

XIII CONGRESO NACIONAL DEL CAPÍTULO DE FLEBOLOGÍA DE LA SEACV

Girona, 20-23 de abril de 2005

MESA REDONDA. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PATOLOGÍA VENOSA

Introducción

E. Ros-Díe

La patología venosa es muy amplia, a pesar de lo cual y reduciendo al máximo, podemos representarla por la insuficiencia venosa crónica, auténtica ‘plaga bíblica’ de nuestra época, con una prevalencia increíblemente elevada, la enfermedad tromboembólica venosa y la principal complicación de ambas patologías, las úlceras venosas de las piernas.

Para tratar todos estos procesos se han utilizado infinidad de fármacos, tanto de forma tópica como sistémica, aisladamente y en asociación, a veces, de varios de ellos. La utilización de fármacos venoactivos es una práctica muy arraigada, pero que, sin embargo, no goza de la aquiescencia de las administraciones sanitarias porque, según ellas, no gozan de niveles de evidencia y, por tanto, los consideran fármacos de bajo interés terapéutico (BINE). Es cierto que mejoran más los síntomas que los siguen y, por ello, sus efectos son difíciles de objetivar; por otro lado, la industria

farmacéutica se equivocó tácticamente al producir medicamentos baratos, lo que no les ha permitido realizar grandes ensayos clínicos que aportasen niveles de evidencia.

Para el tratamiento de las úlceras se ha desarrollado mucho la terapia tópica, apareciendo un sinfín de parches, apósitos y curas también de difícil evaluación, pero que cubren un importante papel en la actualidad.

Sin duda, el grupo de fármacos de mayor éxito de los que se utilizan en patología venosa son las heparinas y, en concreto, las de bajo peso molecular, que gozan de indudables niveles de evidencia, pero que han dado lugar a una despiadada guerra comercial, en la que han irrumpido las administraciones sanitarias; éstas, haciendo oídos sordos a la designación que la Organización Mundial de la Salud hace años, al afirmar que no son iguales unas a otras, las equiparan y las adquieren por concursos a

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico San Cecilio. Granada, España.

Correspondencia:

Dr. E. Ros Díe. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico San Cecilio. Avda. Dr. Oloriz, 16. E-08012 Granada.
E-mail: ros@ugr.es

© 2005, ANGIOLOGÍA

precio. No obstante, es indiscutible que son fármacos en los que es posible la eficiencia.

Por último, la escleroterapia, en patología venosa, puede considerarse como una ‘terapia de diseño’. Su utilización está muy contaminada por charlatanes y chantadores de venas, y esto es así por su enorme accesibilidad, que hace que, a corto plazo, al menos, dé buenos resultados en casi todos los casos, se haga

como se haga. No obstante, es una terapia de gran utilidad, a la que es posible y necesario dotar de bases científicas de indicación y ejecución.

Todo esto va a tratarse en esta mesa redonda por cuatro expertos en la materia, profesionales avezados en sus aplicaciones y que van a exponer las bases racionales del uso de tales medicamentos, para que más tarde se pueda entablar una exhaustiva discusión sobre los temas.

Tratamiento de las úlceras venosas mediante escleroterapia

F. Fernández

Introducción

Las úlceras venosas, a pesar de ser una patología que puede considerarse exenta de afectación vital, presentan unas características (cronicidad, refractariedad al tratamiento, necesidad de curas, alta tasa de recidiva, elevado coste económico y social, invalidez, etc.) que las mantienen, desde tiempos bíblicos, como una plaga para quien las padece y una enfermedad poco agradecida para quien las trata. El tratamiento conservador (terapia de compresión, curas tópicas y reposo antiestásico), tiene relativamente poca eficacia, evita una actividad laboral y personal normal y precisa elevado coste fungible. En cuanto a la opción quirúrgica, desde la época de intervenciones cruentas y no muy eficaces (Rindfleish-Friedel, Cigarraga, Linton, May, Cockett), la evolución ha sido hacia técnicas cada vez más selectivas y menos agresivas, basadas en una concepción hemodinámica de la enfermedad (safenectomía radical, conservado-

ra, invaginación supragenicular, SEPS, VNUS, láser endoluminal, cura CHIVA). A pesar de esto, la recidiva es todavía muy frecuente y la tasa de cierre no suele superar el 70%. Dada la relativa falta de soluciones adecuadas para esta patología, y a la conjunción de unos resultados preliminares aislados con polidocanol líquido con la descripción de la obtención de *mousse* por el método de Tessari, desde 1999 hemos tratado dicha patología en nuestro servicio mediante la escleroterapia, con *mousse* de polidocanol, de los ejes safenos, arco de Cockett o perforantes. Realizamos desde hace 6 años dicho tratamiento de forma específica en la consulta, mediante una estandarización de todo el proceso, desde el estudio ecográfico, las distintas sesiones de escleroterapia –hasta un máximo de 10–, de las curas y tratamiento coadyuvante y la realización de control clínico durante un año, para el control de recidivas. Frente a las otras opciones terapéuticas, creemos que la escleroterapia con *mousse* de polidocanol de las

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico San Cecilio. Granada, España.

Correspondencia:

Dr. Fidel Fernández. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico San Cecilio. Avda. Dr. Oloriz, 16. E-18012 Granada.

© 2005, ANGIOLOGÍA

úlceras venosas, no sólo tiene un lugar destacado en el espectro terapéutico, sino que, por sus características de poca agresividad, poco coste económico, tolerabilidad y magnífica aceptación por el paciente, podría convertirse en poco tiempo en el tratamiento de elección en esta patología.

