



ORIGINAL

Tratamiento de la úlcera venosa con escleroespuma frente a un método convencional. Ensayo clínico, prospectivo y aleatorizado



E. Nieves^{a,*}, M. Ramírez^b, E. Fajardo^b, E. Camacho^b y Ó. Giraldo^b

^a Departamento de Cirugía Vascul ar, Hospital de Yopal, Yopal, Casanare, Colombia

^b Departamento de Cirugía Vascul ar, Hospital Occidente de Kennedy, Bogotá, Colombia

Recibido el 24 de junio de 2014; aceptado el 4 de agosto de 2014

Disponible en Internet el 1 de octubre de 2014

PALABRAS CLAVE

Ensayo clínico;
Escleroespuma;
Úlcera varicosa

Resumen

Introducción: Las úlceras venosas (UV) son las úlceras más frecuentes de la extremidad inferior, ellas generan alta morbilidad con importantes costos para los sistemas de salud.

Objetivo: Determinar el porcentaje de curación de UV mediante un tratamiento convencional frente al mismo tratamiento más oclusión venosa endoluminal con escleroespuma ecoguiada.

Material y métodos: Ensayo clínico prospectivo y aleatorizado, realizado en la consulta externa de cirugía vascular del Hospital Occidente de Kennedy-Bogotá, entre los años 2011 y 2012. Se incluye a 44 pacientes mayores de 18 años, portadores de una UV e índice tobillo-brazo mayor a 0,8. Se analizaron en total 48 extremidades. Los pacientes fueron aleatorizados en 2 grupos: a) control (cura local húmeda más vendaje no compresivo) y b) ensayo: al tratamiento del grupo control se asocia inyección de escleroespuma (técnica de Tessari) en el sistema venoso superficial insuficiente, guiado por ecodoppler. Se realizaron controles a las 3, 8, 12 y 24 semanas.

Resultados: Al final del seguimiento (24 semanas), la curación de UV fue del 83,3% (20 extremidades) en el grupo de oclusión endoluminal con espuma ecoguiada frente al 12,5% (3 extremidades) del grupo control o convencional ($p=0,0005$). No se observaron complicaciones mayores, derivadas de los tratamientos, en ningún grupo.

Conclusión: La oclusión endoluminal venosa con escleroespuma ecoguiada es segura y efectiva. Las tasas de curación de UV con esta técnica, mínimamente invasiva, son superiores a las del tratamiento conservador con curas húmedas y vendaje no compresivo.

Registro del ensayo: NCT01594658 en clinical trials.

© 2014 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ernestonieves1@hotmail.com (E. Nieves).

KEYWORDS

Clinical trial;
Foam sclerotherapy;
Venous leg ulcer

Venous ulcer treatment with sclerofoam versus a conventional treatment: randomized prospective clinical trial

Abstract

Introduction: Venous ulcers (VU) are the most common ulcers of the lower limb. It has a high morbidity and is a financial strain on the health system.

Objective: The aim of this study was to determine the rate of healing VU with a conventional treatment versus the use of conventional treatment plus ultrasound-guided foam endoluminal occlusion.

Material and methods: A prospective randomized clinical trial was conducted on patients attending the Vascular Surgery clinics in the Hospital Occidente de Kennedy-Bogotá during 2011-2012. A total of 44 patients age 18 years and over, with venous insufficiency, VU, and an ankle-brachial index greater than 0.8, were included. A total of 48 extremities were analyzed in the two groups; one group a) Control: (conventional treatment with non-compressive bandages, vaseline gauze, and wound care) and b) Study group: control treatment plus endoluminal occlusion with ultrasound-guided foam in the superficial venous system by Tessari method using 1% lapidium hydrochloride (sklerol). Follow-up was carried out at week 3, 8, 12 and 24.

Results: The healing rate of the ulcer at week 24 was 20 (83.3%) extremities healed by the endoluminal occlusion with ultrasound-guided foam group vs. 3 (12.5%) extremities healed in the group using the conventional treatment ($P=.0005$).

No major complications arising from treatment were observed in either group.

