

TRABAJO FIN DE MASTER



Radiofrecuencia frente a Fleboextracción y CHIVA en el tratamiento de la insuficiencia venosa.

Ensayo clínico aleatorizado: resultados preliminares

Elena González Cañas.

Dirección: Dr Salvador Navarro Soto

*Trabajo de Investigación . Master Oficial "INVESTIGACIÓN CLÍNICA
APLICADA EN CIENCIAS DE LA SALUD".*

Convocatoria Junio 2013

ÍNDICE:

TRABAJO FIN DE MASTER

ÍNDICE:.....	3
RESUMEN	4
Objetivo:.....	4
Metodología:.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
MATERIAL Y MÉTODO	7
DISEÑO DEL ESTUDIO (METODOLOGÍA).....	7
Criterios de inclusión:.....	7
Criterios de exclusión:.....	7
Grupos de intervención:.....	8
Seguimiento y controles:.....	8
ÁMBITO DEL ESTUDIO	9
PROCEDIMIENTOS E INTERVENCIONES.....	10
Descripción de la técnica de radiofrecuencia.	10
Recomendaciones Postoperatorias en los tres procedimientos quirúrgicos.....	15
EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA.....	16
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	16
RESULTADOS	18
Enmascaramiento de los tratamientos para el análisis	18
Flujo de pacientes	18
Características de la muestra	18
Respuesta principal a la semana y al mes.....	19
DISCUSIÓN.....	22
BIBLIOGRAFIA.....	23

RESUMEN

La insuficiencia venosa crónica hace referencia a un conjunto de síndromes clínicos cuya fisiopatología es la hipertensión venosa. Su elevada prevalencia así como los elevados costes derivados de la misma en términos de discapacidad y absentismo laboral hacen necesarios estudios para determinar las mejores estrategias de tratamiento. Nuevas tecnologías mínimamente invasivas que utilizan la ablación de varices a través de accesos percutáneos se han introducido en el tratamiento de la insuficiencia venosa entre las que destaca la radiofrecuencia(RFO). Estas técnicas reducen la morbilidad postoperatoria facilitan una rápida recuperación funcional mejorando la satisfacción del paciente en términos de calidad de vida (CV) y son coste-efectivas.

Objetivo:

Comparar la RFO en términos de seguridad y eficacia con las dos técnicas quirúrgicas más aceptadas y utilizadas: fleboextracción y CHIVA demostrando la no inferioridad de la RFO así como unos mejores resultados en términos de calidad de vida, recuperación funcional y dolor.

Metodología:

Diseño. Ensayo clínico aleatorizado y controlado, de tres técnicas de intervención quirúrgica (fleboextracción, CHIVA y radiofrecuencia) para el tratamiento de las “varices”.

Población. Pacientes con insuficiencia venosa crónica sintomática y eco-Doppler que confirma insuficiencia de vena safena interna con diámetro superior a 4,5 mm.

Seguimiento. Los controles clínicos se realizarán al primer y séptimo día tras la intervención quirúrgica, y posteriormente en los meses 1, 6, 12 y 24.

La **variable principal** de estudio es la ausencia de reflujo venoso en el segmento de vena safena interna supragenicular. Como variables **secundarias** se valorará el dolor mediante escala analógica visual y la calidad de vida, evaluada mediante los cuestionarios SF 36 y CIVIQ (cuestionario de insuficiencia venosa validado en español). Los controles ecográficos se realizarán la primera semana, 1, 6, 12 y 24 meses.

Se llevará también un registro de las complicaciones intra y postquirúrgicas.

INTRODUCCIÓN

Las varices son venas dilatadas y palpables con reflujo venoso y de localización en extremidades inferiores. La prevalencia es de al menos un 25% de la población mundial. La progresión hacia úlceras venosas se estima entre un 3-6%¹.

En algunos pacientes las varices son asintomáticas y en otros pueden causar dolor picor y pesadez provocando una disminución en la calidad de vida de estos pacientes. Las varices pueden progresar hacia cuadros clínicos más severos con pigmentación, eczema, tromboflebitis superficial, sangrado, pérdida de tejido subcutáneo, lipodermatoesclerosis o úlcera venosa.

Las varices se catalogan mediante el sistema de clasificación CEAP (Clasificación que va desde C1 a C6 y que tiene en cuenta la clínica, etiología, anatomía y fisiopatología) y su reciente actualización² que tiene en cuenta la severidad clínica, etiología, localización anatómica y patofisiología de las varices.

La cirugía de las varices sintomáticas produce una mejora en términos de calidad de vida así como en la sintomatología siendo superior en términos de eficacia al tratamiento conservador con soporte elástico^{3,4}.

La técnica quirúrgica del stripping incluye la ligadura de la unión safenofemoral con fleboextracción de la vena safena interna (VSI) utilizando un catéter fleboextractor asociado a la resección de paquetes varicosos reduciendo el riesgo de recurrencias y mejorando la hemodinámica venosa así como la calidad de vida⁵⁻⁷. La técnica CHIVA (*Cure Conservatrice et Hémodynamique de l'Insuffisance Veineuse en Ambulatoire*) muy utilizada en nuestro ámbito hospitalario consiste en un tratamiento conservador ambulatorio que plantea un tratamiento hemodinámico mediante la desconexión del punto de fuga y el cierre de los shunts veno-venosos con resultados según un estudio reciente superiores al stripping en términos de eficacia y recidiva a 5 años⁸.

