

Reporte de caso

Ozonoterapia y células mesenquimales troncales aplicadas en ruptura traumática del tendón de aquiles

Ozonetherapy and mesenchymal stem cells applied in traumatic achilles tendom rupture

César Villanueva Cuéllar, M.C.P.

Centro Medicina Integral. Guadalupe, Nuevo León, México

Palabras clave

*Tendón de Aquiles,
ruptura,
ozonoterapia,
solución salina
ozonizada, células
mesenquimales
troncales,
cicatrización,
regeneración,
tratamiento*

Resumen

Investigación de caso clínico de un paciente masculino deportista de 27 años con ruptura total de tendón de Aquiles izquierdo, con intervención quirúrgica, con 5 meses de evolución, se presentó con infección post quirúrgica y dificultad para la cicatrización. Se aplicó tratamiento con solución salina ozonizada intravenosa, antibiograma y posteriormente células mesenquimales troncales intravenosas, se obtuvo como resultado desinflamación y cierre total del área afectada, con movilidad y funcionalidad del pie izquierdo por completo..

Keywords

Achilles tendon,
rupture, ozone
therapy, ozonated
saline solution,
mesenchymal stem
cells, healing,
regeneration,
treatment

Abstract

Investigation of a clinical case of a 27-year-old male athlete patient with rupture of the left Achilles tendon, with surgical intervention, with 5 months of evolution, he presented with post-surgical infection and difficulty in healing. Treatment was applied with intravenous ozonated saline solution, antibiogram and subsequently intravenous mesenchymal stem cells, resulting in reduction of inflammation and total closure of the affected area, with complete mobility and functionality of the left foot.

Sugerencia sobre cómo citar este artículo:

Villanueva Cuéllar, César (2024). Ozonoterapia y células mesenquimales troncales aplicadas en ruptura traumática del tendón de Aquiles. *Ozone Therapy Global Journal* Vol. 14, nº 1, pp 185-193
<https://doi.org/10.67442/dfzwyz85>

Autor para correspondencia César Villanueva Cuéllar, M.C.P. Medicina Integral. Cerrada del Arándano 201, Cerradas de Linda Vista, Guadalupe, Nuevo León, México. Email med.integral@hotmail.com Tel: +5282991106 y 07

1. Introducción

El tendón de Aquiles, conocido históricamente por su descripción en la mitología griega, es una de las estructuras tendinosas más largas, más gruesas y más resistentes del cuerpo humano. Se estima su resistencia en 7,000 N, soporta hasta 10 veces más el peso corporal de una persona, constituido principalmente por colágeno tipo I. Los tendones están formados por fibras colágenas altamente especializadas orientadas en paralelo incrustadas en el endotenón, epitenón, paratenón y las vainas tendinosas. Unen los músculos a los huesos y, por lo tanto, transmiten eficazmente las fuerzas mecánicas; los tendones de los músculos gastrocnemios y el músculo sóleo se unen hacia el talón para formar el tendón de Aquiles cuya función principal es la flexión plantar del pie.¹

La ruptura del tendón de Aquiles es una lesión conocida desde la antigüedad, pero fue Ambroise Paré quien realizó la primera descripción en 1575. Hay reportes acerca de que la ruptura completa del tendón de Aquiles está asociada a cambios histopatológicos previos que demuestran una degeneración hialina previa del tendón, una degeneración mucoide y fibrilación de las fibras de colágeno, aún sin presentar sintomatología relacionada.²

La etiología es multifactorial, el incremento de su incidencia en la actualidad se debe a la promoción de la actividad física en la población, incluyendo el deporte profesional y recreacional. Algunos de los diagnósticos ortopédicos más frecuentes son lesiones tendinosas, que a menudo presentan síntomas clínicos médicos con un desafío, principalmente debido a la respuesta inadecuada al tratamiento y la necesidad de fases de rehabilitación prolongadas. Se trata de la tercera ruptura tendinosa más frecuente, siendo el sexo masculino el más afectado, lo que está relacionado con las actividades deportivas.²⁻⁴

El tratamiento depende de las condiciones del paciente, aunque preponderantemente es quirúrgico, realizando la tenodesis término-terminal apoyada en otras técnicas quirúrgicas. Las opciones quirúrgicas incluyen la sutura primaria por avance de la fascia tendinosa, transferencia tendinosa, injerto libre de tendón e injertos sintéticos han sido hasta ahora administrados en terapia para la recuperación de tendones lesionados.^{3,4}

