



Enfermedad venosa crónica. Conceptos actuales y avances terapéuticos

R. Rial Horcajo*, F.J. Serrano Hernando, G. Moñux Ducajú, T. Reina Gutiérrez y A. Martín Conejero

Servicio de Angiología y Cirugía Vasculard. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Palabras Clave:

- Eco-Doppler
- Hipertensión venosa
- Escleroterapia
- Termoablación

Keywords:

- Doppler ultrasound
- Venous hypertension
- Sclerotherapy
- Thermoablation

Resumen

Introducción. La enfermedad venosa crónica (EVC) es la más prevalente de la patología vascular y consume gran cantidad de recursos económico/sanitarios, especialmente en la situación evolutiva final, la úlcera venosa.

Etiopatogenia. La investigación básica geneticomolecular ha contribuido a un conocimiento más preciso de la etiopatogenia y la fisiopatología que se ha aplicado de forma práctica a la prevención y tratamiento.

Diagnóstico. Un correcto diagnóstico inicial, tanto clínico como hemodinámico con eco-Doppler, contribuye a implantar un adecuado tratamiento médico para mejorar la clínica y retrasar o evitar la progresión a fases avanzadas de la enfermedad. La hipertensión venosa (HTV) es el hecho fisiopatológico fundamental en la EVC.

Tratamiento. La corrección de la HTV con medidas posturales y terapia compresiva, además de actuar sobre las consecuencias de la misma con fármacos venoactivos son los pilares básicos del tratamiento médico y son de aplicación general. El tratamiento quirúrgico de las varices constituye un beneficio probado frente al tratamiento conservador en los pacientes susceptibles del mismo. Las técnicas quirúrgicas han experimentado grandes avances en el último decenio cambiándose el paradigma clásico de la fleboextracción por los tratamientos endoluminales. La escleroterapia tiene un papel fundamental en las situaciones estéticas o bien en pacientes ancianos, frágiles o de alto riesgo quirúrgico.

Abstract

Chronic venous disease. Current concepts and therapeutic advances

Introduction. Chronic venous disease (CVD) is the most prevalent vascular disorder and consumes a great amount of economic and health resources, particularly in its final outcome of venous ulcer.

Etiopathogeny. Basic genetic molecular research has enabled more precise knowledge of the condition's aetiopathogeny and pathophysiology and is applied practically towards prevention and treatment.

Diagnosis. A correct initial diagnosis, both clinical and haemodynamic, with Doppler ultrasound, will enable the implementation of appropriate medical treatment to improve symptoms and delay or prevent progression to advanced stages of the disease. Venous hypertension (VHT) is the fundamental pathophysiological event in CVD.

Treatment. Correcting VHT with postural measures and compression therapy and venoactive drugs to act on its consequences are the basic pillars of medical treatment and are generally applied. Surgical treatment of varices is of proven benefit compared to conservative treatment in patients who are candidates for it. Surgical techniques have seen huge advances over the past decade and the classical paradigm of phlebo-extraction has been changed for endoluminal treatments. Sclerotherapy plays an essential role for aesthetic situations, for the elderly and frail or for patients at high surgical risk.

*Correspondencia
Correo electrónico: doctorrial@gmail.com

Introducción

Los trastornos venosos crónicos incluyen una amplia gama de problemas funcionales y morfológicos del sistema venoso, independientemente de que produzcan síntomas o no. Desde el año 2009, fecha de publicación del Consenso VEIN-TERM¹, se define la enfermedad venosa crónica (EVC) como aquella situación patológica de larga duración derivada de alteraciones anatómicas o funcionales del sistema venoso que se manifiestan por síntomas y signos que necesitan estudio y tratamiento. El hecho fisiopatológico fundamental es la hipertensión venosa (HTV), y de forma más precisa la HTV ambulatoria, que es producida por el reflujo y la obstrucción de las venas.

Los síntomas principales, con gran variabilidad clínica individual, incluyen: dolor, pesadez, piernas cansadas, calambres, prurito, sensación de calor, el denominado síndrome de piernas inquietas, claudicación venosa y, por supuesto, malestar estético. Los signos incluyen las telangiectasias y varices con sus diferentes tipos: reticulares, colaterales o tributarias y tronculares. El edema, trastornos tróficos en la piel (pigmentación, dermatitis, eczema, lipodermatoesclerosis) y las úlceras son las manifestaciones visibles más avanzadas.

La EVC normalmente está causada por alteraciones primarias de la pared venosa o de las válvulas. También estas alteraciones pueden ser causadas de forma secundaria por las secuelas de la trombosis venosa profunda (TVP) que producen el reflujo, la obstrucción o ambos. Las malformaciones venosas son también una causa, aunque muy poco frecuente, de EVC.

La insuficiencia venosa crónica es un término que, de acuerdo con los consensos actuales, debe reservarse para la EVC avanzada, en aquellos casos en los que se produzca edema, trastornos tróficos en la piel y úlceras.

La historia clínica y la exploración física por sí solas no siempre indican las características y extensión del problema, por lo que se han desarrollado técnicas diagnósticas, la principal es la eco-Doppler, para determinar la implicación anatómica y funcional de la obstrucción y el reflujo, así como la disfunción de la bomba muscular.

Epidemiología y aspectos socioeconómicos

La prevalencia de la EVC es muy elevada y los estudios epidemiológicos se mueven en rangos amplios dentro de porcentajes altos². Las varices están presentes en el 25-30% de la población adulta femenina en los países occidentales y entre el 10 y el 40% de los hombres. La incidencia anual de varices, según el estudio Framingham³, está en el 2,6% para las mujeres y en el 1,9% para los hombres. El estudio *Bonn Vein 2*⁴ refleja que un 4% de los pacientes con EVC establecida progresa a un estadio superior en la clasificación CEAP.

Los cambios dérmicos, tales como pigmentación o eczema, debidos a EVC están presentes entre un 3 y un 10% según los distintos estudios epidemiológicos. La prevalencia de las úlceras venosas en nuestro entorno, más fácil de medir epidemiológicamente hablando, se encuentra en alrededor

de un 0,3% de la población adulta, y el porcentaje de población con úlcera activa o cicatrizada es del 1%. Más del 50% de los pacientes con úlceras requerirán un tiempo de curación superior al año.

La EVC tiene un gran impacto socioeconómico debido al elevado número de personas afectadas, el coste de las consultas y el tratamiento, así como el deterioro de la calidad de vida por situaciones incapacitantes que conducen a un gran número de bajas laborales (costes indirectos). Esto está aumentando por el hecho de que la EVC es progresiva y que muchos de los problemas, como las úlceras, tienden a recurrir⁵.

