

Trabajo original

Eficacia de Fabroven en el tratamiento de la enfermedad hemorroidal aguda

Dr. Julio Granados Arriola,* Dra. Claudia Chávez Muñoz,* Dra. Alondra López Martínez,*
Dra. Mónica Rodríguez Valero,* Dr. Kazuo Yamamoto Furusho**

RESUMEN

Introducción: En este trabajo se analizan los resultados del tratamiento de Fabroven en 402 pacientes con enfermedad hemorroidal, grados I a III, contenidos en seis diferentes estudios de países europeos del Mediterráneo.

Pacientes y métodos: Los pacientes recibieron de tres a doce cápsulas de Fabroven cada 24 horas, repartidas en tres tomas durante tres días y, en algunos casos, se administraron, posteriormente, cuatro cápsulas cada 24 horas, repartidas en dos tomas hasta la finalización del estudio a los siete días. Los síntomas estudiados fueron: síntomas dolorosos (malestar, sensación de pesadez, prurito, ardor, tenesmo), síntomas acompañantes (sangrado rectal, motilidad intestinal alterada, dolor abdominal), signos locales (prolapso, congestión, inflamación), evaluación general de la gravedad de los síntomas, así como eficacia clínica y seguridad. Para analizar los resultados se utilizó estadística descriptiva.

Resultados: El análisis de resultados demostró disminución estadísticamente significativa entre los días cero y siete en todos los parámetros evaluados. La eficacia terapéutica se comprobó en 90% de los pacientes estudiados y sólo 5% reportó alguna reacción adversa. En la escala de evaluación del dolor se observó una disminución de cinco puntos en promedio ($p < 0.0001$), mientras que en los síntomas funcionales fue de nueve puntos, en la sintomatología local fue de 3.5 y en los acompañantes, 1.5 ($p < 0.001$).

Conclusiones: El tratamiento con Fabroven disminuye de manera significativa el dolor, los síntomas funcionales y la inflamación en la crisis hemorroidal de pacientes con grados I a III.

Palabras clave: enfermedad hemorroidal, Fabroven, rectorrafia, *ruscus aculeatus*.

ABSTRACT

Introduction: This article analyzes the treatment outcomes with Fabroven extract in 402 patients with acute hemorrhoidal disease (grade I, II and III), who were included in six different studies from European countries in the Mediterranean area.

Patients and methods: The patients were treated with three to twelve capsules of Fabroven, divided in three doses every 24 hours the first three days of treatment, and in some cases, four capsules divided in two doses thereafter. The studied symptoms were: painful symptoms (discomfort, sensation of heaviness, burning, pruritus, tenesmus), accompanying symptoms (rectal bleeding, altered intestinal motility, abdominal pain), local signs (prolapse, congestive state, inflammation) and overall severity score of symptoms. Descriptive statistical analysis was used to evaluate all results.

Results: Data analysis showed a statistical significant decrease in all scores between zero and seven days. The therapeutic efficacy was proven in 90% of patients and only 5% reported some adverse reaction. The pain evaluation score showed a decrease of five points on the average ($p < 0.0001$), while the functional symptoms decreased nine points, the local symptoms 3.5 points and finally the accompanying symptoms decreased 1.5 points ($p < 0.001$).

* Departamento de Inmunología y Reumatología.

** Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Conclusion: The treatment with Fabroven decreases significantly the pain, functional symptoms and inflammation in hemorrhoidal crisis of patients with disease grade I, II and III.

Key words: hemorrhoidal disease, Fabroven, rectal bleeding, *ruscus aculeatus*.

INTRODUCCIÓN

Aunque se desconocen las causas precisas de la enfermedad hemorroidal, se sabe que en su patogenia participan trastornos del tono vascular;¹ por lo tanto, existe amplia experiencia en el uso de tratamientos que mantienen el tono vascular y concentran el manejo de los síntomas presentes tanto en los ataques agudos de la enfermedad como en la terapia de mantenimiento para evitar la recurrencia de los síntomas principales. Dentro de las opciones terapéuticas se encuentran medidas dietéticas que son fundamentales en el manejo de esta patología y tratamientos que actúan sobre la resistencia y tono de las paredes vasculares (rutósidos, flavonoides), ya sean administrados por vía tópica o sistémica.