Estos enfoques anteriormente no lograron una solución continua, ya que los tendones afectados nunca se recuperaron por completo en cuanto a estabilidad y funcionalidad. Se sabe sobre su escaso aporte vascular que condiciona una pobre capacidad de cicatrización.^{5,6}

Las complicaciones no son raras, su incidencia está reportada hasta en un 15.1% de los pacientes y éstas se manifiestan como: dehiscencias de la herida, necrosis de piel, equinismo persistente, neuromas surales, la exposición tendinosa e infección y recurrencia de la ruptura tendinosa con el consiguiente fracaso de la cirugía. Cabe señalar que la infección del tendón puede tener un resultado devastador sobre el miembro e incluso sobre la vida.⁵

Las lesiones tendinosas no sólo son intensas; a menudo se manifiestan en forma crónica y en enfermedades degenerativas. En adultos el tendón en curación genera tejido cicatricial fibrovascular y frecuentemente aparecen histológicamente desorganizados y por lo tanto nunca recupera las cualidades anteriores, ni histológicamente, mecánica ni funcionalmente lo que finalmente lleva a la recurrencia. Además, la inestabilidad debido a la curación parcial sigue siendo un factor de riesgo de recaídas o del desarrollo de osteoartritis como efecto secundario.²⁻

Los procesos y mecanismos exactos del desarrollo del tendón y regeneración fetal en comparación a la reparación y degeneración de defectos en adultos siguen siendo sólo parcialmente comprendidos. Dado que el tendón adulto no puede regenerarse por sí solo después de una lesión, últimamente los investigadores y médicos se centraron más en el concepto de regeneración del tejido tendinoso sin cicatrices mediante la inclusión de factores de crecimiento (GF) y terapias celulares en combinación con intervenciones médicas convencionales.⁶⁻⁸

Comprender el tejido tendinoso y los mecanismos de reparación celular con más detalle y utilizar herramientas moleculares y celulares modernas podrían ayudar a lograr finalmente un gran avance en la búsqueda de enfoques de tratamiento, especialmente para las afecciones de los tendones, y así mejorar los programas de manejo de enfermedades. Recientemente, se documentó un análisis proteómico cuantitativo exhaustivo del tendón humano, incluidas proteínas insolubles, que proporciona criterios objetivos para tendones diseñados con células madre o tejidos.⁷⁻¹⁰

Propiedades del Ozono - Solución salina ozonizada

Las propiedades más importantes del ozono radican en sus efectos como: bactericida, fungicida, viricida, estimulante de la circulación, hemostático (especialmente en caso de hemorragias), como desinfectante en heridas (especialmente de partes blandas y óseas) y como cicatrizante de heridas, al incrementar el aporte de oxígeno a las lesiones y favorecer los procesos metabólicos, ya que ninguna bacteria anaerobia, virus, parásito u hongo puede vivir en una atmósfera con alta concentración de oxígeno y en un medio oxidativo, por lo tanto, todas las enfermedades causadas por estos agentes patógenos son potencialmente curables con ozono. Asimismo, se ha visto que provoca un aumento en la expresión de IL-8, TNF α e IL-10, y también un incremento en la producción de ERO, la estimulación de la fagocitosis y la adhesión de neutrófilos a células epiteliales.^{11,12}

Desde su descubrimiento, se han reconocido las propiedades oxidantes del ozono. Esta propiedad le confiere un alto poder germicida, lo que permite el tratamiento local de fístulas, úlceras de decúbito, heridas infectadas y osteomielitis. Las primeras aplicaciones del ozono en el ámbito de la medicina iban encaminadas hacia la desinfección de las heridas y el instrumental quirúrgico, aprovechando sus propiedades intensamente oxidante.¹²

El uso de la solución salina fisiológica es una práctica muy extendida en Rusia y desarrollada fundamentalmente por la escuela de ozonoterapia rusa en la ciudad de Nizhny Novgorod (Distrito Federal del Volga). El método consiste en la saturación previa de la solución salina fisiológica con una mezcla de oxígeno-ozono y su infusión intravenosa al paciente utilizando dosis muy bajas de ozono. El ozono disuelto en una solución fisiológica responde a la ley de Henry (comportamiento de gases en líquidos) y no representa peligro alguno para el organismo. En la solución no hay formación de sustancias nocivas algunas para el mismo.¹³⁻¹⁵

