

12:00 h. **Mesa 6**

Hipertensión venosa de las extremidades inferiores (Parte II)

Moderador:
J. Pachó

Ponentes:
S. Videla
MJ. Martínez Zapata
A. Rosendo
J. Romera

J. Pachó

Hospital Central de Asturias. Oviedo.

¿Es la hipertensión venosa causa y consecuencia de la insuficiencia venosa de las Extremidades Inferiores? o por el contrario esta es la que motiva aquella.

Pero de la definición, epidemiología, formas clínicas, diagnóstico, etc. se ocuparán los componentes de la mesa que nos precede. A nosotros nos corresponde establecer los criterios de selección terapéutica según los diversos estadios de la insuficiencia venosa crónica, circunstancias específicas de cada caso y una vez visto este aparta-

do, diferenciar los tratamientos médicos en todas sus maneras: ejercicios físicos, farmacológicos, medidas compresivas, esclerosis y los quirúrgicos en todas sus opciones.

Todo las opciones terapéuticas son siempre causa de controversia y esperamos que la discusión en el Debate enriquezca la exposición de los ponentes.

Al final el análisis del concepto calidad de vida, tan difícil de definir y más aún de medir. ¿Son los parámetros empleados los adecuados para que podamos decir si la sintomatología, tan llena de subjetividad, de la insuficiencia venosa ha mejorado con los tratamientos utilizados?

Tratamiento farmacológico de la IVC: variables de resultado en investigación clínica

S. Videla

Laboratorios Dr. Esteve, S.A. Barcelona

Introducción

De acuerdo con el diccionario de la Real Academia Española, se entiende por investigación la realización de actividades intelectuales y experimentales de modo sistemático con el propósito de aumentar los conocimientos sobre una determinada materia. La investigación clínica es aquella investigación que se realiza en humanos, ya sean voluntarios sanos o pacientes.

La investigación clínica podría clasificarse en términos generales como:

- Terapéutica, donde el individuo, que es el sujeto experimental, puede esperar algún beneficio personal,
- No terapéutica, donde el objetivo consiste en profundizar en el conocimiento, sin ninguna expectativa o posibilidad de que el individuo, que puede ser un voluntario sano o un paciente, obtenga un beneficio personal.

No hay que confundir una práctica médica innovadora con investigación clínica. La intención de la práctica

médica es beneficiar al paciente individual que consulta a su médico y no es obtener conocimientos para un beneficio general, aunque tales conocimientos pueden surgir accidentalmente de la experiencia clínica obtenida. La intención principal de la investigación médica es obtener conocimientos, de forma que los pacientes en general puedan beneficiarse de ello; mientras que el paciente individual puede no beneficiarse directamente.

El avance de la medicina en los últimos años se ha basado en la investigación clínica. La investigación clínica dentro del contexto del ensayo clínico, se fundamenta en realizar una intervención (terapéutica o no), en la observación, en la medición o valoración de los signos y síntomas que definen el cuadro clínico de una enfermedad, en la comparación y en la extrapolación de los resultados obtenidos en condiciones muy específicas, a situaciones de práctica clínica habitual.

Calificativos de las variables

En los textos de investigación clínica podemos encontrar junto a la palabra variable diferentes calificativos referidos a las variables de eficacia: principal, secundaria, intermedia o sustituta, dura, blanda...

La variable principal de eficacia (*end-point*) es aquella que se considera más importante para los objetivos del estudio. Debe ser relevante desde el punto de vista clínico, válida y fiable. Refleja cómo se siente el paciente o las funciones, o la supervivencia de éste.

Los resultados de la variable principal determinan las conclusiones principales del estudio, que podrían venir matizadas o complementadas por el análisis de otras variables, llamadas secundarias. El cálculo de tamaño de la muestra se basa en la variable principal.

Se entiende por variables secundarias de eficacia todas aquellas variables que se evalúan en un estudio y que no son la variable principal. Los resultados del análisis de estas variables pueden generar nuevas hipótesis de trabajo.

Una variable intermedia o subrogada o sustitutiva (*surrogate*) es un marcador biológico que sustituye a la variable principal y del cual se espera que pronostique un beneficio clínico, un daño o una falta de beneficio clínico. El investigador clínico lo escoge apoyado por evidencias epidemiológicas, terapéuticas, fisiopatológicas u otras evidencias científicas.

En la jerga de investigación clínica, se utiliza el término de variable 'dura' como aquella que tiene validez, precisión y es sensible al cambio. Las variables que no presentan dichas características se conocen como 'blandas'. La sensación dolorosa, el estado de ánimo o los signos clínicos de lipodermatoesclerosis son consideradas usualmente como variables blandas. La muerte (muerte por cualquier causa) es, sin duda alguna, la variable más dura que existe en el contexto de la investigación clínica, ya que es la variable con mayor validez y fiabilidad. Siempre existe un componente subjetivo en toda medición en mayor o menor grado.

Propiedades del instrumento de medida de una variable

A toda variable utilizada para estudiar un efecto terapéutico se le ha de asignar un valor (un número o una categoría), y para ello se utilizan lo que se conocen como instrumentos o métodos de medida de una variable. Un instrumento de medida no es más que el procedimiento que sirve para asignar valores numéricos o categorías a un fenómeno observable (o variable). Lo correcto es que el instrumento de medida a utilizar en un ensayo clínico esté estandarizado, es decir, que en los diferentes ensayos clínicos se maneje siempre el mismo y de la misma forma.

Un instrumento de medida debería cumplir dos propiedades fundamentales: validez y fiabilidad.

Se entiende como validez la capacidad de un instrumento de medir lo que realmente se desea medir. Por ejemplo, cuando se exige que una/s variable/s evalúen el efecto farmacológico en la IVC de forma pertinente, se le está pidiendo que sea válida.

Si el proceso de medida introduce un sesgo, en el sentido de cometer un error constante o sistemático, se disminuye la validez del proceso de medida. Por ejemplo, si un investigador cree firmemente en una terapia por delante de una alternativa y realiza una evaluación conociendo el tratamiento recibido por el paciente, difícilmente podrá evitar la introducción de sesgos.

La evaluación de la validez suele basarse en la existencia de un instrumento reconocido de medida (patrón de oro o también llamado criterio de referencia o criterio estándar), lo que permite determinar por comparación la bondad de un procedimiento. Por ejemplo, la flebografía de extremidades inferiores es la prueba considerada como patrón de oro en el diagnóstico de la trombosis venosa profunda.

Se dice que una medida es fiable cuando su determinación repetida resulta en valores similares. La fiabilidad (Accuracy, Reliability, Reproducibility) requiere que diferentes mediciones hechas por el mismo observador o instrumento en circunstancias iguales proporcionen resultados parecidos. Si el proceso de medida introduce un error aleatorio, la fiabilidad bajará. El concepto de fiabilidad puede extenderse para estudiar la concordancia entre diferentes mediciones realizadas por distintos observadores.

En la Figura 1 se representa la comparación de validez y precisión en una diana con cuatro disparos impactados.

Los principios clásicos de investigación requerían la utilización de métodos "objetivos y reproducibles". Actualmente, se exige que se cuantifiquen la validez y la fiabilidad.

Por otro lado, la medición de determinadas variables como las sintomáticas es un proceso complejo que debe pasar indefectiblemente a través de dos mentes, la del sujeto objeto de estudio y la del observador. Con ello las posibilidades de error en la interpretación del fenómeno se duplican.

Variables a estudio en la Insuficiencia Venosa Crónica (IVC)

Se entiende por IVC la incapacidad de las venas de transportar la sangre hacia el corazón con un flujo adaptado a las necesidades de drenaje del tejido, de la termorregulación y de la reserva termodinámica. Esta discapacidad de las venas origina un cuadro clínico que evoluciona lentamente en el tiempo (décadas). El cuadro clínico de la IVC se caracteriza por la presencia de síntomas y signos resultado de la hipertensión venosa consecuencia de las anomalías estructurales o funcionales de las venas.

Las peculiaridades de la enfermedad hacen necesario tener bien diagnosticados los pacientes con IVC antes de su inclusión en un estudio. El no tener en cuenta este aspecto no deja de representar un problema metodológico. Existen diferentes métodos de clasificación diagnóstica: de Widmer, de Porter, de Hach, de Wert, CEAP. De todos

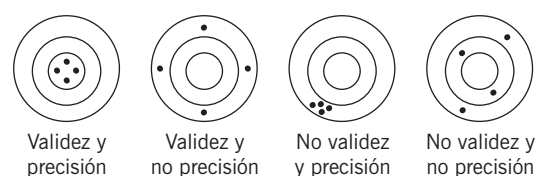


Figura 1.

Tabla 1.

	Variable	Instrumento de medida	Estandarizado
Síntomas	Dolor	Escala Analógica Visual	Sí
		Escala de intensidad del dolor	Sí
		Escala de alivio del dolor	Sí
		Escala de valoración global	Sí
	Pesadez	Escala Analógica Visual	
	Cansancio	Escala Analógica Visual	
	Calambres	Escala Analógica Visual	
	Picor	Escala Analógica Visual	
	Sensación de quemazón	Escala Analógica Visual	
	Sensación de hinchazón	Escala Analógica Visual	
Parestesias	Escala Analógica Visual		
Signos	Edema	Bota de plexiglas	
		Medición perímetros (tobillo)	
		Volumetría electro-óptica	
	Úlcera	Sistemas informatizados	
		Planimetría del área	
		Diámetros (máximo) del área "Ritmo" de curación Ecuación de Gillmann	

ellos, el método de clasificación diagnóstica a seguir en investigación clínica es la clasificación CEAP ya que está consensuada internacionalmente desde 1994. Esta clasificación categoriza a los pacientes en función de la clínica (6 niveles), etiología (congénita, primaria o secundaria), anatomía (afectación venosa profunda, superficial o de venas perforantes) y fisiopatología (reflujo, obstrucción o ambos). Algunos autores han propuesto la clasificación clínica de la CEAP como herramienta para valorar la severidad de los pacientes aunque todavía está en discusión.

El cuadro clínico de la IVC agrupa los siguientes síntomas: dolor, pesadez, cansancio, calambres, picor, sensación de quemazón, sensación de hinchazón, parestesias; y signos: telanquectasias, venas varicosas o reticulares, edema, cambios en la piel (pigmentación, lipodermatoesclerosis, eczema, ulceración), alteraciones hemodinámicas.