Conclusion: The healing rates of the VU after endoluminal occlusion with ultrasound-guided foam is safe and effective. This minimally invasive technique is far superior to conventional treatment with non-compressive bandages, vaseline gauze, and wound care, exclusively.

Registration number of this study: NCT01594658 in clinical trials.

© 2014 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las úlceras venosas (UV) de los miembros inferiores son un importante problema de morbilidad en el mundo. Se estima que afecta al 1-2% de la población adulta de los países industrializados¹⁻³ con importantes costos para los sistemas de salud⁴.

El objetivo final del manejo de la UV es su cierre y la prevención de la recurrencia. Para esto se han usado múltiples estrategias que tienen como objetivo suprimir los efectos deletéreos de la hipertensión venosa. El uso de la elastocompresión (vendajes, medias de compresión graduada) es generalizado⁵ e incrementa las tasas de curación, pero este tipo de tratamiento tiene altas tasas de recurrencias que oscilan entre 26 y 69% al año⁶. Otro enfoque para el tratamiento de la insuficiencia venosa es la exéresis del segmento venoso superficial o perforantes insuficientes mediante cirugía convencional, endoscópica, métodos intravenosos con láser, radiofrecuencia u oclusión mediante soluciones irritantes⁷. No existen, a la fecha, estudios que comparen la incidencia de UV en personas que usen compresión versus las que no la usan, sin embargo la evidencia indirecta sugiere que la compresión previene la incidencia y disminuye la recurrencia de la mismas⁸.

Con la llegada de técnicas menos invasivas y menos mórbidas para el manejo de la insuficiencia venosa, se ha usado la escleroespuma para ocluir y excluir el sistema venoso superficial incompetente de la úlcera activa, con tasas tan altas de curación a los 6 meses como del 83%⁹, y una media de tiempo de curación de 2,7 meses.

Con el objetivo de determinar el porcentaje de curación de las UV con escleroespuma sin asociar al tratamiento sistemas de alta compresión, se realizó un ensayo clínico con 2 grupos de tratamiento, el primero denominado convencional (cura húmeda y vendaje no compresivo de la extremidad) frente al mismo tratamiento convencional más la adición de escleroespuma ecoguiada del sistema venoso superficial insuficiente.

Material y métodos

Se realizó un ensayo clínico, prospectivo, aleatorizado, sin cegamiento, en las consultas externas de cirugía vascular del Hospital Occidente de Kennedy-Bogotá, durante el segundo semestre de 2011 y el primer semestre del 2012. Se incluyó a 44 pacientes (48 extremidades inferiores) portadores de una UV activa.

Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión (tabla 1) fueron repartidos, de manera aleatoria, en 2 grupos.

- Control o convencional: cura húmeda con vaselina y vendaje no compresivo de la extremidad. Cambio del vendaje y cura cada 7 días, realizado por el grupo de enfermería.
- Ensayo: tratamiento convencional más la adición de escleroespuma ecoguiada del sistema venoso superficial insuficiente.

Tabla 1 Criterios de inclusión y de exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Mayores de 18 años	Enfermedad grave (hepática, pulmonar o cardíaca)
Úlcera venosa presente mínimo hace 4 semanas	Trombosis venosa profunda
Índice tobillo brazo mayor o igual a 0,8	Incapacidad de asistir a los controles médicos y valoración del estudio
Capacidad de deambular	Participación en algún otro estudio clínico
Insuficiencia venosa confirmada por dúplex venoso	Incapacidad de firmar consentimiento informado
Capacidad de avalar y entender el consentimiento informado	Antecedente de cirugía venosa

Determinaciones y seguimiento

Previamente a la aleatorización, el servicio de diagnóstico no invasivo de nuestra institución realizó a todos los pacientes un ecodoppler color de los 3 sistemas venosos. Se valoró: a) la insuficiencia venosa superficial de la vena safena mayor o menor con reflujo superior a 0,5 segundos; b) la permeabilidad del sistema venoso profundo, y su posible insuficiencia, teniendo en cuenta un reflujo mayor a un segundo; y c) la insuficiencia de las perforantes cuando estaban presentes. Conjuntamente, en los pacientes aleatorizados al grupo ensayo, se realizaron controles ecodoppler a las 12 y 24 semanas.

