



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

*DISLIPIDEMIA COMO FACTOR ASOCIADO A RUPTURA AGUDA DE TENDÓN DE
AQUILES: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES PAREADO*

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

PRESENTA:

DR. ALBERTO HERRERA LOZANO

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO:
DR. CESÁREO TRUEBA DAVALILLO.**

**ASESOR DE TESIS: DR. FÉLIX ISAAC GIL ORBEZO
ASESOR DE ESTADÍSTICA: DR. JOSÉ DE JESÚS ZARAGOZA GALVÁN**



CIUDAD DE MÉXICO

JULIO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. MANUEL ALVAREZ NAVARRO
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN MÉDICA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA UNAM

DR. FÉLIX ISAAC GIL ORBEZO
ASESOR DE TESIS
JEFE DEL SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

DR. CESAREO TRUEBA DAVALILLO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

DR. JOSÉ DE JESÚS ZARAGOZA GALVÁN
ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

ÍNDICE

1. Introducción.....	4
2. Pregunta de investigación.....	6
3. Objetivos.....	6
4. Hipótesis.....	6
5. Material y Métodos.....	7
a. Criterios de selección.....	7
• Criterios de inclusión.....	7
• Criterios de exclusión.....	7
• Criterios de eliminación.....	7
6. Diseño del estudio.....	7
7. Análisis estadístico.....	7
8. Consideraciones éticas.....	8
9. Resultados.....	8
10. Discusión.....	10
11. Conclusiones.....	11
12. Bibliografía.....	11

INTRODUCCIÓN

Las lesiones del tendón de Aquiles tienden a ocurrir típicamente en individuos físicamente activos de forma intermitente. A menudo se presenta con inicio repentino de dolor asociado a chasquido en la región posterior del tobillo con sensación de “hachazo” que puede ser incapacitante (1, 3, 7).

La ruptura del tendón de Aquiles es de etiología multifactorial, con fuerzas intrínsecas y extrínsecas. La verdadera etiología de las lesiones del tendón de Aquiles aún se desconoce, pero se han propuesto dos teorías principales. La teoría degenerativa postula que la degeneración crónica del tendón lleva a una ruptura sin la necesidad de aplicar cargas excesivas. Esta teoría se postuló por primera vez después de que Arner et. al. encontraron cambios degenerativos en los 74 de sus pacientes con ruptura aguda de Aquiles. Estos cambios degenerativos se han visto en múltiples estudios, incluyendo en los tendones operados en las primeras 24 horas de ruptura, lo que indica cambios crónicos anteriores. La causa mecánica exacta se desconoce, pero se plantea la hipótesis de que la alteración del flujo sanguíneo al tendón con la hipoxia resultante y el metabolismo alterado podría desempeñar un papel importante. Por otro lado, los hallazgos experimentales de rupturas que ocurren en tendones saludables conducen al desarrollo de la teoría mecánica, que establece que los diferentes movimientos y fuerzas ejercidas sobre el tendón pueden conducir al fracaso. En un estudio biomecánico de modelos de ratas, Barfred et al. observaron que un tendón estaba en mayor riesgo de ruptura cuando se cargaba oblicuamente a una longitud inicial corta con una contracción máxima del músculo, algo muy común en cualquier actividad de tipo "push-off". Este riesgo se exagera cuando hay una disfunción en la capacidad del cuerpo para limitar las contracciones musculares excesivas y descoordinadas. Esta asincronía es más común en los atletas que entrenan menos consistentemente, una de las razones principales por las cuales las rupturas de Aquiles se ven a menudo en la población del denominado "guerrero del fin de semana" (3,8).

Las causas mecánicas de la ruptura del tendón de Aquiles incluyen flexión plantar forzada repentina del pie, traumatismo directo y paratendonitis de larga evolución. Los deportes que se asocian a menudo con la rotura del tendón de Aquiles incluyen el salto, el tenis, el baloncesto, fútbol y la pista. Los factores de riesgo para una rotura del tendón de Aquiles incluyen mal acondicionamiento antes del ejercicio, uso prolongado de corticoesteroides, y uso de quinolonas (8,10). La ruptura del tendón de Aquiles generalmente tiende a ocurrir alrededor de 2-4 cm. por encima de la inserción calcánea del tendón. En los individuos que son diestros, es más probable la ruptura en el tendón de Aquiles izquierdo y viceversa (1).