Las estimaciones del coste anual del tratamiento de la EVC en los países europeos occidentales se sitúan entre 600-900 millones de euros, lo que representa un 2% de gasto sanitario. Sin duda, la úlcera venosa es la situación que más recursos consume, estimándose unos costes anuales por úlcera de 9.000 euros, de los cuales un 90% corresponden a costes directos (recursos humanos médicos y de enfermería, materiales de cura y medicación, hospitalización, etc.) y un 10% a costes indirectos, como las bajas laborales^{6,7}.

La calidad de vida en la EVC está directamente relacionada con la intensidad de los síntomas, aunque no siempre con el reflujo^{7,8}. Las condiciones laborales en los pacientes con EVC también muestran una clara asociación directa con la calidad de vida. En el análisis del coste/efectividad en la prevención de la EVC debe diferenciarse lo que son las varices y las úlceras.

En las varices la prevención no se ha demostrado coste efectiva debido al factor no modificable, como es la herencia. Sin embargo, en los factores adquiridos sí es coste efectiva, fundamentalmente en la aplicación de la terapia compresiva y medidas posturales. En las úlceras y su recurrencia, la terapia compresiva es la actuación que por sí sola es coste efectiva, para la prevención desde estadios con alteraciones en la piel y la recidiva una vez curada.

Existen evidencias de que la educación sanitaria en esta patología, el seguimiento de las guías flebológicas publicadas y una puesta al día en el tratamiento de las úlceras venosas (utilización de terapia compresiva sistemática y seguimiento de protocolos de curas) es coste efectivo y reduce el tiempo de curación de las úlceras y mejora la calidad de vida de los pacientes⁹⁻¹¹.

Etiopatogenia

A pesar del creciente interés en los mecanismos etiopatogénicos en la EVC en las últimas décadas, nuestro conocimiento sigue siendo escaso. Se ha avanzado en el estudio de los factores genéticos y moleculares que determinan el desarrollo de varices y de la EVC, pero siguen siendo bastante desconocidos, aunque hay evidencia de una herencia poligénica¹².

Se está empezando a hablar del papel del envejecimiento y la apoptosis celular en el desarrollo de la EVC^{13,14}. Se conocen de forma incompleta algunos de los factores moleculares y celulares diana que favorecen el desarrollo de EVC en presencia de HTV¹⁵.

La variabilidad de los signos y síntomas en pacientes con reflujo venoso similares, la extensión de la enfermedad y la disfunción hemodinámica todavía no han sido explicadas. Las bases moleculares de la lipodermatoesclerosis y las úlceras solo se han explicado parcialmente¹⁶.

Cambios en el sistema venoso superficial y profundo

Las varices son la manifestación más común de la EVC y se cree que son debidas a una alteración de la distensibilidad del tejido conectivo de la pared venosa. Comparadas con las venas sanas, en las varices existe una hipertrofia de la pared venosa con un contenido en colágeno aumentado y unas fibras elásticas fragmentadas¹⁷.

Las varices primarias se producen por dilatación venosa y daño valvular sin que haya existido una causa previa, como una TVP. En ausencia de incompetencia de la unión safeno-femoral, también pueden ser causadas por reflujo de venas pélvicas. Un 30% de los pacientes con reflujo en el sistema venoso profundo (SVP) parecen mostrar una incompetencia valvular primaria, en el resto, la TVP es la causa.

En un porcentaje superior al 50%, las TVP presentan una lisis espontánea del trombo, pero en los casos en los que esto no ocurre se produce una combinación de reflujo y obstrucción. El denominado síndrome posttrombótico (SPT) es el cuadro clínico de EVC resultante del reflujo y obstrucción secundario a una o varias TVP, y es más importante (clínica invalidante, trastornos tróficos y úlceras) si la TVP ha sido extensa o repetida y si no se ha producido la recanalización¹⁸.

Las denominadas venas perforantes atraviesan la fascia muscular y de forma normal permiten el paso de la sangre desde el sistema venoso superficial (SVS) al SVP. Incluso en la mayoría de las varices primarias las venas perforantes se comportan así. No obstante, la presencia de reflujo en el SVP produce con cierta frecuencia incompetencia de las venas perforantes. Un 10% de los pacientes con EVC tienen perforantes incompetentes en ausencia de reflujo de las venas safenas o alteraciones en el SVP¹⁹.

Cambios en la microcirculación por la hipertensión venosa

En los pacientes con trastornos tróficos debidos a HTV, los capilares venosos están marcadamente dilatados, elongados y tortuosos. La HTV produce como primera acción sobre el endotelio un edema de las células endoteliales, activando las moléculas de adhesión de la membrana celular. De forma mecánica se produce también la disrupción del endotelio y el aumento de la permeabilidad del capilar. El estudio evolutivo de este proceso muestra que la primera manifestación es el microedema, seguido por el depósito pericapilar de fibrina. Posteriormente se produce la migración extravascular de leucocitos, aumentando el edema y la inflamación, debido a mediadores liberados por los propios leucocitos. La reducción del gradiente de presión capilar entre el lado arteriolar y el venoso conduce a un enlentecimiento del flujo sanguí-

neo. Los mediadores inflamatorios, procoagulantes la mayoría, y la disminución de flujo conducen a la trombosis capilar, reduciendo el aporte nutricional y de oxígeno a la piel.

Adicionalmente, la lesión endotelial libera mediadores vasoactivos que producen constricción arteriolar a nivel de los esfínteres precapilares. La isquemia relativa de la piel y las alteraciones metabólicas del tejido celular subcutáneo, junto con la persistencia de la HTV hace que se produzcan lesiones en la piel, que pueden ser espontáneas o consecuencia de mínimos traumatismos, apareciendo la úlcera venosa^{20,21}.

Factores de riesgo

Edad

La edad se comporta como un factor de riesgo y un factor de agravamiento de la enfermedad de gran importancia cuando no se realiza un tratamiento adecuado. En el *Bonn Vein Study*⁴, el factor de riesgo más importante fue la edad avanzada.

Historia familiar

También se ha revelado como el factor de riesgo de mayor importancia en el desarrollo de EVC, y así lo han puesto de manifiesto los estudios epidemiológicos. Existe un riesgo relativo de padecer una EVC con un progenitor que la padezca, se cree que las venas varicosas tienen carácter hereditario autosómico dominante con penetración incompleta^{12,14}. Algunos estudios muestran que si ambos padres tienen venas varicosas, los hijos tienen un 90% de posibilidades de tenerlas. Tener un pariente con varices aumenta en un 45% el riesgo de que uno mismo padezca varices (25% en el caso de los niños y 60% en el caso de las niñas)²².

