

Trabajo original

Uso de la fracción flavonoica purificada y micronizada para el control de los síntomas después de una ablación endovenosa por radiofrecuencia

Dr. Carlos Abel Gutiérrez-Díaz,* Dr. David Piñón-Holt,* Dra. Cynthia Rojas-Gómez,*
Dr. Manuel Eduardo Marquina-Ramírez,* Dra. Marian Luna-Silva*

RESUMEN

Introducción. El manejo actual de la enfermedad venosa crónica requiere eliminar el reflujo y la hipertensión venosa crónica ambulatoria. La ablación endovenosa por radiofrecuencia (AER) es una opción de mínima invasión. Los resultados a mediano y largo plazo sugieren que es igual de efectiva y durable que la safenectomía tradicional. En varios ensayos aleatorizados se ha demostrado la superioridad de la AER sobre la ligadura alta y el *stripping* en términos de complicaciones y regreso a la actividad física normal. La ablación endovenosa por radiofrecuencia actúa mediante el calentamiento de la pared venosa en toda su circunferencia causando temperaturas endovenosas entre los 110 y 120 °C. Esta liberación de energía inicia un proceso inflamatorio agudo. Los síntomas postoperatorios son resultado del proceso inflamatorio en la vena, lo cual puede causar dolor, pesadez, cansancio, edema, induración de la vena tratada y formación de hematomas. La fracción flavonoica purificada y micronizada (FFPM) debido a sus acciones únicas antiinflamatorias puede ser útil para disminuir los síntomas y complicaciones postoperatorias.

Objetivo. Determinar que la FFPM administrada después de una ablación endovenosa por radiofrecuencia disminuye los síntomas postoperatorios en pacientes con enfermedad venosa crónica.

Resultados. Se estudiaron un total de 549 pacientes, de los cuales 275 pertenecieron al grupo FFPM y 274 al grupo control. La edad promedio fue de 44.1 años. La mayoría de los pacientes pertenecieron al género femenino. La principal vena tratada fue la safena mayor. Los pacientes del grupo FFPM tuvieron menos síntomas postoperatorios (dolor: 14.3 vs. 27.9%; pesadez: 10.1 vs. 32.3%; cansancio: 11.2 vs. 27.1%; edema: 16.7 vs. 30.9%; parestesias: 16.2 vs. 33.9%; hematomas: 31.6 vs. 49%), mejor VCSS postoperatorio (2.4 vs. 5.1) y mejor puntaje en la escala de calidad de vida CIVIQ-14 ($p < 0.05$).

Conclusión. La monoterapia con FFPM disminuye los síntomas postoperatorios después de una ablación endovenosa por radiofrecuencia, mejora los puntajes de la VCSS y mejora la calidad de vida. La FFPM ofrece un manejo sencillo con un solo medicamento para los síntomas postoperatorios a corto plazo sin efectos adversos.

Palabras clave: Ablación endovenosa por radiofrecuencia, fracción flavonoica purificada y micronizada.

ABSTRACT

Introduction. The current management of the chronic venous disease requires elimination of reflux and ambulatory chronic venous hypertension. Endovenous radiofrequency ablation (ERFA) is a non invasive treatment option. The mid and long term results of ERFA suggests that it is at least as effective

* Médico adscrito al Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Cirugía Endovascular. Fundación para la Investigación de Padecimientos Vasculares. Hospital Ángeles Mocol.

and durable as traditional saphenous vein surgery. Furthermore, the superiority of endovenous radiofrequency ablation over high ligation and stripping in terms of complications and return to normal physical activity has been indicated in randomized trials. ERFA operates by heating of the vein wall in its whole circumference, causing endovenous temperatures between 110-120 °C. These energy delivery initiates an acute inflammatory response. Post-procedure symptoms are the result of the inflammation process in the vein, this can cause pain, heaviness, restless legs, swelling, induration of the treated vein and hematoma formation. The micronized purified flavonoid fraction by its unique antiinflammatory actions can be useful in diminishing post-intervention symptoms and complications.

Objective. To determine that the micronized purified flavonoid fraction after endovenous radiofrequency ablation diminishes postoperative symptoms in patients with chronic venous disease.

Results. A total of 549 patients were studied, 275 were from the micronized purified flavonoid fraction (MPFF) group and 274 from the control group. The average age was 44.1 years old. The majority of the patients were female. The most frequently treated vein was the great saphenous vein. The MPFF group had less postoperative symptoms (pain 14.3 vs. 27.9%, heaviness 10.1 vs. 32.3%, restless legs 11.2 vs. 27.1%, swelling 16.7 vs. 30.9%, paresthesias 16.2 vs. 33.9% and hematomas 31.6 vs. 49%), better postoperative VCSS (2.4 vs. 5.1) and better quality of life CIVIQ-14 scores ($p < 0.05$).

Conclusion. The micronized purified flavonoid fraction monotherapy reduces postoperative symptoms after endovenous radiofrequency ablation, improves VCSS and quality of life scores. The micronized purified flavonoid fraction offers a simple, single drug management to the short-term postoperative symptoms with no side effects.

Key words: Endovenous radiofrequency ablation, micronized purified flavonoid fraction.

