

Destacados del
***Servier Academy for Angiology
Latin America and Caribbean***

3 DE SEPTIEMBRE DE 2022
RÍO DE JANEIRO, BRASIL

**Enfermedad venosa crónica.
Impacto sobre la circulación en etapas
tempranas y significado clínico**

Dra. Eliete Bouskela
Dr. Bernardo Barros



Enfermedad venosa crónica. Impacto sobre la circulación en etapas tempranas y significado clínico



Dra. Eliete Bouskela

Investigadora, Profesora Titular y Directora de la Unidad de Investigación Clínica y Experimental en Biología Vascular y Cirugía Vascular, Universidad Estatal de Río de Janeiro, Brasil.



Dr. Bernardo Barros

Investigador del Laboratorio de la Unidad de Investigación Clínica y Experimental en Biología Vascular y Cirugía Vascular, Universidad Estatal de Río de Janeiro, Brasil.

Introducción

El punto inicial es la hipertensión venosa que se transmite a la microcirculación. La inflamación produce la alteración en la permeabilidad de los capilares, la remodelación de las válvulas y las paredes venosas, reflujo en las microválvulas y necrosis de los capilares dérmicos. Los objetivos del modelo animal de alta presión y bajo flujo en las venas que creamos en el laboratorio fueron:

- Lograr períodos largos para las observaciones.
- Investigar las alteraciones en la presión venosa con el tiempo.
- Acceder a los cambios en los parámetros microcirculatorios.

El grupo experimental se compuso con hámsteres en los que se hicieron diferentes incisiones y ligaduras para observar cuál funcionaba mejor, pues se intentó causar hipertensión venosa localizada, no hipertensión venosa que se reflejara en el sistema venoso central, en la yugular. En el grupo "ficticio" o *sharm* se realizaron las mismas disecciones vasculares, pero sin la ligadura de las venas. Se evaluó la evolución de la presión venosa, la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Los animales se estudiaron hasta las 10 semanas, es decir, fue un modelo de larga duración (Figura 1).

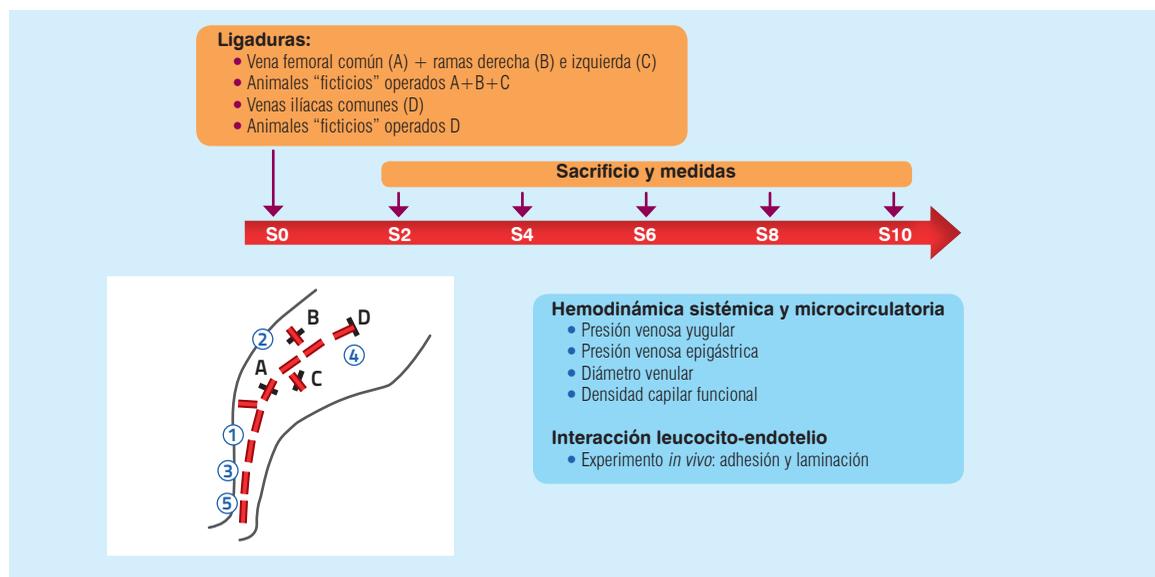


Figura 1. Diseño experimental.

