



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION
ESPECIALIDAD EN:

ORTOPEDIA

*DETERMINACIÓN DE LOS MARCADORES BIOQUÍMICOS DE INFLAMACIÓN EN LA
TENDINOPATÍA DE LA PORCIÓN LARGA DEL BÍCEPS SECUNDARIA A LESIÓN DE
MANGUITO DE LOS ROTADORES*

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE MEDICO ESPECIALISTA EN:

ORTOPEDIA

P R E S E N T A:

DR. CÉSAR ALFREDO ALCÁNTARA CANSECO

PROFESOR TITULAR

DR. JUAN ANTONIO MADINAVEITIA VILLANUEVA

ASESORES

DR. FERNANDO SERGIO VALERO GONZÁLEZ

DR. MICHELL RUIZ SUÁREZ

DR. MELCHOR IVAN ENCALADA DÍAZ



MEXICO, D.F., FEBRERO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DRA. MATILDE L. ENRIQUEZ SANDOVAL
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DRA. XOCHIQETZAL HERNANDEZ LÓPEZ
SUBDIRECTORA DE POSTGRADO Y EDUCACION CONTINUA

DR. LUIS GÓMEZ VELAZQUEZ
JEFE DE ENSEÑANZA MEDICA

DR. JUAN ANTONIO MADINAVEITIA VILLANUEVA
PROFESOR TITULAR

DR. FERNANDO SERGIO VALERO GONZÁLEZ
DR. MELCHOR IVAN ENCALADA DÍAZ
ASESORES CLÍNICOS

DR. MICHELL RUIZ SUÁREZ
ASESOR DE TESIS Y METOLÓGICO

ÍNDICE

Introducción	5
Justificación	10
Planteamiento del Problema	10
Hipótesis	11
Objetivos	11
Metodología	11
Resultados	12
Discusión	13
Bibliografía	15

INTRODUCCIÓN

En la antigüedad, Hipócrates estableció que los músculos y tendones estaban implicados en patologías dolorosas, describiéndola principalmente en la región intertuberositaria del hombro. Posteriormente en los 1800s y en 1921 se comentó que debido a la superficie rugosa de la tuberosidad mayor y el contacto existente a nivel intracapsular, el tendón del biceps podría sufrir cambios estructurales y evolucionar a dolor y destrucción. Fue comentada dicha patología durante el paso de los años y por último DePalma y Callery hablan de que también debe de tratarse la porción intraarticular del tendón del biceps en casos de tenotomías. Con el paso de los años y los estudios realizados asociados al dolor provocado por el tendón del biceps y las opciones terapéuticas para el mismo, en los últimos 20 años se dio importancia al dolor provocado por este tendón, motivo por el cual se realiza este estudio.

Los tendones conectan generalmente músculos a hueso. Principalmente están encargados de transmitir fuerzas tensiles generadas por las células musculares.¹ Como cualquier tejido mecánico están formados principalmente por matriz extracelular y principalmente por tejido conectivo fibroso denso (regular), en donde los haces de fibras de colágeno adoptan una disposición paralela bien ordenada que refleja los requerimientos mecánicos al que están expuestos. Las moléculas principales que actúan como componentes estructurales de los tendones son la colagena y proteoglicanos, dominado por colagena tipo I, sin embargo colágena II, III, V, VI, IX y XI también están presentes; los proteoglicanos son los principales responsables de darle la característica de viscosidad al tendón, sin modificar la fuerza tensil. En su mayor parte los tendones están compuestos por haces de fibra de colágena densamente empaquetadas dispuestas en paralelo en sentido longitudinal, disposición que hace que soporten los requerimientos mecánicos ya mencionados, además de una discreta torsión realizada en conjunto, la cual da la propiedad de concentrar fibras musculares y mantener su acción con un sitio de inserción pequeño. Al realizar cortes transversales en un tendón se encuentran células que forman estructuras oscuras similares a puertas de vaivén entre los haces de las fibras, dichas células son los tenocitos, las cuales son un tipo de fibroblastos responsables de la secreción de matriz extracelular; estos