Fabroven es una combinación de extracto de *ruscus aculeatus*, combinado con hesperidina metilchalcona y ácido ascórbico, que tiene un efecto agonista alfaadrenérgico, por lo que es un eficiente protector de los capilares arteriovenosos.^{2,3}

El efecto terapéutico de Fabroven está dado por la actividad de *ruscus aculeatus*, el principal componente de la fórmula. El efecto vasoconstrictor se debe a la acción alfaagonista ($\alpha 1$ y $\alpha 2$) en el músculo liso vascular, produciendo aumento en el tono vascular, promoviendo la liberación de noradrenalina de las fibras nerviosas presinápticas.⁴

Por otro lado, la hesperidina metilchalcona y el ácido ascórbico contribuyen con el efecto terapéutico al actuar en la pared venosa, disminuyendo la permeabilidad capilar y aumentando la resistencia vascular; este último efecto es dosis dependiente, mientras que la disminución en la permeabilidad capilar es máxima a las tres horas de administrado el fármaco y continúa durante los siguientes diez días.⁵

Entre las otras propiedades que ha mostrado este fármaco se encuentran disminución de la agregación de las células sanguíneas en la pared del vaso, inhibición de la adhesión leucocitaria al endotelio y protección de las células dañadas por hipoxia al estimular enzimas mitocondriales (como la succinato deshidrogenasa).^{6,7}

El objetivo de este estudio es describir los resultados en 402 pacientes con enfermedad hemorroidal, grados I a III, contenidos en seis diferentes estudios de países europeos del Mediterráneo.⁸⁻¹³

PACIENTES Y MÉTODOS

Se estudiaron 402 pacientes de consulta privada de médicos gastroenterólogos, proctólogos y ginecólogos, con el diagnóstico de crisis hemorroidal aguda congestiva (asociada con dolor de moderado a intenso), inflamación local (acompañada o no de rectorrafia), que hubiera iniciado dentro de las 36 horas previas y que no hubieran recibido tratamiento. Además, se estudió un subgrupo de 60 mujeres con hemorroides, grado II, quienes acudieron a consulta ginecológica para comparar en ellas el efecto contra placebo durante cuatro semanas.

Posología de Fabroven

La dosis de Fabroven utilizada varió según el estudio, prescribiendo durante el cuadro agudo de tres a doce cápsulas cada 24 horas, repartidas en tres tomas durante tres días, por lo menos, o un máximo de 21 días; en aquellos que así lo requirieron, la dosis de mantenimiento fue de cuatro cápsulas cada 24 horas, repartidas en dos tomas hasta su evaluación al final del estudio.

Se excluyeron menores de 18 años de edad y mayores de 65, mujeres embarazadas o lactantes, pacientes con crisis hemorroidales complicadas, con trombosis o abscesos, prolapso no reductible manualmente o fisura, y aquellos con indicación quirúrgica o sospecha de malignidad; de la misma manera, se excluyó a los pacientes que hubiesen recibido terapia previa con venotónicos, antiinflamatorios o analgésicos una semana antes de la fecha de evaluación, aunque se permitió el uso ocasional de algún ungüento neutro, así como medidas higiénicas, dietéticas y locales (baños de asiento).

Se consideró como falla terapéutica tanto la ausencia de mejoría a los tres días de tratamiento como la necesidad de usar otro tipo de tratamiento o medicamento adicional con el Fabroven.

Los criterios de evaluación se asignaron antes del tratamiento (día cero), estableciendo así los valores basales, y siete días después de éste (día siete).

La eficacia terapéutica se evaluó mediante la aplicación de una escala de puntaje, en donde los síntomas dolorosos, espontáneos o inducidos ante la exploración digital, la deambulación o defecación se calificaron de cero a cuatro (nulo, leve, moderado, in-

tolerable). Dicha escala se asoció con la incidencia calificada de cero a tres dependiendo si el dolor era periódico, frecuente o continuo. La puntuación total de los síntomas dolorosos se obtuvo multiplicando las dos escalas (gravedad e incidencia).

Dentro de los síntomas acompañantes, como sangrado rectal, motilidad intestinal alterada y/o dolor abdominal, se calificaron en una escala de cero a cuatro puntos. Por otro lado, los signos tópicos como prolapso, congestión e inflamación, también se evaluaron y calificaron en una escala de cero a cuatro mediante el uso de un rectoscopio. Adicionalmente, se asignó una puntuación para la gravedad global de los síntomas funcionales (síntomas dolorosos, acompañantes y tópicos), la cual fluctuó de uno a ocho (gravedad X incidencia).