Adaptado de la conferencia Enfermedad venosa crónica. Impacto sobre la circulación en etapas tempranas y significado clínico de la Dra. Eliete Bouskela y el Dr. Bernardo Barros, en el marco del *Servier Academy for Angiology Latin America and Caribbean*, llevado a cabo el 3 de septiembre de 2022 en Río de Janeiro, Brasil.

La densidad capilar funcional (cantidad de capilares con hematíes en movimiento) es el parámetro más importante que se evalúa porque brinda el nivel de nutrición del tejido, si no hay hematíes, movimiento o nutrición del tejido; también se utiliza como medida de inflamación en la interacción leucocito-endotelio. Cuando se hacen las ligaduras A, B y C en la femoral y en las ramas se observa un aumento de la presión yugular y de la presión epigástrica. Es decir, el aumento periférico se logra con la ligadura de la íliaca (Figura 2). Todos los componentes de la fracción flavonoide purificada micronizada (FFPM) actúan en sinergia contra la pérdida capilar, como se observa en la Figura 3.

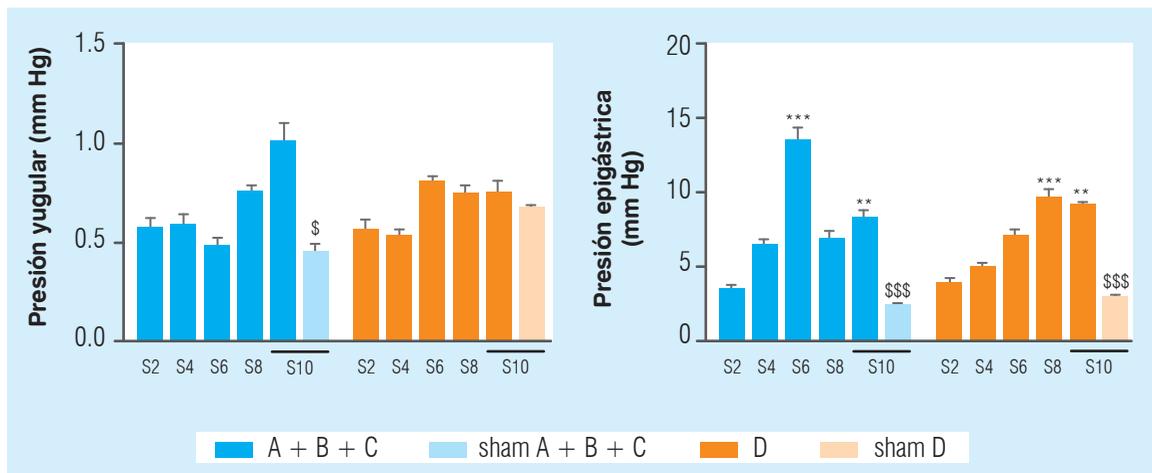


Figura 2. Presiones venosas epigástrica y sistémica.

Adaptado de la conferencia Enfermedad venosa crónica. Impacto sobre la circulación en etapas tempranas y significado clínico de la Dra. Eliete Bouskela y el Dr. Bernardo Barros, en el marco del *Servier Academy for Angiology Latin America and Caribbean*, llevado a cabo el 3 de septiembre de 2022 en Río de Janeiro, Brasil.

Nota: la presión venosa sistémica aumentó en animales con ligaduras en las ramas femorales derecha e izquierda, pero no en los animales con ligaduras en la vena iliaca común.