El desarrollo de nuevas técnicas mínimamente invasivas mediante accesos endovenosos y ablación reducen la morbilidad postoperatoria, facilita la incorporación laboral y generan mayor satisfacción al paciente. Existen múltiples estudios clínicos comparativos entre las técnicas convencionales y las ablativas (endoláser y RFO) mostrando en la mayoría de ellos la superioridad en términos de satisfacción y en la ausencia de reflujo en el segmento tratado de

vena safena interna supragenicular valorado mediante eco Doppler siendo estos parámetros mejores en las técnicas endoluminales y sin suponer un riesgo y presentando tasas de complicaciones iguales a las técnicas convencionales⁹⁻²¹.

Una revisión de los datos de los ensayos clínicos muestra una tasa de recurrencia global en los procedimientos quirúrgicos a 3 años entre el 10-30%^{22,23,24}.

Algunos tratamientos son relativamente nuevos y las recidivas a largo plazo no han sido publicadas. No hay estudios que evalúen la eficacia en cuanto a recidiva (con seguimiento ecográfico) para la RFO (obliteración mediante radiofrecuencia) a largo plazo (más de 5-10 años) y que la comparen con las técnicas quirúrgicas convencionales en nuestro ámbito hospitalario (stripping y CHIVA). La RFO supone una alternativa a la cirugía convencional y el seguimiento mediante eco-Doppler para evaluar sus resultados es de gran importancia. La presencia de neovascularización en el cayado de vena safena interna durante el seguimiento así como el seguimiento del segmento infragenicular de vena safena interna no tratado y las posibles recidivas a ese nivel constituyen una incógnita.

En nuestro hospital tratamos unas 500 varices anuales mediante las técnicas de stripping y CHIVA con una incidencia de complicaciones inferior al 3%. La realización de un estudio comparativo aleatorizado a tres ramas para demostrar la eficacia y mejora en los resultados tanto en términos de calidad de vida como en ausencia de reflujo así como en igual o menor número de complicaciones de la RFO, se convierte en una herramienta de crucial importancia antes de decidir su implantación. Asimismo no existe ningún estudio que compare las tres técnicas.

Hemos de tener en cuenta que las técnicas endoluminales evitan el abordaje directo del confluente safenofemoral a nivel inguinal disminuyendo así las posibles complicaciones quirúrgicas a este nivel como son la infección, el sangrado y dolor local. El seguimiento del segmento supragenicular de vena safena interna tratado mediante RFO con eco-Doppler permitirá conocer si el sellado de la misma se mantiene en el tiempo e identificará los puntos de recidiva.

MATERIAL Y MÉTODO

Ensayo clínico controlado y aleatorizado de tres brazos. Se trata de un estudio de no inferioridad de la técnica endoluminal de RFO (obliteración mediante radiofrecuencia) respecto a los otros dos brazos quirúrgicos. Resultados preliminares.

Este ensayo clínico requiere reclutar 279 pacientes y se estima que el periodo de inclusión se prolongará durante 2 años. En este análisis intermedio se incluyen los resultados de los primeros 51 pacientes aleatorizados (hasta los 5 meses posteriores a la primera inclusión). El análisis estadístico se ha realizado de forma cegada para el investigador principal y el estadístico, de tal manera que no afecte a la posterior evolución y desarrollo del ensayo, evitando sesgos por parte del equipo investigador. Un médico becario fue el encargado de asignar un número a cada grupo de tratamiento y remitir la base de datos al estadístico.

DISEÑO DEL ESTUDIO (METODOLOGÍA)

Los pacientes que entrarán en el estudio son aquellos con IVC y que son candidatos a intervención quirúrgica.

Criterios de inclusión:

- Eco-Doppler que confirma insuficiencia de vena safena interna con diámetro igual o superior a 4,5 mm.
- Edad >18 años.
- Obtención del consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Varices recidivadas.
- Secuelas postrombóticas.
- Pacientes con neoplasias activas o cardiopatía isquémica grave.
- Enfermedades hepáticas graves.
- Trombofilias.
- Enfermedades psiquiátricas graves.

La edad y el índice de masa corporal no suponen un criterio de exclusión para el ensayo.

El periodo de reclutamiento de los pacientes será de 2 años iniciándose en diciembre de 2012 y se llevará a cabo en consultas externas de Cirugía Vascular donde la aleatorización se realiza a través de un sistema informatizado. La selección de los pacientes posibles candidatos a entrar en el ensayo se realiza desde CCEE y a través de la lista de espera de varices del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y firmen el consentimiento informado son aleatorizados. En ese momento se les solicita que contesten a un cuestionario de calidad de vida genérico, SF36 y uno específico para insuficiencia venosa crónica, CIVIQ. También se realiza un registro de los pacientes que no acepten entrar en el ensayo una vez hayan sido informados teniendo en cuenta su edad, sexo, condición laboral (tanto si están en paro o en activo) y el motivo por el cual no desean entrar en el estudio tal y como establece la declaración Consort²⁵.