tenocitos tienen una distribución longitudinal y están íntimamente relacionados con fibrillas de colágena. La estructura inicia con moléculas de tropocolagenas, las cuales se polimerizan y forman una microfibrilla y a su vez estas forman fibrillas, las cuales se agrupan y forman fibras y por último estas forman haces. Los tendones tienen diferentes morfologías, y en aquellos casos en las que son redondos u ovalados en su porción proximal, se van haciendo aplanados a medida que llegan a su porción muscular. Con el paso de los años el número, tamaño y distribución de tenocitos, al igual que el diámetro de las fibrillas se ve disminuido regulado por la colágena tipo V. La edad en la que se llega al punto máximo de engrosamiento de las fibrillas e inicia su disminución va de los 20 a los 29 años de edad; también se ve afectado el diámetro cuando hay una asociación traumática. Existen marcadores de tenocitos para detectar los cambios en número y desarrollo, los cuales no son específicos para el tendón, dentro de los cuales se encuentra el factor de transcripción scleraxis, el cual sirve para detectar el estadio de desarrollo del tenocito, la tenomodulina, la cual es inducida por scleraxis, regula la proliferación de tenocitos a expensas de la maduración de fibrillas de colágena, y la tenascina-C, la cual se expresa en los tenocitos como respuesta al estrés mecánico.

La histología reportada del tendón del bíceps depende de la porción estudiada. En su porción proximal (intracapsular) aparenta ser un “tendón de tracción” en donde los tenocitos están mezclados con fibras de colágena paralelas. En su porción medial, principalmente a nivel intertuberositario, se aprecian fibras de colágena más irregulares e intermezcladas. Y en su porción más distal y pegada al hueso se aprecian ovoides y con apariencia de condrocitos.

El alto estrés repetitivo de los tenocitos provoca una cascada de regulación de inflamación expresando mediadores como cox-2 (ciclooxigenasa-2), PG-E2 (prostaglandina-E2) y MMP-1 (matriz metaloproteínasa-1) (involucrados en la destrucción de la matriz extracelular), este efecto aumenta con la presencia de interleucina (IL)-1 β ; sin embargo se han reportado casos en los que el estrés repetitivo no es tan intenso y hay una disminución de agentes proinflamatorios a pesar de la presencia de IL-1 β , lo que demuestra que un ejercicio de bajo y moderado impacto es

benefico para reducir la inflamación de los tendones. Cabe destacar que los tenocitos por si mismos producen IL-1 β cuando se encuentran en contacto con un tendón lesionado, la cual es más abundante el primer dia de la lesion, pero puede persistir varios días. Lo importante de esta producción de IL-1 β a cargo del tenocito es que puede inducir la expresión de agentes proinflamatorios como cox-2, MMP1, MMP3, MMP13, ADAMTS-4 e IL-6. Otro efecto de la IL-1 β sobre el tenocito es que reduce su elasticidad y rompe filamentos de actina. El *proceso inflamatorio* también ha sido estudiado con respecto al número de células marcadas con LCA por milimetro cuadrado de superficie del tendón.

Con respecto a la síntesis de proteoglicanos, otro de los componentes principales de la matriz extracelular del tendón, y de colágena puede ser comprometida con la presencia de glucocorticoides, al igual que alterar la proliferación de tenocitos, por eso se ve comprometida la integridad del tendón.

Al igual que las quinolonas, las cuales pueden incrementar la expresión de metaloproteinasas (MMP) en el tejido y aumentar el estrés oxidativo del tendón el cual altera el anabolismo de los proteoglicanos y colágena oxidada, principalmente en pacientes mayores de 60 años que consumen ofloxacino.

El aporte nervioso de los tendones tiene una importancia particular en relación a las tendinopatías y la reparación de rupturas tendinosas. Hay evidencia de que pueden crecer nervios en tendones rotos o dañados y con vasos sanguíneos, los cuales se relacionan con dolor en dicha región del tendón según Messner et al., y Alfredson & Lorenzton en el 2007, además Bring et al. En el 2007 comenta que debido a la plasticidad neuronal el dolor es modulado por la actividad física, lo que lleva a tratamiento con programas de rehabilitación con el objetivo de retroceder el proceso de neovascularización. La invasión neurovascular en un tejido dañado también hace considerar tratamiento del dolor del tendón con agentes esclerozantes. Es común la presencia de fibras asociadas a vasos. Ackermann et al ha visto que los nervios autonómicos tienen preferencia por neuropéptido Y (neurotransmisor presente para la estimulación en fibras nerviosas simpáticas, el papel del anticuerpo para este

neurotransmisor es delimitar los patrones de inervación simpática), noradrenalina (ambos factores vasoconstrictivos) y para péptido intestinal vasoactivo (VIP) (factor vasodilatador), además de que en las terminales nerviosas libres se encuentra sustancia P y péptido relacionado con gen de calcitonina (CGRP), los cuales están asociados a la recolección de información dolorosa. Se ha visto que las fibras nerviosas regulan el flujo sanguíneo en el tendón.