Aunque existe un consenso sobre investigación en IVC publicado en año 2000, no existen unas directrices que estandaricen, guíen cómo se ha de llevar a cabo la investigación clínica en esta patología. En los ensayos clínicos se deberían utilizar para evaluar un efecto terapéutico los síntomas y los signos de edema y úlcera. La calidad de vida también se puede utilizar para este fin, aunque no deja de ser un reflejo de la mejoría de las variables susodichas. Los parámetros hemodinámicos que definen la macro- y microcirculación se deberían usar para el estudio de la fisiopatología de la enfermedad y estudiar el mecanismo de acción de los tratamientos, más que para evaluar un efecto clínico terapéutico. La CEAP es una buena herramienta para seleccionar a los pacientes antes del inicio de un ensayo clínico, en cambio, sería discutible si se trata o no de una herramienta apropiada para el estudio de un efecto terapéutico a corto plazo. Algunos signos de IVC son lentos en su evolución y difícilmente reversibles como las varices y los trastornos tróficos, mientras que otros pueden remitir, como el edema y las úlceras venosas. En estos últimos, la validez y fiabilidad de la CEAP sería discutible, por lo que sería

interesante completarla con otras medidas estandarizadas del edema y de las úlceras venosas, así como de los síntomas.

Los síntomas en la IVC son variables subjetivas, cuyo instrumento de medida estandarizado es la Escala Analógica Visual (EAV). En el caso de la variable dolor existen otras escalas validadas: escala de intensidad del dolor (escala ordinal de 4 categorías: 0= ausencia de dolor; 1= dolor ligero; 2= dolor moderado; 3= dolor intenso), escala de alivio del dolor (escala ordinal de 5 categorías: 0= ningún alivio; 1= pequeño o ligero; 2= moderado; 3= muy buena; 4= excelente), escala de valoración global (escala ordinal de 5 categorías: 0= mala; 1= regular; 2= buena; 3= muy buena; 4= excelente), escalas que aportan una información similar que la EAV (Tabla 1). En cambio, en el caso de la variable edema o úlcera no existe un consenso sobre cuál es el instrumento de medida ideal. Se han propuesto diferentes instrumentos de medida para cuantificar el edema (Tabla 1), casi todos ellos son variables objetivas. Lo mismo sucede para la variable úlcera (Tabla 1). Pero, aunque se trata de variables objetivas, todavía no existe un consenso sobre cual es la que aporta mayor validez y fiabilidad. Esto añade una dificultad más a la interpretación de los resultados. Respecto a la calidad de vida, se han utilizado cuestionarios genéricos como el SF-36 (Medical Outcome Study Form Health Survey), y cuestionarios específicos para la enfermedad como el Chronic Venous Insufficiency Questionary (CVIQ). Tampoco existe un consenso sobre cuál es el cuestionario estandarizado a seguir en un ensayo clínico.

Es necesario que se estandarice el tiempo mínimo necesario para evaluar un efecto terapéutico, y que este efecto terapéutico tenga relevancia clínica. Generalmente, la información obtenida con los ensayos clínicos es a corto plazo. La relevancia clínica de si una mejoría a corto plazo se traduce en un beneficio en la evolución de la enfermedad es controvertida. No obstante, no se tiene que menospreciar un efecto en la mejoría de la sintomato-

logía de estos pacientes, aunque sea a corto plazo si éste es clínicamente relevante.

Reflexiones

La investigación clínica en IVC, desde un punto de vista terapéutico, es una tarea ardua. La propia fisiopatología de la enfermedad; el largo, variable y errático curso clínico (influencia estacional); la carencia de una variable o conjunto de variables estandarizadas (incluyendo la carencia de variable/s subrogada/s), reflejo de la carencia de una directriz que guíe y estandarice la investigación clínica en la IVC; pueden cuestionar la relevancia clínica de los resultados.

Sería aconsejable que alguna sociedad médica del área de la angiología o cirugía vascular tuviera la iniciativa de crear una directriz de investigación clínica en IVC, en donde se estandarice el diseño más adecuado de los estudios, la clasificación diagnóstica, los instrumentos de medida de las variables a estudio, el tiempo o los tiempos necesarios para evaluar la eficacia terapéutica y la seguridad de las medidas terapéuticas ensayadas.

Tratamiento farmacológico de la IVC: metaanálisis. MBE

MJ. Martínez Zapata¹, X. Bonfill¹,
RM. Moreno², D. Capellà³

¹Centro Cochrane Iberoamericano-Servicio de Epidemiología y Salud Pública. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ³Servicio de Farmacología Clínica. Institut Català de Farmacologia. Hospital la Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción

La insuficiencia venosa crónica (IVC) de las extremidades inferiores es observada con relativa frecuencia en la práctica médica habitual y es una causa importante de disconfort y de incapacidad laboral. En un estudio la prevalencia fue del 40-50% en los hombres y del 50-55% en las mujeres en los países industrializados¹, aunque otros estudios sugieren una prevalencia del 1%². En relación a la incidencia el estudio de Framingham mostró una incidencia del 2,6% en las mujeres y del 1,9% en los hombres³.

Desde 1994 existe un Consenso Internacional para definir y categorizar la IVC de forma estandarizada⁴. Según este consenso, la IVC se clasifica de acuerdo a los signos clínicos (C), la etiología (E), la distribución anatómica (A) y las condiciones fisiopatológicas (P). Las manifestaciones clínicas son múltiples, dependiendo del grado de evolución de la enfermedad: pesadez de extremidades, parestesias, calambres, dolor, edemas, varices, pigmentación cutánea, úlceras y signos de atrofia cutánea.

Agradecimientos

Agradezco los comentarios críticos realizados a este escrito por los Drs. MJ. Martínez, J. Marinello y M. Sust.

Bibliografía

- Baños JE, Brotons C, Farré M. *Glosario de Investigación Clínica y Epidemiológica*. (Monografías Dr. Antonio Esteve, nº 23). Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve, 1998.
- Coleridge PD. The management of Chronic Venous Disorders of the Legs: an evidence-based report of an international task force. *Phlebology* 1999;14(suppl 1):1-126.
- Guidelines for the Diagnosis and Therapy of Diseases of the veins and Lymphatic Vessels. *International Angiology* 2001;20:1-37.
- Meseguer F, Edward J. Metaanálisis en dolor. *Rev Soc Esp Dolor* 2000;1:197-9.
- Nicolaidis AN. Investigation of Chronic Venous Insufficiency: A Consensus Document. *Circulation* 2000;102:e126-e163.
- Rutherford RR, Padberg FT, Comerota AJ, et al. Venous severity scoring: an adjunct to venous outcome assessment. *J Vasc Surg* 2000;31:1307-12.

La patogénesis de la IVC es desconocida, aunque existen diversas hipótesis. La más reciente es que la hipertensión venosa mantenida, origina un aumento de la adherencia de los leucocitos al endotelio y al tejido dérmico, con liberación de sustancias pro-inflamatorias que inician un proceso local, evolutivo y degenerativo, provocando alteraciones en la micro y macrocirculación venosa. Consecuencia de ello, se produce un aumento de la distensibilidad de la pared venosa e incompetencia valvular, que perpetúa el trastorno hemodinámico. Los trastornos tróficos cutáneos y las úlceras venosas, son el resultado final de la enfermedad varicosa severa.

Existen ciertos factores que favorecen el desarrollo de la IVC como la edad avanzada, el sedentarismo, el embarazo, factores hereditarios, la obesidad, traumatismos y episodios previos de trombosis venosa profunda (clínica o subclínica)⁵. Algunos de estos factores se pueden prevenir. Los tratamientos de referencia de la IVC son:

1. Las medidas de prevención secundaria que mantienen activo el drenaje venoso y evitan sobrecargas de las extremidades inferiores mejorando la sintomatología del paciente como:
 - a. realizar ejercicio, evitar el ortostatismo prolongado, utilizar zapatos adecuados y medias elásticas, elevar las extremidades durante el reposo.
 - b. disminuir el peso cuando existe sobrepeso u obesidad.
2. Las medidas de intervención como la escleroterapia y la cirugía.

Aunque las medidas preventivas, las medias de contención elástica y la cirugía son los tratamientos de referencia para la IVC, éstos son insuficientes. Es conocida por una parte, la pobre cumplimentación de las recomendaciones médicas sobre los hábitos dietéticos y de vida de

los pacientes y la utilización de las medias de contención elásticas y por otra parte, existe una sobresaturación de los Servicios de Angiología y Cirugía Vascular con largas listas de espera. Debido a ello, los tratamientos farmacológicos, con una fácil posología, poseen un espacio para su prescripción.

Los estudios desarrollados y presentes en la literatura, que analizan la eficacia de los flebotónicos han presentado clásicamente un acumulo de problemas metodológicos que han dificultado hasta la actualidad obtener conclusiones sólidas, ya que en general son de escaso nivel científico, no obstante, se han realizado algunas revisiones con la finalidad de sintetizar la evidencia que existe sobre ellos⁶⁻¹¹. Sólo dos revisiones una sobre rutósidos¹⁰ y otra sobre flebotónicos en general¹¹ llevan a cabo un meta-análisis. No obstante, ninguna de ellas sigue la sistemática de la Colaboración Cochrane¹² con el diseño y la publicación de un protocolo previo y el análisis crítico cualitativo y cuantitativo (si es posible) de la evidencia hallada. Además las revisiones Cochrane se caracterizan por su independencia y transparencia, con la declaración y publicación de los conflictos de interés de los autores y el compromiso de actualizarlas periódicamente.

En el presente artículo se presentará solamente la metodología de la revisión de los flebotónicos siguiendo la sistemática de la Colaboración Cochrane, se describirán las características de los estudios y se discutirán algunos aspectos metodológicos. Los resultados de la revisión y las conclusiones serán publicados próximamente en la Cochrane Library¹³.

Metodología

Tipo de estudios

Se incluyeron los ensayos clínicos controlados con placebo que evaluaron la eficacia y/o seguridad de los flebotónicos orales o tópicos en la insuficiencia venosa crónica (IVC) en cualquier grado de evolución de la enfermedad. Los estudios que no cumplieron dichos criterios fueron excluidos. La co-morbilidad de los pacientes no influyó en los criterios de inclusión-exclusión.