Pacientes y métodos

Desde 1999, hemos creado una consulta específica –con periodicidad semanal– a la que se han remitido los pacientes con úlceras venosas refractarias, durante más de 2 meses, al tratamiento habitual, estableciendo un registro terapéutico hospitalario de los pacientes que se someten a esclerosis (intervención prospectiva controlada no aleatorizada). En el período de octubre de 1999 a febrero de 2004 –para comprender, asimismo, un control clínico de 12 meses–, hemos registrado a 82 pacientes (hombre/mujer: 27/55, edad media: 61 años, intervalo 27-91). Tras cartografía venosa, se clasificaron como úlceras varicosas esenciales –patología safena o de perforantes con valvulación de sistema venoso periférico (SVP– en 48 y postrombóticas –con afectación del SVP– en 34. Se sometieron a sesiones de escleroterapia troncular hasta resolución de la úlcera –con un límite de 10 sesiones– y a tratamiento con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) los cinco primeros días tras cada sesión, así como antiinflamatorios y vendaje elástico. Hemos usado *mousse* de polidocanol, en concentraciones variables (2 cm³ de etoxiescley-

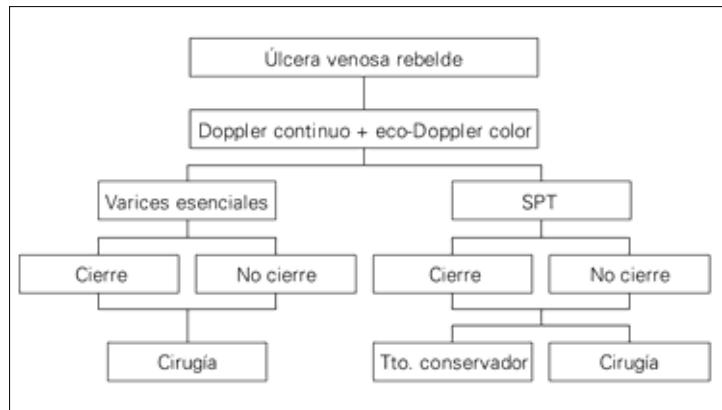


Figura 1. Algoritmo terapéutico.

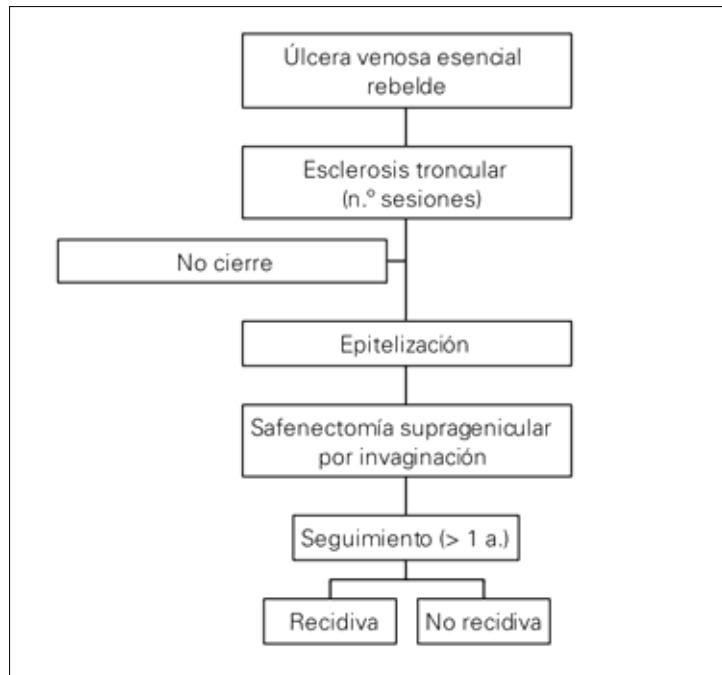


Figura 2. Úlceras varicosas esenciales.

rol entre el 1,25 y el 3%, con 8 cm³ de aire ambiente, por el método de Tessari) sin anestésico local ni estabilizador. La mezcla se mantiene compacta al aire ambiente hasta 30 minutos después. Procedimos, según los hallazgos de la cartografía, esclerosis troncular infrage-

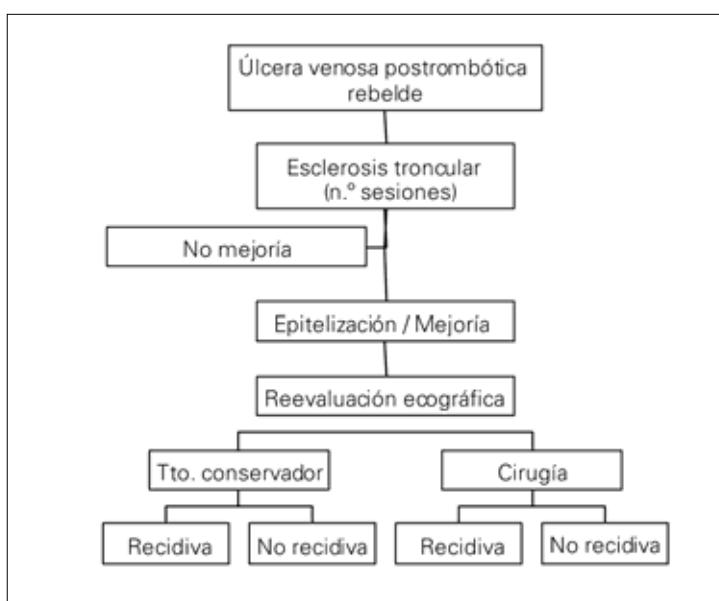


Figura 3. Úlceras postrombóticas.

nicular de safena interna, arco posterior o perforantes de Cockett.