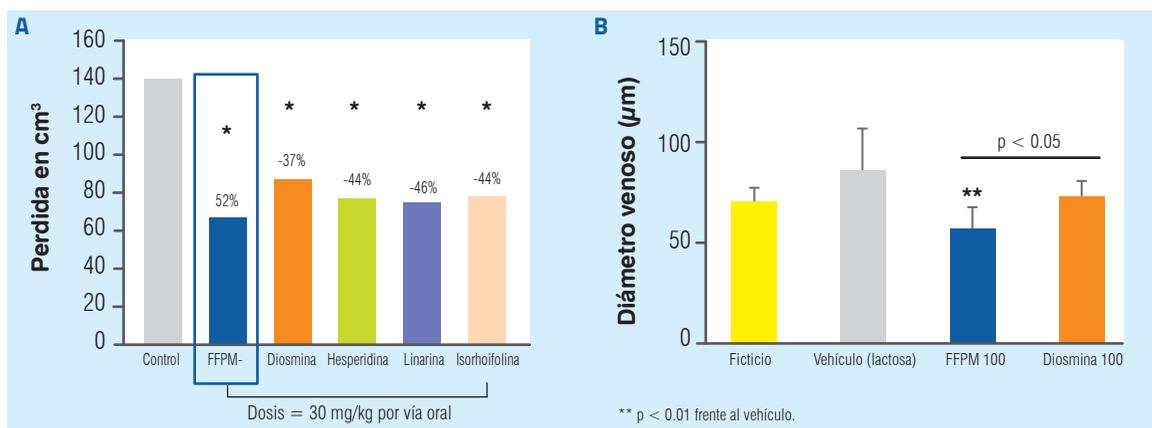


Figura 3. A. Acción de la fracción micronizada purificada (FFPM) y sus componentes sobre la pérdida capilar; B. Actividad del FFPM venotónica en comparación con el grupo tratado con el vehículo.

FFPM, fracción flavonoide purificada micronizada.

Adaptado de la conferencia Enfermedad venosa crónica. Impacto sobre la circulación en etapas tempranas y significado clínico de la Dra. Eliete Bouskela y el Dr. Bernardo Barros, en el marco del *Servier Academy for Angiology Latin America and Caribbean*, llevado a cabo el 3 de septiembre de 2022 en Río de Janeiro, Brasil.

En la Figura 4 se observa cómo la FFPM tiene actividad venotónica en comparación con el grupo tratado con el vehículo y previno de manera significativa el incremento del diámetro venular en comparación con el grupo tratado con el vehículo. Además, la FFPM previene la reducción en la densidad capilar funcional (DCF).

El FFPM también reduce la actividad inflamatoria medida por la interacción leucocito-endotelio y es más eficaz que cada uno de los componentes individuales (Figura 5).

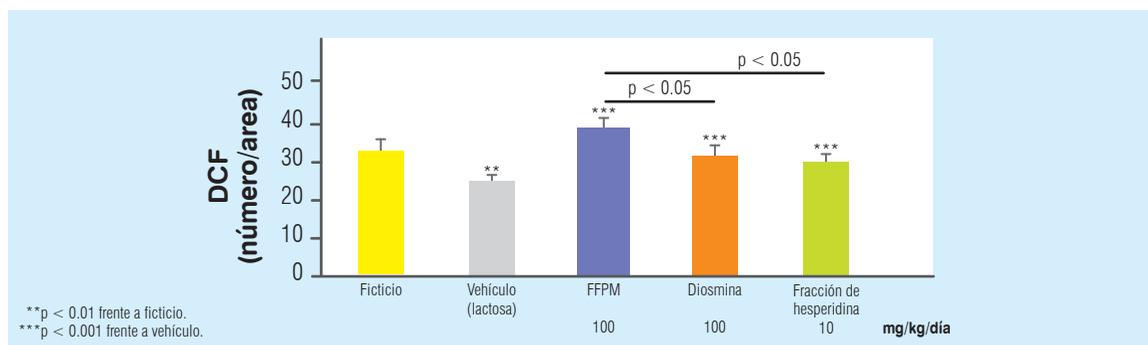


Figura 4. La fracción flavonoide purificada micronizada (FFPM) reduce la densidad capilar funcional (DCF).

FFPM, fracción flavonoide purificada micronizada.

Adaptado de la conferencia Enfermedad venosa crónica. Impacto sobre la circulación en etapas tempranas y significado clínico de la Dra. Eliete Bouskela y el Dr. Bernardo Barros, en el marco del *Servier Academy for Angiology Latin America and Caribbean*, llevado a cabo el 3 de septiembre de 2022 en Río de Janeiro, Brasil.