INTRODUCCIÓN

Enfermedad venosa crónica y radiofrecuencia

La enfermedad venosa crónica y su tratamiento son problemas muy frecuentes, se estima que 23% de los adultos padecen de venas varicosas y que 6% tiene una enfermedad avanzada caracterizada por cambios cutáneos y úlceras. Con base en el estudio epidemiológico de San Diego, 11 millones de hombres y 22 millones de mujeres entre los 40 y 80 años de edad padecen de enfermedad venosa crónica y más de dos millones tienen una enfermedad avanzada.¹ El Bonn Vein Study tuvo una población de 3,072 pacientes entre los 18 y 79 años de edad donde se encontró que 49.1% de los hombres y 62.1% de las mujeres presentaban síntomas de origen venoso.² El National Venous Screening Program del American Venous Forum describió los porcentajes de la presentación de la enfermedad con base en la clasificación clínica CEAP de C0 a C6: 29, 29, 23, 10, 9, 1.5 y 0.5%, respectivamente.³ Varios estudios han demostrado que la enfermedad venosa crónica tiene un impacto económico en la sociedad. La enfermedad se asocia a complicaciones como dolor crónico, incapacidad, disminución de la calidad de vida, pérdida de días de trabajo y retiro temprano. En Estados Unidos se estima que el costo anual de la enfermedad es de un billón de dólares y en el Reino Unido 2% del presupuesto anual

en medicina se asigna al manejo de esta enfermedad.⁴

Durante la década pasada se ha adoptado y estandarizado una nomenclatura anatómica en todas las sociedades vasculares del mundo. La importancia de una terminología uniforme es que nos permite un mejor entendimiento de la anatomía y de la fisiopatología de la enfermedad venosa crónica. El sistema venoso es muy variable, pero consta de tres sistemas: superficial, profundo y perforante. El sistema de venas superficiales está localizado entre la fascia profunda y la piel, aquí se encuentran la vena safena mayor, vena safena menor, venas safenas accesorias y tributarias de las venas safenas. La unión safenofemoral es la confluencia de las venas inguinales superficiales y tiene un límite proximal (válvula terminal) y un límite distal (válvula preterminal). Las tributarias de la unión safenofemoral drenan entre la válvula terminal y la válvula preterminal y se dividen en dos tipos: proximales (circunfleja iliaca superficial, epigástrica superficial y pudendas externas superficiales) y distales (vena safena mayor accesoria anterior, vena safena mayor accesoria posterior y vena de Giacomini). El sistema venoso profundo está localizado profundamente con respecto a la fascia muscular y acompaña a las arterias principales del miembro inferior. Las venas de la pantorrilla (venas tibiales anteriores, tibiales posteriores y peroneas) suelen ser pares, la vena poplítea y la vena femoral también pueden estar duplicadas y la vena femoral común no suele

estar duplicada. Otro grupo de venas profundas son la que están dentro de los músculos, como las venas gastrocnemias y las sóleas. Las venas perforantes se llaman así debido a que perforan la fascia muscular y son variables en número, disposición, conexión, tamaño y distribución. Se han descrito más de 150 perforantes y la mejor forma de clasificarlas es por su topografía. Una nomenclatura anatómica universal nos permite establecer un lenguaje común, por lo que nosotros adoptamos la terminología del International Interdisciplinary Consensus Committee on Venous Anatomical Terminology para la elaboración y descripción de nuestros pacientes, incluyendo este artículo.⁵

El mecanismo fisiopatológico de la enfermedad venosa crónica es la hipertensión venosa ambulatoria. Cuando existe enfermedad venosa crónica hay una incapacidad para disminuir la presión venosa en el sistema superficial. Estos cambios hemodinámicos se deben a:

- Insuficiencia de las válvulas del sistema superficial.
- Insuficiencia de las válvulas del sistema de perforantes.
- Insuficiencia de las válvulas del sistema profundo.
- Obstrucción venosa.
- Disfunción de la bomba muscular y
- Una combinación.

El mecanismo más común es la insuficiencia de las válvulas del sistema superficial, lo cual condiciona flujo retrógrado y aumento de la presión hidrostática. La insuficiencia valvular se debe a un debilitamiento primario en la pared de la válvula y de la vena. Conforme la debilidad progresa se desarrolla una dilatación venosa que origina insuficiencia valvular secundaria, ya que el anillo valvular se alarga y las valvas no coaptan. Muchos mediadores inflamatorios se han implicado en el desarrollo de la insuficiencia valvular como las colagenasas, elastasas, fosfatasa ácida, deshidrogenasa láctica, defectos de la colágena y los lisosomas, activación de mastocitos, generación de radicales libres y activadores del plasminógeno.⁶ Los cambios hemodinámicos se transmiten a la microcirculación ocasionando una elongación y dilatación de los capilares, un engrosamiento de la membrana basal, aumento de la producción de colágeno y elastina, edema pericapilar y un daño endotelial con ensanchamiento del espacio interendotelial. Los mecanismos hemodinámicos y microculatorios se traducen clínicamente como signos y síntomas característicos de la enfermedad, todos originados por una respuesta inflamatoria crónica.⁷

El objetivo del tratamiento de la enfermedad venosa crónica es eliminar la hipertensión venosa ambulatoria. Actualmente las técnicas de ablación endovenosa son procedimientos de mínima invasión que tienen muchas ventajas: son percutáneos y ambulatorios, se requiere únicamente de anestesia tumescente local, hay menos dolor postoperatorio y una recuperación más rápida. La ablación endovenosa por radiofrecuencia ocasiona un daño térmico directo a la pared de la vena, lo que favorece la destrucción del endotelio, desnaturalización de la colágena de la media y una oclusión fibrótica y trombótica de la vena.⁸ La ablación por radiofrecuencia con el catéter ClosureFAST permite una ablación segmentaria tratando zonas de 7 cm en ciclos de 20 s. La pared de la vena es calentada de forma circunferencial por la punta distal del catéter a 120 °C.

El proceso inflamatorio que se desencadena después de la ablación por radiofrecuencia no está elucidado; sin embargo, existe evidencia de que la ablación inicia un proceso inflamatorio agudo, y esta inflamación ocasiona síntomas postquirúrgicos. Algunos de los síntomas descritos después de una ablación endovenosa por radiofrecuencia son dolor, disestesias y parestesias, induración de la vena tratada, formación de hematomas y edema.