Además de las teorías anteriores, se ha planteado que existen diversas enfermedades sistémicas que pueden estar asociadas con lesiones del tendón de Aquiles, como lo es la falla renal crónica, deficiencia de colágeno, diabetes mellitus, gota, infecciones, lupus, trastornos paratiroides, artritis reumatoide, trastornos de la tiroides (1) y casos aun menos comunes como alcaptonuria (6,13), Síndrome de Reiter (12), dislipidemias como hipercolesterolemia, ya sea familiar o secundaria (14,15,18). Enfocándonos en esta última causa, Mathiak G. et al. realizaron un estudio donde evaluaron el colesterol sérico en pacientes con ruptura aguda de tendón de Aquiles, encontrando valores > 200–335 mg/dl en el 83% de sus pacientes. Cabe destacar que ninguno de ellos presentaba xantomas, los cuales se consideran como una de las causas más claras de debilitamiento de las fibras tendinosas del Aquiles (15). En cambio, Kainberger F. et al. sí encontraron xantomas en 15% de los pacientes que presentaron ruptura de tendón de Aquiles con hipercolesterolemia (16).

También se ha observado que la ruptura del tendón de Aquiles tiene asociación con cambios estructurales y anatómicos como el Pie cavo, flexibilidad y resistencia insuficientes de los gastrocnemios, capacidad limitada para realizar la dorsiflexión del tobillo, tibia vara, y alineación

varus con hiperpronación funcional. Asimismo, se ha mostrado evidencia de que dicha ruptura está ligada con grupos sanguíneos, presentándose más comúnmente en personas con grupo sanguíneo A y O (1,15), y, por otro lado, que está relacionada con factores genéticos. Cualquier persona con antecedentes familiares corre un alto riesgo de desarrollar ruptura del tendón de Aquiles en algún momento de su vida (1).

En cuanto a la fisiopatología, la tendinitis de Aquiles no suele asociarse con la inflamación mediada por la prostaglandina primaria. Parece que hay inflamación neurogénica con presencia de péptido relacionado con el gen de la calcitonina y de la sustancia P presente. Los estudios histopatológicos revelan engrosamiento y adhesiones de fibrina del tendón con el desorden ocasional de las fibras. La neovascularización se observa con frecuencia en el tendón degenerado, que también se asocia con el dolor. La ruptura del tendón suele ser el evento terminal durante el proceso de degeneración. Después de la ruptura, el colágeno tipo 111 parece ser el principal colágeno fabricado, lo que sugiere que el proceso de reparación es incompleta. Estudios en animales muestran que si hay más del 8% de estiramiento de su longitud original, la ruptura del tendón es más probable si además existe presencia de xantomas (1).

En cuanto a la Epidemiología, las tasas de incidencia de tendinosis de Aquiles varían de 6 a 18% en los atletas. Se cree que alrededor de un millón de atletas sufren lesiones del tendón de Aquiles cada año. Se desconoce la incidencia real de tendinosis de Aquiles, aunque las tasas de incidencia reportadas son de 6.5 a 18% en corredores, 9% en bailarines, 5% en gimnastas y 2% en tenistas, y menos del 1% en los jugadores de fútbol americano. Se estima que los trastornos de Aquiles afectan aproximadamente a 1 millón de atletas por año. La incidencia de lesiones del tendón de Aquiles está en aumento en los EE.UU. debido a una mayor participación de las personas en las actividades deportivas. Fuera de los EE.UU., la incidencia exacta de las lesiones del tendón de Aquiles no se conocen, pero estudios de Dinamarca y Escocia revelan entre 6 y 37 casos por cada 100.000 personas. Las lesiones del tendón de Aquiles son más comunes en los hombres y esto está probablemente relacionado con una mayor participación en actividades deportivas. Hay una predilección masculina con relación H:M en la literatura que van desde 5.5:1 a 30:1 (3). La mayoría de las lesiones se observan entre la tercera y quinta década de la vida (1).

