

# Síndrome del túnel carpiano como primer síntoma en las formas leves de mucopolisacaridosis

F.J. Aguirre Rodríguez<sup>1</sup>, P. Villalobos López<sup>2</sup>, J. Ramos Lizana<sup>1</sup>, P. Aguilera López<sup>1</sup>, M. Rodríguez Lucenilla<sup>1</sup>, M. García Ucles<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neuropediatría. UGC Pediatría. <sup>2</sup>Unidad de Neurofisiología. UGC Neurología. <sup>3</sup>Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Torrecárdenas. Almería

## Resumen

**Introducción:** El síndrome del túnel carpiano (STC) es una neuropatía compresiva del nervio mediano en el túnel carpiano, entidad poco frecuente en la edad pediátrica y en adultos jóvenes. Está claramente documentada la relación existente entre la aparición del STC y las enfermedades de depósito, como las mucopolisacaridosis (MPS), una de las causas que cabe tener en cuenta en el diagnóstico de STC en una persona joven.

**Objetivos:** Estudiar la existencia de enfermedad de depósito lisosomal en pacientes afectados de STC menores de 30 años, diagnosticados en el Servicio de Neurofisiología del Hospital Torrecárdenas de Almería en los últimos 5 años (fase retrospectiva).

**Resultados:** Se diagnosticaron 91 pacientes con STC durante el periodo 2005-2010, de los que finalmente 30 cumplieron criterios de inclusión en el estudio, con un predominio de mujeres de 20-22 y 24-27 años de edad. Se encontraron 5 casos con sospecha de enfermedad de depósito (16%), 2 de los cuales (6%) eran falsos positivos y 3 (10%) fueron diagnosticados de MPS.

**Conclusión:** La existencia de un STC en personas menores de 30 años debe considerarse como un posible signo de alerta de una enfermedad de depósito, como la MPS.

©2015 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Síndrome del túnel carpiano, mucopolisacaridosis, gota de sangre en papel secante, glucoaminoglicanos

## Introducción

El síndrome del túnel carpiano (STC) es la neuropatía por atrapamiento más frecuente, y se debe a la compresión combinada y la tracción en el nervio mediano en la muñeca. Fue descrita por primera vez por James Paget, en 1853. Es una neuropatía compresiva del nervio mediano en el túnel carpiano y se presenta clínicamente como dolor en las manos y los dedos, que puede extenderse a toda la extremidad. El entumecimiento se

## Abstract

**Title:** Carpal tunnel syndrome as the first symptom in mild forms of mucopolysaccharidosis

**Introduction:** Carpal tunnel syndrome (CTS) is a compressive neuropathy of the median nerve in the carpal tunnel, and is a rare pathology in children and young adults. The relationship between the occurrence of CTS and storage diseases such as mucopolysaccharidosis (MPS) is clearly documented, and should be considered when faced with a young person presenting with an apparently idiopathic CTS.

**Objectives:** To study the frequency of lysosomal storage disease in patients under the age of 30 diagnosed with carpal tunnel syndrome in the past five years (retrospective phase) by the Neurophysiology Service of Hospital de Torrecárdenas (Almería).

**Results:** 91 patients with CTS were diagnosed in the period 2005-2010, of which 30, predominantly women aged between 20-22 and 24-27 years old, met the criteria for inclusion in the study. Five patients were found with suspected lysosomal storage disease (16%) of which two (6%) were false positives and three (10%) were diagnosed with MPS.

**Conclusion:** The existence of CTS in patients aged under 30 years should alert the physician to suspect lysosomal storage diseases, such as MPS, in the differential diagnosis of the case.

©2015 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Carpel tunnel syndrome, mucopolysaccharidosis, dry blood spot test, glycoaminoglycanos

produce en los dedos 1, 2 y 3 con la debilidad del músculo tenar. La capacidad de agarrar y sostener objetos con los dedos a menudo está afectada. La prevalencia del STC se estima en un 4-5% de la población, especialmente entre los 40 y 60 años de edad<sup>1</sup>. Es una entidad poco frecuente en la infancia/pubertad y generalmente tiene una causa subyacente; fue comunicada por primera vez en niños por Lettin, en 1965<sup>2</sup>. Se han descrito casos idiopáticos o familiares ocasionales, pero las causas

habituales son las anomalías anatómicas, los traumatismos, la actividad repetitiva de las manos, los trastornos de la coagulación y, con mayor frecuencia, los trastornos del tejido conectivo<sup>3-7</sup>.

