

ANATOMÍA Y BIOLOGÍA APLICADA A LA CIRUGÍA DE LOS TENDONES FLEXORES.

Isidro Jiménez MD FEBOT¹ – Manuel Llusá Pérez MD PhD^{2,3} – Gustavo Muratore Moreno MD¹ – José Medina MD PhD⁴

1. Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.
2. Departamento de Anatomía y Embriología Humana. Universidad de Barcelona.
3. Hospital de Traumatología Vall d'Hebron. Barcelona.
4. Mutua de Accidentes de Canarias MAC.

Rev Soc Can Traumatol Ortop. 2020; 1 (1): 11 - 17

Resumen

El conocimiento de la anatomía y biología de los tendones flexores es fundamental para el adecuado tratamiento de sus lesiones. Para facilitar el deslizamiento tendinoso, se disponen vainas sinoviales, mesotendones y vínculas en función de la región anatómica. El aporte vascular es principalmente dorsal siendo este un factor a tener en cuenta durante la reparación tendinosa. Los tendones flexores extrínsecos se mantienen sobre el esqueleto de los dedos gracias a un sistema de poleas osteofibrosas que debemos conocer por su diferente función e importancia a la hora de evitar el fenómeno de cuerda de arco. La cicatrización tendinosa se divide en tres fases diferenciadas: inflamatoria, proliferativa y de remodelación. Y se obtiene mediante dos mecanismos: intrínseco, mediado por los tenocitos dentro del propio tendón; y extrínseco mediado por fibroblastos e implicado en el desarrollo de las adherencias tendinosas. En las últimas décadas se han investigado múltiples fármacos y sustancias con el objetivo de modificar la superficie tendinosa para evitar la formación de adherencias. Actualmente todas estas intervenciones continúan en las primeras etapas de investigación y no están listas para la aplicación clínica quedando muchas cuestiones todavía sin respuesta.

Palabras clave: Anatomía; Cicatrización; Cirugía; Flexores; Tendón

Introducción

La palabra tendón deriva del latín *tendere*, que significa estirar y alude a su papel como cables flexibles que van a transmitir fuerzas a los dedos desde el origen común de la musculatura flexora. (1)

Los tendones flexores extrínsecos representan la unidad funcional terminal de los músculos del antebrazo encargados de proporcionar movimiento a las articulaciones de los dedos y se nombran en función de su ubicación en el antebrazo. Los tendones del flexor profundo de los dedos (*flexor digitorum profundus*, FDP) surgen de la capa más profunda de los músculos flexores al igual que el tendón del flexor largo del pulgar (*flexor pollicis longus*, FPL). Por su parte, los tendones del flexor superficial de los dedos (*flexor*

digitorum superficialis, FDS) son la continuación de la capa muscular más superficial. (2)

Estos tendones presentan unas vainas fibrosas con un sistema de poleas para aplicar y dirigir el aparato tendinoso hacia la cadena poliarticular sobre la que actúan. Para facilitar el deslizamiento de los tendones y su vascularización se disponen vainas sinoviales, mesotendones y vínculas. Los mecanismos normales de deslizamiento de los tendones varían de acuerdo con las zonas anatómicas consideradas. En las zonas con recorrido rectilíneo los tendones se encuentran rodeados y fijados por un tejido especializado laxo y elástico denominado *paratenon*, como ocurre en las caras anteriores y posteriores del antebrazo y la muñeca. Cuando un tendón sigue un recorrido curvo o gira sobre una prominencia osteoligamentosa se encuentra rodeado por una delgada membrana sinovial, con sus capas visceral y parietal presentando el llamado *mesotenon*, cuya función es fijarlo y servirle de portavasos para su irrigación. (3,4)

Autor para correspondencia:

Isidro Jiménez FEBOT. Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.
Email: isidro_jimenez@hotmail.com