Diversos estudios en los países nórdicos, como los de Leppilahti et al., observaron un aumento de una población finlandesa de una incidencia anual de 2 (todos los números por 100,000) entre 1979 y 1986 a 12 entre 1987 y 1994, con una incidencia máxima de 18 en 1994. Houshian et al. encontraron un aumento similar en Dinamarca con un aumento anual de incidencia de 18.2 en 1984 a 37.3 en 1996. En literatura más reciente, Lantto et al. investigaron la epidemiología de las rupturas en Finlandia de 1979 a 2011. La incidencia anual general aumentó de 2.1 en 1979 a 21.5 en 2011, con el mayor aumento ocurriendo en el rango de edad de 30 a 39 años de edad. Al revisar el registro nacional sueco para las rupturas agudas del tendón de Aquiles entre 2001 y 2012, Huttunen et al. encontraron que en el año 2001 la incidencia de rupturas agudas del tendón de Aquiles fue de 47 para varones y 12 para mujeres, con un aumento de 55.2 en hombres y 14.7 en mujeres en 2012, 17 y 22% respectivamente. Tendencias similares fueron observadas por Ganestam et al. en Dinamarca, con un aumento particularmente significativo en los mayores de 50 años. Estos estudios recientes indican que la incidencia de rupturas agudas de Aquiles sigue aumentando en la última década, lo que se ha teorizado como probable debido al aumento en el número de adultos mayores que aún participan en actividades de alta demanda (3).

En un gran estudio de base de datos de cohorte con 7,232 pacientes en EE.UU., se encontró que aproximadamente el 4% de los pacientes que fueron previamente diagnosticados con tendinitis de Aquiles sufrió una ruptura del tendón de Aquiles. Además, los pacientes mayores con tendinopatía de Aquiles eran más susceptibles a la ruptura (2). Las rupturas más frecuentes son de la

mediocavidad de Aquiles, que a menudo ocurren en un área vascular de la cuenca 3-6 cm. proximal al sitio de inserción en el calcáneo (3).

Los pacientes pueden quejarse de dolor en la región del tendón de Aquiles. En el examen físico, los pacientes con rotura del tendón de Aquiles no pueden estar de pie parados de puntas con los dedos de los pies o tienen una flexión plantar muy débil del tobillo. La palpación puede revelar una discontinuidad del tendón, conocido como signo del hachazo. La prueba de Thompson se puede realizar apretando los gastrocnemios y observando la debilidad o pérdida de flexión plantar en comparación con el lado contralateral. La prueba de Thompson se hace mejor con el paciente en decúbito prono en la mesa de examen con los pies fuera del borde de la mesa (1). En pacientes con dislipidemia es importante buscar intencionadamente en la exploración física xantomas que pueden ser palpables.

Las guías de práctica clínica de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) señalan que se puede hacer un diagnóstico cuando se observan dos o más de los siguientes resultados del examen: una prueba de Thompson positiva, disminución de la fuerza de flexión plantar, defecto palpable distal al sitio de inserción, o aumento de la dorsiflexión pasiva del tobillo en reposo (prueba de Matles). Maffuli et al. evaluaron la exactitud de estas pruebas diagnósticas tanto en pacientes despiertos como anestesiados y encontraron que las pruebas de Thompson (96%) y Matles (88%) fueron las dos más sensibles, con las cuatro pruebas con un alto valor predictivo positivo (3).

El diagnóstico clínico de ruptura del tendón de Aquiles puede confirmarse con ultrasonido (1, 15, 16) o resonancia magnética (RMN). Si hay trauma en la parte inferior de la pierna, se debe obtener imagen de rayos X para descartar fractura (1). Asimismo, es importante el examen histopatológico para confirmar xantomas en rupturas agudas del tendón de Aquiles en pacientes con dislipidemia sérica.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿ Que porcentaje de pacientes con ruptura del tendón de Aquiles presentó dislipidemia sérica en los últimos 5 años en el servicio de Ortopedia del Hospital Español de México?

