

PRESENTACIÓN DE CASO

Heberprot-P® y escleroterapia con espuma unidos en el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica

Heberprot-P® plus foam sclerotherapy to treat chronic venous insufficiency

Dr. José Agustín Llanes Barrios,^I Dr. Manuel Jorge Hernández Rivero^{II}

^I Instituto de Angiología y Cirugía Vascular. La Habana, Cuba.

^{II} Hospital "Freyre de Andrade". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la insuficiencia venosa crónica de no ser tratada adecuadamente progresará hacia fases más graves y la complicación más temida y frecuente lo constituye la úlcera venosa. En ocasiones para su resolución es necesaria la combinación de diferentes tratamientos.

Presentación del caso: paciente de 57 años del sexo masculino, diabético, hipertenso y obeso, con el diagnóstico de una insuficiencia venosa crónica complicada con una úlcera venosa en el miembro inferior derecho. Para el cierre de la úlcera, se escogió como método de tratamiento el uso del Heberprot-P® y para el síndrome varicoso, la escleroterapia con espuma. No se presentaron complicaciones. En el tratamiento de la insuficiencia venosa complicada con úlcera venosa, es prudente no solo realizar el tratamiento dirigido al cierre de la úlcera, sino también tratar su causa, la hipertensión venosa.

Conclusiones: la combinación de Heberprot-P® y esclerosis con espuma en el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica complicada con úlcera venosa, tuvo un resultado satisfactorio.

Palabras clave: insuficiencia venosa crónica, várices recidivantes, úlcera venosa, Heberprot-P®, escleroterapia con espuma.

ABSTRACT

Introduction: chronic venous insufficiency, if not properly treated, may evolve into more serious stages and the most frequent and dreadful complication is vein ulcer. The combination of different treatment is sometimes necessary to eliminate it.

Case presentation: a 57 years-old male, diabetic, hypertensive and obese patient diagnosed as having chronic venous insufficiency complicated with a venous ulcer in the right lower limb. The use of Heberprot-P® (human recombinant growth factor) was chosen as a method of treatment to close the ulcer whereas foam sclerotherapy was applied to the recurrent varicose veins. There were no complications during the treatment. As part of the therapy of complicated venous insufficiency with venous ulcer, it is advisable not only to treat the ulcer but also the vein hypertension which is the cause.

Conclusions: the combination of Heberprot-P® and foam sclerotherapy in the treatment of chronic venous insufficiency complicated with venous ulcer had satisfactory results.

Key words: chronic venous insufficiency, recurrent varicose veins, venous ulcer, Heberprot-P®, foam sclerotherapy.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia venosa crónica (IVC) constituye, muy probablemente, la enfermedad crónica más común que afecta a los seres humanos.¹⁻³ Es una enfermedad progresiva, y resulta uno de los padecimientos de mayor morbilidad en el mundo, con una prevalencia en la población adulta femenina que oscila entre 20 y 50 % y en la masculina entre 10 y 20 %.⁴⁻⁷

Los problemas venosos crónicos son una condición médica padecida en diversos grados de severidad por un alto porcentaje de la población adulta.^{8,9} En estudios sobre caracterización de las afecciones vasculares en pacientes diabéticos se ha identificado que la población diabética, además de las complicaciones vasculares crónicas propias de la diabetes, presentan una elevada prevalencia de IVC.¹⁰

La complicación principal de la insuficiencia venosa crónica la constituye la úlcera venosa que representa entre el 80-90 % del total de las úlceras vasculares. Dichas úlceras vasculares son por concepto: "una lesión con el deterioro de la solución de continuidad con pérdida de sustancia, epitelio y/o conjuntivas producidas por un proceso patológico de origen vascular, tienen una evolución crónica y escasa o nula tendencia a la cicatrización espontánea".¹¹ En un estudio en población diabética estas representan el 76,2 % del total de úlceras identificadas.¹⁰ Se podría definir las úlceras venosas como lesiones con pérdida de sustancia que asientan sobre una piel dañada por una dermatitis secundaria a una hipertensión venosa.