Sistema de Poleas

Túnel Carpiano

Retiene los flexores de los dedos sobre la línea media del carpo para que posteriormente se dirijan hacia los dedos correspondientes. La apófisis unciforme del ganchoso estará en contacto y servirá como zona de reflexión para los tendones más cubitales durante la flexión de los dedos con flexión y desviación ulnar de la muñeca. En el lado radial, el tendón del FPL contacta y se refleja en escafoides y trapecio, siendo una zona de alta fricción por la angulación de este tendón en su recorrido (fig. 1). (4)



Figura 1: Preparación anatómica en la que se ha resecado el retináculo flexor y seccionado el Palmaris Longus, mostrando la divergencia de los tendones flexores hacia cada uno de los dedos trifalángicos y el pulgar después de pasar por el túnel carpiano (Cortesía Dr. M Llusá © 2015).

Túnel palmar de los tendones flexores

Contienen a los tendones flexores en su discurrir por la palma de la mano. Se sitúan en el tercio distal de la zona metacarpiana de los dedos trifalángicos. Están limitados lateral y medialmente por los septos paratendinosos verticales (de Legueu-Juvara), volarmente por las bandas pretendinosas y las fibras transversales de la aponeurosis palmar media, y dorsalmente

por la aponeurosis palmar profunda o interósea (fig. 2).



Figura 2: Corte transversal de la mano a nivel de las cabezas de los metacarpianos que muestra los túneles de retención limitados lateral y medialmente por los septos de Legueu-Juvara, volarmente por las bandas pretendinosas y dorsalmente por la aponeurosis palmar profunda o interósea (Cortesía Dr. M Llusá © 2015).

Su límite proximal es poco definido mientras que el límite distal lo marca el inicio de la vaina fibrosa digital. Su conocimiento y relaciones son de utilidad para localizar los tendones flexores contenidos en su interior (túneles fibrosos de retención de Zancolli),(5) localizar los músculos lumbricales y las estructuras vasculonerviosas digitales comunes discurriendo entre túneles vecinos. (4)

Vainas fibrosas digitales

El sistema vaina - polea digital es una estructura compleja que permite una función normal y eficiente de los tendones flexores. Está formado por un componente sinovial profundo y un componente retinacular o de polea superficial. (6)

En los dedos trifalángicos se extiende desde la cabeza de los metacarpianos hasta la base de las falanges distales.

Por su aspecto y función distinguimos cinco poleas anulares (A1, A2, A3, A4 y A5), que son gruesas y se encargan de mantener los tendones flexores adyacentes a las falanges evitando el fenómeno de «cuerda de arco», y 3 poleas cruciformes (C1, C2 y C3), más finas y cuya función es permitir que la vaina fibrosa se acomode a la flexión digital favoreciendo la aproximación de las poleas anulares entre sí (fig. 3A). (4) Se fijan en las crestas laterales de la falange proximal y media y en las placas palmares de las articulaciones digitales.

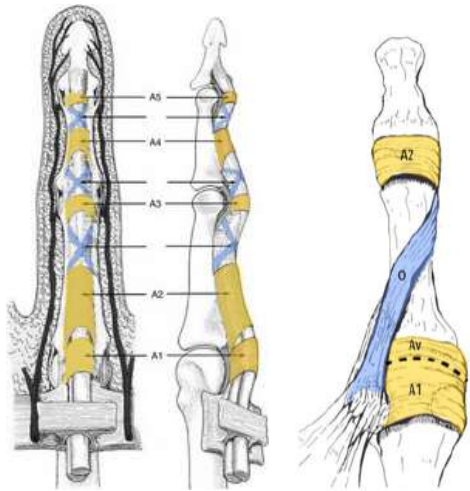


Figura 3: A- Representación de las poleas presentes en un dedo trífalángico. B- Representación de las poleas en el pulgar. Av: polea Anular variable.