Grupos de intervención:

- Grupo experimental: RFO
- Grupo control I: Stripping
- Grupo control II: CHIVA

La variable principal es la ausencia de reflujo en el segmento tratado de vena safena interna en los tres grupos. Las variables secundarias son las puntuaciones en los cuestionarios de calidad de vida y la incidencia de complicaciones descritas en el siguiente apartado.

Seguimiento y controles:

Los controles clínicos en CCEE se realizan por una enfermera y un médico que no han intervenido en el procedimiento quirúrgico. Se administrarán cuestionarios de calidad de vida (CIVIQ y SF36) así como una escala analógica visual para medición del dolor. Asimismo se revisarán las posibles complicaciones asociadas a las técnicas quirúrgicas:

1. Presencia de hematomas: Sí/No. Si hay presencia de hematoma se realizará una medición (en sus dos diámetros anteroposterior y longitudinal) del mismo así como su localización (muslo o pantorrilla).
2. Presencia de equimosis en piel: Sí/No
3. Infección quirúrgica: Sí/No
4. Sangrado en las heridas: Sí/No
5. Induración en las cicatrices: Sí/No
6. Queloides en heridas quirúrgicas: Sí/No
7. Dolor de tipo neurítico: Sí/No
8. Tromboflebitis: Sí/No

9. Trombosis venosa profunda: Sí/No

Controles ecográficos: El eco-Doppler lo realiza un especialista en Angiología y Cirugía vascular y acreditado por la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular no implicado en la intervención quirúrgica y que desconoce el procedimiento que se ha realizado.

La cronología de los controles ecográficos y clínicos son las siguientes:

En las primeras 48 horas control clínico sin ecografía. Se registran los parámetros antes enumerados del 1 al 7 así como una escala de dolor analógico visual.

A los 7 días control clínico y ecográfico así como cuestionarios de calidad de vida (SF 36 corto y CIVIQ) y posteriormente en los meses 1, 6, 12 y 24.

El estudio sería ampliable a un seguimiento anual hasta los 5 años de cara a detectar recidivas puesto que la recidiva es lenta y precisa seguimientos a largo plazo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO

El ámbito de estudio es el área de referencia poblacional del Hospital Universitario Parc Taulí de Sabadell que actualmente corresponde a 391.033 ciudadanos de 9 municipios del Vallès Occidental.



PROCEDIMIENTOS E INTERVENCIONES

Una vez introducido el paciente este entra en la lista de espera del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular en donde una vez programados para día de intervención quirúrgica se realizan los estudios preoperatorios así como la evaluación anestésica.

Puesto que se trata de tratamientos quirúrgicos y a efectos de minimizar la variabilidad entre cirujanos en cuanto a la técnica sólo realizarán los tres tipos de procedimientos quirúrgicos 3 cirujanos implicados en el ensayo. Las técnicas de CHIVA y Fleboextracción se realizan tal y como están protocolizadas en el servicio de cirugía vascular.

Descripción de la técnica de radiofrecuencia.

Antes de proceder con la técnica se realizará una evaluación ecográfica preoperatoria. El objetivo principal de la misma es el de mapear y marcar el segmento de vena a tratar. Mediante esta evaluación se pretende identificar:

- El diámetro máximo de la vena safena
- Segmentos tortuosos
- Segmentos aneurismáticos
- Zonas donde la vena está muy cerca de la piel
- Venas perforantes o ramificaciones grandes
- Posibles lugares de acceso

1. Colocación del paciente

Desde la ecografía dúplex preoperatoria hasta justo antes de comenzar el tratamiento, el paciente debe permanecer en la posición de Trendelenburg inversa. Con esta posición se fomentará el llenado venoso, para facilitar el acceso a la vena y se mejora la visualización de la anatomía, las agujas, el catéter, etc.

2. Preparación estéril de la pierna

Como cualquier técnica invasiva se procederá al pintado con la solución desinfectante (por ejemplo con povidona yodada). Este pintado se deberá hacer de forma circunferencial (alrededor de toda la circunferencia de la pierna), empezando por los dedos de los pies y

terminando hasta encima de la ingle. Una vez la pierna está preparada se podrá empezar a montar el campo estéril, cubriendo al paciente con las sábanas o tallas quirúrgicas.

3. Instalación

Para preparar el generador simplemente se debe conectar el cable de alimentación en la toma de la parte trasera del generador y conectarlo a la red eléctrica. Despues encenderlo mediante el interruptor que se encuentra encima de la toma.

4. Preparación del transductor ecográfico estéril

El procedimiento con el catéter de RFO requiere de ecografía guiada, con lo que se deberá preparar el transductor para poder utilizarlo dentro del campo estéril.

Se necesitará una funda para el transductor estéril, en la que colocaremos en su interior gel transductor (no tiene por qué ser estéril) y posteriormente el transductor. También necesitaremos gel transductor para utilizar dentro del campo, que este si que deberá ser estéril.

