

INSTITUTO MEDICO LASER

INSTITUTO MEDICO LASER

TERAPIA FOTODINAMICA DE VARICES

Dr. J. Moreno Moraga*, Dra. M.J. Isarría Marcos*,
Dra. J. Royo de la Torre* y Dr. A. González Ureña**.

(*) Instituto Médico Láser

(**) Instituto Pluridisciplinar (UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
DE MADRID)

INTRODUCCION

La escleroterapia es un tratamiento eficaz, seguro, contrastado hace décadas y poco doloroso para el tratamiento de las varices de los MMII, es capaz de resolver lesiones de vasos de cualquier calibre, aunque la presencia de coágulos, manchas de hemosiderina persistentes y el elevado número de sesiones se encuentran entre los efectos menos satisfactorios, que en parte se han paliado por el creciente uso de los esclerosantes en forma de espuma. No obstante, a pesar de sus ventajas y no grandes inconvenientes siempre se han buscado otras alternativas que pudieran mejorar esta técnica.

Por otra parte, la aportación del láser de Nd-YAG y otros láseres para el tratamiento de las lesiones vasculares de los miembros inferiores no ha satisfecho las expectativas despertadas por una tecnología de vanguardia y elevado costo. La limitación del calibre los vasos a que se puede acceder con esta modalidad terapéutica, el porcentaje de recidivas y la incomodidad dolorosa del tratamiento, mantienen esta moderna técnica a las puertas de una consagración del arsenal terapéutico, que todavía no se ha producido.

El objeto de nuestro trabajo es exponer un nuevo procedimiento para el tratamiento de las varices de las piernas, que se basa en la combinación de las dos anteriores. Este nuevo procedimiento participa de los mecanismos de acción conocidos, tanto de la escleroterapia química como de

la fotoescleroterapia con láser, pero su principal mecanismo de acción, como demostraremos más adelante, se basa en la transformación bioquímica de la hemoglobina por el polidocanol y, con ello de sus propiedades ópticas para la emisión elemental de Nd-YAG a 1064 nm, y de las propiedades de conductividad de la sangre completa de la energía producida, debido a la presencia de la espuma de polidocanol, que le confiere características de superconductor gracias a los fenómenos de tensión superficial inducidos por la presencia de dicha espuma. Esta alteración bioquímica que modifica la repuesta física es lo que nos ha llevado a denominar la técnica "TERAPIA FOTODINAMICA DE VARICES" y cuya utilidad y fundamento es el objeto del presente trabajo.

FUNDAMENTOS

El láser de Nd-YAG se ha demostrado eficaz para el tratamiento de las dilataciones venosas de las piernas hasta 4 mm, induciendo la liberación de citoquinas (hps70 y GTF2) con reparación dérmica y reabsorción del vaso (Saddick) (Fig. 1 y 2))

No obstante, el bajo coeficiente de absorción de la Hb para 1064 nm obliga a utilizar altas fluencias con mayor riesgo de daño térmico indeseado, secuelas hipo o hiperpigmentarias y disconfort importante durante el tratamiento. Así mismo evita acceder a vasos de un diámetro superior a 4 mm.

Las líneas de trabajo en el último tiempo sobre las teorías ampliadas de la fototermolisis selectiva (Altshuler), nos han llevado a comprender mejor las características del "heater" (diana para la emisión del láser). Por un lado debemos evitar un calentamiento brusco y excesivo que produzca coagulación y con ello cese la transmisión de calor al "target" (objetivo terapéutico), ya que la trombosis venosa se sigue de recanalización y repermeabilización del vaso en muchos casos.

Los trabajos de Mordon demuestran, que el calentamiento de la Hb provoca una transformación de la misma en metahemoglobina (con un coeficiente de absorción de 3-4 veces el de la propia Hb) es una línea de optimización del trat° de varices con Nd-YAG

Anteriormente se ha descrito que un detergente utilizado como esclerosante, (etoxisclerol o polidocanol), induce la formación de uroporfirinas de rápida eliminación (Van Dam) y

nuestros primeros trabajos y los de Miyake sugirieron que también se provoca un incremento de metahemoglobina. En cualquier caso, bien por el incremento de uroporfirinas o por el de metahemoglobina, el coeficiente de absorción de nuestro heater aumenta en 3-4 veces frente a la absorción basal de la hemoglobina.

Por otra parte, la forma de microespuma, provoca, en función de la tensión superficial, un gran incremento de la transmisión térmica por los microhuecos submoleculares (Ebbesen).

Como ya hemos comentado anteriormente, la vocación para la utilización del láser frente a la esclerosis en el tratamiento de las varices, se fundamenta en la mayor rapidez y permanencia de los resultados terapéuticos, sobre todo si se lograba mejorar el rendimiento del láser de Nd-YAG.

OBJETIVOS

El propósito de nuestro estudio se basa en mejorar la captación de energía por la sangre y mejorar su transmisión de calor al vaso.

El término "*Terapia Fotodinámica de Varices*" aplicado al tratamiento de las dilataciones venosas de las piernas lo definimos como un proceso de optimización del efecto fototérmico de la emisión del láser Neodimio-Yag. Esta optimización se consigue mediante la inyección previa de espuma de polidocanol en los vasos a tratar.

El objetivo de este trabajo es demostrar los cambios bioquímicos producidos por el polidocanol, que son responsables de la mayor absorción de la energía transmitida por el láser Neodimio-Yag. Todo este proceso se traduce en mejores resultados en el tratamiento de varices con menor número de fracasos y menor incidencia de efectos secundarios.