Esquemáticamente:

- Polea A1: 10 mm de longitud, extendiéndose desde 5 mm proximal a la articulación metacarpofalángica (MF) hasta la base de la falange proximal.
- Polea A2: 20 mm de longitud. Separada por 2 mm de la A1. Se origina en la zona proximal de la falange proximal.
- Polea C1: 4 mm de longitud. Distal a la A2. Localizada en la zona distal de la falange proximal.
- Polea A3: 3 mm de longitud. Localizada a nivel de la articulación interfalángica proximal (IFP).
- Polea C2: 3 mm de longitud. Localizada en la base de la falange media.
- Polea A4: 12 mm de longitud. Se localiza en la zona media de la falange media.
- Polea C3: solo presenta una banda oblicua. Distal a la A4.
- Polea A5: Localizada a nivel de la articulación interfalángica distal (IFD).

La importancia de cada una de las poleas ha sido debatida, debiéndose destacar que A2 y A4 son las más importantes funcional y clínicamente por lo que históricamente la mayoría de los cirujanos defienden su preservación, reparación o reconstrucción. Sin embargo, algunas líneas de investigación han desafiado este dogma particularmente en las lesiones en zona II. (6)

En el pulgar distinguiremos 3 poleas: 2 anulares (A1 y A2) y una oblicua (fig. 3B).

- Polea A1: Localizada a nivel de la articulación MF.
- Polea oblicua: Situada a nivel de la diáfisis de la falange proximal. Sus fibras se dirigen hacia

distal-radial y parecen continuación del tendón del aductor del pulgar. Mide unos 8 a 11 mm de longitud. Es la polea más importante.

- Polea A2: Localizada a nivel de la articulación IF, cerca de la inserción tendinosa del FPL. Se fija a la placa palmar y mide unos 10 mm de longitud. Además se ha descrito una polea anular variable, presente en el 93% de los pulgares y situada entre la polea A1 y la polea oblicua y cuya disposición presenta diferentes variantes anatómicas. (6,7)

En el interior de esta vaina fibrosa se encuentra la vaina sinovial formada por 2 capas: una capa interna, visceral o epitenon, que rodea al tendón, y otra externa o parietal, que tapiza el interior de la vaina fibrosa. Ambas forman una cavidad cerrada con líquido sinovial en su interior. Esta vaina sinovial desempeña un papel importante en la cicatrización de las lesiones tendinosas, condicionando, junto con otros factores, el pronóstico y el resultado.

Se distinguen 2 tipos de vainas sinoviales:

- Dos digitocarpianas: radial y cubital. Corresponden a las vainas sinoviales de los dedos pulgar y meñique, que se extienden desde la falange distal hasta el túnel carpiano. La vaina cubital engloba, a nivel del túnel carpiano, al resto de los tendones flexores superficiales y profundos si bien se han descrito múltiples variantes anatómicas y comunicaciones entre ellas.
- Tres digitales: correspondientes a los dedos índice, medio y anular. Estas comienzan a nivel del cuello del metacarpiano y terminan distal a la articulación IFP, en los límites de las vainas fibrosas.

La división del sistema flexor en zonas horizontales propuesta por Verdan y posteriormente modificada y adoptada por la Federación Internacional de Sociedades de Cirugía de la Mano (IFSSH), se basa en el nivel de lesión tendinosa y tiene su razón en que las características de los tejidos circundantes según la región topográfica van a condicionar el tratamiento y el pronóstico de estas lesiones (fig. 4). (1,2)

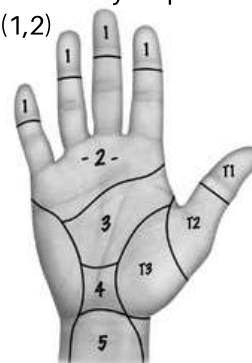


Figura 4: Zonas de lesión de los tendones flexores de los dedos trífalángicos y del pulgar según la Federación Internacional de Sociedades de Cirugía de la Mano (IFSSH).