Inicialmente realizamos escleroterapia ecoguiada sistemática en todos los casos, aunque la abandonamos al suponer un consumo elevado de tiempo, sin repercusión mensurable en los resultados. Realizamos una sesión semanal de esclerosis hasta el cierre de la úlcera, con un límite máximo de 10 sesiones (en esenciales/postrombóticas: media, 2,7 sesiones; intervalo, 1-10).

Tras el proceso, reevaluamos con el fin de realizar crosectomía, varicectomía o safenectomía interna supragenicular por invaginación, más extirpación de complementarias mediante cartografía ecográfica si el paciente se consideraba quirúrgico, o tratamiento conservador si no había opciones quirúrgicas claras (síndrome postrombótico).

Resultados

En general, es un tratamiento muy bien tolerado.

- Control clínico medio: 18 meses (intervalo 12-58).
- Tasa de cierre del 97,9 (47/48) en úlceras esenciales (media: 2,7 sesiones; intervalo: 1-5) y de cierre/mejoría en 85,2% de las postrombóticas (media: 4,3 sesiones; intervalo 1-9). En el primer año de control clínico apareció recurrencia en tres pacientes (3,6%).
- Ausencia de complicaciones mayores: no trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, ni reacciones alérgicas).
- Complicaciones menores: varicotrombosis clínicas (9: 10,9%), escotomas/amaurosis fugaz transitorios (2: 2,4%), reacción vasovagal (7: 8,5%), hematomas (3: 3,6%), edema (11: 13,41%), tos irritativa pasajera (5: 6%).
- No se prescribió reposo; el paciente continuó con su actividad diaria, tanto laboral como familiar, y tan sólo se prescribieron curas dos veces por semana.
- En 19 pacientes se realizó SF-36 antes y después del tratamiento. Partiendo de valores inferiores al basal español de referencia, hubo un incremento apreciable que lo llegó a superar (*efecto rebote?*).

Conclusiones

- La escleroterapia para el tratamiento de úlceras venosas parece ser una técnica muy eficaz, de poco riesgo,

bien tolerada y de coste reducido, por lo que creemos puede llegar a ser el tratamiento de primera línea en dicha patología, ya que, con indicaciones precisas, permite aparición de tejido de granulación sano y cicatrización en la mayoría de los pacientes, pudiéndose realizar cirugía supraneuronal ulterior si ésta se indica.

- En oposición al tratamiento clásico de las úlceras venosas, al permitir la deambulación, no alteramos la actividad normal del enfermo.
- No obstante, se necesitan estudios aleatorizados para poder objetivar el papel que puede desempeñar esta terapia dentro del tratamiento de las úlceras venosas.

Tratamiento farmacológico en patología venosa

P. Doménech-Santasusana

En el campo de la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa (ETEV), y fundamentalmente en actuaciones de muy elevado riesgo trombótico, como en cirugía ortopédica y cirugía oncológica, disponemos de un grupo de fármacos notablemente eficaces y suficientemente inocuos como las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), la warfarina y el fondaparinux. Tras la administración de HBPM o warfarina durante 7-10 días, la incidencia de tromboembolismos venosos (TEV) sintomáticos a los tres meses de la intervención es de 2,5% en la prótesis total de cadera y de 1,4% en la de rodilla. El embolismo pulmonar (EP) fatal se sitúa alrededor del 0,05%. La incorporación de fondaparinux en la batería de fármacos a utilizar ha representado un avance notable por el mejor perfil de eficacia/seguridad que ha demostrado, con una reducción del 55% en la incidencia de TEV globales a día 11 y sin un coste hemorrágico relevante. Queda por ver si este beneficio se podrá traducir en una reducción en los

eventos sintomáticos. Un aspecto crítico en el tratamiento de fondaparinux es su vida media de 17 h, bastante más larga a la de las HBPM (2-4 h). Y ello es probablemente esencial para explicar su eficacia, implica cambios logísticos importantes respecto a las HBPM en la administración per quirúrgica y en relación con la anestesia regional. A diferencia de HBPM y fondaparinux, la warfarina es de tratamiento complejo y precisa de control analítico. Es por ello que en Europa no se usa habitualmente en el campo de la profilaxis TEV a pesar de su vía de administración oral. La posible incorporación en el futuro de ximelagatran en la profilaxis corta en cirugía ortopédica ampliará la batería de fármacos de administración oral para esta indicación, aunque el grado de protección TEV, administrado según el esquema del estudio METRO III –esquema con el que se va a aprobar la indicación–, no es superior al obtenido con las HBPM.

En el tratamiento del TEV, la heparina no fraccionada (HNF) y las HBPM

Sección de Trombosis y Hemostasia. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Ll., Barcelona, España.