Tipo de participantes

Pacientes mayores de 18 años, hombres o mujeres que sufrieran cualquier grado de IVC diagnosticada mediante criterios clínicos y/o instrumentales explícitos. Los estudios de pacientes con tromboflebitis activa y de embarazadas fueron excluidos.

Tipo de intervenciones

Se incluyeron los ensayos clínicos que compararon uno o más flebotónicos, administrados oralmente o tópicamente, a cualquier dosis y duración, comparados con placebo.

Fueron excluidos los estudios que compararon los flebotónicos con cualquier otro método terapéutico (por ejemplo medias elásticas o cirugía), así como los que comparaban diferentes flebotónicos entre sí. Los ensayos clínicos en los que las medidas de compresión (medias elásticas) fueron utilizadas como terapia de base en

algún grupo, pero no en todos los grupos comparados, también fueron excluidos.

Los flebotónicos evaluados fueron: rutósidos, dobesilato, diosmina-hidrosmia, naftazona, aminaftona, cromocarbó y escina (extracto de castaño de indias).

Tipo de medidas de resultados

Los estudios que fueron aceptados son los que determinaron las siguientes medidas de resultado:

1. Signos: edema (presencia o no) y otras medidas del edema como "circunferencia del perímetro del tobillo", "volumen de la extremidad inferior", "cambios en la circunferencia del perímetro del tobillo", "cambios en el volumen de la extremidad inferior". También alteraciones cutáneas como las úlceras venosas y alteraciones tróficas
2. Síntomas subjetivos: pesadez de piernas, hinchazón, dolor, calambres, prurito.

Estrategia de búsqueda para la identificación de los estudios

Se realizó una búsqueda electrónica de estudios aleatorizados y controlados relacionados con los objetivos de la revisión a través de Medline (1966-presente), Embase (1974-presente), The Peripheral Vascular Diseases Review Group Trials Register, y The Cochrane Controlled Trial Register. Ver en el anexo la estrategia de búsqueda electrónica.

Además, se contactó con la Industria farmacéutica (Servier, Novartis, Laboratorios Esteve) y se obtuvieron algunos ensayos clínicos no publicados.

Recogida de la información

Dos revisores evaluaron independientemente los estudios identificados para ser incluidos en dicha revisión. En caso de discrepancias, un tercer revisor evaluó el estudio.

La extracción de datos se realizó mediante un protocolo de recogida de datos, y fue realizada por duplicado por dos revisores y de forma independiente. La información obtenida hizo referencia a la calidad metodológica de los estudios, características de los pacientes, de la intervención y de los diferentes grupos de comparación, así como de las variables de resultado. En el caso de estudios con diseño cruzado sólo se recogió la información del primer período de tratamiento antes del cruzamiento.

Los datos de los estudios incluidos, se obtuvieron de los resultados de las variables evaluadas al final del tratamiento. Para el edema, también se obtuvieron datos de medidas de cambio entre la situación basal y la final, si los estudios demostraban que no habían diferencias basales significativas entre los grupos comparados (flebotónicos versus placebo).

Los resultados de las variables valoradas mediante escalas cualitativas o semicuantitativas fueron dicotomizadas en dos grupos: ausencia de signo o síntoma o ligera presencia de ellos versus persistencia moderada, severa o muy severa de los signos o síntomas. Los resultados de las variables valoradas mediante la escala

analógica visual fueron dicotomizadas en puntuación inferior a 3 versus puntuación igual o mayor a 3.

La calidad metodológica fue evaluada mediante la escala de Jadad¹⁴, aunque no fue un criterio de inclusión/exclusión. Se examinó el método de aleatorización, el cegamiento de los tratamientos, de la asignación de los mismos y del evaluador, así como si el análisis de los datos fue por intención de tratar. Cuando fue posible, para cada ensayo clínico incluido, se determinaron las pérdidas de seguimiento y los pacientes excluidos después de la aleatorización. Se clasificaron los ensayos clínicos incluidos según los niveles de calidad especificados en The Cochrane Handbook¹⁴: A (bajo riesgo de sesgo), B (moderado riesgo de sesgo) y C (alto riesgo de sesgo).

Análisis de los datos

Se calculó una estimación global del efecto para cada variable, haciendo un meta-análisis de las medidas de efecto individuales de los estudios, utilizando el riesgo relativo (RR) para las variables dicotómicas y diferencia estandarizadas de medias (SMD) para las variables continuas, aplicando el modelo estadístico de efectos aleatorios. Se aplicó dicho modelo presuponiendo diferencias entre los estudios en los criterios de inclusión de los pacientes y en la medida de las variables consideradas.

Antes de obtener los estimadores globales del efecto se procedió a un análisis para detectar la presencia de heterogeneidad. Se utilizaron tests estadísticos para detectar su presencia y se adoptó el valor de $p < 0,10$ como umbral para establecer o no heterogeneidad estadísticamente significativa.

El análisis se realizó por intención de tratar, analizando cada individuo en el grupo de tratamiento al que fue aleatorizado, independientemente del cumplimiento del tratamiento o el abandono del estudio. Sólo se incluyeron en el análisis por intención de tratar aquellos estudios que proporcionaron datos de todos los pacientes aleatorizados o en el caso de que no los proporcionaran describieran el número de pacientes perdidos en el seguimiento. En las variables de mejoría, se supuso que los pacientes perdidos no presentaron mejoría.

Además de un análisis global de los flebotónicos, se realizó un análisis de subgrupo por principios activos: rutósidos, escina o castaño de indias, hidrosmina-diosmina, dobesilato de calcio, cromocarbo y aminafona.

El análisis de sensibilidad permitió estudiar cómo se modifica la estimación del efecto global en función de restringir el análisis a los ensayos:

- que no permitieron el uso de medias elásticas
- que habían sido publicados
- con menos de 100 pacientes incluidos

También se realizó un análisis de sensibilidad aplicando el modelo de efectos fijos y otro según la puntuación de la calidad metodológica por la escala de Jadad.

En las variables de efectos adversos se realizó un análisis de sensibilidad considerando que 1. todos los pa-

cientes perdidos presentaron el efecto adverso, 2. los pacientes perdidos presentaron el efecto adverso en la misma proporción que los pacientes observados del grupo control.

Resultados

Descripción de los estudios

De la búsqueda se identificaron 65 estudios aleatorizados y controlados con placebo, de los cuales sólo uno¹⁵ evaluó la eficacia de flebotónicos administrados por vía tópica, que finalmente fue excluido. En una primera selección fueron excluidos 19 estudios¹⁶⁻³⁴. Posteriormente, de los ensayos clínicos randomizados y doble ciego seleccionados, se descartaron 9 porque no aportaban datos para el análisis de eficacia, de los cuales 7 correspondían al grupo de los rutósidos³⁵⁻⁴¹, y 2 al grupo de la escina^{42,43}. Las causas de exclusión fueron:

- Proporcionar medidas de cambio sin dar a conocer la situación basal de los pacientes⁴²
- Proporcionar las medias de datos continuos sin expresar la desviación estándar, ni el error estándar^{36,39,41,43}
- Proporcionar medianas y no medias⁴⁰
- Presentar los resultados sólo gráficamente³⁷
- No aportar los datos antes del cruzamiento en estudios de diseño cruzado³⁸
- No proporcionar datos sobre las variables consideradas en esta revisión³⁵

Además, el estudio de Pecchi⁴⁴ utilizó un método de pseudoaleatorización, asignando de manera alternativa los tratamientos según el orden de llegada de los pacientes por lo que se excluyó también del análisis.

Por tanto, fueron 36 estudios los que definitivamente se incluyeron para el análisis: 21 de rutósidos⁴⁵⁻⁶⁵, 6 de dobesilato⁶⁶⁻⁷¹, 6 de hidrosmina(72-77), 2 de escina^{78,79}, 1 de aminafona⁸⁰. No se incluyó ningún estudio de cromocarbo, ni de naftazona.

En total 2035 pacientes recibieron un flebotónico y 1607 placebo. El desequilibrio en el tamaño muestral de ambos grupos se debió fundamentalmente al estudio de Pulvertaft⁶⁰ en el cual la aleatorización fue de 3 pacientes en el grupo de los flebotónicos a 1 paciente en el grupo control. El 78% eran mujeres y el 22% hombres. La mayoría de los estudios fueron a corto plazo (1-3 meses) y con un número limitado de pacientes (mediana de 78, rango de 20 a 660). Todos los pacientes tenían criterios de IVC, aunque el grado de evolución de ésta varió entre los estudios, así como los criterios de clasificación diagnóstica. Sólo el 27% de los estudios hicieron constar qué clasificación diagnóstica habían utilizado. Dentro de los que la especificaron, la clasificación de Widmer^{48,58,61,63,66} fue la más utilizada seguida de la clasificación CEAP^{69,70,72}. Otras clasificaciones utilizadas fueron las de Hach⁷⁰ y la de Wert⁵³.

En los estudios incluidos existieron diferencias en la gravedad de los pacientes: algunos de los estudios se realizaron con pacientes en estadios incipientes de IVC pero sintomáticos^{50,68,69,75} mientras que otros estudios inclu-

yeron pacientes en estadios avanzados ya sea porque presentaban una larga evolución o úlceras venosas^{62,66,70,76,80}. No obstante, la gran mayoría de los estudios incluyeron pacientes en estadios moderados de IVC, con edema, pigmentación cutánea, varices y síndromes posttrombóticos.

De los estudios incluidos, 5 utilizaron la Escala Visual Analógica (EVA) para medir las variables subjetivas^{44,49,63,69,71}. Otros estudios usaron escalas semicuantitativas que puntuaban del 0 al 4^{46,67,74}, del 0 al 3^{48,50,52,56,58,60,61,65,72,73,75,77,80}, del 0 al 9⁷³, del 0 al 2^{51,53}, del -1 al +1⁶⁶, del -3 al +1⁶⁸. Igualmente algunas de estas escalas se utilizaron para valorar signos o variables objetivas como el edema o los trastornos tróficos.

Los métodos de cuantificación del edema fueron la cinta métrica que mide el perímetro del tobillo o de la pantorrilla, o bien valores plestomográficos (la mayoría de los estudios) y el desplazamiento de agua⁴⁷ que determinan el volumen de la pierna.

