



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



Universitat Autònoma de Barcelona

Tesis Doctoral

Estudio clínico comparativo aleatorizado para evaluar la eficacia de la radiofrecuencia (RFO) frente a la técnica quirúrgica de la fleboextracción de vena safena interna y la técnica CHIVA en el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica

Autor

Elena González Cañas

Directores

Dr. Salvador Navarro Soto

Dr. Xavier Rius i Cornadó

Departament de Cirurgia

Facultat de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona

2017



Universitat Autònoma de Barcelona

Tesis Doctoral

Estudio clínico comparativo aleatorizado para evaluar la eficacia de la radiofrecuencia (RFO) frente a la técnica quirúrgica de la fleboextracción de vena safena interna y la técnica CHIVA en el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica

Doctorando

Elena González Cañas

Director de tesis

Dr S Navarro Soto

Director de tesis

Dr X Rius i Cornadó

2017

Agradezco a mis padres su apoyo, amor y cariño incondicional que me han dado en la vida y en mis estudios para ser la persona que soy ahora.

A Juan y a Patricia, por su cariño y comprensión.

*Hay una fuerza motriz más poderosa que el vapor, la electricidad
y la energía atómica: la Voluntad.*

Albert Einstein

1. AGRADECIMIENTOS

Doy las gracias a mis directores de tesis, el Profesor Salvador Navarro Soto y el Profesor Xavier Rius i Cornado por su ayuda inestimable y desinteresada.

Agradezco la ayuda de mis compañeros del Servicio de Angiología y Cirugía Vasculardel Hospital Parc Taulí de Sabadell: Dr. Joaquim Vallespín Aguado, Dra. Teresa Solanich Valldaura, Dra. Carolina Herranz Pinilla, Dra. Marta Santos Espí, Dra. Jana Merino Raldúa, Dr. Iván Constenla García, Dr. Carlos Peñas Juárez, Dra. Laia Peña Morilla, Dra. Sara Rioja Artal, Dra. Elisabeth Ferraz Huguet, Dr. Francisco Nogueras Carrillo, Dra. Nuria Córdoba Fernández y muy especialmente al jefe de Servicio Dr. Antonio Giménez Gaibar por su apoyo incondicional.

Al servicio de enfermería por su apoyo y colaboración: Carmen Royo Castellón, Dolores Castillo Grau, Bienvenida Argany y Gloria Drou.

Al Dr. Salvador Florit por su perseverancia y brillante dedicación a este trabajo para que saliera adelante. Sin él este trabajo no habría sido posible. Al compañero y profesional Joan Carles Oliva miembro de la Fundación Parc Taulí por su ayuda inestimable para aportar luz a este trabajo como estadístico desde el inicio hasta el final. A la Dra. Roser Vives como epidemióloga que ha sabido guiar este ensayo clínico y reflejar en este documento todo el trabajo que había detrás. A la Dra. Diana Páez Gutiérrez, compañera y amiga por su paciencia y dedicación para hacer que esta tesis fuese más comprensible.

2. ÍNDICE

Contenido

1. AGRADECIMIENTOS	vii
2. ÍNDICE	ix
3. ABREVIATURAS	xii
4. CONFLICTOS DE INTERÉS, FINANCIACIÓN Y ÉTICA	xiii
5. INTRODUCCIÓN	1
5.1. Sistema venoso: estructura y pared venosa	3
5.1.1. Fisiología y Hemodinámica.....	3
5.1.2. Anatomía	6
5.2. INSUFICIENCIA VENOSA CRÓNICA.....	9
5.2.1. Etiología.....	9
5.2.2. Genética	9
5.2.3. Envejecimiento	10
5.2.4. Definición y nomenclatura	11
5.2.5. Factores de riesgo y epidemiología	15
5.2.6. Signos y síntomas. Calidad de vida.....	17
5.2.7. Exploraciones diagnósticas	19
5.2.8. Tratamientos quirúrgicos	20
5.2.9. Neovascularización.....	32
5.2.10. Cirugía incompleta o incorrecta.....	32
6. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL TRABAJO	35
6.1. Hipótesis	35
6.2. Objetivos	35
6.2.1. Objetivo principal	35
6.2.2. Objetivos secundarios	35
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	36
7.1. Aspectos éticos	36
7.2. Diseño del estudio.....	36

7.3.	Selección de los sujetos.....	36
7.3.1.	Criterios de inclusión	37
7.3.2.	Criterios de exclusión	37
7.4.	Asignación al azar.....	37
7.5.	Procedimiento quirúrgico y evaluaciones postquirúrgicas.....	38
7.6.	Variables principales	41
7.6.1.	Éxito clínico	41
7.6.2.	Éxito ecográfico	42
7.6.3.	Otras variables ecográficas	43
7.7.	Variables secundarias	45
7.7.1.	Variables secundarias de seguridad.....	45
7.7.2.	Variables secundarias relacionadas con dolor y calidad de vida.....	46
7.8.	Evaluaciones y desarrollo del estudio.	48
7.9.	Poblaciones de estudio	51
7.9.1.	Población por Intención de tratamiento.	51
7.9.2.	Población según tratamiento.	52
7.10.	Análisis estadístico	52
7.11.	Análisis descriptivos	52
7.12.	Contrastes estadísticos	52
7.13.	Estudio de la seguridad (variables secundarias).	54
7.14.	Justificación del tamaño de la muestra.....	54
8.	RESULTADOS.....	55
8.1.	Disposición de pacientes.....	55
8.2.	Descripción de la muestra. Población ITT.....	58
8.2.1.	Variables sociodemográficas	58
8.2.2.	Variables relacionadas con la insuficiencia venosa crónica	61
8.2.3.	Variables relacionadas con calidad de vida.....	63
8.2.4.	Variables relacionadas con la intervención.....	64
8.3.	Variable principal. Resultados.....	65
8.3.1.	Población "Intención de tratamiento" (ITT)	65

8.3.2. Población "Tratamiento"	67
8.4. Evaluaciones de seguridad. Resultados	69
8.5. Resultados en dolor, VCSS y calidad de vida.	74
8.6. Variables Impacto ámbito laboral	81
8.7. Resultados variables ecográficas.....	81
9. DISCUSIÓN:	84
9.1. Introducción.....	84
9.2. Ensayos clínicos en cirugía, variables principales y secundarias, sesgos. Población de estudio, criterios inclusión. Seguimiento.	87
9.3. Resultados principales: RFO frente a fleboextracción.....	94
9.4. Resultados principales: RFO frente a CHIVA.....	98
9.5. Resultados secundarios: complicaciones quirúrgicas.	101
9.6. Resultados secundarios: Variables relacionadas con dolor, tiempo de reincorporación laboral, calidad de vida y VCSS.	106
9.6.1. Dolor	106
9.6.2. Tiempo de reincorporación laboral.	109
9.6.3. Calidad de vida.	110
9.6.4. Cuestionario VCSS (<i>Venous Clinical Severity Score</i>).....	113
10. CONCLUSIONES.....	116
11. ANEXOS	117
Anexo 1. HOJA DE INFORMACION AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO	117
Anexo 2: Tipos de <i>shunts</i>	121
Anexo 3 CIVIQ-20.....	123
Anexo 4 SF-36.....	125
Anexo 5: VCSS.....	135
Anexo 6: Diagrama de flujo.....	136
12. RESUMEN.....	137
13. BIBLIOGRAFÍA.....	140

3. ABREVIATURAS

- ANOVA *Analysis of variance* (análisis de la varianza)
- CHIVA Cura Conservadora Hemodinámica de la Insuficiencia Venosa en el paciente Ambulatorio.
- CIVIQ *Chronic Venous Insufficiency Questionnaire*
- CV Calidad de vida
- DE Desviación estándar
- EEII Extremidades inferiores
- ETEV Enfermedad tromboembólica venosa
- EVA Escala visual analógica de dolor
- HTV Hipertensión venosa
- IHQ infección de herida quirúrgica
- IMC Índice de masa corporal
- IQR *Interquartile Range* (rango intercuartil o intercuartílico)
- IVC Insuficiencia venosa crónica
- OMS Organización Mundial de la Salud
- OR *Odds ratio*
- RFO *Radiofrequency Obliteration* (obliteración por radiofrecuencia)
- SF-36 *Short Form Health Survey – 36*
- TVP Trombosis venosa profunda
- TVS Trombosis venosa superficial
- USF Unión safeno femoral
- UV Úlcera varicosa
- VAS *Visual Analogic Scale* (EVA: escala visual analógica).
- VCSS *Venous Clinical Severity Score*
- VFC Vena femoral común
- VSE Vena safena externa
- VSI Vena safena interna
- VV Venas varicosas

4. CONFLICTOS DE INTERÉS, FINANCIACIÓN Y ÉTICA

Conflictos de interés

El autor de este trabajo, así como los colaboradores, declaran no presentar ningún conflicto de intereses, ni directo ni indirecto.

Financiación

Este proyecto ha recibido la beca CIR de la Fundación Parc Taulí de Sabadell

Ética

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de la Fundación Parc Taulí de Sabadell. El documento de aceptación puede consultarse en el anexo IV (CEIC 2012/068)

El estudio ha sido inscrito en [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (*ClinicalTrials.gov ID: NCT 02454452. Title: Comparison of Radiofrequency, Vein Stripping and CHIVA for Venous Insufficiency*).

5. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia venosa crónica (IVC) 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 motivaron este estudio para determinar las mejores estrategias de tratamiento.

La IVC afecta a la calidad de vida (CV) de los pacientes y su tratamiento quirúrgico produce una mejora en términos de CV, así como en la sintomatología siendo superior en términos de eficacia al tratamiento conservador.

Nuevas tecnologías, mínimamente invasivas, que utilizan la ablación de las varices a través de accesos percutáneos se han introducido en el tratamiento de la insuficiencia venosa entre las que destaca la terapia endoláser y la radiofrecuencia (RFO). Estas técnicas han demostrado que reducen la morbilidad postoperatoria facilitan una rápida recuperación funcional mejorando la satisfacción del paciente en términos de CV.

La hipótesis que se planteó, fue que la técnica endoluminal de la RFO podría ser no inferior en eficacia y seguridad a las técnicas de fleboextracción y CHIVA en el tratamiento de la insuficiencia de vena safena interna (VSI) y de sus varices, y que dado su carácter percutáneo podría suponer una ventaja en términos de menor dolor y rápida recuperación. Asimismo la necesidad de no realizar una incisión en la unión safeno femoral podría suponer un menor número de complicaciones como la neovascularización inguinal, y por tanto de recidiva en estos pacientes, como han demostrado algunos estudios. Es probable que este efecto sea más evidente en un seguimiento a largo plazo (superior a 5 años).

La variable principal de eficacia clínica de las tres técnicas fue la ausencia de recidiva varicosa a 1 año. Se consideró recidiva clínica la presencia de nuevas varices superiores a 4 mm tanto en el territorio de vena safena interna supragenicular como a nivel de la unión safeno femoral (USF).

El éxito ecográfico para la RFO se determinó como el cierre completo sin flujo en el territorio ablacionado, para el CHIVA fue la presencia de VSI anterógrada o retrógrada con drenaje por perforante y para la fleboextracción la ausencia completa de la vena safena interna supragenicular.

Para ello se diseñó un ensayo clínico comparando la técnica endoluminal de la RFO con la fleboextracción de vena safena interna (VSI) y la técnica CHIVA. La RFO consiste en una termoablación de VSI. La fleboextracción consiste en la exéresis de VSI con ligadura de la unión safeno femoral (USF) así como del resto de paquetes varicosos, y la técnica CHIVA que plantea una estrategia hemodinámica con desconexión de los puntos de fuga así como de los *shunts* veno-venosos según la valoración hemodinámica y la estrategia planteada.

La población del estudio fueron pacientes de nuestra área geográfica con varices primarias y que por eco Doppler presentaban insuficiencia y reflujo en diástole de VSI con diámetros de la misma superiores a 4 mm.

Los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y tras firmar el consentimiento informado, se aleatorizaron en tres grupos según tratamiento con RFO, fleboextracción o CHIVA.

Las variables secundarias para comparar la seguridad y complicaciones de las tres técnicas eran las asociadas a los procedimientos quirúrgicos: hematoma, equimosis, infección, induración de cicatrices, queloides, trombosis superficial, sangrado, neuritis o eventos adversos mayores, como son la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar.

Se analizó el dolor en las tres técnicas a través de una escala visual analógica (EVA) de dolor a las 24 horas de la intervención, a la semana y al mes.

Se administraron dos cuestionarios de calidad de vida: el general SF 36 y el cuestionario CIVIQ específico para insuficiencia venosa en el inicio y en el seguimiento clínico a fin de determinar diferencias en la calidad de vida de estos pacientes sometidos a tres tipos diferentes de procedimientos quirúrgicos. Para medir la respuesta al tratamiento se utilizó el VCSS (*Venous Clinical Severity Score*) a 6 meses y 1 año.

5.1. Sistema venoso: estructura y pared venosa

5.1.1. Fisiología y Hemodinámica.

El aparato cardiovascular es un conjunto de órganos que interviene en el transporte de la sangre y de linfa hacia los tejidos.

Los vasos sanguíneos son las vías por las cuales la sangre circula. El corazón bombea la sangre en el sistema arterial a una elevada presión, suministrando sangre oxigenada a diferentes órganos y tejidos. A través de los vasos sanguíneos y de una red capilar llega el oxígeno a nivel celular.

El retorno de la sangre hacia las cavidades cardíacas, se realiza a través del sistema venoso que funciona como un colector de baja presión. Se estima que entre un 60-75 % de la sangre del cuerpo se encuentra en el sistema venoso. Del total de este volumen se estima que un 80 % se encuentra en vasos inferiores a 200 μm de diámetro. El flujo arterial se genera a través de la presión que ejerce el músculo cardíaco en su contracción, pero el flujo venoso es pasivo y por tanto depende de varios mecanismos para su retorno. Con cada inspiración se produce una presión negativa dentro del tórax, que sumada a la bomba muscular de las extremidades favorece el sentido centrípeto de la sangre hacia el corazón. Con la espiración el gradiente de presión se invierte y la sangre fluye en dirección

contraria. Las venas disponen de válvulas que al cerrarse impiden que la columna sanguínea descienda. Dichas válvulas tienen gran importancia en ambas extremidades inferiores (EEII) por el efecto gravitatorio y en la bipedestación.

La presión venosa depende de tres variables:

- **Vector dinámico.** Depende del volumen sistólico del ventrículo izquierdo disminuyendo a 15-20 mm Hg en las vénulas del pie y entre 0-5 mm Hg en la vena cava yuxtauricular.
- **Vector hidrostático.** Es el valor de la presión de la columna de sangre desde la aurícula derecha hasta la zona distal de la extremidad valorada. Está en función de la densidad de la sangre, de la fuerza de la gravedad y de la distancia entre dos puntos de referencia.
- **Vector estático.** Secundario a la elasticidad parietal y complianza (*compliance*). Está en función del gradiente de presión transmural entre la sangre del interior de la vena y la presión externa a que está sometida su pared.

En decúbito supino, las presiones venosas en las extremidades son muy similares a las del tórax abdomen y extremidades superiores. Al realizar una bipedestación se producen cambios severos en la presión venosa. Todas las estructuras infradiaphragmáticas experimentan un aumento de presión debido a la columna que se genera desde la aurícula derecha. De forma inmediata se produce una acumulación de 500 ml de sangre aproximadamente en las EEII principalmente debido a la ausencia de válvulas en vena cava y venas ilíacas. Las válvulas venosas desempeñan un papel crucial en el transporte de la sangre desde las extremidades hacia el corazón. Para que se produzca un cierre valvular el gradiente de la presión transvalvular debe de invertirse. Una presión y un flujo venoso superior a 30 cm/s conllevan un cierre valvular. El flujo venoso no es laminar y es normalmente de características pulsátiles por lo cual las válvulas venosas llevan ciclos regulares de apertura y cierre de las mismas. Esta es la

cadencia de los tres movimientos de la marcha y que producen una modificación de la hemodinámica venosa:

- En la dorsiflexión del pie se vacían las venas infrageniculares.
- En el apoyo plantar los plexos del pie.
- En la flexión plantar las venas proximales.

Cuando un segmento comprendido entre dos sistemas valvulares se vacía, el gradiente de presión es inferior a sus segmentos adyacentes proximal y distal. Ello comporta que el incremento de presión paulatino que se experimenta entre 15 y 25 mm Hg, provoque de nuevo el llenado del mismo y solo cuando la presión en el segmento alcanza un gradiente superior al proximal, la válvula se abre nuevamente restituyendo de nuevo los gradientes. El papel de las válvulas venosas durante el ejercicio muscular es primordial para promover el flujo anterógrado desde el sistema venoso superficial al sistema venoso profundo y desde aquí hacia las venas pélvicas, vena cava y corazón.

Las venas se clasifican en tres tipos dependientes del tamaño:

- Venas pequeñas o vénulas: postcapilares, musculares. Con un tamaño en torno a 0,02 mm y 1 mm.
- Venas medianas: Tamaño hasta 10 mm: corresponden a la mayor parte del sistema venoso de EEII y las válvulas son una características de ellas.
- Venas grandes: Superior a 10 mm: acompañan a arterias de mediano y gran calibre.

De manera general las paredes están formadas por tres capas o tunicas concéntricas, que son la túnica íntima, media y adventicia:

- La túnica íntima es la capa más interna de la pared del vaso. Está compuesta por una capa simple de células epiteliales, el endotelio, la lámina basal y una fina capa subendotelial compuesta por tejido conjuntivo laxo.
- La túnica media está formada por estratos de células musculares lisas en disposición circular.

- La túnica adventicia es la capa más externa del vaso y la más gruesa.

Las venas tienen paredes de menor espesor y con límites no tan nítidos como las arterias.

Las válvulas representan una característica de estos vasos. Dichas válvulas son proyecciones semilunares de la túnica media formadas por tejido fibroelástico revestido en ambas caras por endotelio. Las válvulas poseen una fina capa de tejido conectivo y son bicúspides, es decir, disponen de dos valvas convexas con bordes libres proyectados en la dirección del flujo sanguíneo. Las venas superficiales de gran tamaño como es la vena safena interna, dispone de una capa muscular media espesa, siendo por tanto, más susceptibles de desarrollar varices a diferencia de las venas del SVP, que tienen una gran cantidad de colágeno y permiten una mayor fuerza en la pared. La capa muscular media de la vena safena interna, permite una gran capacidad de contracción de la misma ante el efecto de la bomba muscular.

La disfunción valvular se considera el mecanismo primario en la aparición de las varices primarias.

5.1.2. Anatomía

Los compartimentos de las EEII y sus fascias musculares permiten comprender la relación que existe entre el sistema venoso superficial y el sistema venoso profundo. La fascia que rodea el muslo y la pierna separa ambos compartimentos:

El compartimento superficial son todas aquellas estructuras y tejidos que se encuentran entre la piel y la fascia, y el compartimento profundo incluye todos los tejidos entre las fascias y los huesos.

Las venas superficiales discurren por el compartimento superficial y las venas profundas en el compartimento profundo. Las venas perforantes atraviesan la fascia y conectan ambos compartimentos.

La vena safena interna se encuentra recubierta de una banda fibrosa llamada fascia que crea un subcompartimento dentro del superficial.

Las venas superficiales del pie se dividen en dos redes: la dorsal y la plantar. Estos plexos venosos drenan la sangre a nivel de un arco dorsal del pie a la altura del metatarso. La red medial y lateral del arco continúa a través de la vena medial y lateral marginal dando lugar a la vena safena interna (VSI) y vena safena externa (VSE) respectivamente.

La VSI discurre por delante del maléolo interno asciende por la cara lateral interna de la pierna, cruzando por delante de la tibia y asciende medialmente hacia la rodilla. A nivel del muslo asciende por su cara lateral interna hasta adentrarse en la fosa oval a unos 3 cm inferiores y 3 cm lateral del tubérculo púbico, drenando así en vena femoral común. Es en esta unión safeno femoral (USF) donde encontramos una válvula que permite la entrada de sangre desde la VSI hacia la vena femoral común (VFC).

La variación anatómica más frecuente es el desdoblamiento de la misma hasta en un 25 % en pierna y un 8 % en muslo.

El nervio safeno interno discurre paralelo y muy próximo a la VSI en los 2/3 distales de la pantorrilla.

La presencia de la vena accesoria o anterior es muy frecuente y discurre paralela a la VSI supragenicular, drenando a nivel del cayado en vena femoral común.