La relación del STC con las mucopolisacaridosis (MPS) está bien documentada, y se ha referido en las MPS I, II y VI, y en las mucopolisacaridosis II y III<sup>8</sup>. Estas enfermedades de depósito son la causa más común de aparición en la infancia, según algunas publicaciones<sup>9,10</sup>. La mayor frecuencia de esta entidad en los pacientes afectados de enfermedad de depósito se debe probablemente a una combinación de almacenamiento lisosomal excesiva en el tejido conectivo del retináculo flexor y una anatomía distorsionada debido a una displasia ósea subyacente propia de estos pacientes. El STC puede ser el primer signo clínico de ello.

Actualmente existen tratamientos específicos en algunas de las enfermedades de depósito cuya frecuencia en la presentación del STC es mayor. La terapia enzimática sustitutiva y/o el trasplante de células madre hematopoyéticas son las opciones terapéuticas que dan lugar a una mejora en la calidad de vida de estos pacientes, así como la ralentización del avance de la clínica, por lo que el diagnóstico precoz de enfermedades como las MPS queda claramente justificado.

Debido a la posible existencia de pacientes con formas paucisintomáticas de MPS sin diagnóstico y cuyo único síntoma sea la afectación del túnel carpiano, nuestro grupo decidió realizar un estudio de pacientes afectados de STC menores de 30 años diagnosticados en nuestro hospital, centro de referencia y único servicio de neurofisiología de la ciudad de Almería, que cuenta con una población de 703.000 habitantes, así como analizar la posible relación etiológica con la MPS.

## Material y métodos

Estudio de los pacientes con STC menores de 30 años diagnosticados en el Servicio de Neurofisiología del Hospital Torrecárdenas de Almería. El estudio se estructuró en dos partes, una retrospectiva (2005-2010), cuyos resultados se exponen en este artículo, y otra prospectiva (2011-2015), en fase abierta actualmente.

Se presentan los resultados del estudio retrospectivo, mediante la recogida de datos de las historias clínicas de pacientes con STC menores de 30 años diagnosticados en el Servicio de Neurofisiología del Hospital Torrecárdenas de Almería en los últimos 10 años (2005-2010). Se descartaron los pacientes con una causa establecida y clara. El resto se contactó por entrevista telefónica y, tras obtener la autorización por parte de los pacientes, se obtuvieron muestras de orina para el estudio de glucoaminoglicanos (GAG) (test cuantitativos y cualitativos), así como muestras de sangre en papel secante para el dosaje enzimático de las diferentes MPS (alfaiduronidasa, iduronato-sulfatasa, arilsulfatasa B y betagalactosidasa).

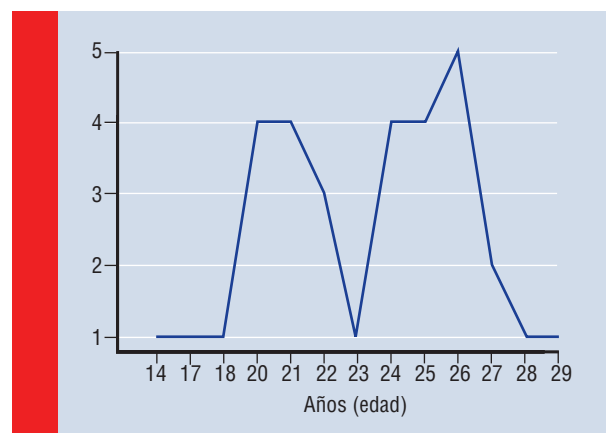


Figura 1. Edades de los pacientes con síndrome del túnel carpiano

## Resultados

Se identificaron 91 pacientes diagnosticados de STC menores de 30 años; en 37 no se identificó claramente la etiología, y la causa más frecuente en el resto fue la traumática.

No se consiguió contacto con 4 pacientes (10%), y 3 de los contactados negaron su autorización a participar en el estudio (8%). Tras las pérdidas, participó en el estudio un total de 30 pacientes, un 72% mujeres y un 28% varones. En cuanto al rango etario, aparecen dos picos claramente diferenciados: de 20-22 y de 24-27 años (figura 1).