Las UV fueron medidas (en cm) teniendo en cuenta sus diámetros mayores longitudinal y transversal.

Todos los pacientes fueron seguidos en consultas externas a las 3, 8, 12 y 24 semanas, para valorar la evolución de las UV.

Técnica esclerosante

El agente esclerosante utilizado fue el clorhidrato de lapidium (Sklerol®, icv Pharma, Bogotá, Colombia), Reg. INVIMA: 2002M-000101 en concentración del 1%. Se realizó técnica de Tessari para la obtención de la espuma con mezcla de agente esclerosante y aire en relación 1 + 4 (una porción de clorhidrato de lapidium y 4 volúmenes de aire); la punción se realizó con aguja 21 G y jeringa de 10 cc; bajo guía ecográfica se identificó la vena safena insuficiente; se aplicó la espuma en sentido cefalocaudal, siempre en dirección a la úlcera; cuando existían perforantes estas fueron ocluidas bajo guía ecográfica con 5 cc de volumen. Al finalizar el procedimiento la úlcera se cubría con gasa vaselinada y vendaje elástico no compresivo.

Cálculo de la muestra

En ausencia de datos previos que comparen el tratamiento con cura húmeda frente a cura húmeda y escleroespuma,

con la experiencia local y revisión de historias clínicas de nuestra institución, se aproximó una tasa de curación para los 2 tratamientos, a las 24 semanas, de 5 vs. 75% respectivamente; el cálculo del número de extremidades a tratar fue de 38. El muestreo fue de tipo no probabilístico y, tomando un error tipo α del 5%, se necesitaba un mínimo de 19 extremidades para cada grupo del estudio. Para obtener resultados estadísticamente significativos, reclutamos un total 50 de extremidades (44 pacientes, 6 de ellos con UV bilaterales).

Análisis estadístico

Las pruebas estadísticas empleadas para comparar los datos y realizar el respectivo análisis estadístico fueron SPSS para windows 2011. Se realizó un análisis por intención de tratar, se valoró la tolerancia al tratamiento y los efectos secundarios fueron reportados.

Este estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigaciones de la Universidad del Bosque, cumpliendo con la declaración de Helsinki (1964), con número de registro NCT01594658 en clinical trials.

Resultados

Un total de 44 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión; de ellos 20 pacientes (26 extremidades) fueron aleatorizados al grupo control, y 24 (24 extremidades) al grupo ensayo. Las características de los grupos se aprecian en la [tabla 2](#).

Dos pacientes no finalizaron el estudio por muerte no asociada al tratamiento. Los 2 pacientes pertenecían al grupo control; el primero falleció por hemorragia digestiva alta y el segundo por infarto agudo de miocardio al primer y tercer mes de seguimiento, respectivamente. Al finalizar el seguimiento, a las 24 semanas, los grupos quedaron con 24 extremidades bajo tratamiento convencional y 24 extremidades con escleroespuma.

De los pacientes que finalizaron el estudio (29/44) 65% eran mujeres, la edad promedio fue de 60 años y el tiempo de evolución de las UV fue de 7 meses (33 semanas) con un área promedio de 18 cm².

El estudio ecodoppler color evidenció insuficiencia del sistema venoso superficial en el 97,7% (47/48) de las extremidades y el sistema de perforantes estaba comprometido en 18,8% (9/48) de las extremidades examinadas. Según el tipo de insuficiencia, el sistema venoso superficial insuficiente exclusivo sin ningún otro tipo de insuficiencia asociada se encontró en el 75% (36/48), sistema superficial y perforante afectados en el 12,5% (6/48), sistema superficial y profundo afectado en 6,25% (3/48), sistema perforante y profundo en el 2,09% (1/48) de las extremidades y no se evidenció afectación exclusiva del sistema de perforantes o profundo.