Una vez la VSI se profundiza en la USF, se encuentran unas colaterales o afluentes que drenan a este nivel de la fosa oval y que son variables en número, presencia o ausencia:

- Vena superficial circunfleja iliaca.
- Vena superficial epigástrica.
- Venas pudendas externas.

Las válvulas en la VSI acostumbran a estar próximas a la terminación de redes colaterales de gran tamaño. Algunas válvulas están muy bien desarrolladas con una marcada dilatación sinusoidal y otras parecen más delicadas en su estructura.

Existen entre 6 y 14 válvulas en la VSI situadas a intervalos aproximados de 10 cm y están más concentradas por debajo de rodilla que en muslo. Prácticamente siempre encontramos una válvula a 2 cm de la USF y por debajo de la entrada de las colaterales del cayado antes descritas.

El diámetro normal en ausencia de patología a nivel infragenicular es de unos 4-5 mm y de unos 6-7 mm en la USF.

El sistema venos profundo está constituido por los plexos intragemelares y tibioperoneos, la vena poplítea, vena femoral superficial, vena femoral profunda, vena femoral común vena Ilíaca externa y Vena Ilíaca común.

Los plexos intragemelares constituyen formaciones venosas intramusculares y pertenecen al sistema venoso profundo.

5.2. INSUFICIENCIA VENOSA CRÓNICA.

5.2.1. Etiología

La causa primaria en la IVC se encuentra en una lesión de la pared y las válvulas venosas. El mecanismo adquirido^{1,2} es de tipo “inflamatorio”, pero también otros factores no adquiridos entran en juego como son: la herencia genética, la obesidad, el sexo femenino, el embarazo y la bipedestación prolongada.

El daño que se produce en la pared venosa hace que esta se elongue y dilate, produciendo la manifestación visual de las varices. La elongación y en consecuencia el aumento de diámetro es causa de disfunción valvular y del reflujo venoso³. Este reflujo mantenido a lo largo de la columna de presión venosa, produce un aumento de la presión que precipita una cascada de eventos patológicos relacionados con el proceso inflamatorio.

La hipertensión venosa, causa “daño endotelial” secundario a la interacción leucocitaria en la luz del vaso, que produce un aumento en la permeabilidad de las membranas, produciendo una migración celular hacia la pared venosa y sus válvulas. Un aumento de metaloproteasas secundaria a la inflamación endotelial, destruye la elastina y el colágeno distorsionando la anatomía de la vena y provocando la aparición de varices.

5.2.2. Genética

La existencia de familias con predisposición para la IVC ha permitido identificar la genética como un factor causal en la IVC⁴. El grupo de Cornu-Thenard estableció que el riesgo de desarrollar varices, si ambos progenitores las padecen es del 90 % y en el caso de un solo progenitor la probabilidad es del 62 % para mujeres y del 25 % para varones.

Algunos estudios sugieren un patrón de herencia autosómica dominante y otros recesivo. La imposibilidad de establecer un único patrón puede ser indicativa de herencia multifactorial. Se necesitan más estudios para determinar el alcance de cada gen y su manera de transmitirse.

Desde el punto de vista histológico, un desequilibrio entre el colágeno tipo I y el colágeno tipo III, así como una fragmentación de las fibras de elastina han sido identificadas en el segmento proximal de las venas safenas varicosas humanas^{5,6}.

Se ha asociado un descenso significativo del colágeno tipo III en las células musculares lisas y en los fibroblastos alteraciones en las expresiones del MMP-1, MMP-2, MMP-9 y el inhibidor del MMP1, y se cree que estas podrían ser una de las causas de la disfunción⁷.

5.2.3. Envejecimiento

El sistema venoso constituye un reservorio de sangre capaz de modificar el volumen sanguíneo que llega al corazón por medio de ajustes que se producen en el mismo.

Este papel venoso de distensibilidad se ve disminuido con la edad y con el deterioro del estado de salud. Esto sería evidente, en la falta de respuesta hemodinámica que se produce en pacientes ancianos ante determinadas situaciones. Los cambios estructurales en la pared venosa explican esa menor distensibilidad y capacitancia del sistema venoso, por ejemplo la respuesta de capacitancia ante un shock hipovolémico en un anciano es menor que en un adulto joven.

Respecto al endotelio venoso, existe una programación genética que determina y controla el envejecimiento dentro de una disfunción endotelial relacionada con la edad.

El aumento de endotelina 1 y otras moléculas como la VCAM-1, ICAM-1 y selectinas se asocian al envejecimiento. Todas favorecen la migración de monocitos en donde tiene lugar la transformación oxidativa y la generación de radicales libres. La LDL oxidada aumenta la presencia de factores proinflamatorios como son las citoquinas, proteasas, interleukinas, factores de necrosis tumoral y factores de crecimiento fibroblástico, generando daño endotelial y apoptosis. El descenso del óxido nítrico, aumenta la permeabilidad endotelial, la adherencia de células inflamatorias y la proliferación de células lisas, que cambian el fenotipo contráctil por uno más rígido y de menor elasticidad.

5.2.4. Definición y nomenclatura

La insuficiencia venosa crónica es un término semántico que engloba la presencia de disfunción en el sistema venoso de las extremidades inferiores, aceptándose que el punto de inicio es el reflujo venoso generado por la incompetencia valvular, la cual eleva la presión venosa. El término IVC engloba una serie amplia de síndrome, las tres principales categorías son: las varices o venas varicosas (VV), la insuficiencia venosa crónica (IVC) y las úlceras venosas (UV). Sin embargo faltan definiciones precisas para cada entidad. Las VV se han definido como dilataciones de las venas superficiales, que incluyen desde las telangiectasias o arañas vasculares hasta varices con cuadros clínicos de diferente severidad. La IVC se define por la presencia de cambios en la piel y por el edema. Las UV, tanto activas como cerradas, se definen a partir de la inspección visual, siendo este parámetro susceptible de subjetividad clínica respecto al origen arterial o venoso de las mismas.

Desde 1978 se han utilizado múltiples clasificaciones de la IVC. En 1993 John Porter, en el *American Venous Forum*, sugirió el desarrollo de una clasificación para la IVC similar a la de Oncología con el TNM. En 1994 en la Isla de Maui, Hawaii, se creó un comité Ad Hoc internacional presidido por el profesor Nicolaidis y que dio lugar al primer documento de consenso sobre la clasificación

CEAP. Esta clasificación que abarca todos los tipos de IVC, es la más ampliamente usada. Sus siglas corresponden a *Clinical, Etiology, Anatomy, Pathophysiology*⁸.

La CEAP tiene dos partes: por un lado la clasificación según las siglas y por otro lado un sistema de puntos basado en tres elementos: el número de segmentos anatómicos afectados, el grado de signos y síntomas y la discapacidad.

Esta clasificación es descriptiva y con los años ha tenido actualizaciones y modificaciones siendo la última la de Eklof B^{8,9,10}.

Descripción Clasificación CEAP:

Clasificación "C" de clínica.

Definición clínica:

- **Telangiectasias:** Vénulas intradérmicas dilatadas menores a 1 mm. Llamadas también arañas vasculares.
- **Venas reticulares:** Vénulas subdérmicas dilatadas, de 1 a 3 mm de diámetro usualmente tortuosas.
- **Venas varicosas:** Venas subcutáneas dilatadas, mayor o igual a 3 mm de diámetro, medidas en bipedestación. Incluyen venas safenas y tributarias así como redes que no incluyen sistemas de safenas.
- **Corona flebectásica:** Corona formada por venas intradérmicas de pequeño tamaño alrededor del tobillo y del pie. Su presencia es sinónimo de IVC avanzada.
- **Edema:** Aumento de volumen perceptible en piel y tejido celular subcutáneo, de predominio en tobillo.
- **Pigmentación:** Oscurecimiento en la piel como consecuencia de la extravasación de hemosiderina, por estasis venosa relacionada con la IVC.
- **Eczema:** Dermatitis desde leve hasta la presencia de lesiones cutáneas.
- **Lipodermatoesclerosis:** Fibrosis localizada inflamatoria, crónica de la piel y del tejido subcutáneo, de predominio en zona perimaleolar. Se considera un signo de IVC avanzada.

- **Atrofia blanca:** Zonas de tipo circular de tejido atrófico, rodeado de capilares y de hiperpigmentación. Es también un signo de IVC avanzada.
- **Úlcera venosa:** Defecto de continuidad en la piel, de predominio en el tobillo, que no cierra espontáneamente.

Clasificación "C":

- **C0:** No venas visibles o signos de IVC.
- **C1:** Telangiectasias o venas reticulares.
- **C2:** Venas varicosas de 3 mm o superiores.
- **C3:** Edema.
- **C4:** Cambios en piel y tejido subcutáneo secundario a IVC.
 - **C4A:** Pigmentación y/o eczema.
 - **C4B:** Lipodermatoesclerosis y/o atrofia blanca.
- **C5:** Úlcera venosa cerrada.
- **C6:** Úlcera venosa activa.

Clasificación "S" de sintomatología:

- **"S"** para sintomáticos.
- **"A"** para asintomáticos.

Los síntomas incluyen: dolor, picor, pesadez, rampas, irritación o "tirantez".

Clasificación "E" de Etiología:

La IVC puede tener una etiología primaria o idiopática o bien secundaria.

La primaria es la más frecuente, siendo de tipo congénito o hereditario.

La secundaria es consecuencia de una obstrucción del sistema venoso profundo (TVP).

- **Ec:** Etiología congénita.
- **Ep:** Etiología primaria.
- **Es:** Etiología secundaria: postrombótica o por malformaciones arteriovenosas.

- **En:** No se identifica etiología venosa.

Clasificación "A" de Anatomía.

- **As:** Venas superficiales.
- **Ap:** Venas perforantes.
- **Ad:** Sistema venoso profundo.
- **An:** No se identifica la localización venosa.

Clasificación "P" de fisiopatología en su término inglés *Pathophysiology*:

El mecanismo fisiopatológico fundamental es la hipertensión venosa (HTV) secundaria al reflujo venoso, producido por la disfunción valvular ya sea primaria o secundaria.

Existen diversas teorías para explicar estos mecanismos fisiopatológicos:

- **Incompetencia valvular primaria.** Teoría controvertida dada la presencia de numerosos estudios que han demostrado la presencia de varices sin insuficiencia valvular y a que se ha podido demostrar que la dilatación venosa puede aparecer, antes de la insuficiencia valvular o en ausencia de la misma.
- **Anomalía o debilidad de la pared venosa.** Es un debilitamiento de la pared venosa, ya sea por alteración primaria en la capa media o fallo primario, o en otras capas llamado fallo secundario.
- **Incompetencia de las venas perforantes.**
- **Comunicaciones arteriovenosas.**

Clasificación "P":

- **Pr:** Reflujo.
- **Po:** Obstrucción.
- **Pr,o:** Reflujo y Obstrucción.
- **Pn:** No se identifica fisiopatología venosa.

Esta clasificación es descriptiva y evolutiva, de tal manera que puede ir cambiando con el paciente y los diferentes tratamientos, siendo poco sensible para detectar cambios evolutivos. Por ejemplo, un enfermo C5 nunca podrá mejorar en la clasificación porque siempre tendrá como antecedente una úlcera venosa, aunque esté cerrada, incluso después del tratamiento sobre sus varices.

Es por esto que se han definido otras escalas de severidad de la patología venosa como la del *American Venous Forum*. Esta escala llamada *Venous Clinical Severity Score* (VCSS), publicada por Rutherford en representación de un comité *ad hoc*, se construyó para poder evaluar los efectos de cualquier tratamiento sobre la patología venosa¹⁰. La escala, que puede variar entre 0 y 30 puntos evalúa 10 criterios: dolor, varices, edema, pigmentación, induración, inflamación, número de úlceras activas, tiempo de evolución de las úlceras activas y medida de la úlcera activa de mayor calibre. El décimo criterio se usa para compensar el efecto de la utilización de la terapia compresiva o de la elevación de las extremidades. Cada uno de los factores es puntuado según un baremo de 3 puntos: 0 puntos = ausente, 1 = suave, 2 = moderado y 3 = severo. Esta escala de severidad, fue validada posteriormente por Meissner et al¹¹, demostrando su validez y su fiabilidad por medio de un estudio de correlación con la escala CEAP.

5.2.5. Factores de riesgo y epidemiología

La IVC es una de las patologías crónicas que presentan una mayor incidencia y prevalencia en la población mundial.

Estudios epidemiológicos¹¹ en el ámbito internacional dieron como resultado una prevalencia de varices en la población adulta de un 10-15 %, y de 1-2 % de úlceras venosas.

El estudio DETECT-IVC¹², realizado por médicos de Atención Primaria durante los años 2000-2001 en España ha permitido conocer cifras nacionales. Se trató de un estudio en el que participaron más de 1000 médicos y que fue coordinado por

especialistas en Angiología y Cirugía Vascul ar. El DETECT-IVC detectó que un 59,8 % de las mujeres y un 29,1 % de los hombres presentaban signos de insuficiencia venosa crónica, un 18 % presentaba cambios cutáneos y que la prevalencia de úlceras venosa era del 2,5 %.

Los principales factores de riesgo identificados fueron:

- Vida sedentaria: 50 % mujeres, 33 % varones.
- Antecedentes familiares: 44 % mujeres, 28,5 % varones.
- Sobrepeso: 42 % mujeres, 29 % varones.
- Profesión de riesgo: 20 % mujeres, 18 % varones.

La sintomatología más frecuente era la sensación de cansancio y pesadez en extremidad. Un 29 % de los pacientes que acudían a Atención Primaria tenían varices y un 2,5 % úlceras.

Los mayores grados clínicos son más frecuentes en mujeres de edad avanzada. Al analizar los factores de riesgo de padecer IVC, el más importante fue la edad mayor de 65 años (OR=14,1), seguido de antecedentes de trombosis venosa (OR=6.4) y el sexo femenino (OR=3,2).

Este estudio fue actualizado en 2006 confirmando la alta prevalencia en España¹³. Se detectó además una mejora en el tratamiento médico de estos pacientes desde el 24,8 % de 2001, al 62 % en 2006.

El estudio *Vein Consult* detectó una prevalencia de la enfermedad venosa en la población del 48,5 %, siendo mayor en mujeres llegando hasta el 58 %. También se evidenció que la enfermedad es más prevalente y más grave a edades más avanzadas.

Existen factores de riesgo como causa de IVC cuyo conocimiento permite mejorar el tratamiento en los pacientes. La carga hereditaria, así como el sexo femenino y

la edad no son modificables, mientras que otros como el embarazo son transitorios y otros de tipo ambiental, como es la bipedestación prolongada o la escasa actividad son modificables.

Respecto al embarazo^{14,15,16} este se asocia a incompetencia valvular secundaria. Numerosos estudios epidemiológicos han encontrado un incremento de la incidencia de varices en mujeres embarazadas. Los factores hormonales, principalmente la presencia de progesterona son causa de dilatación venosa. Un 70-80 % de las pacientes desarrollan varices durante el primer trimestre, un 20-25 % durante el segundo trimestre y solo un 1-5 % en el tercer trimestre.

Otro factor de riesgo dudoso es el estreñimiento donde el aumento de presión intraabdominal conlleva un aumento en la incidencia de varices y hernias inguinales. Asimismo el uso de ropa muy ceñida puede incrementar el aumento de presión venosa y dar lugar a una mayor incidencia de varices. El cruce de piernas y su efecto de compresión sobre el sistema venoso nunca ha sido demostrado.

La obesidad se asocia a una mayor incidencia de varices, así como los trabajos que implican una bipedestación prolongada.

5.2.6. Signos y síntomas. Calidad de vida.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la salud como un estado de bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de enfermedad.

Dedhiya¹⁷ definió la calidad de vida como "el grado en que un individuo consigue sus objetivos personales" y según la OMS es "la percepción que tiene un individuo de su lugar en la vida, en su contexto cultural y de sus valores y en relación a sus objetivos, expectativas, normas de comportamiento e inquietudes". Es un concepto muy amplio que está influido de manera compleja por la salud física del sujeto, su estado psicológico, nivel de independencia, sus relaciones sociales y con los elementos esenciales de su entorno. La CV se relaciona con el marco en el que

vive y crece esa persona, su educación y valores, e incluye tanto la felicidad, como la satisfacción personal en todos los aspectos. La IVC es una enfermedad crónica que tiene un impacto importante en la calidad de vida de los pacientes. Los cuestionarios que se aplican para medir la CV contienen preguntas relacionadas con la salud en un lenguaje claro y simple y permiten descubrir el impacto de la enfermedad en el paciente.

Deben cumplir 4 propiedades:

- Reproducibilidad: permite la comprobación múltiple entre pacientes estables.
- Fiabilidad: tiene concordancia interna.
- Validez: mide lo que tiene previsto medir.
- Sensibilidad: capta las variaciones inducidas por un tratamiento.

Existen dos tipos de cuestionarios: genéricos y específicos. El genérico más utilizado es el SF36 que es considerado el *gold standard* (*Medical Outcome Study Short Form Health Survey: SF-36*)¹⁸. Consiste en 36 preguntas que miden 8 dominios: función física y social, limitaciones debidas a problemas físicos o emocionales, salud mental, vitalidad, dolor y salud general. Ha sido utilizado en muchos estudios sobre varices e IVC. A través del proyecto IQOLA (*International Quality of Life Assessment*) se validó y se tradujo el cuestionario SF36 a varias lenguas consiguiendo así, una escala internacional para la medición de la CV¹⁹.

Los estudios en cuestionarios generales muestran una peor CV en pacientes afectados de IVC que en los grupos control. De hecho en pacientes con úlceras, la CV era mucho peor que los controles y mejoraba con el cierre de la úlcera²⁰.

El cuestionario específico para IVC más reciente es el *Chronic Venous Insufficiency Questionnaire: CIVIQ*²¹. Se elaboró y validó en Francia en 1996. Nos da la información sobre las consecuencias de la IVC en los ámbitos físico, social, psicológico y en el dolor. El cuestionario ha sido probado y validado en más de 5000 pacientes y en más de 18 países.

El cuestionario *C/VIQ* muestra que los pacientes con varices tienen más síntomas, pero no se encontraron diferencias con el grupo control²². Utilizando los dos cuestionarios conjuntamente se demostró que la CV era menor en los pacientes con IVC que en el grupo control. Por tanto el uso de un cuestionario general y un específico es considerado una buena herramienta²³.

En España el estudio epidemiológico RELIF ²⁴ tuvo como objetivo la evaluación de la CV en pacientes afectos de IVC, a través del cuestionario *C/VIQ* y la validación del mismo. Gracias a este estudio y su validación se comprobó que el *C/VIQ* es un instrumento muy valioso para evaluar la respuesta del paciente al tratamiento de la IVC.

5.2.7. Exploraciones diagnósticas

Antiguamente el estudio de pacientes se realizaba a través de exploraciones indirectas como los tests de Schwartz, Perthes y Trendelenburg^{25,26} o invasivas como la flebografía.

La introducción de la ecografía-Doppler aportó fiabilidad y precisión frente a estos tests indirectos.

El ultrasonido es capaz de detectar flujos por debajo de 6 cm/s. Para una exploración de EEII se utilizan transductores entre 7-10 MHz. El paciente debe ser explorado en bipedestación, permitiendo detectar el reflujo de las varices al realizar maniobras de compresión. El reflujo se detecta en la fase de relajación muscular usando como valor de corte de 500 milisegundos en las venas superficiales. Tiempos en diástole muscular superiores a 500 ms son indicativos de reflujo.

5.2.8. Tratamientos quirúrgicos

El inicio de la bipedestación en el ser humano ha sido clave para la aparición de las enfermedades venosas de las extremidades inferiores por el efecto gravitatorio. La primera ilustración de una vena varicosa se encuentra en la Acrópolis de Atenas y data del siglo IV AC. Hipócrates reconoció la relación entre varices y ulceración de la pierna y recomendó el uso de vendajes que realizaran compresión, así como punciones de las varices.

Herófilo y Erasístrato, pertenecientes a la escuela de Medicina de Alejandría, inventaron los fórceps arteriales y fueron los primeros en realizar ligaduras haciendo posible las primeras cirugías con control sobre la hemorragia^{27,28,29}.

Celso³⁰ realizó la primera avulsión venosa mediante el uso de un anzuelo y la cauterización directa de las venas varicosas.