La clínica de presentación más habitual fue el dolor de manera aislada (75%), la impotencia funcional (imposibilidad de escritura, manipular tijeras, etc.) (20%) y las parestesias (5%). La derivación a la unidad de neurofisiología se realizó mayoritariamente desde los servicios de traumatología (57%), neurología (13%), neurocirugía (10%), reumatología (10%) y rehabilitación (5%). Las características clínicas del cuadro fueron la afectación motora pura (5%), la afectación sensitiva pura (2,5%) y la afectación mixta (92,5%); la afectación bilateral fue la más frecuente (58%) seguida de la afectación derecha (27%).

Se realizó un estudio en sangre sobre papel secante a los 30 participantes en el estudio con cuantificación de la actividad enzimática de estas enfermedades: alfaiduronidasa (MPS I; valores de control [VC]: 0,24 nmol/h/spot), iduronidato-sulfatasa (MPS II; VC: 0,23 nmol/4 h/spot), arilsulfatasa B (MPS VI; VC: 0,14 nmol/h/spot) y betagalactosidasa (gangliosidasa GM 2; VC: 2,23 nmol/h/spot) (tabla 1).

Se hallaron 5 resultados alterados (16%), 2 con niveles bajos de alfaiduronidasa (MPS I), 2 niveles bajos de arilsulfatasa B (MPS VI) y 1 con nivel disminuido de iduronato-sulfatasa (MPS II). El estudio de GAG en orina descartó alteraciones en 2 de los 5 pacientes con resultados positivos en gota seca, y confirmó alteraciones en la excreción en 3 pacientes (5, 6 y 30). Finalmente se

**TABLA 1**

**Características de los síndromes polimalformativos. Resultados enzimáticos en gota de sangre en papel secante**

Paciente	Alfaiduronidasa	Iduronato-sulfatasa	Arilsulfatasa B	Betagalactosidasa
1	0,47	0,23	0,14	2,76
2	0,96	0,40	0,19	5,83
3	1,23	0,37	0,19	6,30
4	1,19	0,45	0,16	3,51
5	0,12	0,28	0,19	2,54
6	0,16	0,09	0,17	2,19
7	1,53	0,33	0,27	9,77
8	1,58	0,54	0,25	5,69
9	1,12	0,51	0,18	2,00
10	0,85	0,29	0,16	4,73
11	0,36	0,25	0,19	4,21
12	0,92	0,23	0,10	2,83
13	0,11	0,08	0,07	2,63
14	0,45	0,12	0,15	2,95
15	0,85	0,29	0,16	4,73
16	0,15	0,11	0,18	2,53
17	0,21	0,20	0,11	3,17
18	1,38	0,46	0,37	9,16
19	0,18	0,21	0,15	3,12
20	0,29	0,32	0,19	2,19
21	0,36	0,28	0,21	4,00
22	1,11	0,51	0,24	2,15
23	0,90	0,23	0,15	2,80
24	0,45	0,19	0,25	2,19
25	0,80	0,29	0,25	2,86
26	0,56	0,23	0,19	2,15
27	0,36	0,21	0,19	3,15
28	1,06	0,28	0,23	3,90
29	0,78	0,074	0,08	1,91
30	0,16	0,09	0,10	3,00

confirmaron los diagnósticos por cuantificación enzimática en leucocitos, 2 formas clínicas menores de MPS I y 1 caso de MPS II (tabla 2). Los pacientes en los que se confirmó la enfermedad de depósito tenían 22, 21 y 23 años, respectivamente. No autorizaron la realización de un estudio genético.

**Discusión**

El STC es una neuropatía compresiva del nervio mediano en el túnel carpiano y se presenta clínicamente como dolor en las manos y los dedos. Entre sus causas más frecuentes destacan las siguientes<sup>11</sup>:

**No genéticas**

1. Idiopáticas.
2. Práctica deportiva intensiva.
3. Traumatismos relacionados con epifisiolisis del radio distal.
4. Malformación musculotendinosa del palmar largo.
5. Hemofilia, secundaria a una hemorragia local.
6. Síndrome de Klippel-Trenaunay y síndrome de Poland.
7. Esclerodermia.