El cierre completo de la úlcera a las 3 semanas en el grupo de tratamiento convencional fue de 0% (0/24) vs. 4,17% (1/24) en el grupo de tratamiento con escleroespuma, sin presentarse diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p = 0,312$). Adicionalmente se comparó cuántos pacientes habían logrado una reducción del área de la úlcera de mínimo el 30% a las 3 semanas; en el grupo de

Tabla 2 Aleatorización por grupos

Criterio	Tratamiento convencional	Tratamiento con escleroespuma
Mujeres	15	14
Hombres	5	10
<i>Edad en años</i>		
Media	64,8	55,9
Min-max	22-82	23-79
D-E	15,1	12,2
<i>Extremidades con úlcera</i>		
	24	24
<i>Tiempo de úlcera en semanas</i>		
Media	50	16
Min-max	4-300	4-71
D-E	80	19,9
<i>Área de la úlcera en cm²</i>		
	19,9	18,08
Min-max	4-37	1-34
D-E	10,8	11,5

D-E: desviación estándar.

tratamiento convencional fue de 33,3% (8/24) vs. el grupo de tratamiento con escleroespuma de 79% (19/24) pacientes ($p = 0,001$).

El cierre completo de la úlcera a las 8 semanas, en el grupo de tratamiento convencional, fue de 4,17% (1/24) vs. 54,1% (3/24) en el grupo de tratamiento con espuma ($p < 0,00001$).

A las 12 semanas, el cierre de la úlcera en el grupo de tratamiento convencional fue de 8,33% (2/24) vs 79,17% (19/24) en el grupo de tratamiento con escleroespuma ($p < 0,00001$).

A las 24 semanas, el cierre de la úlcera en el grupo de tratamiento convencional fue de 3/24 (12,5%) vs. 20/24 (83,3%) en el grupo de manejo con escleroespuma ($p < 0,00001$) (fig. 1).

El 56,25% (27/48) de las UV lograron una reducción de mínimo el 30% del área de la úlcera en las 3 primeras semanas de tratamiento. Se evaluó este hallazgo como un factor

pronóstico para el cierre de la úlcera a las 24 semanas; el 74% (20/27) cerraron a las 24 semanas vs. 14,2% (3/21) de las UV que no lograron una reducción del área mayor o igual al 30% a las 3 semanas de control ($p < 0,00001$). El 95% (19/20) de las UV que disminuyeron un 30% su tamaño en las 3 primeras semanas de control correspondieron a las tratadas con escleroespuma vs. el 5% (1/20) de UV del grupo de tratamiento convencional ($p < 0,00001$).

Los pacientes a quienes se les realizó manejo con escleroespuma presentaron recanalización parcial del sistema venoso superficial ocluido previamente en un 45,8% (11/24) de los casos en el control ecográfico a las 24 semanas.

La escleroterapia realizada con guía ecográfica del sistema venoso insuficiente fue bien tolerada en todos los casos, el volumen promedio de inyección de espuma fue de 30 cc, la punción se realizó en sentido cefalocaudal y se dirigió la espuma a la úlcera, haciendo especial énfasis en ocluir las ramas venosas que alimentaban la úlcera. El tiempo promedio del procedimiento fue de 17 min. No se presentó ningún caso de trombosis venosa profunda secundaria a la oclusión endoluminal con espuma.

La tos fue el efecto secundario más frecuente, el cual fue autolimitado y se presentó en el 29% (7/24) de los pacientes, los síntomas visuales en el 2,4% (1/24). La tromboflebitis, trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar no fueron observados.

Todos los pacientes al final del procedimiento deambularon por sus propios medios. Se aplicó una gasa con vaselina en la úlcera y vendaje no compresivo. Estos pacientes tuvieron los mismos cuidados y curaciones de las úlceras que el grupo de manejo convencional.