Existen dos premisas que deben ser cumplidas para obtener éxito en la cirugía de varices:

- La primera es la abolición del reflujo desde el SVP hacia el SVS, incluyendo la unión safeno femoral, safeno poplítea y las varices de origen en la perforante de Hunter en muslo. Este objetivo se consigue con un correcto mapeo ecográfico de la extremidad.
- La segunda es la extracción de todas las venas varicosas presentes en el momento de la cirugía, que también precisa de un marcaje ecográfico meticuloso.

Existe una gran variedad de tratamientos quirúrgicos para las varices y en todos ellos el objetivo específico es:

- La ablación de las fuerzas hidrostáticas del reflujo axial de la vena safena interna.
- La eliminación de las fuerzas hemodinámicas de las perforantes insuficientes que inyectan sangre desde el sistema venoso profundo al sistema venoso superficial.

Fleboextracción o *stripping*

La cirugía moderna comenzó en 1806 cuando Tomaso Rima propuso por primera vez un tratamiento hemodinámico al realizar una ligadura de la VSI a nivel del cayado. Esta misma intervención fue propuesta nuevamente por Friedrich Trendelenburg en 1907.

La técnica de la fleboextracción o *stripping* de vena safena interna se introdujo por Charles Mayo³¹ en 1904 y posteriormente en 1905 Keller³² introdujo un fleboextractor endoluminal. Babcock³³ en 1907 modificó la técnica de Keller proponiendo un fleboextractor flexible con punta cónica. En 1920 Cole propuso limitar el *stripping* al segmento de VSI entre la ingle y la zona genicular.

La cirugía de fleboextracción de VSI desde la ingle hasta el tobillo, ha sido el tratamiento que ha dominado los últimos 100 años. Sin embargo la incidencia de neuritis del nervio safeno interno ha ido modificando la técnica, limitándose a la fleboextracción supragenicular³⁴.

La técnica de la fleboextracción se debe asociar siempre a la avulsión de los paquetes varicosos asociados.

En la ingle se realiza una incisión oblicua para permitir el acceso a la USF. Generalmente las incisiones quirúrgicas más estéticas, tanto en pierna como en pantorrilla, son las verticales.

Para evitar los hematomas la cirugía puede realizarse con elevación de la extremidad de unos 30°. La USF debe ser identificada, así como sus tributarias: vena circunfleja ilíaca, vena epigástrica superficial, vena antero lateral, vena externa pudenda superficial y vena posteromedial.

El motivo para la desconexión de todas las colaterales, es la necesidad de no dejar ramas interanastomóticas entre las distintas tributarias, puesto que son la causa de posible recidiva varicosa³⁵.

Sin embargo, estudios recientes han apuntado la posibilidad de que la propia disección inguinal de lugar a neovascularización³⁶ y por tanto a recurrencia. Este hecho puede tener importancia en la incidencia de recidiva de la fleboextracción, al igual que en la técnica CHIVA.

Una vez disecada la VSI en su USF, se introduce el fleboextractor endoluminal que se desplaza por la luz de la VSI y a través de sus válvulas incompetentes, siendo recuperado distalmente a través de una incisión en rodilla o en el maléolo. Al realizarse la tracción, la vena se invierte y es retirada por el extremo más distal. Es importante si realizamos una fleboextracción hasta el maléolo, liberar los nervios sensitivos alrededor de la VSI para evitar parestesias en el pie y tobillo como consecuencia de la lesión del nervio safeno. La fleboextracción produce importante hipertensión venosa distal por eso se recomienda en primer lugar realizar la avulsión de las varices y posteriormente la maniobra de la fleboextracción de VSI.

La tasa de recurrencia³⁷ a los 5 años es reportada entre un 20-28 % y en ausencia de ligadura proximal y fleboextracción de VSI la tasa de recurrencia se puede doblar³⁸.

CHIVA

Existen definiciones de IVC centradas en la afectación hemodinámica y no tanto en las alteraciones morfológicas.

Claude Franceschi definió en 1988³⁹ la IVC como la “incapacidad de una vena para conducir un flujo de sangre en sentido cardiópeto, adaptado a las necesidades del drenaje de los tejidos, termorregulación y reserva hemodinámica, con independencia de su posición y actividad”.

La definición se basa en la disfunción hemodinámica del sistema venoso, sin tener en cuenta la afectación clínica o morfológica de la extremidad. Ello es debido a que en la hemodinámica venosa influyen múltiples factores como la bomba cardiaca, la bomba tóracoabdominal, la bomba válvulo-muscular y la bomba plantar de Lejars.

Por otro lado, la afectación morfológica de una vena no siempre refleja su disfunción.

Por lo tanto la IVC, según la definición de Franceschi⁴⁰, no tiene en cuenta la morfología venosa y se centra en la afectación funcional de la vena, independientemente de la afectación clínica de la extremidad.

Las iniciales CHIVA corresponden a *Conservatrice et Hémodynamique de l'Insuffisance Veineuse en Ambulatoire* o en Inglés como *Ambulatory Conservative Hemodynamic Management of Varicose Veins*. Esta técnica representa un cambio en el tratamiento de las varices cuyo principal objetivo es la preservación del sistema venoso superficial (principalmente la vena safena interna) y de sus funciones, en especial del drenaje cutáneo y subcutáneo de los tejidos. Las varices son *shunts* veno-venosos, dilatados por una sobrecarga de flujo y presión. Un *shunt* es un canal por el que la sangre se desvía de su trayecto normal. Un punto de fuga es el paso de un compartimento interior a otro exterior y un punto de entrada es el paso de un compartimento exterior a otro interior. La estrategia se describe en múltiples publicaciones ^{41,42,43,44,45,46} y consiste en:

- Fragmentación de la columna de presión hidrostática.
- Interrupción de los *shunts* veno-venosos.
- Conservación de las perforantes de drenaje.
- Extirpación de paquetes varicosos incorrectamente drenados.

Debido a la fragmentación de la columna de presión y al efecto que ocurre por la bomba muscular, las venas insuficientes disminuyen su tamaño mientras conservan el drenaje del sistema venoso profundo a través de un flujo inverso.

Tras un análisis ecográfico y hemodinámico se procede a realizar ligaduras selectivas según los distintos tipos de *shunts*. Estudios publicados muestran resultados favorables como menor dolor y cambios cutáneos así como menor tasa de recidiva a 5 y 10 años ^{47,48,49,50}.

A diferencia de los estudios aleatorizados de Zamboni⁴⁶ y Carandina⁴⁷ que se centraron en un grupo reducido de *shunts* venosos, el estudio de Pares⁴⁸ incluye un espectro muy amplio de pacientes con varices y con resultados a favor del CHIVA, al compararlos con la fleboextracción ecográficamente guiada, en términos de recurrencia clínica a 5 años, con una OR de 2,64 (95 % IC, 1,76-3,97; $p < 0.001$). La técnica CHIVA supone una aproximación muy compleja, que precisa de un nivel de entrenamiento y experiencia muy elevados, para conseguir los resultados de Pares et al.

La nomenclatura utilizada en CHIVA hace referencia a los distintos compartimentos anatómicos:

- R1 o red primaria: Sistema venoso profundo.
- R2 o red secundaria: Vena safena interna, safena anterior, safena externa y vena de Giacomini.
- R3 o red terciaria: Redes colaterales venosas situadas por fuera de la fascia de desdoblamiento. Son principalmente ramas de las safenas o venas originadas desde perforantes. Estas venas terminan en perforantes o conectan con las venas safenas.
- R4 o red cuaternaria: Se trata de un tipo especial de R3 que conectan dos segmentos de safena entre sí. Puede ser de tipo *longitudinal*, si conectan la misma safena, o *transversal* cuando conectan a otro elemento de la red secundaria.

La estrategia CHIVA 1+2 se aplica en un solo acto quirúrgico y aunque se generan conflictos hemodinámicos, se mantiene la actitud conservadora sobre el capital venoso superficial.

Los tipos de *shunts* que afectan la VSI son:

- Tipo 1: El punto de fuga se establece entre el sistema venoso profundo y la safena. Ello origina una safena retrógrada con reentrada a través de una vena perforante localizada en la propia safena. No existe ninguna colateral interpuesta entre la columna principal y la reentrada. Son circuitos cerrados. Existen dos tipos: Tipo 1+2 o 2+1 con incompetencia ostial y fuga de R1 a R2 y reentrada asociada a otro punto de fuga (circuito cerrado).
- Tipo 2: Competencia ostial con fuga entre safena y colateral. Es decir, el punto de fuga parte de la propia safena. Pueden ser abiertos, si la colateral desemboca en una perforante hacia SVP o cerrado cuando la colateral desemboca en la propia safena.
- Tipo 3: Es el más frecuente. Incompetencia ostial con fuga R1 a R2, con una R3 o R4 que se interpone entre el punto de fuga y la reentrada. Es un shunt cerrado que produce una sobrecarga del sistema venoso superficial
- Tipo 4: Punto de fuga corresponde a una perforante o shunt pélvico.

Antes del procedimiento quirúrgico, se realiza un marcaje venoso sobre la piel ecoguiado, con un rotulador indeleble, el cual debe ser realizado por un experto, con conocimientos de la técnica y su estrategia, así como de la realización ecografía doppler ⁵¹.

No existen ensayos clínicos que comparen la técnica CHIVA y RFO.

Técnicas endoluminales: Radiofrecuencia

La Radiofrecuencia (RFO) fue aprobada por la FDA (*US Food and Drug Administration*) en 1999, considerándose una técnica segura y eficaz. Los primeros dispositivos de RFO eran difíciles de usar. En el 2007 se introdujeron los catéteres *Closure Fast* (*Venous Medical Technologies*, San José California), los cuales facilitaron el procedimiento quirúrgico. Investigaciones preclínicas y clínicas permitieron conocer la eficacia y seguridad de la RFO^{52,53,82}. Las primeras publicaciones sobre su uso aparecieron en el año 2000^{52,53}. Múltiples estudios

comparativos entre RFO y fleboextracción, incluyendo los de Chandler⁵³, Pichot⁵², Lurie⁵⁷ y Merchant⁵⁴, han confirmado la eficacia y seguridad de la RFO, con unas tasas de oclusión de VSI de alrededor del 90 %.

Un metaanálisis de la Cochrane realizado por Nesbitt⁵⁵, en 2014, comparó la escleroterapia, la ablación endovenosa, la RFO y el láser, con la cirugía abierta en la insuficiencia de VSI. Se analizaron un total de 13 estudios, de los cuales 5 compararon RFO con *stripping*.

En los 5 estudios comparativos entre RFO y fleboextracción, no se encontraron diferencias entre grupos en recurrencia, recanalización, neovascularización o fallo técnico. No fue posible comparar las variables clínicas secundarias, como la calidad de vida, las complicaciones operatorias y el dolor, por tener diferentes parámetros de medición. La calidad de vida, en general mejoró en los grupos con tratamiento endoluminal y la incidencia de complicaciones fue muy baja, especialmente las complicaciones mayores. El dolor fue muy similar en los grupos de tratamiento.

Los 5 estudios analizados en el metaanálisis de Nesbitt⁵⁵ fueron: EVOLVeS (Lurie *et al*)^{55,56,57,58,59}, Helmy ElKaffas 2011⁶⁰, Rasmussen 2011^{61,62,63,64}, Rautio 2006^{65,66}, Subramoia 2010^{67,68,69}. Todos aportaban datos clínicos en los tres primeros meses y continuaban el seguimiento por lo menos 1 o 2 años. Rasmussen, realizó un seguimiento a 5 años. En el estudio de Subramoia el seguimiento fue a 5 semanas.

Rautio *et al*, encontró menor dolor postoperatorio y reincorporación laboral más rápida en el grupo RFO. Lurie *et al*, encontró menor dolor y mejor recuperación y puntuación en calidad de vida en el grupo RFO.

El metaanálisis de Nesbitt no encontró diferencias entre la RFO y fleboextracción, tanto clínicamente como en recurrencias sintomáticas: OR=0,82 (IC 95 % 0,49-1,39) p=0,47) y OR=2,00 (IC 95 % 0,30-13,26). Tampoco encontró diferencias

para la recanalización precoz (OR=0,68 (IC 95 % 0,01-81,18; p=0,87) o tardía (OR=1,09 (IC 95 % 0,39-3,04; p=0,87)).

Las conclusiones fueron que con los estudios clínicos actuales la escleroterapia guiada por ultrasonidos, el láser y la RFO, son al menos igual de efectivos que la cirugía en el tratamiento de las varices de vena safena interna, pero la ausencia de uniformidad en las variables para medir los resultados provocaban un nivel de evidencia débil, indicando la necesidad de más ensayos clínicos que mejoraran los niveles de evidencia.

El mecanismo por el cual funciona el catéter de RFO es la conexión del mismo a un generador que libera energía electromagnética radial y provoca termoablación de la vena *in situ*. El catéter tiene unos electrodos en su punta y a su contacto con la pared venosa, causa un calentamiento suficiente para producir una denudación del endotelio y desestructuración del colágeno mural. Esta lesión histológica, resulta en un tejido fibrótico que ocluye la vena a modo de una “cicatriz térmica”, que asociada a la respuesta inflamatoria, produce una destrucción venosa⁵⁴. El catéter tiene un micro detector que registra la temperatura durante todo el ciclo y que envía la información al generador, de tal manera que siempre se produce control de la temperatura a un máximo de 120 °C, provocando los fenómenos físicos de ebullición, vaporización y carbonización del tejido venoso. Esta energía asociada a una medición de la impedancia (Ohms), se monitoriza durante todo el ciclo asegurando una liberación precisa. En el caso de aumentar la impedancia, el generador deja de funcionar para prevenir una incorrecta liberación de energía.

El calor generado penetra 1 mm en los tejidos y es por ello que la infiltración de la tumescencia alrededor de la VSI con solución de suero fisiológico, con o sin anestésico, permite que el calor no se transmita a los tejidos adyacentes a la vena.

Inicialmente se aconsejó limitar los tratamientos con RFO a venas menores de 12 mm, pero tras la mejora en el procedimiento mediante el uso de ecografía Doppler

intraoperatoria para guiar el catéter, así como la aplicación de tumescencia abundante, se consiguió total eficacia y seguridad en diámetros superiores a 12 mm.

Las complicaciones tras una RFO incluyen las relacionadas con las cirugías como son: parestesias, dolor, equimosis, edema, lesión dérmica de origen térmico, hematoma y varicoflebitis. La incidencia de TVP es menor del 1 % y las parestesias alrededor del 2 al 16 %, siendo normalmente transitorias.

La rápida penetración de la técnica a nivel internacional, ha permitido una mayor difusión de esta en los Hospitales con Servicios de Angiología y Cirugía Vascul ar de España.

Descripción técnica de RFO.

Desde la ecografía dúplex preoperatoria, hasta inmediatamente antes de iniciar la cirugía, el paciente debe permanecer en la posición de Trendelenburg inversa. De esta manera, se favorece el llenado venoso, facilitando el acceso y la punción de la vena.

Posteriormente se procede al pintado con la solución desinfectante.

El procedimiento con el catéter de RFO requiere de ecografía guiada, por lo que se debe preparar el transductor para utilizarlo dentro del campo estéril. Se necesita una funda para el transductor y gel estéril. Antes de empezar con la técnica de acceso a la vena se aplican una serie de medidas para evitar el vasoespasmo, como colocar al paciente en posición de Trendelenburg inversa y tener una temperatura cálida en el quirófano. Las técnicas de acceso a la vena se pueden realizar de dos maneras: por acceso percutáneo (guiado mediante ecografía) o mediante disección (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 USF), usando un catéter de 60 cm.
- Acceso desde zona maleolar, usando un catéter de 100 cm.

En ambos accesos, lo que se pretende es conseguir acceso a la vena y colocar la vaina introductora (7 French y 11 cm de longitud), para introducir posteriormente el catéter de ablación (técnica de Seldinger).

Una vez canalizado el acceso venoso, se pasa el introductor y el catéter de RFO. Se comprueba que la longitud del catéter es la deseada (60 cm o 100 cm) y se conecta al generador inmediatamente, a fin de evitar el contacto con líquidos en el campo estéril. Se purga el catéter con solución salina estéril y se procede a realizar una medición externa de la longitud de tratamiento, para calcular la longitud de catéter que se introducirá, utilizando un marcador en el extremo proximal del catéter. Posteriormente se comprueba la correcta localización intraluminal, mediante control ecográfico. 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 Trendelenburg inverso para favorecer el retorno venoso.
- Realizar la maniobra de tensar la piel.
- Insertar una guía de 0,014" y canalizar el catéter a través de la misma.

La posición 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 aproximadamente a 2 cm de la USF, y para confirmar la correcta colocación, se debe realizar

valoración con ecografía. Tras la infiltración tumescente, se debe verificar la posición del catéter ya que se puede desplazar durante la misma.

La infiltración tumescente cumple tres propósitos:

- Comprimir la vena, asegurando que la zona de tratamiento del catéter de RFO, está en contacto con la pared.
- Producir vaciado venoso.
- Proteger los tejidos alrededor de la vena, evitando el riesgo de lesión o quemaduras.

La infiltración tumescente es un punto clave para el éxito del procedimiento, por los tres propósitos anteriores. Aprovechando que se realiza la infiltración tumescente, si se le añade a la solución salina un anestésico local (lidocaína), convertimos esta infiltración en una anestesia local. Para realizar la tumescencia en el compartimento de VSI, también se utiliza el 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 aproximadamente 1 cm por debajo de la superficie de la piel. Una vez infiltrado todo el recorrido de VSI supragenicular se comprueba de nuevo la posición de la punta del catéter. La recomendación es que quede a 2 cm de la USF, siendo conveniente confirmar la posición de la punta mediante ecografía con planos longitudinal y transversal. Un paso importante es verificar estos 2 cm de distancia para garantizar la ablación en VSI sin afectar a la vena femoral. Para la infiltración tumescente de la USF se deberá infiltrar por encima y más allá de la región safeno femoral, tras confirmar la posición final de la punta. De esta manera se procede a detener durante el procedimiento el flujo de las tributarias de la USF. Una vez realizada la inserción del catéter y la posterior infiltración/anestesia tumescente, se coloca al paciente en posición de Trendelenburg al menos 15°, con el fin de colapsar más la vena y “vaciar” al máximo el sistema venoso superficial.

Adicionalmente se aplica compresión externa durante el ciclo de RFO, con el fin de buscar un buen contacto del elemento de calor con la pared de la vena. La longitud del segmento de catéter por ciclo de tratamiento es de 7 cm.

Los puntos importantes durante cada ciclo del tratamiento son:

- Alcanzar los 120 °C en 3-5 segundos.
- La potencia debe caer por debajo de 20 W tras 10 s de tratamiento.
- El ciclo se interrumpe automáticamente al final de 20 s.

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

Durante el tratamiento se debe prestar atención a la información sobre la temperatura y la potencia que aparece en la pantalla del generador.

Cuando al retirar el catéter se visualiza una sección con marcas cruzadas, significa 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, se da por concluido el tratamiento, si aún queremos realizar un último ciclo se debe retirar el introductor 7 cm (siempre que utilicemos un introductor de 11 cm), quedando disponible un último segmento a tratar. Una vez finalizado el tratamiento se puede extraer el catéter inmediatamente a fin de permitir la contracción adicional de la pared de la vena. No se puede volver a avanzar el catéter a través de un segmento de vena ya tratado.

Se recomienda realizar una ecografía para evaluar los resultados del tratamiento.

En la ecografía postoperatoria se busca:

- Evaluar la permeabilidad de la vena Femoral.
- Observar el flujo normal de la vena epigástrica en la USF.

- Observar el efecto del engrosamiento de las paredes de la VSI tras la termoablación.

5.2.9. Neovascularización.

El término varices recidivadas se define como “la existencia de varices en la extremidad, en pacientes con antecedentes quirúrgicos de las mismas con o sin terapias coadyuvantes y que incluye recurrencias verdaderas, venas residuales y nuevas varices, como consecuencia de la progresión de la enfermedad”.

La recurrencia de varices oscila entre un 20 y un 28 %^{35,36}. Estudios como el de Hayden⁷³ la tasa de recurrencia es del 40 %. La recurrencia⁷⁴ se desarrolla principalmente en el área de la unión safeno femoral, dando lugar a varices que descienden por el muslo. Jones⁷⁵ reportó una recurrencia de 43 % a dos años si se realizaba la ligadura de la USF aisladamente y 25 % tras ligadura y fleboextracción.

Las causas principales a las que se atribuyen las recurrencias son:

- Conocimiento insuficiente de la hemodinámica y anatomía venosa, por parte del cirujano.
- Insuficiente evaluación preoperatoria de las varices, principalmente hemodinámica a través de la ecografía.