Aunque se detectaron diferencias entre los estudios en cuanto a la gravedad de los pacientes, criterios diagnósticos y escalas de medida, no se realizaron análisis de subgrupos.

Calidad metodológica de los estudios

1. Aleatorización y asignación del tratamiento enmascarada o cegada: de los 36 estudios incluidos, 10 (28%) proporcionaron detalles sobre el proceso de aleatorización^{50-52,58,61, 69,70-73}. Sólo 5 estudios explicaron de manera precisa el proceso de enmascaramiento de la asignación: Danielsson⁷² utilizó sobres cerrados y Domínguez, Ihme, Jongste y Jaeger^{73,51,52,69} realizaron asignación informática aleatorizada.
2. Cegamiento de las intervenciones para los pacientes e investigadores: de los 36 estudios incluidos, 18 (50%) explicitaron que el placebo era idéntico al tratamiento activo y por tanto existió enmascaramiento de la intervención tanto para los pacientes como para los investigadores. Otros estudios que citaron la posología y presentación del placebo (comprimidos, cápsulas, etc.) pero no mencionaron si las características de éste eran idénticas a las del tratamiento activo, no se consideraron como un correcto enmascaramiento.
3. Pérdidas durante el estudio: de los 36 estudios incluidos, 25 (69%) hicieron mención a las pérdidas. El porcentaje de pérdidas osciló entre ninguna^{49,56,58,67} y el 18%.
4. Análisis por intención de tratar: sólo 6 (17%) estudios realizaron un análisis por intención de tratar: Ihme, Guilhou, Domínguez, Marinello, Jaeger y Floata^{51,67,69,70,73,76}. Sin embargo, para realizar el meta-análisis de esta revisión, cuando fue posible, se recalcularon los datos originales de los artículos para obtener datos por intención de tratar.
5. Niveles de calidad: al aplicar los criterios de calidad especificados en The Cochrane Handbook, sólo el estudio de Domínguez⁷³ tuvo el nivel A de bajo riesgo de sesgo, mientras que la mayoría de los estudios estaban en la categoría B de moderado riesgo de sesgo. Aplicando los criterios de calidad de la esca-

la de Jadad, 12 (33%) estudios obtuvieron una puntuación superior a 3.

Resultados de eficacia

Se publicarán en la Cochrane Library¹³.

Discusión

En este artículo, se ha descrito la metodología de la revisión sistemática sobre la eficacia de los flebotónicos en la insuficiencia venosa crónica, los datos de resultados de eficacia, como ya se ha mencionado, serán publicados próximamente en la Cochrane Library¹³. Hasta la fecha, se han publicado dos revisiones sistemáticas con meta-análisis sobre la eficacia de los flebotónicos en la IVC, la de Poynard¹⁰ y la de Boada¹¹. La revisión de Poynard se restringió sólo al grupo de los rutósidos e incluyó 12 estudios, aleatorizados, doble ciego, comparados con placebo y realizó un análisis por intención de tratar. La revisión de Boada fue más amplia, pues incluyó los flebotónicos clásicos -hidrosmina-diosmina, escina, rutósidos y dobesilato de calcio-, y otros no tan usuales -extracto de centella asiática, benzarona, tribenosido, fluranicina, mesilato de dihidroergotamina y sulfomucopolisacárido-, que fueron evaluados mediante un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, comparado con placebo y sin medidas compresivas concomitantes. Sin embargo, el análisis de esta revisión fue por protocolo, sin tener presente las pérdidas. Se recogieron sólo los resultados de los pacientes que finalizaron el estudio, y por ello se pudo sobrevalorar al grupo de tratamiento activo (flebotónicos), pues generalmente, sólo los pacientes que aprecian mejoría o que no empeoran, o los que están menos graves acabarán el ensayo clínico.

En nuestra revisión aunque se evaluó la eficacia global de los flebotónicos, se limitó a aquellos más utilizados en España hasta el año 2002: rutósidos, dobesilato, diosmina-hidrosmina, naftazona, aminaftona, cromocarbo y escina (extracto de castaño de indias). Por otro lado, conociendo la diversidad de criterios en el diseño de los ensayos clínicos relacionados con la insuficiencia venosa y de instrumentos de evaluación de los pacientes, se aplicaron medidas de análisis conservadoras, pues se llevó a cabo un análisis por intención de tratar considerando las pérdidas como fallos del tratamiento, también se realizó el cálculo del RR mediante el modelo de efectos aleatorios y se aplicó el test de heterogeneidad considerando significación estadística cuando la p fue inferior a 0,1.

En la búsqueda de los ensayos clínicos no hubo restricción de idioma. Algunos laboratorios aportaron estudios no publicados, incluyéndose cuatro de ellos^{65,67,69,70}. Un total de 46 ensayos clínicos cumplieron con los criterios de inclusión, aunque sólo 36 aportaron datos para el meta-análisis.

Debido a que la IVC es una afección con reagudizaciones estacionales (primavera y verano) que pueden autolimitarse y con síntomas con un gran componente subjetivo, en los que el efecto placebo es importante, los resultados son poco fiables si el diseño del ensayo clínico no es adecuado. Por ello es tan necesario un grupo de comparación y enmascarar adecuadamente tanto la aleato-

rización como los tratamientos. Por este motivo, en la selección de los estudios de esta revisión se excluyeron aquellos que no tenían un grupo control y también los que eran a simple ciego. Entre los estudios identificados como doble ciego, también se excluyeron del análisis aquellos en los que el enmascaramiento de los tratamientos o el proceso de aleatorización era incorrecto.

Las limitaciones de los ensayos clínicos incluidos fueron:

- La escasa presencia de estudios (27%) que especificaran clasificaciones diagnósticas estandarizadas de IVC, con una diversidad de dichas clasificaciones
- La inclusión de pacientes con diferentes estadios de gravedad de IVC que pudieron condicionar diferencias en la respuesta a los tratamientos
- La utilización de diversos métodos de medición (algunos no estandarizados) para una misma variable, con la dificultad de comparar algunas determinaciones
- La ausencia de una evaluación estandarizada de la relevancia clínica de los cambios observados. En general, no se aplicaron escalas o cuestionarios específicos de calidad de vida a los pacientes, un parámetro útil cuando se trata de evaluar de una forma global la eficacia de un medicamento, sobre todo si no existen variables duras y es importante la sintomatología subjetiva. Sólo se identificó el estudio de Vanscheidt⁴⁰ que aplicó un cuestionario pero que no aportó información cuantificable.
- Signos infrecuentes, pero importantes, como las úlceras venosas fueron poco evaluados, incluyéndose únicamente dos estudios^{62,76}. Otros estudios que, entre otras variables, también consideraron la curación de las úlceras venosas, no se incluyeron en el análisis ya el número de pacientes con úlceras fue muy pequeño (de 1 a 11)^{57,74,80}.
- La mayoría de los estudios fueron a corto plazo (1-3 meses) y con un número limitado de pacientes.
- La calidad de los estudios incluidos fue algo incierta al valorar la aleatorización y el enmascaramiento, ya que los estudios fueron escasamente explícitos en estos puntos, siendo difícil determinar si fue un problema de deficiencias en el diseño del ensayo clínico o fueron limitaciones en la publicación. De los 36 ensayos clínicos incluidos en el meta-análisis, 18 explicaron con detalle el procedimiento del doble ciego, 10 proporcionaron datos sobre la aleatorización y 5 sobre el enmascaramiento de la misma. En el resto de estudios incluidos no se detallaron estas cuestiones, existiendo por ello incertidumbre en cuanto a la calidad de los mismos. En conjunto, sólo un estudio⁷³ obtuvo el nivel A de calidad según los criterios de la Colaboración Cochrane.
- En ninguno de los estudios incluidos se hizo referencia a posibles conflictos de interés de los investigadores.

Como resumen final, la mayoría de los ensayos clínicos incluidos fueron de baja calidad, de corta duración (de 1 a 3 meses), con pocos pacientes, no existió homogeneidad en la utilización de criterios diagnósticos, ni en el

uso de los métodos para evaluar las variables de estudio, hubo casi nula existencia de ensayos clínicos sobre calidad de vida y también escasos los ensayos clínicos cuyo objetivo principal fuera valorar la eficacia de los flebotónicos en el tratamiento de las úlceras venosas.

Los futuros ensayos clínicos habrían de definir con exactitud y de manera estandarizada la clasificación diagnóstica de los pacientes y las mediciones de los signos y síntomas para homogeneizar la recogida de los datos y precisar mejor la evidencia sobre la eficacia de los flebotónicos. Dada la cronicidad de la enfermedad, el seguimiento de los pacientes debería ser mayor para obtener datos a largo plazo sobre la eficacia y la seguridad de los flebotónicos. En los ensayos clínicos y en sus publicaciones se tendría que mejorar y explicitar aspectos metodológicos como la aleatorización y el doble ciego. Sería necesario investigar más sobre signos como las úlceras venosas e introducir cuestionarios de calidad de vida validados para la insuficiencia venosa. Muchas de estas recomendaciones coinciden con un artículo de consenso publicado recientemente en el que se pretende homogeneizar la investigación de la insuficiencia venosa crónica⁸¹.