5. Acceso a la vena

Antes de empezar con la técnica de acceso a la vena existen una serie de medidas para evitar el vasoespasio que son útiles:

Colocar al paciente en posición de anti Trendelenburg

Tener una temperatura cálida en el quirófano y mantener al paciente normo térmico

Las técnicas de acceso a la vena se pueden realizar de dos maneras: por acceso percutáneo (guiado mediante ecografía) o mediante disección (preferentemente si no se consigue el acceso percutáneo).

Los puntos de acceso más habituales según la longitud de vena que se quiere tratar son:

- Acceso debajo de la rodilla (para tratar la safena desde encima de la rodilla hasta la unión safenofemoral): catéter de 60 cm.
- Acceso en la zona del tobillo (también para tratar la safena supragenicular, desestimando la vena infragenicular en el tratamiento y así evitar la neuritis del nervio safeno): catéter de 100 cm.

Tanto para uno u otro lo que se pretende es mediante la técnica de Seldinger conseguir acceso a la vena y colocar la vaina introductora en ella, para preservar dicho acceso (vaina introductora de 7 Fr, longitud 11 cm)

6. Preparación del catéter

Una vez se ha conseguido el acceso venoso y se ha canalizado el introductor se puede abrir el catéter VNUS *Closure Fast*. Se comprobará que la longitud del catéter es la deseada (60 cm o 100 cm) y se conectará al generador inmediatamente, a fin de evitar el contacto con líquidos en el campo estéril. Posteriormente se purgará el mismo con solución salina estéril.

Con el catéter ya purgado se procederá a realizar una medición externa de la longitud de tratamiento para calcular aproximadamente la longitud de catéter que se introducirá. El extremo distal del catéter se marca con un donut de espuma de color blanco incorporado al catéter y de carácter móvil (posteriormente se comprobará la correcta colocación mediante control ecográfico).

7. Inserción y navegación con el catéter

Para la inserción del catéter simplemente se debe introducir a través del introductor hasta el punto determinado con la medición externa. Algunos consejos para superar problemas en el avance del catéter son:

- Visualizar con ecografía para determinar qué es lo que causa la obstrucción (punta del catéter atrapada en la membrana de una válvula o en un segmento tortuoso, catéter dentro de una ramificación, etc.).
- Aumentar el ángulo de la posición anti Trendelenburg para favorecer el retorno venoso.
- Realizar maniobra de tensar la piel.
- Insertar una guía de 0,014" y canalizar el catéter a través de la misma.

8. Colocación inicial de la punta del catéter

La colocación de la punta del catéter es uno de los elementos clave para el éxito del tratamiento a largo plazo. Se debe colocar la punta del catéter a 2 cm de la unión safeno femoral, y posteriormente confirmar la correcta colocación con el ecógrafo tras realizar la anestesia tumescente.

9. Infiltración Tumescente

La infiltración tumescente cumple tres propósitos:

- Comprimir la vena, asegurando que la zona de tratamiento está en contacto con la pared de la vena.
- Vaciado venoso mediante la compresión anterior
- Protección de los tejidos peri venosos, evitando el riesgo de lesión o quemaduras.

La infiltración tumescente es otro de los puntos clave para el éxito del procedimiento, por los tres propósitos anteriores. Siempre se debe realizar la infiltración tumescente.

Para realizar esta infiltración / anestesia se trata de infundir el líquido tumescente en el compartimento safeno utilizando control ecográfico. El volumen necesario para la infiltración es de 10 cc de solución tumescente por cada cm de vena a tratar o por defecto el volumen suficiente hasta conseguir una profundidad de la vena de \pm 1 cm por debajo de la superficie de la piel.

Una vez infiltrado todo el recorrido safeno se comprobará de nuevo la posición de la punta del catéter. La recomendación es que quede a 2 cm de la unión safeno femoral, siendo conveniente confirmar la posición de la punta mediante ecografía con planos longitudinal y transversal. Es un paso importante el verificar estos 2 cm de distancia para garantizar un resultado óptimo de la técnica.

Para la infiltración tumescente de la unión safeno femoral se deberá infiltrar por encima y más allá de la región safeno femoral tras confirmar la posición final de la punta. Uno de los objetivos de infiltrar esta zona, además de los mencionados anteriormente es el de detener durante el procedimiento el flujo de las tributarias de la unión safeno femoral.

10. Posición de Trendelenburg

Una vez realizada la inserción del catéter y la posterior infiltración / anestesia tumescente, se colocará al paciente en posición de Trendelenburg al menos 15º con el fin de colapsar más la vena y exanguinar todo lo posible el sistema venoso superficial.

11. Procedimiento con el catéter

Una vez se ha verificado la correcta colocación del catéter, posteriormente a la infiltración/anestesia tumescente, a 2cm de la unión safeno femoral, se debe establecer un punto de referencia en la piel. Esto se puede realizar de dos maneras:

- Extraer la vaina para alinear con el marcador del cuerpo.

- Dibujar una línea en la piel al nivel de la primera marca del cuerpo.

Una compresión inadecuada de la vena alrededor del elemento de calor puede dar lugar a un tratamiento incompleto o en daños en el elemento de calor, es por eso que debemos emplear todas las técnicas de compresión y de exanguinación como:

- Infiltración / anestesia tumescente perivenosa
- Posición de Trendelenburg
- Compresión externa por toda la longitud del elemento de calor.
- Botón del mango del catéter.