- En los dedos trifalángicos:
 - Zona I: Segmento del FDP que va desde la inserción distal del FDS hasta su inserción en la falange distal.
 - Zona II: Clásicamente denominada «tierra de nadie» por Bunnell. Se extiende desde el pliegue de flexión palmar distal hasta la inserción del flexor superficial. Coexisten en la vaina fibrosa los dos tendones flexores. La zona II ha sido dividida en cuatro sub-zonas: (8)
 - 2A: Desde el extremo distal de la inserción del FDS hasta el borde proximal de la misma.
 - 2B: Desde el borde proximal de la inserción del FDS hasta el borde distal de la polea A2.
 - 2C: Área cubierta por la polea A2.
 - 2D: Desde el borde proximal de la polea A2 hasta el final de la zona 2 (extremo proximal de A1). La sub-zona 2D es la más estrecha de todo el sistema de poleas.
 - Zona III: Desde el borde distal del retináculo flexor hasta el pliegue palmar distal (inicio de la vaina digital fibrosa).
 - Zona IV: Bajo el retináculo flexor.
 - Zona V: Entre la unión miotendinosa y el borde superior del retináculo flexor.
- En el pulgar:
 - Zona I: Distal a la polea oblicua.
 - Zona II: Segmento comprendido entre el borde proximal de la polea A1 y el borde distal de la polea oblicua.
 - Zona III: Región de la eminencia tenar entre el límite distal del retináculo flexor y el límite proximal de la polea A1.
 - Zona IV y zona V: Igual que en los dedos trifalángicos.

Es importante destacar que la localización de la herida cutánea no tiene valor en sí misma, sino que es el nivel en que se produce la sección tendinosa el que define la zona y que este nivel varía dependiendo de la posición de los dedos en el momento de producirse la lesión.

En su paso por la mano, los tendones flexores de los dedos trifalángicos discurren longitudinalmente uno encima del otro situándose el FDS en una posición más palmar. Al llegar a la falange proximal, el tendón superficial se bifurca en dos bandeletas que se disponen a ambos lados del tendón del FDP y que posteriormente se vuelven a unir bajo este tendón profundo formando el quiasma de Camper para insertarse en el tercio proximal de la falange

media. A partir de este punto, el FDP es el único que recorre el canal digital hasta su inserción en forma de abanico en el tercio proximal de la falange distal. (8)

Vascularización Tendinosa

El aporte vascular de los tendones flexores varía dependiendo de si son extrasinoviales o intrasinoviales.

- Extrasinoviales: los vasos llegan a través de mesotendones formando una serie de arcos que condicionan una vascularización segmentaria. El FDP muestra esta disposición en la zona distal de la mano.
- Intrasinoviales: la vascularización dependerá de la difusión de nutrientes a través del líquido sinovial y de pequeños vasos que penetran a través de condensaciones del mesotendón y que comunican con vasos intratendinosos. Los dedos trifalángicos presentan un sistema de vínculas procedentes de las arterias comunicantes transversas de Edwards, ramas a su vez de la arteria digital. Se dispone una vínculo corta y otra larga para cada uno de los tendones flexores profundo y superficial. Este sistema se localiza en el canal digital, penetrando por la porción dorsal de los tendones. Las vínculas largas nacen a nivel de las articulaciones IF mientras que las cortas se originan cerca de la inserción tendinosa (fig. 5). Debemos destacar que la mayoría del aporte vascular alcanza los tendones desde dorsal lo que condiciona que cara ventral sea avascular. (4)



Figura 5: Preparación anatómica donde se identifican las vínculas larga y corta del flexor profundo, su relación con las poleas A2 y A4 (seccionadas y rechazadas) y los vasos digitales propios con la arcada de Edwards (Cortesía Dr. M Llusá © 2015).

- Las inserciones tendinosas reciben su vascularización a través de pequeños vasos periósticos a nivel de la entesis.