Sexo

Los estudios de prevalencia e incidencia en la EVC han mostrado que el factor adquirido que más se asocia al desarrollo de EVC es el embarazo. Prácticamente un 40% de las mujeres embarazadas desarrollarán algún grado de EVC o sintomatología durante el embarazo, aunque en un porcentaje no determinado con claridad regresarán los síntomas. El aumento de prevalencia en el sexo femenino de la EVC se cree que puede estar condicionado por los embarazos y la presencia de hormonas angiogénicas (estrógenos) y vasodilatadoras (progestágenos) y no por circunstancias inherentes al sexo. De hecho, hay estudios que en varices C2 no han encontrado diferencias entre hombres y mujeres que no habían tenido embarazos.

Obesidad

Diversos autores han encontrado que los índices de masa corporal superiores a 25-30 kg/m² se asocian con un incre-

mento del síndrome ortostático típico e incluso sin evidencia anatómica de enfermedad venosa, y similares asociaciones de mayor prevalencia de varices se han encontrado en personas obesas.

Los factores ocupacionales y hábitos de vida, como profesiones con ortostatismo o sedentarismo prolongado, han supuesto temas de debate en los estudios de prevalencia retrospectivos y transversales. Los resultados deben interpretarse con cautela, pues existen factores de confusión en este tipo de estudios, ya que son propensos a errores en la exposición (los sujetos no son capaces de recordar con precisión las circunstancias laborales o hábitos de vida) a los que se añaden factores de confusión como la historia familiar, embarazos, actividad física, etc. La mayoría, pero no todos, sugieren que el ortostatismo prolongado es un factor independiente para el desarrollo de varices²³.

Clasificación

La clasificación CEAP se consensuó a mediados de los noventa y la última revisión ha sido en el año 2004²⁴. Surgió como un instrumento para facilitar la comunicación y descripción de las formas de la EVC. Es la clasificación que se acepta de forma general en todo el mundo, y desde su adopción las comunicaciones del ámbito venoso se han normalizado. Es el acrónimo de Clínica, Etiología, Anatomía y Patofisiología. En el apartado de clínica existen 7 subclases desde la C0 en la que no hay signos visibles hasta la C6 en pacientes con úlcera activa, pasando por C1 telangiectasias y varices reticulares, C2 varices colaterales o tronculares, C3 aparición de edema, C4 existencia de lesiones tróficas y C5 pacientes con úlcera venosa cicatrizada. En este apartado se le puede añadir la «A» de asintomático o la «S» de sintomático. Así, una persona con telangiectasias y ausencia de síntomas se clasificaría como CEAP C1 A. En la etiología se diferencian tres posibilidades identificadas como congénita, primaria o secundaria (Ec, Ep, Es). Siguiendo con la anatomía se diferencia en superficial, profunda y/o perforantes (As, Ad, Ap). Y por último, la patofisiología con dos posibilidades: reflujo y obstrucción (Pr, Po). La C es la más referida, intuitiva y sencilla (fig. 1).

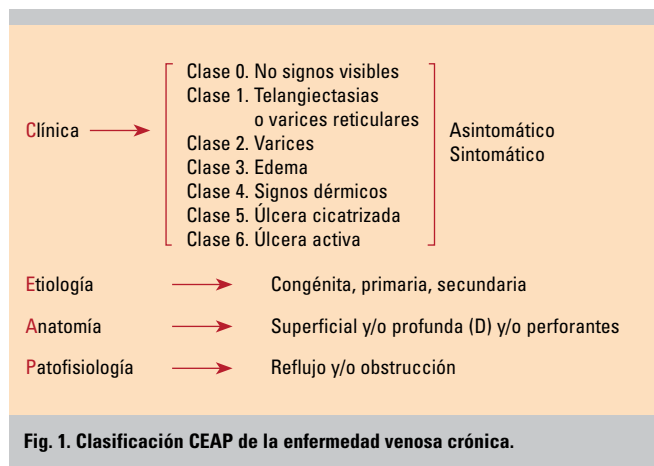


Fig. 1. Clasificación CEAP de la enfermedad venosa crónica.

Esta clasificación clínica no permite conocer el impacto de la EVC en el paciente, calidad de vida, seguimiento después de los diferentes tratamientos, etc. El *American Venous Forum* en el año 2000²⁵ desarrolló un instrumento para poder medir los efectos y datos que no proporcionaba la clasificación CEAP: el *Venous Severity Score (VSS)*. Es una herramienta con tres componentes: una escala de discapacidad venosa (VDS -*Venous Disability Score*-), una puntuación dependiendo del segmento anatómico afectado, así como de la fisiopatología (VSDS -*Venous Segmental Disease Score*-) y, por último, una escala de medición de la gravedad clínica de la EVC el *VCSS (Venous Clinical Severity Score)*. Todas estas escalas han recibido la validación de diversos comités y se ha visto la correcta correlación con la práctica clínica.

Debido a su especial relevancia y complejidad clínica, el SPT tiene escalas propias de medición, la más utilizada es la de Villalta-Prandoni²⁶, aunque las genéricas ya mencionadas son también útiles. Una de las cuestiones de mayor trascendencia en la cirugía de varices es la recurrencia de las mismas, y se ha creado una clasificación específica para la recidiva denominada REVAS²⁷ (*Recurrent Varices After Surgery*). Utilizada en combinación con la CEAP se ha revelado como una buena herramienta para las normas de publicación, por su buena calidad inter e intra observador.

Clínica

Los síntomas de la EVC⁹⁻¹¹ son extremadamente variables y pueden causar una morbilidad significativa para los pacientes, lo que repercute negativamente en la calidad de vida^{25,28}. Los pacientes presentan el denominado dolor venoso que puede ser referido como pesadez, cansancio, prurito, calambres nocturnos, sensación de calor, palpitaciones, etc. que típicamente se exacerban al estar de pie, con el calor o estacionalmente y son más intensos al finalizar el día, obteniéndose un alivio sintomático al elevar las extremidades, cuando se movilizan y al hacer ejercicio. Al conjunto de estos síntomas se denomina síndrome ortostático. También la EVC ha sido postulada como una etiología del llamado síndrome de piernas inquietas.