Medicamentos venoactivos

Los medicamentos flebotónicos se clasifican en varias familias:⁹

- Alfa benzopironas, como la cumarina.
- Gamma benzopironas (flavonoides), como la diosmina, la FFPM y los rutósidos.
- Las saponinas, como la escina (castaña de indias) y el extracto del *Ruscus aculeatus*.
- Sintéticos, como el dobesilato de calcio, benzarón y naftarón.

Existen varios mecanismos de acción para los medicamentos venoactivos:

- Aumento del tono venoso por vía noradrenérgica, debido a que los flebotónicos ocasionan un aumento de la actividad noradrenérgica, disminuyen la inactivación de la noradrenalina y muchos de ellos son agonistas alfa-1.
- Aumento de la resistencia capilar y disminución de la tasa de filtración capilar.
- Efecto directo sobre los vasos linfáticos aumentando el drenaje de linfa.
- Son hemorreológicos, ocasionando disminución de la agregación de eritrocitos y plaquetas, dis-

minución de la viscosidad de la sangre y aumentan la velocidad de los eritrocitos.

- **Antiinflamatorio.** Únicamente se ha demostrado que la FFFPM protege a la microcirculación del daño ocasionado por la hipertensión venosa ambulatoria. Se ha demostrado que disminuye la expresión de diferentes moléculas de adhesión celular como la I-CAM 1 y V-CAM 1 por lo que disminuye la interacción entre leucocitos y endotelio. Al disminuir la migración de leucocitos se previene su activación y de esta forma se disminuye la síntesis y liberación de mediadores inflamatorios, citocinas, enzimas proteolíticas (MMP-2 y MMP-9), activación del endotelio y formación de radicales libres.^{9,10}

Los beneficios de la FFFPM (que consiste en 90% diosmina y 10% hesperidina expresada como hesperidina, diosmetina, linarina e isorhoifolina) en la recuperación postoperatoria de pacientes que se han sometido a flebectomías ha sido evaluada en pequeñas series donde se demuestra que disminuye el dolor postoperatorio, disminuye la formación de hematomas, acelera su reabsorción y aumenta la tolerancia al ejercicio en el periodo postoperatorio.^{11,12}

La ablación endovenosa por radiofrecuencia inicia una respuesta inflamatoria aguda con la liberación de citocinas proinflamatorias en la pared de la vena, las cuales están involucradas en la generación del dolor y las molestias posquirúrgicas. Gracias a la acción antiinflamatoria única de la FFFPM, este medicamento puede ser útil en limitar los síntomas postoperatorios. Actualmente las guías publicadas por la Society for Vascular Surgery y el American Venous Forum recomiendan el uso de medicamentos venoactivos para pacientes con dolor y edema ocasionado por enfermedad venosa crónica. Se sugiere el uso de pentoxifilina y FFFPM en combinación con compresión para acelerar el cierre de úlceras. Sin embargo, hasta el momento no hay estudios que valoren su beneficio en pacientes postoperados y, por lo tanto, no hay recomendación de su uso en el manejo posquirúrgico.¹³

OBJETIVO

Determinar que la FFFPM administrada después de una ablación endovenosa por radiofrecuencia disminuye los síntomas posoperatorios en pacientes con enfermedad venosa crónica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Previo autorización del Comité de Investigación del Hospital se realizó un estudio aleatorizado,

prospectivo, transversal, comparativo, abierto, aplicado y biomédico con la finalidad de determinar la mejoría de los síntomas posradiofrecuencia al agregar FFFPM en el periodo postoperatorio. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de enfermedad venosa crónica C1, C2, C3, C4, C5 y C6 sintomáticos, de etiología primaria (Ep), con patología anatómicamente localizada en la vena safena mayor, vena safena menor y/o venas safenas mayores accesorias (A 2, 3, 4, 5), con reflujo (Pr) sin obstrucción, mayores de 18 años y menores de 60 años, de ambos sexos y de cualquier raza. Ningún paciente se encontraba tomando flebotónicos cuatro semanas antes del procedimiento quirúrgico. Se excluyeron pacientes con historia de alergia o reacción a la FFFPM, pacientes asintomáticos o que hayan estado tomando agentes flebotónicos cuatro semanas antes de la cirugía, pacientes con etiología secundaria (es: posttrombóticos o postraumáticos) y con cualquier enfermedad activa que pudiera interferir con los resultados debido a un proceso de inflamación-infección (diabetes mellitus, enfermedades del tejido conectivo, enfermedad arterial periférica, linfedema). Se eliminaron pacientes que no firmaron consentimiento informado y pacientes que decidieron salirse del estudio.

Se estudiaron los pacientes que acudieron al consultorio de la Fundación para la Investigación de Padecimientos Vasculares del Hospital Ángeles Mocol. A todos se le hizo un interrogatorio y una historia clínica completa con la finalidad de corroborar los síntomas venosos. Posteriormente se les realizó un ultrasonido venoso Doppler dúplex de miembros inferiores con un equipo Sonosite M-Turbo. El ultrasonido se llevó a cabo con el paciente de pie y se utilizaron parámetros de flujo bajo con PRF \leq 1,500 Hz con el filtro de pared más bajo, la ganancia color se ajustó al tamaño del vaso, flujo y profundidad. Se usaron transductores lineales multifrecuencia para visualizar las venas que están a una profundidad menor a 6 cm y para venas más profundas utilizamos un transductor curvo de 2-3 MHz. La zona focal siempre se colocó dirigida a la pared posterior de la vena, y la ganancia y el control dinámico de ganancia se optimizaron de acuerdo con la imagen. Se utilizó una combinación de modo B, Doppler color y análisis espectral para la cuantificación del reflujo. Se analizaron de forma rutinaria la vena femoral común, vena femoral, unión safenofemoral, vena safena mayor en toda su extensión (supragenicular e infragenicular), venas safenas mayores accesorias (anterior, posterior o superficial), venas perforantes, venas comunicantes, vena poplítea, unión safenopoplítea y vena safena menor. Se diagnosticó reflujo cuando en las venas