MATERIAL Y METODOS

Se han estudiado 150 pacientes durante 2 años distribuidos en 3 grupos de 50 pacientes (edad media 43.7 años con picos de 17 y 74 años). Según sexo: 46 hombres y 104 mujeres. Nuestros pacientes los hemos distribuido en tres grupos:

- Grupo 1: pacientes con varices tronculares**
- Grupo 2: pacientes con varices reticulares**
- Grupo 3: pacientes con microvarices o telangiectasias.**

En todos los casos se ha determinado la protoporfirina IX y metahemoglobina intraeritrocitaria antes y después de la inyección de microespuma de polidocanol.

Se ha determinado la absorción para una emisión de Nd-YAG a 1064 nm en sangre total y comparándola con la polidocanol en estado líquido y en forma de microespuma.

Todos nuestros pacientes han sido estudiados y tratados en una sala especialmente acondicionada mediante ecodoppler color (Siemens).(Fig. 3 y 4)

La técnica de tratamiento se ha realizado mediante la inyección intravenosa de microespuma de polidocanol al 0.5% en la varices tronculares y al 0.3% en los demás casos. Se ha preparado mediante dos jeringas y una llave de 3 pasos. (Fig. 5), con el procedimiento de esclerosis convencional.

Hemos utilizado un láser de Nd-YAG de Laserscope modelos Gemini y Lyra "i" (Figs. 6 y 7), como sistema de enfriamiento un CryoSmart

Dosimetría del láser de Nd.YAG:

Grupo 1: varices tronculares

Spot: 5 mm
Fluencia: 100 J
Pulso: 100 ms

Grupo 2: varices reticulares

Spot: 3 mm
Fluencia: 200 J
Pulso: 80 ms

Grupo 3: varices telangiectasias

Spot: 2 mm
Fluencia: 300 J
Pulso: 60 ms

En las varices tronculares se ha vendado la pierna mediante el procedimiento habitual en 4 capas durante una semana y en el resto de los grupos se ha realizado compresión

mediante medias elásticas de 140 DIN, que en todos los casos se han mantenido por espacio de 4 semanas.

Se han espaciado las sucesivas sesiones durante 60 días hasta la remisión completa del cuadro y luego se ha realizado un seguimiento cada 4 meses hasta completar los 2 años de la investigación.

El criterio de resultado completo se ha basado en estudio eco-doppler en el caso de las varices tronculares y en la desaparición mayor del 90% de las venas dilatadas en los otros casos.

RESULTADOS

1).- Número de sesiones:

Varices tronculares: 1 sesión salvo en 2 pacientes que recibieron 2 sesiones.

Varices reticulares: 2,3 +/- 0.8 sesiones.

Telangiectasias: 3.4 +/- 1.2 sesiones.

2).- Determinaciones analíticas:

Meta-hemoglobina: la media de los valores iniciales fue de 0.98 mcg% y tras el polidocanol el valor medio subió a 4.17 mcg% (Figs 8 y 9)

Protoporfirina: valores medios iniciales de 37,6 mcgr% y tras la administración de polidocanol de 46.8 mcgr% (Figs 10 y 11)

El estudio estadístico de los resultados de laboratorio se analizó mediante el test de Wilcoxon. Las medias de los valores tanto de la metahemoglobina como de la protoporfirina se incrementaron significativamente ($p > 0.003$).

3).- Estudio de la absorción del láser de Nd-YAG:

El coeficiente de absorción del polidocanol al 0.5% en sangre total fue de 4 veces el de la sangre basal.

El coeficiente de absorción de la sangre total en presencia de microespuma de polidocanol fue de 29 veces mayor que el de la sangre basal. (Fig. 12 y 13)

El notable incremento de la absorción en presencia de microespuma de polidocanol puede ser debida a los fenómenos de superconducción provocados por la tensión superficial de la espuma (Ebbensen y Hillebrandt).

4).- Resultados clínicos:

Durante la realización del tratamiento se demostró el cierre del vaso con ausencia de flujo determinado por eco-doppler-color (Fig. 14 y 15).

En la mayoría de los casos se ha conseguido provocar un daño térmico eficaz sin trombosis intravascular (Fig. 16 y 17). En algún paciente se produjo marcada trombosis intravascular, que siempre se ha acompañado de pigmentación por hemosiderina (Fig. 18 y 19).

La desaparición de los signos inflamatorios y la reabsorción del vaso se produjo entre la 4ª y 8ª semana.

Las figuras 20 a 31 demuestran los excelentes resultados clínicos alcanzados en varices tronculares, varices reticulares y telangiectasias.

5).- Efectos secundarios:

a).-Dolor: la tolerancia al láser y a la inyección de la espuma fue similar y buena/aceptable en todos nuestros pacientes con las dosimetrías descritas.

c).-Quemaduras: en 3 casos de telangiectasias, de primer grado y con evolución satisfactoria en menos de 4 semanas. Si se tienen en cuenta que el promedio de disparos por paciente ha sido de 1200, la presencia de quemaduras representa 3 incidentes en unos 180.000 disparos.

d).-Hipopigmentaciones: 1 disparo de 2 mm en telangiectasias en un paciente con fototipo IV. Como en el caso anterior es una incidencia de 1 por 180.000.

e).-Hiperpigmentaciones:

- . varices tronculares: 6 pacientes (12%)
- . varices reticulares: 5 pacientes (10%)

. telangiectasias: 1 paciente (2%)

Las hiperpigmentaciones se resolvieron en 9 +/- 3 meses, salvo en un caso en se aplicó láser de alexandrita Q-conmutado (Alex Lazr Candela®). Afectaron al 8% de la serie.

f).-Trombos intravasculares:

. varices tronculares: 12 pacientes (24%)
. varices reticulares: 2 pacientes (4%)
. telangiectasias: 1 paciente (2%)

La presencia de trombosis intravascular afectó al 9.33% de la serie.