La úlcera venosa constituye el último grado de una insuficiencia venosa cualquiera que sea la clasificación que de la misma se haga. Frecuentemente se halla alrededor de la úlcera una vena insuficiente, con marcado reflujo. Existen múltiples teorías sobre su origen aunque posiblemente se deba a distintas causas.

Actualmente, las teorías más aceptadas sobre su origen la relacionan con el desencadenamiento sobre una base preulcerosa de un proceso isquémico. Así, con la evolución de la hipertensión venosa se produciría una exudación de proteínas de alto peso molecular hacia el exterior de los vasos, acompañando la extravasación de hematíes o siguiendo a pequeñas hemorragias locales. Estas proteínas o bien, se organizarían, como sería el caso del fibrinógeno que se convierte en fibrina, o bien, neutralizarían a otras proteínas, como sucede con la alfa-2-macroglobulina que inhibe a los factores de crecimiento. También la hipertensión venosa provocaría un acúmulo de leucocitos y fenómenos de trombosis local de las vénulas.^{11,12}

Todo ello tendría como resultado la existencia de una zona alrededor de los vasos de bajo contenido en factores de crecimiento, cuya carencia provocaría la falta de regeneración de los tejidos una vez se pierda la capacidad protectora de la epidermis. Además la reepitelización y formación de nueva dermis se vería alterada por el efecto de este estado cuando se produce una rotura de la piel.^{11,12}

Existen trabajos de revisión bibliográfica sobre el uso del factor de crecimiento epidérmico en la práctica clínica, el cual ha sido utilizado no solo en el tratamiento de las úlceras vasculares, sino también en afecciones del sistema gastrointestinal y otras enfermedades, que llegaron a la conclusión de que el tratamiento con el factor de crecimiento no parece contribuir a la transformación maligna de la úlcera.¹³

El factor de crecimiento humano recombinante (Heberprot-P®) ha demostrado, hasta el presente, ser clínicamente seguro y su administración pudiera ser útil también en algunos procesos clínicos recalcitrantes y en determinadas afecciones críticas. Estos son los nichos en los que su aplicación se ajusta de forma apropiada a las consideraciones éticas y terapéuticas bajo el análisis del balance riesgo-beneficio en cada caso en particular. Este producto administrado a concentraciones suprafisiológicas es capaz de inducir dos efectos farmacológicos básicos: a) de citoprotección, que se establece de forma rápida, y b) de tróficomparadores, que depende de administraciones reiteradas y más o menos prolongadas.¹⁴

Existe una amplia gama terapéutica para tratar el síndrome varicoso, tales como, la modificación del estilo de vida, la compresión elástica, los fármacos, la escleroterapia y los tratamientos quirúrgicos, ya sean solos o combinados.^{15,16}

Es conocido que son frecuentes las recidivas varicosas (precoces o tardías) entre quienes han sido sometidos a diversos tipos de tratamientos supuestamente eficaces para corregir las várices, cuya presencia representa un potencial riesgo de deterioro para la calidad de la vida de quien la tiene.¹⁷

Las várices recidivan porque no representan más que un marcador de la presencia de alguna variante de insuficiencia venosa global, cuyo curso y manifestaciones clínicas son altamente personalizados y eminentemente evolutivos a lo largo del tiempo por su capacidad de comprometer en forma sincrónica o progresiva a cualquier subsistema venoso de los miembros. Se sabe que el riesgo de aparición de una recidiva, en los primeros cinco años de una cirugía, oscila entre 20 y 80 %, según sea la definición de recidiva considerada, y que las recurrencias distales aumentan con el tiempo y sobrepasan el 65 % a cinco años de una cirugía convencional.¹⁷

Las dificultades surgidas al momento de definir cada manifestación de enfermedad venosa y clasificarla, el desconocimiento de su patogenia y los fundamentos teóricos

de sus diversas terapias, y de los resultados alejados posibles de obtener, así como, la carencia de datos sobre la magnitud real del problema no simplifican un análisis al respecto.¹⁷

