

Uso de la medicina regenerativa en el tratamiento del síndrome del túnel del carpo

Use of regenerative medicine for the treatment of the carpal tunnel syndrome

Dr. Rafael Mena Pérez,^I Dra. Norma D. Fernández Delgado,^{II} Dr. Fermín Garmendía García^{III}

^I Facultad de Ciencias Médicas "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

^{II} Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

^{III} Hospital Pediátrico Docente "William Soler". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se realiza una breve reseña sobre el uso de la medicina regenerativa y se enfatizó sobre su empleo en la especialidad de ortopedia y traumatología, específicamente en el tratamiento del síndrome del túnel del carpo. Se comentó sobre esta afección y los reportes cubanos sobre las dolencias tratadas con medicina regenerativa en este campo de la medicina. Se hace referencia a 2 pacientes con síndrome del túnel del carpo tratados con células madre adultas autólogas, con resultados favorables. Hasta donde se conoce, estos son los primeros casos con síndrome del túnel del carpo comunicados en la literatura tratados con células madre adultas.

Palabras clave: células madre, síndrome del túnel carpiano, medicina regenerativa, ortopedia y traumatología.

ABSTRACT

A brief review was made on the use of regenerative medicine in the field of orthopedics and traumatology, making emphasis on the treatment of the carpal tunnel syndrome. Some comments about this illness and the Cuban reports on ailments treated with regenerative medicine in this medical field were presented. Reference was made on 2 patients suffering this type of syndrome, who were treated with autologous adult stem cells and the achieved results were good. As far

as it is known, these are the first two cases with the carpal tunnel syndrome reported on the literature as having been treated with the adult stem cell method.

Key words: stem cells, carpal tunnel syndrome, regenerative medicine, orthopedics and traumatology.

INTRODUCCIÓN

Una célula madre, llamada también célula troncal, es aquella que es capaz de dividirse indefinidamente y diferenciarse a distintos tipos de células especializadas, no solo desde el punto de vista morfológico sino también de forma funcional. Las primeras evidencias científicas de que en el organismo adulto existen células madre provienen de experimentos realizados a finales de los años 50 del pasado siglo, centrados en las células madre hematopoyéticas. Sin embargo, la capacidad de regenerar tejidos en organismos adultos e incluso de regenerar organismos completos, se conoce desde mucho antes. En los últimos años se ha hecho evidente la potencialidad de las células madre adultas, entre ellas las hematopoyéticas.¹ Un extraordinario avance en los conocimientos relacionados con diferentes ramas biomédicas, como la biología celular, ha dado un notable impulso a la nueva rama de la medicina denominada *medicina regenerativa*, disciplina que se ha desarrollado de modo acelerado debido, principalmente, a los nuevos conocimientos sobre la capacidad de las células madre de convertirse en células de diferentes tejidos.²

Desde hace varios años, los estudios relacionados con la regeneración hística se han dirigido también a investigar las plaquetas, porque tienen la potencialidad de liberar mediadores biológicos naturales que regulan la proliferación, la diferenciación y la quimiotaxis celular, así como la síntesis de la matriz extracelular. Ello permitió sugerir que los factores intraplaquetarios desempeñan una función importante en la regeneración de tejidos blandos y duros. Algunos investigadores han comunicado la utilización satisfactoria del plasma autólogo rico en factores de crecimiento en la regeneración de huesos, músculos o tendones, entre otros tejidos humanos.^{3,4} Entre los factores de crecimiento contenidos en las plaquetas y que intervienen en la regeneración músculo-esquelética, se destacan: el factor de crecimiento derivado de plaquetas, el factor de crecimiento de fibroblastos, el factor b transformador del crecimiento, el factor de crecimiento del endotelio vascular y el factor de crecimiento de la insulina.⁵ En la actualidad, las plaquetas se consideran verdaderas bolsas biológicas que contienen diferentes factores capaces de intervenir en diversos procesos del organismo.