En todos los pacientes con varices tronculares y reticulares se realizó trombectomía por punción a la 4ª semana del tratamiento.

e).-Matting:

. varices tronculares: 1 paciente (2%)
. varices reticulares: 2 pacientes (4%)
. telangiectasias: 2 paciente (4%)

La presencia de matting afectó al 3.33% de la serie.

e).-Indice de fracasos: (0%) hemos conseguido la eliminación de todas las varices tronculares, reticulares y telangiectasias.

f).-Indice de recidivas: en los 2 años de seguimiento de nuestros pacientes, ninguno ha presentado recidiva de las lesiones vasculares.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Las mediciones efectuadas, que demuestran que con nuestra técnica se produce un incremento en 29 veces de la absorción de un láser de Nd-YAG en su emisión elemental de 1064 nm se justifican: a) por los incrementos de concentración intraeritrocitaria de metahemoglobina y protoporfirina IX, 4 veces en nuestros resultados, y b) por el

efecto superconductor debido a la tensión superficial que aporta la forma de microespuma de polidocanol.

El daño térmico provocado por el láser es más permanente que la trombosis intravascular producida por los esclerosantes habituales, sobre todo en presencia de vasos de pequeño calibre. Las trombosis intravasculares pueden recanalizarse en un alto porcentaje en el transcurso del tiempo.

Las objeciones al tratamiento con láser han sido: limitación en el calibre de los vasos a tratar, dolor intenso y costo elevado.

La presencia de espuma de polidocanol en sangre completa mejora notablemente el rendimiento de la energía lumínica y, en consecuencia, incrementa el daño térmico provocado en la pared venosa, pero, además, disminuye notablemente el disconfort del tratamiento, quizás ello sea debido al efecto anestésico del polidocanol, acción por la que comenzó a utilizarse. El dolor con nuestro tratamiento es muy discreto y perfectamente tolerable a diferencia de la utilización aislada de láser de Nd-YAG. También puede jugar un efecto importante en el caso de las telangiectasias, que los spot (tamaño de disparo) usados son más pequeños que los recomendados habitualmente por la literatura. El diámetro del spot se relaciona con el aprovechamiento en profundidad de la energía lumínica, porque provoca un intenso scattering, que también sin duda exacerba el dolor. Al incrementar el coeficiente de absorción de la hemoglobina, al mejorar la transmisión óptica y térmica por el efecto de la tensión superficial, en nuestro estudio no ha sido preciso utilizar tamaños de spot grandes. El discreto efecto analgésico del polidocanol y la disminución de scattering inversamente proporcional al diámetro del spot, justifican la mucho mejor tolerancia de los pacientes al tratamiento.

El importante incremento en el rendimiento de un láser de ND-YAG en función de los beneficios obtenidos por su aplicación conjunta con espuma de polidocanol, justifica el mínimo número de sesiones necesarias para alcanzar óptimos resultados, la accesibilidad de vasos de más de 4 mm de diámetro, hasta ahora impensado para un tratamiento de varices con láser, y la permanencia de resultados durante al menos los 2 años que ha durado nuestro estudio.

La TERAPIA FOTODINAMICA DE VARICES se demuestra como una metodología eficaz para el tratamiento de las

varices de las piernas. Es un procedimiento totalmente ambulatorio que no incapacita al paciente para su actividad normal. No requiere ningún tipo de anestesia y su tolerancia es francamente buena. No ha presentado ninguna recidiva en 150 pacientes tratados durante dos años de seguimiento. Y, por último, los efectos secundarios son similares o menores a cualquiera de los procedimientos en uso.