La aplicación de la compresión externa pretende buscar un buen contacto del elemento de calor con la pared de la vena, la longitud del elemento de calor es de 7 cm. La manera de conseguir esta compresión es mediante la sonda del ecógrafo más dos dedos justo distales a la sonda (longitud media de las sondas: 5 cm).

Para comenzar el tratamiento lo primero que deberemos hacer será pulsar el botón de potencia de RFO en el generador RFG Plus, el botón empezará a parpadear en verde.

Una vez pulsado el botón RF, el generador está preparado para empezar a funcionar. El paso siguiente es activar el ciclo de tratamiento, que se puede hacer de dos maneras: pulsando el botón en el mango del catéter (dentro del campo estéril) o el botón de inicio en el generador.

Puntos importantes durante cada ciclo del tratamiento:

- Deben alcanzarse los 120ºC en 3-5 segundos
- La potencia debe caer por debajo de 20 W tras 10 segundos de tratamiento

La administración de energía se interrumpe automáticamente al final del ciclo de 20 segundos.

Después de cada ciclo de tratamiento se retira el catéter hasta la siguiente marca, tratando 7cm de vena cada vez con un solapamiento de 0,5cm entre segmento y segmento. Es importante administrar dos ciclos de RF en el segmento más próximo a la unión safeno femoral, para asegurar una permanencia de la oclusión en el tiempo.

Es importante prestar atención durante el tratamiento a la información sobre la temperatura y la potencia que aparece en la pantalla del generador.

12. Último segmento de tratamiento

Cuando retirando el catéter se visualice una sección con marcas cruzadas, esto indica que el elemento de calor está en el último segmento del tratamiento. Existen dos opciones ante esta situación, si hemos tratado la longitud deseada de la vena safena, dar por concluido el tratamiento o si queremos realizar un último ciclo, retirar el introductor 7 cm (siempre que utilicemos un introductor de 11 cm) quedando disponible un último segmento a tratar.

13. Finalización del tratamiento

Se puede extraer el catéter inmediatamente después de cada segmento tratado a fin de permitir la contracción adicional de la pared de la vena. Se recomienda realizar una ecografía para evaluar los resultados del tratamiento. No se puede volver a avanzar el catéter a través de un segmento de vena ya tratado.

En esta ecografía postoperatoria aguda se trata de:

- Evaluar la permeabilidad de la vena femoral.
- Observar el flujo normal en la epigástrica y en la unión safeno femoral.
- Observar engrosamiento de las paredes de la GSV.

Recomendaciones Postoperatorias en los tres procedimientos quirúrgicos

- Volver a las actividades normales lo más pronto posible.
- Andar a intervalos frecuentes, al menos 30 minutos diarios.
- No sentarse ni estar de pie durante periodos prolongados.
- Abstenerse de actividades de esfuerzo y levantar objetos pesados durante varios días.
- Vendaje de compresión durante 24 horas, seguido de medias de compresión durante al menos 1 semana.
- Analgesia a pauta fija alternado con antiinflamatorios durante las primeras 48 horas y antiinflamatorios durante 5 días posteriormente
- Heparina de Bajo peso molecular durante 7 días a dosis profilácticas: Enoxaparina 40 mgr 1 inyección/24 horas subcutánea
- Ecografía de seguimiento en un plazo de 48 horas.
- Controles ecográficos posteriores a la semana, 1, 6, 12 y 24 meses.

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA

Los controles postoperatorios se realizan por una enfermera y un médico que no han intervenido en el procedimiento quirúrgico.

Los controles clínicos registrarán las complicaciones ya descritas previamente en material y método: hematomas, equimosis, flebitis, neuritis etc.

El control de dolor se realizará por escala numérico verbal (VAS) así como los cuestionarios de calidad de vida (CIVIQ y SF 36).

Los controles ecográficos se realizarán por personal acreditado por la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular y no implicado en la intervención quirúrgica.

La variable principal será evaluada a 1, 6, 12 y 24 meses.

En el informe ecográfico se reflejará la oclusión del segmento tratado así como la presencia de reflujo o no. Se valorará permeabilidad del sistema venoso superficial y profundo así como permeabilidad del muñón proximal en el caso de RFO y en el caso de recidiva se tipificará el tipo y lugar. Asimismo se realizará un seguimiento del segmento de Vena Safena Interna infragenicular.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas se expresarán en forma de frecuencias absolutas (n) y relativas (%) y las variables cuantitativas se darán en forma de media, desviación tipo, mediana, percentiles y rango intercuartílico, para cada uno de los grupos de intervención. Se comparará el porcentaje pacientes con abolición de reflujo, evaluado por ecografía, obtenido en el grupo experimental frente al obtenido en el grupo CHIVA y el del grupo stripping mediante la prueba Chi cuadrado. Estas comparaciones se efectuarán en los distintos momentos de evaluación de la respuesta, y se considerarán estadísticamente independientes. Se calculará también el riesgo relativo de recidiva a largo plazo según el tipo de intervención. La comparación de las puntuaciones en las escalas de calidad de vida se realizará mediante la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. Se construirán las curvas de supervivencia del tiempo hasta la recidiva mediante el método de Kaplan-Meier. La comparación de las curvas de supervivencia entre grupos se realizará mediante la prueba del log-rank. La comparación de las complicaciones postquirúrgicas se llevará a cabo mediante la prueba Chi cuadrado o el test exacto de Fisher. En todas las pruebas estadísticas se fijará el error de tipo I en el 5%.