Los factores de crecimiento plaquetarios se han empleado en el tratamiento de diferentes afecciones ortopédicas como tendinitis o ruptura de tendones, epicondilitis, lesiones musculares, lesiones condrales en rodilla y tobillo, así como en lesiones de ligamentos.⁵

Variadas son las afecciones en las cuales se emplea la medicina regenerativa: cardiovasculares, arteriopatías periféricas, enfermedades neurológicas degenerativas, diabetes mellitus, lesiones de la córnea, enfermedades y lesiones óseas, entre otras.⁶

A partir de 2004, en los servicios de ortopedia y traumatología de algunos centros, asociados en su mayoría con el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), se ha

estado aplicando la medicina regenerativa con buenos resultados en afecciones como quiste óseo solitario, fracturas múltiples, pseudoartrosis, necrosis asépticas de la cabeza femoral, transportación ósea, lesiones traumáticas raquímedulares, lesiones degenerativas de rodillas y discales.⁷⁻¹⁰

En enfermedades neurológicas se plantea que la mejoría obtenida por el uso de las células madre podría deberse al aporte exógeno de células con capacidad de neurogénesis o de angiogénesis, además de secretar citocinas; o debido a la modulación del microambiente, al estimular la supervivencia y diferenciación de las células aún sanas residentes en el tejido dañado. En estudios realizados en ratas se han mostrado resultados favorables.^{1,11,12}

Otros estudios experimentales han puesto en evidencia la capacidad de la célula madre hematopoyética adulta de diferenciarse *in vitro* e *in vivo* hacia microglia, oligodendroglía, astrocito o neurona,¹⁰ incluso de ser capaz de remielinizar axones desmielinizados.¹³ Por consiguiente, la terapia con células madre adultas podría ser un nuevo tratamiento que resulte efectivo en los pacientes con neuropatía por atrapamiento. Está demostrado que con niveles bajos de compresión nerviosa, lo primero que ocurre es la disminución del flujo sanguíneo epineural, el aumento de la presión endoneural y la afectación del transporte axonal, y se llega a la isquemia completa con niveles de compresión mayor.¹⁴

Sobre la base de estos conocimientos y la experiencia obtenida en las investigaciones realizadas en Cuba con la aplicación de células mononucleares hematopoyéticas derivadas de la médula ósea y más reciente con las células movilizadas a la sangre periférica por el factor estimulador de colonias granulocíticas (F-ECG),¹⁰ surge la posibilidad de que el síndrome del túnel del carpo pudiera también beneficiarse con la terapia celular regenerativa.

SÍNDROME DEL TÚNEL DEL CARPO (STC)

El STC es considerado la afección más común y la más importante de las compresiones nerviosa,^{15,16} pueden estar comprometidas las 2 manos pero los síntomas se presentan con mayor frecuencia en la mano dominante.¹⁷ Ocurre más frecuente en mujeres y, en ocasiones, aparece por primera vez durante el embarazo;¹⁶ no obstante, también puede producirse en varones.^{17,18} El diagnóstico es fundamentalmente clínico y se realiza mediante la prueba de Tinell (percusión del nervio mediano en la muñeca que induce el hormigueo de los dedos inervados por el nervio mediano) que se considera tiene una especificidad del 99% y una sensibilidad de 64 %, y además, la prueba de Phalen (flexión forzada de la muñeca que provoca hormigueo en los dedos inervados por el mediano en los 60 s siguientes a la flexión) tiene 95 % de especificidad con una sensibilidad de 75 %.¹⁷ Existen además, otros medios diagnósticos como la ultrasonografía¹⁹ y los estudios de conducción nerviosa motora y sensitiva (ECNMS).²⁰

El tratamiento es variado; el medicamentoso y el fisioterapéutico en muchas ocasiones no son efectivos, porque los síntomas o se mantienen o recidivan, por lo que se necesita acudir a las infiltraciones con esteroides como opción quirúrgica, pero no se ha demostrado una gran mejoría con su uso,²¹ ni que una segunda infiltración logre mejoría más allá de la alcanzada con la primera.²² En cuanto al tratamiento quirúrgico, es cierto que es efectivo en la mayoría de los casos, pero no está exento de complicaciones como: infección, dehiscencia de la herida, lesión de la rama cutáneo palmar del mediano, atrofia ósea de Sudeck, con tardanza en la recuperación del paciente.²³

POSIBLE USO DE LAS CÉLULAS MADRE EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DEL TÚNEL DEL CARPO

El implante de células madre autólogas obtenidas de sangre periférica en pacientes con STC, es una terapéutica que pudiera tener una positiva repercusión científica, social y económica debido a que, de confirmarse la utilidad de la terapia celular en estos pacientes, evitaría la evolución del STC hacia la cronicidad y por tanto, evitaría también la necesidad de realizar el tratamiento quirúrgico. Además, si mediante este procedimiento se logra mejorar las condiciones de la enfermedad u obtener su curación, repercutiría de modo significativo en el estado físico y la calidad de vida de los pacientes, al evitar las incapacidades que pudiera ocasionar.