INDICE DE FIGURAS

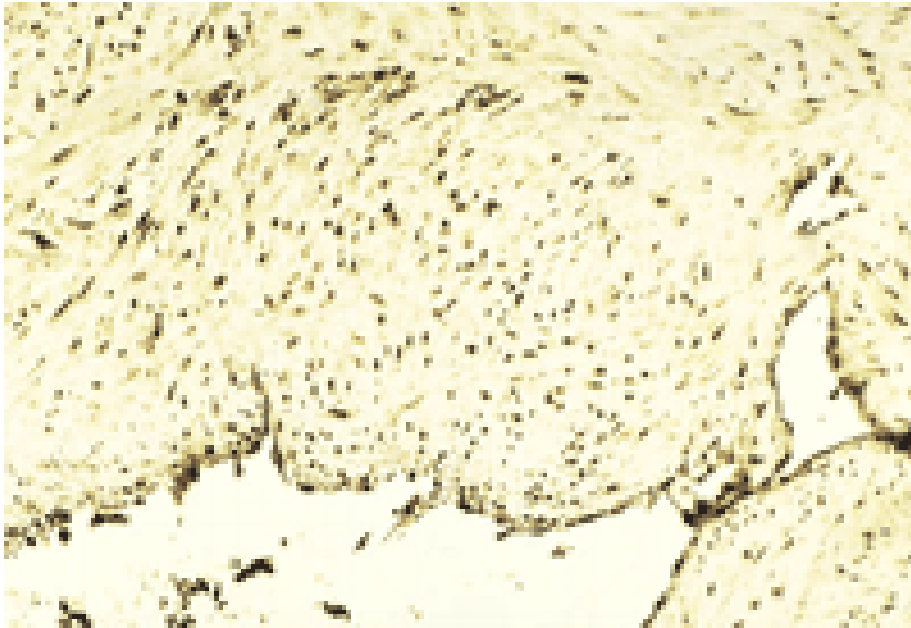


Fig.1: Presencia de citoquinas en las venulas

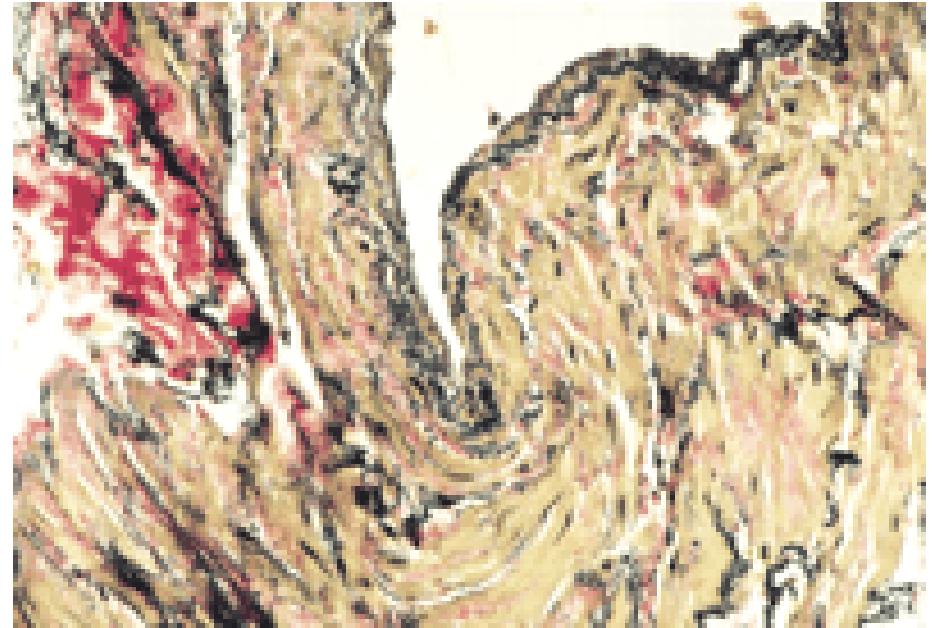


Fig.2: Eosinofilia de la pared venosa



Fig.3 Sala de tratamiento.



Fig. 4 Eco-doppler-color Siemens

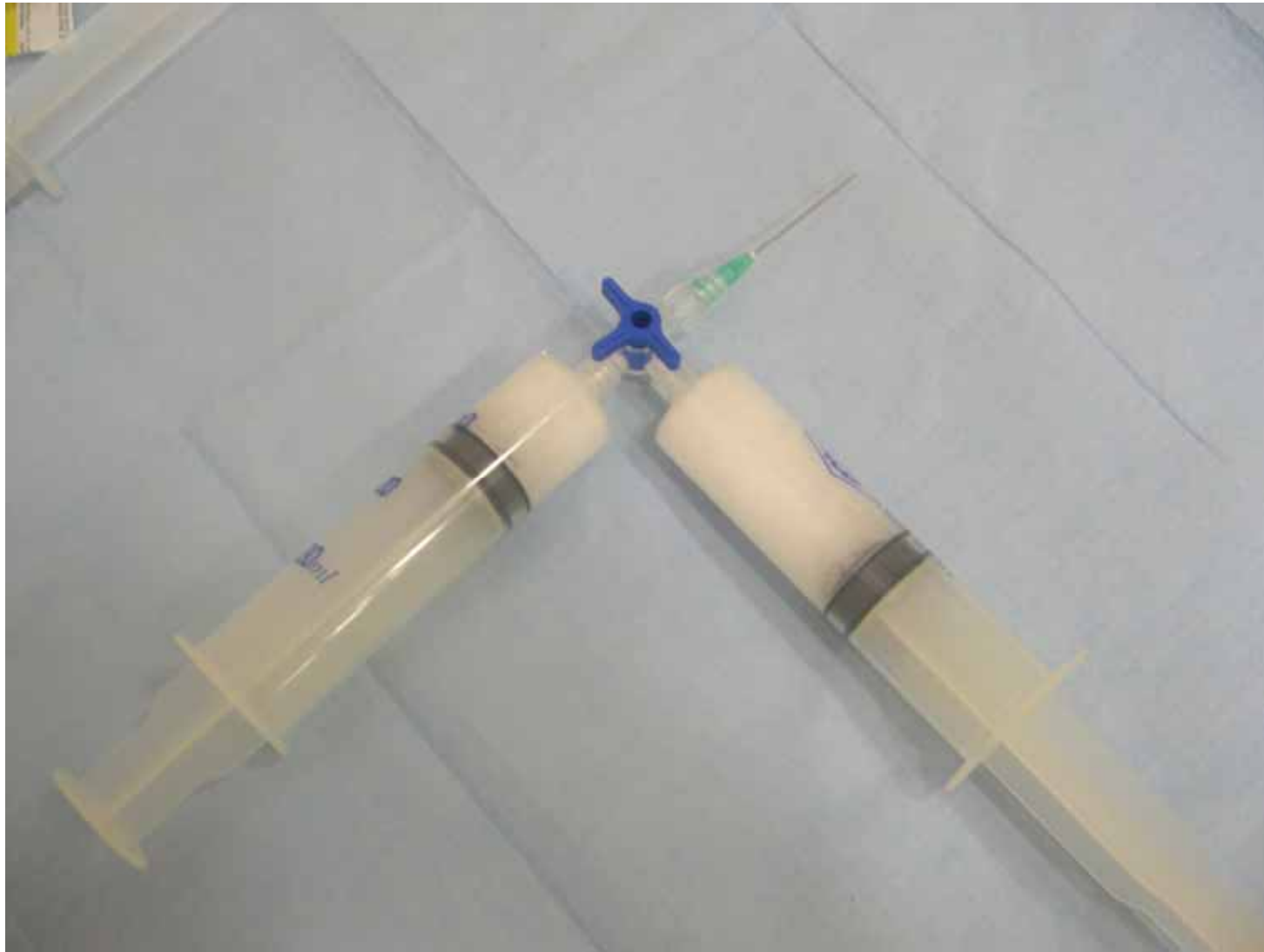


Fig.5: Sistema con llave de 3 pasos para conseguir espuma de polidocanol



Fig.6 Láser LYRA "I" (Laserscope®)