En los pacientes con obstrucción venosa, mayoritariamente trombosis venosas con afectación del sector venoso ílio-femoral, se puede producir la denominada claudicación venosa. Clásicamente el dolor suele ocurrir al caminar o al subir escaleras, manifestándose en glúteos, muslo o gemelo de forma atípica y mejorando con la elevación de la pierna para conseguir el alivio de los síntomas.

El signo más prevalente de la EVC son las telangiectasias y las varices reticulares. Las telangiectasias son venas dilatadas intradérmicas o subepidérmicas, que tienden a confluir, de hasta 1 mm de diámetro. Los sinónimos incluían «arañas vasculares» y «capilares». Las varices reticulares, también llamadas menos apropiadamente varículas, se sitúan en la dermis reticular. Por transparencia adquieren un color azulado-verdoso, con un tamaño hasta los 3 mm. Corresponden a CEAP C1.

Las varices, clasificación CEAP C2, son venas subcutáneas dilatadas iguales o mayores de 3 mm de diámetro en

bipedestación. Pueden incluir a las venas safenas, colaterales o tributarias y venas en territorios sin relación con las safenas.

El edema es una manifestación de la HTV que indica mayor gravedad o evolución de la EVC y se cataloga como CEAP C3. Típicamente el edema, al menos en estadios iniciales, suele ceder con el reposo nocturno.

La evolución de la EVC con una HTV mantenida puede llevar a la aparición de lesiones dérmicas, que suelen comenzar con eccema descamativo provocado por la deshidratación de la piel. Una fase más avanzada es la aparición de pigmentación por depósitos de hemosiderina que se producen en el tejido celular subcutáneo, denominada dermatitis ocre o de estasis. Esto produce reacción inflamatoria subcutánea que asociada al edema produce alteraciones que han sido descritas como lipodermatoesclerosis por endurecimiento de la piel y del tejido celular subcutáneo, a veces con aumento del grosor y otras con atrofia del mismo, denominado atrofia blanca. Todas estas manifestaciones se suelen dar en la zona peri y supramaleolar interna y constituyen la C4 de la clasificación CEAP.

La fase final de las alteraciones dérmicas es la aparición de la úlcera venosa por déficit nutricional de la piel como se explicó en la etiopatogenia. Es la fase más avanzada de la EVC y se clasifica en la C6 de la CEAP. Una vez que la úlcera está cicatrizada, al paciente se le clasifica en C5.

Las varices y telangiectasias pueden presentar sangrado, las varicorragias normalmente se producen en zonas en las que el tejido celular subcutáneo apenas existe, estando en íntimo contacto la pared de la vena con la piel. Pueden ocurrir por mínimos traumatismos o erosiones.

Asociadas a las varices se puede producir una trombosis de las colaterales o de los ejes safenos, la denominada varicotrombosis o menos apropiadamente varicoflebitis. Se trata como trombosis venosas superficiales en casi todos los casos salvo que afecten a los ejes safenos y la trombosis progresa hasta cerca del cayado (menos de 5 cm) en cuyo caso el criterio de tratamiento es el de una TVP.

El SPT constituye un grado avanzado de EVC cuya etiología es una TVP y su secuela que habitualmente es doble: reflujo y obstrucción. Las manifestaciones clínicas no son diferentes, pero sí más intensas y suelen revestir mayor gravedad con grados más avanzados de EVC y progresión más rápida, lo que se suele reflejar en peores puntuaciones en las escalas de calidad de vida.

Diagnóstico

Anamnesis

El interrogatorio y la exploración proporcionan en la EVC la mayor información a la hora de una aproximación diagnóstica o incluso el establecimiento del definitivo²⁹. Siendo normalmente secundarias las exploraciones complementarias y, en general, dirigido a tratamientos quirúrgicos o diagnósticos diferenciales. La investigación de los síntomas característicos, el número de embarazos y los antecedentes de TVP son ineludibles.

El diagnóstico diferencial clínico, incluso en presencia de varices tronculares, es muy importante, pues muchos de los

síntomas pueden no tener una causa venosa (sintomatología de dolor irradiado que no mejore con la elevación de la extremidad, que no haya mejorado después de un tratamiento médico o quirúrgico apropiado, etc.).

Exploración

Los pacientes se exploran de pie. Se anotan los resultados de la exploración: varices y su territorio (safena interna o externa), aparición de lesiones dérmicas, edema, etc., la exploración del abdomen en busca de circulación venosa colateral o varices secundarias a TVP iliaca también debe realizarse, así como de varices con origen en zona perineal o inguinal sugerentes de fugas pélvicas. Durante el examen físico es importante tener en cuenta patologías alternativas como problemas ortopédicos, reumatológicos, neurológicos y, por supuesto, palpar los pulsos para descartar patología arterial concomitante. Pruebas tradicionales como la de Trendelenburg y Perthes actualmente han sido superadas por completo.

Exploraciones complementarias

Eco-Doppler

Para diagnosticar la enfermedad venosa, en la mayoría de las ocasiones solo son necesarias la anamnesis y la exploración física^{30,31}. Pero cuando es necesario un diagnóstico diferencial o se plantea una cirugía o seguimiento de las intervenciones quirúrgicas sobre las varices, el eco-Doppler es la exploración que actualmente proporciona mayor información hemodinámica y anatómica del sistema venoso superficial y profundo, de hecho, se considera el *gold standard* de las exploraciones venosas. El Doppler continuo quedó obsoleto desde que se implantó totalmente el eco-Doppler y las indicaciones de flebografía se limitaron a unas pocas situaciones. Además de conseguir una precisión anatómica para el planteamiento quirúrgico, el eco-Doppler detecta las situaciones hemodinámicas anormales que se producen en las venas insuficientes, determinadas por incompetencias valvulares que producen inversiones del flujo fisiológico, el denominado reflujo venoso. Este se define como la inversión del flujo de más de 1 segundo en las venas femorales y poplíteas; y de más de 0,5 segundos en el SVS. Es una exploración compleja que al igual que la exploración física se realiza de pie, y un adecuado entrenamiento es absolutamente necesario para adquirir las habilidades básicas en su manejo. Estas habilidades no solamente son necesarias para el diagnóstico, sino que tratamientos actuales como la endoablación térmica de los ejes safenos, otros procedimientos endoluminales y la escleroterapia con espuma requieren que sean guiados por eco-Doppler.

Flebografía

Las indicaciones de la flebografía en la EVC han quedado reducidas desde el desarrollo completo de la eco-Doppler al diagnóstico (y tratamiento en el mismo tiempo) de insuficiencias venosa pélvicas y obstrucciones ilíacas para el trata-

miento del SPT y estudios de síndromes compresivos como el MayThurner y el Nutcracker⁹⁻¹¹.