Correspondencia:
Dr. P. Doménech-Santasusana. Sección de Trombosis y Hemostasia. Hospital Universitari de Bellvitge. Feixa Llarga, s/n. E-08907 L'Hospitalet de Ll. (Barcelona). E-mail: pdomeuchs@csub.scs.es

© 2005, ANGIOLOGÍA

han demostrado también una eficacia y seguridad importantes. A los 3 meses, tras un tratamiento heparínico mínimo de 5 días, seguido de anticoagulación con fármacos antivitamina K (AVK) para mantener un INR entre 2 y 3, la tasa de recurrencias TEV se sitúa entorno al 5%. La no obtención de un nivel de anticoagulación correcto las primeras 24 h se asocia a una tasa de recurrencias muy superior (cercana al 25%). Las HBPM han significado un gran avance respecto de la HNF por varios motivos. La ausencia de afinidad de las cadenas cortas de heparina por proteínas plasmáticas y célula endotelial se asocia a un sistema de eliminación lineal dosisindpendiente por vía renal, y a un efecto previsible que permite obviar la necesidad de controles analíticos. La consecución de niveles plasmáticos rápidos tras la administración subcutánea y la vida media permiten su administración por esta vía cada 12 o 24 h. Varios estudios han demostrado una igual, sino mayor, eficacia de las HBPM administradas subcutáneamente y sin controles analíticos frente a la HNF endovenosa en perfusión continua y con controles analíticos. Cabe resaltar además que la puesta en práctica, asistencial y fuera de estudios controlados, de la heparinización con HNF vía intravenosa, con frecuencia dista mucho de aproximarse a los requisitos considerados imprescindibles (correcta heparinización en menos de 24 h, etc.).

Desde la publicación de los estudios de Levine y Koopman quedó claro que el tratamiento domiciliario de gran parte de las trombosis venosas profundas (TVP) podía realizarse sin asumir mayores

riesgos y con igual eficacia que el tratamiento intrahospitalario con HNF intravenosa en perfusión continua.

La publicación reciente de los estudios MATISSE ha demostrado que la administración de fondaparinux en la dosis fija de 7,5 mg, sólo modificada ante pesos extremos (< 50 o > 100 kg) por vía subcutánea cada 24 h, es tan segura y eficaz como enoxaparina ajustada a peso y cada 12 h o como HNF intravenosa en TVP y EP, respectivamente.

La demora y la variabilidad en la obtención de niveles anticoagulantes eficaces con AVK han excluido estos últimos como a una alternativa de tratamiento inicial único (sin asociar a heparina). El ximelagatran administrado oralmente consigue de manera estable niveles efectivos y muy rápidos de melagatran –su metabolito activo– en sangre ($C_{\text{máx}}$ 2-3 h). En el estudio THRIVE Treatment, el ximelagatran en dosis de 36 mg/12 h demuestra ser una alternativa a la HBPM como tratamiento único de administración oral en la TVP con o sin EP. En este estudio, la tasa de recurrencias TEV a los 6 meses en el grupo ximelagatran –administrado durante los 6 meses– en la dosis mencionada y sin controles analíticos, en el análisis *intention-to-treat*, es de 2,1 frente a 1,5% en el grupo de enoxaparina (1 mg/kg/12 h) seguido de AVK (INR 2-3).

Uno de los estudios más espectaculares en tratamiento de la ETV es el publicado en 1985 por Legerstedt et al. Estudiaba la necesidad de dar protección anticoagulante en la TVP más allá del período de heparinización inicial. Incluyó 51 pacientes con TVP distal. A

23 de los mismos les pasó a AVK durante un total de 3 meses, mientras que a los 28 restantes el tratamiento se limitó a la heparinización inicial. A los 3 meses la tasa de recurrencias en el grupo sin AVK fue de 29%, mientras que no se detectó ninguna en el AVK. Al año y tras haber interrumpido 9 meses antes los AVK, la tasa de recurrencias se situó en el 4%, mientras que en el primer grupo ésta llegó a situarse en el 68%. Era evidente que una protección anticoagulante mínima de 3 meses era necesaria y que el beneficio de la misma no se limitaba al período de tratamiento, sino que se mantenía hasta el año.

Los AVK son hasta la actualidad el tratamiento de elección en la prolongación de la anticoagulación, fundamentalmente gracias a la vía de administración oral. El grado de protección con un INR 2-3 es importante (2-5% pacientes-años de recurrencias). Pero ello, se asocia a un coste en accidentes hemorrágicos importante (hemorragias mayores 1,5-2% pacientes-años, hemorragias leves 5-20% pacientes-años) y a la necesidad de controles analíticos frecuentes. Las HBPM son una interesante alternativa, ya que no precisan de controles analíticos, ofrecen un grado de protección igual o superior a los AVK y son tanto o más seguras. La mayor parte de expertos consideran necesarias dosis de HBPM superiores a las de profilaxis primaria alta cuando se administran como profilaxis secundaria (50-100% de la dosis indicada en la fase inicial). A pesar del riesgo de trombopenia por heparina inmune y de osteoporosis, son una buena alternativa para embarazadas, en

pacientes con dificultad para realizar controles analíticos o para mantener niveles estables de anticoagulación con AVK, pacientes de elevado riesgo hemorrágico y pacientes con cáncer. En este último grupo de pacientes, las HBPM han demostrado ser claramente más eficaces frente a los AVK en prevenir recurrencias, aunque no se ha evidenciado hasta la actualidad menor mortalidad.

Este será un campo en donde otros fármacos como los derivados del pentasacárido de vida media larga podrán tener un papel. Sin embargo, la alternativa más importante pasa por fármacos de administración oral como el ximelagatran. En el estudio THRIVE Treatment citado previamente, éste producto demostró ser tan eficaz como enoxaparina/AVK tras 6 meses de tratamiento, pero con tendencia a presentar menos hemorragias mayores (1,3 frente a 2,2%; $p = 0,07$). Sin embargo, en este estudio se evidenció que en el grupo ximelagatran un 9,6% de los pacientes presentaron un aumento de las ALT mayor a 3x (frente a un 2% del grupo HBPM/AVK) con un pico medio a 84 días. Este problema, todavía de mecanismo desconocido, ha bloqueado por el momento la indicación de tratamientos prolongados con este fármaco.