La escleroterapia con espuma es una técnica de tratamiento de las varices poco invasiva. La misma consiste en la introducción de un agente químico irritante en forma de espuma en la luz de la vena para causar su oclusión y fibrosis.¹⁸ El tratamiento esclerosante esta indicado en varices posquirúrgicas recidivantes.^{19,20}

El presente trabajo describe cómo se realizó el tratamiento de una lesión con pérdida de sustancia (úlcera venosa) con el uso del Heberprot-P®, y del síndrome varicoso (recidivas varicosas) con escleroterapia con espuma; luego de estar el paciente de acuerdo en tratar su enfermedad con esta combinación terapéutica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Antecedentes

Se trata de un paciente de 57 años de edad, del sexo masculino, con antecedentes personales de diabetes mellitus de tipo 2, hipertensión arterial esencial, obesidad exógena. El paciente refirió haber tenido hace 10 años una trombosis venosa profunda en la pierna izquierda, una úlcera venosa cicatrizada en dicha extremidad en la cual se utilizó como tratamiento el Heberprot-P®, además planteó que tuvo tratamiento con escleroterapia con espuma en las varices secundarias, de etiología postrombótica, presentadas en el miembro inferior izquierdo. Explicó también que hace 20 años le habían realizado una cirugía venosa en el miembro inferior derecho y que hace unos años se percató que tenía nuevamente varices en esta localización.

El paciente solicitó nuevamente atención médica especializada por presentar una úlcera venosa en el miembro inferior derecho, de cinco meses de evolución, como una complicación de un síndrome varicoso, que no había cicatrizado a pesar del cumplimiento por parte del paciente de todos los tratamientos médicos convencionales que se le indicaron. A continuación se describen los exámenes que se le realizaron.

Examen físico vascular

Sistema arterial periférico. Se detectó que los pulsos arteriales en los miembros inferiores se encontraban presentes y sincrónicos, con buen lleno capilar, y sin signos de enfermedad arterial.

Sistema linfático. No se hallaron signos de obstrucción linfática ni de alteraciones en este sistema.

Sistema venoso del miembro inferior derecho. Se apreciaron múltiples trayectos varicosos en la pierna, en la exploración dinámica de los sistemas venosos los resultados recuerdan la prueba clínica de trendelenburg negativa. Se identificó una lesión con pérdida de sustancia en el tercio inferior de la pierna, con presencia de cambios tróficos en el área perilesional. Presentaba cicatrices posquirúrgicas en la

región inguinal y submaleolar interna que evocaban la cirugía convencional en las várices tronculares de la safena interna, la remoción convencional o *stripping* de toda la safena a través de incisiones inguinal y submaleolar interna.

Exámenes complementarios

Se le indicaron análisis de laboratorio, estudio hemodinámico, Rx de tórax, y ultrasonido abdominal y prostático. Los resultados de los exámenes de laboratorio clínico mostraron cifras normales, la radiografía de tórax y los ultrasonidos no mostraron alteraciones, la flujometría venosa de miembros inferiores reveló que el sistema venoso profundo del miembro inferior derecho no mostraba trastorno de la permeabilidad.

Se decidió realizar el tratamiento del síndrome varicoso con escleroterapia con espuma y el de la úlcera venosa con Heberprot-P®. Se consideró que el procedimiento escogido fue el más indicado por tratarse de un paciente con elevado riesgo quirúrgico que presentaba además várices recidivantes. Las técnicas empleadas se describen a continuación.

Procedimientos técnicos

Antes de aplicar el Heberprot-P® (nepidermina: 0,075 mg), se procedió a curar la úlcera varicosa de modo convencional. Se infiltró el fármaco, cuya aplicación fue intralesional, con una frecuencia de tres veces por semana. Se aplicaba primero en las zonas más limpias de la úlcera, con cambio de aguja en los diferentes sitios de punción. Posteriormente la lesión se cubre con un apósito de gasa discretamente humedecido con solución salina ([Fig. 1](#)). Se administraron un total de nueve aplicaciones y se logró una granulación exitosa y finalmente el cierre de la lesión ([Fig. 2](#)). No se presentó ningún evento adverso.