Las lesiones tendinosas también pueden ser estudiadas de forma histológica e inmunohistoquímica valorando celularidad y vascularidad del tendón usando antígeno común de leucocitos (LCA) y con la expresión de la proteína S-100 la cual está implicada en varias funciones intra y extracelulares y en la respuesta inflamatoria. Existen diferentes patrones de lesión, como puede ser *degenerativa* (valorado con HE las alteraciones estructurales, alteraciones en el patrón de tinción y cambios morfológicos celulares y del núcleo), alteraciones en la *celularidad* (valorado con HE la cantidad de células por superficie cuadrada del tendón), la *neoangiogenesis* (valorada con la cantidad de vasos microscópicos por milímetro cuadrado en la superficie del tendón) y *células con signos de diferenciación neuronal* (valorado con la presencia de células con mayor citoplasma y núcleo más grande, células alargadas “spindle”, realizado con N-Y y proteína S-100).

Se ha observado que los pacientes con lesión masiva del mango rotador pueden sufrir de patologías diferentes en el tendón del biceps, desde tendinitis, rupturas parciales, inestabilidad y ruptura. En las lesiones del tendón del biceps asociadas a las lesiones del mango rotador el síntoma más frecuente el dolor en hombro, limitación funcional y dolor al dormir sobre el lado afectado, y en otros casos también la disminución de la fuerza muscular. El dolor se ha reportado más frecuentemente en aquellos pacientes que no han tenido tratamiento después de 3 meses de la lesión. Se ha observado que en aquellos pacientes con lesión del subescapular tienen patología del tendón del biceps, y en los que hay lesión masiva ya se asocia que lesiones más avanzadas del tendón del biceps de acuerdo a la clasificación de Habermeyer-Walch, la cual consideran el origen del tendón, intervalo de los rotadores y asociación con lesión del mango rotador. En el análisis realizado por Chih-Hwa et al., se encontró una

sintomatología significativa asociada al tendón del bíceps como una importante fuente de dolor persistente. La tendinitis del mango rotador está asociado a un arco coracoacromial rígido, el desgarro del tendón del bíceps está asociado a un pinzamiento del mismo y del tendón del supraespinoso en el surco del bíceps; la luxación del tendón se asocia con desgarro del tendón del subescapular y en la subluxación se asocia a ruptura parcial de la porción tendinosa superficial externa del músculo subescapular. El mecanismo de lesión del tendón del bíceps normalmente ocurre al mismo tiempo que la lesión del mango rotador, con un resultante de implicación de hipovascularidad del tendón; la insuficiencia vascular en el área afectada de la porción larga del bíceps se ha visto como un factor predisponente para patologías del segmento de dicho tendón. Las lesiones de la porción larga del tendón del bíceps tienen compromiso de un proceso degenerativo difuso que involucra el espacio subacromial, incluyendo el mango rotador, tendón del bíceps y articulación acromioclavicular. Una vez que el desgarro del mango rotador está presente el pinzamiento subacromial sobre la porción larga del bíceps iniciará un deterioro progresivo.

En aquellos casos asociados a evento traumático que involucren el supraespinoso puede extenderse e involucrar la cápsula del intervalo de los rotadores y el tendón del subescapular. El tendón del bíceps puede estar implicado en estas situaciones por su anatomía ya que pasa anterior al tendón del supraespinoso el cual está propenso a un pinzamiento entre la cabeza humeral y el acromion cuando el tendón del supraespinoso se rompe, como en los casos de artropatía por mango rotador. Otro factor de riesgo es un proceso inflamatorio secundario asociado a microtraumatismos de repetición o infiltraciones. La incidencia de patología del tendón del bíceps es directamente proporcional a la extensión de la lesión del mango rotador. La tendinitis bicipital es una fuente importante de dolor y puede ser una combinación de cambios primarios por pinzamiento y un cambio secundario a falta de cobertura del mango rotador en casos de lesiones de éste. La ruptura del tendón del bíceps puede ser un resultado del proceso patológico del mango rotador. El daño del tendón del bíceps es progresivo a medida que el daño del mango rotador avanza, por lo que se

aplana, se ensancha y posteriormente se rompe, lo que provoca una disminución notable en la función del hombro.