superficiales existía un flujo retrógrado mayor a 0.5 s y en las venas profundas un flujo retrógrado mayor a 1 s. Se requirió una combinación de métodos para interrogar el reflujo desde el punto de vista ultrasonográfico, realizando compresión distal y maniobras de aumentación, dorsiflexión del pie, maniobra de Valsalva (únicamente para la vena femoral común y la unión safenofemoral) y compresión proximal para perforantes. Una vez realizado el ultrasonido se describió de forma gráfica el patrón de reflujo. Los casos seleccionados con reflujo de vena safena mayor, vena safena menor y venas accesorias candidatos a cirugía fueron aleatorizados en dos grupos:

- Grupo FFPM, al cual se le realizó una ablación endovenosa por radiofrecuencia y se le dio manejo con FFPM 1 g vía oral cada 24 h desde el día de la cirugía hasta la consulta de seguimiento.
- Grupo control, al cual se le realizó una ablación endovenosa por radiofrecuencia y no se le agregó tratamiento farmacológico.

Todos los pacientes fueron operados con la misma técnica quirúrgica: ablación endovenosa por radiofrecuencia. Bajo sedación en quirófano se realizó una punción guiada por ultrasonido de la vena safena mayor a nivel del tercio superior de la pierna, de la vena safena menor a un sitio variable dependiendo de su relación con el nervio sural y de la vena safena accesoria en el sitio más bajo posible. Se colocó un introductor 7 Fr y bajo control ecográfico se dejó la punta del catéter ClosureFAST a 2 cm distales a la unión safenofemoral. Posteriormente se inyectó solución tumescente en el compartimento safeno bajo control ultrasonográfico a un volumen aproximado de 5 mL/cm con la finalidad de colapsar la vena safena. Una vez terminada la tumescencia se inició la ablación segmentaria por radiofrecuencia usando 1-2 ciclos de 20 s a una temperatura de 120 °C. La cirugía se complementó con escleroterapia líquida y/o con espuma dependiendo de cada caso y se colocó un vendaje compresivo por 24 h, el cual se cambió por medias de compresión de 20-30 mmHg.

Los pacientes fueron citados en el consultorio una semana después de la cirugía para recolección de datos. A todos los pacientes se les realizó una clasificación CEAP, una medición del Venous Clinical Severity Score (VCSS), una escala visual análoga de los síntomas venosos postoperatorios (dolor, pesadez, cansancio, edema, parestesias, hematomas) y una medición de la calidad de vida con el cuestionario CIVIQ-14. A todos los pacientes se les realizó un ultrasonido venoso Doppler dúplex de control con

la finalidad de visualizar el cierre de la vena safena tratada e identificar y tratar la presencia de *endovenous heat induced thrombosis* (EHIT).

Análisis estadístico

Al término de la recolección de datos se compararon ambos grupos para determinar si la FFPM administrada después de una ablación endovenosa por radiofrecuencia disminuye los síntomas postoperatorios. Una vez recolectados los datos se llevó un análisis en un paquete estadístico para ciencias sociales (SPSS). Las variables continuas se compararon con una prueba de *t* Student, las variables nominales se compararon con una prueba χ^2 o prueba exacta de Fischer, y las variables ordinales se compararon con una prueba *U* de Mann-Whitney.

RESULTADOS

La muestra total del estudio realizado estuvo integrada por 549 pacientes. Todos los pacientes estudiados cumplieron con los criterios de inclusión mencionados anteriormente. Se crearon dos grupos de estudio, 275 pacientes en el grupo FFPM y 274 pacientes en el grupo control. La edad promedio de los pacientes estudiados al momento de realizar el estudio fue de 43.9 años en el grupo FFPM y de 44.3 años en el grupo control, demostrando que la edad de la población estudiada es similar en ambos grupos. La distribución por género de los pacientes fue similar en ambos grupos. Para el grupo FFPM el porcentaje fue 82.1% femenino y 17.9% masculino, para el grupo control fue 83.6% femenino y 16.4% masculino. Se observó que en ambos grupos predominó el sexo femenino. Todos los pacientes tenían el diagnóstico de enfermedad venosa crónica confirmada por ultrasonido. Con base en la localización anatómica del reflujo, el grupo FFPM tuvo los siguientes porcentajes:

- 83.6% en la vena safena mayor.
- 14.3% en la vena safena menor.
- 2.1% en las venas safenas mayores accesorias.

El grupo control presentó los siguientes porcentajes:

- 82.9% en la vena safena mayor.
- 15.2% en la vena safena menor.
- 1.9% en las venas safenas mayores accesorias.

Como se demuestra en la *figura 1*, en ambos grupos el sitio más común de la enfermedad es la vena safena mayor.

La presentación clínica de la enfermedad venosa crónica tuvo los siguientes porcentajes en el grupo FFPM:

- 52.3% dolor.
- 100% pesadez.
- 100% cansancio.
- 14.5% edema.
- 29.1% calambres.
- 9.7% disestesias.
- 2.9% prurito.

El grupo control tuvo los siguientes porcentajes:

- 49.9% dolor.
- 100% pesadez.
- 100% cansancio.
- 17.6% edema.
- 35.7% calambres.
- 8.9% disestesias.
- 4.6% prurito.