5.2.10. Cirugía incompleta o incorrecta.

La recidiva desde la USF no siempre se debe una técnica incorrecta. En muchas ocasiones está asociada a un proceso de neovascularización en la cicatrización del muñón proximal venoso en la USF. La neovascularización se define como la formación de nuevos vasos o neoangiogénesis, que ocurre en el tejido cicatricial alrededor del muñón safenofemoral y que se dirigen hacia la VFC. Aunque su etiopatogenia es desconocida, se cree que factores químicos intervienen en este

fenómeno. Estos neovasos se caracterizan por su tortuosidad, tamaño pequeño, asimetría mural y ausencia de nervios intramurales. Asimismo tienen una capa de endotelio escamoso y una capa media de tejido muscular con ausencia de fibras elásticas y sin adventicia ^{70,71}. Rassmussen ^{61,62} demostró que el uso de la ecografía Doppler pre y peroperatoria ha permitido una reducción de dichos errores tácticos.

Otra posible teoría de la neovascularización ha sido sugerida por Chandler⁷², implicando la hipertensión venosa local y dificultad de drenaje venoso secundario a la ligadura de colaterales.

El estudio Magna en 2007 ⁷³ clasificó la neovascularización en dos tipos:

1. Pequeñas venas menores a 3 mm de diámetro, que no conectan con ninguna vena superficial.
2. Nuevas venas tortuosas con diámetros ≥ 4 mm, con reflujo patológico y que conectan con varices en el muslo.

Muchos autores han utilizado la clasificación de Magna para definir la recidiva, entre los que se encuentra el presente estudio.

Jones ⁷⁵ sugirió que la cirugía a nivel inguinal suponía una disrupción del drenaje pudiendo superficial y era un estimulante de la neovascularización. Por tanto las nuevas técnicas endoluminales, suponen una ventaja para preservar el drenaje pudiendo y de la pared abdominal. Este fenómeno se ha podido evidenciar en pacientes sometidos a RFO y endoláser por medio de seguimiento ecográfico.

Actualmente hay grupos que desaconsejan la desconexión completa de la USF pero estudios aleatorizados y prospectivos a 5 años son necesarios para determinar este supuesto.

En resumen, la RFO es una técnica percutánea y por tanto menos agresiva, que puede suponer una ventaja frente a las técnicas convencionales siempre que no sea inferior en eficacia y seguridad. Asimismo el abordaje a nivel de la unión safeno femoral puede suponer una ventaja en cuanto a la neovascularización desde esta zona evitando posibles recidivas.

Determinar la mejor estrategia quirúrgica para el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica es relevante dada la elevada prevalencia en la población.

Disponer de datos comparativos de estas tres técnicas en cuanto a eficacia y seguridad puede comportar cambios en la práctica clínica habitual en cuanto a la elección del tratamiento quirúrgico más adecuado para cada paciente.

6. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL TRABAJO

6.1. Hipótesis

La técnica endoluminal de la radiofrecuencia en el tratamiento quirúrgico de las varices primarias dependientes de vena safena interna, podría ser tan eficaz y segura, como las técnicas quirúrgicas de la fleboextracción y el CHIVA.

6.2. Objetivos

6.2.1. Objetivo principal

1. Comparar la eficacia de la radiofrecuencia, frente a fleboextracción en términos de éxito clínico y ecográfico, en el tratamiento de la insuficiencia de Vena Safena Interna.
2. Comparar la eficacia de la radiofrecuencia, frente a CHIVA en términos de éxito clínico y ecográfico, en el tratamiento de la insuficiencia de Vena Safena Interna.

6.2.2. Objetivos secundarios

3. Comparar la seguridad de la radiofrecuencia frente a la fleboextracción y CHIVA en cuanto a las complicaciones quirúrgicas.
4. Comparar el dolor postoperatorio entre las tres técnicas.
5. Comparar la calidad de vida pre y postoperatoria entre las tres técnicas.
6. Comparar mediante el cuestionario VCSS (*venous clinical severity score*), la respuesta clínica al tratamiento quirúrgico en las tres técnicas.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1. Aspectos éticos

Los miembros participantes del estudio actuaron conforme a las Guías de Buenas Prácticas Clínicas (GCP).

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Parc Taulí CEIC2012/68 (fecha de aprobación: Octubre 2012), y realizado conforme a los estándares éticos que se basan en la Declaración de Helsinki.

7.2. Diseño del estudio

Se ha diseñado un ensayo clínico, no enmascarado y de no inferioridad, comparando la técnica quirúrgica de RFO frente a Fleboextracción y CHIVA.

Estudio unicéntrico con seguimiento clínico y ecográfico de 1 año.

Tras una explicación completa del estudio se solicitaba a los pacientes dar su consentimiento antes de ser incluidos. (Anexo 1: Consentimiento Informado). Los datos se recogieron anónimamente, los cuadernos de recogida de datos están codificados y la identidad del paciente no era trazable.

7.3. Selección de los sujetos

Población de estudio: Se incluyeron pacientes del área de referencia del Hospital de Sabadell, actualmente de 420.000 habitantes, con varices y que cumplían los criterios de inclusión.

Fuentes y métodos de selección de pacientes: Los pacientes eran valorados en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital de Sabadell, por parte de un especialista que diagnosticaba y confirmaba la presencia de las varices.

El periodo de inclusión y de intervención de los pacientes fue desde diciembre de 2012 hasta julio de 2015, finalizando el seguimiento en julio de 2016.

7.3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes con varices primarias de acuerdo a la clasificación CEAP de IVC, mayores de edad y que consintieron entrar en el estudio.
- Comprobación por eco-Doppler de reflujo (>500 msec) de VSI supragenicular y diámetro superior a 4,0 mm.

7.3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes con neoplasias activas o enfermedad sistémica grave.
- Pacientes con enfermedades psiquiátricas graves: trastornos psicóticos o depresiones mayores.
- Mujeres embarazadas.
- Pacientes con varices recidivadas o antecedente de escleroterapia, incluso de tipo estético.
- Varices postrombóticas.
- Trombofilias.

7.4. Asignación al azar

Los pacientes que aceptaron entrar en el ensayo clínico fueron asignados a uno de los tres tratamientos quirúrgicos, mediante el procedimiento de bloques aleatorios permutados generados por un programa estadístico llamado R Versión

2.10.08 (The R Foundation for Statistical Computing; <http://www.r-project.org/foundation>): 10 bloques de 21 pacientes (7 pacientes en cada brazo) y 3 bloques de 15 pacientes (5 pacientes en cada brazo) hasta un total de 214 pacientes. Este programa informático provisto de un generador de números aleatorios genera la lista de aleatorización. Los códigos se insertaron en sobres numerados consecutivamente que se mantuvieron cerrados hasta el momento de la asignación, una vez el paciente firmaba el consentimiento informado. La persona que participó en la preparación de la aleatorización no tenía ninguna relación con el estudio (secretaria externa). Los sobres se iban abriendo consecutivamente conforme se incluía un paciente hasta un número total de 214 y siempre consecutivamente. Estos sobres permanecían cerrados con llave y sólo los abría el investigador principal en el momento en que incluía al paciente en el estudio e iniciaba el proceso de programación quirúrgica. Los pacientes desconocían el procedimiento asignado por la aleatorización y eran informados antes de realizar la intervención e iniciar el procedimiento anestésico.

7.5. Procedimiento quirúrgico y evaluaciones postquirúrgicas.

El paciente seguía la trayectoria quirúrgica habitual del Hospital, realizándose un estudio preoperatorio por parte del Servicio de Anestesiología y Reanimación y una vez validado, se programaba el día de la intervención.

A todos los pacientes se les hacía una ecografía Doppler y mapeo venoso el mismo día de la intervención, con la finalidad de comprobar nuevamente el reflujo en vena safena interna supragenicular y realizar el marcaje venoso. Se realizaba marcaje ecográfico de la unión safeno femoral y del trayecto de las varices para flebectomía. En el caso del CHIVA, se realizó el marcaje para una estrategia tipo 1+2 en un solo tiempo quirúrgico.

El procedimiento se realizó en el "Centro Quirúrgico Ambulatorio" del Hospital Universitario Parc Taulí, siendo dado de alta el paciente el mismo día.

Los procedimientos quirúrgicos los realizaban especialistas en Angiología y Cirugía Vascular, con más de 10 años de experiencia en la práctica quirúrgica de varices.

Dos cirujanos específicamente formados en RFO realizaron la técnica de ablación con el fin de evitar la curva de aprendizaje del resto de cirujanos con menor experiencia en esta técnica.

El procedimiento quirúrgico seguía todos los estándares obligatorios de asepsia y esterilización de materiales. El personal de quirófano era el habitual, formado por dos enfermeras quirúrgicas y un auxiliar, que se encontraban en el quirófano durante el procedimiento. El material quirúrgico utilizado en los procedimientos fue el siguiente:

CHIVA y Fleboextracción: Se utilizaron ligaduras y puntos de seda y Prolene. Para las colaterales del cayado se utilizaron clipadoras metálicas (Ethicon®). Los cayados de VSI se abordaban y tras una disección de colaterales y sección de las mismas se accedía a la unión safeno femoral, para sección de VSI, evitando en todos los casos dejar muñón largo. Posteriormente se procedía a una ligadura y punto de transfixión de VSI con seda o Prolene.

Para la fleboextracción se usó un fleboextractor Dormo-Strip® REF VE-Φ22. El resto de flebectomías se realizaron con ganchos quirúrgicos y ligaduras cuando se requería.

Todos los pacientes con abordaje inguinal recibían una dosis de antibiótico endovenoso media hora antes de iniciar la incisión, habitualmente 2 g de cefazolina si no existía alergia a los β lactámicos. En el caso de RFO no se administraba antibiótico por la ausencia de abordaje inguinal abierto.

En la técnica quirúrgica de RFO se utilizó el Generador *Venous Closure Fast Covidien®*. Las punciones se realizaron guiadas por eco Doppler, en VSI a la altura del maléolo interno o zona rotuliana. Desde el introductor se pasaron los catéteres Covidien® de 7 French de diámetro. Se comprobaba ecográficamente, en todos los casos, la navegación correcta del mismo por VSI y que no se produjera un trayecto anómalo, por entrada a través de venas perforantes en el sistema venoso profundo.

Posteriormente se localizaba la punta del catéter a 2-2,5 cm de la Vena Femoral común. En caso de dificultad en la navegación se procedía a utilizar un guía 0,014" para posteriormente sobre la guía hacer navegar el catéter. En los casos de RFO se usó tumescencia con suero fisiológico y sin anestésicos locales diluidos. Posteriormente se procedía a la ablación con 2 pulsos de 20 segundos en el primer segmento y si el tamaño de la VSI era superior a 7 mm, se procedía a realizar dos pulsos de 20 segundos en el segundo segmento. El resto de la VSI recibía un único pulso de 20 segundos de RFO, limitándose el tratamiento a la VSI supragenicular.

En todos los casos se alcanzó la temperatura máxima de 120 °C y 20 W de potencia, controlados por el generador.

Una vez finalizada la intervención se realizaba un vendaje elástico. Los pacientes permanecían en una zona de reanimación durante 60 minutos y en un área de recuperación hasta ser dados de alta.

El paciente abandonaba el hospital caminando por su propio pie, sin indicar reposo absoluto en ningún caso.

El manejo postoperatorio consistía en la administración de antiinflamatorios de manera regular (Ibuprofeno 600 mg/12 horas vía oral), heparina profiláctica subcutánea durante 7 días y protector gástrico durante 1 semana.

A las 24 horas se valoraban en consulta externa del Hospital, donde se realizaban los controles clínicos y ecográficos.

Los médicos que realizaron la evaluación ecográfica postquirúrgica, no estaban cegados respecto a la técnica quirúrgica y dado que una de las variables principales es la ecográfica no fue posible el enmascaramiento del evaluador. En ningún caso el médico evaluador fue el cirujano de los pacientes. El seguimiento ecográfico y clínico siempre se realizó por especialistas en Angiología y Cirugía Vascul ar, con Certificación del Capítulo de Diagnóstico Vascul ar No Invasivo (desde 2014, Capítulo de Diagnóstico Vascul ar), de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascul ar

El control ecográfico fue realizado mediante el ecógrafo Siemens Accuson Antares (Siemens Medical Solutions USA, Inc. Mountain View CA 94043 USA) que dispone de sonda vascular VF5-10 de 10 MHz.

7.6. Variables principales

7.6.1. Éxito clínico

La éxito clínico en las tres técnicas, se definió como la ausencia de varices recidivadas mayores o iguales a 4 mm, en el territorio de VSI supragenicular realizada por inspección visual y por un médico especialista en Cirugía Vascul ar.

Se midió el porcentaje de éxito para cada una de las tres técnicas quirúrgicas a los 12 meses de la intervención.

7.6.2. Éxito ecográfico

La evaluación ecográfica permitió valorar el éxito de cada técnica con criterios hemodinámicos. Para intentar disminuir la variabilidad interobservador, se definieron criterios de éxito específicos para cada una de las técnicas.

Tal y como se muestra en la Tabla 1, los criterios ecográficos de éxito para la RFO fueron la ausencia de recanalización de la VSI ablacionada y/o la ausencia de reflujo desde el muñón proximal en la unión safeno femoral y/o la ausencia de varices recidivadas. Así pues la recidiva ecográfica en la RFO estará determinada por la presencia de uno o más de los siguientes hallazgos:

1. Presencia de VSI permeable, no ablacionada y con reflujo, responsable de varices.
2. Recidiva por neovascularización de la unión safeno femoral, con varices superiores a 4 mm.

Los criterios ecográficos de éxito para la fleboextracción fueron la ausencia de VSI en el muslo y/o la ausencia de reflujo desde el muñón proximal en la unión safeno femoral y/o la ausencia de varices recidivadas. La recidiva ecográfica en la fleboextracción estará determinada por la presencia de uno o ambos de los siguientes hallazgos:

1. Presencia de VSI residual y con reflujo, responsable de varices recidivadas.
2. Recidiva por neovascularización del cayado safeno femoral, con varices superiores a 4 mm.

Los criterios ecográficos de éxito para la técnica CHIVA fueron la presencia de VSI anterógrada en muslo o VSI con reflujo pero con drenaje por perforante de reentrada, así como la ausencia de reflujo desde el muñón.

La recidiva ecográfica en el CHIVA estará determinada por presentar uno o ambos de los siguientes hallazgos:

1. VSI permeable y con reflujo, responsable de varices recidivadas. Una VSI con reflujo y drenaje por perforante (sistema bien drenado), no se consideró como fracaso.
2. Recidiva por neovascularización la unión safeno femoral, con varices superiores a 4 mm.

Los criterios ecográficos de eficacia para cada una de las técnicas se detallan en la tabla siguiente.

Tabla 1 Criterios ecográficos.

CRITERIOS EFICACIA ECOGRÁFICA	RFO	FLEBOEXTRACCION	CHIVA
Ablación completa	X	NP*	NP
Ausencia neovascularización en unión safeno femoral	X	X	X
Ausencia reflujo VSI	X	X	X
Ausencia VSI	NP	X	NP
Ausencia de varices recidivadas	X	X	X

*NP: No procede

La recidiva ecográfica se trató como una variable dicotómica para las tres técnicas quirúrgicas:

- Presente: Sí.
- Ausente: No.

7.6.3. Otras variables ecográficas

Se determinaron las siguientes variables adicionales:

- Tipo de insuficiencia en unión safeno femoral (USF): ostial o paraostial.
- Tipo de shunt según clasificación CHIVA para estrategia quirúrgica (anexo 2).

- Diámetros prequirúrgicos y postquirúrgicos de VSI de muslo en la RFO y en el CHIVA. En el caso de la fleboextracción no procede el diámetro postquirúrgico.

7.7. Variables secundarias

7.7.1. Variables secundarias de seguridad

1. **Hematoma:** Colección sanguínea mayor a 3x3 cm².
2. **Equimosis:** Sufusión hemorrágica relacionada con la cirugía, sin abombamiento de la piel y sin colección hemática.
3. **Infección:** Presencia de signos clínicos de infección en las incisiones quirúrgicas, con rubor, calor y posible salida de material purulento, de localización en zona inguinal o en zona de flebectomía.
4. **Sangrado:** Extravasación de sangre desde el interior del vaso, de localización en el área quirúrgica y de intensidad y gravedad variables. El sangrado puede autolimitarse o requerir medidas para su control.
5. **Dolor neurítico:** Disestesias en el trayecto de VSI o de las flebectomías. Referido por el paciente como dolor urente (sensación de quemazón), o pinchazos, o calambres. Si el paciente refiere este tipo de sintomatología clínica se clasifica como dolor neurítico.
6. **Cicatriz indurada:** Engrosamiento de la piel a nivel de la incisión.
7. **Queloides:** Abultamiento de la cicatriz por hiperplasia.
8. **Trombosis venosa superficial:** Presencia de inflamación en el trayecto de la flebectomía ya sea por hematoma intra o extravascular, o por trombosis de un segmento varicoso residual. Normalmente acompañado de dolor e inflamación local. Este cuadro es autolimitado. El diagnóstico es clínico y ecográfico. Cuando se aprecia trombosis dentro de una vena conectada al sistema venoso superficial, se cataloga como trombosis venosa superficial.
9. **Enfermedad tromboembólica venosa (ETEVE)** que incluye:
 - 9.1 Trombosis venosa profunda: Trombosis aguda en sistema venoso profundo fémoro-poplíteo.
 - 9.2 Tromboembolismo pulmonar: Presencia de material tromboembólico en sistema arterial pulmonar con comprobación por tomografía.
10. **Muerte.**

7.7.2. Variables secundarias relacionadas con dolor y calidad de vida.

Dolor:

Dolor medido por escala visual analógica (EVA). Sirve para medir el dolor y es muy similar a la escala numérica. La EVA más conocida consiste en una línea de 10 cm de longitud, con un extremo marcado con “no dolor” y el otro extremo que indica “el peor dolor imaginable”. El paciente marca en la línea el punto que mejor describe la intensidad de su dolor. La longitud de la línea definida por el paciente es la medida y se registra en milímetros. La ventaja de la EVA es que no se limita a describir 10 unidades de intensidad, permitiendo un mayor detalle en la cuantificación del dolor.

CIVIQ:

El CIVIQ-20 (*Chronic Venous Insufficiency quality of life Questionnaire*) es una prueba internacional, que mide la calidad de vida en pacientes con insuficiencia venosa crónica (IVC). Fue creada y validada en Francia en 1996. Es el único test validado en castellano para la IVC.

Consta de 20 preguntas que comprenden cuatro dominios de calidad de vida: dolor (cuatro ítems), físico (cuatro ítems), social (tres ítems) y psicológico (nueve ítems). La mínima puntuación posible es 20 y el máximo es de 100. Para calcular el *General Index Score* (GIS), se realiza una resta entre la puntuación final determinada por el paciente y la mínima puntuación posible que es 20. Este valor se divide por la resta del máximo teórico menos el mínimo (100-20) y luego se multiplica por 100 (anexo 3).

SF 36:

Es un cuestionario muy utilizado en investigaciones médicas. Ofrece una perspectiva general del estado de salud de la persona, con la ventaja de que es fácil y rápido de completar. Permite valorar numéricamente diferentes aspectos en relación a la salud de la persona, y es una herramienta excelente para cualquier investigación relacionada con la salud. Contiene 36 preguntas que abordan

diferentes aspectos relacionados con la vida cotidiana de la persona. Estas preguntas se valoran independientemente y dan lugar a las 8 dimensiones de calidad de vida que mide el cuestionario.

Dimensiones del *SF36*:

1. Funcionamiento físico.
2. Limitación por problemas físicos.
3. Dolor corporal.
4. Funcionamiento o papel social.
5. Salud mental.
6. Limitación por problemas emocionales.
7. Vitalidad.
8. Percepción general de la salud.

El cuestionario solicita a los pacientes marcar las respuestas usando, como parámetro comparativo, la percepción que se tenía el mes anterior. Las puntuaciones de cada una de las 8 dimensiones del SF-36 oscilan entre 0 y 100. Siendo 100 un resultado que indica una salud óptima y 0 reflejando un estado de salud muy deteriorado (anexo 4).