Desde todos estos puntos la vascularización tendinosa extrafascicular puede comunicar con la intrafascicular de manera uniforme en toda la longitud del tendón pero el principal aporte será el proveniente de los mesotendones y las vínculas lo que debe ser tenido en cuenta en el tratamiento quirúrgico de las lesiones tendinosas.

Biología de la Cicatrización Tendinosa

Comprender el proceso de cicatrización de los tendones flexores es de vital importancia en el manejo de sus lesiones y en la dirección de futuras investigaciones.

Los tendones cicatrizan a través de la combinación de dos mecanismos, extrínseco e intrínseco. La respuesta extrínseca se caracteriza por la rápida afluencia de fibroblastos desde el tejido peritendinoso estimulada por el líquido sinovial circundante y las células y mediadores inflamatorios. Esta vía extrínseca sería la implicada en el desarrollo de las adherencias tendinosas. La respuesta intrínseca es producida por los tenocitos dentro del propio tendón sin formación de adherencias y resultando en una mayor resistencia en el sitio de la reparación. (10,11)

La contribución relativa de cada una de estas vías y las células extratendinosas involucradas en el proceso continúan siendo fuente de debate. (12)

La cicatrización se divide en tres fases diferenciadas: inflamatoria, proliferativa y de remodelación. (13) La fase inflamatoria dura de 48 a 72 horas tras la lesión. La fase proliferativa comienza el quinto día y termina alrededor de la cuarta semana. La fase de remodelación continúa hasta aproximadamente 112 días. (14)

Durante la fase inflamatoria, la fuerza de la reparación tendinosa es equivalente a la fuerza de la sutura utilizada. Este es el periodo en el que es más probable que se produzca una ruptura de la reparación.

En la fase proliferativa, la fuerza de la reparación aumenta exponencialmente por el nuevo depósito de colágeno. Los tenocitos producen una matriz extracelular inicialmente desorganizada y compuesta principalmente por colágeno tipo III, con peores propiedades mecánicas que el colágeno tipo I; a pesar de lo cual, la fuerza de la reparación aumenta en comparación con la fase inflamatoria.

Durante la fase de remodelación, comienza la

síntesis de colágeno tipo I que va sustituyendo progresivamente al colágeno tipo III y la matriz extracelular se reorganiza longitudinalmente en respuesta a tensiones mecánicas. (11) Concluida esta fase, el tendón reparado alcanzará su resistencia máxima si bien no recuperará toda la fuerza previa a la lesión. (11,15,16)

Mediadores biológicos

En los últimos años, la investigación se ha enfocado también a nivel molecular con el objetivo de modular la presencia de ciertos mediadores bioquímicos para tratar de acelerar la cicatrización tendinosa y disminuir el desarrollo de adherencias. La expresión temporal, espacial y cuantitativa de las citoquinas implicadas, así como sus roles e interacciones son de alta complejidad y todavía no están completamente definidos. (10)

Se ha comprobado que algunas citoquinas desempeñan una función central en la cicatrización tendinosa convirtiéndose por tanto en posibles dianas terapéuticas (2) entre las que destacan:

Factor de Crecimiento Transformador β (TGF- β):

Está presente de forma normal en pequeñas cantidades dentro del tendón sano y la vaina circundante, la lesión tendinosa estimula una mayor producción amplificando la respuesta inflamatoria a través de la maduración de monocitos en macrófagos.

Se distinguen tres isoformas de las que TGF- β 1 tiene la mayor asociación con la formación de adherencias tendinosas y, por tanto, es un objetivo importante para el tratamiento. El bloqueo específico de TGF- β 1 ha permitido obtener en algunos estudios en animales un aumento del rango de movilidad y disminución de adherencias tendinosas pero con una disminución de la producción y depósito de colágeno (17-19) condicionando, en algunas publicaciones, una disminución de la resistencia y un aumento de la tasa de ruptura tendinosa. (20)

Factor Básico de Crecimiento de Fibroblastos (bFGF):