El mecanismo de acción del ozono disuelto en solución salina corresponde a la activación del factor de transcripción nuclear Nrf2 descubierto en el 2011 por investigadores rusos, coreanos y chinos, reforzados por los trabajos más actualizados de la Dra. Adriana Schwartz en que usaron SSO₃ (solución salina ozonizada). Para mayor ilustración el Nrf2 es el master regulador de toda

la respuesta antioxidante endógena del organismo que a estímulos horméticos dispara la síntesis de cientos de enzimas antioxidantes.¹³⁻¹⁵

Células Mesenquimales Troncales

En un inicio, Alexis Carrel, Premio Nobel en Fisiología o Medicina en 1912, realizó experimentos con trasplante y reparación de órganos logrando avances en la cirugía y cultivos celulares. El estudio de las MSC (células troncales mesenquimales, por sus siglas en inglés) comenzó a finales de los años 60's y se extendió durante la década de los 70's, con los trabajos realizados por Friedenstein, *et al.* este grupo, utilizando ratones y cobayos, describió por primera vez una población de células adherentes de médula ósea que formaban parte del estroma medular y que daban origen al microambiente hematopoyético. Dichas células fueron denominadas como mecanocitos estromales o unidades formadoras de colonias de fibroblastos (CFU-F, por sus siglas en inglés).¹⁰

Piersma, *et al.* demostraron que las células de médula ósea contienen progenitores de fibroblastos, que podían ser trasplantados junto con las células hematopoyéticas. Por su parte, Owen *et al.* demostraron que estas células tenían la capacidad de originar tejido óseo, cartilaginoso y conjuntivo, y que a partir de una pequeña cantidad de células de médula ósea inoculadas en cámaras de difusión en modelos *in vivo*, se generaban una gran cantidad de células estromales, lo que dejaba claro el gran potencial de proliferación y diferenciación de estas células. Friedenstein *et al.* encontraron que las colonias de morfología fibroblastoide, formadas al cultivar *in vitro* una suspensión de células provenientes de la médula ósea, derivaban de un solo progenitor (CFU-F); demostraron también la gran capacidad proliferativa de las CFU-F, su habilidad para autorrenovarse y su multipotencialidad.¹⁰

En 1981, Martin Evans y Matthew Kaufman fueron los primeros en aislar exitosamente células embrionarias de ratón y cultivarlas. En la década de los 80's, varios grupos de investigación se dieron a la tarea de caracterizar a la población celular de médula ósea, capaz de originar el estroma medular, hueso y cartílago. Durante esta etapa, los investigadores trabajaron intensamente en la caracterización y la biología de las células mesenquimales troncales. A finales de los 80's Owen y Friedenstein propusieron que existía una célula troncal presente en el tejido conjuntivo asociado a la médula ósea, capaz de dar origen a diferentes tipos celulares, entre los que se incluía el tipo osteogénico. Estos autores la denominaron como célula troncal estromal. Años más tarde, Caplan *et al.* desarrollaron una metodología que permitía cultivar y trasplantar células mesenquimales de humanos adultos y obtener la formación de hueso.¹⁰

Las células troncales derivadas de médula ósea (BM, por sus siglas en inglés Bone Marrow) son las más atractivas en términos de terapia celular. Las poblaciones de BM-MSC obtenidas *in vitro*, poseen diferentes propiedades biológicas importantes y adecuadas para emplearlas en la medicina regenerativa: a) amplio potencial de diferenciación (plasticidad), b) secretan factores tróficos que favorecen la remodelación de tejidos, c) capacidad de soporte hematopoyético y d) tienen capacidad inmunosupresora. Mediante estudios *in vitro*, se ha demostrado que las MSC tienen capacidad inmunoreguladora, ya que son capaces de modular la función de diferentes componentes del sistema inmune innato (células NK) y adaptativo (células dendríticas, linfocitos T y linfocitos B). El efecto inmunosupresor de las MSC, puede darse a través de contacto celular y/o mediante la secreción de diversos factores.^{8,9}

Las MSC son capaces de generar un ambiente anti-inflamatorio, debido a que disminuyen la diferenciación de poblaciones de linfocito T pro-inflamatorias tipo Th1 y Th17 y favorecen la diferenciación de poblaciones tipo Th2 y T reguladores. Los linfocitos T reguladores, se encargan de modular la respuesta inmune para evitar el daño en los tejidos causado por una inflamación exacerbada.⁷⁻⁹