Fig.7 Láser GEMINI (Laserscope®)

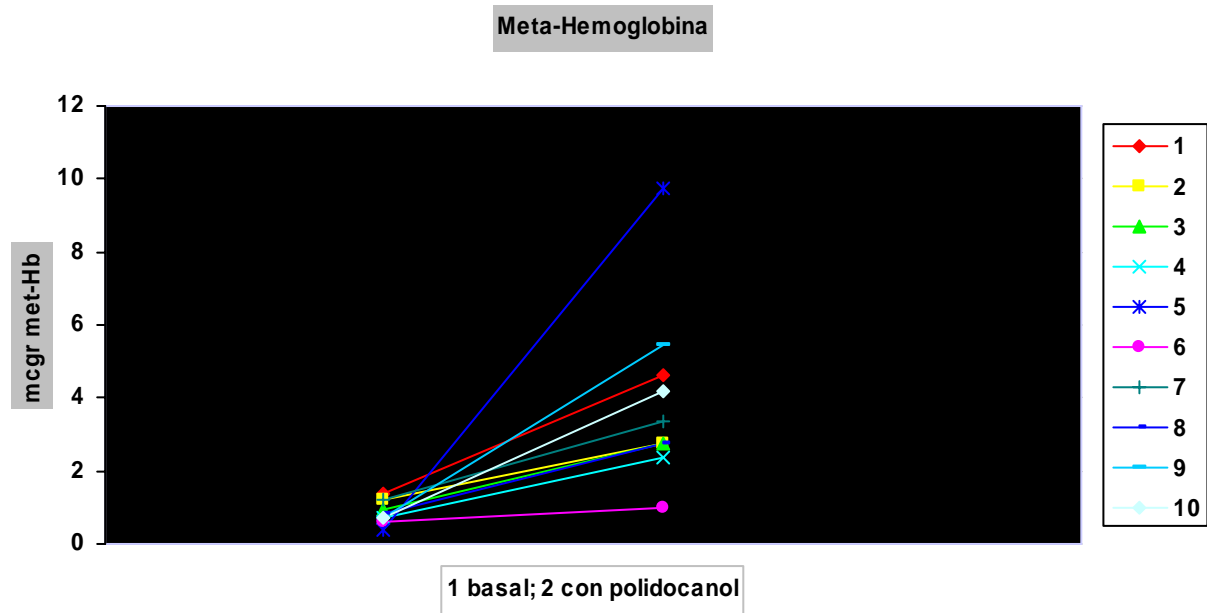
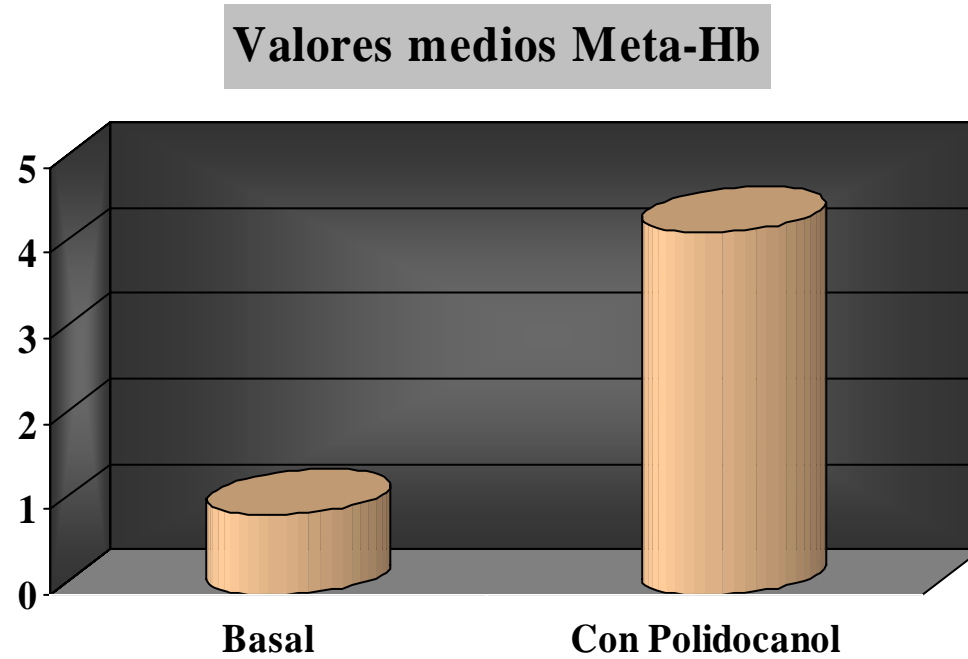