Fig. 1. Aplicación del Heberprot-P.



Fig. 2. Cierre de la lesión.

Después de lograr el cierre de la ulceración, con el paciente en posición de pie en el local estéril, se identificaron y se dibujaron los trayectos varicosos y las dilataciones venosas alrededor de la úlcera cicatrizada, así como los probables puntos de fuga de presión en el miembro inferior derecho. En la camilla de tratamiento con el paciente en posición decúbito supino se procedió a la antisepsia con alcohol de 90° en los sitios de punción, otro miembro del equipo de trabajo preparó 2 mL de solución esclerosante (polidocanol al 1 %) y la convirtió en espuma utilizando el método de la llave de tres vías de Tessari. Se obtuvieron 8 mL de espuma que se inyectaron con una jeringa y aguja No. 26 en los sitios previamente seleccionados (venas del sistema reticular y perforantes insuficientes) ([Fig. 3](#)).



Fig. 3. Tratamiento de las várices recidivantes con el uso de la escleroterapia con espuma.

Al finalizar la operación, se realizó compresión local de la zona inyectada, se elevó la extremidad y se colocó en el soporte Yoheli durante 15 min con un vendaje elástico compresivo. No existieron complicaciones durante la aplicación del tratamiento. Fue necesario realizar el mismo proceder en tres ocasiones con un intervalo de 15 días. Se observó la obliteración y desaparición total de los trayectos varicosos al mes de tratamiento.

Ambas técnicas, aplicación parenteral del Heberprot-P®, y esclerosis con espuma se realizaron de forma ambulatoria, en consultas dirigidas a la atención primaria de salud del área de atención del paciente.

DISCUSIÓN

La mayoría de las recidivas de la cirugía convencional o modificada corresponden a un manejo inadecuado de los afluentes venosos de los cayados, la neo-formación de perforantes, la presencia de variaciones anatómicas que no fueron bien corregidas, como es la duplicación parcial o total de la safena, y los reflujos anómalos provenientes de la pared abdominal o pelvianos, como los que pueden encontrarse en los síndromes de congestión pelviana en el 10 y 15 % de los casos. Excepcionalmente corresponderán a fenómenos de neovascularización del área de los confluentes safenofemoral o safenopoplíteo.¹⁷

Otros trabajos sobre causas de recidivas le dan un papel importante al tratamiento posquirúrgico incorrecto: falta de indicaciones o de precisión por parte del cirujano, mala interpretación o incumplimiento de las indicaciones por parte del paciente.²¹

Hay hallazgos que demuestran que existe una reducida biodisponibilidad del factor de crecimiento, al ser aplicado tópicamente sobre heridas agudas controladas de grosor total (racionalidad del tratamiento infiltrativo).¹⁴ Hay algunos artículos que abordan el tratamiento tópico de las úlceras venosas con factores de crecimiento epidérmicos.^{22,23}

Existe una basta experiencia clínica con el uso del Heberprot-P® en la úlcera del pie diabético, con resultados abrumadores en relación con el cierre de las lesiones, lo que aleja de la población diabética la consecuencia más temida del pie diabético: la amputación de una porción o de la totalidad de la extremidad.^{24,25} Cabe señalar que este producto se ha aplicado de forma parenteral (intralesional) para el cierre de otras úlceras vasculares en casos muy puntuales, pero en relación con la úlcera venosa tratada no se describe el tratamiento del síndrome que nos ocupa.²⁶

Se ha planteado que la transformación de una herida crónica en aguda no se favorece solamente con el desbridamiento. El control de los factores de riesgo, el tratamiento de las vasculopatías como las venosas y el estado nutricional del paciente, son elementos guías que todo médico debe seguir y evaluar ante su paciente con una herida de difícil cicatrización o úlcera crónica.²⁷