La eficacia global se calificó como excelente, buena, regular o nula, mientras que la seguridad y tolerabilidad se calificaron como buena, regular o pobre.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico utilizó pruebas descriptivas para los datos demográficos y las pruebas de χ^2 y de Wilcoxon para la comparación de los síntomas de la enfermedad hemorroidal en cada uno de los grupos etarios por género y los obtenidos según la clasificación de los síntomas de dolor, síntomas acompañantes y los signos locales, todo ello comparando los datos basales con los obtenidos a los siete días de tratamiento.

RESULTADOS

La distribución por género no mostró diferencias estadísticamente significativas. De los pacientes, 48% pertenecieron al sexo masculino y las edades fluctuaron entre 18 y 65 años de edad con una media de 38 años; 60% de los pacientes llevaba una vida sedentaria y 50% refirió ingerir dietas condimentadas, y una tercera parte de la población refirió tabaquismo positivo.

EFICACIA

El promedio de puntaje del dolor, los síntomas acompañantes, locales y funcionales al inicio del tratamiento y al concluir el estudio se muestran en la figura 1.

Como se observa, el promedio de disminución de dolor fue de cinco puntos ($p < 0.0001$) y para los síntomas funcionales fue de nueve puntos, mientras que para los locales fue de 3.5 y para los acompañantes de 1.5 ($p < 0.001$).

Por otro lado y según las escalas descritas, la valoración de la eficacia, tanto del paciente como del médico, mostraron una notable mejoría clínica (90%), según se muestra en el cuadro II.

Al hacer un análisis de la respuesta clínica al tercer día de haber iniciado el tratamiento, se encontró que 89.3% de los pacientes mostraron mejoría en la evaluación global efectuada tanto por el paciente como por el médico.

El subgrupo de 60 mujeres que acudieron al ginecólogo, mostró que en las pacientes que recibieron Fabroven el dolor disminuyó de manera más significativa al compararlas con el placebo ($p < 0.02$). Las características generales de los estudios analizados se muestran en el cuadro I.

SEGURIDAD

De los pacientes, 5% reportó alguna reacción adversa consistente en dolor epigástrico, náusea y motilidad intestinal acelerada, las cuales fueron leves y no requirieron la suspensión del tratamiento.

DISCUSIÓN

Este trabajo muestra los resultados del uso de Fabroven en un grupo grande de pacientes con crisis hemorroidal grados I a III. Tiene la característica favorable de incluir pacientes de seis diferentes regiones geográficas de la zona del Mediterráneo europeo y en pacientes externos de consulta privada de distintas especialidades médicas, incluida la proctología. Los resultados de eficacia y tolerabilidad confirman lo obtenido en estudios epidemiológi-

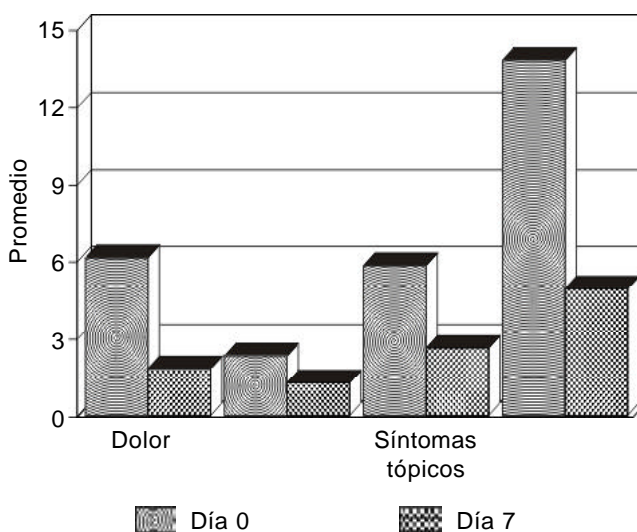


Figura 1. Evolución de los síntomas.