Fig. 8 y 9: Incremento de metahemoglobina intraeritrocitaria



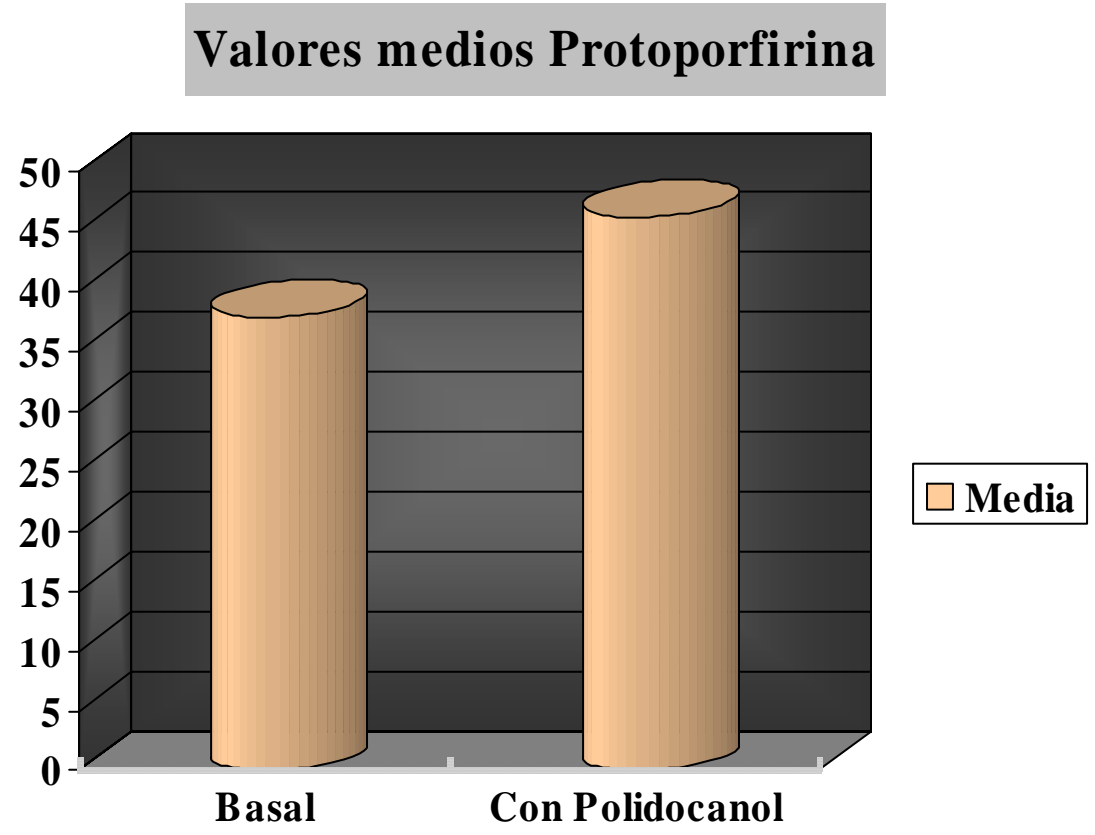
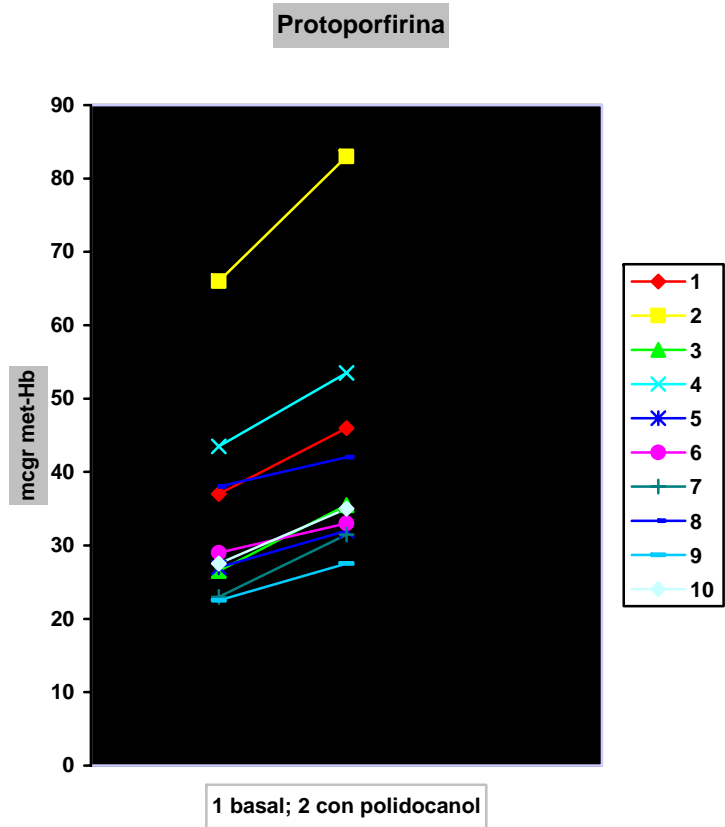


Fig. 10 y 11: Incremento de los valores medios de protoporfirina IX en presencia de polidocanol