El dolor provocado por desgarros masivos y degenerativos del mango rotador pueden provocar dolor incapacitante en el hombro, además de debilidad; quienes presentan el dolor diariamente, afectando la calidad del sueño, y las actividades de la vida diaria. Las lesiones de la porción larga del tendón del bíceps son la causa de dolor y forma parte de la limitación funcional en el hombro; hay que hacer una diferenciación clínica entre una verdadera pseuoparálisis del hombro en donde éste no es funcional e intento de flexión del hombro ineficiente, y pérdida funcional asociada al dolor en donde el hombro es funcional pero la flexión activa se limita por el dolor. En 1990, Walch et al., observó un efecto analgésico que se producía cuando había ruptura espontánea del tendón del bíceps, propuso como tratamiento artroscópico la tenotomía del bíceps, o la tenodesis para cuidar el aspecto estético, como un tratamiento paliativo para mejorar el dolor en pacientes con lesiones irreparables del mango rotador, lo cual tuvo resultados significativos con respecto a la escala de Constant, incluyendo una mejoría del dolor de 7.3 ± 4 puntos, sin encontrar una diferencia significativa en aquellos en los que se hizo tenotomía y los que se hizo tenodesis.

JUSTIFICACIÓN

- La tendinopatía de la porción larga del bíceps tiene alta prevalencia en pacientes con lesión del manguito de los rotadores
- Lesiones de manguito son prevalentes en mayores de 40 años y aumenta con la edad
- Es motivo de cirugías de revisión en el manguito de los rotadores en las que no se atiende la patología asociada al tendón del bíceps

PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

El tendón del biceps es uno de los principales generadores de dolor del hombro

HIPÓTESIS

En la tendinopatía de la porción larga del bíceps existen marcadores específicos bioquímicos de dolor inflamación que se correlacionan clínicamente con dolor.

OBJETIVOS

- Determinar marcadores de inflamación y transformación en porción larga del bíceps

METODOLOGIA

- Comparación de serie de casos
- Observacional
- Analítico
- Transversal

Universo: Pacientes del servicio de reconstrucción articular de hombro y codo sometidos a procedimiento quirúrgico en cuya técnica incluya la tenotomía o tenodesis del biceps, asociadas a 2 Grupos:

- Lesiones del manguito de los rotadores:
 - Según signo de tangente de Zanetti
 - Negativo
 - Positivo

Criterios de inclusión: Mayores 40 años, ambos géneros, enfermedad del manguito de los rotadores, > 6 meses de evolución

Criterios de exclusión: Pacientes que hayan sido infiltrados con esteroides, tratamiento con esteroides sistémicos, tratamiento con quinolonas

Tamaño de muestra: por conveniencia = 12 pacientes por grupo

Variables de estudio y escalas de medición:

Se tomaran muestras de bíceps en su porción intraarticular y extraarticular, las cuales se dividirán en 4, de las cuales se mandarán 2 muestras al área de histología para estudiar su celularidad y las otras 2 se enviarán a inmunohistoquímica para determinar Medición de mediadores de inflamación, transcripción y apoptosis con Magpix (Millipore, IL, USA) de:

- Citocinas: IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-1RA, TNF α , IL-8, IL-10, IL-4, IFN- γ , IL-2, IL-12p70, sIL-2ra
- Quimiocinas: Eotaxina, IP-10 (CXCL10), MCP-1 (CCL2), MIP-1 α (CCL3), MIP-1 β (CCL4)
- Factor de crecimiento endotelial: VEGF

Como procedimiento de rutina se tomaron muestras de bíceps desde su origen hasta 2 cm distal.