Por otra parte, podría contribuir a eliminar otras medidas terapéuticas más costosas, como son las infiltraciones con esteroides o el proceder quirúrgico. También evitaría las posibles complicaciones de estos métodos, lo que encarece los costos de los tratamientos.

La terapia celular pudiera usarse en los casos leves y moderados donde aún no hay trastornos neurológicos irreversibles; en pacientes donde la descompresión quirúrgica pudiera no ser tan efectiva¹⁴ o que no deseen operarse; o en aquellos que no han respondido de manera satisfactoria al tratamiento quirúrgico. Una ventaja que tendría el implante de células madre es que por ser un producto biológico, natural y autólogo, su administración se puede repetir sin riesgo de reacción, en aquellos enfermos en que se considere la utilidad de incrementar la mejoría de los síntomas y signos que se alcanzó con el primer implante.

A 2 de nuestros pacientes con STC se les implantó en el sitio afectado 0,6 mL con un promedio de $36,6 \times 10^6$ células mononucleares autólogas (1 % de células CD34+) movilizadas a la sangre periférica con un factor estimulador de colonias granulocíticas de producción nacional (LeukoCIM CIMAB S.A, La Habana). Se apreció que al sexto mes postratamiento, de 25 síntomas y signos físicos presentes inicialmente había mejoría en 5 (20 %) y el resto había desaparecido (80 %). El dolor fue el primer síntoma en desaparecer. En cuanto a los ECNMS, de 18 parámetros estudiados, 13 mejoraron (72,2 %), uno se mantuvo igual (5,6 %) y 4 empeoraron (22,2 %).

Hasta donde se conoce, estos son los primeros casos con STC comunicados en la literatura que han respondido favorablemente a la terapia celular regenerativa.

Los datos antes expuestos apoyan el criterio de que este novedoso proceder es una nueva opción terapéutica que pudiera dar un giro positivo al tratamiento del STC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prósper F, Gaviria JJ, Herreros J, Rábago G, Luguin R, Moreno J, et al. Trasplante celular y terapia regenerativa con células madre. An Sist Sanit Navar. 2006;29(Supl. 2):219-34.
2. Mironow V, Visconti R, Markwald R. What is regenerative medicine? Emergence of applied stem cell and developmental biology. Expert Opin Biol Ther. 2004;4(6):773-81.