Tomografía computadorizada, resonancia magnética y eco-intravascular

La reconstrucción en tres dimensiones de las imágenes obtenidas mediante tomografía computadorizada o resonancia magnética ha contribuido a una precisión anatómica mayor en el estudio de las obstrucciones ilio-cavas, insuficiencia venosa pélvica y los síndromes compresivos previamente nombrados⁹⁻¹¹. La decisión de realizar uno u otro estudio depende sobre todo de la disponibilidad y experiencia en la interpretación de imágenes. Complementariamente la eco-intravascular se ha utilizado fundamentalmente en situaciones de dudas diagnósticas ante síndromes compresivos, porque permite la toma de presiones de modo simultáneo. No obstante, de modo global, estas tres técnicas tienen una utilización muy limitada.

Las pletismografías, en todas sus versiones, no se usan en la actualidad en la clínica diaria y su utilización ha quedado restringida a métodos de medición indirectos de la presión venosa para ensayos clínicos.

Tratamiento médico

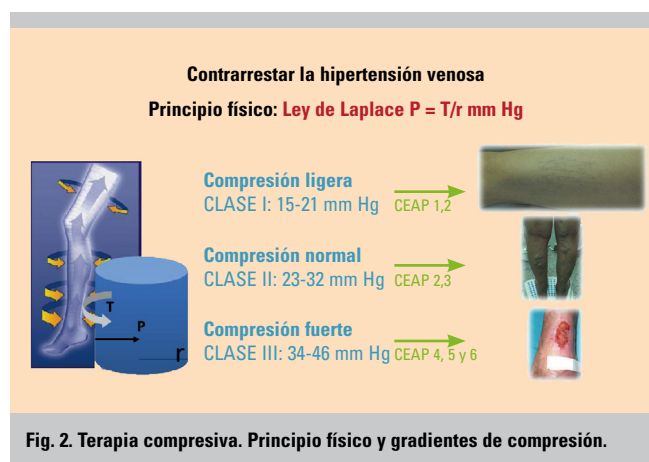
Medidas posturales

La elevación de las extremidades ha sido una medida utilizada desde antiguo para el alivio sintomático y para la reducción del edema. También se ha utilizado como medida de apoyo a la curación de las úlceras venosas. Aquellas personas con EVC y movilidad reducida, bien sea por problemas osteoarticulares o por sedentarismo, mejoran con la realización de ejercicio moderado, así como con la fisioterapia cuando existe patología osteoarticular³². Aunque la evidencia científica es escasa en la aplicación de medidas posturales, la experiencia, la práctica y la fisiología sugieren que la aplicación universal es útil.

Los masajes ascendentes se han postulado dentro del conjunto de medidas para aliviar la clínica de la EVC, y los pacientes así lo refieren. El factor de confusión de que estos masajes se apliquen con la elevación de las extremidades inferiores o al menos en decúbito neutro, no permite medir con precisión la utilidad del tratamiento, que como en el caso de la elevación de las extremidades adolece de evidencia científica, aunque sí tiene constatación práctica. No obstante, fisiológicamente es muy superior y, de forma evidente, el uso de terapia compresiva. La utilización de productos tópicos para los masajes carece de cualquier evidencia para recomendar su uso.

Terapia compresiva

El soporte elástico o terapia compresiva³³⁻³⁵ sigue siendo la piedra angular del tratamiento médico porque contrarresta la HTV, el principal mecanismo fisiopatológico de la EVC es sencillo de prescribir y fácil de usar. La forma más común son las medias elásticas en diferentes longitudes y con dife-



rentes grados de compresión, los vendajes elásticos (multica-pa en la actualidad) y la compresión neumática intermitente.

El mecanismo de acción es la aplicación de una fuerza o tensión sobre la superficie de la extremidad inferior que produce una presión a las venas superficiales y profundas. Esta presión está graduada para permitir un gradiente de compresión que vaya descendiendo proximalmente. Esto mejora la bomba muscular y disminuye la presión venosa ambulatoria. Tiene el mayor nivel de evidencia de los tratamientos médicos y en todas las fases de la enfermedad, incluso en su aplicación de modo preventivo (fig. 2).

El tratamiento compresivo periprocedimientos quirúrgicos (en todos los tipos) y en la escleroterapia se utiliza de forma sistemática y tiene la máxima recomendación para disminuir el tiempo de recuperación, mejorar de la calidad de vida y los resultados, como en el caso de la escleroterapia.

Las clásicas dificultades de adherencia al tratamiento por parte de determinados pacientes requieren una estrategia informativa por parte del facultativo. Desmontar los tópicos populares («aprietan y cortan la circulación», entre otros) requiere una labor educativa sanitaria que en otros países ha dado sus frutos. El abandono del tratamiento en periodos estivales es ciertamente común y difícil de combatir. Como la sintomatología también se incrementa en estos periodos estacionales la adecuación de la compresión, disminuyéndola, y el ajuste de la longitud a prendas más cortas con tejidos más ligeros, contribuye a disminuir la interrupción del tratamiento.

Finalmente, la incomodidad a la que se hace referencia como motivo del no seguimiento de la prescripción se debe fundamentalmente a un error en la toma de medidas y a una falta de instrucciones en su colocación. La correcta toma de medidas para una talla adecuada (por parte del farmacéutico de modo habitual), dispositivos de ayuda para calzar la media de modo adecuado y prendas estéticas ayudan a la correcta cumplimentación del tratamiento.

Fármacos venoactivos

El término clásico de flebotónicos está siendo desplazado por la adopción de la terminología anglosajona (*venoactive*

drugs) pues es más precisa en la sugerencia del modo de actuación, aunque conviven ambos. Considerados en España fármacos de utilidad terapéutica baja durante muchos años, siguen teniendo un lugar en el tratamiento a pesar de ello y son de amplia utilización en los países de nuestro entorno, a pesar de que el debate continúa.

Los principales modos de actuación sugeridos en la investigación preclínica son la disminución de la permeabilidad capilar, la disminución de la liberación de los mediadores de la inflamación y el incremento del tono venoso (tabla 1).

Las revisiones Cochrane³⁶, metaanálisis y guías de práctica clínica⁹⁻¹¹ sugieren diferente evidencia para los distintos fármacos y en los diferentes estadios de la clasificación CEAP. Las guías actuales recomiendan su utilización en todas las fases de la EVC como coadyuvante a la terapia compresiva o como única en aquellos pacientes que por alguna razón no se pueda cumplimentar el soporte elástico.