Los síntomas más comunes en ambos grupos fueron la pesadez y el cansancio y no hay diferencia en la distribución de los síntomas entre ambos grupos (*Figura 2*).

Todos los pacientes fueron clasificados mediante el sistema CEAP al tener el resultado del ultrasonido Doppler (nivel de evidencia 2). Con base en la evaluación clínica, el grupo FFPM tuvo los siguientes porcentajes:

- C1: 23.5%.
- C2: 42.1%.
- C3: 14.5%.
- C4: 10.9%.
- C5: 5.3%.
- C6: 3.7%.

El grupo control obtuvo los siguientes porcentajes:

- C1: 23.0%.
- C2: 43.4%.
- C3: 17.6%.
- C4: 8.3%.
- C5: 4.9%.
- C6: 2.8%.

La forma de presentación más habitual fue la C2 (venas varicosas). En la *figura 3* se muestra la distribución clínica de la clasificación CEAP entre ambos grupos, observando que no hay diferencias.

A todos los pacientes se les realizó una medición del VCSS antes de la cirugía. El promedio para el grupo FFPM fue de 8.2 puntos y para el grupo control fue de 8.1 puntos. No hay diferencia entre los grupos de estudio. También se midió la escala de calidad de vida CIVIQ-14 y en ambos grupos el resultado fue 22.

Se llevó a cabo la ablación endovenosa con radiofrecuencia con la técnica descrita de forma previa. Los pacientes del grupo FFPM tomaron el medicamento y nos aseguramos de que la compliance haya

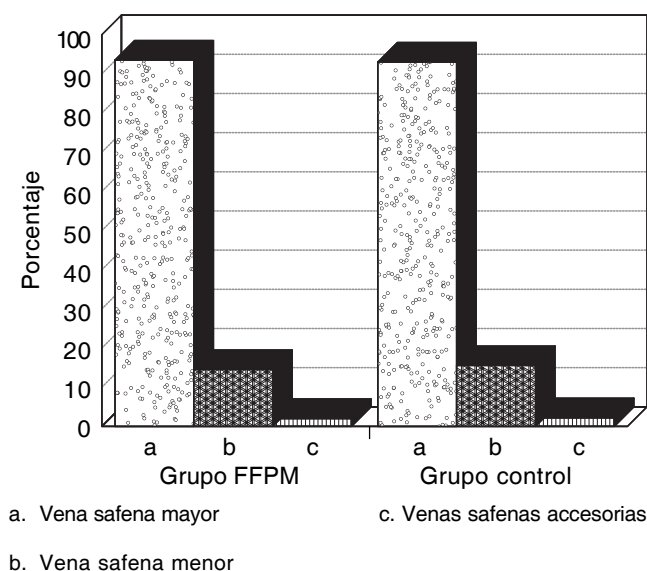


Figura 1. Diferencias en la distribución anatómica (localización) de la enfermedad venosa crónica entre ambos grupos. Fuente: Fundación para la Investigación de Padecimientos Vasculares.

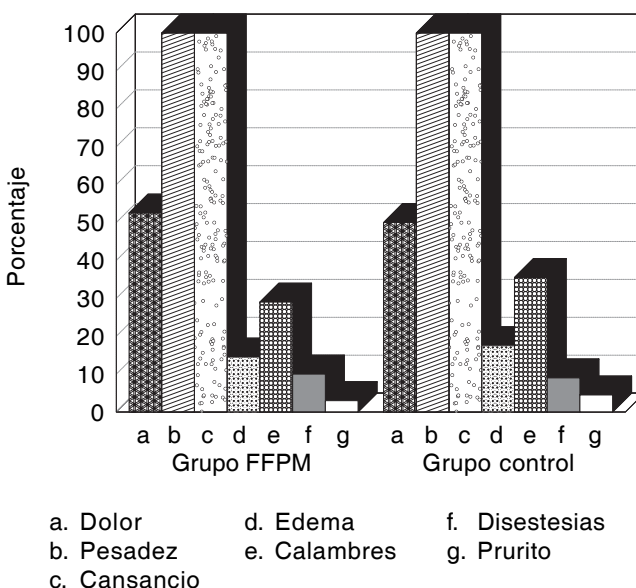


Figura 2. Diferencias en los síntomas de la enfermedad venosa crónica entre ambos grupos. Fuente: Fundación para la Investigación de Padecimientos Vasculares.

sido óptima. Los pacientes fueron citados una semana después del procedimiento en el consultorio y se obtuvieron los siguientes resultados:

Con respecto a los síntomas postoperatorios, el grupo FFPM presentó los siguientes porcentajes:

- Dolor: 14.3%.
- Pesadez: 10.1%.
- Cansancio: 11.2%.