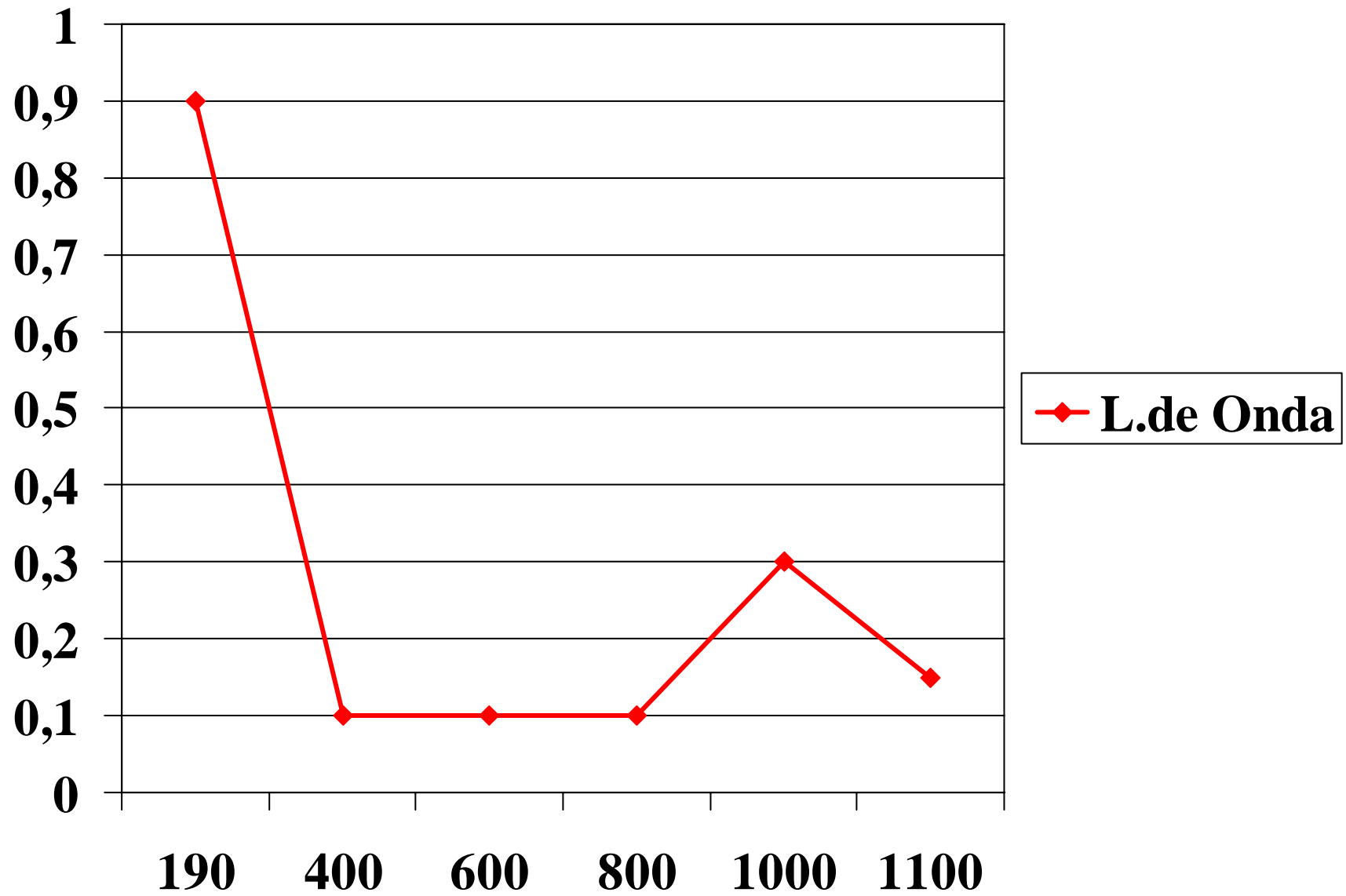


Fig.12: Absorción del polidocanol en función de la Longitud de Onda

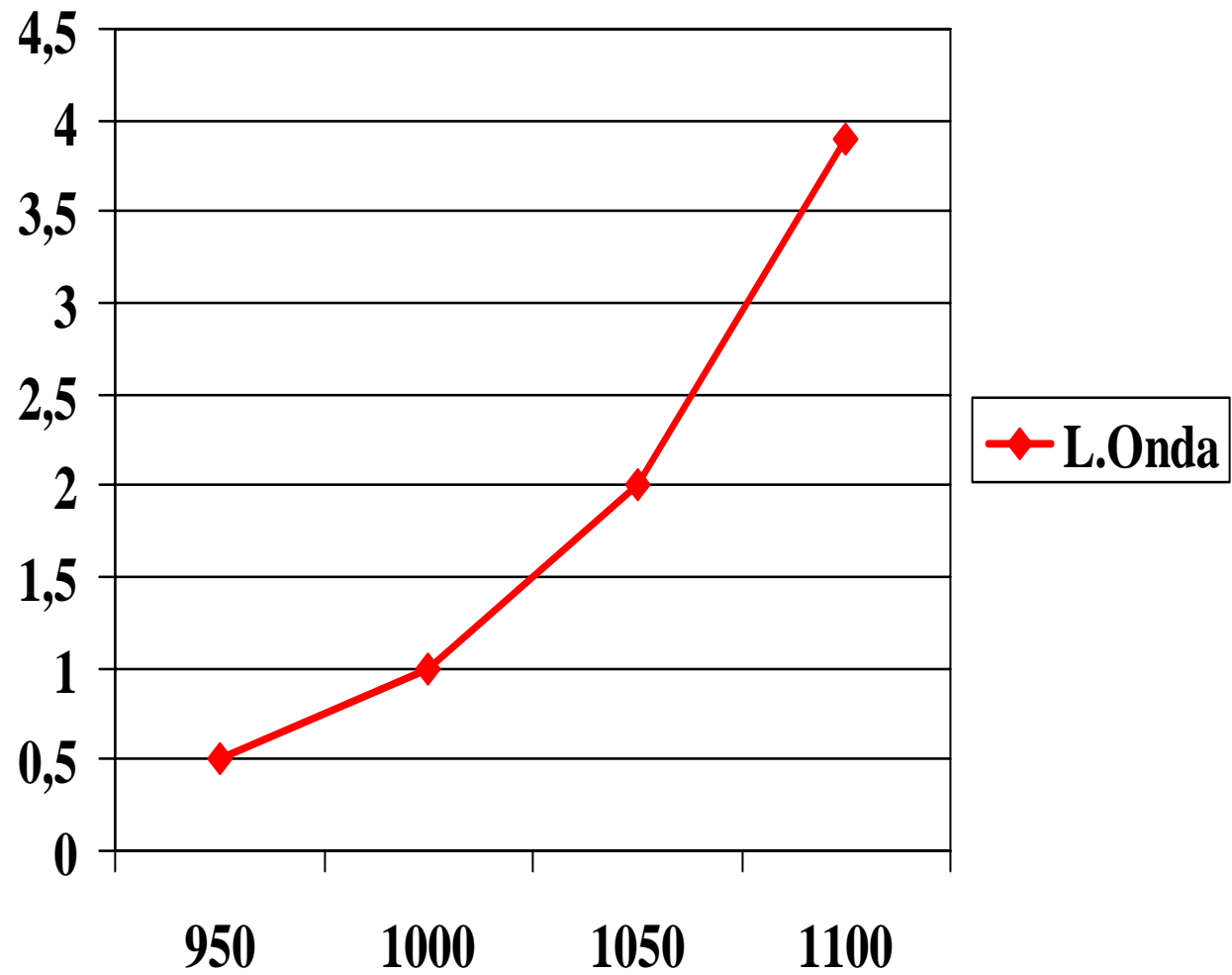


Fig. 13: Coeficiente de absorción de la espuma de polidocanol



Fig. 14 y 15: Presencia de tronculares muy dilatadas que se reducen a un punto (flecha) después de la TERAPIA FOTODINAMICA DE VARICES.



Fig. 16 y 17: Pre y post-tratamiento. Daño térmico eficaz sin trombosis.



Fig. 18 y 19: Daño térmico parcial e importante trombosis intravascular.