Análisis intermedio

Dado que los grupos están enmascarados, la variable principal sólo será evaluada mediante una sola prueba de Chi cuadrado sobre la tabla de contingencia 3x2. No se realizará el análisis de las recidivas.

Tamaño muestral

En este estudio de tres brazos se comparará el porcentaje de pacientes con reflujo entre los tres grupos de tratamiento. A fin de conservar el error tipo I global en el 5%, se aplicará la corrección de Bonferroni para cada comparación individual, de forma que el error tipo I nominal para cada par de comparaciones se fijará en el 1,7%. Así, asumiendo un error de tipo I del 1,7%, una potencia del 90%, una tasa de reflujo común a los dos grupos control, y una tasa de reflujo en el grupo RFO del 3%, será necesario incluir 279 pacientes en el estudio, 93 en cada grupo de intervención.

Aleatorización

Los 279 pacientes se asignarán aleatoriamente a uno de los tres grupos de intervención mediante el procedimiento de bloques aleatorios permutados: 10 bloques de 21 pacientes (7 pacientes en cada brazo), 3 bloques de 15 pacientes (5 pacientes en cada brazo) y 1 bloque de 24 pacientes (8 pacientes en cada brazo). La lista de aleatorización se generará mediante un programa informático provisto de un generador de números aleatorios. Los códigos de aleatorización se insertarán en sobres numerados consecutivamente que se mantendrán cerrados hasta el momento de la asignación. Las personas que participen en la preparación de la aleatorización serán distintas de las que participen en la asignación de los tratamientos.

RESULTADOS

Enmascaramiento de los tratamientos para el análisis

Un investigador independiente distinto al investigador principal asignó de forma aleatoria un código numérico a cada grupo quirúrgico. El resto de investigadores que participan en el proyecto desconocen la técnica quirúrgica con la que ha sido intervenido cada paciente.

Flujo de pacientes

51 pacientes han sido aleatorizados y 49 intervenidos quirúrgicamente en un periodo de 5 meses entre el 31 de enero y el mayo de 2013. Las dos pérdidas pre cirugía se dieron en los grupos 1 y 2. Hemos tenido dos pérdidas en el seguimiento postquirúrgico, que se dieron en los grupos 2 y 3. Así, la composición final de los grupos es:

- **Grupo 1:** 16 pacientes aleatorizados e intervenidos. 1 paciente perdido aleatorizado y no intervenido.
- **Grupo 2:** 17 pacientes aleatorizados e intervenidos. 1 pérdida de paciente aleatorizado y no intervenido.
- **Grupo 3:** 17 pacientes.

Características de la muestra

La distribución por edad sexo y otras variables de la muestra se resumen en las tablas 1, 2 y 3 con los resultados de los tests de calidad de vida preoperatorios.

Tabla 1. Variables cuantitativas	Grupo 1 Media ± DE	Grupo 2 Media ± DE	Grupo 3 Media ± DE
Edad (años)	48,6 ± 12	50,46 ± 14,02	48,98 ± 13,13
Días entre asignación e intervención	67 ± 22	58 ± 24	61 ± 22
Índice de masa corporal (kg/m²)	27 ± 5	26 ± 3	27 ± 4
Diámetro de la safena interna (mm)	6,4 ± 1,8	6,9 ± 2,2	6,9 ± 1,9

Tabla 2. Variables categóricas	Grupo 1 (n=16)		Grupo 2 (n=16)		Grupo 3 (n=17)		
	CLASIFICACION CEAP	n	%	n	%	N	%
0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0
2	9	56,3	4	25,0	6	35,3	
3	5	31,3	7	43,8	7	41,2	
4	2	12,5	4	25,0	4	23,5	
5	0	0,0	1	6,25	0	0	
6	0	0	0	0	0	0	
Síntomas	14	87,5	14	87,5	17	100	
Insuficiencia ostial VSI	15	93,8	14	87,5	14	82,4	
SEXO (FEMENINO)	13	81,3	7	43,8	9	52,9	

Tabla 3. Tests de calidad de vida (basal)	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
SF36 (physical component score)	76 ± 28	83 ± 24	83 ± 21
SF36 (mental component score)	68 ± 29	71 ± 24	74 ± 16
CIVIQ (general index score)	32 ± 27	29 ± 23	31 ± 19

Respuesta principal a la semana y al mes

La variable principal (ausencia de reflujo ecográfico en el segmento de vena safena interna supragenicular tratado) se valora por eco-Doppler a la semana y primer mes. En ningún caso se ha evidenciado reflujo, excepto en la evaluación a la semana en 2/17 pacientes del Grupo 3. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos. Se adjuntan los resultados en tabla 4.