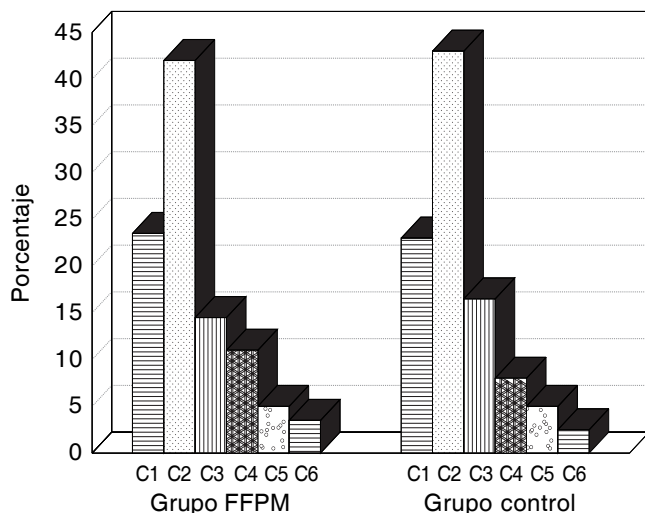
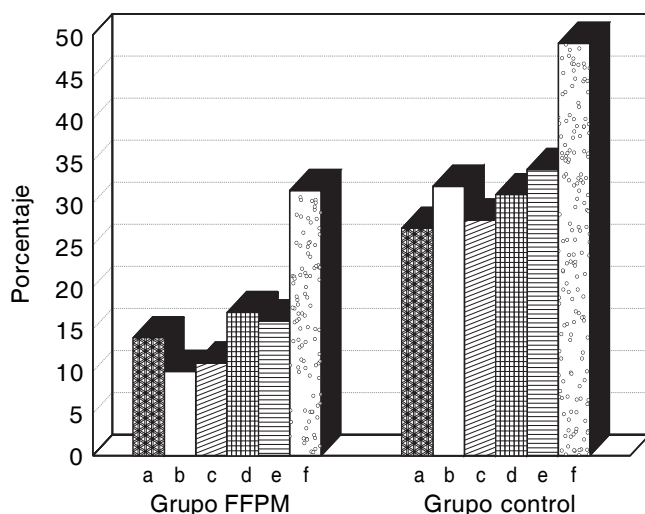


Figura 3. Diferencias en la clasificación CEAP entre ambos grupos. Fuente: Fundación para la Investigación de Padecimientos Vasculares.



a. Dolor
b. Pesadez
c. Cansancio
d. Edema
e. Parestesia
f. Hematomas

Figura 4. Diferencias en los síntomas posquirúrgicos entre ambos grupos. Fuente: Fundación para la Investigación de Padecimientos Vasculares.

- Edema posquirúrgico: 16.7%.
- Disestesias/parestias: 16.2%.
- Hematomas: 31.6%.

El grupo control presentó los siguientes porcentajes:

- Dolor: 27.9%.
- Pesadez: 32.3%.
- Cansancio: 27.1%.
- Edema posquirúrgico: 30.9%.
- Disestesias/parestias: 33.9%.
- Hematomas: 49%.

Como se observa en la *figura 4*, existe diferencia en los síntomas postoperatorios, los pacientes que tomaron la FFPM tuvieron menos síntomas y molestias después de la cirugía, incluyendo menor formación de hematomas.

La clasificación CEAP después de la cirugía tuvo los siguientes porcentajes en el grupo FFPM:

- C1: 66%.
- C2: 4.1%.
- C3: 10%.
- C4: 10.9%.
- C5: 5.3%.
- C6: 3.7%.

En el grupo control los resultados fueron:

- C1: 68.3%.
- C2: 5.7%.
- C3: 11%.
- C4: 8.3%.
- C5: 4.9%.
- C6: 2.8%.

No se observó una diferencia entre ambos grupos.

El VCSS tuvo un puntaje de 2.4 para el grupo FFPM y 5.1 para el grupo control. La escala de calidad de vida CIVIQ-14 tuvo 15 puntos en el grupo FFPM y 19 puntos en el grupo CIVIQ-14 (*Figura 5*).

En el *cuadro I* se resumen los resultados entre ambos grupos con el valor de p. Se observan diferencias entre ambos grupos con respecto a los síntomas postoperatorios (disminución de los síntomas en el grupo FFPM) y en las escalas VCSS y CIVIQ-14. No hay diferencias entre ambos grupos con respecto a la calcificación CEAP.

DISCUSIÓN

Existe mucha información con respecto a la ablación endovenosa por radiofrecuencia. Se ha recono-

cido el concepto de la dosis de energía durante la ablación, la cual depende de la movilización del catéter durante el procedimiento y la cantidad de energía liberada por el generador. El sistema de radiofrecuencia ClosureFAST cuenta con parámetros que permiten liberar de forma segmentaria la ener-

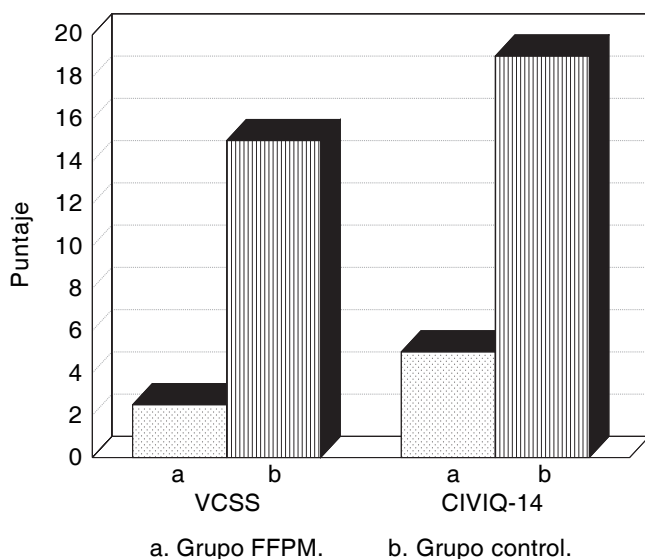


Figura 5. Diferencias en la escala VCSS y CIVIQ-14 entre ambos grupos. Fuente: Fundación para la Investigación de Padecimientos Vasculares.