El bFGF ha sido identificado en el centro de las lesiones tendinosas, dentro de los tenocitos y en la vaina tendinosa, y se sabe que influye en la cicatrización de la herida a través de la quimiotaxis y proliferación de fibroblastos y la angiogénesis pero el mecanismo exacto sigue sin estar claro. (21)

Estudios en animales suministrando el bFGF mediante un vector adenoviral han demostrado un aumento de la proliferación de tenoblastos y de la producción de colágeno, una mejor cicatrización tendinosa, mayor resistencia de la reparación y disminución de adherencias. (21,22)

Otras dianas terapéuticas: modificadores de la superficie tendinosa y barreras físicas.

La superficie de los tendones flexores está adaptada específicamente para el deslizamiento presentando con un coeficiente de fricción similar al del cartilago articular. La modificación de la superficie consiste en aplicar una sustancia al tendón reparado para alterar sus propiedades físicas de forma que se deslice más suavemente. Las barreras de adhesión son barreras físicas o químicas que se aplican al tendón para disminuir la formación de adherencias.

El fármaco ideal debería requerir una única aplicación, enfocarse en el mecanismo de cicatrización extrínseca y en la respuesta inflamatoria (adherencias), y no tener efectos secundarios sistémicos. (11)

Se han utilizado numerosas barreras físicas incluyendo membranas de silicona, polietileno, protectores de alúmina, polietilenglicol y de ácido L-poli láctico cargadas con ibuprofeno, celecoxib o naproxeno de alta viscosidad obteniéndose una reducción de la formación de adherencias peritendinosas si bien los resultados no han sido lo suficientemente exitosos como para ser utilizados clínicamente. (10,23-25)

Otros investigadores se han centrado en las barreras químicas para evitar la formación de adherencias y en mejorar el deslizamiento tendinoso destacando:

- Ácido hialurónico y lubricina. Estudios en conejos y perros han mostrado una menor resistencia al deslizamiento de la reparación tendinosa y disminución de adherencias aunque la resistencia a la rotura tendinosa también disminuyó. (26-28)
- Heparina: Un estudio clínico comparativo reciente concluye que la heparina permite disminuir de forma significativa el déficit de flexión aunque el rango de movilidad activa total no mejoró y la tasa de ruptura tendinosa fue significativamente mayor. (29)
- 5-Fluoracilo: Estudios en animales han demostrado una disminución en el engrosamiento sinovial, el recuento celular y la formación de adherencias. (30,31)

En un estudio en humanos se evaluó el efecto de la aplicación tópica de 5-FU después de la sutura. Los resultados medidos con la evaluación del movimiento activo total fueron ligeramente superiores al grupo de control. (11)

- Mitomicina C: Estudios en tendones de Aquiles de rata y tendones de conejo han demostrado una resistencia mecánica comparable a la de los tendones cicatrizados naturalmente pero con una formación de adherencias significativamente menor. (32)
- Vitamina C: La inyección local de vitamina C tras la reparación quirúrgica en las lesiones del tendón del flexor profundo del pollo mostró una mejora significativa en la resistencia al deslizamiento a las 6 semanas después de la lesión, se cree que debido a su efecto antagonista sobre el estrés oxidativo. (33) No se disponen de estudio en humanos.
- Antiinflamatorios no esteroideos: Estudio en animales han mostrado una disminución en la formación de adherencias tanto con AINEs no selectivos (indometacina e ibuprofeno) como con inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (rofecoxib y celecoxib). (34-36)
- Antiinflamatorios no esteroideos: Estudio en animales han mostrado una disminución en la formación de adherencias tanto con AINEs no selectivos (indometacina e ibuprofeno) como con inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (rofecoxib y celecoxib). (34-36)

Cabe recalcar que ninguno de estos tratamientos ha podido ser aplicado clínicamente de forma sistemática debido a la corta duración del efecto o a los efectos adversos sobre la cicatrización tendinosa. Todas estas intervenciones se encuentran en las primeras etapas de investigación y no están listas para la aplicación clínica quedando muchas cuestiones todavía sin respuesta.