El aspecto menos resuelto terapéuticamente es la profilaxis prolongada tras los 6 primeros meses de tratamiento. Sabemos que a los 8 años de un primer evento TEV un 30% de los pacientes acaban presentando recurrencias, y que no somos capaces de delimitar con más o menos precisión qué pacientes van a

recurrir. Varios estudios han evidenciado que prolongar la profilaxis farmacológica más allá de los primeros 6 meses limita la protección TEV al período de tratamiento. Al suspender el mismo la tasa de recurrencias se sitúa en el 5-10% anual. Mantener el tratamiento con AVK a largo plazo en niveles de INR 2-3 reduce la tasa de recurrencias a 0,7% pacientes-años, con un coste en hemorragias mayores de 0,9% pacientes-años y de hemorragias globales de 3,7% pacientes-años. Al coste en hemorragias debe añadirse la necesidad de practicar controles analíticos periódicos. Reducir el INR a 1,5-2 probablemente reduce el

riesgo hemorrágico, pero es algo menos eficaz (recurrencias 1,9-2,6% pacientes-años). En el estudio THRIVE III, el ximelagatran, en dosis de 24 mg/12 h, evidenció ser una alternativa interesante como profilaxis a partir de los primeros 6 meses de tratamiento convencional. A los 18 meses redujo el riesgo acumulado de recurrencias de un 12,6 (grupo placebo) a un 2,8%. La tasa de hemorragias mayores fue de 1% en ambos grupos. De nuevo el problema limitante está en la hepatotoxicidad. El 6,4% de los pacientes del grupo ximelagatran presentó un aumento superior a 3× de las ALT frente a un 1,2% del grupo placebo.

Uso tópico de fármacos y apósitos en la úlcera venosa

J.I. Blanes-Mompó

Introducción

El tratamiento de las úlceras venosas incluye el tratamiento de base y el local de la lesión. El objetivo del tratamiento de base es resolver o mejorar el factor predisponente, en el caso de las úlceras venosas la hipertensión venosa (HTV), y el del tratamiento local o tópico, facilitar los mecanismos fisiológicos de cicatrización y evitar la infección como factor agravante más importante. Dentro del tratamiento tópico de la úlcera se incluyen las pomadas desbridantes, los apósitos, los antibióticos tópicos y las soluciones antisépticas, pero hay que recordar que su utilización no es más que un aspecto parcial dentro del abordaje de las úlceras. La mayoría de los estudios para tratamiento tópico de la úlcera venosa analizan la efectividad de los diferentes apósitos, por lo que es el aspecto que vamos a desarrollar con mayor extensión. Además, la mayoría coinciden en que es un tratamiento secundario al tratamiento de la HTV, sea por

métodos quirúrgicos o mediante elasto-compresión.

Antibióticos tópicos

Los antibióticos tópicos no penetran en el lecho de la herida, por lo que sólo serían útiles en la eliminación de los gérmenes superficiales (contaminación). Además, pueden ayudar a la creación de resistencias, por lo que no se recomienda su utilización en las úlceras venosas.

Soluciones antisépticas

Mientras que algunos autores descartan totalmente su uso, otros opinan que utilizados de forma racional, sobre todo povidona yodada o clorhexidina, se prefieren a los antibióticos tópicos. La povidona yodada ha sido uno de los antisépticos más estudiados. Tras su uso prolongado puede absorberse en cantidades significativas y su acción dismi-

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Dr. Peset. Valencia, España.

Correspondencia:

Dr. J.I. Blanes Mompó.
Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Dr. Peset. Valencia. E-mail:
lochv@arrakis.es

© 2005, ANGIOLOGÍA

nuye marcadamente en presencia de materia orgánica. La clorhexidina es un antiséptico de acción rápida y de amplio espectro. Su acción disminuye ligeramente en presencia de jabones, sangre y materia orgánica.

Pomadas desbridantes

Uno de los procesos más importantes en el tratamiento local de la úlcera es el desbridamiento, que puede ser quirúrgico, mecánico o químico. Aunque existen múltiples agentes químicos desbridantes, los más utilizados son el dextranómero (Debrisán®) y los agentes enzimáticos como la colagenasa (Irxoxol®), la estreptocinasa-estreptodornasa (Ernodasa®) y la tripsina (Dertrase®).

Se ha publicado una revisión con el fin de resumir la evidencia sobre la efectividad y eficiencia de los distintos agentes desbridantes, y no se han encontrado evidencias que apoyen la utilización de alguna de ellas en particular.

Los dextranómeros son sustancias inertes no biodegradables que actúan absorbiendo los restos celulares y bacterias pasando a los espacios intersticiales. Se indican en úlceras muy exudativas como las venosas.

La colagenasa es uno de los agentes más utilizados. Promueve y protege la formación de colágeno nuevo. Actúa en condiciones fisiológicas de temperatura y pH neutro, y se puede inhibir su acción por nitrato de plata y cloruro de benzalconio.

Las estreptocinasas-estreptodornasas son enzimas obtenidas de cultivos de

estreptococos betahemolíticos. La estreptodornasa licua las lipoproteínas de las células muertas y la estreptoquinasa es un fibrinolítico. Se utiliza en casos que se requiera eliminar coágulo o material purulento.

La tripsina reduce la inflamación de tejidos blandos y el edema asociado, y no se indica su utilización en úlceras venosas.