OBJETIVOS

Analizar si la casuística de pacientes con ruptura aguda de tendón de Aquiles asociado con dislipidemia, se encuentra por encima o por debajo de lo reportado en la literatura médica. Así como la relación H:M, edad promedio e índice de masa corporal (IMC) en los pacientes con ruptura aguda del tendón de Aquiles.

HIPÓTESIS

La asociación de ruptura aguda de tendón de Aquiles en pacientes que presentan valores séricos de trigliceridemia por arriba de lo recomendado en el Hospital Español de México, es mayor a la descrita en la literatura médica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la inclusión en el estudio, los pacientes fueron recopilados del historial clínico del hospital con el diagnóstico de ruptura de tendón de Aquiles. Se tomó en cuenta a los pacientes que se trataron de forma quirúrgica. Se recolectó información de 344 pacientes de los expedientes clínicos de los últimos 5 años, considerando las siguientes variables: sexo, edad, valores de laboratorio como colesterol, triglicéridos, glucosa, HDL y LDL al momento del ingreso hospitalario, antecedentes personales como fumar, realizar actividades deportivas, cáncer, hipertensión arterial sistémica, diabetes, tratamiento con estatinas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e índice de masa corporal (IMC).

Se realizó un estudio retrospectivo transversal de casos y controles, de los cuales se integró un grupo de 115 casos y 229 controles.

a. CRITERIOS DE SELECCIÓN

- Criterios de inclusión

Todo paciente ingresado por el servicio de Ortopedia desde Enero 2012 con ruptura aguda de tendón de Aquiles para el grupo de casos (115) y pacientes ingresado por el servicio de Ortopedia desde Enero 2012 con cualquier diagnóstico Ortopédico diferente al de ruptura del tendón de Aquiles con presencia de perfil de lípidos en la serología hemática como grupo control (229).

- Criterios de exclusión

Pacientes con re ruptura de tendón de Aquiles.

- Criterios de eliminación

Pacientes que se excluyeron: pacientes a los que no se les realizó un perfil de lípidos en la serología hemática al momento del ingreso hospitalario.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal de casos y controles pareado, con 115 casos de ruptura aguda de tendón de Aquiles en los últimos 5 años y 229 controles del mismo periodo de tiempo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el programa de análisis estadístico Stata. Los análisis usados en este estudio han sido Shapiro-Wilk para conocer la distribución de los datos continuos y para conocer las diferencias entre casos y controles, Chi cuadrada para las variables dicotómicas y U de Mann Whitney para las variables continuas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio fue realizado de acuerdo con las Guías para la buena práctica médica de conformidad con la Declaración de Helsinki. El protocolo no representa ninguna contrariedad a lo establecido por el comité de ética local del Hospital Español de México, ya que se trata de un análisis retrospectivo transversal de información contenida en expedientes clínicos.

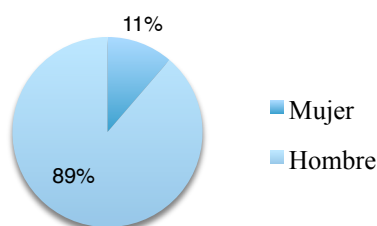
CONSENTIMIENTO INFORMADO

La identidad de los pacientes no fue necesaria y los datos obtenidos de los expedientes clínicos han sido manejados en todo momento de manera confidencial sin vulnerar de ninguna forma a la identidad ni privacidad de los pacientes.