Bibliografía

1. Singh R, Rymer B, Theobald P, Thomas PBM. A review of current concepts in flexor tendon repair: physiology, biomechanics, surgical technique and rehabilitation. *Orthopedic Reviews*. 2015; 7:6125.
2. Allan CH. Flexor tendons: anatomy and surgical approaches. *Hand Clin*. 2005 May;21(2):151-7.
3. Verdán C. Practical considerations for primary and secondary repair in flexor tendon injuries. *Surg Clin North Am*. 1964;44:951-70.
4. Morro Martí MR; Llusá Pérez M, Carrera Burgaya A, Forcada Calvet P, Mustafa Gondolbeud A. Anatomía aplicada a la cirugía

- de los tendones flexores. *Rev Iberoam Cir Mano.* 2015;43(2):128-34.
5. Zancolli E, Cozzi E. Atlas de anatomía quirúrgica de la mano. 1a ed. Montevideo: Panamericana; 1992.
 6. Zafonte B, Rendulic D, Szabo RM. Flexor pulley system: anatomy, injury, and management. *J Hand Surg Am.* 2014 Dec;39(12):2525-32.
 7. Schubert MF, Shah VS, Craig CL, Zeller JL. Varied anatomy of the thumb pulley system: implications for successful trigger thumb release. *J Hand Surg Am.* 2012;37(11):2278-85.
 8. Tang JB. Outcomes and evaluation of flexor tendon repair. *Hand Clin.* 2013;29:251-9.
 9. Carrera A, Forcada P, García-Eliás M, Llusá M. Atlas de disección anatómicoquirúrgica de la muñeca y de la mano. 1a ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2007.
 10. Sammer DM, Chung KC. Advances in the healing of flexor tendon injuries. *Wound Repair Regen.* 2014 May;22 Suppl 1:25-9.
 11. Legrand A, Kaufman Y, Long C, Fox PM. Molecular Biology of Flexor Tendon Healing in Relation to Reduction of Tendon Adhesions. *J Hand Surg Am.* 2017 Sep;42(9):722-6.
 12. Loiselle AE, Kelly M, Hammert WC. Biological Augmentation of Flexor Tendon Repair: A Challenging Cellular Landscape. *J Hand Surg Am.* 2016 Jan;41(1):144-9; quiz 149.
 13. Manning CN, Havlioglu N, Knutsen E et al. The early inflammatory response after flexor tendon healing: A gene expression and histological analysis. *J Orthop Res.* 2014;32(5):645-52.
 14. Wong JK, Lui YH, Kapacee Z, Kadler KE, Ferguson MW, McGrouther DA. The cellular biology of flexor tendon adhesion formation: An old problem in a new paradigm. *Am J Pathol.* 2009;175(5):1938-51.
 15. Klifto CS, Capo JT, Sapienza A, Yang SS, Paksima N. Flexor Tendon Injuries. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018 Jan 15;26(2):e26-e35.
 16. Strickland JW. Development of flexor tendon surgery: Twenty-five years of progress. *J Hand Surg Am.* 2000;25(2): 214-35.
 17. Maeda E, Shelton JC, Bader DL, Lee DA. Differential regulation of gene expression in isolated tendon fascicles exposed to cyclic tensile strain in vitro. *J Appl Physiol.* 2009;106(2):506-12.
 18. Chen CH, Zhou YL, Wu YF, Cao Y, Gao JS, Tang JB. Effectiveness of microRNA in Down-regulation of TGF-beta gene expression in digital flexor tendons of chickens: in vitro and in vivo study. *J Hand Surg Am.* 2009;34(10):1777-84.
 19. Maeda T, Sakabe T, Sunaga A, et al. Conversion of mechanical force into TGF-beta-mediated biochemical signals. *Curr Biol.* 2011;21(11):933-41.
 20. Wu YF, Mao WF, Zhou YL, Wang XT, Liu PY, Tang JB. Adenoassociated virus-2-mediated TGF-beta1 microRNA transfection inhibits adhesion formation after digital flexor tendon injury. *Gene Ther.* 2016;23(2):167-75.