Apósitos

La definición más genérica sobre el concepto de apósito es el de ‘un material terapéutico que se aplica sobre una lesión cutánea con la finalidad de su curación’. Los apósitos pueden catalogarse con arreglo a su composición química (poliuretano, polisacáridos, algínicos, etc.); por sus propiedades físicas (permeabilidad, capacidad de absorción, adherencia); por su interfase (hidrogeles, hidrocoloides) o por su forma de presentación (gránulos, placas, pastas), entre diversas opciones que pueden observarse en la bibliografía.

Ningún apósito se adecua para todo tipo de úlceras y pocos se indican durante todas las fases del proceso de cicatrización.

Las propiedades del apósito ideal serían:

- Protección mecánica de la úlcera.
- Mantenimiento de un ambiente húmedo o hidratado.
- Mantenimiento del pH.
- Acción desbridante.
- Capacidad de absorción del exudado.
- Protección antimicrobiana.

- Facilitar el intercambio de gases entre la úlcera y el espacio exterior.
- No ser sensibilizante tanto sobre la úlcera como para la piel circundante.
- No inducir alergia.
- Efecto analgésico.
- Adherencia mantenida.
- Facilidad de colocación y adaptación.
- Facilidad de control sobre la úlcera sin precisar por ello su retirada.
- No precisar renovaciones con frecuencia.
- Que no produzca transferencia de partículas con la herida.

Si bien todas ellas son importantes, algunas tienen una relevancia especial, como la capacidad en el mantenimiento de un pH adecuado; se ha objetivado que en presencia de un pH ácido se reduce el crecimiento de microorganismos y se activa la proliferación de fibroblastos o la baja adherencia, que no sólo evitaría la lesión del tejido epitelial formado en las maniobras del cambio de apósito, sino que comportaría que éstas se realizasen de una forma menos dolorosa.

En función de su composición, los apósitos pueden clasificarse en las siguientes categorías:

Apósitos de poliuretano

Son apósitos adhesivos y semipermeables o semioclusivos, fabricados a base de láminas de poliuretano y también en forma de espuma.

Las espumas de poliuretano –apósitos hidrocelulares e hidropoliméricos– pueden ser o no adhesivos, y precisan en este último caso un apósito secundario de fijación.

Pueden tener una estructura bilaminar o trilaminar.

Son apósitos de tipo semipermeable, ya que son impermeables a líquidos, pero permeables al vapor de agua. La absorción del exudado se realiza por capilaridad, lo que en principio evitaría la maceración.

Se adhieren únicamente a la superficie seca periulcerosa.

Apósitos de alginatos

Corresponden al grupo de los denominados apósitos activos, definidos así por constituirse por material biodegradable de forma total o parcial que absorben de forma selectiva el exudado.

En contacto con el exudado, el apósito de alginato se degrada en gel de consistencia fibrosa, y absorbe iones sodio y libera iones calcio. Ello les otorga un efecto hemostático por la participación de los iones calcio en la fisiología de la coagulación.

Su propiedad más significativa es la elevada capacidad de absorción, que es de 15-25 veces con relación a su peso.

Apósitos de carboxilmetylcelulosa

Los de estructura coloidal están constituidos por polímeros naturales o sintéticos integrados en una malla adhesiva. La absorción del exudado se consigue básicamente por acción osmótica. Dadas sus características moleculares, el exudado se incorpora a la malla al absorberse, y forma un gel coloidal. Producen transferencia de partículas al lecho de la úlcera.

Los de estructura en forma de hidrogel están formados por polímeros de car-

boxilmetilcelulosa parcialmente hidratados, y su principal función es el mantenimiento de un grado de humedad que favorezca el proceso de autolisis los tejidos necrosados. Producen igualmente transferencia de partículas al lecho de la úlcera.

Cura en ambiente húmedo

Las curas en ambiente húmedo con apósito parece ser que suponen una ventaja para la aceleración del proceso de cicatrización, lo que ha propiciado la apertura de nuevas expectativas a la investigación sobre el cuidado y tratamiento de las úlceras, y ha provocado la puesta en circulación de un gran número de diferentes apósitos. Los beneficios potenciales de dichos apósitos radican fundamentalmente en su capacidad para inducir unas condiciones de temperatura y humedad que posibiliten una mejor y más rápida epitelización y, por tanto, acelerar el proceso de reparación tisular y curación de la herida.

No obstante, los imponderables derivados de la inclusión de úlceras que sean homogéneas ha dificultado la realización de estudios aleatorizados que incluyan muestras de enfermos suficientes para obtener resultados estadísticamente significativos con respecto a la cura en ambiente no húmedo.

Algunos estudios de coste/efectividad han concluido que esta relación es favorable a la cura en ambiente húmedo en función de un mayor intervalo entre las curas y de una reducción en el tiempo de cicatrización.

Otros aspectos como los derivados del dolor durante las curas y la mayor comodidad para los equipos asistencia-

les se han argumentado igualmente por otros autores.

Recientemente se ha publicado una revisión sistemática de los apóritos y productos tópicos utilizados en el tratamiento de las úlceras por presión, las úlceras vasculares y las heridas quirúrgicas que curan por segunda intención. La revisión concluye que no existe evidencia suficiente para indicar si algún apórito o producto es superior al resto en el tratamiento de las úlceras crónicas, debido a que los estudios son pequeños y de baja calidad metodológica. En el tratamiento de las úlceras venosas, y con el uso de un vendaje de compresión, los apóritos de baja adherencia son tan efectivos como los hidrocoloides, por lo que los autores de la revisión recomiendan utilizar el apórito más barato en esta indicación.