Tabla 4. Respuesta principal	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		Análisis (Chi-2)
Ausencia de reflujo en Safena interna supragenicular	n	%	n	%	n	%	Sig
Semana 1	16	100	16	100	15	88,2	0,141
Mes 1	16	100	14	100	17	100	NS

Los resultados en los test de calidad de vida (SF36 y CIVIQ) así como los resultados de la escala analógica visual (VAS) realizados en la primera semana y primer mes no muestran diferencias entre los tres grupos. Se adjuntan los resultados en la tabla 5.

Tabla 5. Calidad de vida y dolor postoperatorio	Grupo 1 Media ± DE	Grupo 2 Media ± DE	Grupo 3 Media ± DE	ANOVA Sig.
VAS (postoperatorio)	$21,5 \pm 19,7$	$11,25 \pm 11$	$14,5 \pm 13,1$	0,157
VAS (semana 1)	$23,44 \pm 16,3$	$20 \pm 24,5$	$21,12 \pm 24,6$	0,905
VAS (mes 1)	$19,69 \pm 20,5$	$7,29 \pm 8,4$	$16,71 \pm 21,8$	0,173
SF36 físico (semana 1)	$57,2 \pm 18$	$58,3 \pm 18,8$	$63,9 \pm 18,7$	0,546
SF36 físico (mes 1)	$75,6 \pm 22,1$	$69,8 \pm 20,4$	$70,7 \pm 25,5$	0,762
SF36 psíquico (semana 1)	61 ± 23	70 ± 20	75 ± 23	0,224
SF36 psíquico (mes 1)	80 ± 21	75 ± 21	72 ± 30	0,674
CIVIQ (semana 1)	30 ± 17	29 ± 21	32 ± 15	0,897
CIVIQ (mes 1)	21 ± 15	22 ± 18	23 ± 18	0,967

Las variables clínicas postoperatorias valoradas son las siguientes: hematoma en muslo, hematoma en pierna, equimosis, infección de herida quirúrgica, sangrado de las heridas, induración de las cicatrices, queloides en heridas, dolor neurítico, tromboflebitis y trombosis venosa profunda. Sólo hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la variable equimosis a la semana a favor del grupo 1. Se ha registrado un caso de trombosis venosa profunda al mes de la intervención en el grupo 2, pero no se hallan diferencias significativas. Se adjuntan los resultados en la tabla 6.

Tabla 6. Complicaciones	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		Ánálisis	
	n	%	n	%	n	%	Chi-2	Sig
Hematoma en muslo								
Postoperatorio	6	100	9	100	8	100	1,129	0,569
Semana 1	10	100	12	100	8	100	2,727	0,256
Hematoma en pierna								
Postoperatorio	4	25,0	3	18,8	5	29,4	0,510	0,775
Semana 1	9	56,3	5	31,3	4	23,5	4,105	0,128
Equimosis								
Postoperatorio	9	56,3	10	62,5	13	76,5	1,570	0,456
Semana 1	4	25,0	13	81,3	13	76,5	13,211	0,001
Mes 1	2	12,5	2	14,3	1	5,9	0,659	0,719
Infección de herida								
Postoperatorio	0	0	0	0	0	0		NS
Semana 1	0	0	1	6,3	1	5,9	1,014	0,602
Mes 1	0	0	0	0	0	0		NS
Sangrado de las heridas								
Postoperatorio	5	31,3	8	50,0	9	52,9	1,818	0,403
Semana 1	3	18,8	1	6,3	0	0	3,961	0,137
Mes 1	0	0	1	7,1	0	0	2,408	0,300
Induración de cicatrices								
Postoperatorio	0	0	1	6,3	1	5,9	1,014	0,602
Semana 1	2	12,5	1	6,3	4	23,5	2,072	0,355
Mes 1	1	6,3	2	14,3	3	17,6	1,003	0,606
Queloides								
Semana 1	0	0	0	0	0	0		NS
Mes 1	0	0	1	7,1	0	0	2,408	0,300
Dolor neurítico								
Semana 1	2	12,5	0	0	1	5,9	2,177	0,337
Mes 1	2	12,5	0	0	1	5,9	1,964	0,375
Tromboflebitis								
Postoperatorio	1	6,3	1	6,3	1	5,9	0,003	0,999
Semana 1	6	37,5	3	18,8	5	29,4	1,387	0,500
Mes 1	8	50,0	2	14,3	7	41,2	4,414	0,110
Trombosis venosa profunda								
Semana 1	0	0	0	0	0	0		NS
Mes 1	0	0	1	6,3	0	0	2,247	0,325

DISCUSIÓN

En el análisis intermedio no se evidencian diferencias en la variable principal correspondiente a la presencia de reflujo en el segmento de vena safena interna entre los tres grupos. Respecto a las variables secundarias como son las complicaciones y los resultados en los test de calidad de vida no se evidencian diferencias entre los tres grupos excepto en la presencia de menor incidencia de equimosis a la semana en el grupo 1. Hemos encontrado una trombosis venosa profunda en el grupo 2 sin diferencias significativas.

El desarrollo posterior del estudio permitirá establecer conclusiones definitivas sobre si hay diferencias en cuanto a las distintas técnicas quirúrgicas en el tratamiento de las varices esenciales.