La FFPM disminuye de forma significativa el número de leucocitos adherentes de forma más intensa que la diosmina por sí sola o la fracción de hesperidina.

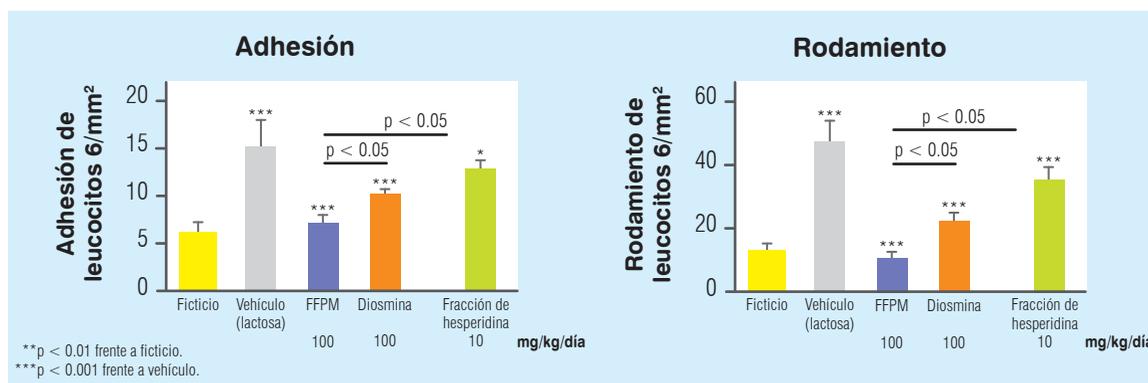


Figura 5. El FFPM reduce la actividad inflamatoria medida por la interacción leucocito-endothelium.

FFPM, fracción flavonoide purificada micronizada.

Adaptado de la conferencia Enfermedad venosa crónica. Impacto sobre la circulación en etapas tempranas y significado clínico de la Dra. Eliete Bouskela y el Dr. Bernardo Barros, en el marco del *Servier Academy for Angiology Latin America and Caribbean*, llevado a cabo el 3 de septiembre de 2022 en Río de Janeiro, Brasil.

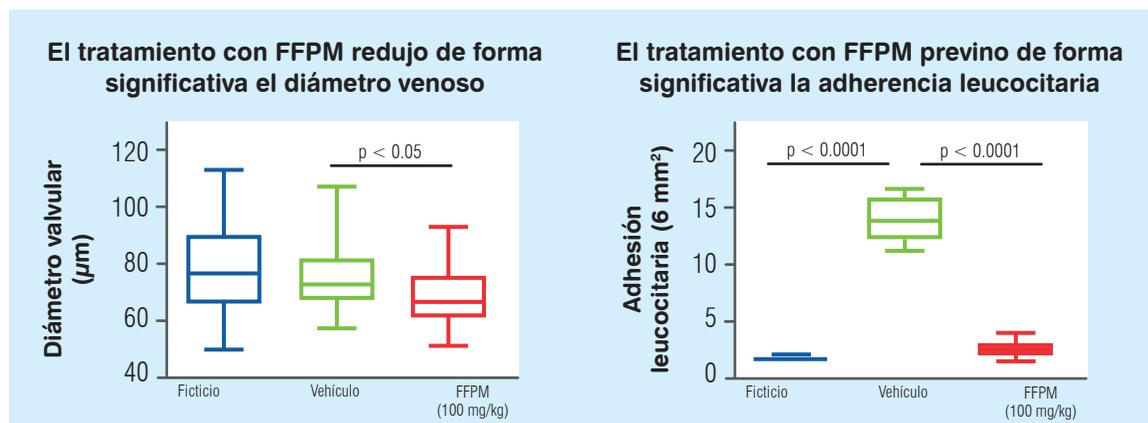


Figura 6. Resultados.

FFPM, fracción flavonoide purificada micronizada.

Adaptado de la conferencia Enfermedad venosa crónica. Impacto sobre la circulación en etapas tempranas y significado clínico de la Dra. Eliete Bouskela y el Dr. Bernardo Barros, en el marco del *Servier Academy for Angiology Latin America and Caribbean*, llevado a cabo el 3 de septiembre de 2022 en Río de Janeiro, Brasil.