Cuadro I

Diferencias en los síntomas postoperatorios, clasificación CEAP y escalas VCSS y CIVIQ-14 entre ambos grupos

	Grupo FFPM	Grupo control	Valor de p
Síntomas			
Dolor	14.3	27.9	< 0.05
Pesadez	10.1	32.3	< 0.05
Cansancio	11.2	27.1	< 0.05
Edema	16.7	30.9	< 0.05
Parestesias	16.2	33.9	< 0.05
Hematomas	31.6	49	< 0.05
CEAP			
C1	66	68.3	> 0.05
C2	4.1	5.7	> 0.05
C3	10	11	> 0.05
C4	10.9	8.3	> 0.05
C5	5.3	4.9	> 0.05
C6	3.7	2.8	> 0.05
VCSS	2.4	5.1	< 0.05
CIVIQ - 14	15	19	< 0.05

Fuente: Fundación para la Investigación de Padecimientos Vasculares.

gía sin crear un daño a la pared venosa. Como consecuencia de una liberación suficiente de energía, se han alcanzado tasas de 100% para ablación y eliminación del reflujo después del procedimiento. Se ha demostrado que la radiofrecuencia logra una liberación óptima de energía, lo cual establece un perfil de seguridad favorable.^{14,15} Al momento de calentar la vena se inicia un proceso inflamatorio que involucra una destrucción del endotelio, la desnaturalización de la colágena de la capa media y la formación de una oclusión trombótica/fibrótica en la vena tratada.

La ablación endovenosa por radiofrecuencia puede originar diversos síntomas postoperatorios como dolor, pesadez, cansancio, edema, parestesias y formación de hematomas. También existen otro tipo de complicaciones como la trombosis inducida por calor endovenoso o la lesión térmica de algún nervio cercano (nervio safeno, nervio sural).¹⁶ Los síntomas postoperatorios son comunes y se deben a una respuesta inflamatoria en la pared de la vena. La FFPM ocasiona una disminución en la expresión de moléculas de adhesión celular en la superficie de los leucocitos, lo cual bloquea la adhesión inicial al endotelio durante el desarrollo de la respuesta inflamatoria, de esta forma, se inhibe la liberación de citocinas y se disminuye el daño al tejido. En nuestro estudio se observa una disminución significativa de los síntomas postoperatorios en el grupo FFPM comparado con el grupo control. Algo importante a señalar es que muchos pacientes después de una ablación por radiofrecuencia presentan edema de la extremidad, incluso pacientes que han sido catalogados como C2, el mecanismo fisiopatológico del edema postoperatorio no se conoce por completo, pero se debe a una mezcla de la trombosis/fibrosis de la vena tratada junto con la respuesta inflamatoria. En nuestro estudio ambos grupos presentaron edema; sin embargo, en el grupo FFPM fue menor. Se han descrito varios efectos de la FFPM a nivel de la resistencia capilar, la tasa de filtración capilar, la viscosidad de la sangre y los vasos linfáticos que pueden explicar este mecanismo. Uno de los síntomas más relevantes en el periodo postoperatorio es el dolor, el cual se origina por la liberación de diversas citocinas al iniciarse la respuesta inflamatoria. La FFPM es el único medicamento venoactivo con propiedades antiinflamatorias y en nuestro estudio hay una disminución importante del dolor en el grupo FFPM comparado con el grupo control. Se ha demostrado de los flavonoides disminuyen la liberación de bradicinina, leucotrienos y radicales libres implicados en la generación del dolor. Otro síntoma muy común después de una ablación endovenosa térmica son las parestesias, casi siempre localizadas en el trayecto de la vena tratada. En nuestro estudio

hay una diferencia importante entre el grupo que tomó la FFPM y el grupo control.¹⁷

La clasificación CEAP es uno de los sistemas descriptivos de la enfermedad más usados actualmente. Es una clasificación que cambia con el tiempo con base en la historia natural de la enfermedad y el tratamiento; sin embargo, tiene algunas limitaciones, ya que puede responder mal al cambio. Por ejemplo, un paciente C5 que fue sometido a una ablación endovenosa por radiofrecuencia puede presentar mejoría en sus síntomas, pero no tendrá una mejoría en su clasificación, ya que seguirá siendo C5. Por lo tanto la clasificación CEAP es descriptiva y estática. Lo anterior fue notado en nuestro estudio. La mayoría de los pacientes tratados fueron C2, los cuales se convirtieron a C1. Los pacientes C6 permanecieron C6, ya que el seguimiento en nuestro estudio fue corto y no pudimos presenciar el cierre de las úlceras. Lo mismo pasó con los pacientes C5 y C4, que permanecieron igual. El VCSS es una escala que ha sido evaluada y utilizada en múltiples estudios. Utiliza variables como dolor, presencia de venas varicosas, edema venoso, pigmentación cutánea, procesos inflamatorios (celulitis, eccema venoso, dermatitis), induración por cambios en la piel y el tejido celular subcutáneo, presencia de úlceras, duración de la úlcera, tamaño de la úlcera y la complianza a la terapia compresiva. Las diferentes variables son estatificadas como leves, moderadas o severas originando una puntuación. El VCSS es una clasificación que complementa la CEAP, no la reemplaza y nos provee de un método para evaluar la enfermedad venosa con el tiempo y la respuesta que tiene el paciente al tratamiento. Es una escala que responde bien al cambio, es evaluativa, longitudinal y especialmente útil en las clases C4, C5 y C6. En nuestro estudio todos los pacientes fueron evaluados con el VCSS de forma preoperatoria. En ambos grupos, el VCSS postoperatorio fue menor que el preoperatorio, lo que indica que el procedimiento por radiofrecuencia mejora los síntomas al romper la hipertensión venosa ambulatoria. Sin embargo, un dato muy interesante es que el grupo FFPM presentó una disminución mayor del VCSS comparado con el grupo control.¹⁸