Bibliografía

1. Van den Oever R, Hepp B, Debbaut B, Simon I. Socio-economic impact of chronic venous insufficiency. An underestimated public health problem. *International Angiology* 1998;17(3):161-7.
2. Stanhope JM. Varicose veins in a population of New Guinea. *Inter J Epidemiol* 1975;4:221-5.
3. Brand FN, Dannenberg AL, Abbott RD, Kannel WB. The epidemiology of varicose veins: the Framingham Study. *Am J Prev Med* 1988;4:96-101.
4. Porter JM, Moneta GL and an International Consensus Committee on chronic venous disease. Reporting standards in venous disease: An update. *Journal of Vascular Surgery* 1995;21:635-45.
5. Scott TE, LaMorte WW, Gorin DR, Menzoian JO. Risk factors for chronic venous insufficiency: a dual case-control study. *Journal of Vascular Surgery* 1995;22(5):622-8.
6. Wadworth AN, Faulds D. Hydroxyethylrutosides. A review of its pharmacology, and therapeutic efficacy in venous insufficiency and related disorders. *Drugs* 1992;44(6):1013-1032.
7. Dihem C. The role of oedema protective drugs in the treatment of chronic venous insufficiency: a review of evidence based on placebo-controlled clinical trials with regard to efficacy and tolerance. *Phlebology* 1996;11:23-9.
8. Markwardt F. Pharmacology of oedema protective drugs. *Phlebology* 1996;11:10-5.
9. Poynard T, Valterio C. Meta-analysis of hydroxyethylrutosides in the treatment of chronic venous insufficiency. *Vasa* 1994;23(3):244-50.
10. Pittler MH, Ernst E. Horse-Chestnut seed extract for chronic venous insufficiency: a criteria-based systematic review. *Arch Dermatol* 1998;134(11): 1356-60.
11. Boada JN, Nazco GJ. Therapeutic effect of venotonics in chronic venous insufficiency. A Meta-Analysis. *Clin Drug Invest* 1999;18(6):413-32.
12. Clarke M, Oxman AD, editores. Manual del Revisor Cochrane 4.1.6 [actualización enero 2003]. En: *The Cochrane Library*, Número 1, 2003. Oxford: Update Software. Actualizado trimestralmente.
13. Martínez MJ, Bonfill X, Moreno RM, Cachà A, Vargas E, Capellà D. Phlebotonics for venous insufficiency (Protocol for a Cochrane

- Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
14. Jadad, *et al.* *Controlled Clinical Trials* 199;17:1-12.
 15. Berson I. Expérimentation clinique dans l'IVC (double aveugle) du gel Doxivenil et d'un gel contenant un héparinoïde seul. *Praxis* 1976;65:991-3.
 16. Belcaro G, Rulo A, Candiani C. TI:Evaluation of the microcirculatory effects of Venoruton in patients with chronic venous hypertension by laser-Doppler flowmetry, transcutaneous PO₂ and PCO₂ measurements, leg volumetry and ambulatory venous pressure measurements. *Phlebology* 1989;4:23-9.
 17. Bisler H, Pfeifer R, Klüken N, Pauschinger P. Wirkung von Robkastaniensamenextrakt auf die transkapilläre filtration bei chronischer venöser insuffizienz. *Dtsch med Wschr* 1986;111:1321-9.
 18. Blume J, Wüstenberg P. Cronisch-venöse Insuffizienz (CVI). Behandlungsergebnisse mit benzopyronen und nach Kompressiontherapie. *Therapiewoche* 1996;10: 540-4.
 19. Blume J. Tratamento do edema de origem venosa. Eficácia de um tratamento medicamentoso em combinação com o tratamento compressivo. *Rev Bras Med* 1994;51(3):283-8.
 20. Blume J, Wüstenberg P. Cronisch-venöse Insuffizienz (CVI). Behandlungsergebnisse mit benzopyronen und nach Kompressiontherapie. *Therapiewoche* 1996;10: 540-4.
 21. Boisseau MR, Taccoen A, Garreau C, Vergnes C, Roudaut MF, Garreau-Gomez B. Fibrinolysis and hemorheology in chronic venous insufficiency: a double-blind study of troxerutin efficiency. *J Cardiovasc Surg*, 1995;36:369-74.
 22. Chamt. The effect of Paroven (HR) of the clearance of sodium-24 from the subcutaneous tissues of the foot in patients with varicose veins. *Vasa* 1973;2(3):288-91.
 23. Clements S, Bisler H, Braun R. Influence of Phebodril on venous return. *Phlebologie und Prokologie* 1986;3.
 24. De Anna D, Mari F, Intini S, Gasbarro V, Sortini A, Pozza E, Marloza R, Tadeo U, Bresadola F, Donini I. Effetti della terapia con aminafone sulla stasi venosa e linfatica cronica. *Minerva cardioangiologica* 1989.
 25. Duchene Marullaz P, Amiel M, Barbe R. Evaluation of the clinical pharmacological activity of a phlebotonic agent. Application to the study of Daflon 500 mg. *International Angiology* 1988;7(Supp 2):25-32.
 26. Friederich HC. *Zeitschrift Für Nautkramme Izem* 1978; 53(11):369-74.
 27. Incandela L, De Sanctis MT, Cesarone MR, Laurora G, Belcaro G. Efficacy of troxerutin in patients with chronic venous insufficiency: a double-blind, placebo-controlled study. *Advances in therapy* 1996;13(3): 161-6.
 28. Incandela L, Belcaro G, Renton S, DeSanctis T, *et al.* HR (Paroven, Venoruton); o- (beta-hydroxyethyl)-rutosides in venous hypertensive microangiopathy: A prospective, placebo-controlled, randomized trial. *J Cardiovas Pharmacol Therapeut* 2002;7(supplement 1):7-10.
 29. Le Dévéhat C, Vimeux M, Bandoux G. Hemorreological effects of oral troxerutin treatment versus placebo in venous insufficiency of the lower limbs. *Clin Hemor* 1989;4:543-52.
 30. Petruzzellis V, Quaranta D, Sacchetta AC, Candiani C. Therapeutic activity of O-beta-hydroxyethyl-rutosides in acute superficial phlebitis in patients suffering from chronic venous insufficiency. *Giorn It Angiol* 1990;10 (2-3):81-91.
 31. Petruzzellis V, Troccoli T, Candiani C, Guarisco R, *et al.* Oxerutins (Venoruton): Efficacy in chronic venous insufficiency. A double-blind, randomized, controlled study. *Angiology* 2002;53(3):257-63.
 32. Rehn D, Brunnauer H, Diebschlag W, Lehmacher W. Investigation of the therapeutic equivalence of different galenical preparations of o- (beta-hydroxyethyl)- rutosides following multiple dose peroral administration. *Arzneim.-Forsch/drug Res* 1996;46 (1):488-92.
 33. Rish L, Rodriguez JC. Effect of o-beta-hydroxyethyl-rutosides on oedema in chronic venous insufficiency of the lower limb. *Angiologica* 1972;9:62-6.
 34. Steiner M, Hillemans HG. Investigation of the oedema-protective action of a venous therapeutic agent. *Münchener Medizinische Wochenchrift* 1986;31: 551-2.
 35. Berqvist D, Hallböök T, Lindblad B, Lindhagen A. A double-blind trial of O-beta-hydroxyethyl-rutoside in patients with chronic venous insufficiency. *Vasa* 1981;10(3):253-60.
 36. Koscielny J, Radtke H, Hoffmann, Jung F, Müller A, Grützner KI, Kiesewetter H. Fagorutin buckwheat herb tea in chronic venous insufficiency. *Zeitschrift für Phytotherapie* 1996;17:147-59.
 37. Nocker W, Diebschlag W, Lehmacher W. Three-month, randomized, double-blind, dose-response study with O-beta-hydroxyethyl-rutosides drinking solution. *Vasa* 1989;18(3):235-8.
 38. Prerovsky I, Roztocil K, Hlavova A. The effects of hydroxyethylrutosides after acute and chronic oral administration un patients with venous disease. *Angiologica* 1972;9:408-14.
 39. Serralde CF, Aceves AQ. Ensayo clínico de O-beta-hydroxiethyl-rutosidos en pacientes con insuficiencia venosa crónica. *Revista Médica del Hospital Geral de México* 1990;53(2):102-6.
 40. Vanscheidt W, Jost V, Wolna P, Lücker A, Theurer Ch, Patz B, Grützner I. Efficacy and safety of a Butcher's Broom. Preparation (ruscus aculeatus L. Extract). Compared to placebo in patients suffering from chronic venous insufficiency. *Arzeim-Forsch/Drug res* 2002; (52)4:243-50.
 41. Zucarelli F. Efficacité clinique et tolerance de la coumarine rutine. Étude contrôlée en double aveugle versus placebo. *Gazette Médicale* 1987;94(32):80-6.
 42. Diehm C, Trampisch H, Lange S, Schmidt C. Comparison of leg compression stocking and oral horse-chestnut seed extract therapy in patients with chronic venous insufficiency. *The Lancet* 1996;(347):292-4.
 43. Lohr E, Gararin G, Jesau P, Fischer H. Anti-oedema treatment in chronic venous insufficiency with tendency to oedema. *Münchener Medizinische Wochenschrift* 1986;34:579-81.
 44. Pecchi S, De Franco V, Damiani P, Guerrini M, Di Perri T. Calcium dobesilate in the treatment of primary venous insufficiency of the lower limbs. A controlled clinical. *Clin Ter* 1990;132:409-17.
 45. Alterkamper H. Efficacy of antivaricotic drugs can be measured objectively. *Phlebologie in der Praxis* 1987;2 (9-10):19-20.
 46. Balmer A, Limoni C. A double-blind placebo-controlled clinical trial of Venoruton on the symptoms and signs of chronic venous insufficiency. The importance of patient selection. *Vasa* 1980;9(1):1-7.
 47. Burnand KG, Powell S, Bishop C, Stacey M, Pulvertaft T. Effect of Paroven on skin oxygenation in patients with varicose veins. *Phlebologie* 1989;(4)1:15-22.
 48. Cloarec M, Clément R, Griton P. A double-blind clinical trial of hydroxyethylrutosides in the treatment of the symptoms and signs of chronic venous insufficiency. *Phlebologie* 1996;11:76-82.
 49. Diebschlag W, Nocker W, Lehmacher W, Rehn D. A clinical comparison of two doses of O-beta-hydroxyethyl-rutoside (oxerutins) in patients with chronic venous insufficiency. *J Pharm Med* 1994;4:7-14.
 50. Cornu-Thenard A, Dahan B, De Parades B. *Study of the action in venous insufficiency of the legs* 1985.
 51. Ihme N, Kiesewetter H, Jung F, Hoffmann KH, Birk A, Müller A, Grützner KI. Leg oedema protection from buckwheat herb tea in patients with chronic venous insufficiency: a single centre, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Clin Pharmacol* 1996;50:443-7.
 52. Jongste De AB, Jonker JC, Huisman MV, Cate JW Den, Azar AJ. A double-blind three center clinical trial on the short-term efficacy of O-beta-hydroxyethyl-rutosides in patients with post-thrombotic syndrome. *Thromb Haemost* 1989;62(3):826-9.