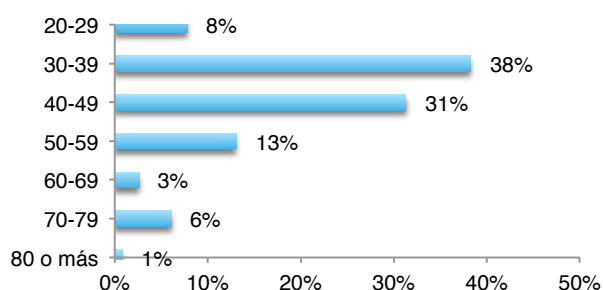
RESULTADOS

Los pacientes fueron reclutados desde enero de 2012 a diciembre del 2016, obteniendo 115 pacientes, de los cuales 59 no presentaron perfil de lípidos en la serología al momento del internamiento hospitalario. De los 115 casos el 89% fueron hombres y 11% mujeres, con una relación H:M 9:1 (Gráfica 1). La edad predominante en los pacientes fue de 30-39 años en un 38% y 31% de 40-49 años (Gráfica 2). Existe un sobrepeso en el promedio de los casos como se refleja en la Gráfica 3 con un IMC promedio de 26.6, discretamente por encima del 25 de IMC en el grupo control.

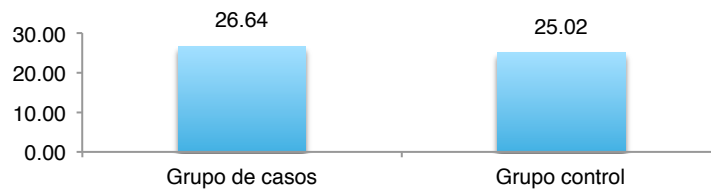
Gráfica 1. Sexo
Grupo de casos



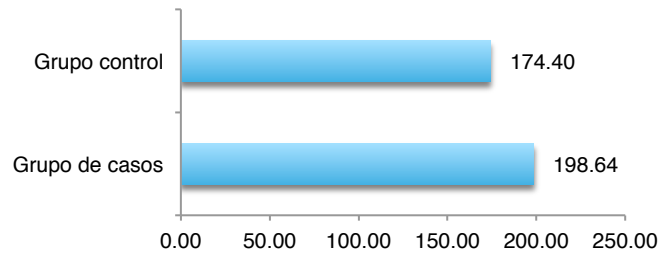
Gráfica 2. Edad
Grupo de casos



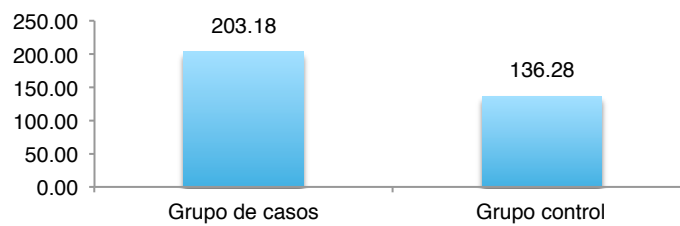
Gráfica 3. Promedio de Índice de Masa Corporal (IMC)