VCSS:

Esta escala llamada *Venous Clinical Severity Score*, publicada por Rutherford en representación de un comité *ad hoc*, se ha construido para poder evaluar los efectos de cualquier tratamiento sobre la patología venosa. La escala incluye 10 criterios a evaluar: dolor, varices, edema, pigmentación, induración, inflamación, número de úlceras activas, tiempo de evolución de las úlceras activas y medida de la úlcera activa de mayor calibre. El décimo criterio se usa para compensar el efecto de la utilización de la terapia compresiva o de elevación de las extremidades.

Cada uno de los factores es puntuado según un baremo explícito de 3 puntos (0 puntos= ausente, 1 punto= suave, 2 puntos= moderado y 3 puntos= severo), para formar una escala que va de 0 y 30 puntos (Anexo 5).

7.8. Evaluaciones y desarrollo del estudio.

La información recogida y los procedimientos realizados durante el periodo del estudio para cada paciente se detallan a continuación:

1. **Visita *screening*** (preoperatoria). Se registraron los siguientes parámetros:
 - 1.1. Variables demográficas: fecha de nacimiento, sexo.
 - 1.2. Clasificación clínica CEAP de IVC: C2, C3, C4, C5 y C6.
 - 1.3. Clasificación sintomatología CEAP de IVC: sintomático o asintomático.
 - 1.4. Índice de masa corporal (IMC): peso (kg) / talla (m) ².
 - 1.5. Situación laboral: activo, parado, pensionado y ama de casa.
 - 1.6. Lateralidad: derecha o izquierda.
 - 1.7. Tipo de IQ asignada por aleatorización.
 - 1.7.1. Grupo 1: RFO.
 - 1.7.2. Grupo 2: Fleboextracción.
 - 1.7.3. Grupo 3: CHIVA.
 - 1.8. Variables ecográficas:
 - 1.8.1. Tipo de insuficiencia de VSI:
 - 1.8.1.1. Ostial: incompetencia de la válvula safenofemoral a las maniobras de Valsalva.
 - 1.8.1.2. Paraostial: válvula safenofemoral competente a las maniobras de Valsalva.
 - 1.8.2. Diámetro de vena safena interna pre intervención quirúrgica.
 - 1.9. Cuestionarios de calidad de vida.
 - 1.9.1. CIVIQ-20: Cuestionario específico de calidad de vida para insuficiencia venosa crónica.
 - 1.9.2. SF-36: Cuestionario general de salud general.

2. **Día de la intervención quirúrgica**, se registraron los siguientes parámetros:
 - 2.1. Cirujano principal.
 - 2.2. Anestesiólogo.
 - 2.3. Tipo de anestesia realizada.
 - 2.4. Tipo de intervención quirúrgica asignada por aleatorización.
 - 2.5. Tipo de intervención quirúrgica realizada.
 - 2.6. Éxito técnico intraoperatorio.
 - 2.6.1. RFO: ablación completa de la VSI supragenicular.
 - 2.6.2. Fleboextracción: eliminación completa de la VSI supragenicular.
 - 2.6.3. CHIVA: desarrollo del acto quirúrgico completamente acorde al mapeo ecográfico. Se indica el tipo de shunt y la estrategia realizada.
 - 2.7. Flebectomía asociada de redes varicosas: sí o no.

3. **Visita de control a las 24 horas**, se registraron los siguientes parámetros:
 - 3.1. Presencia de complicaciones relacionadas con la cirugía: hematomas, equimosis, sangrado postoperatorio, infección de herida quirúrgica (IHQ), neuritis, trombosis venosa superficial (TVS), induración de cicatriz, pigmentación cutánea, trombosis venosa profunda (TVP) y eventos graves postoperatorios.
 - 3.2. Dolor medido por escala visual analógica (EVA).

4. **Visita de control a la 1 semana**, se registraron los siguientes parámetros:
 - 4.1. Presencia de complicaciones relacionadas con la cirugía: Hematomas, equimosis, sangrado postoperatorio, IHQ, neuritis, TVS, induración de cicatriz, pigmentación cutánea, TVP y eventos graves postoperatorios.
 - 4.2. Dolor medido por EVA.
 - 4.3. Ecografía-Doppler.

5. **Visita de control al 1 mes**, se registraron los siguientes parámetros:

- 5.1. Presencia de complicaciones relacionadas con la cirugía: Hematomas, equimosis, sangrado postoperatorio, IHQ, neuritis, TVS, induración de cicatriz, pigmentación cutánea, TVP y eventos graves postoperatorios.
 - 5.2. Tiempo de reinicio de actividad laboral en los pacientes ocupados y las “amas de casa”.
 - 5.3. Dolor medido por EVA.
 - 5.4. Cuestionarios de calidad vida CIVIQ y SF36.
 - 5.5. Ecografía-Doppler.
6. **Visita de control a los 6 meses**, se registraron los siguientes parámetros:
- 6.1. Cuestionarios de calidad vida CIVIQ y SF36.
 - 6.2. Cuestionario VCSS.
 - 6.3. Ecografía-Doppler.
7. **Visita de control a los 12 meses**, se registraron los siguientes parámetros:
- 7.1. Presencia de recidiva varicosa en trayecto de VSI supragenicular, con varices visibles > 4 mm.
 - 7.2. Cuestionario VCSS.
 - 7.3. Cuestionarios de calidad vida CIVIQ y SF36.
 - 7.4. Ecografía-Doppler.

Tabla 2 Calendario de las evaluaciones y descripción.

VISITAS	VISITA SCREENING	CIRUGÍA	24 HORAS	1 SEMANA	1 MES	6 MESES	12 MESES*
CONSENTIMIENTO INFORMADO	X						
ALEATORIZACION	X						
COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS			X	X	X	X	X
CUESTIONARIOS Calidad de Vida: SF 36 Y CIVIQ	X				X	X	X
DOLOR:VAS			X	X	X		
CUESTIONARIOS VCSS						X	X
ECO DOPPLER	X	X		X	X	X	X
RECIDIVA CLÍNICA							X

Los datos se consignaron en cuadernos de recogida de datos que quedaron archivados y posteriormente se introdujeron en una base de datos (Microsoft Access) por un médico.

7.9. Poblaciones de estudio

El análisis de los datos se ha realizado teniendo en cuenta las siguientes poblaciones

7.9.1. Población por Intención de tratamiento.

Se incluyeron todos los pacientes operados y se evaluaron según el grupo de aleatorización. En este grupo los pacientes no evaluados al año reciben la imputación de la última evaluación realizada.

7.9.2. Población según tratamiento.

Se incluyeron los pacientes según el procedimiento quirúrgico realizado. En esta población no se realizaron imputaciones y se analizaron solo los pacientes que tenían seguimiento a 12 meses.

7.10. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con SPSS®: Statistics for Windows Version 21.0 Armonk, NY: IBM.Corp y The R Foundation for Statistical Computing.

7.11. Análisis descriptivos

La población principal para el estudio estadístico ha sido la población por intención de tratamiento (ITT). Para esta población se ha realizado una descripción de las variables basales según grupo de tratamiento asignado. También se ha realizado esta descripción para el total de la muestra.

El análisis descriptivo de las variables cuantitativas se realizó mostrando la media y desviación estándar, o bien la mediana y rango intercuartílico, según la forma de la distribución de frecuencia para cada variable. Para las variables cualitativas se dan las frecuencias absolutas y relativas de cada una de las categorías de cada variable.

7.12. Contrastes estadísticos

Estudio de la eficacia clínica y ecográfica.

La hipótesis nula planteada en este ensayo de no inferioridad, fue que la diferencia entre el porcentaje de procedimientos con éxito clínico y ecográfico, en el grupo

RFO al compararlo con el grupo control, no fue inferior al 15 % (margen de no inferioridad, M).

Se plantearon cuatro contrastes estadísticos independientes que se describen a continuación:

1. Contraste de no inferioridad clínica de la RFO frente a la fleboextracción:

$$\text{Hipótesis nula (H}_0\text{): } D = p_{\text{ClinRFO}} - p_{\text{ClinFLB}} \leq - 15$$

$$\text{Hipótesis alternativa (H}_A\text{): } D = p_{\text{ClinRFO}} - p_{\text{ClinFLB}} > - 15$$

2. Contraste de no inferioridad clínica de la RFO frente a CHIVA:

$$\text{Hipótesis nula (H}_0\text{): } D = p_{\text{ClinRFO}} - p_{\text{ClinCHIVA}} \leq - 15$$

$$\text{Hipótesis alternativa (H}_A\text{): } D = p_{\text{ClinRFO}} - p_{\text{ClinCHIVA}} > - 15$$

3. Contraste de no inferioridad ecográfica de la RFO frente a la fleboextracción:

$$\text{Hipótesis nula (H}_0\text{): } D = p_{\text{ECORFO}} - p_{\text{ECOFLB}} \leq - 15$$

$$\text{Hipótesis alternativa (H}_A\text{): } D = p_{\text{ECORFO}} - p_{\text{ECOFLB}} > - 15$$

4. Contraste de no inferioridad ecográfica de la RFO frente a CHIVA:

$$\text{Hipótesis nula (H}_0\text{): } D = p_{\text{ECORFO}} - p_{\text{ECOCHIVA}} \leq - 15$$

$$\text{Hipótesis alternativa (H}_A\text{): } D = p_{\text{ECORFO}} - p_{\text{ECOCHIVA}} > - 15$$

donde p_{Clin} y p_{ECO} representan los porcentajes de éxito clínico y ecográfico, respectivamente, para las técnicas RFO (RFO), fleboextracción (FLB) y CHIVA (CHIVA).

Se declaró la no inferioridad de la RFO frente al grupo de referencia, cuando el límite inferior del intervalo de confianza del 95 % para la diferencia D , calculado según el método de Newcombe-Wilson, fue superior al margen de no inferioridad, M .

Para el análisis principal se consideró la población por intención de tratar (ITT).

Paralelamente, se analizó la población según el tratamiento recibido *as treatment* a la cual se le realizó una evaluación clínica y ecográfica al año de la cirugía.

7.13. Estudio de la seguridad (variables secundarias).

Para la comparación de la seguridad entre las tres técnicas se utilizó la población “según tratamiento”.

La comparación entre variables cualitativas se realizó mediante la prueba de Chi Cuadrado (tablas de contingencia 3x2). En caso de significación estadística se realizaron las comparaciones dos a dos (RFO vs referencia) también con la prueba de Chi Cuadrado.

Las variables cuantitativas se compararon mediante la prueba ANOVA o Kruskal-Wallis. En caso de significación estadística se realizaron las comparaciones dos a dos (RFO vs referencia), mediante la prueba de Bonferroni o Mann-Whitney con corrección por multiplicidad.

7.14. Justificación del tamaño de la muestra.

Asumiendo un error de tipo I del 5 % unilateral, una potencia del 80 %, una tasa de recidiva clínica varicosa del 15 % común a los tres grupos de intervención y aceptando un margen de no inferioridad del 15 %, fue necesario incluir 210 intervenciones evaluables en el estudio, 70 en cada grupo. En prevención de posibles pérdidas post aleatorización, se incluyeron un total 225 intervenciones.

8. RESULTADOS

8.1. Disposición de pacientes

Desde diciembre de 2012 hasta junio de 2015 fueron evaluados 290 pacientes elegibles, con diagnóstico de varices en extremidades inferiores los cuales habían sido referidos desde los Centros de Asistencia Primaria al Hospital Universitario Parc Taulí, para valoración de su cuadro de Insuficiencia Venosa Crónica. Todos los pacientes eran visitados en consultas externas del Hospital por parte de un médico especialista en Angiología y Cirugía Vascular. Los pacientes confirmados clínicamente eran remitidos para la realización de una ecografía Doppler. Los que cumplían criterios quirúrgicos eran introducidos en lista de espera para realizar la intervención. Esta lista de espera fue la fuente de pacientes para realizar una nueva evaluación y proceder a su selección para ser incluidos en el ensayo clínico.

En total 290 pacientes fueron revalorados y de estos 65 fueron excluidos al no cumplir los criterios de inclusión. Los motivos para la exclusión fueron los siguientes:

- Haber recibido escleroterapia previa ya fuese terapéutica o estética: 20 pacientes.
- Presencia de enfermedades concomitantes graves: 8 pacientes.
- Episodios de trombosis venosa superficial confirmados por ecografía Doppler: 7 pacientes.
- Varices recidivadas de otros procedimientos quirúrgicos, desde flebectomías a fleboextracciones extensas, CHIVA o tratamiento con endoluminal previo: 9 pacientes.
- Episodios de varicorragia que requiriesen algún tipo de procedimiento quirúrgico para tratarla: 1 paciente.
- Afectación de vena safena anterior o accesoria: 6 pacientes.

- No aceptar su participación en el estudio: 6 pacientes.
- No cumplir el criterio anatómico de diámetro $\geq 4,0$ mm de VSI: 8 pacientes.

De los 290 pacientes, se seleccionaron 225 que firmaron el consentimiento informado. Estos pacientes fueron aleatorizados a uno de los tres grupos que se describen a continuación:

Grupo 1: Radiofrecuencia (RFO)

- Se asignaron a este grupo 74 pacientes.
- Fueron intervenidos 69 pacientes.
- 5 pacientes no recibieron la intervención por los siguientes motivos:
 - Debut de enfermedad sistémica autoinmune en el tiempo entre la selección y la intervención quirúrgica (1 paciente).
 - Rechazo de la intervención por motivos laborales (1 paciente).
 - Consumo de drogas no detectado en la visita de selección e ingreso en prisión (1 paciente).
 - Rechazo de la intervención sin razón especificada (1 paciente).
 - Incumplimiento de criterios de inclusión, detectándose al repetir la ecografía que el origen de sus varices era una insuficiencia de la perforante de Hunter (1 paciente).
 - Aparición de un problema técnico al realizar la RFO por lo que la paciente finalmente se intervino con la técnica CHIVA (1 paciente). Un segmento de muslo de VSI atrófica que no permitió la progresión del catéter ni de una guía de 0,014", dando lugar a una perforación de VSI motivo por el cual se procedió a realizar una técnica CHIVA. Este paciente fue incluido y evaluado en la población por Intención de Tratamiento (ITT) en el grupo RFO. En el análisis de la población "tratamiento" se analiza este paciente en el grupo CHIVA.

Grupo 2: Fleboextracción

- Se asignaron a este grupo 75 pacientes.
- Recibieron la intervención 70 pacientes.
- 5 pacientes no recibieron la intervención por los siguientes motivos:
 - Rechazo de la intervención sin razón especificada (3 pacientes).
 - Rechazo de la intervención por motivos laborales (1 paciente).
 - Demora voluntaria de la intervención (1 paciente).
 - Un paciente tuvo un error de asignación de tratamiento y se realizó una técnica CHIVA. Este paciente se evaluó en la población Intención de Tratamiento del grupo fleboextracción. En la población de "tratamiento" este paciente se analizó en el grupo CHIVA.

Grupo 3: CHIVA

- Se asignaron a este grupo 76 pacientes.
- Recibieron la intervención 75 pacientes.
- Un paciente no recibió la intervención por haber sufrido un accidente de tráfico cuyas lesiones desaconsejaban la intervención de varices.

En resumen se analizan dos poblaciones:

- Intención de tratamiento (ITT): Se incluyen todos los pacientes operados y se evalúan según el grupo de aleatorización. En este grupo los pacientes no evaluados al año reciben la imputación del último valor anterior disponible.
 - 69 pacientes en el grupo RFO.
 - 70 pacientes en el grupo Fleboextracción.
 - 75 pacientes en el grupo CHIVA.

- Población “según tratamiento”: Se incluyen en este grupo los pacientes según el procedimiento quirúrgico realizado. En esta población no se realizan imputaciones, analizándose solo los pacientes con seguimiento a 12 meses.
 - 59 pacientes en el grupo RFO.
 - 62 pacientes en el grupo Fleboextracción.
 - 67 pacientes en el grupo CHIVA.

En la siguiente página se representa el diagrama de flujo según la declaración Consort. (Anexo 6).

8.2. Descripción de la muestra. Población ITT

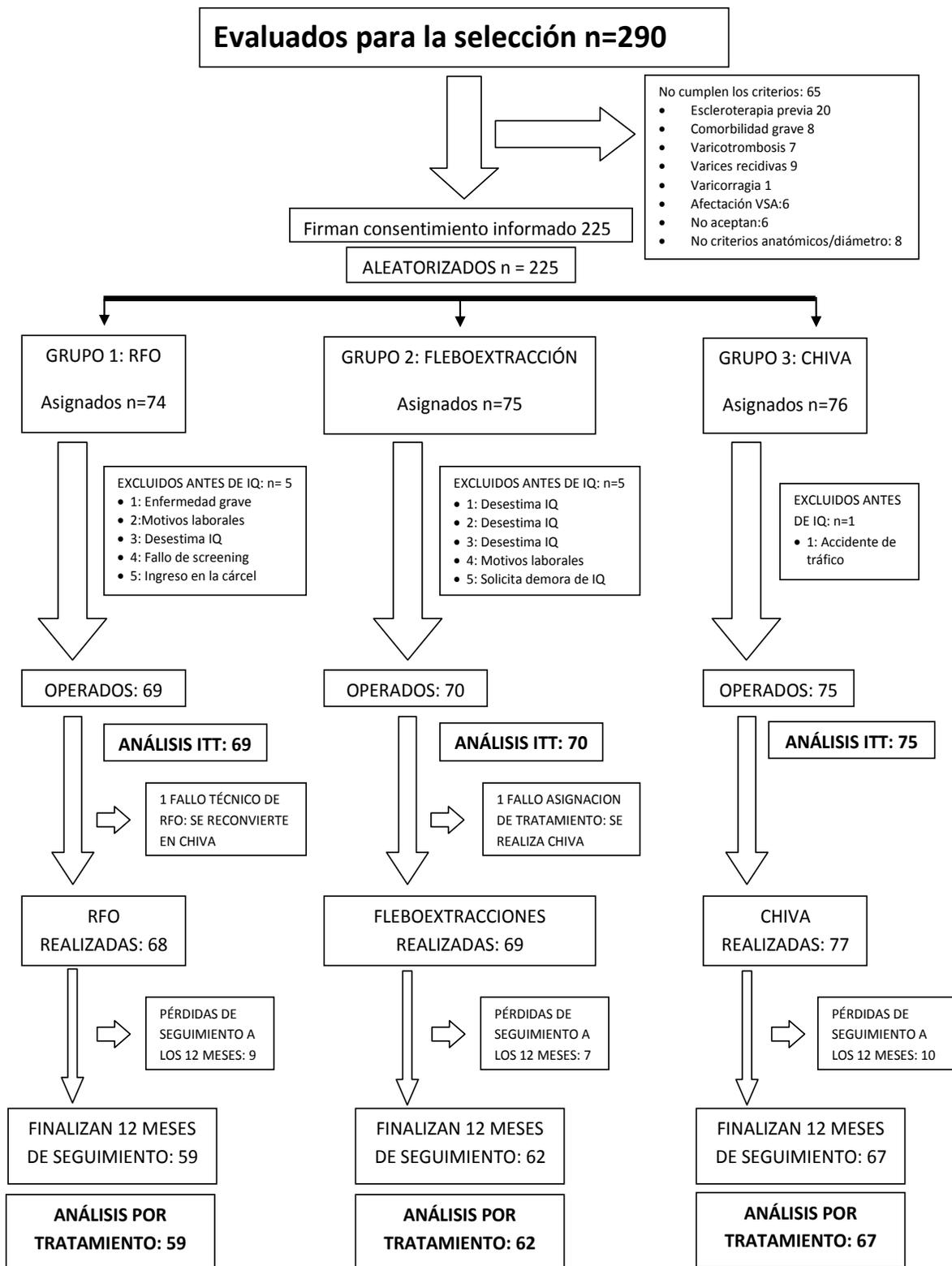
8.2.1. Variables sociodemográficas

Todos los pacientes con varices primarias fueron invitados a participar durante los 2 años de reclutamiento. Aquellos que dieron su consentimiento informado y que cumplían los criterios de inclusión fueron aleatorizados.

Se reclutaron 225 casos y finalmente recibieron la intervención 214 casos:

- 69 en el grupo RFO
- 70 en el grupo fleboextracción
- 75 en el grupo CHIVA

Diagrama de flujo



Tal y como se refleja en la Tabla 3, la edad media fue muy similar entre grupos. Destaca una mayor frecuencia de mujeres en los tres grupos y un índice de masa corporal por encima de 25 kg/m², es decir, nuestros pacientes presentan sobrepeso según los criterios de la OMS (Organización Mundial de la Salud).