En los pacientes con C6, úlceras venosas, se han ensayado flebotónicos, mostrando uno de ellos (fracción flavonoide micronizada purificada) utilidad como tratamiento médico coadyuvante. Otros fármacos, como pentoxifilina y sulodexida, han mostrado alguna utilidad como tratamiento coadyu-

vante farmacológico en la curación de la úlcera venosa (tabla 2).

Escleroterapia

La escleroterapia consiste en la inyección de un agente químico en el interior de las venas con capacidad para producir daño endotelial y de la pared venosa, ocasionando una lesión definitiva y fibrosis final del vaso. Los agentes esclerosantes más utilizados en el momento actual son polidocanol y tetradecilsulfato sódico, denominados agentes detergentes por su formulación anfílica que permite la creación de espuma. Se utilizan en diferentes concentraciones según el calibre del vaso. Se pueden tratar varices colaterales, ejes safenos, perforantes y por supuesto telangiectasias y varices reticulares, con diferentes grados de evidencia. La utilización del producto de forma líquida o bien mezclada con gas (aire ambiente de forma habitual) para conseguir espuma dependerá del calibre de la vena a tratar, por lo general por encima de 4 mm existe un consenso por el cual la utilización de espuma es superior a la forma líquida por la ausencia de dilución y su permanencia

TABLA 1
Mecanismo de acción sugerido para los diferentes fármacos venoactivos

Categoría	Medicamento	Tono venoso	Pared y válvulas venosas	Permeabilidad capilar	Drenaje linfático	Parámetros hemorreológicos	Efecto antirradicales libres
Flavonoides (gamma benzopironas)	FFPM	+	+	+	+	+	+
	Diosminas sintéticas o no micronizadas*						
	Rutina y rutósidos	+		+	+	+	+
	Antocianinas (<i>Vitis vinifera</i>)						+
Alfa-benzopironas	Proantocianidina (<i>Vitis vinifera</i>)			+			+
	Cumarina			+	+		+
Saponinas	Extracto de castaño de indias; escina	+		+			+
	Extracto de <i>Ruscus</i>	+		+			
Otros extractos de plantas	Extracto de Gingko						
Productos sintéticos	Dobesilato de calcio	+		+	+	+	+
	Benzarone*						
	Naltazon*						

*No hay información disponible. Adaptada de Miquel C, et al¹¹.

TABLA 2
Resumen de la evidencia actual de los fármacos venoactivos según en sistema GRADE

Indicación	Medicamento	Recomendación de uso	Calidad de la evidencia	Nivel de evidencia
Alivio de síntomas asociados con EVC en pacientes en clases CEAP C0s a C6s y aquellos con edema (clase CEAP C3)	FFPM	Fuerte	Moderada	1B
	Diosminas	Débil	Débil	2C
	Rutósidos	Débil	Moderada	2B
	<i>Vitis vinifera</i>	Débil	Débil	2B
	Dobesilato de calcio	Débil	Moderada	2B
	Extracto de castaño de indias	Débil	Moderada	2B
	Extracto de <i>Ruscus</i>	Débil	Moderada	2B
	Ginglo biloba	Débil	Débil	2C
	Otros venotónicos	Débil	Débil	2C
Cicatrización de úlceras venosas primarias (C6) en combinación con terapia compresiva y local	FFPM	Fuerte	Moderada	1B

EVC: enfermedad venosa crónica. Adaptada de Miquel C, et al¹¹.

mayor en el vaso, contribuyendo a la lesión endotelial. Para el tratamiento de los ejes safenos, úlceras o perforantes es necesario utilizar la eco-Doppler como guía del procedimiento.

La escleroterapia es de elección en la clase CEAP C1 (telangiectasias y varices reticulares), siendo la administración en forma líquida la sugerida por las guías^{9-11,37}. También las varices recidivadas entran dentro de la indicación de escleroterapia como primera opción.

En los pacientes con insuficiencia de los ejes safenos no se considera de primera elección si los pacientes pueden ser candidatos a cirugía o endoablación térmica, pues los resultados en estos últimos son mejores (más del 95% de safenas cerradas con un procedimiento único) que el tratamiento con escleroterapia con espuma (80% de eficacia con un único procedimiento). Solo en casos seleccionados o pacientes mayores se considerará de primera elección.

No obstante, la rapidez del procedimiento, su coste, que sea completamente ambulatorio sin necesidad de quirófano y que no interfiera con la vida diaria son ventajas que han hecho que sea reclamado por los pacientes, ya que les compensa el resultado inferior a la ablación térmica en términos hemodinámicos, considerando que además el procedimiento se puede repetir.

La escleroterapia para el tratamiento de las úlceras se considera de elección como procedimiento único en ancianos y pacientes con patología concomitante que no permite una cirugía con un riesgo aceptable. Se intenta reducir la HTV tratando el reflujo de los ejes safenos y de las perforantes insuficientes, así como las varices colaterales dilatadas periulcerosas.

Tratamiento quirúrgico

La estrategia del tratamiento quirúrgico clásicamente ha consistido en la interrupción del reflujo en los cayados de las safenas, la extirpación completa de las mismas y de las colaterales visibles. En el último decenio se han desarrollado e implantado nuevas técnicas que han hecho cambiar el paradigma quirúrgico, aunque algunas técnicas no están suficientemente contrastadas. Actualmente se considera el tratamiento quirúrgico como el mejor tratamiento⁹⁻¹¹ (recomendación IA-B) frente al tratamiento médico en los pacientes que son candidatos a cirugía. El concepto de mejor tratamiento quirúrgico para las varices ha sido sustituido por la mejor opción para cada paciente³⁸.

La indicación quirúrgica se sentará en base a la calidad de vida del paciente (gravedad del síndrome ortostático, aparición de complicaciones, etc.) y los factores de riesgo asociados. No se puede negar que a veces existe un componente estético que es el que más pesa en el paciente al demandar cirugía, por lo que el cirujano debe sopesar beneficios y riesgos e informar de forma precisa al paciente.

Gran parte del avance quirúrgico ha sido propiciado por la utilización de la eco-Doppler perioperatoria, tanto en el diagnóstico como su utilización intraoperatoria imprescindible en las técnicas termoablativas y otras (fig. 3).