Análisis estadístico propuesto:

- Análisis descriptivo con promedios y porcentajes para variables sociodemográficas y variables clínicas
- Análisis de Cluster para identificar las IL asociadas al proceso de inflamación, y transformación

RESULTADOS

Se realizo un estudio doble ciego en donde se obtuvieron 12 muestras con 3 tejidos cada uno, en pacientes con una edad de 63.6 \pm 8.7 años, los cuales se distribuyeron en 10 hombres y 2 mujeres. Se aplicaron 3 escalas: Constant en donde se obtuvo 43.6 \pm 18, DASH: 65.9 \pm 17, SST: 2.8 \pm 1.6, además de aplicar la Tangente de Zanetti dando 7 pacientes negativo y 5 positivo.

Éste es el primer estudio que se realiza aplicando un grado de infiltración, ya que en literatura revisada sólo esta documentado con lesión del manguito rotador, agregado a esto hay pocos estudios donde se estudia al bíceps. También es el primer estudio con una medición de IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-1RA, TNF α , IL-8, IL-10, IL-4, IFN- γ , IL-2, IL-12p70, sIL-2ra, Eotaxina, IP-10 (CXCL10), MCP-1 (CCL2), MIP-1 α (CCL3), MIP-1 β

(CCL4), VEGF; siendo 18 en total, tomadas en diferentes porciones del manguito rotador y bíceps.

Teniendo ya el reporte de la batería antes mencionada, se encontró una utilidad de hacer la correlación con la infiltración grasa ya que permite saber lo que pasa bioquímicamente con el tendón según el grado de infiltración.

Encontramos que a mayor infiltración, hay más células proinflamatorias. Ahora aplicando la tangente de Zanetti, se observó que al presentar Zanetti negativo o positivo no hubo diferencias significativas bioquímicamente en el bíceps. Al tomar en cuenta el grado de infiltración grasa del supraespinoso, los hallazgos bioquímicos entre la porción medial del supraespinoso y bíceps fueron similares principalmente en IL-1a e IL-1b, pero si hay diferencia en VEGF habiendo más en la porción lateral del supraespinoso. En aquellos pacientes con Tangente de Zanetti positiva se encontró una respuesta antiinflamatoria en la porción medial del supraespinoso y el bíceps con respecto a IL-4 e IL-2RA. El IP-10 (CXCL-10) fue igual en la porción lateral de supraespinoso y bíceps, la MCP-1 tiene menos en bíceps, el VEGF hay más en la porción lateral del manguito rotador y IL-6 es menor en el bíceps. En los que presentaron Tangente de Zanetti negativo, con IL-1a, IL-1b e IL-1RA se encontró una correlación entre el bíceps y porción medial de supraespinoso, el TNF tiene una correlación entre porción medial de supraespinoso, porción lateral de supraespinoso y bíceps; y no se encontró diferencia significativas con respecto al tiempo de evolución.

Podemos decir que una vez afectado el bíceps, no hay proceso de reparación aparente ya que el daño va progresando de forma similar al supraespinoso. Todo esto puede explicar la necesidad de tratamiento del bíceps al estar frente a una patología del manguito rotador.

DISCUSIÓN.

Nuestro estudio se hizo en el laboratorio de Medicina Experimental de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, aquí se corrieron pruebas para citocinas dentro de las cuales e analizaron IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-

1RA, TNF α , IL-8, IL-10, IL-4, IFN- γ , IL-2, IL-12p70, sIL-2ra, para quimiocinas como eotaxina, IP-10 (CXCL10), MCP-1 (CCL2), MIP-1 α (CCL3), MIP-1 β (CCL4) y factor de crecimiento endotelial. Dentro de éste, conocemos debilidades como fueron pérdida de muestras de tejido al momento del procesamiento, además de perder casi el 50% de las mismas por presentar infección en las muestras. También sabemos que la toma de la muestra pudo no haber sido precisa en enviar solo tejido muscular y tendón, ya que al momento de la cirugía no se puede determinar con precisión.

Dentro de los artículos indexados, al momento no hemos encontrado un estudio en el que se haya incluido una batería tan extensa de marcadores inflamatorios como en el nuestro, aunque ya hay información publicada de correlación de resonancia magnética con histología en patología del manguito de los rotadores como explica Florian M., et al., donde ya se habla de degeneración mucoide, metaplasia condroide e infiltración grasa y comentan la presencia de degeneración mucoide y metaplasia condroide con presentación simultánea, pero nunca encontrando metaplasia condroide en el mismo sitio que la degeneración mucoide. Extrapolando estos resultados a nuestro estudio, apoya de forma indirecta y parcial nuestros hallazgos, ya que los resultados solo están expresados en información histológica y no de forma molecular.