La situación laboral de los pacientes de cara a poder analizar el tiempo de baja laboral antes de la reincorporación al trabajo ha sido registrada. La mayor parte de los pacientes en los tres grupos están en situación laboral activa (Tabla 3).

Los tres grupos son comparables socio demográficamente.

Tabla 3. Variables socio demográficas.

	RFO	FLEBOEXTRACCIÓN	CHIVA
	N=69	N=70	N=75
Edad (años) Media ± DE*	47,9±11,8	49,4±12,7	47,5±11,4
Índice de masa corporal (kg/m²) Media ± DE*	27,02±4,3	26,54±3,3	27,20±4,1
SEXO (FEMENINO) n (%)	43 (62,3)	44 (62,9)	40 (53,3)
SITUACIÓN LABORAL			
Activo n (%)	41 (62,1)	43 (64,2)	47 (65,3)
Ama de casa n (%)	9 (13,6)	5 (7,5)	4 (5,6)
Parado n (%)	8 (12,1)	8 (11,9)	12 (16,7)
Jubilado n (%)	8 (12,1)	11 (16,4)	9 (12,5)

DE: Desviación estándar

8.2.2. Variables relacionadas con la insuficiencia venosa crónica

Los pacientes con clase clínica C2 y C3 de la clasificación CEAP (varices tronculares y edema, respectivamente) fueron los más frecuentes, tal y como se observa en la Tabla 4. Un 13,6 % correspondían a clase C4 (cambios cutáneos) y tan solo 5 pacientes presentaban clase C5 y C6 (úlceras epitelizadas y activas, respectivamente).

En cuanto a la sintomatología, más del 80 % de los pacientes referían clínica de insuficiencia venosa crónica, con síntomas variables que incluían: dolor, picor, pesadez, rampas, irritación o tirantez (Tabla 4).

Según los hallazgos ecográficos se clasificó el tipo de insuficiencia de VSI:

- Insuficiencia ostial: disfunción valvular en la USF.
- Insuficiencia paraostial: normo funcionamiento valvular en la USF.

La insuficiencia ostial fue la más frecuente, en los tres grupos, con una incidencia superior o igual al 80 % (Tabla 4).

Todos los pacientes fueron evaluados hemodinámicamente para la determinación del tipo de shunt (Tabla 4):

- Shunt tipo 3: el más frecuente en los tres grupos. Consiste en una incompetencia ostial, con una red terciaria o cuaternaria varicosa, que se interpone entre el punto de fuga y la reentrada por una perforante.
- Shunt tipo 1+2,2+1: se trata de una asociación entre el shunt tipo 1 y 2. Consiste en una incompetencia ostial con reentrada asociada a otro punto de fuga R2-R3 o R2-R4 (cerrado).
- Shunt tipo 2B: competencia ostial de válvula en unión safeno femoral. Con flujo R2 proximal retrógrado y flujo anterógrado en R2 distal a R3.
- Shunt tipo 2: competencia ostial de válvula en unión safeno femoral. Flujo retrógrado en R2 proximal y distal a R3. Reentrada por perforante en R2.

- Shunt tipo 4: R2 retrógrado por drenaje de una perineal o shunt pélvico y reentrada por perforante en safena.
- Shunt tipo 4+2: asociación entre shunt tipo 4 y 2. Fuga como el shunt 4 con drenaje mixto por perforante o por R3 o R4.
- Shunt tipo 5: Fuga como tipo 4 y reentrada solo por R3 o R4.

No se hallaron diferencias en el diámetro preoperatorio de safena interna. La mediana del diámetro de VSI prequirúrgica era superior a 6 mm en todos los grupos (Tabla 4).

Tabla 4 Clasificación venosa y tipos de shunt.

	RFO	FLEBOEXTRACCIÓN	CHIVA
	N=69	N=70	N=75
CLASIFICACION CEAP n(%)			
0	0 (0%)	0(0%)	0(0%)
1	0 (0%)	0(0%)	0(0%)
2	35(50,7%)	28(40%)	43 (57,3%)
3	23(33,3%)	28(40%)	23(30,7%)
4	9(13%)	11(15,7%)	9(12%)
5	2(2,9%)	1(1,4%)	0(0%)
6	0(0%)	2(2,9%)	0(0%)
Síntomatología n(%)	58(84,1%)	62(88,6%)	59(78,7%)
Insuficiencia ostial VSI n(%)	63(91,3%)	61(87,1%)	60(80%)
Insuficiencia paraostial VSI n (%)	6(8,7%)	9(12,9%)	15(20%)
Tipo de shunt n(%)			
Tipo 1+2 o 2+1	1(1,4%)	6(8,6%)	6(8%)
Tipo 2B,2C	0(0%)	0(0%)	2(2,7%)
Tipo 3	62(89,9%)	57(81,4%)	54(72%)
Tipo 4, 4+2	2(2,9%)	1(1,4%)	1(1,3%)
Tipo 5	4(5,8%)	6(8,6%)	12(16%)
Diámetro VSI pre intervención(mm)			
Mediana,IQR*	6,6(5,2-7,8)	6,9(5,5-8)	6,1(5,5-7,5)

*IQR: Interquartile Range (rango intercuartílico)

8.2.3. Variables relacionadas con calidad de vida

Las puntuaciones del SF36 y del cuestionario específico CIVIQ20, para Insuficiencia Venosa Crónica antes de ser intervenidos quirúrgicamente son equiparables entre los tres grupos como se detalla en la Tabla 5.

Tabla 5 Puntuación basal de los test de calidad de vida SF-36 y CIVIQ.

Test de calidad de vida (basal)	RFO	FLEBOEXTRACCIÓN	CHIVA
Mediana,IQR	N	N	N
	N=69	N=70	N=75
SF36: Función física	85 (65-100)	90 (75-95)	90 (65-100)
SF36: Rol físico	100 (75-100)	100 (75-100)	100 (100-100)
SF36: Dolor corporal	70 (45-90)	80(55-90)	77,5(45-90)
SF36: Salud General	65 (55-78)	65(50-80)	63(55-80)
SF36: Vitalidad	65 (50-80)	65 (45-80)	63 (50-80)
SF36: Función social	87,5 (75-100)	87,5 (62,5-100)	87,5 (62,5-100)
SF36: Rol emocional	100 (66,67-100)	100 (100-100)	100 (66,67-100)
SF36: Salud mental	76 (58-84)	80 (60-92)	76 (56-88)
SF36:Puntuación componente físico	79,7 (60,6-88,7)	81,8 (67,5-90)	83,4 (63,1-88,4)
SF36:Puntuación componente mental	78,3 (57,8-89,7)	83,9 (65,6-92,5)	80,5 (54,6-90,5)
CIVIQ 20 (GIS)	22,5 (11,2-48,7)	23,7 (16,2-36,2)	23,7 (15-40)

*IQR: Interquartile Range (rango intercuartílico)

8.2.4. Variables relacionadas con la intervención

Tal y como se refleja en la Tabla 6, el tiempo (mediana, rango intercuartil), transcurrido entre la aleatorización y la intervención quirúrgica, fue de 52 días, sin diferencias significativas entre grupos.

Tabla 6 Tiempo transcurrido entre la aleatorización y la intervención quirúrgica.

Grupo	RFO	Fleboextracción	CHIVA	TOTAL
	n=69	n=70	n=75	n=214
Mediana (días)	50	52	52	52
Rango intercuartil	35	40,5	37	37

El investigador principal realizó más del 90 % de las cirugías. En todos los casos se asoció flebectomía de las colaterales visibles (Tabla 7).

El éxito quirúrgico, entendido como la ejecución completa del procedimiento sin problemas técnicos, ha sido valorado. Tal y como se muestra en la Tabla 7, tuvimos un error técnico en el grupo RFO por imposibilidad de progresión del catéter. El resto de procedimientos pudieron ser realizados conforme al procedimiento asignado por aleatorización

La técnica anestésica que más se utilizó, en los grupos RFO y Fleboextracción, fue la anestesia general ya fuese mascarilla laríngea o intubación orotraqueal. La anestesia regional fue la segunda técnica utilizada en los pacientes en el grupo RFO y fleboextracción. Para el CHIVA, la técnica anestésica más frecuente fue la infiltración con anestésicos locales asociados a sedación en un 50% de los pacientes (Tabla 7).

Tabla 7 Datos de la intervención quirúrgica.

	RFO	Fleboextracción	CHIVA
Cirujano			
<i>Investigador principal (n, %)</i>	63 (91,3%)	60 (85,7%)	69 (92%)
<i>Otros (n, %)</i>	6 (8,7%)	10 (14,3%)	6 (8%)
Flebectomía asociada (n, %)	69 (100%)	70 (100%)	75 (100%)
Éxito técnica quirúrgica (n, %)	68 (98,5%)	70 (100%)	75 (100%)
Tipo de Anestesia:			
General (IOT, Mascarilla			
laringea) (n, %)	59 (88,1%)	55 (80,9%)	27 (38%)
Anestesia Raquídea (n, %)	6 (9%)	8 (11,8%)	2 (2,8%)
Local más sedación (n, %)	2 (3%)	5 (7,4%)	42 (59,1%)

8.3. Variable principal. Resultados

8.3.1. Población "Intención de tratamiento" (ITT)

La variable principal de éxito clínico, se obtuvo mediante la inspección visual por parte de un médico especialista en Cirugía Vasculard, y se fijó como éxito clínico la ausencia de varices superiores a 4 mm, en el territorio de vena safena interna supragenicular.

La variable principal de éxito ecográfico, se obtuvo en base a los hallazgos de la ecografía y según los criterios que quedan descritos en la Tabla 1.

En la Tabla 8 y 9, se puede observar el porcentaje de éxito clínico y ecográfico de la RFO en comparación con la fleboextracción y el CHIVA para la población "Intención de Tratamiento":

- El éxito clínico a los 12 meses para la RFO fue del 92,8 % y el éxito ecográfico del 89,9 %.
- El éxito clínico a los 12 meses para la Fleboextracción fue del 97,1 % y el éxito ecográfico del 95,7 %.
- El éxito clínico a los 12 meses para el CHIVA fue del 82,7 % y el éxito ecográfico del 57,3 %.

Tal y como se muestra en la Tabla 8, al realizar la comparación RFO y fleboextracción, la diferencia absoluta para el éxito clínico a 1 año, es de -4,3 % [IC95 %: -13,25 a 3,71 %], por lo tanto la técnica de la RFO en el tratamiento de la insuficiencia venosa de VSI es tan eficaz para la variable éxito clínico como la fleboextracción, concluyendo la “no inferioridad” de la RFO frente a fleboextracción.

Tal y como se muestra en la Tabla 8, al realizar la comparación RFO y fleboextracción, la diferencia absoluta para el éxito ecográfico a 1 año es de -5,8 % [IC95 %:-15,62 a 3,30 %] y por lo tanto, no se puede concluir la hipótesis de “no inferioridad”. El éxito ecográfico es superior en fleboextracción al de RFO pero al realizar los contrastes de hipótesis para superioridad, no se ha podido concluir que la fleboextracción fuese superior a la RFO en cuanto al éxito ecográfico.

Tal y como se muestra en la Tabla 9 al realizar la comparación entre RFO y CHIVA, la diferencia absoluta para el éxito clínico a 1 año, es del 10 % [IC95 %: -0,96 a 20,00 %], por lo tanto la técnica de RFO en el tratamiento de la insuficiencia venosa de VSI es tan eficaz para la variable éxito clínico como el CHIVA, concluyendo la “no inferioridad” de la RFO frente a CHIVA.

Tal y como se muestra en la Tabla 9 al realizar la comparación RFO y CHIVA, la diferencia absoluta para el éxito ecográfico a 1 año, es de 32 % [IC95 %:18,41 a

44,92 %], concluyendo que la RFO es superior al CHIVA en cuanto al éxito ecográfico.

Tabla 8 Porcentaje de éxito en la variable principal clínica y ecográfica 12 meses. Población ITT. RFO vs FLEBOEXTRACCIÓN

	RFO	FLEBOEXTRACCION	DIF ABSOLUTA	IC 95%
ÉXITO CLÍNICO	64/69 (92,8%)	68/70 (97,1%)	-4,39%	[-13,25 a 3,71%]
ÉXITO ECOGRÁFICO	62/69 (89,9%)	67/70 (95,7%)	-5,86%	[-15,62 a 3,30%]

Tabla 9 Porcentaje de éxito en la variable principal clínica y ecográfica 12 meses. Población ITT. RFO vs CHIVA.

	RFO	CHIVA	DIF ABSOLUTA	IC 95%
ÉXITO CLÍNICO	64/69 (92,8%)	62/75(82,7%)	10,09%	[-0,96 a 20,00%]
ÉXITO ECOGRÁFICO	62/69 (89,9%)	43/75(57,3%)	32,52%	[18,41 a 44,92%]

8.3.2. Población "Tratamiento"

La población según tratamiento incluye a los pacientes según el procedimiento quirúrgico realizado, no se realizan imputaciones y se analizan los pacientes con seguimiento a 12 meses.

En la Tabla 10 y 11 se puede observar el porcentaje de éxito clínico y ecográfico de la RFO en comparación con la Fleboextracción y el CHIVA para la población Tratamiento:

- El éxito clínico para la RFO fue del 93,2 % al año y ecográfico del 89,9 % al año.
- El éxito clínico para la Fleboextracción fue del 96,8 % al año y ecográfico del 95,2 % al año.
- El éxito clínico para el CHIVA fue del 80,6 % al año y ecográfico del 55,2 % al año.

Al realizar la comparación RFO y fleboextracción (Tabla 10), la diferencia absoluta para el éxito clínico a 1 año, es de -3,55 % [IC95%:-13,23 a 5,26 %], por tanto la técnica de la RFO es eficaz frente a la fleboextracción para la variable éxito clínico a 1 año en la población “Tratamiento”, concluyendo la “no inferioridad” de la RFO frente a fleboextracción.

Respecto a la variable éxito ecográfico la comparación entre RFO y fleboextracción dio una diferencia absoluta de -5,33 % [IC95 %:-16,10 a 4,71 %]. Los resultados observados en la variable éxito ecográfico, son peores para la RFO, y por lo tanto, no se puede concluir la hipótesis de “no inferioridad”.

Al realizar la comparación RFO y CHIVA (Tabla 11), la diferencia absoluta para el éxito clínico y ecográfico a 1 año, es de 12,62 % [IC95 %: 0,48 a 24,38 %] y 34,61 % [IC95 %:19,32 a 47,65 %], concluyendo que la RFO es superior a la técnica CHIVA para la variable éxito clínico y ecográfico en la población “Tratamiento”.

Tabla 10 Porcentaje de éxito en la variable principal clínica y ecográfica 12 meses. Población Tratamiento. RFO vs FLEBOEXTRACCIÓN.

	RFO	FLEBOEXTRACCIÓN	DIF ABSOLUTA	IC 95 %
ÉXITO CLÍNICO	55/59 (93,2 %)	60/62 (96,8 %)	-3,55 %	[-13,23 a 5,26 %]
ÉXITO ECOGRÁFICO	53/59 (89,9 %)	59/62 (95,2 %)	-5,33 %	[-16,10 a 4,71 %]

Tabla 11 Porcentaje de éxito en la variable principal clínica y ecográfica 12 meses. Población Tratamiento. RFO vs CHIVA.

	RFO	CHIVA	DIF ABSOLUTA	IC 95 %
ÉXITO CLÍNICO	55/59 (93,2 %)	54/67 (80,6 %)	12,62 %	[0,48 a 24,38 %]
ÉXITO ECOGRÁFICO	53/59 (89,9 %)	37/67 (55,2 %)	34,61 %	[19,32 a 47,65 %]

8.4. Evaluaciones de seguridad. Resultados

Las variables de seguridad en los procedimientos quirúrgicos incluyeron las descritas en el apartado Material y Métodos.

Los resultados se describen en frecuencias (número de casos) y en porcentajes en las variables binarias y se comparan los grupos mediante el test de χ^2 (Tabla 12).

Tal y como se muestra en la Tabla 12, no hemos encontramos diferencias estadísticamente significativas en los controles a las 24 horas, 1 semana, 1 mes, 6 meses y 12 meses entre los tres grupos de tratamiento para las siguientes variables:

- Hematoma en pierna.
- Equimosis.
- Infección.
- Sangrado.
- Induración.
- Queloide.
- Trombosis venosa superficial.
- Enfermedad tromboembólica venosa.

Hemos observado diferencias estadísticamente significativas para dos variables, hematoma a la semana 1 y neuritis a 12 meses, ambas más frecuentes en el grupo Fleboextracción (Tabla 12). Posteriormente hemos procedido a comparaciones dos a dos entre grupos (Tabla 13).

Tal y como se observa en la Tabla 12 *Tabla 12*, la equimosis fue una complicación muy frecuente en los tres procedimientos, con una incidencia global del 80%. Esta

complicación aparece en el postoperatorio inmediato y se mantiene durante la primera semana para posteriormente desaparecer.

La infección superficial durante el primer mes, se observó en los tres grupos, con una incidencia global menor al 3 % (Tabla 12). No hubo infecciones de planos profundos en ningún paciente. Un paciente del grupo CHIVA sufrió una intolerancia al hilo de sutura inguinal, desarrollando un granuloma que requirió intervención local a los 6 meses para exéresis. La evolución posterior de la paciente fue favorable.

La incidencia de sangrado en las primeras 24 horas fue de 29,4 %, 44,1 % y 33,8 %, en RFO, fleboextracción y CHIVA respectivamente, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Los sangrados fueron autolimitados en todos los casos y localizados en las heridas de las flebectomías (Tabla 12).

La induración de las cicatrices en el seguimiento así como la presencia de queloides al año fue muy baja en la serie sin diferencias entre grupos (Tabla 12). Los casos que aparecieron tuvieron una importancia de tipo estético no afectando en la funcionalidad a ningún paciente.

En el grupo RFO, hemos detectamos en 6 pacientes, una zona de hiperpigmentación en el trayecto de VSI supragenicular ablacionada a los 6 meses. En el control a los 12 meses, en 3 de estos pacientes persistía la pigmentación local y superficial. Se trató de una complicación estética y no funcional. Ningún paciente del grupo RFO sufrió quemaduras cutáneas asociadas al procedimiento.

Se observó una incidencia elevada de trombosis venosa superficial al 1 mes, debido a la asociación de flebectomías en los tres grupos (Tabla 12). En el grupo RFO, fleboextracción y CHIVA la incidencia fue del 35,3 %, 29,9 % y 33,3 %, respectivamente. No se observó progresión a TVP de este tipo de complicación.

Un paciente del grupo fleboextracción sufrió una trombosis venosa profunda a los 30 días de la intervención que se asoció a tromboembolismo pulmonar. El paciente requirió ingreso hospitalario y evolucionó adecuadamente sin presentar secuelas graves.

En los pacientes del grupo RFO y CHIVA no se detectaron complicaciones graves.

La mortalidad en la serie fue nula.

Tabla 12 Variables de seguridad

	RFO		FLEBOEXTRACCIÓN		CHIVA		χ^2
Hematoma muslo	N	%	n	%	n	%	Sig.
- 24 horas	14/45	31,1 %	18/41	43,9 %	18/45	40,0 %	0,453
- Semana 1	20/46	43,5 %	26/47	55,3 %	13/46	28,3 %	0,030
- Mes 1	2/49	4,08 %	1/46	2,17 %	0/52	0,00 %	0,348
Hematoma pierna							
- Semana 1	13/45	28,9 %	13/47	27,7 %	9/45	20,0 %	0,576
- Mes 1	0/49	0,00 %	1/46	2,17 %	0/52	0,00 %	0,331
Equimosis							
- 24 horas	56/68	82,4 %	61/69	88,4 %	62/77	80,5 %	0,411
- Semana 1	49/68	72,1 %	62/69	89,9 %	65/77	84,4 %	0,020
- Mes 1	6/68	8,82 %	7/67	10,4 %	5/75	6,67 %	0,721
Infección de herida							
- 24 horas	0/68	0,00 %	0/69	0,00 %	0/77	0,00 %	-
- Semana 1	1/68	1,47 %	2/69	2,90 %	1/77	1,30 %	0,743
- Mes 1	0/68	0,00 %	1/67	1,49 %	2/75	2,67 %	0,406
- Mes 6	0/56	0,00 %	0/61	0,00 %	0/63	0,00 %	-
- Mes 12	0/59	0,00 %	0/62	0,00 %	0/66	0,00 %	-
Sangrado de las heridas							
- 24 horas	20/68	29,4 %	30/68	44,1 %	26/77	33,8 %	0,183
- Semana 1	2/68	2,94 %	2/69	2,90 %	5/77	6,49 %	0,458
- Mes 1	0/68	0,00 %	1/67	1,49 %	0/75	0,00 %	0,342
Induración de cicatrices							
- 24 horas	0/68	0,00 %	1/69	1,45 %	2/77	2,60 %	0,414
- Semana 1	5/68	7,35 %	4/69	5,80 %	6/77	7,79 %	0,887
- Mes 1	6/68	8,82 %	9/67	13,4 %	15/75	20,0 %	0,157
- Mes 6	8/57	14,0 %	12/61	19,7 %	8/63	12,7 %	0,526
- Mes 12	4/59	6,78 %	6/62	9,68 %	5/66	7,58 %	0,830
Queloides							
- Semana 1	0/68	0,00 %	0/69	0,00 %	0/77	0,00 %	-
- Mes 1	0/68	0,00 %	1/67	1,49 %	0/75	0,00 %	0,342
- Mes 6	2/57	3,50 %	1/61	1,64 %	0/63	0,00 %	0,323
- Mes 12	0/59	0,00 %	0/62	0,00 %	0/66	0,00 %	-
Neuritis	N	%	n	%	n	%	Sig.