La escleroterapia con espuma es un proceder que se realiza de forma ambulatoria, sin necesidad de anestesia ni de reposo absoluto, ofrece mejores resultados que las técnicas convencionales, y además, permite tratar a los pacientes con úlceras abiertas, e incluso con infecciones activas.²⁸⁻³⁰

Es prudente en el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica complicada con úlcera venosa, no solo realizar el tratamiento (técnicas de curación) dirigido al cierre de la lesión con pérdida de sustancia, sino también tratar su causa: la hipertensión venosa, en este sentido y a modo de conclusión tuvo un resultado satisfactorio la combinación de Heberprot-P® y esclerosis con espuma en el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica complicada con úlcera venosa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albanese V, Carballo G. Telangiectasias associated with reticular veins. Sclerotherapy or combined sclerotherapeutic and surgical approach? Minerva Cardio Angiol. 2002;50(1):29-37.
2. Belcaro G, Nicolaides AN, Ricci A. Endovascular sclerotherapy in superficial venous incompetency. Angiology. 2000;51(7):529-34.
3. Hernández Rivero MJ, Llanes Barrios JA, Quiñones Castro M. Caracterización de la insuficiencia venosa crónica en consultas del Instituto de Angiología y Cirugía Vascular. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2010 [citado 22 May 2012];11(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol11_01_10/ang01110.pdf
4. Jiménez Cossío JA. Epidemiología de la enfermedad varicosa. Flebolinfología. 1993;2:4-8.
5. Callejas JM, Beilmunis S, García V, Gómez R. Síndrome de hipertensión venosa de los miembros inferiores. Epidemiología y factores de riesgo. An Cir Cardiovasc. 2005;11(5):330-5.
6. Bergan JJ. Varicose veins Hook clamps and suction application of new techniques to enhance varicose vein surgery. Semin Vas Surg. 2002;15(1):21-6.
7. Charles-Edouard Otrante D, Quiñones Castro M, Borrás Migues M, Rodríguez Villalonga L, Chirino Díaz L. Insuficiencia venosa crónica y calidad de vida. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2010 [citado 22 May 2012];11(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol11_01_10/ang04110.htm
8. Ruckley CV. Impacto socioeconómico de la insuficiencia venosa crónica y las úlceras de miembro inferior. Phlebology. 1995; (Supl. 1):1107-9.
9. Lozano F, Jiménez-Cossío JA, Ulloa J. La insuficiencia venosa crónica en España. Estudio epidemiológico RELIEF. Angiología. 2001;53(1):5-16.
10. Llanes Barrios JA, Puentes Madera I, Figueredo de Armas DM, Rubio Medina Y, Valdés Pérez C. Caracterización de las afecciones vasculares en pacientes diabéticos del municipio de Jaruco. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2011 [citado 22 May 2012];12(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol12_01_11/ang02111.htm
11. Dirección de enfermera del Hospital Universitario Ramón y Cajal. Protocolos de cuidados de úlceras vasculares. Madrid: Comunidad de Madrid; 2005 [citado 22 May 2012]. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=ContentDisposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3Dprt_Ulceras

[Vasculares.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DHospitalRamonCajal&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1202756185571&ssbinary=true](#)