Además, estudiamos *in vivo* las microválvulas y analizamos lo sucedido cuando se hacían uniones con la ilíaca. El resultado fue el aumento de la presión de la vénula y del calibre venular durante las primeras horas y, luego, a los 35 días, se acomoda al calibre inicial. Al principio, durante los primeros 5 días, la adherencia leucocitaria aumenta y, luego, a los 35 días, vuelve a los niveles normales. Entonces, los animales fueron divididos en tres grupos: grupo "ficticio", grupo tratado con el vehículo y grupo que recibió FFPM. A los 2 días se efectuó la ligadura de la ilíaca ya los 7 días se midieron los parámetros a nivel de la microválvula. Los resultados demostraron la capacidad venotónica del fármaco a nivel microvalvular (Figura 6).

Conclusiones

- El tratamiento con FFPM previene casi completamente la adhesión leucocitaria en las microválvulas ($k < 0.0001$) y reduce el diámetro venoso ($p < 0.05$) en comparación con el grupo control (vehículo).
- La acción venotónica y antiinflamatoria de FFPM se demuestra a nivel microvalvular, lo que sugiere un papel protector en la progresión de la enfermedad venosa.
- La hipertensión venosa aguda se asocia con un proceso inflamatorio rápido a nivel microvalvular que puede prevenirse con el tratamiento con fármacos venoactivos, como FFPM.

Intervención del Dr. Bernardo Barros

Es importante que podamos prevenir la insuficiencia venosa más allá del tratamiento y, tal vez, el enfoque sobre la microcirculación sea el punto clave, ya que es el proceso inicial.

La evaluación de la enfermedad venosa crónica en pacientes con clasificación C0s es un desafío, ya que son pacientes que tiene resultados normales en los estudios. Entonces, en pacientes con estudio ecográfico con Doppler normal y síntomas característicos, se indica pletismografía. En Viena se presentó el resultado del reflejo venoarterial a través de la pletismografía; cuando la pierna se ubica hacia abajo, se obtiene una venoconstricción, pero cuando solo una de las piernas se baja, la otra pierna también tiene un reflejo, que es lo que se estudió en los pacientes con clasificación C0a y C0s.

La clasificación C0s, aunque no es nueva, no la veíamos, y los datos muestran que hasta el 15% de los pacientes deben clasificarse como C0s. Si este porcentaje de pacientes puede tratarse de forma temprana, se puede prevenir la evolución de la enfermedad. En estos pacientes, en el reflujo venoarterial se observa el incremento al bajar la pierna, lo que se puede calcular. También, se evaluaron los parámetros de la microcirculación, como la DCF, el diámetro de los capilares y la papila dérmica, etc., en los que se observaron cambios, así como modificaciones en la fuerza de eyección y en el tiempo de reflujo en los pacientes con clasificación C0s. En relación con el reflejo venoarterial, se observó una diferencia estadística en todos los parámetros; todo está involucrado en la génesis de la insuficiencia venosa y, a lo mejor, de aquí puedan salir los biomarcadores que hagan una dilatación macrovascular que lleven a C1, C2, C3 y C4. Esto puede ser el comienzo de la microenfermedad. Esta evaluación del reflejo venoarterial es reciente. Las innovaciones tecnológicas nos abren el camino para hacer nuevos hallazgos en la insuficiencia venosa.

Referencia

McLafferty RB, Passman MA, Caprini JA, Rooke TW, Markwell SA, Lohr JM et al. Increasing Awareness about Venous Disease: The American Venous Forum expands the National Venous Screening Program. *J Vasc Surg* 48(2):394-349, Aug 2008.

El Departamento Editorial de i+d realizó la supervisión científica, la aplicación y adecuación de imágenes, el diseño y la adaptación literaria a esta versión impresa de la Cobertura del **Servier Academy for Angiology Latin America and Caribbean**, llevado a cabo el 3 de septiembre de 2022 en Río de Janeiro, Brasil. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de i+d. Impreso en la República Argentina, diciembre de 2022. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la ley 11.723.