	RFO		FLEBOEXTRACCIÓN		CHIVA		χ^2
- 24 horas	0/68	0,00 %	0/69	0,00 %	0/77	0,00 %	-
- Semana 1	6/68	8,82 %	4/69	5,80 %	1/77	1,30 %	0,117
- Mes 1	8/68	11,8 %	3/67	4,48 %	4/75	5,33 %	0,194
- Mes 6	4/57	7,02 %	4/61	6,56 %	6/63	9,52 %	0,802
- Mes 12	1/58	1,72 %	9/61	14,8 %	2/66	3,03 %	0,006
Trombosis venosa superficial							
- 24 horas	1/68	1,47 %	1/69	1,45 %	1/77	1,30 %	0,995
- Semana 1	15/68	22,1 %	14/69	20,3 %	13/77	16,9 %	0,726
- Mes 1	24/68	35,3 %	20/67	29,9 %	25/75	33,3 %	0,792
- Mes 6	5/57	8,77 %	1/61	1,64 %	7/63	11,1 %	0,106
- Mes 12	1/59	1,69 %	1/62	1,61 %	0/66	0,00 %	0,576
Trombosis venosa profunda / TEP							
- Semana 1	0/68	0,00 %	0/69	0,00 %	0/77	0,00 %	-
- Mes 1	0/68	0,00 %	1/66	1,55 %	0/75	0,00 %	0,337
- Mes 6	0/57	0,00 %	1/61	1,64 %	0/75	0,00 %	0,372
- Mes 12	0/59	0,00 %	0/62	0,00 %	0/66	0,00 %	-

En la Tabla 13, se muestran los resultados de las comparaciones entre grupos (dos a dos), para las variables hematoma muslo a la semana y neuritis a los 12 meses.

- El hematoma de muslo en la semana 1 de la intervención tuvo una incidencia para RFO, fleboextracción y CHIVA del 43,5 %, 55,3 % y 28,3 % respectivamente, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. La incidencia de hematoma en la 1 semana fue superior en el grupo fleboextracción, pero al realizar comparaciones entre grupos dos a dos no se detectaron diferencias entre grupos (Tabla 13).
- La incidencia de Neuritis a los 12 meses para RFO, fleboextracción y CHIVA fue del 1,72 %, 14,8 % y 3,03 % respectivamente con diferencias estadísticamente significativas. La comparación de la presencia de neuritis a

los 12 meses entre RFO y fleboextracción fue estadísticamente significativa: RFO (1,72%) vs fleboextracción (14,8%) (Tabla 13).

Tabla 13 Comparaciones para hematoma muslo semana 1 y neuritis mes 12.

		RFO	FLEBOEXTRACCIÓN	χ^2
		n (%)	n (%)	Sig.
Hematoma muslo	Semana 1	20/46 (43,5 %)	26/47 (55,3 %)	0,253
Neuritis	Mes 12	1/58 (1,72 %)	9/61 (14,8 %)	0,010

		RFO	CHIVA	χ^2
		n (%)	n (%)	Sig
Hematoma muslo	Semana 1	20/46 (43,5 %)	13/46 (28,3 %)	0,128
Neuritis	Mes 12	1/58 (1,72 %)	2/66 (3,03 %)	0,549

8.5. Resultados en dolor, VCSS y calidad de vida.

Dolor

En la Tabla 14 se muestra la evolución en el dolor en los tres grupos quirúrgicos. El dolor de los pacientes tras la intervención quirúrgica de varices oscila entre 20 y 30 mm (en una escala de 0-100 mm) a lo largo del primer mes siendo máximo a la semana de la intervención.

La mediana de dolor por EVA en los grupos RFO, fleboextracción y CHIVA a la semana fueron de 24, 30 y 20 respectivamente. No se detectaron a las 24 horas, a la semana y al mes diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 14 Dolor postoperatorio: escala analógica visual (en mm)

Dolor postoperatorio (VAS, mm)		RFO	FLEBOEXTRACCIÓN	CHIVA	Mann-Whitney Sig
24 h	Mediana (IQR)	20 (23)	20 (33)	20 (27)	0,863
		n=68	n=69	n=76	
Semana 1	Mediana (IQR)	24 (25)	30 (40)	20 (32)	0,246
		n=66	n=69	n=74	
Mes 1	Mediana (IQR)	20 (30)	10,5 (25)	15 (33)	0,285
		n=67	n=64	n=73	

VCSS

El *VCSS (Venous Clinical Severity Score)* sirve para detectar diferencias en la respuesta al tratamiento teniendo en cuenta variables relacionadas con la insuficiencia venosa crónica.

En la Tabla 15 se muestran los resultados de la puntuación del test *VCSS*. No encontramos diferencias estadísticas entre grupos para los valores de la puntuación del *VCSS* a los 6 meses y 12 meses.

Los valores para el *VCSS* están entre 1 y 5, reflejando la buena respuesta al tratamiento.

Tabla 15 Venous Clinical Severity Score: VCSS.

VCSS postoperatorio		RFO	FLEBOEXTRACCIÓN	CHIVA	Kruskal Wallis Sig
Mes 6	Mediana (IQR)	2 (0-4) n=55	3 (1-5) n=62	3 (1-5) n=62	0,485
Mes 12	Mediana (IQR)	2 (1-4) n=59	2 (1-5) n=62	3 (1-5) n=66	0,261

CIVIQ

El *CIVIQ*, es un cuestionario específico de calidad de vida para insuficiencia venosa crónica. En la Tabla 16 se reflejan los resultados para el test, no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre grupos, a la semana, 1 mes, 6 meses y 12 meses.

Tabla 16 Calidad de vida postoperatoria CIVIQ 20. GIS (General Index Score).

	RFO	FLEBOEXTRACCIÓN	CHIVA	Kruskal Wallis Sig.
	Mediana (IQR)	Mediana (IQR)	Mediana (IQR)	
Semana 1	26,25 (15-38,13) n=64	30 (20-45) n=61	28,75 (11,25-41,9) n=68	0,617
Mes 1	21,25 (10,0-32,5) n=59	20 (8,75-33,75) n=61	20 (7,5-40,0) n=68	0,980
Mes 6	16,25 (6,25-33,75) n=55	15 (5-25) n=60	16,88 (2,5-31,25) n=56	0,989
Mes 12	11,25 (6,25-22,5) n=53	15 (7,5-26,25) n=54	13,75 (3,75-33,75) n=57	0,677

Hemos realizado una comparación de la puntuación GIS preoperatoria y a los 12 meses (Tabla 17), objetivando una mejoría en la puntuación global del *CIVIQ* en los tres grupos.

Tabla 17 Comparación GIS preoperatorio y a los 12 meses

	Preoperatorio	Mes 12	Wilcoxon
	Mediana (IQR)	Mediana (IQR)	Sig.
RFO	22,5 (11,2-48,7) n=69	11,25 (6,25-22,5) n=53	< 0,001
FLEBOEXTRACCIÓN	23,7 (16,2-36,2) n=70	15 (7,5-26,25) n=54	< 0,001
CHIVA	23,7 (15-40) n=75	13,75 (3,75-33,75) n=57	< 0,001

SF-36

No observamos diferencias estadísticamente significativas para ninguno de los 8 dominios del cuestionario SF-36 (función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental) entre los tres grupos a la semana, 1 mes, 6 meses y 12 meses, como se muestra en la Tabla 18 y Tabla 19.

Tabla 18 Calidad de vida en el postoperatorio: SF-36: dominios del componente físico

Dominios componente físico	RFO Mediana (IQR); n	FLEBOEXTRACCIÓN Mediana (IQR); n	CHIVA Mediana (IQR); n	Kruskal-Wallis Sig.
Función física				
- Semana 1	70 (55-80); n=65	65 (35-85); n=63	60 (45-90) n=73	0,664
- Mes 1	85 (70-95); n=64	85 (70-95); n=65	85 (70-100); n=71	0,859
- Mes 6	90 (80-100); n=55	90 (75-100); n=60	95 (70-100); n=58	0,664
- Mes 12	93 (80-100); n=58	90 (80-100); n=58	95 (70-100); n=59	0,632
Rol físico				
- Semana 1	0 (0-75); n=65	0 (0-50); n=61	0 (0-25); n=72	0,075
- Mes 1	100 (25-100); n=63	100 (25-100); n=61	75 (0-100); n=71	0,748
- Mes 6	100 (100-100); n=55	100 (88-100); n=60	100 (25-100); n=59	0,228
- Mes 12	100 (100-100); n=58	100 (100-100); n=59	100 (100-100); n=60	0,224
Dolor corporal				
- Semana 1	61,3 (45-77,5); n=64	55 (30-77,5); n=62	52,5 (32,5-77,5); n=73	0,166
- Mes 1	78,8 (65-90); n=64	77,5 (67,5-90); n=63	80 (57,5-90); n=71	0,712
- Mes 6	75 (57,5-90); n=52	77,5 (58,8-90); n=60	80 (57,5-100); n=57	0,465
- Mes 12	80 (67,5-90); n=57	80 (67,5-100); n=57	80 (67,5-100); n=61	0,599
Salud general				
- Semana 1	70 (58-85); n=64	70 (65-80); n=62	70 (55-80); n=72	0,544
- Mes 1	75 (60-90); n=62	68 (60-85); n=62	70 (55-85); n=71	0,328
- Mes 6	75 (55-85); n=55	70 (60-83); n=60	70 (50-85); n=57	0,465
- Mes 12	70 (60-85); n=58	65 (55-80); n=55	65 (55-80); n=58	0,235

Tabla 19 Calidad de vida en el postoperatorio: SF-36: dominios del componente mental.

Dominios componente mental	RFO Mediana (IQR); n	FLEBOEXTRACCIÓN Mediana (IQR); n	CHIVA Mediana (IQR); n	Kruskal-Wallis Sig.
Vitalidad				
- Semana 1	60 (50-75); n=62	60 (45-80); n=62	60 (45-80); n=72	0,913
- Mes 1	70 (50-80); n=63	75 (55-85); n=66	70 (50-85); n=69	0,586
- Mes 6	70 (55-85); n=50	70 (55-80); n=60	70 (58-85); n=56	0,988
- Mes 12	70 (55-80); n=58	68 (53-80); n=56	70 (50-80); n=60	0,985
Función social				
- Semana 1	75 (62,5-100); n=65	68,8 (50-87,5); n=62	75 (50-100); n=72	0,311
- Mes 1	100 (75-100); n=64	100 (75-100); n=62	100 (68,8-100); n=72	0,802
- Mes 6	100 (75-100); n=54	100 (75-100); n=60	100 (75-100); n=57	0,795
- Mes 12	100 (87,5-100); n=58	100 (75-100); n=59	100 (75-100); n=61	0,464
Rol emocional				
- Semana 1	100 (100-100); n=65	100 (66,7-100); n=60	100 (66,7-100); n=72	0,939
- Mes 1	100 (100-100); n=63	100 (100-100); n=63	100 (100-100); n=71	0,672
- Mes 6	100 (100-100); n=55	100 (100-100); n=60	100 (100-100); n=59	0,236
- Mes 12	100 (100-100); n=58	100 (100-100); n=59	100 (100-100); n=62	0,938
Salud mental				
- Semana 1	76 (60-88); n=62	84 (64-92); n=61	80 (64-92); n=73	0,355
- Mes 1	80 (64-92); n=63	84 (60-92); n=66	84 (72-92); n=69	0,691
- Mes 6	80 (72-88); n=53	80 (66-88); n=60	80 (64-88); n=57	0,340
- Mes 12	76 (68-88); n=58	76 (60-92); n=58	80 (56-88); n=60	0,930

En la Tabla 20 se pueden apreciar los resultados del parámetro transición de la salud o evolución, correspondiente al SF 36. Esta es la pregunta número 2 del cuestionario SF36 que aunque no corresponde a ningún dominio, tiene que ver con la evolución y percepción de la salud del paciente en comparación al último año. Este parámetro de transición de la salud puede ser analizado conjuntamente a los otros 8 dominios del SF36 ⁸⁴.

En el mes 1 y el mes 12 observamos diferencias estadísticamente significativas entre grupos (Tabla 20).

Hemos realizado comparaciones dos a dos entre grupos (Tabla 21), observando:

- En la comparación entre grupos RFO y CHIVA al mes de la intervención para la variable parámetro transición de la salud o evolución, no se detectan diferencias entre grupos.
- En la comparación entre grupos RFO y Fleboextracción al mes de la intervención para la variable parámetro transición de la salud o evolución, no se detectan diferencias entre grupos.
- En las comparaciones al año para la variable parámetro transición de la salud o evolución entre RFO y CHIVA y entre RFO y fleboextracción, se evidencian diferencias estadísticas, siendo favorables a la técnica RFO.

Tabla 20 SF-36. Variable parámetro de transición de la salud o evolución

	RFO Mediana (IQR); n	FLEBOEXTRACCIÓN Mediana (IQR); n	CHIVA Mediana (IQR); n	Kruskal-Wallis Sig.
- Semana 1	75 (50-75); n=63	75 (50-75); n=63	50 (50-75); n=73	0,460
- Mes 1	75 (50-100); n=65	75 (50-100); n=64	50 (50-75); n=72	0,016
- Mes 6	75 (50-75); n=56	75 (50-75); n=60	50 (50-75); n=59	0,443
- Mes 12	75 (50-100); n=58	50 (50-75); n=58	50 (50-75); n=61	0,015

Tabla 21 Comparaciones para SF 36 transición de la salud o evolución 1 mes y 12 meses

		RFO Mediana (IQR)	FLEBOEXTRACCIÓN Mediana (IQR)	Mann-Whitney Sig.
SF-36 EVOLUCIÓN	Mes 1	75 (50-100);n=65	75(50-100); n=64	0,779
SF-36 EVOLUCIÓN	Mes 12	75(50-100);n=58	50(50-75);n=58	0,014

		RFO Media; n	CHIVA Media; n	Mann-Whitney Sig.
SF-36 EVOLUCIÓN	Mes 1	75 (50-100);n=65	50(50-75);n=72	0,779
SF-36 EVOLUCIÓN	Mes 12	75(50-100);n=58	50(50-75);n=61	0,025

8.6. Variables Impacto ámbito laboral

Se registró el tiempo de baja laboral en días para los pacientes activos y para las amas de casa tras la intervención siendo para RFO, fleboextracción y CHIVA de 18, 29 y 18 días respectivamente (Tabla 23). Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, se observó un mayor tiempo de baja laboral en el grupo de fleboextracción que fue de 29 días, en comparación con los 19 días del grupo RFO y CHIVA.

Tabla 23 Análisis del impacto en el ámbito laboral.

	RFO n=69	FLEBOEXTRACCIÓN n=70	CHIVA n=75
Tiempo de baja (días)			
Mediana (IQR)	18 (11-32)	29 (18-42)	18 (15-32)

8.7. Resultados variables ecográficas

Los resultados de las variables ecográficas se reflejan por grupos en la Tabla 24.

Reflujo de VSI

Respecto al reflujo de VSI muslo se observa en la técnica CHIVA al mes un 20 % que va aumentando hasta el 43,9 % a los 12 meses.

En la fleboextracción no se detecta reflujo en VSI. Solo un caso de reflujo a los 12 meses por recanalización de un segmento de VSI.

En la RFO encontramos un 0 % al mes de reflujo, y a los 12 meses se detectó presencia de reflujo en el 8,5% de las safenas, por recanalización de los segmentos ablacionados (Tabla 24).

Permeabilidad VSI

La permeabilidad de VSI en el grupo RFO inicialmente es del 3 % a la 1 semana, para luego detectarse un descenso al mes del 1,5 %. Posteriormente y debido a las recanalizaciones tardías, detectamos un 10,5 % de VSI permeables a los 12 meses (Tabla 24).

En el grupo CHIVA detectamos al mes una permeabilidad de VSI del 76 % que luego alcanza el 97 % a los 12 meses.

En el grupo fleboextracción, no es posible valorar la permeabilidad de la VSI al haber sido extraída.

Tabla 24 Variables ecográficas.

	RFO n (%)	FLEBOEXTRACCIÓN n (%)	CHIVA n (%)
Reflujo VSI muslo			
- Semana 1	0/68 (0,00 %)	0/69 (0,00 %)	14/76 (18,4 %)
- Mes 1	0/68 (0,00 %)	0/67 (0,00 %)	15/75 (20,0%)
- Mes 6	2/57 (3,51 %)	0/61 (0,00 %)	15/63 (23,8 %)
- Mes 12	5/59 (8.47 %)	1/62 (1.61 %)	29/66 (43,9 %)
Permeabilidad VSI muslo			
- Semana 1	2/66 (3,03 %)	NP	62/77 (80,5 %)
- Mes 1	1/68 (1,47 %)	NP	55/75 (76,0 %)
- Mes 6	4/56 (7,14 %)	NP	57/63 (90,5 %)
- Mes 12	6/59 (10,1 %)	NP	64/66 (97,0 %)

NP: No procede

En la Tabla 25 se refleja la evolución del diámetro de VSI para los pacientes que tuvieron ausencia de éxito ecográfico en el grupo CHIVA y RFO. Los resultados muestran que el diámetro medio (\pm DE) de VSI en los pacientes del grupo CHIVA con fracaso ecográfico fue de $4,15 \pm 1,35$. Para los pacientes del grupo RFO con fracaso ecográfico, el diámetro medio fue de $4,9 \pm 1,72$. Se observa una

disminución del tamaño de VSI en los tres grupos al año, al compararlo con las mediciones pre intervención (Tabla 25).

Tabla 25 Evolución diámetro VSI en pacientes con fracaso ecográfico.

		RFO	FLEBOEXTRACCION	CHIVA
		Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
Diámetro VSI	pre-intervención	8,42 ± 2,47 n=7	10,4 ± 2,26 n=3	6,2±1,58 n=32
Diámetro VSI	a los 12 meses	4,9 ± 1,72 n=7	3,9 n=1	4,15±1,35 n=27

9. DISCUSIÓN:

9.1. Introducción

Las varices son uno de los problemas de salud más prevalentes en el mundo occidental y afectan la calidad de vida de los pacientes. El manejo inicial consiste en el tratamiento médico. La intervención quirúrgica se realiza en aquellos pacientes con grados clínicos avanzados (superiores a C2), buscando una mejoría clínica y la reducción de la hipertensión venosa superficial, generando un impacto positivo en la calidad de vida, y evitando una progresión clínica a grados mayores y las complicaciones asociadas.

La Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular, mantiene un registro desde 1997 de las actividades quirúrgicas de los Servicios de Angiología y Cirugía Vascular dentro del Sistema Nacional de Salud⁷⁶. Una visión global de los últimos 10 años, pone de manifiesto la elevada frecuencia de la cirugía de varices. La media de intervenciones en España ha aumentado de 17.700/año a más de 20.000/año, en los últimos 15 años. Según datos del Ministerio de Salud de España, el año pasado se realizaron aproximadamente unas 30.000 intervenciones ambulatorias.

El tratamiento quirúrgico más ampliamente utilizado, es la ligadura de la unión safeno femoral con o sin fleboextracción de VSI constituyendo el *gold standard*, o mejor tratamiento para las varices de VSI con incompetencia y reflujo⁷⁸.