La inducción de un estado pluripotencial en las células somáticas mediante reprogramación directa podría ser una opción de producir grandes cantidades de TSC y tenocitos en el futuro. La reprogramación de células somáticas se ha empleado con diferentes cinéticas y efectos sobre la salud utilizando diversas fuentes somáticas. Es factible en el futuro que las células madre pluripotentes inducidas (iPSC) específicas del paciente puedan suministrar grandes cantidades de células progenitoras de tendón trasplantables, que podrían utilizarse para analizar el desarrollo del tendón y los mecanismos de la tenogénesis en adultos, comparando también la reparación y la regeneración. Las células precursoras mesodérmicas y tendinosas de diversas etapas de reparación tisular y regeneración tendinosa podrían originarse a partir de iPSC. En este contexto sigue siendo fundamental la generación de las iPSC y el desarrollo de protocolos de diferenciación estables, lo que supone un hito importante en el desarrollo de la biología de las células madre. Hasta ahora, las iPSC son difíciles de controlar y muestran una inestabilidad genética y epigenética.⁷⁻⁹

2. Presentación del caso

Paciente masculino deportista de 27 años, que presentó ruptura total de tendón de Aquiles izquierdo durante su actividad deportiva (jugador profesional de fútbol americano), al realizar un sprint sintió un fuerte dolor en pierna izquierda, con intervención quirúrgica 5 meses previos a la consulta, presentaba infección en el área de sutura y complicaciones como la falta de movilidad de dorsiflexión, falta de estabilidad y falta de cierre en la incisión quirúrgica que impedía el apoyo del pie para la marcha.



Figura A

Figura B

Figura C

Figura D

Figura 1 A. Paciente con herida post-quirúrgica infectada, sin cicatrizar. B. Paciente con 2 semanas de tratamiento con solución salina ozonizada intravenosa. C. Paciente con mes y medio de tratamiento con solución salina ozonizada intravenosa, ya sin infección en herida, una semana después se aplicaron células troncales mesenquimales intravenosas para su completa recuperación. D. Aplicación del tratamiento con solución salina ozonizada intravenosa.



Figura A

Figura 2 A. Paciente totalmente recuperado después de 2 meses de tratamiento, con cierre total de la herida, sin reapertura y completa movilidad del miembro inferior izquierdo.

3. Método y Materiales

Estudio de caso cualitativo y práctico, realizado en el centro Medicina Integral, ubicado en Guadalupe, Nuevo León, México, con previo consentimiento informado por escrito.

El método para el tratamiento se utilizó el generador de ozono Biozon. Se optó por la vía sistémica de Solución Salina Ozonizada bajo micro-burbujeo con dispositivo de cristal cerrado (ASSO3®), consistió en el uso de 200mL de solución salina al 0.9% ozonizada a una dosis de 3 µg/kg durante 10 minutos, con aplicación vía intravenosa durante aproximadamente 20 minutos, 2 veces a la semana, con antibiograma para controlar evolución de la infección.

Una vez controlada la infección y verificada con cultivo negativo, se aplicaron de 100 millones de células mesenquimales troncales heterólogas vía intravenosa, lo cual permitió que tuviera una adecuada cicatrización y cierre total de la herida en aproximadamente 2 meses.

4. Objetivo

Determinar la eficacia de la solución salina ozonizada y la aplicación de células mesenquimales troncales heterólogas, ambos vía intravenosa, para combatir las heridas infectadas, la adecuada cicatrización de las heridas y la recuperación funcional completa del miembro inferior izquierdo afectado.

5. Resultado y Conclusión

La solución salina ozonizada tiene el sustento científico para corroborar que es un desinfectante y desinflamatorio eficaz, en un periodo más corto que usando únicamente antibióticos convencionales. Al utilizarlo en conjunto pero en tiempos diferentes, con células mesenquimales troncales heterólogas fomentó una adecuada cicatrización de la herida en el paciente, sin resurgimiento de la misma.