Es opinión general que el mecanismo patológico principal de las varices consiste en el paso de la sangre del SVP al

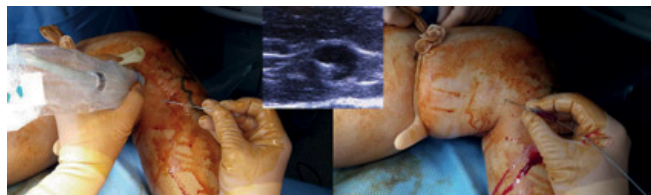


Fig. 3. Abordaje percutáneo bajo control ecográfico para las técnicas termoablativas.

SVS, por lo que la interrupción de los puntos por donde se produce este paso (habitualmente insuficiencia valvular de los cayados de las venas safenas y de las perforantes) conduciría a la detención de la progresión de las varices. La mayoría de las técnicas que describimos someramente a continuación siguen este principio.

Safenectomías y fleboextracciones

Es la técnica clásica por excelencia y con la que se han ido comparando las nuevas técnicas que aparecían. Sigue siendo utilizada en determinadas circunstancias, bien por cuestiones anatómicas o por falta de disponibilidad de otras, como las termoablativas. En las venas safenas se lleva a cabo hasta el punto de fuga con la desconexión de los cayados. Posteriormente las colaterales son extraídas a través de microincisiones. Esta técnica de extracción de las varices colaterales, denominada flebectomía o fleboextracción, es común con todas las demás técnicas excepto las denominadas hemodinámicas (CHIVA y ASVAL).

Técnicas termoablativas venosas

Los resultados iniciales con las técnicas termoablativas se publicaron en 1999 y casi de forma simultánea las dos más utilizadas el endoláser y la radiofrecuencia. El objetivo es eliminar el reflujo en la safena interna destruyéndola por calor. La endo-ablación térmica fue ganando la confianza de muchos cirujanos vasculares, convirtiéndose de forma paulatina en una técnica de rutina, por lo que apenas en 15 años estas técnicas se han mostrado seguras y eficaces, cuando se siguen escrupulosamente las indicaciones y los procedimientos técnicos. Esto ha contribuido a que muchos cirujanos la consideren tan eficaz como la safenectomía (*gold standard* con el que se han comparado estas técnicas) y con una recuperación más rápida³⁸. Más recientemente (2006), una nueva técnica que utiliza vapor de agua a 120°C en forma de micropulsos se ha incorporado a la práctica clínica.

Técnicas de estrategia hemodinámica. CHIVA

La denominada cura hemodinámica CHIVA (Cura Hemodinámica de la Insuficiencia Venosa Ambulatoria) plantea el concepto original de tratar las varices no mediante su eliminación, sino intentando la corrección hemodinámica de forma que se impida el reflujo sanguíneo. La técnica ha ido

evolucionando y también se utilizan flebectomías. Se basa en cuatro fundamentos: desconexión o interrupción de las fugas venosas, fragmentación de la columna de presión, eliminación mediante flebectomía de las varices que no tienen drenaje y mantener las perforantes de entrada en el SVP. Es una técnica que demanda un profundo conocimiento hemodinámico y manejo de la eco-Doppler con un marcaje muy preciso. Los resultados de los grupos con experiencia son satisfactorios³⁹.

Otras técnicas

La estrategia ASVAL (Ablación Selectiva de Varices con Anestesia Local) es una técnica que responde a un concepto hemodinámico diferente⁴⁰. Para el creador de la técnica la aparición de varices responde a un efecto aspirativo, centrípeto, de la safena sobre las colaterales que terminaría por producir una insuficiencia de las mismas y convertiría a la propia safena en insuficiente. La simple ligadura de las colaterales conseguiría el redireccionamiento correcto de la sangre a través de la safena sin tener que ligar su cayado. Es una técnica poco extendida, sobre la que no existe evidencia suficiente para su recomendación general.

La ablación mecanicoquímica (MOCA) utiliza un catéter que rota a alta velocidad produciendo un daño intimal en la safena interna, induciendo su espasmo, al mismo tiempo que se inyecta esclerosante en forma líquida que completa la acción irritativa sobre la pared.

Existe una técnica que consiste en excluir la safena insuficiente pegando sus paredes cerca del cayado con cola de cianoacrilato. Se efectúa con un dispositivo endoluminal, bajo control ecográfico y con compresión de cayado para evitar su progresión a SVP. Los resultados iniciales son prometedores pero la experiencia actual es limitada.

Conclusiones

La EVC es de curso habitualmente benigno, pero a veces puede conducir a situaciones incapacitantes en fases avanzadas, por lo que su prevención y correcto tratamiento médico es esencial. En los últimos años se ha experimentado un gran avance en la investigación genética, bases moleculares y fisiopatología de la EVC. La incorporación de la eco-Doppler como herramienta esencial en el diagnóstico ha contribuido al desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas menos agresivas y al menos tan eficaces como las clásicas.

La gran prevalencia que existe hace que muchos de los pacientes no sean tratados por el especialista, por lo que el conocimiento y la aplicación correcta del tratamiento médico, según las evidencias actuales, es esencial para conseguir unos buenos resultados en la prevención y progresión de la enfermedad.

Se necesitan estrategias sanitarias por parte de la administración y colectivos médicos para el tratamiento y evitar la recurrencia de las úlceras venosas, fase final de la enfermedad que más recursos consume.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

● Importante ●● Muy importante

✓ Metaanálisis ✓ Artículo de revisión
 ✓ Ensayo clínico controlado ✓ Guía de práctica clínica
 ✓ Epidemiología