El universo de estudio y seguimiento de este estudio tiene múltiples líneas de investigación, ya que los objetivos de éste está enfocado al bíceps, pero los hallazgos dentro del manguito de los rotadores son claves para valorar su comportamiento una vez se encuentre una patología y por lo tanto ayudar a establecer esquemas de tratamiento médico. Cabe destacar que la información obtenida habla de 2 fuentes completamente diferentes de dolor, y por lo tanto cambios inflamatorios en ambas estructuras, lo que continúa abriendo posibilidades de análisis en bíceps y en el manguito de los rotadores, al igual que lo comenta Pill S., et al., que a pesar de que la lesión del manguito de los rotadores sea irreparable, el tratamiento del bíceps puede mejorar el dolor. Hay que recordar que hay múltiples estudios realizados con respecto a la degeneración del manguito de los rotadores aplicado incluso a seguimiento quirúrgico y funcional, como comenta Steve A., et al., en el que consideran la degeneración y

atrofia como un factor predictivo en el tratamiento de estas patologías, al igual que hallazgos histológicos en la predisposición de ruptura.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ball C., et al. Tenodesis or Tenotomy of the Biceps Tendon: Why and When to Do It. *Techniques in Shoulder & Elbow Surgery*. 2001; 2(3): 140-152.
2. Becker, K., et al. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: Clinical utility and limitations. *Crit Care Med* 2008; 36:941–952.
3. Benjamin M., et al. Structure-function relationships in tendons: a review. *J. Anat.* 2008;212, pp211–228.
4. Bicos James. Biomechanics and Anatomy of the Proximal Biceps Tendon. *Sports Med Arthrosc Rev*. 2008;16(3):111-117.
5. Birch Helen. Tendon matrix composition and turnover in relation to functional requirements. *Int. J. Exp. Path.* 2007;88, 241–248.
6. Boileau P., et al. Isolated Arthroscopic Biceps Tenotomy or Tenodesis Improves Symptoms in Patients with Massive Irreparable Rotator Cuff Tears. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:747-57
7. Bolliera M., et al. Current Management of Chronic Proximal Biceps Tendinitis. *Current Orthopaedic Practice*. 2010;21(1):38-42.
8. Braun S., et al. Biomechanical Evaluation of Shear Force Vectors Leading to Injury of the Biceps Reflection Pulley : A Biplane Fluoroscopy Study on Cadaveric Shoulders. *Am J Sports Med* 2010 38: 1015-1024
9. Brislin B., et al. Biceps Tenodesis: Soft Tissue Techniques. *Techniques in Shoulder & Elbow Surgery*. 2008; 9(1):43–49
10. Buck F., et al. Magnetic Resonance Histologic Correlation in Rotator Cuff Tendons. *J Magn Reson Imaging*. 2010;32(1):165-72.
11. Busconi B., et al. The Proximal Biceps Tendon: Tricks and Pearls. *Sports Med Arthrosc Rev* . 2008; 16(3):187-194.
12. Chen C., et al. Incidence and Severity of Biceps Long-Head Tendon Lesion in Patients with Complete Rotator Cuff Tears. *J Trauma*. 2005;58(6):1189-93.
13. Davidson J., S. Burkhart. The Geometric Classification of Rotator Cuff Tears: A System Linking Tear Pattern to Treatment and Prognosis. *Arthroscopy*. 2010 Mar;26(3):417-24
14. Dines J., et al. Biologics in Shoulder Surgery: Suture Augmentation and Coating