Bibliografía

1. Barrios-Cárdenas, A., & Lazo-Vera, J. (May-Jun de 2021). Características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de la ruptura de tendón de Aquiles. *Acta Ortopédica Mexicana*, 35(3), 252-256.
2. Ruptura del tendón de Aquiles: Incidencia y experiencia en su manejo. Delgado Brambila, Humberto, Cristiani Díaz, Gerardo y Aspe Manzo, Eduardo. 5, Cd Satélite, México : Sociedad Mexicana de Ortopedia AC, Sep-Oct de 2003, *Acta Ortopédica Mexicana*, Vol. 17, págs. 248-252.
3. Ruptura crónica del tendón de Aquiles reconstruida con el tendón peroneo corto. Sánchez-Concepción, Rafael, Rodríguez Triana Orue, José Antonio y Fú García, Yanko. 219, Cuba : Editorial Ciencias Médicas, 2020, Vol. 34. <http://scielo.sld.cu/pdf/ort/v34n1/1561-3100-ort-34-01-e219.pdf>
4. González-Murillo, M., Rodrigo-Alonso, A., Figueiredo-González, H., Salgado-Rodrigo, A., & Mota-Blanco, S. (30 de Nov.-Dic. de 2016). Tratamiento conservador de rotura crónica de tendón de Aquiles: reporte de caso. *Acta Ortopédica Mexicana*, 30(6), 323-325. Obtenido de *Acta Ortopédica Mexicana*: <https://www.scielo.org.mx/pdf/aom/v30n6/2306-4102-aom-30-06-00323.pdf>
5. Wanderly Barbosa, S. (2020). Ozonoterapia en el tratamiento de herida infectada en niño en un Hospital Público en São Luís - Maranhão - Brasil. Reporte de caso. *Ozone Therapy Global Journal*, 10(1), 119-127.
6. Contreras Ruiz, J., Gómez Villa, R., & Sánchez Rodríguez, E. (2019). Capítulo 11: Terapias adyuvantes: presión negativa, oxígeno hiperbárico y ozonoterapia. En *Abordaje y manejo de heridas*. Lomas de Chapultepec, Ciudad de México., Ciudad de México, México: Intersistemas S.A. de C.V
7. Conrad, S., Weber, K., Walliser, U., Geburek, F., & Skutella, T. (2018). *Stem Cell Therapy for Tendon Regeneration: Current Status and Future Directions*. Springer Nature.
8. Ceron, W., Lozada-Requena, I., Ventocilla, K., Jara, S., Pinto, M., Cabello, M., & Aguilar, J. (Oct-Dic de 2016). Células tronco mesenquimales: definiciones, cultivo y aplicaciones potenciales. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 33(4).
9. Castro Manrreza, M. E., & Montesinos Montesinos, J. J. (Enero-Junio de 2015). Células troncales mesenquimales: biología y uso en el trasplante de células troncales hematopoyéticas. *Rev Med UV*.
10. Flores-Figueroa, E., Montesinos, J., & Mayani, H. (Septiembre-Octubre de 2006). Células troncales mesenquimales: historia, biología y aplicación clínica. *Revista de Investigación Clínica*, 58(5), 498-511
11. Schwartz, Adriana. Martínez Sánchez, Gregorio. "La ozonoterapia y su fundamentación científica". 2012. *Revista Española de Ozonoterapia [hoy Ozone Therapy Global Journal]*. Vol. 2, nº 1, pp. 163-198. <https://ozonetherapyglobaljournal.es/la-ozonoterapia-y-su-fundamentacion-cientifica/>

12. Schwartz, Adriana, "Manual de Ozonoterapia Clínica", Medizeus – Soluciones Médicas, 2017, 651 p. + XXVI. ISBN: 978-84- 617-9394- 5.
<https://formacionmedizeus.com/manual-ozonoterapia-clinica/>
13. Schwartz, Adriana. "Solución Salina Ozonizada (SSO3): Fundamentos Científicos". 2016. Revista Española de Ozonoterapia [hoy Ozone Therapy Global Journal]. Vol. 6, nº 1, pp 111-120.
<https://ozonetherapyglobaljournal.es/solucion-salina-ozonizada-sso3-fundamentos-cientificos/>
14. Adriana Schwartz (2023). Estudio sobre Solución Salina Ozonizada (SSO3) Bajo Micro burbujeo en Dispositivo de Cristal (ASSO3). Fundamentos, Ventajas y Aplicaciones Clínicas. Original. Ozone Therapy Global Journal Vol. 13, nº 1, pp 11-28.
<https://ozonetherapyglobaljournal.es/estudio-sobre-solucion-salina-ozonizada-sso3-bajo-micro-burbujeo-en-dispositivo-de-cristal-asso3-fundamentos-ventajas-y-aplicaciones-clinicas/>
15. Schwartz et al. Complementary application of the ozonized saline solution in mild and severe patients with pneumonia COVID-19:A non-randomized pilot study. Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research, 9 (2), 126-142, 2021 ISSN 0719-4250
<http://jppres.com/jppres>