Gráfica 4. Promedio de Colesterol



Gráfica 5. Promedio de Triglicéridos



Gráfica 6. Hipertrigliceridemia

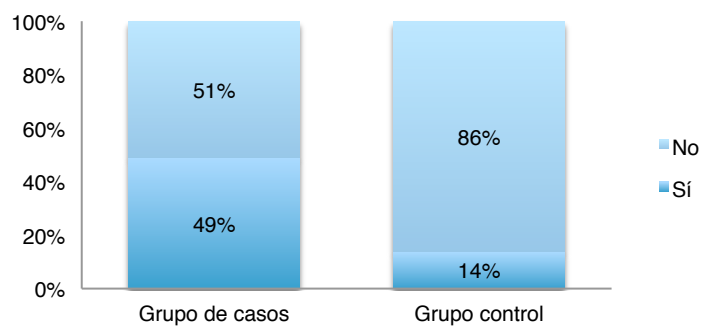


Tabla 1. Regresión logística, Grupo de casos vs grupo control

CasoControl	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
hipertriglice	36.75932	25.83352	5.13	0.000	9.271808 145.7372
edaddico	.0614535	.043779	-3.92	0.000	.015211 .2482764
hipercolest	14.23999	7.972491	4.74	0.000	4.752815 42.6647
hiperglucem	1.88499	1.38157	0.86	0.387	.448163 7.928335
Obesidad	1.964519	1.717367	0.77	0.440	.3541134 10.89858
Estatinas	.0304345	.0262718	-4.05	0.000	.0056051 .1652514
Deporte	.5346287	.2645395	-1.27	0.206	.2027073 1.410052
DM	.3940914	.3213245	-1.14	0.253	.0797196 1.948178
HAS	.9867211	.7906209	-0.02	0.987	.2051918 4.744919
Dislipidemia	9.128708	9.621216	2.10	0.036	1.156869 72.0335
_cons	.2956459	.1199821	-3.00	0.003	.1334531 .6549607

Note: _cons estimates baseline odds.

En la serología, el promedio del colesterol es de 198.6 en los casos y de 174 en el grupos control (Gráfica 4). El promedio de triglicéridos es de 203.1 en los casos y 136.2 en los controles (Gráfica 5). Específicamente hablando de valores de triglicéridos por encima del valor recomendado (por arriba de 150), en los casos tenemos 49% por arriba de este valor de corte y solo 14% en el grupo control (Gráfica 6).

La regresión logística detallada en la Tabla 1, muestra en la hipertrigliceridemia un Odds Ratio (OR) de 36.75, un error estándar de 25.8, y un intervalo de confianza de intervalo de 9.27-145.73.

DISCUSIÓN

Las variables que tienen $p < 0.05$ en este análisis son consideradas factores asociados. Es decir, todas las que tienen que ver con colesterol, triglicéridos, HDL y LDL.

El coeficiente de Odds Ratio es la Razón de Momios que refleja la probabilidad de ocurrencia del suceso, es decir, mientras mayor el Odds Ratio, mayor la probabilidad de que se dé una ruptura del tendón de Aquiles dadas las variables independientes incorporadas al modelo.

Del análisis de regresión logística multivariado mostrado en la Tabla 1, se concluye que el tener valores de triglicéridos por arriba de lo recomendado al ingreso en el momento de realizar los estudios serológicos, se entiende como un claro factor asociado con la ruptura aguda del tendón de Aquiles como muestra el valor de $p < 0.05$.

Cabe destacar que 10 de 115 personas del grupo de casos tomaban estatinas, lo que representa un 8.6%. En cambio, 51 de 229 del grupo control tomaban estatinas, representando un 22.2%. En total 61 personas tomaban estatinas de 344, es decir, un 17.7%. El valor de “p” es de $p = 0.002$.