3. Anitua E, Andia I, Sánchez M, Azofra J, Ma del Mar, Zalduendo MM, et al. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *J Orthopedic Res.* 2005;23(2):281-6.
4. Charge SB, Rudnicki MA. Cellular and molecular regulation of muscle regeneration. *Physiol Rev.* 2004;84(1):209-38.
5. Romo Rivera J, Gámez Sisaldre LG, Escriva Machado J. Factores de crecimiento en cirugía ortopédica. *Ortho-tips.* 2009;5(1):88-92.
6. Hernández Ramírez P. Medicina regenerativa II. Aplicaciones, realidad y perspectivas de la terapia celular. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* [revista en Internet]. 2006[citado: 12 Oct 2010];22(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol22_1_06/hih02106.htm
7. Hernández Ramírez P. Datos históricos de la aplicación de la terapia celular en ortopedia [Internet]. [citado 12 Oct 2010]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/medregenerativa /temas.php?idv=2353>
8. Álvarez Cambras RJ, Marrero Riverón LO, Álvarez Barrera JA, Nuevo Rojo AM, Fernández Pacheco Y, Sariago Cedeño E. Memorias XX Congreso Internacional de la Sociedad Cubana de Ortopedia y Traumatología y la XIX Jornada Oriental [CD-ROM]. Bayamo; 2009.
9. Aparicio Suárez JL, Alfonso Simón A, Rivera Ramos O, Reyes C. Extensión de la medicina regenerativa en Cuba. Experiencias villaclareñas. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*[serie en Internet]. 2009[citado 12 Oct 2010];25(1 Sup) HM-061. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol25_04_09/hih07409.htm
10. Cuba: Abre sus puertas Congreso Internacional Ortopedia 2010. [Internet]. [citado 24 Oct 2010]. Disponible en: <http://www.escambray.cu/Esp/cuba/ortopedia100922>
11. Sinden JD, Rashid-Doubell F, Kershaw TR, Nelson A, Chadwick A, Jat PS, et al. Recovery of spatial learning by grafts of a conditionally immortalized hippocampal neuroepithelial cell line into the ischaemia-lesioned hippocampus. *Neuroscience.* 1997;81(3):599-608.
12. García G, Arismendi I. Transplante de células madre autólogas en pacientes con isquemia crítica no revascularizable. Reporte de casos. *Rev Colombiana Cir Vasc.* 2007;7(7):49-55.
13. Valdés Chavarri M, Pascual Figal D, Prósper Cardoso F, Moreno Montañéz J, García Olmos D, Barcía Albacar JA. Medicina regenerativa con células madres adultas. *Rev Clin Esp.* 2005;205(11):556-64.
14. De Pablo Vicente M, Velasco-Zarzosa M, Landeras-Álvaro R, Rubio-Lorenzo M, Martínez-Zubieta P. Aportación de los estudios neurofisiológico y ecográfico al diagnóstico del síndrome del túnel carpiano. Correlación quirúrgica. *Rev Neurol.* 2007;45(4):210-5.
15. De Santolo A. La mano dormida por compresiones nerviosas. *Gac Méd Caracas* [serie en Internet]. 2005[citado: 20 Nov 2010];113(4):485-99. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0367-47622005000400005&script=sci_arttext

16. Aparicio S. Comparación de la prevalencia del Síndrome del Túnel Carpiano por manifestaciones clínicas y prueba de Tinell en operadores de computadoras de un diario escrito, La Paz, Bolivia. Rev Cubana Salud Trabajo [serie en Internet]. 2008[citado 22 Nov 2010];9(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rst/vol9_2_08/rst05208.html
17. Burke FD, Ellis J, McKenna H, Bradley M. Primary care management of Carpal Tunnel Syndrome. Postgrad Med J[serie en Internet]. 2003[citado 13 Dic 2010];79. Disponible en: <http://pmj.bmj.com/cgi/content/full/79/934/433>
18. Lorenzo M. Programa de ejercicios recomendados en la rehabilitación en el síndrome del túnel carpiano. Tribuna Médica. España [Internet]. [citado 13 Dic 2010]. Disponible en: http://www.ibermutuamur.es/evista_bip_antigua/46/pdf/08_TriMed_bip46.pdf
19. Yesildag A, Kutluhan S, Sengul N, Koyuncuoglu HR, Oyar O, Guler K, et al The role of ultrasonographic measurements of the median nerve in the diagnosis of carpal tunnel síndrome. Clin Radiol. 2004;59(10):909.
20. Álvarez Fiallo R, Medina Herrera E. La neurofisiología en el estudio de las enfermedades neuromusculares, desarrollo y limitaciones actuales. Rev Cubana Med Milit[serie en Internet]. 2004[citado 13 Dic 2010];33(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572004000300008&lng=es&nrm=iso
21. Rodríguez Pago C. Síndrome del Túnel del Carpo. Guías Clínicas [serie en Internet]. 2007 [citado: 2011 Ene 24];7(32). Disponible en <http://www.fisterra.com/guias2/tunel.asp#pruebas>
22. Marshall S, Tardif G, Ashworth N. Local corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome. Evid Based Med[serie en Internet]. 2008 [citado 11 Feb 2011];13(1):16. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17443508?ordinalpos=7&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
23. Mendoza Santiesteban E, Rodríguez Loureiro JL, Rodríguez Ávila E. Cirugía del túnel carpiano. Técnica de mínimo acceso. Sitio Web [citado 4 Mar 2011]. Disponible en: <http://cencomed.sld.cu/neuro40/originalcarpiano.htm>

Recibido: 20 de febrero de 2011.

Aprobado: 25 de marzo de 2011.

Rafael Mena Pérez. Facultad de Ciencias Médicas Enrique Cabrera, Altahabana. La Habana, Cuba. Correo electrónico: mena@fcmec.sld.cu