Discusión

Se observó una alta adherencia a los controles por parte de los pacientes, lo cual puede ser el resultado de la educación e información suministrada durante el seguimiento clínico. Adicionalmente las intervenciones realizadas no generaron

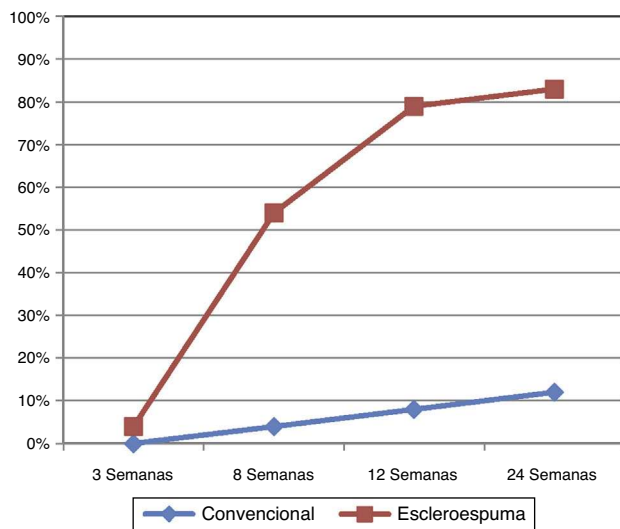


Figura 1 Porcentaje de cicatrización según grupos de tratamiento.

dolor significativo y el vendaje usado era no compresivo, lo cual no generó molestias para el cuidado y manejo de la UV.

El objetivo principal del estudio fue determinar el cierre de la UV a las 24 semanas del seguimiento en los 2 grupos. El resultado obtenido fue el cierre de 12,5% (3/24) extremidades para el grupo de tratamiento convencional vs. 83,3% (20/24) para el grupo de manejo con escleroespuma.

Estos resultados son comparables a los obtenidos por Cabrera et al.⁹, en un estudio retrospectivo donde reportaron tasas de curación de las UV tratadas con escleroespuma en el 83% de los pacientes (96/116) a los 6 meses de seguimiento.

El estudio ESCHAR¹⁰, que comparó el uso de vendajes multicapas de alta presión vs. vendaje multicapas más adición de cirugía de la safena mayor para el manejo de las UV en seguimiento a 24 semanas, obtuvo tasas de curación del 65% para los 2 grupos. Llama la atención el alto porcentaje de curación de las úlceras que obtuvimos con escleroespuma sin adición de los vendajes multicapas de alta presión.

De otro lado, los resultados obtenidos en el grupo de tratamiento convencional fueron tan solo de 12,5% (3/24) extremidades con cierre de la UV a las 24 semanas, resultados comparables con otras alternativas de manejo de las UV con sistemas no compresivos, como las obtenidas por (Charles, 1991) 21% y (Kikta, 1988)^{5,6} 38% de cierre de las UV a las 12 y 24 semanas de seguimiento, respectivamente.

La disminución del tamaño de la UV de al menos un 30% en las primeras 3 semanas de tratamiento fue evaluada como factor pronóstico para el cierre de la úlcera en el seguimiento a las 24 semanas. Las UV que cumplieron este criterio 20/27 (74%) cicatrizaron a las 24 semanas. Estos hallazgos se correlacionan con reportes previos donde se asoció la reducción de 40% del tamaño de la úlcera a las 3 semanas con la curación de la úlcera a las 12 semanas¹¹.

Existen pocos estudios prospectivos realizados a la fecha que comparen los efectos de la escleroespuma ecoguiada y ha sido materia de discusión su utilidad en el cierre de la úlcera venosa y su beneficio sobre las recurrencias con resultados comparables a la cirugía del sistema venoso superficial¹²⁻¹⁴.

Publicaciones de tratamientos con escleroespuma reportan tasas de curación de la úlcera venosa a las 24 semanas de 71,1%¹⁵. Cabe resaltar que los resultados obtenidos en este estudio utilizaron como agente esclerosante sulfato tetradecil de sodio al 3% y, posteriormente al procedimiento, los pacientes usaron vendaje de alta presión (multicapas, medias de mediana compresión tipo 2 en toda la longitud de la pierna y posteriormente medias hasta la rodilla clase 2). Queda la pregunta de si los resultados obtenidos se deben al uso exclusivo de la espuma, al vendaje multicapas, a las medias de alta compresión o es un efecto aditivo de los tratamientos.