CUADRO I

Valoración de la eficacia

	Respuesta terapéutica			
	Ninguna	Regular	Buena	Excelente
Valoración por el paciente	12 (9.8%)	26 (21.1%)	33 (26.8%)	52 (42.3%)
Valoración por el médico	10 (8.2%)	20 (16.4%)	42 (33.6%)	51 (41.8%)

CUADRO II

Características generales de los estudios realizados con Fabroven

Autor	Año	n	Dosis**	Duración del tratamiento	Eficacia clínica*				
					Evaluación Global		Evaluación por síntomas		
					Paciente	Médico	Síntomas dolorosos	Síntomas acompañantes	Síntomas locales
Mauss	1992	54	3	4 semanas	-	89.4	84.0	82	65.0
Cope	1988	64	4-5	3 días	90.6	84.4	67.6	59	31.4
Baujat	1984	60	9	3 días	93	-	99.4	90.08	91.6
Baujat	1985	40	9	3 días	85	-	77.0	63.00	80.0
Poupon	1978	60	12	21 días	85	-	80.0	82.00	68.0
Benanni	1999	124	4-6	7 días	90.2	91.8	81.6	46.42	62.0

*Reportado como % de pacientes que mostraron respuesta clínica excelente, buena o moderada **Número de cápsulas de Fabroven por día de tratamiento.

cos con características demográficas y de factores predisponentes semejantes a este trabajo.¹⁴

Es interesante notar la eficacia de Fabroven en este grupo de pacientes con más de 50% de dieta condimentada y en pacientes de vida sedentaria. La disminución estadísticamente significativa a tan corto plazo del tratamiento (siete días), es semejante a lo publicado en la literatura;¹⁵⁻¹⁷ más aún, la rapidez de su acción se observa desde el tercer día de tratamiento al disminuir de manera importante la sintomatología global del paciente, lo que se traduce en una rápida reincorporación a la vida cotidiana y una mejor aceptación del fármaco; sin embargo, será necesario confirmar estos resultados después de varias semanas de tratamiento para evaluar la prevención en la recurrencia del dolor y la inflamación.

Fabroven también se ha utilizado en enfermedad hemorroidal grado III y grado IV con buenos resultados, supuestamente.¹⁸ El mecanismo de acción de este medicamento agonista alfa adrenérgico, dirigido a proteger la pared de los capilares arteriovenosos (2,3), sugiere que las crisis hemorroidales grados I y II pueden revertirse satisfactoriamente con terapia oral, acompañada de medidas higienicodietéticas que incluso al mantenerse por varias semanas podrían prevenir la recurrencia de la sintomatología.

El efecto terapéutico de este medicamento puede atribuirse a su acción antiexudativa y antiinflamatoria^{19,20} debido a que disminuye la permeabilidad capilar, aumenta la resistencia vascular, inhibe la adhesión leucocitaria al endotelio y protege las células del daño por hipoxia. Aunado a esto, se ha demostrado en modelos animales que la hesperidina metilchalcona ejerce una acción de membrana selladora no solamente limitada al sistema vascular, mientras que el extracto de *ruscus* tiene un efecto principalmente antiexudativo en vasos sanguíneos distendidos y previamente dañados. También se ha manifestado que el aumento de permeabilidad capilar por mediadores inflamatorios, como la histamina, bradicinina o leucotrienos, ha reducido drásticamente con la administración de *ruscus aculeatus* y hesperidina metilchalcona.²¹

La baja frecuencia de efectos adversos y su característica de ser leves sugieren que este tipo de medicamentos pueden darse de manera indefinida con el propósito de prevenir complicaciones de la crisis hemorroidal.

El Fabroven, gracias a su acción a nivel venoso, disminuye el grado de dilatación de las venas, produciendo mejoría del cuadro y previniendo un futuro episodio de crisis hemorroidal.

En conclusión, el tratamiento con Fabroven disminuye de manera significativa el dolor, los síntomas funcionales y la inflamación en la crisis hemorroidal de pacientes con grados I a III de esta patología. Su eficacia terapéutica y tolerabilidad permiten sugerir su empleo en la prevención de las recurrencias. Los datos aquí contenidos son la base de estudios en grupos de otras regiones geográficas como la mexicana.