53. Kieseewetter H, Koscielny J, Grütznert K, Müller A, Hoffmann KH, Birk A. Buckwheat herb/troxerutin-combination for the treatment of chronic venous insufficiency. *Zeitschrift für Phytotherapie* 1997;18: 341-6.
54. Klünken N. Estudio clínico doble ciego para tratar de objetivar la terapia con venofármacos. *Therapiewoche* 1971;21:1.
55. Kriner E, Braun R, Hirche H, Van Laak HH. T of venous insufficiency. A double-blind trial with Phlebodril. *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* 1985;61(9):309-13.
56. Languillat N. *Trial of Cyclo 3 fort in venous insufficiency of the lower limbs: Xenon 133 functional investigation of venous circulatory velocity*, 1988.
57. MacLennan WJ, Wilson J, Rattenhuber V, Dikland WJ, et al. Hydroxyethyl-rutosides in elderly patients with chronic venous insufficiency. Its efficacy and tolerability. *Gerontology* 1994;40:45-52.
58. Parrado F, Buzzi A. A study of the efficacy and tolerability of a preparation containing ruscus aculeatus in the treatment of chronic venous insufficiency of the lower limbs. *Clin Drugs Invest* 1999;18(4):255-61.
59. Pedersen FM, Hamberg O, Sorensen MD, Neland K. The effect of O-beta-hydroxyethyl-rutosides (Venoruton) on symptom-producing chronic venous insufficiency in the lower limbs. *Ugeskr Laeger. Videnskab og praksis* 1992;154(38):2561-3.
60. Pulvertaft TB. General practice treatment of symptoms of venous insufficiency with oxerutins. Results of a 660 patients multicentre study in the UK. *Vasa* 1983; 12(4):373-6.
61. Rudofsky G, Dihem C, Gruss JD, et al. Chronic venous insufficiency: Treatment with Ruscus extract and Trimethyl Hesperidine Chalcone. *MMW* 1990;132 (13):205-10.
62. Schultz-Ehrenburg U, Müller B. Two multicentre clinical trials of two different dosages of O-beta-hydroxyethyl-rutosides in the treatment of leg ulcers. *Phlebologie* 1993;suppl 1:29-30.
63. Unkauf M, Rehn D, et al. Investigation of the efficacy of oxerutins compared to placebo in patients with chronic venous insufficiency treated with compression stockings. *ArzneimForsch/Drug Res (Sonderdruck)* 1996;46/1/5:478-82.
64. Vin F, Chabanel A, Taccoen A, Gruffaz J, et al. Double-blind trial of the efficacy of troxerutin in chronic venous insufficiency. *Phlebologie* 1994;9:71-6.
65. Welch W, Moriau M, Gysel Jp Van. *A double-blind, placebo controlled trial of O-beta-hydroxyethyl-rutosides in patients with chronic venous insufficiency* 1985.
66. Casley-Smith JR. A double-blind trial of calcium dobesilate in chronic venous insufficiency. *Angiology* 1988; 39:853-857.
67. Flota LF. Estudio clínico prospectivo aleatorizado, doble ciego, con control placebo, para evaluar la eficacia en la resolución del edema de origen linfático, del dobesilato de calcio en pacientes con enfermedad varicosa. No de proyec. Knoll-mex-02-99, 003/MEX, 99.
68. Hachen HJ, Lorenz P. Double-blind clinical and plethysmographic study of calcium dobesilate in patients with peripheral microvascular disorders. *Angiology* 1982;33:480-8.
69. Jaeger K. Efficacy and safety of doxium in chronic venous insufficiency. Double-blind, placebo-controlled multicentre study. *International Angiology* 2001;(20)2 (Suppl 1):239.
70. Marinello J and col.: Ensayo clínico multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo sobre la eficacia de dobesilato de calcio en el tratamiento de la hipertensión venosa en pacientes afectados de insuficiencia venosa crónica en sus extremidades inferiores. Código: ESCLIN-004/99.
71. Widmer L, Biland L, Barras JP. Doxium 500 in chronic venous insufficiency: a double blind placebo controlled multicentre study. *Int J Angiol* 1990;9:105-10.
72. Danielsson G, Jungbeck C, Peterson K, Norgren L. A randomized controlled trial of micronised purified flavonoid fraction versus placebo in patients with chronic venous disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2002;23:73-6.
73. Domínguez C, Brautigham I, González E, González A, Nazzo J, Valiente R, Boada J. Therapeutic effects of hidrosmin on chronic venous insufficiency of the lower limbs. *Current Medical Research and Opinion* 1992; 12:623-30.
74. Feroso J, García Legido A, Del Pino J, Valiente R. Therapeutic value of hidrosmin in the treatment of venous disorders of the lower limbs. *Current Therapeutic Research* 1992;52:125-34.
75. Gilly R, Pillion G, Frileux C. Evaluation of a new venoactive micronized flavonoid fraction (S5682) in symptomatic disturbances of the venolymphatic circulation of the lower limb: a double-blind, placebo-controlled study. *Phlebologie* 1994:67-70.
76. Guilhou JJ, Derere O, Marzin L, Ouvry P, Zucarelli F, Debure C, et al. Efficacy of Daflon 500 mg in venous leg ulcer healing: a double-blind, randomised, controlled versus placebo trial in 107 patients. *Angiology* 1997;48(1):77-85.
77. Laurent R, Gilly, Frileux C. Clinical evaluation of a venotropic drug in man. Example of Daflon 500 mg. *International Angiology* 1988;7(2):39-43.
78. Dihem C, Vollbrecht K, Comberg HU. Medical edema protection. Clinical benefit in patients with chronic deep vein incompetence. *Vasa* 1992;21:188-92.
79. Rudofsky G, Neiss A, Otto K, Seibel K. Demonstration of the antiedematous effect and the clinical efficacy of horse-chestnut extract in a double-blind study. *Phlebologie und proktologie* 1986;15:47-54.
80. Lazzarini A, Danieli L. Sperimentazione clinica controllata del l'aminatone flebopatie degli arti inferiori e nelle flebopatiche. *Estratto dalla rassegna internazionale di clinica e terapia* 1982;12:825-44.
81. Nicolaidis AN. Cardiovascular Disease Educational and Research Trust. European Society of Vascular Surgery. The International Angiology Scientific Activity Congress Organization. International Union of Angiology. Union Internationale de Phlebologie at the Abbaye des Vaux de Cernay. Investigation of chronic venous insufficiency: A consensus statement (France, March 5-9, 1997). *Circulation*. 102(20):E126-63, 2000 Nov 14.

Anexo

Búsqueda electrónica propuesta por la Colaboración Cochrane para la identificación de ensayos clínicos

1. RANDOMIZED-CONTROLLED-TRIAL in PT
2. CONTROLLED-CLINICAL-TRIAL in PT
3. RANDOMIZED-CONTROLLED-TRIALS
4. RANDOM-ALLOCATION
5. DOUBLE-BLIND-METHOD
6. SINGLE-BLIND-METHOD
7. #1 or #2 or #3 or #4 or #5
8. TG = ANIMAL not (TG = HUMAN and TG = ANIMAL)
9. #7 not #8
10. CLINICAL TRIAL in PT
11. explode CLINICAL-TRIAL/all subheadings
12. (CLIN* near TRIAL*) in TITLE
13. (CLIN* near TRIAL*) in ABSTRACT
14. (SING* or DOUB* or TREBL* or TRIPL*) near (BLIND* or MASK*)
15. (#14 in TITLE) or (#14 in ABSTRACT)
16. PLACEBOS
17. PLACEBO* in TITLE
18. PLACEBO* in ABSTRACT
19. RAMDOM in TITLE
20. RAMDOM in ABSTRACT
21. RESEARCH-DESIGN
22. #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21
23. TG=ANIMAL not (TG=HUMAN and TG =ANIMAL)
24. #22 not # 23
25. #24 not #9
26. TG=COMPARATIVE-STUDY
27. explode EVALUATION STUDIES
28. FOLLOW-UP-STUDIES
29. PROSPECTIVE-STUDIES
30. control* or prospectiv*or volunteer*
31. (#30 in TITLE) or (#30 in ABSTRACT)
32. # 26 or #27 or #28 or #29 or #31
33. TG=ANIMAL not (TG=HUMAN and TG = ANIMAL)
34. #32 not #33
35. #34 not (9 or #25)
36. #9 or #25 or #35

Estrategia específica de búsqueda electrónica de artículos relacionados con la revisión:**COCHRANE**

1. "CHRONIC-VEIN-INSUFFICIENCY"/ all subheadings
2. CHRONIC VE* INSUFFICIENCY OR CVI) IN TI,AB
3. #2 or #1
4. explode "FLAVONOID"/ all subheadings
5. "ESCIN"/ all subheadings
6. explode "NAPHTHALENE-DERIVATIVE"/ all subheadings
7. "2,5-DIHYDROXYBENZENESULFONIC-ACID"/ all subheadings
8. "DOBESILATE-CALCIUM"/ all subheadings
9. explode "VASOACTIVE-AGENT"/ all subheadings
10. #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9
11. ESCIN or NAPHTHA* or DOBESILATE or DAFLON or DIOSMIN or RUTOSIDE or RUTIN or HYDROXYETHYL RUTOSIDE or ESCIN or AMINAPHTHON* or PHLEBOTONIC* or VENOTONI*) in TI,AB
12. #11 or #10
13. #12 and #3

MEDLINE

1. phlebotonic\$.ti,ab
2. venotonic\$.ti,ab
3. exp Bioflavonoids
4. Calcium Dobesilate
5. Escin
6. (dobesilate\$ or daflon or aminaphton\$ or naphto\$ or doxium or escin or rutoside\$ or diosmin).ti,ab
7. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6
8. placebo.mp

Continúa

(Continuación)

9. exp venous insufficiency
10. chronic disease
11. 9 and 10
12. (chronic venous insufficiency or CVI).ti,ab
13. 11 or 12
14. 13 and 7
15. (randomized controlled trial or controlled clinical trial or meta-analysis or multicenter study).pt
16. (blind\$ or mask\$).ti,ab
17. random\$.ti
18. 15 or 16 or 17
19. 14 and 18
20. exp Clinical Trials
21. double-blind method/ or meta-analysis/ or random allocation/ or single-blind method
22. (clin\$ adj10 (trial\$ or stud\$)).ti,ab
23. random\$.ab.
24. 20 or 21 or 22 or 23
25. 14 and 24
26. 19 or 25
27. limit 26 to human
28. from 27 keep 1