Conclusión

Parece que hay pocos datos que apunten hacia la preferencia de unos apóritos o productos frente a otros y se necesitaría la realización de ensayos metodológicamente correctos para extraer conclusiones. Con los datos de que disponemos, se puede concluir que el tratamiento local de la úlcera venosa es secundario al tratamiento de la HTV mediante cirugía o elastocompresión y su objetivo es mantener en el lecho de la úlcera un medio óptimo para facilitar la cicatrización fisiológica. Los antibióticos tópicos deberían evitarse porque provocan sensibilizaciones con frecuencia y no tienen efecto sobre la cicatrización, y los antisépticos sólo en casos muy concretos

Bibliografía

1. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III-Ministerio de Sanidad y Consumo. Efectividad de los apóstitos especiales en el tratamiento de las úlceras por presión y vasculares. Madrid: AETS-Instituto de Salud Carlos III; 2001.
2. Vivó-Gisbert A, Cerdá-Olmedo G, Mínguez-Martí A, De Andrés-Ibáñez J. Cuidados de enfermería en el tratamiento de las úlceras por presión. URL: <http://www.enfervalencia.org/ei/articles/rev53/artic08.htm>.
3. Bradley M, Cullum N, Sheldon T. The debri-dement of chronic wounds: a systematic review. Health Technol Assess 1999; 3. URL: <http://www.hta.nhsweb.nhs.uk>.
4. Pérez D. Pressure ulcers: updated guidelines for treatment and prevention. Geriatrics 1993; 48: 39-44.
5. Cadime. Tratamiento local de las úlceras por presión. Bol Ter Andal 2000; 16: 17-20.
6. Jaio N, Lizundia S, López C, Salaberri Y. Úlceras: del abordaje global a la cura local. URL: http://www.euskadi.net/sanidad/cevime/datos/infac_v8n3.pdf.
7. Hermans MHE, Bolton LL. The influence of dressings on the costs of wound treatment. Dermatol Nurs 1996; 8: 93-100.
8. Capillas R, Cabré V, Gil AM, Gaitano A, Torra JE. Comparación de la efectividad y del coste de la cura en ambiente húmedo frente a la cura tradicional. Rev Rol Enf 2000; 23: 17-24.
9. Hollinworth H, Collier M. Nurse's view about pain and trauma at dressing changes: results of a national survey. J Wound Care 2000; 9: 369-85.

Tratamiento farmacológico de la insuficiencia venosa crónica

J. Marinell-lo-Roura

Introducción

Desde un punto de vista hipotético, las posibilidades de actuación terapéutica en la IVC de las extremidades inferiores pueden sistematizarse en tres niveles:

- *Fase preclínica*: sobre las causas fisiopatológicas.
- *Fase clínica inicial*: sobre la sintomatología.
- *Fase clínica avanzada*: sobre las complicaciones.

La poca información actualmente disponible sobre las causas de la IVC condicionan la imposibilidad de actuar terapéuticamente en la fase preclínica, si bien determinados cambios de hábitos en personas con factores hereditarios predisponentes han mostrado la eficacia de las pautas de prevención primaria.

Sobre las fases en que se manifiesta la sintomatología, –neuralgia ortostática, edema– y sobre las complicaciones, algunas terapéuticas farmacológicas han mostrado diversos grados de efectividad

que son motivo de análisis y comentario en esta ponencia.

Fármacos flebotónicos

El Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos españoles, en su *Catálogo de Especialidades Farmacéuticas* correspondiente a la edición del año 2004, clasifica a los flebotónicos en el epígrafe ‘C05C’, subgrupo ‘C1A’ con la denominación de ‘antivaricosos sistémicos y vasoprotectores por vía sistémica’, denominación poco concordante con sus acciones terapéuticas, como se comentará.

Si bien durante décadas estos fármacos se expusieron y clasificaron con nomenclaturas y exposiciones más propias de un manual de botánica, en la actualidad esta clasificación puede establecerse con arreglo a la formulación química de su grupo genérico:

- Ácido ascórbico.
- Aminaftona.
- Antocianósidos.

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital de Mataró. Mataró, Barcelona, España.

Correspondencia:
Dr. Josep Marinell-lo-Roura. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital de Mataró. Ctra. de Ci-rera, s/n. E-08304 Mataró (Barcelona). E-mail: jmarinell.lo@csm.scs.es

© 2005, ANGIOLOGÍA

- α -benzopironas: cumarina, esculina.
- γ -benzopironas: ácido flavódico, bioflavonoides genéricos, diosmina, cromocarbodietilamina, hesperidina, hidrosmina, troxerutina.
- Hidroquinonas: dobesilato de calcio.
- Naftoquinonas: naftazona.
- Saponinas: escina.

La eficacia de los fármacos flebotónicos en los estudios de investigación básica se concreta en los siguientes datos:

- Reducción de la permeabilidad endotelial capilar inducida por toxinas.
- Inhibición variable de la adhesión endotelio-leucocitaria inducida por la hipertensión venosa y por el leucotrieno B4.
- Acción linfagoga.
- Inhibición de las citocinas ICAM-1 y VCAM-2.
- Neutralización de los radicales libres OH y superóxido.
- Potenciación de la actividad noradrenérgica en los receptores neuromusculares de la pared venosa, por un efecto inhibidor sobre la enzima catecol-O-metiltransferasa que degrada la noradrenalina.
- Inhibición del tromboxano A₂.
- Inhibición del proceso de degradación de los aminoglicanos de la pared venosa inducido por los radicales libres.
- Reducción del tiempo del índice de agregación plaquetaria (PAI) y del tiempo de lisis de las euglobulinas.