REFERENCIAS

- Chevel B. Crise hémorroïdaire. Place de la thérapeutique veineuse. *Médec Chirurg Digest* 1979; 84: 365-9.
- Bouskela E, Cyrino F, Marcelon G. Effects of *ruscus* extract on the internal diameter of arterioles and venules of the hamster cheek pouch microcirculation. *J Cardiovasc Pharmacol* 1993; 22: 221-4.
- Bronco D, Osswald W. The influence of *ruscus* extract on the uptake and metabolism of noradrenaline in the normal and varicose human saphena veins. *Phlébol* 1988; 3: 33-9.
- Marcelon G, Pouget G, Tisne-Versaille J. Effect of *ruscus* on the adrenoceptors of the canine lymphatic thoracic duct. *Phlébol* 1998; 3 (Suppl. 1): 109-12.
- Bouskela, et al. Effects of Cyclo 3 Fort, Diosmin 300 mg and Venoruton Fort on microvascular reactivity in the hamster cheek pouch. Communication XXIXe Congrès du Collège Français de Pathologie Vasculaire; March 1995.
- Le Devehat C, et al. The effects of Cyclo 3 Fort treatment on hemorheological disturbances during a provoked venous stasis in patients with chronic venous insufficiency. *Clinic Haemorheol* 14 (Suppl. 1): 53-63.
- Baurain R, Dom G, Trouet A. Protecting effect of Cyclo 3 Fort and its constituents for human endothelial cells under hypoxia. *Clinic Haemorheol* 14 (Suppl. 1): 15-21.
- Mauss HJ. Von Wirkung *Ruscus* extract bei der Behandlung hämorrhoidaler Beschwerden. *Phlebol* 1992; 21: 200-4.
- Cope R, Laurent D, Cauquil J, Demarez JP. La crise hémorroïdaire: efficacité de Cyclo 3 Fort. *Impact Médecin* 1988; 290: 1-4.
- Baujat JP, Demarez JP, Laurent D, Cauquil J. Objectivation de l'activité intrinsèque et de la tolérance clinique de Cyclo 3 versus placebo dans le traitement de la crise hémorroïdaire. *La Gazette Médicale* 1985; 92: 37.
- Baujat JP, Demarez JP, Bernard-Fernier MF, Laurent D, Cauquil J. Thérapeutique antihémorroïdaire: étude comparée de l'activité des rutosides et de Cyclo 3. *La Gazette Médicale* 1984; 91: 29.
- Poupon R. Étude de Cyclo 3 dans les affections vasculaires anales. *Rev Franç Gastro Entérol* 1978; 141: 58-62.
- Bennani A, Biadillah MC, Cherkaoui A, Sebti M. Acute attack of hemorrhoids: efficacy of Fabroven based on results in 124 cases reported by specialists. *Phlébol* 1999; 52: 83-93.
- Pathologie et thérapeutique hémorroïdaire: résultats d'une enquête effectuée auprès de 517 médecins généralistes. Documentation scientifique, Laboratoire Pierre-Fabre, 1992.
- De Paredes B, Demarez JP, Cauquil J. Analyse comparative des activités thérapeutiques de Cyclo 3 Fort et diosmine 450 mg associé à l'hesperidine 50 mg dans l'insuffisance veineuse des membres inférieurs. Étude en double insu auprès de 60 patients. *Vie Médic* 1990; 6: 226-32.
- Ledevehat C, Lemoine A, Roux E, et al. Aspects cliniques et hémodynamiques de Cyclo 3 dans l'insuffisance veineuse. *Angiol* 1984; 3: 119-22.
- Lozes A, Boccalon H. Double-blind study of *ruscus* extract: venous plethysmographic results. *Internat Angiol* 1984; 3: 99-102.
- Chabanon MR. Action antalgique et decongestive de Cyclo 3 en proctologie. *J Médec Lyon* 1972; 629-31.
- Horning I. Wirkung und Wirkungsmechanismus odemprotektiver Substanzen und Modell der Vena auricularis des Schweines und an dem der Katzenextremität. Munich: Dissertation; 1989.
- Monograph *Rusci aculeati* rhizoma. *Bundesanzeiger* 1991; 12 (7): 127.
- Bouskela B. Inhibitory effect of the *ruscus* extract and the flavonoid hesperidinmethylchalcone on increased microvascular permeability induced by various agents in the hamster cheek pouch. In: P.M. Vanhoutte (Ed.) Return circulation and norepinephrine: an update. Paris: John Libbey; 1991.

Correspondencia:

Dr. Julio Granados Arriola.

Departamento de Inmunología y Reumatología.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición

"Salvador Zubirán".

Vasco de Quiroga #15. Col. Sección XVI. C.P. 14000.

Del. Tlalpan México, D.F.

Tel.: 5485-0080 Fax. 5573-2096

E-mail: julgrate@yahoo.com