BIBLIOGRAFIA

1. Nelzen O. Prevalence of venous leg ulcer: the importance of the data collection method. *Plebolympthology*. 2008; 15(4):143-50.
2. Eklof B, Perrin M, Delis KT, Rutherford RB, Gloviczki P et al. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg*. 2009; 49:498-501.
3. Michaels JA, Braziers JE, Campbell WB, Macintyre JB, Palfreyman SJ, Ratcliffe J. Randomized clinical trial comparing surgery with conservative treatment for uncomplicated varicose veins: cost-effectiveness analysis of surgery versus conservative treatment for uncomplicated varicose veins in a randomized clinical trial. *Br J Surg*. 1998; 85(11):1495-7.
4. Michaels JA, Campbell WB, Brazier JE, Macintyre JB, Palfreyman SJ, Ratcliffe J et al. Randomised clinical trial, observational study and assessment of cost-effectiveness of the treatment of varicose veins (REACTIV trial). *Health Technol Assess*. 2006; 10(13):1-196, iii-iv.
5. Smith JJ, Garratt AM. Evaluating and improving health-related quality of life in patients with varicose veins. *J Vasc Surg*. 1999; 30:710-9.
6. Michaels JA, Brazier JE, Campbell WB et al. Randomized clinical trial comparing surgery with conservative treatment for uncomplicated varicose veins. *Br J Surg* 2006; 93:175-81.
7. Beale RJ Gough MJ Treatment options for primary varicose veins: a review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005; 30:83-95.
8. Pares JO, Juan J, Tellez R, Mata A, Morena C. Varicose Vein Surgery. Stripping versus the CHIVA method: a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2010; 251(4):624-31.
9. Carradice D, Mekako AI, Mazari FA, Samuel N, Hatfield J, Chetter IC. Clinical and technical 11 outcomes from a randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with 12 conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2011; 98(8):1117-23.
10. Darwood RJ, Theivacumar N, Dellagrammaticas D, Mavor AID, Gough MJ. Randomized clinical 27 trial comparing endovenous laser ablation with surgery for the treatment of primary great 28 saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2008; 95(3):294-301.

11. Helmy EKK, ElKashef O, ElBaz W. Great saphenous vein radiofrequency ablation versus standard 37 stripping in the management of primary varicose veins-a randomized clinical trial. *Angiology*. 2011; 62(1):49-54.
12. Flessenkamper I, Hartmann M, Stenger D, Roll S. Endovenous laser ablation with and without 20 high ligation compared with high ligation and stripping in the treatment of great saphenous 21 varicose veins: initial results of a multicentre randomized controlled trial. *Phlebology*. 2013; 28(1):16-23.
13. Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O et al. Prospective randomized study of 35 endovenous radiofrequency obliteration (closure procedure) versus ligation and stripping in a 36 selected patient population (EVOLVeS Study). *J Vasc Surg*. 2003; 38(2):207-14.
14. Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O et al. Prospective randomised study of 38 endovenous radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and vein stripping (EVOLVeS): 39 two-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005; 29(1):67-73.
15. Pronk P, Gauw SA, Mooji MC, Gaastra MT, Lawson JA, Van Goethem AR et al. Randomised controlled trial comparing sapheno femoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980nm) using local tumescent anaesthesia: one year results. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;40(5):649-56.
16. Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, Vennits B, Bleatings A, Eklof B. Randomized clinical trial 3 comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical 4 stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2011; 98(8):1079-87.
17. Rass K, Frings N, Glowacki P, Hamsch C, Graber S, Vogt T et al. Comparable effectiveness of 6 endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year 7 results of a randomized clinical trial (RELACS Study). *Arch Dermatol*. 2012; 148(1):49-58.
18. Rautio T, Ohinmaa A, Perala J, Ohtonen P, Heikkinen T, Wiik H et al. Endovenous obliteration 12 versus conventional stripping operation in the treatment of primary varicose veins: a randomized 13 controlled trial with comparison of the costs. *J Vasc Surg*. 2002; 35(5):958-65.
19. Perala J, Rautio T, Biancari F, Ohtonen P, Wiik H, Heikkinen T et al. Radiofrequency endovenous 23 obliteration versus stripping of the long saphenous vein in the management of primary varicose 24 veins: 3-year outcome of a randomized study. *Ann Vasc Surg*. 2005; 19(5):669-72.

20. Stotter L, Schaaf I, Bockelbrink A. Comparative outcomes of radiofrequency endoluminal 3 ablation, invagination stripping, and cryostripping in the treatment of great saphenous vein 4 insufficiency. *Phlebology*. 2006; 21(2):60-4.
21. Subramonia S, Lees T. Randomized clinical trial of radiofrequency ablation or conventional high ligation and stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2010; 97(3):328-36.
22. Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M. Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2 years. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 39: 630-5.
23. Blomgren L, Johansson G, Dahlberg-Akerman A. Recurrent varicose veins: incidence, risk factors and groin anatomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27: 269-74.
24. Disselhoff BC, Der Kinderen DJ, Kelder JC. Randomized clinical trial comparing endovenous laser with cryostripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2008;95:80-94.
25. Cobos Carbó A, Augustovsky F. Declaración CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. *Med Clin (Barc)*. 2011; 137(5):213-5.