CONCLUSIONES

En este estudio se concluyó que la asociación entre dislipidemia y ruptura aguda de tendón de Aquiles es mucho mayor a la que se encuentra descrita en la literatura médica. No se considera un riesgo relativo, sino una razón de momios, por lo que se deberá atender con mayor consideración el diagnóstico temprano de pacientes con dislipidemia, así como el control de niveles séricos de colesterol, triglicéridos, DHL y HDL en pacientes diagnosticados con dislipidemia. Lo anterior con el fin de disminuir el riesgo de rupturas de tendón de Aquiles con todo lo que está patología conlleva.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Gossman W, Patel N; Achilles tendón rupture. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017-. 2017 Feb 4.
- 2.- Yasui Y, Tonogai I, Rosenbaum AJ, Shimozono Y, Kawano H, Kennedy JG. The Risk of Achilles tendon rupture in the patients with achille tendinopathy: Healthcare database analysis in the United States. *Biomed Res Int.* 2017; 2017:7021862. doi: 10.1155/2017/7021862. Epub 2017 Apr 30
- 3.- Egger AC, Berkowitz MJ. Achilles tendón injuries. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2017 Mar;10(1):72-80. doi: 10.1007/s12178-017-9386-7.
- 4.-Spennacchio P, Vascellari A, Cucchi D, Canata GL, Randelli P. Outcome evaluation after Achilles tendón ruptures. A review of the literatura. *Joints.* 2016 Jun 13;4(1):52-61. doi: 10.11138/jts/2016.4.1.052. eCollection 2016 Jan-Mar.
- 5.- Şen B, Güler S, Çeçen B, Kumtepe E, Bağrıyanık A, Özkal S, Ali Özcan M, Özsan H, Şanlı N, Tatari MH. The effect of autologous platelet rich plasma in the treatment of achilles tendón ruptures: An experiment study on rabbits. *Balkan Med J.* 2016 Jan;33(1):94-101. doi: 10.5152/balkanmedj.2015.15549. Epub 2016 Jan 1.
- 6.- Alajoulin OA, Alsbou MS, Ja'afreh SO, Kalbouneh HM., Spontaneous Achilles tendón rupture in alkaptonuria. *Saudi Med J.* 2015 Dec;36(12):1486-9. doi: 10.15537/smj.2015.12.12834.
- 7.- Stickles SP, Friedman L, Demarest M, Raio C. Achilles tendón rupture. *West J Emerg Med.* 2015 Jan;16(1):161-2. doi: 10.5811/westjem.2014.10.24127. Epub 2014 Nov 26.
- 8.- Tam PK, Ho CT. Fluoroquinolone-induced Achilles tendinitis. *Hong Kong Med J.* 2014 Dec;20(6):545-7. doi: 10.12809/hkmj134105.
- 9.- Garras DN, Raikin SM, Bhat SB, Taweel N, Karanjia H. MRI is unnecessary for diagnosing acute Achilles tendón ruptures: clinical diagnostic criteria. *Clin Orthop Relat Res.* 2012 Aug;470(8):2268-73. doi: 10.1007/s11999-012-2355-y. Epub 2012 Apr 27.

- 10.- Khanzada Z, Rethnam U, Widdowson D, Mirza A., Bilateral spontaneous non-traumatic rupture of the Achilles tendón: a case report. *J Med Case Rep.* 2011 Jun 30;5:263. doi: 10.1186/1752-1947-5-263.
- 11.- Parafioriti A, Armiraglio E, Del Bianco S, Tibalt E, Oliva F, Berardi AC. Single injection of platelet-rich plasma in a rat. Achilles tendón tear model. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2011 Dec 29;1(2):41-7. Print 2011 Apr.
- 12.- Azuma N, Kuno H, Imamura F, Fukunishi S, Okabe M, Kitano M, Hashimoto N, Kanda C, Nishioka A, Sekiguchi M, Kuroiwa T, Matsui K, Iwasaki T, Yoshiya S, Sano H., A case of Achilles tendon rupture in a patient of refractory Reiter's syndrome. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi.* 2008 Apr;31(2):113-8.
- 13.- Manoj Kumar RV, Rajasekaran S., Spontaneous tendon ruptures in alkaptonuria. *J Bone Joint Surg Br.* 2003 Aug;85(6):883-6.
- 14.- Sakai T, Watanabe A, Wakasugi T, Tatami R, Ueda K, Haba T, Koizumi J, Mabuchi H, Takeda R, Sakai Y, et al. 6 cases of familial hypercholesterolemia with spontaneous rupture of Achilles tendon. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi.* 1983 Mar;20(2):138-42.
- 15.- Mathiak G, Wening JV, Mathiak M, Neville LF, Jungbluth K. Serum cholesterol is elevated in patients with Achilles tendon ruptures. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1999;119(5-6):280-4.
- 16.- Kainberger F, Seidl G, Traindl O, Trattnig S, Breitenseher M, Schneider B, Gisinger C. Ultrasonography of the Achilles tendon in hypercholesterolemia. *Acta Radiol.* 1993 Jul;34(4):408-12.
- 17.- Zehntner MK, Reitamo T, Mordasini R, Ledermann M. Traumatic rupture of the Achilles tendon and hiperlipidemia. *Unfallheilkunde.* 1984 May;87(5):226-9. German
- 18.- Haacke H, Parwaresch MR. Spontaneous rupture of the Achilles tendon - a sign of hyperlipoproteinaemia (HLP) type II. *Klin Wochenschr.* 1979 Apr 17;57(8):397-400.