**Genéticas**

1. Familiar primaria.
2. Neuropatía hereditaria con responsabilidad para parálisis por presión (HNPP).

TABLA 2

**GAG en orina en pacientes con alteraciones en gota de sangre en papel secante**

Paciente	Test Berry	Test DMB (1,78-12,44) mgGAG/ mmol creat	Tipificación
5	Positivo	36,47	Dermatán, heparán S
6	Positivo	39,13	Dermatán, heparán
13	Negativo	11,4	Sin alteraciones
29	Negativo	12,02	Sin alteraciones
30	Positivo	28,4	Dermatán, heparán

GAG: glucoaminoglicanos.

- Síndrome de Schwartz-Jampel.
- Otros síndromes (melorreostosis, síndrome de Leri, síndrome de Weill-Marchesani, síndrome de Dejerine-Sottas).

Es una entidad de aparición poco frecuente antes de los 30 años, y no se conoce su prevalencia en la infancia. Está claramente documentada la mayor incidencia de aparición del STC en los pacientes afectados de enfermedades de depósito, como las MPS<sup>9</sup>. En nuestro estudio, de los 30 casos de STC en menores de 30 años de causa desconocida, se observaron 3 pacientes con enfermedad de depósito (10%), 2 MPS tipo I de forma atenuada (síndrome de Hurler-Sheie) y 1 MPS tipo II (enfermedad de Hunter). Del mismo modo, se observaron 2 falsos positivos en la medición enzimática en sangre en papel secante (6%).

Aunque se conoce la relación entre el STC y las MPS, los estudios publicados suelen establecerla en pacientes ya diagnosticados a los que se les realiza un estudio neurofisiológico que confirma la existencia del STC. La intención de nuestro estudio era la contraria, es decir, establecer la incidencia de MPS en pacientes ya diagnosticados de STC, y hallamos que un 10% de los pacientes menores de 30 años con STC de causa no conocida presentaba una MPS.

Ante estos resultados, la existencia de un STC en personas menores de 30 años debe considerarse como un signo de alerta de una posible enfermedad de depósito tipo MPS, fácilmente diagnosticables mediante una muestra de orina para cuantificación de GAG o con la medición de la actividad enzimática en gota de sangre en papel secante. El diagnóstico precoz puede ayudar a mejorar la calidad de vida de estos pacientes. ■

## Bibliografía

- Shiri R, Falah-Hassani K. Computer use and carpal tunnel syndrome: a meta-analysis. *J Neurol Sci.* 2015; 349(1-2): 15-19.
- Lettin AWF. Carpal tunnel syndrome in a girl aged 11. *Proc R Soc Med.* 1965; 58: 183.
- Leduc A, Perrot P, Truffandier MV, Bellier-Waast F, Duteille F. Carpal tunnel syndrome in children. About 10 clinical cases. *Ann Chir Plast Esthet.* 2014; 59(3): 155-160.
- Davis L, Vedanarayanan VV. Carpal tunnel syndrome in children. *Pediatr Neurol.* 2014; 50(1): 57-59.
- Potulska-Chromik A, Lipowska M, Gawel M, Ryniewicz B, Maj E, Kostera-Pruszczyk A. Carpal tunnel syndrome in children. *J Child Neurol.* 2014; 29(2): 227-231.
- Bouwman V, Knepper A, De Vries T. Carpal tunnel syndrome in a child with Down syndrome. *Pediatr Neurol.* 2014; 51(6).
- Sharma R, Ramachandran S, Bhat D, Bindu PS, Devi BI. Bilateral carpal tunnel syndrome in two children: common manifestation of an uncommon disease. *Pediatr Neurosurg.* 2013; 49(5).
- Yuen A, Dowling G, Johnstone B, Kornberg A, Coombs C. Carpal tunnel syndrome in children with mucopolysaccharidoses. *J Child Neurol.* 2007; 22(3): 260-263.
- Sanjurjo P, Baldellou A, Aldamiz L. Síntomas guía de las enfermedades lisosomales. Una orientación para el pediatra general. *Acta Pediatr Esp.* 2005; 63: 243-247.
- Holt JB, Van Heest AE, Shah AS. Hand disorders in children with mucopolysaccharide storage diseases. *J Hand Surg Am.* 2013; 38(11): 2.263-2.266.
- Aboonq MS. Pathophysiology of carpal tunnel syndrome. *Neurosciences (Riyadh).* 2015; 20(1): 4-9.