12. Daboub M. Cínica médica quirúrgica. Úlceras venosas. El Salvador: Mauricio Daboub; 2007 [actualizado Jul 2007; citado 22 May 2012]. Disponible en: <http://www.drdaboub.web44.net/ulceras.html>
13. Berlanga AJ, Gavilondo CJ, López Saura PA, González LT, Castro SMD, López M E, et al. Epidermal growth factor in clinical practice. A review of its biological actions, clinical indications and safety implications. *Int Wound J.* 2009;6: 33146.
14. Berlanga JA. Heberprot-P. Antecedentes experimentales. Fundamentos farmacológicos y de seguridad. *Biotecnología Aplicada.* 2009;1(1):3-18.
15. Peñafiel Marfil R. Epidemiología. En: Latorre Villalonga J, editor. *Insuficiencia linfovenosa de los miembros inferiores.* Barcelona: Editorial Médica; 1997. p. 25-41.
16. Martínez MJ, Bonfill X, Moreno RM, Capella D. Tratamiento farmacológico de la insuficiencia venosa crónica, metanálisis, MBE. *An Cir Cardiovasc.* 2003;9(5):381-2.
17. Poblete SR ¿Por qué recidivan las várices? *Rev Chilena Cir.* 2003;55 (5):527-36.
18. Sánchez CF, Tropper UP. *Tratado de escleroterapia y flebectomía ambulatoria.* Buenos Aires: Editorial Científica Panamericana; 2005.
19. Várices y otros problemas del sistema circulatorio; un tratamiento precoz para retrazar su evolución. Fundación EROSKI; EROSKI consumer; 2002 [citado 26 Jun 2012]. Disponible en: <http://revista.consumer.es/web/es/20020901/salud/49947.php>
20. Blog del Centro Clínico Betanzos 60. Madrid: AVANCLINIC; 2009 [citado 22 May 2012]. Disponible en: <http://centroclinicobetanzos60.blogspot.com/2009/12/las-varices-un-tratamiento-precoz-puede.html>
21. Fundación Salvador Nieto. Recidivas varicosas. Buenos Aires: Fundación Salvador Nieto para el desarrollo de la Linfedematología; 2003 [citado 22 May 2012] Disponible en: <http://www.consultoriomedico.info/am.aspx?secc=trafico&id=112>
22. Falanga V, Eaglstein WH, Bucalo B, Katz MH, Harris B, Carson P. Topical use of human recombinant epidermal growth factor (h-EGF) in venous ulcers. *J Dermatol Surg Oncol.* 1992;18:6046.
23. González T, Quiñones M, Labarta V, Fernández M, Charles-Edouard D y López-Saura P. Aplicación tópica de factor de crecimiento epidérmico Humano recombinante en úlceras post-flebiticas. *Biotecnología Aplicada.* 1995;12:1856.
24. Fernández M, Mena G, Santiesteban LI. Tratamiento y recuperación del pie diabético grado 5 de la clasificación de Wagner tras aplicar el Heberprot-P. *Biotecnología Aplicada.* 2010;27(2):151-8.

25. Hernández Rivero MJ, Llanes Barrios JA, Acosta LDS. Heberprot-P, una terapia eficaz en la prevención de la amputación en el pie diabético. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2009 [citado 22 May 2012]; 10(1). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/ang/vol10_1_09/ang02109.htm
26. Borroto CI, Sanchez Pentón P, Hernández Rivero MJ, Llanes Barrios JA, Acosta LDS. Otras úlceras vasculares y Heberprot-P. Biotecnología Aplicada. 2009;1(1):61-6.
27. Fernández Montequín JI. El arte del desbridamiento en úlceras crónicas. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2012 [citado 30 JUn 2012]; 13(1). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/ang/vol13_1_12/ang09112.htm
28. Cabrera J, Fernández L, Redondo P. La escleroterapia con microespuma ofrece una cicatrización más rápida y permanente con menores complicaciones. Avances Clínicos. 2004; 27(1):4-5.
29. Cabrera J, Fernández L, Redondo P. La microespuma, terapia de elección en úlceras varicosas. Arch Dermatology. 2004; 140: 667-73.
30. Hernández Rivero MJ, Suárez CA, Machado DYM, Márquez FA, García FA. Utilización de la escleroterapia con espuma en úlceras varicosas de miembros inferiores. Rev Cubana Med Gen Integr. 2010 [citado 22 May 2012]; 26(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252010000300016&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Recibido: 2 de julio de 2012.

Aprobado: 5 de septiembre de 2012.

José Agustín Llanes Barrios. Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. Calzada del Cerro 1551 esquina a Domínguez. Cerro. La Habana. Cuba. Correo electrónico: joagustin@infomed.sld.cu, j.agustin1971@yahoo.com