EMBASE

1. "CHRONIC-VEIN-INSUFFICIENCY"/ all subheadings
2. CHRONIC VE* INSUFFICIENCY OR CVI) IN TI,AB
3. #2 or #1
4. explode "FLAVONOID"/ all subheadings
5. "ESCIN"/ all subheadings
6. explode "NAPHTHALENE-DERIVATIVE"/ all subheadings
7. "2,5-DIHYDROXYBENZENESULFONIC-ACID"/ all subheadings
8. "DOBESILATE-CALCIUM"/ all subheadings
9. explode "VASOACTIVE-AGENT"/ all subheadings
10. #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9
11. ESCIN or NAPHTHA* or DOBESILATE or DAFLON or DIOSMIN or RUTOSIDE or RUTIN or HYDROXYETHYL RUTOSIDE or ESCIN or AMINAPHTHON* or PHLEBOTONIC* or VENOTONI*) in TI,AB
12. #11 or #10
13. #12 and #3
14. ((BLIND* or MASK*) in TI,AB) or (RANDOM* in TI)
15. #14 and #13
16. explode "CLINICAL-TRIAL"/ all subheadings
17. explode "EVIDENCE-BASED-MEDICINE"/ all subheadings
18. "RANDOMIZATION"/ all subheadings
19. "DOUBLE-BLIND-PROCEDURE"/ all subheadings
20. "SINGLE-BLIND-PROCEDURE"/ all subheadings
21. "META-ANALYSIS"/ all subheadings
22. #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21
23. #22 or (RANDOM* in TI)
24. #23 and #13
25. #24 or #15
- *26. #25 and HUMAN

IVC y varices: criterios de selección terapéutica

A. Rosendo

Hospital Xeral. Vigo.

Las anomalías anatómicas y funcionales del drenaje venoso de los miembros inferiores pueden conducir a una hipertensión venosa, que produce una situación clínica con síntomas y signos característicos: la insuficiencia venosa crónica. La insuficiencia venosa en las extremidades inferiores es una patología que cursa de forma

crónica, con una historia natural evolutiva larga y en principio benigna y que, desde un punto de vista clínico, va a precisar de actuaciones terapéuticas basándose en la sintomatología clínica y en sus complicaciones.

Aunque habitualmente identificada por la existencia de dilataciones de los plexos venoso superficiales, la aparición de varices no puede correlacionarse con la sintomatología en un número elevado de las situaciones y si bien en un porcentaje alto de las personas que presentan sintomatología de pesadez, cansancio, edema, prurito o calambres, ésta precede a la aparición de varices, no es una excepcionalidad que importantes desarrollos de las mismas cursen de forma asintomática.

El tratamiento definitivo sobre las varices es la cirugía y el farmacológico y la contención elástica tienen sus indicaciones sobre sus manifestaciones clínicas iniciales o sus complicaciones.

Cirugía de las varices

La cirugía de las varices es aceptada como el método terapéutico más eficaz y de mejor pronóstico entre los que históricamente se han propuesto. Sus objetivos son: control de las zonas de reflujo, resección de las venas varicosas y la profilaxis o tratamiento de las complicaciones del síndrome varicoso.

Las zonas de reflujo son: la unión safenofemoral y safenopoplíteo y las venas perforantes. Debemos hacer notar que la anatomía venosa es extremadamente variable, así la safena externa puede drenar en el sistema venoso profundo desde la parte inferior del hueco poplíteo hasta el tercio superior del muslo. Similarmente, mientras el punto de entrada de la vena safena interna en la vena femoral es constante, el número de tributarias drenando en ella es muy variable, algunas pueden drenar directamente a la vena femoral, pudiendo ser pasadas de alto en la intervención. También la safena interna puede ser doble y drenar separadamente en la vena femoral (de nuevo con el riesgo de ser olvidada).

Las indicaciones clásicas del tratamiento quirúrgico de las varices son:

1. Insuficiencia de los cayados de las venas safenas interna y externa.
2. Venas varicosas de grueso calibre, especialmente en los propios troncos safenos.
3. Venas perforantes insuficientes.

Actualmente, si seguimos la clasificación CEAP, las indicaciones quirúrgicas son:

1. Cirugía en C₀ (Síntomas pero no signos de enfermedad venosa): No indicación para la cirugía.
2. Cirugía en C₁ (Telangiectasias, venas reticulares): El manejo de estos pacientes es esencialmente no quirúrgico. La escleroterapia ocupa una indicación primaria en este punto.
3. Cirugía en C₂ (Venas varicosas): la indicación quirúrgica es clara, sobre todo en gruesas venas varicosas de los propios troncos safenos. Sin embargo,

existe controversia con la utilización de la escleroterapia, aunque existe evidencia de que a los cinco años hay significativamente menos recurrencias con la cirugía que con la escleroterapia. Nosotros creemos que cuando existe reflujo o son grandes venas varicosas la cirugía es el tratamiento de elección.

4. Cirugía en C₃ (Edema): El edema puede presentarse como obstrucción del sistema venoso profundo por lo que debemos demostrar la permeabilidad profunda. En ese caso la indicación de elección es la quirúrgica.
5. Cirugía en C₄ y C₅ (Cambios cutáneos y úlcera cicatrizada): También debe descartarse patología del sistema venoso profundo. En caso de reflujo y venas varicosas la indicación quirúrgica es clara.
6. Cirugía en C₆ (Cambios cutáneos y úlcera activa): Antes de plantear la cirugía debe descartarse que la úlcera es de origen venoso. Una úlcera venosa frecuentemente está asociada a reflujo superficial primario o recurrente y grandes venas varicosas. Esto debe ser corregido quirúrgicamente antes de que cualquier otra cirugía sea contemplada.

Recordemos, que muchas úlceras son producidas por hipertensión venosa debida a la patología del sistema venoso profundo, generalmente por destrucción postrombótica de las válvulas venosas, por ello es primordial realizar el diagnóstico de la afectación del sistema profundo antes de practicar la resección quirúrgica.

Escleroterapia

El tratamiento esclerosante tiene como objetivo la eliminación de las varices mediante la inducción de un proceso inflamatorio tras la inyección de un agente químico que provoca una reacción inflamatoria-edematosa del endotelio con formación de un trombo y su organización fibrosa con anulación de la luz vascular.

El tratamiento esclerosante adquiere su máxima difusión desde 1920 con los trabajos de Sicard. No obstante, sus indicaciones han sido motivo de amplios debates. En el momento actual las indicaciones más aceptadas son:

1. Varices cutáneas.
2. Varices aisladas postquirúrgicas.
3. Recidiva de varices.
4. Varices de mediano calibre sin reflujo safenofemoral o safenopoplíteo.

La controversia, y en donde no existe consenso es en las varices de los troncos con reflujo safenofemoral o safenopoplíteo, mediante inyección ecoguiada o en forma de espuma.

Tratamiento Farmacológico

El tratamiento farmacológico de la insuficiencia venosa data de la mitad del siglo XX, y los fármacos destinados al mismo reciben el nombre de flebotónicos. Su objetivo fundamental es mejorar el funcionamiento del sistema venoso a nivel parietal y a nivel microcirculatorio. Los

fármacos de que se dispone actualmente han acreditado capacidad para actuar a nivel de segmento capilovenular y para modificar la sintomatología. En este sen-

tido su indicación racional se basaría en la mejoría de la calidad de vida y en la prevención de las complicaciones.

Estrategias de tratamiento quirúrgico

E. Roche

Clínica Platón. Fundació Privada. Barcelona.

Introducción

Durante los últimos diez años se está experimentando en nuestra especialidad una revolución conceptual en las diferentes terapéuticas y estrategias quirúrgicas de la patología vascular, arterial y venosa. Si bien en el campo de la cirugía arterial, por otro lado mucho más joven que la cirugía venosa, se están desarrollando técnicas endovasculares menos invasivas que la cirugía convencional, también en la enfermedad venosa está consolidándose esta misma tendencia.

En la historia de la cirugía existen numerosas referencias al tratamiento quirúrgico de las varices, concretamente existen textos atribuidos a Hipócrates, que fue uno de los precursores de la escleroterapia, a Celso (50 a.C) al cual se le atribuye el tratamiento mediante cauterización y escisión de paquetes varicosos, o a Albucasis (1050 a.C) a quién se le asocia con los primeros *stripping* endoluminales. Desde entonces y hasta hace muy poco existen numerosas citas históricas donde se trataban las varices mediante técnicas muy parecidas a las que hoy en día están consideradas como tratamientos de elección.

El primer gran paso en el progreso de este tipo de estrategias, al margen de la llegada de la asepsia y antisepsia o de la antibioticoterapia, fue la aparición de el Doppler aplicado al estudio hemodinámico venoso (Folse 1970) y posteriormente el Eco-doppler aplicado al estudio minucioso de la anatomía venosa con la consiguiente cartografía ilustrativa e individualizada (Strandness/Nicolaides 1989, Francheschi 1988). A partir de ese momento el tratamiento quirúrgico de las varices, que hasta ese momento había consistido primordialmente en la extirpación de paquetes venosos y de sus principales ramas nutricias, venas safenas, se convierte en un procedimiento más racional y selectivo. Esta selección se basa en respetar aquellos segmentos venosos que muestran válvulas competentes y que drenan correctamente el capital venoso en dirección centrípeta al corazón.

Al margen de las actitudes más apasionadas que defienden las estrategias más conservadoras o las que siguen convencidas de que la enfermedad venosa tiene su único origen en la enfermedad de la pared venosa, es un hecho incuestionable que tanto las necesidades del propio enfermo como la natural evolución de la cirugía nos está empujando a plantear tratamientos cada vez menos agresivos, ambulatorios y de óptimo resultado estético.

Clasificación

Bajo mi punto de vista el tratamiento de la patología venosa crónica debería diferenciarse de entrada en terapéuticas del sistema venoso profundo, cirugía del sistema perforante y del sistema venoso superficial, si bien estos dos últimos requieren de su abordaje conjuntamente.

El tratamiento quirúrgico del sistema venoso profundo, normalmente pretende reparar el daño sufrido por las válvulas venosas como secuela postrombótica. Existen diferentes técnicas (valvuloplastia de rajú, Kistner, transposiciones, etc.). Los resultados son controvertidos y los pocos cirujanos que practican este tipo de cirugía aconsejan extremar la selección de pacientes.