 21. Tang JB, Cao Y, Zhu B, Xin K-Q, Wang XT, Liu PY. Adenoassociated virus-2-mediated bFGF gene transfer to digital flexor tendons significantly increases healing strength. An in vivo study. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(5):1078-89.
 22. Oryan A, Moshiri A. Recombinant fibroblast growth protein enhances healing ability of experimentally induced tendon injury in vivo. *J Tissue Eng Regen Med.* 2014;8(6):421-31.
 23. Liu S, Hu C, Li F, Li XJ, Cui W, Fan C. Prevention of peritendinous adhesions with electrospun ibuprofen-loaded poly(L-lactic acid)- polyethylene glycol fibrous membranes. *Tissue Eng Part A.* 2013;19(3e4):529-37.
 24. Chen S, Wang G, Wu T, et al. Silver nanoparticles/ibuprofen-loaded poly(L-lactide) fibrous membrane: anti-infection and anti-adhesion effects. *Int J Mol Sci.* 2014;15(8):14014-125.
 25. Jiang S, Yan H, Fan D, Song J, Fan C. Multi-layer electrospun membrane mimicking tendon sheath for prevention of tendon adhesions. *Int J Mol Sci.* 2015;16(4):6932-44.
 26. Sun YL, Yang C, Amadio PC, Zhao C, Zobitz ME, An KN. Reducing friction by chemically modifying the surface of extrasynovial tendon grafts. *J Orthop Res.* 2004;22(5):984-89.
 27. Zhao C, Sun YL, Amadio PC, Tanaka T, Ettema AM, An KN. Surface treatment of flexor tendon autografts with carbodiimide-derivatized hyaluronic acid: An in vivo canine model. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(10):2181-91.
 28. Taguchi M, Sun YL, Zhao C, et al. Lubricin surface modification improves extrasynovial tendon gliding in a canine model in vitro. *J Bone Joint Surg Am.* 2008; 90(1):129-35.
 29. Akbari H, Rahimi AA, Ghavami Y, Mousavi SJ, Fatemi MJ. Effect of heparin on post-operative adhesion in flexor tendon surgery of the hand. *J Hand Microsurg.* 2015;7(2):244-9.
 30. Akali A, Khan U, Khaw PT, McGrouther AD. Decrease in adhesion formation by a single application of 5-fluorouracil after flexor tendon injury. *Plast Reconstr Surg.* 1999;103(1):151-8.
 31. Zhao C, Zobitz ME, Sun YL, et al. Surface treatment with 5-fluorouracil after flexor tendon repair in a canine in vivo model. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(11): 2673-82.
 32. Zhao X, Jiang S, Liu S, et al. Optimization of intrinsic and extrinsic tendon healing through controllable water-soluble mitomycin-C release from electrospun fibers by mediating adhesion-related gene expression. *Biomaterials.* 2015;61:61-74.
 33. Hung LK, Fu SC, Lee YW, Mok TY, Chan KM. Local vitamin-C injection reduced tendon adhesion in a chicken model of flexor digitorum profundus tendon injury. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(7):e41.
 34. Szabo RM, Younger E. Effects of indomethacin on adhesion formation after repair of zone II tendon lacerations in the rabbit. *J Hand Surg Am.* 1990;15(3):480-3.
 35. Tan V, Nourbakhsh A, Capo J, Cottrell JA, Meyenhofer M, O'Connor JP. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on flexor tendon adhesion. *J Hand Surg Am.* 2010;35(6):941-7.
 36. Li L, Zheng X, Fan D, et al. Release of celecoxib from a bi-layer biomimetic tendon sheath to prevent tissue adhesion. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2016;61:220-6.