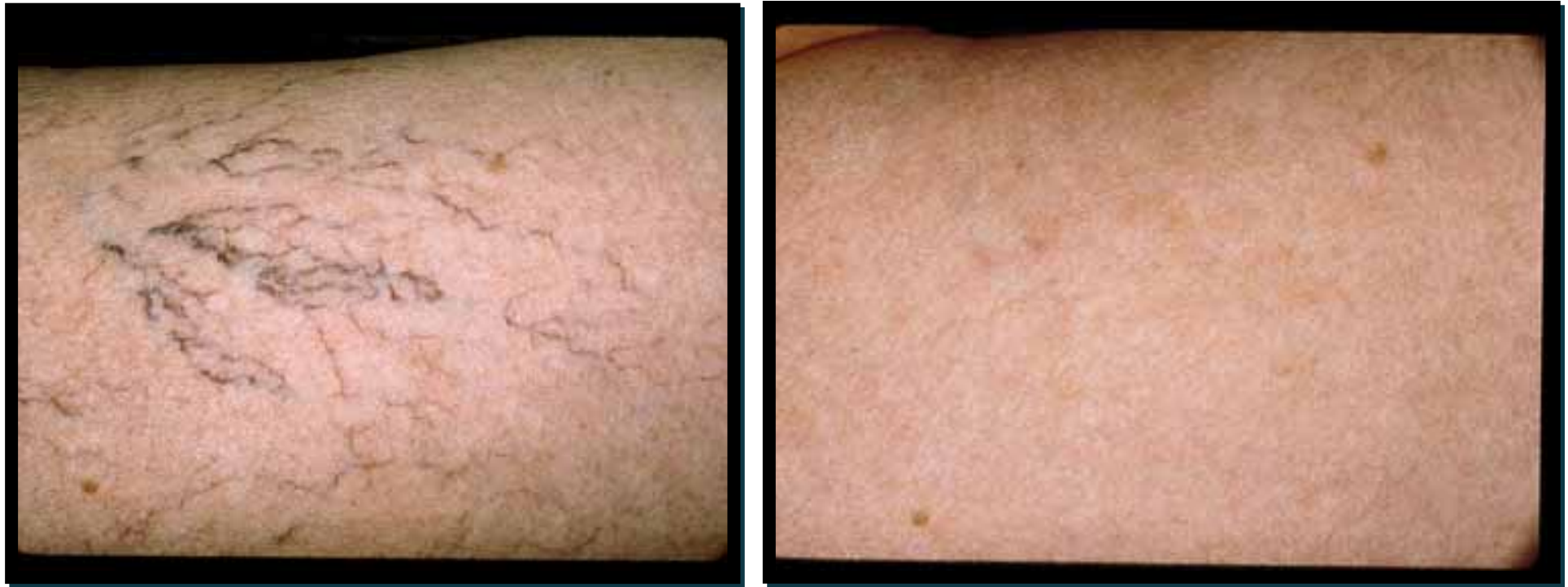


Fig. 20 y 21: Pre y post-tratamiento en telangiectasias. Resolución del 100%



Fig. 22 y 23: Telangiectasias pre y post-tratamiento



Fig. 24 y 25: Varices reticulares, pre y post-tratamiento



Fig. 26 y 27: Pre y post a las 4 semanas en reticulares. Nótese la discreta presencia de manchas de hemosiderina.



Fig. 28 y 29: Varices tronculares severas a las 8 semanas. Aún no se ha producido la reabsorción completa del tronco varicoso.



Fig. 30 y 31: Varices tronculares pre y post-tratamiento