La insuficiencia de venas perforantes supone una entidad patológica que no debería plantearse aisladamente, ya que se relaciona estrechamente con el estado hemodinámico del sistema superficial y profundo. Este es uno de los motivos por los cuales los procedimientos aislados que tratan esta insuficiencia, (SEPS, Técnica de Linton, etc.) tienen indicaciones limitadas.

La mayoría de procedimientos quirúrgicos venosos se realizan sobre el sistema venoso superficial, es decir, sobre las venas safenas y sus colaterales.

Es en este apartado en el cual se han desarrollado la mayoría de novedades terapéuticas y procedimientos mínimamente invasivos. Podemos distinguir tres tipos de procedimientos: los de tipo exerético, las técnicas endoluminales y las estrategias hemodinámicas.

Técnicas exeréticas

Son aquellas que basan su estrategia en la extirpación de las venas dilatadas así como de las que aparentemente son el origen del reflujo. Entre ellas se encuentra la flebotomía o *stripping* de la vena safena interna o externa,

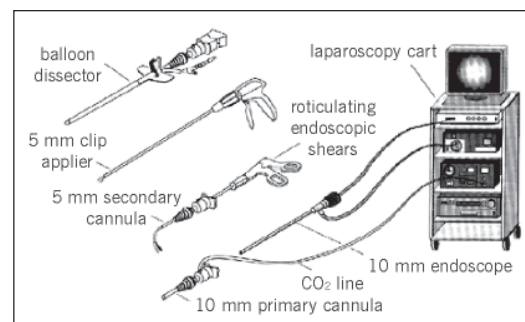


Figura 1.

seguida de la abulsión de los paquetes varicosos colaterales.

Este procedimiento se ha realizado mediante diferentes técnicas, la más común ha sido la del arrancamiento mediante la introducción de una guía intraluminal o "stripper", aunque también se ha realizado mediante congelación y extirpación de las mismas. Esta última técnica no ha tenido suficiente aceptación ni por sus resultados ni por el encarecimiento del procedimiento.

Últimamente se ha visto incrementado el número de stripping parciales o proximales de la safena interna (extirpación de la safena desde la ingle hasta la zona infragenicular) evitando la extirpación del segmento maleolar. Esta práctica parece estar fundamentada en la baja tasa de recidiva realizando este procedimiento y evitando así la elevada incidencia de neuritis o neuralgia postquirúrgicas.

Dentro de estas estrategias se han introducido en el mercado un sofisticado sistema de resección venosa por transiluminación llamado Trivex®. El sistema se encarga de realizar una fleboextracción guiada por transiluminación a través de un dispositivo resector que incluye una cuchilla oscilante y un sistema de aspiración. Mediante este artilugio se pretende ahorrar tiempo y número de incisiones en el procedimiento. Este procedimiento no está teniendo el éxito previsto y actualmente está en revisión.

Como tendencia actual parece ser que la extirpación proximal de la vena safena mediante invaginación es la más efectiva y menos agresiva garantizando un buen resultado.

Técnicas endoluminales

Sin duda, estas técnicas representan los procedimientos más novedosos aplicados al tratamiento de las varices. Suponen el tratamiento in situ de las varices produciendo la oclusión o esclerosis de sus paredes.

Figura 2.



Dentro de este grupo debemos incluir la escleroterapia que si bien es uno de los sistemas más antiguos de tratamiento de varices, existen nuevos enfoques y productos que parecen prometedores. La novedades en cuanto la técnica se basan en el tipo de producto esclerosante y en la preparación del mismo.

En la actualidad se acepta que la inyección de un derivado alcohólico en forma de espuma, sea la preparada previamente al momento de la inyección o mediante la microespuma inventada por el Dr. Juan Ramón Cabre-ra, tiene mayor efecto que la inyección aislada del producto. La razón fundamental radica en el tiempo de contacto del material esclerosante con las paredes venosas. Sus aplicaciones son múltiples aunque la única duda es conocer la rentabilidad del procedimiento a largo plazo.

Milleret en 1988 realizó esclerosis endoluminal mediante la caracterización de la safena interna y la aplicación de nitrógeno líquido. Se realizaba previa ligadura y control del cayado a nivel ingunal y posteriormente se introducía el catéter retrógradamente hasta llegar a la zona gemelar. Esta crioescclerosis fue la primera técnica endoluminal sofisticada no esclerosante que se realizaba para tratar la insuficiencia venosa de origen safeno. Sus resultados no han sido buenos ya que se reportan complicaciones, dolor postoperatorio y fallo de la técnica hasta en un 62% de casos. Por tal motivo el procedimiento no ha tenido éxito.

La esclerosis por radiofrecuencia o Vnus closure es el sistema de obliteración endoluminal que apareció posteriormente (Sunnvaley 1998. Vnus Medica Technologies), su efecto radica en la obliteración endoluminal de la vena tras introducir un catéter. El catéter que está conectada un generador bipolar, tiene su porción distal en forma de abanico metálico y es el encargado de producir la esclerosis o "quemadura" que desnaturaliza el colágeno endotelial. Está indicada en el tratamiento de varices tributarias de venas safenas incompetentes y no muy tortuosas. Se han realizado unos 3.000 procedimientos en todo el mundo y existen grupos que han adoptado el procedimiento como de primera elección. Se puede realizar bajo anestesia local tumescente a lo largo del recorrido de la vena safea interna, y no es necesario realizar la ligadura del cayado de la safena interna. Los resultados cosméticos son buenos, el postoperatorio no presenta mayor dolor que la cirugía convencional y la incorporación a una vida activa es mucho más precoz.

La técnica de esclerosis mediante endoláser se basa en el mismo procedimiento endoluminal pero produciendo la esclerosis con una fuente de energía láser. Estos pueden presentar diferentes longitudes de onda (810, 980) y sus pulsos ejercen el mismo efecto esclerosante que la radiofrecuencia. Los primeros equipos se utilizaron en 1999 y también están indicados en safenas insuficientes más o menos rectilíneas. La intervención se suele realizar ambulatoriamente mediante anestesia local o

tumesciente. Sus defensores preconizan la escleriosis del trayecto venoso sin ligadura o interrupción del cayado.

Estrategia hemodinámica

Consideramos estrategia hemodinámica al conjunto de técnicas o procedimientos que basan su efecto en la corrección de la situación hemodinámica del paciente intentando preservar al máximo la anatomía venosa. Dentro de este concepto de tratamientos podemos incluir a la estrategia CHIVA y al tratamiento mediante Banding venoso.

El Banding venoso consiste en la aplicación de una banda de material protésico (PTFE) en forma de abrazadera a nivel de aquellas válvulas insuficientes. Este procedimiento basado en la corrección quirúrgica a nivel valvular supone un importante encarecimiento de la intervención, no es técnicamente sencillo y además supone reducir todo el procedimiento a la actuación únicamente sobre el cayado o sobre las válvulas halladas incompetentes. Esos son algunos de los motivos por los cuáles no se ha implantado en nuestro país.

La estrategia CHIVA, basada en el estudio minucioso del sistema venoso y de la realización cartográfica previa a la cirugía pretende preservar el sistema venoso superficial permeable (vena safena interna y externa), mantener un drenaje venoso centrípeto, eliminando las venas varicosas colaterales. El procedimiento debe ser preferentemente realizado con anestesia local con el objeto de promover la deambulación precoz.

Una de las contribuciones indiscutibles que Francheschi (1988) hizo al estudio hemodinámico de las varices fue crear una nueva nomenclatura y clasificación anatómica del sistema venoso superficial. Gracias a él, se apliquen o no las bases terapéuticas de su estrategia, se consigue racionalizar situaciones clínicas que hasta ahora suponían meros hallazgos de difícil justificación.

Si bien ha existido un rechazo inmediato por parte de la comunidad científica que ha defendido la terapia convencional basándose en el hecho que la etiología venosa se sustenta en que la no extirpación de la vena safena producirá una recidiva precoz de las varices, cada vez más grupos la están incorporando a su práctica habitual. En nuestra experiencia hace cuatro años iniciamos la estrategia CHIVA y realizamos un seguimiento prospectivo para valorar nuestros resultados. Dados los buenos resultados realizamos un estudio comparativo entre la 196 pacientes intervenidos mediante cirugía convencional y 225 enfermos mediante CHIVA, resultando ambas técnicas con la misma valoración clínica objetiva y subjetiva.

Con ello al menos podemos afirmar que a corto plazo el resultado de ambas técnicas es similar y por tanto la estrategia CHIVA puede ofrecer a un elevado número de pacientes una terapéutica menos agresiva.



Figura 3.

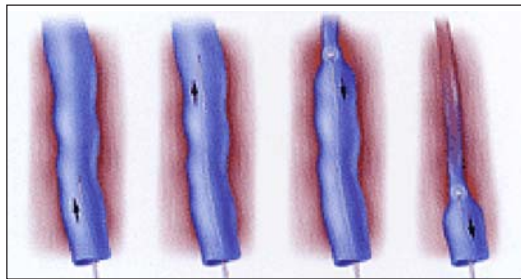


Figura 4.

Asimismo en nuestra experiencia ha existido una disminución estadísticamente significativa en el calibre de la vena safena antes y después del tratamiento.

Comentarios

Independientemente de la técnica o estrategia utilizada por cada uno de nosotros, hoy en día, queda patente que existen numerosos procedimientos para tratar una misma patología. Lejos de abogar por un único procedimiento de elección para todas las varices, creo que debemos individualizar en cada uno de nuestros pacientes con tal de indicar la mejor intervención para cada uno de los casos.

Si bien queda claro que los nuevos procedimientos con gran participación tecnológica encarecen la intervención a priori, conviene valorar los beneficios que suponen la mínima agresión y la precoz incorporación del paciente a su actividad normal.

En resumen, mi visión sobre cual es la evolución de los tratamientos de las varices converge en tres puntos.

Las intervenciones tienen tendencia a realizarse en régimen ambulatorio, lo que favorece la rápida recuperación y evita un encamamiento prolongado.

Los tratamientos intentan ser eficaces evitando ser muy

agresivos por tanto siguen la tendencia de ser mínimamente invasivos lo que se traduce en mejores resultados cosméticos.

El aspecto más relevante y que no guarda hoy en día ninguna discusión es la necesidad de realizar un estudio completo, minucioso mediante Eco-doppler para poder tomar la decisión terapéutica más acertada.