Existen varias escalas para determinar la calidad de vida en pacientes con enfermedad venosa crónica: CIVIQ-14, VEINES, Aberdeen Varicose Vein Questionnaire, Charing Cross Venous Ulceration Questionnaire; sin embargo, hasta el momento no existe un consenso actual que defina cuál herramienta usar sobre otra. Los instrumentos de calidad de vida son muy valiosos porque nos dan la perspectiva del paciente. En nuestro estudio hubo una mejoría en la calidad de vida en ambos grupos

después de la cirugía, pero la mejoría fue mayor en el grupo FFPM debido a que estos pacientes presentaron menos síntomas postoperatorios. De la misma forma, se corrobora que la ablación endovenosa por radiofrecuencia origina mejoría importante por sí misma, pero la inflamación que origina y los síntomas subsecuentes son importantes en el periodo postoperatorio.¹⁹

Existen algunas limitaciones de nuestro estudio, entre ellas cabe señalar que el diseño fue para un periodo postoperatorio corto. El beneficio de la FFPM para los síntomas postoperatorios sólo fue evaluado desde el día de la cirugía hasta el día de la consulta de seguimiento (1-2 semanas). Por el momento no podemos definir el beneficio prolongado del medicamento, ya que el proceso de cicatrización y los síntomas alcanzan una meseta, momento en el cual los síntomas disminuyen o desaparecen y la mejoría es atribuida a la ablación endovenosa.

CONCLUSIONES

La monoterapia con FFPM disminuye los síntomas postoperatorios después de una ablación endovenosa por radiofrecuencia, mejora los puntajes de la VCSS y mejora la calidad de vida. La FFPM ofrece un manejo sencillo con un sólo medicamento para los síntomas postoperatorios a corto plazo sin efectos adversos.

REFERENCIAS

1. Kaplan R, Criqui M, Denenberg J, Bergan J, Fronck A. Quality of life in patients with chronic venous disease: San Diego population study. *J Vasc Surg* 2003; 37: 1047-53.
2. Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K, Schuldt K, Stang A, Poncar C, et al. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie Epidemiologische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit und Ausprägung von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung. *Phlebologie* 2003; 32: 1-14.
3. McLafferty R, Passman M, Caprini J, Rooke T, Markwell S, Lohr J, et al. Increasing awareness about venous disease: the American Venous Forum expands the national venous screening program. *J Vasc Surg* 2008; 48: 394-9.
4. Korn P, Patel S, Heller J, Deitch J, Krishnasastri K, Bush H, et al. Why insurers should reimburse for compression stockings in patients with chronic venous stasis. *J Vasc Surg* 2002; 35: 950-7.
5. Caggiati A, Bergan J, Gloviczki P, Jantet G, Wendell-Smith C, Partsch H. Nomenclature of the veins of the lower limbs: An international interdisciplinary consensus statement. *J Vasc Surg* 2002; 36: 416-22.
6. Meissner M, Moneta G, Burnand K, Gloviczki P, Lohr J, Lurie F, et al. The hemodynamics and diagnosis of venous disease. *J Vasc Surg* 2007; 46: 4-24.
7. Raju S, Neglén P. Clinical practice. Chronic venous insufficiency and varicose veins. *N Engl J Med* 2009; 360: 2319-27.

8. De Felice E. Shedding light: laser physics and mechanism of action. *Phlebology* 2010; 25: 11-28.
9. Perrin M, Ramelet A. Pharmacological Treatment of Primary Chronic Venous Disease: Rationale, Results and Unanswered Questions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41: 117-25.
10. Konstantinos Katsenis. Micronized Purified Flavonoid Fraction (MPFF): A Review of its Pharmacological Effects, Therapeutic Efficacy and Benefits in the Management of Chronic Venous Insufficiency. *Curr Vasc Pharmacol* 2005; 3: 1-9.
11. Pascarella L, Lulic I, Penn A, Alsaigh T, Lee J, Shin H, Kapur V, et al. Mechanisms in Experimental Venous Valve Failure and their Modification by Daflon 500 mg. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35: 102-10.
12. Pokrovsky A, Savaljev V, Kirienko A, et al. Surgical correction of varicose vein disease under micronized diosmin protection (results of the Russian multicenter controlled trial DEFANS). *Phlebology* 2008; 15: 45-51.
13. Gloviczki P, Comerota A, Dalsing M, Eklof B, Gillespie D, Gloviczki M, Lohr J, et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2011; 53: 2-48.
14. Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, et al. Prospective randomised trial of endovenous radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and stripping (EVOLVEs): two year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 67-73.
15. Merchant R, DePalma R, Kabnick L. Endovascular obliteration of saphenous reflux: a multicenter study. *J Vasc Surg* 2002; 35: 1190-6.
16. Kabnick L, Ombrellino M, Agis H, et al. Endovenous heat induced thrombus (EHIT) following endovenous vein obliteration: To treat or not to treat? A new perioperative thrombotic classification. Presentation at the American Venous Forum 20th Annual Meeting, Charleston, SC, February 20-23, 2008.
17. Shoab S, Porter J, Scurr J, Coleridge-Smith. Effect of oral micronized purified flavonoid fraction treatment on leukocyte adhesion molecule expression in patients with chronic venous disease: A pilot study. *J Vasc Surg* 2000; 31: 456-61.
18. Vasquez M, Rabe E, McLafferty R, Shortell C, Marston W, Gillespie D, Meissner M, et al. Revision of the venous clinical severity score: Venous outcomes consensus statement: Special communication of the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2010; 52: 1387-96.
19. Vasquez M, Munschauer C. Venous Clinical Severity Score and quality-of-life assessment tools: application to vein practice. *Phlebology* 2008; 23: 259-75.

Correspondencia:

Dr. Carlos Abel Gutiérrez-Díaz
Torre Ángeles, consultorio 205
Hospital Ángeles Mocel
Ignacio Esteva, Núm. 107
Col. San Miguel Chapultepec
Tel.: 5277-7080
Correo electrónico:
doctor_abelgudi@hotmail.com