- to Enhance Tendon Repair. *Techniques in Orthopaedics*. 2007;22(1):20–25
15. Eames M., Distal biceps tendon anatomy: a cadaveric study. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(5):1044-9.
 16. Fitzpatrick M., et al. The Anatomy, Pathology, and Definitive Treatment of Rotator Interval Lesions: Current Concepts. *Arthroscopy*. 2003;19 Suppl 1:70-9.
 17. Friedman D., et al. Proximal Biceps Tendon. Injuries and Management. *Sports Med Arthrosc Rev*. 2008. 6(3): 162-169.
 18. Gartsman G., S. Hasan. What's new in shoulder and elbow surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87(1):226-40.
 19. Gerber C., A. Sebesta. Impingement of the deep surface of the subscapularis tendon and the reflection pulley on the anterosuperior glenoid rim: A preliminary report. *J Shoulder Elbow Surg* 2000;9:483-90.
 20. Gumina S., et al. Rupture of the long head biceps tendon treated with tenodesis to the coracoid process. Results at more than 30 years. *Int Orthop*. 2011;35(5):713-6.
 21. Habermeyer P., et al. Anterosuperior impingement of the shoulder as a result of pulley lesions: A prospective arthroscopic study. *J Shoulder Elbow Surg*. 2004;13(1):5-12.
 22. Hunt S., et al. The Rotator Interval: Anatomy, Pathology, and Strategies for Treatment. *J Am Acad Orthop Surg*. 2007;15:218- 227
 23. Joseph M., et al. Histological and molecular analysis of the biceps tendon long head post-tenotomy. *J Orthop Res*. 2009;27:1379–1385
 24. Jost B., et al. Anatomy and functional aspects of the rotator interval. *J Shoulder Elbow Surg*. 2000;9:336-41.
 25. Ko J., et al. Pathogenesis of partial tear of the rotator cuff: a clinical and pathologic study. *J Shoulder Elbow Surg*. 2006;15(3):271-8.
 26. Ljungqvist A., International Olympic Committee consensus statement: molecular basis of connective tissue and muscle injuries in sport. *Clin Sports Med*. 2008;27:231–239
 27. Maier D., et al. Stabilization of the Long Head of the Biceps Tendon in the Context of Early Repair of Traumatic Subscapularis Tendon Tears. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:1763-69
 28. Murthi A., et al. The incidence of pathologic changes of the long head of the biceps tendón. *J Shoulder Elbow Surg*. 2000;9(5):382-385.
 29. Nottage W., *Rotator Interval Lesions: Physical Exam, Imaging, Arthroscopic*

- Findings, and Repair. Techniques in Shoulder & Elbow Surgery. 2003; 4(4):175–184*
30. Ong B., Shoulder injuries in the athlete. *Current Opinion in Rheumatology* 2002, 14:150–159
 31. Pauly S., et al. Characterization Of Tendon Cell Cultures Of The Human Rotator Cuff. *Eur Cell Mater.* 2010;20:84-97.
 32. Pill S., et al. The role of the biceps tendon in massive rotator cuff tears. *Instr Course Lect.* 2012;61:113-20.
 33. Post M., P. Benca. Primary Tendinitis of the Long Head of the Biceps. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;(246):117-25.
 34. Prickett W., et al. Accuracy of Ultrasound Imaging of the Rotator Cuff in Shoulders That Are Painful Postoperatively. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A(6):1084-9.
 35. Safran M., D. Baillargeon. Soft-tissue stabilizers of the elbow. *J Shoulder Elbow Surg.* 2005;14(1):179S-185S.
 36. Steve A., T. Murphy. The timing of rotator cuff repair for the restoration of function. *J Shoulder Elbow Surg,* 2011;20: 62-68.
 37. Szabó I., et al. The Proximal Biceps as a Pain Generator and Results of Tenotomy. *Sports Med Arthrosc Rev* 2008;16:180–186.
 38. Tosounidis T., et al. The tendon of the long head of the biceps in complex proximal humerus fractures: A histological perspective. *Injury.* 2010 Mar;41(3):273-8
 39. Van Der Linden, P., et al. Increased Risk of Achilles Tendon Rupture with Quinolone Antibacterial use, Especially in Elderly Patients Taking Oral Corticosteroids. *Arch Intern Med.* 2003;163(15):1801-7.
 40. Vistotsky J., et al. Cuff Tear Arthropathy: Pathogenesis, Classification, and Algorithm for Treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A Suppl 2:35-40.
 41. Vyas H., G. Krishnaswamy. Quinolone-Associated Rupture of the Achilles' Tendon. *N Engl J Med.* 2007;357(20):2067.
 42. Yuan J., Cell death and tendinopathy. *Clin Sports Med.* 2003;22:693–701.