Variables todas ellas evidenciadas como alteradas de forma total o parcial en la insuficiencia venosa crónica (IVC).

No obstante, existe una relevante dis-

crepancia entre la eficacia demostrada por estos fármacos en los estudios de investigación básica experimental y la efectividad demostrada en los estudios clínicos.

En una revisión que nuestro grupo tuvo ocasión de realizar en el año 1997 sobre las principales bases de datos (Medline, Iowa Drug Information Service, CIN-HAR, Cochrane Library), hallamos un total de 178 publicaciones, de las cuales únicamente 62 –menos de un tercio– correspondían a estudios clínicos aleatorizados y doble ciego frente a placebo.

Boada et al, tres años más tarde y en una experiencia similar, recuperan 377 artículos, de los cuales descartan 307 por no cumplir criterios de realización de metaanálisis. De éstos, 16 se excluyeron posteriormente por defectos formales, con lo cual el metaanálisis se realizó finalmente sobre 21 estudios. El índice medio de calidad de éstos se situó en $64,4 \pm 1,49$ (55,0-77,1) sobre una puntuación máxima de 100. De las diversas variables clínicas objetivas sólo tres pudieron ser metaanalizadas: el perímetro maleolar (edema), la capacidad venosa y el flujo venoso.

A pesar de este escenario, algunos estudios clínicos realizados con metodología correcta son demostrativos de la efectividad de las γ -benzopironas y de las saponinas en la reducción del edema, en la ratio de cicatrización de las úlceras secundarias a la HTV ambulatoria evolucionada y en la mejoría de la calidad de vida de las personas con IVC.

Comentarios

Sobre el término 'flebotónicos'

De los efectos enumerados de estos fár-

macos, la acción de incremento de tono sobre la pared venosa es únicamente uno de ellos. En nuestro criterio otros, como su capacidad de inhibir la reacción endotelioleucocitaria inducida por la HTV o de los radicales libres y la reducción de la permeabilidad capilar, constituyen acciones más relevantes y que restan poco significadas con la actual denominación. En este contexto, el término de ‘antivaricosos por vía sistémica’ no precisa más comentarios.

Sobre la metodología de investigación

Al margen de los defectos metodológicos mencionados, uno de los sesgos más importantes con respecto a los estudios de investigación clínica con estos fármacos radica en la posibilidad de objetivar mediante los métodos de estudio hemodinámico las variables fisiopatológicas de la IVC en estadios iniciales de la enfermedad (C1-C3).

La experiencia clínica es inequívoca en indicar que personas que apenas presentan signos clínicos de IVC en la extremidad, refieren una importante diversidad e intensidad de síntomas que no pueden correlacionarse con patologías neurológicas o osteoarticulares en la misma y que son propias del ‘síndrome o neuralgia ortostática’.

La especificidad y sensibilidad de los estudios hemodinámicos –eco-Doppler, plethysmografía–, únicamente permiten confirmar alteraciones en la hemodinámica venosa de la extremidad a partir de alteraciones importantes en el reflujo venoso o en la capacitancia venosa. De ahí la relevancia de los estudios sobre calidad de vida en estos estadios.

Sobre directrices asistenciales

En los últimos cinco años, han sido pocas las administraciones sanitarias que han insistido en ‘la baja evidencia terapéutica’ de este grupo farmacológico.

Paralelamente, la Agencia Española del Medicamento, en su nota informativa de septiembre del año 2003 (Ref 2002/09 de 6 de septiembre) y en la que retiraba la prescripción del dobesilato de calcio, no por su efecto no probado, sino en razón de su binomio ‘eficacia-seguridad’, establecía las indicaciones de estos fármacos para ‘el alivio a corto plazo del edema y síntomas relacionados con la IVC’.

No obstante, determinadas actuaciones de algunas autoridades sanitarias con amplia influencia en los profesionales de Medicina Primaria no han sido consecuentes con esta directriz.

El grupo ‘C05C’ comportó, en el período noviembre de 1996 a noviembre de 1997, el 1,2% del volumen mercado farmacéutico nacional, el 7% de las ventas de los fármacos relacionados con el aparato cardiovascular y con una facturación final de 77,8 millones de euros.

Pentoxifilina

La pentoxifilina es una agente hemorregulador acreditado en el tratamiento de la claudicación intermitente. Un metaanálisis sobre 10 estudios clínicos aleatorizados, controlados y frente a placebo cuyo objetivo era la cicatrización de la úlcera de etiología venosa, ha mostrado en nueve la efectividad de este fármaco.

Bibliografía

1. Videla S. Tratamiento farmacológico de la IVC: variables de resultado en investigación clínica. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vasculares* 2003; 9: 378-94.
2. Boada JN, Nazzo GJ. Therapeutic effect of venotonics in chronic venous insufficiency. *Clin Drug Invest* 1999; 18: 413-32.
3. Nicolaides AN. Investigation of chronic venous insufficiency: a consensus document. *Circulation* 2000; 102: 126-63.
4. Rutherford RR, Padberg FT, Comerota AJ. Venous severity scoring: an adjunct to venous outcome assessment. *J Vasc Surg* 2000; 31: 1307-12.
5. Marinello J, Alós J, Carreño P, Estadella B, Villaverde C. Flebotónicos. In Ros-Díe E, ed. *Novedades farmacológicas en las vasculopatías*. Barcelona: Uriach; 1996. p. 261-80.