Nuestros resultados a las 24 semanas fueron superiores (83,3%) y estos hallazgos podrían corresponder a la técnica usada, la cual fue enfocada en la oclusión del sistema venoso insuficiente infrapatelar y todas la venas con relación a la úlcera venosa incluyendo perforantes. Se usó, además, un volumen mayor de espuma 30 cc vs. 5 cc, que también podría influir en los resultados obtenidos. Adicionalmente excluimos variables de confusión de los efectos de la espuma sobre el sistema venoso insuficiente, ya que no usamos vendajes de alta presión ni medias de compresión.

Las complicaciones en el presente estudio fueron menores y se relacionaron con las reportadas en otros estudios con escleroespuma, síntomas visuales fueron reportados en 5% (1/20) pacientes y tos en 15% (3/20) pacientes, que fue autolimitada y con duración menor de 10 min tras el procedimiento. No se reportaron casos de tromboflebitis, trombosis venosa profunda ni tromboembolismo pulmonar^{9,12-17}. Nuestro estudio pone de manifiesto que la oclusión endoluminal venosa con escleroespuma ecoguiada es segura y efectiva. Las tasas de curación de UV con esta técnica, mínimamente invasiva, son superiores al tratamiento conservador con curas húmedas y vendaje no compresivo.

Financiación

Comité de Investigaciones de la universidad El Bosque.

Responsabilidades éticas

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecimiento especial al Comité de Investigaciones de la Universidad el Bosque por la financiación a este proyecto, al Hospital Occidente de Kennedy y su departamento quirúrgico por el apoyo incondicional en el seguimiento y recolección de pacientes y al servicio de imágenes diagnósticas por su valiosa ayuda.

Bibliografía

1. Baker SR, Stacey MC, Jopp-McKay AG, Hoskin SE, Thompson PJ. Epidemiology of chronic venous ulcers. *Br J Surg.* 1991;78:864-7.
2. Robertson L, Evans C, Fowkes FG. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology.* 2008;23:103-11.
3. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol.* 2005;15:175-84.
4. Charles H. The impact of leg ulcers on patients' quality of life. *Prof Nurse.* 1995;10:571-2, 574.

5. Cullum N, Nelson EA, Fletcher AW, Sheldon TA. Compression bandages and stockings for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000. CD000265.
6. Nelson EA, Bell-Syer SE, Cullum NA. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000. CD002303.
7. Samson RH, Showalter DP. Stockings and the prevention of recurrent venous ulcers. *Dermatol Surg.* 1996;22:373–6.
8. Coleridge-Smith PD. Leg ulcer treatment. *J Vasc Surg.* 2009;49:804–8.
9. Cabrera J, Redondo P, Becerra A, Garrido C, Cabrera Jr J, Garcia-Olmedo MA, et al. Ultrasound-guided injection of polydocanol microfoam in the management of venous leg ulcers. *Arch Dermatol.* 2004;140:667–73.
10. Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, Chant T, Foy C, Earnshaw JJ, et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): Randomised controlled trial. *BMJ.* 2007;335:83.
11. Phillips TJ, Machado F, Trout R, Porter J, Olin J, Falanga V. Prognostic indicators in venous ulcers. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:627–30.
12. Pang KH, Bate GR, Darvall KA, Adam DJ, Bradbury AW. Healing and recurrence rates following ultrasound-guided foam sclerotherapy of superficial venous reflux in patients with chronic venous ulceration. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40:790–5.
13. Darvall KA, Bate GR, Adam DJ, Silverman SH, Bradbury AW. Ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of chronic venous ulceration: A preliminary study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38:764–9.
14. Bergan J, Pascarella L, Mekenas L. Venous disorders: Treatment with sclerosant foam. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2006;47:9–18.
15. Kulkarni SR, Slim FJ, Emerson LG, Davies C, Bulbulia RA, Whyman MR, et al. Effect of foam sclerotherapy on healing and long-term recurrence in chronic venous leg ulcers. *Phlebology.* 2013;28:140–6.
16. Hertzman PA, Owens R. Rapid healing of chronic venous ulcers following ultrasound-guided foam sclerotherapy. *Phlebology.* 2007;22:34–9, discussion 39.
17. O'Hare JL, Earnshaw JJ. Randomised clinical trial of foam sclerotherapy for patients with a venous leg ulcer. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39:495–9.