1. ●● Eklöf B, Perrin M, Delis KT, Rutherford RB, Glowiczki P. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg.* 2009;49:498e501.
2. ●● Escudero Rodríguez JR, Fernández Quesada F, Bellmunt Montoya S. Prevalence and clinical characteristics of chronic venous disease in patients seen in primary care in Spain: results of the international study Vein Consult Program. *Cir Esp.* 2014;92(8):539-46.
3. ●● Brand FN, Dannenberg AL, Abbott RD, Kannel WB. The epidemiology of varicose veins: the Framingham Study. *Am J Prev Med.* 1988;4(2):96-101.
4. ● Rabe E, Pannier-Fischer F, Broman K, Schuldt K, Stang A, Poncar CH, et al. Bonn vein study by the German Society of Phlebology. Epidemiological study to investigate the prevalence and severity of chronic venous disorders in the urban and rural residential populations. *Phlebologie.* 2003;32:1-14.
5. Onida S, Davies AH. Predicted burden of venous disease. *Phlebology.* 2016;31(1)Suppl:74-9.
6. Lévy E, Lévy P. Management of venous leg ulcer by French physicians, diversity and related costs: a prospective medicoeconomic observational study. *J Mal Vasc.* 2001;26(1):39-44.
7. ●● O'Donnell TF Jr, Passman MA, Marston WA, Ennis WJ, Dalsing M, Kistner RL, et al; Society for Vascular Surgery; American Venous Forum. Management of venous leg ulcers: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery® and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2014;60(2)Suppl:3S-59S.
8. ● Catarinella FS, Nieman FH, Wittens CH. An overview of the most commonly used venous quality of life and clinical outcome measurements. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2015;3(3):333-40.
9. ●● Nicolaidis A, Kakkos S, Eklöf B, Perrin M, Nelzen O, Neglen P, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs – guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol.* 2014;33(2):87-208.
10. ●● Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al; European Society for Vascular Surgery. Editor's Choice- Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49(6):678-737.
11. ● Miquel C, Rial R, Ballesteros MD, García Madrid C. Guía de práctica clínica en enfermedad venosa crónica del capítulo de flebología y linfología de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. *Angiología.* 2016;68:55-62.
12. ● Fiebig A, Krusche P, Wolf A, Krawczak M, Timm B, Nikolaus S, et al. Heritability of chronic venous disease. *Hum Genet.* 2010;127(6):669-74.

13. ● Kun L, Ying L, Lei W, Jianhua Z, Yongbo X, Tao W, et al. Dysregulated apoptosis of the venous wall in chronic venous disease and portalthypertension. *Phlebology*. 2016;31(10):729-36.
14. ● Ellinghaus E, Ellinghaus D, Krusche P, Greiner A, Schreiber C, Nikolaus S, et al. Genome-wide association analysis for chronic venous disease identifies EFEMP1 and KCNH8 as susceptibility loci. *Sci Rep*. 2017;7:45652.
15. ● Pocock ES, Alsaigh T, Mazor R, Schmid-Schönbein GW. Cellular and molecular basis of venous insufficiency. *Vasc Cell*. 2014;6(1):24.
16. ● Zamboni P, Gemmati D. Clinical implications of gene polymorphisms in venous leg ulcer: a model in tissue injury and reparative process. *Thromb Haemost*. 2007;98(1):131-7.
17. ● Kuo CJ, Liang SS, Hsi E, Chiou SH, Lin SD. Quantitative proteomics analysis of varicose veins: identification of a set of differentially expressed proteins related to ATP generation and utilization. *Kaohsiung J Med Sci*. 2013;29(11):594-605.
18. ● Bonfield M, Cramp F, Pollock J. Deep vein thrombosis resolution, recurrence and post-thrombotic syndrome: a prospective observational study protocol. *BMC Hematol*. 2016;16:24.
19. ● Bergan JJ, Schmid-Schonbein GW, Smith PD, Nicolaides AN, Boisseau MR, Eklof B. Chronic venous disease. *N Engl J Med*. 2006;355(5):488-98.
20. ● Leu AJ, Leu HJ, Franzeck UK, Bollinger A. Microvascular changes in chronic venous insufficiency—a review. *Cardiovasc Surg*. 1995;3(3):237-45.
21. ● Wilkinson LS, Bunker C, Edwards JC, Scurr JH, Smith PD. Leukocytes: their role in the etiopathogenesis of skin damage in venous disease. *J Vasc Surg*. 1993;17(4):669-75.
22. ● Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol*. 2005;15:175e84.
23. ● Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation*. 2014;130(4):333-46.
24. ● Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Glociczki P, Kistner RL, et al; American Venous Forum International Ad Hoc Committee for Revision of the CEAP Classification. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg*. 2004;40(6):1248-52.
25. ● Rutherford RB, Padberg FT Jr, Comerota AJ, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL. Venous severity scoring: An adjunct to venous outcome assessment. *J Vasc Surg*. 2000;31(6):1307-12.
26. ● Villalta S, Bagatella P, Piccioli A, Lensing A, Prins M, Prandoni P. Assessment and validity and reproducibility of a clinical scale for the post-thrombotic syndrome. *Haemostasis*. 1994:158a.
27. ● Perrin MR, Guex JJ, Ruckley CV, de Palma RG, Royle JP, Eklöf B. Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. REVAS group. *Cardiovasc Surg*. 2000;8:233e45.
28. ● Launois R, Reboul-Marty J, Henry B. Construction and validation of a quality of life questionnaire in chronic lower limb venous insufficiency (CIVIQ). *QualLife Res*. 1996;5(6):539-54.
29. ● White JV, Ryjewski C. Chronic venous insufficiency. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*. 2005;17(4):319-27.
30. ● Fontcuberta J, Samsó JJ, Senin ME, Vila R, Escribano JM. Actualización de la guía para el diagnóstico no invasivo de la insuficiencia venosa (I). Documento de consenso del capítulo de diagnóstico vascular de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. *Angiología*. 2015;67:125-32.
31. ● Fontcuberta J, Samsó JJ, Senin ME, Vila R, Escribano JM. Actualización de la Guía para el diagnóstico no invasivo de la insuficiencia venosa (II). Documento de consenso del capítulo de diagnóstico vascular de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. *Angiología*. 2015; 67(3):216-24.
32. ● Araujo DN, Ribeiro CT, Maciel AC, Bruno SS, Fregonezi GA, Dias FA. Physical exercise for the treatment of non-ulcerated chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12:CD010637.
33. ● Raju S, Hollis K, Neglen P. Use of compression stockings in chronic venous disease: patient compliance and efficacy. *Ann Vasc Surg*. 2007;21(6):790-5.
34. ● O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD000265.
35. ● Marinelo J, Alós J, Escudero JR. Guías de calidad asistencial en la terapéutica de compresión en la patología venosa y linfática. Recomendaciones basadas en la evidencia clínica. *Angiología*. 2003;55:123-80.
36. ● Martínez-Zapata MJ, Vernooij RW, Uriona Tuma SM, Stein AT, Moreno RM, Vargas E, et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD003229.
37. ● Rabe E, Breu FX, Cavezzi A, Coleridge Smith P, Frullini A, et al; Guideline Group. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology*. 2014;29(6):338-54.
38. ● Nesbitt C, Bedenis R, Bhattacharya V, Stansby G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(7):CD005624.
39. ● Bellmunt-Montoya S, Escribano JM, Dilme J, Martínez-Zapata MJ. CHIVA method for the treatment of chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(6):CD009648.
40. ● Zhan HT, Bush RL. A review of the current management and treatment options for superficial venous insufficiency. *World J Surg*. 2014;38(10):2580-8.