La fleboextracción, es una técnica que se asocia a complicaciones, dentro de las que se destacan la neuropatía por lesión del nervio safeno interno que alcanza un 7% para la fleboextracción supragenicular según Morrison *et al*⁷⁹ y llega hasta el 40% para la fleboextracción completa en la serie de Holmes⁸⁰.

Otras complicaciones asociadas a la fleboextracción, son la elevada incidencia de hematomas y neovascularización secundaria al abordaje inguinal de la unión safeno femoral. Según A Gad M *et al*⁸¹, la incidencia de neovascularización tras desconexión de la unión safeno femoral con fleboextracción supragenicular asociada, alcanza en su serie el 30,4% a 3 años. Jones *et al*⁷⁵, reporta la presencia de recidiva varicosa entre un 6,6% y 38% a dos años y hasta un 51% a 5 años, asociado a dolor y edema, así como a cambios cutáneos severos hasta en el 30% de estos pacientes. La recidiva es por tanto más sintomática e implica grados clínicos más severos.

Buscando disminuir las complicaciones asociadas a la fleboextracción, y asegurando la misma o mejor eficacia, se desarrolló la técnica CHIVA⁴⁸, la cual plantea un abordaje quirúrgico menos invasivo, así como una estrategia hemodinámica y conservadora de la red venosa superficial. Sin embargo, la evidencia médica existente sobre el uso de esta técnica es limitada, debido al bajo número de estudios disponibles. Tan sólo hay 3 ensayos clínicos que corresponden a Carrandina⁴⁷, Pares⁴⁸ e Iborra⁴⁹ que comparan CHIVA con la fleboextracción. Estos estudios presentan algunos sesgos, entre los que destacan la falta de concordancia para medir los resultados, así como unos resultados imprecisos, debido al bajo número de eventos tal y como se menciona en el metaanálisis Cochrane⁷⁷. Sin embargo los resultados fueron favorables para la técnica CHIVA al compararla a fleboextracción en cuanto a menor recurrencia varicosa (721 pacientes RR 0,63; IC 95% 0,51 a 0,78; I²=0%) así como un menor número de complicaciones, específicamente equimosis (RR 0,63; IC 95% 0,53 a 0,76) y neuritis (RR 0,05; IC 95% 0,01 a 0,38).

Recientes desarrollos tecnológicos permitieron la introducción de técnicas endoluminales percutáneas para el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica, entre las que se destaca la radiofrecuencia⁸². El objetivo de estas nuevas técnicas, era disminuir las complicaciones asociadas a los procedimientos quirúrgicos convencionales (fleboextracción³⁸ y CHIVA⁴⁸), por medio del uso de

procedimientos menos invasivos, que se esperaba tuviesen menor índice de complicaciones y una recuperación más rápida. Hoy por hoy, la evidencia científica⁵⁵ sobre el uso de las técnicas endoluminales no es suficiente para permitir su estandarización, precisándose de ensayos clínicos para determinar su eficacia, así como para comparar la RFO con las técnicas convencionales, fleboextracción³⁸ de VSI y CHIVA⁴⁸ que son actualmente dos de los procedimientos con mayor penetración en nuestro medio hospitalario.

Nuestro planteamiento para obtener respuestas en cuanto a seguridad y eficacia de las nuevas técnicas endoluminales nos llevó a diseñar un ensayo clínico de no inferioridad.

Los ensayos clínicos de no inferioridad⁸³, se utilizan para realizar una evaluación comparativa de la eficacia, seguridad, relación riesgo/beneficio o mejor aceptación social de dos o más alternativas terapéuticas. Son ampliamente usadas para demostrar que un tratamiento experimental no es inferior que los tratamientos “control” o convencionales. Se aplican cuando nuevos tratamientos pueden ofrecer mejoras sustanciales sobre los tratamientos convencionales. El objetivo es demostrar que las nuevas técnicas tienen efectos similares de eficacia, y no se pretende comprobar su superioridad. Se requiere establecer un margen estadístico de no inferioridad, el cual permita probar la hipótesis principal de que el tratamiento experimental, no es inferior al convencional y así demostrar su eficacia. Dicho margen se debe definir antes de iniciar el ensayo clínico y debe estar basado en la evidencia médica existente. La definición del margen de no inferioridad puede suponer cierta subjetividad.

Nuestro estudio, se planteó esperando que las diferencias entre los tratamientos analizados fuesen ajustadas y basándonos en una tasa de recidiva varicosa entre un 15 y un 60%, decidimos establecer el margen de no inferioridad en un 15% para la técnica experimental de la RFO.

9.2. Ensayos clínicos en cirugía, variables principales y secundarias, sesgos. Población de estudio, criterios inclusión. Seguimiento.

Ensayos clínicos en cirugía. Variables principales y secundarias. Sesgos

Los ensayos clínicos controlados aleatorizados son considerados el paradigma de la investigación clínica, porque proporcionan los mejores niveles de evidencia, por el control estricto de las condiciones del estudio y porque pueden establecer relaciones causa-efecto si se cumplen unas estrategias:

- Realizar la asignación de los distintos tratamientos mediante mecanismos de aleatorización en pacientes con características homogéneas que permiten garantizar las comparaciones.
- Utilización de un grupo control que permita la comparación no sesgada de efectos de dos posibles tratamientos, el nuevo y el habitual.
- El cegamiento de los grupos de tratamiento que permite minimizar los sesgos.
- Las estrategias descritas deben permitir la comparación entre grupos.

El número de ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados en cirugía es muy inferior al de los realizados en ámbitos no quirúrgicos. El diseño de este tipo de ensayos en el paciente quirúrgico presenta dificultades. La metodología para la distribución aleatoria de pacientes, intervenciones y, especialmente los cirujanos es objeto de controversia.

Además, de los ensayos clínicos en cirugía, solamente un tercio es realizado por cirujanos, sólo una cuarta parte compara dos técnicas quirúrgicas y una tercera parte es publicada en revistas⁸⁸.

Los resultados finales se pueden ver afectados por factores como la variación de la técnica entre distintos cirujanos y las condiciones anatómicas del paciente.

Asimismo, incluso en un mismo cirujano, se pueden producir variaciones técnicas ya sea por la evolución de su experiencia o por la adaptación a cada paciente.

La descripción minuciosa de la técnica es fundamental para minimizar las variaciones no registradas. Asimismo, el tratamiento postoperatorio constituye una fuente importante de variaciones, especialmente si aparecen complicaciones para las que no se ha establecido un protocolo de actuación uniforme.

Nuestro ensayo clínico, siguió una metodología muy precisa. El control principal de sesgos, el de la selección de los pacientes para cada grupo quirúrgico, se evitó mediante un sistema de aleatorización que permitió tener grupos homogéneos y comparables en las tres ramas quirúrgicas.

Al tratarse de un estudio unicéntrico y añadiendo el hecho de que más del 90% de las intervenciones quirúrgicas fueron realizadas por el investigador principal, se consiguió evitar la variabilidad entre cirujanos. Las técnicas quirúrgicas fueron lo más estandarizadas posible. Asimismo el protocolo postoperatorio se aplicó igual en todos los grupos.

En la muestra de 214 extremidades inferiores intervenidas, se produjo un único fracaso técnico en el grupo RFO. Se trató de una paciente mujer con IMC de 30 y con una VSI de 4 mm. En el momento de introducción del catéter RFO se produjo una perforación, y esto obligó a reconvertir el procedimiento a una técnica tipo CHIVA. Se realizó una desconexión de la unión safeno femoral y flebectomía de paquetes varicosos según el marcaje ecográfico previo. En el resto de grupos, no se produjo ningún otro fracaso técnico.

La presencia de un único fracaso técnico, así como el cumplimiento estricto de la aleatorización ha sido la causa de que la población "Intención de tratamiento" (ITT) y la población según "Tratamiento" (*As Treatment*) hayan sido muy similares y se obtuvieran las mismas conclusiones estadísticas en las variables clínicas y

ecográficas entre RFO y fleboextracción y RFO con CHIVA, dando una validez a dichos resultados.

Estudios como el EVOLvES⁵⁶, multicéntrico, y de diferentes países, presentan un sesgo al existir una variabilidad en la técnica entre cirujanos y por tanto posibles resultados diferentes entre ellos. El Kaffas⁶⁰, reportó un mayor número de complicaciones quirúrgicas en el grupo fleboextracción. En este estudio, los cirujanos fueron diferentes para RFO y la fleboextracción, introduciendo un sesgo al ser distintos los equipos quirúrgicos según el procedimiento.

La fleboextracción de redes terciarias, es una técnica asociada a todos los procedimientos por igual. Este es uno de los puntos más sensibles en las intervenciones quirúrgicas de varices. En primer lugar, estas flebectomías, pueden alterar las mediciones de dolor y otras posibles variables ecográficas, suponiendo un posible sesgo en el estudio. Una flebectomía cuidadosa y completa causa poco dolor y mejora la percepción del resultado subjetivo en los pacientes. Las fleboextracciones deben ser marcadas meticulosamente, antes de la intervención mediante ecografía doppler, con el fin de no dejar varices residuales.

En quirófano se realizaron las flebectomías, mediante una técnica de microincisiones y ganchos quirúrgicos, asociando ligaduras cuando fueron necesarias. La fleboextracción fue muy minuciosa, con el fin de evitar varices residuales en la cirugía inicial y que pudiesen suponer una posible fuente de confusión respecto a la recurrencia por nuevas varices. Nuestro estudio, al igual que El Kaffas⁶⁰, Rasmussen⁶⁴, Rautio⁶⁵, Subramoia⁶⁹ y EVOLvES⁵⁹ también asoció flebectomías a todas las cirugías.

Existen grandes dificultades en los ensayos quirúrgicos para conseguir el enmascaramiento. Obviamente, cuando el cirujano opera, realiza la técnica conociendo el procedimiento. Sin embargo, existe la posibilidad de introducir un evaluador ciego. En nuestro ensayo clínico, los médicos evaluadores desconocían

el procedimiento quirúrgico realizado, aunque el paciente si era conocedor del procedimiento realizado. Esta situación puede suponer un sesgo a la hora de evaluar variables secundarias como son la calidad de vida y el dolor. Asimismo la presencia o ausencia de las incisiones quirúrgicas permite deducir los tipos de intervenciones.

Además, las ecografías realizadas en el seguimiento permitían, al médico evaluador, deducir el tipo de procedimiento realizado.

En nuestro estudio, con el fin de evitar sesgos, en ningún caso el cirujano que practicó la cirugía, realizó los controles clínicos ni ecográficos.

Respecto a la determinación de la variable principal, esta es de crucial importancia para determinar las conclusiones del estudio. Existen estudios que valoran eficacia y recurrencia de los procedimientos, pero otros atienden seguridad, complicaciones, costes, calidad de vida o tiempo de reincorporación laboral.

En nuestro estudio la variable principal analizada fue la recurrencia clínica y ecográfica, al igual que los estudios descritos en el último metaanálisis Cochrane⁵⁵. En dicho metaanálisis, se analizaron 5 ensayos clínicos que comparaban RFO y fleboextracción por su calidad y control de sesgos: EVOLVeS⁵⁶, Helmy El Kaffas⁶⁰, Rasmussen⁶⁴, Rautio⁶⁵ y Subramoia⁶⁷. La variable principal para estos estudios, fue la recurrencia clínica. Esta se menciona de diferentes maneras, como por ejemplo recidiva varicosa, fracaso clínico o neovascularización. En algunos estudios, la variable principal es registrada por un médico al final del ensayo^{56,60,64} y otras veces son los pacientes los que indican la presencia o no de recurrencia clínica⁶⁵. Todos los estudios asociaron ecografía doppler para analizar los resultados anatómicos y funcionales de los diferentes procedimientos quirúrgicos al igual que el nuestro.

La descripción de nuestra variable principal de recurrencia clínica se basó en una valoración por parte de un médico, y no por la percepción subjetiva del paciente.

Las variables de evaluación ecográficas, se adaptaron a cada procedimiento y su planteamiento conservador o ablativo. Al ser la primera vez que se comparaba una técnica endoluminal con el CHIVA, se introdujeron las variables de éxito ecográfico para el CHIVA.

Las variables de seguridad fueron las que se describen en la mayoría de los ensayos clínicos previos y están asociadas a los procedimientos quirúrgicos. La calidad de vida se midió por un cuestionario general y otro específico para insuficiencia venosa crónica. El dolor se valoró por escala analógica visual y de la misma manera en los tres grupos.

Las conclusiones finales del metaanálisis Cochrane ⁵⁵ fueron que no se encontraron diferencias para recurrencia varicosa entre las técnicas quirúrgicas de RFO y fleboextracción (OR 3,31 95%IC 0,06 a 1,65), confirmando la necesidad de plantear nuevos ensayos clínicos para así determinar la eficacia de estos procedimientos. Esta falta de evidencia motivó el desarrollo de nuestro estudio, para determinar así la mejor estrategia quirúrgica en esta patología.

Población de estudio. Criterios de inclusión.

El presente ensayo clínico aporta unos resultados para una población, representativa del paciente habitual que es intervenido en nuestro hospital. El paciente más frecuente en nuestro estudio, fue una mujer, con edad entre 40 y 50 años, sobrepeso (IMC>25), con clasificación clínica CEAP 2 y 3 y con síntomas de insuficiencia venosa crónica (Tabla 3 y 4). Todos los pacientes presentaban varices primarias dependientes de VSI de muslo con eco doppler que mostraba reflujo en VSI.

Nuestra población, así como los criterios de inclusión, son bastante similares a los principales ensayos clínicos comparativos⁵⁵, con los mejores niveles de evidencia y mejor control de sesgos.

Tras analizar los estudios publicados, decidimos excluir pacientes con varices recidivadas. Este tipo de entidad requiere planteamientos quirúrgicos muy diferentes a las varices primarias, puesto que la cirugía previa no permite asegurar un tratamiento eficaz sobre la VSI, que puede estar ausente en su totalidad o parcialmente presente. Esta situación, no permitiría una comparación equilibrada entre las tres técnicas quirúrgicas. Subramoia^{68, 69} y Rasmussen⁶⁴ incluyeron pacientes con recidivas varicosas.

Otro criterio de exclusión de nuestro estudio, fueron pacientes con VSI insuficiente y diámetro menor a 4 mm. Este criterio se introdujo debido a la imposibilidad de asegurar un éxito técnico en la RFO, pudiendo suponer un sesgo en la selección de pacientes. La progresión del catéter de RFO, de características semirrígidas, no es siempre posible y una VSI de pequeño calibre puede suponer una dificultad técnica por el elevado riesgo de perforación. Esta condición no ocurre para el CHIVA, en la que no hay ningún tipo de limitación por diámetros pequeños de VSI. Sin embargo es frecuente en la práctica clínica habitual, que la presencia de VSI de gran tamaño, asociada a shunt tipo III, sea desestimada para la realización de una técnica CHIVA. En el caso de la fleboextracción, no es frecuente en la práctica clínica habitual, indicar fleboextracciones completas de VSI si el diámetro de VSI es pequeño. El fleboextractor usado para el stripping, es de menor tamaño y menos rígido que el de RFO y no suele tener dificultades de navegación. La mayor parte de pacientes que suelen tratarse en los estudios publicados presentan varices con una clasificación C2 y C3 (según criterios de CEAP) que suelen tener diámetros de VSI superiores a 4 mm. En nuestro estudio, de los 290 pacientes elegibles, sólo tuvimos que descartar 8 pacientes con VSI < 4 mm (diagrama de flujo).

Otros estudios como el EVOLVeS⁵⁶, excluyeron diámetros de VSI menores a 2 mm y los resultados que obtuvieron para la variable principal de recurrencia varicosa entre RFO y fleboextracción en 65 pacientes fue una OR 0,62 (95%IC 0,17 a 2,28), no encontrando diferencias entre procedimientos. Este grupo reportó solamente 2 fallos técnicos en 44 pacientes sometidos a RFO.

La mayor limitación para la técnica de la RFO, es la incapacidad de realizar un termoablación correcta para venas de grandes tamaños. Lurie⁵⁸ incluyó safenas \leq 12 mm en posición supina. En nuestro trabajo, no excluimos pacientes con diámetros grandes de VSI aunque el mayor diámetro que tratamos fue de 12,3 mm. Una correcta tumescencia, elevación de la extremidad, y compresión externa permiten una eficaz ablación. Las tasas de oclusión de VSI, en el análisis de sub cohortes para venas superiores a 12 mm (diámetro medio $14,5 \pm 2,1$, máximo 24 mm) de Merchant⁵⁴ fueron muy satisfactorias, a la semana de 97,4% y de 96,2% al 1 año. En conclusión la RFO es eficaz en venas de grandes tamaños.

El Kaffass⁶⁰ trató una población más joven, entre 33 y 35 años y con igual número de varones y mujeres. Los criterios de exclusión para El Kaffass fueron venas superiores a 18 mm y tortuosas. Intervino 172 pacientes (RFA n=81 y fleboextracción n=81) con una tasa de recurrencia en el grupo RFO de 14, 8% frente a un 11,1% en el grupo fleboextracción, sin diferencias estadísticas. El Kaffass no reportó en su estudio la incidencia de recanalizaciones de VSI del grupo RFO.

Rautio⁶⁵, excluyó venas tortuosas ($>90^\circ$) y de grandes diámetros sin especificar diámetro y Rassmussen⁶⁴ excluyó venas <3 mm y > 12 mm.

En conclusión, nosotros trabajamos en pacientes con diámetros de VSI > 4 mm, que son la mayoría de los pacientes que se tratan en la práctica clínica habitual.

Es importante mencionar que en el presente estudio, la aleatorización fue por extremidades y no por pacientes. Es decir, hubo pacientes que fueron intervenidos de forma bilateral en distintos tiempos. Esto ocurrió en 8 pacientes que además fueron intervenidos con técnicas diferentes en cada extremidad. Sólo una paciente fue intervenida mediante RFO en ambas extremidades. El tiempo entre intervenciones osciló entre 52 días, en el caso del menor intervalo y 385 días. Algunas variables como son el dolor, calidad de vida o tiempo de reincorporación laboral, se han podido ver afectadas por el tratamiento bilateral, incluyendo un sesgo potencial. Subramoia⁶⁹ esperó más de 6 semanas entre intervenciones de ambas extremidades minimizando este sesgo al igual que hemos hecho en nuestro estudio.

Seguimiento

En relación al seguimiento, hubo evolución y cambios en el porcentaje de pacientes controlados a lo largo del tiempo. Inicialmente, en los primeros controles y al mes se obtuvieron seguimientos de más del 90%. A partir del primer mes se volvió más complicado el seguimiento. Puede ser que este descenso en el número de pacientes que acuden a control se deba a la percepción de la enfermedad, que a pesar de saber que formaban parte de un estudio clínico, no consideraban imprescindible acudir a los controles. El porcentaje total de pérdidas de seguimiento fue del 12,7% y fueron homogéneas en los tres grupos. El estudio se prolongará a 2 y 5 años intentando recuperar el mayor número de pacientes para su análisis.

9.3. Resultados principales: RFO frente a fleboextracción.

Nuestro estudio mostró que la RFO no es inferior a la fleboextracción, en cuanto a la variable principal de éxito clínico a 1 año, con una diferencia absoluta de -4,39%, IC 95% [-13,25 a 3,71%] (Tabla 8). Por tanto este ensayo clínico de “no

inferioridad” ha demostrado que la técnica de la RFO es tan eficaz en el tratamiento de la insuficiencia de VSI como la fleboextracción.

El porcentaje de fracaso clínico al año para fleboextracción y RFO fue del 3% y 7,2 %, respectivamente. Estos resultados confirman la elevada eficacia clínica en ambos tratamientos. La tasa de recurrencia para RFO es muy parecida a la que se refleja en los estudios analizados por el último metanálisis de Cochrane⁵⁵. El Kaffass⁶⁰ intervino 172 pacientes (RFA n=81 y fleboextracción n=81) y el resultado fue una OR para recidiva clínica a 2 años de 1,39. En el grupo RFO tuvo 14,8% de recidivas frente al grupo fleboextracción de 11,1% pero sin diferencias estadísticamente significativas. Los resultados de Rasmussen⁶⁴ fueron una OR 0,45: grupo RFO 7,3% y grupo fleboextracción 14,8% y Rautio⁶⁵ observó una mayor recidiva clínica en el grupo RFO 33,3% que en fleboextracción 15,4%. Estos estudios han tenido un tiempo de seguimiento entre 2 años y 5 años. A un año nuestros resultados son mejores respecto a los reportados, pero es posible que al continuar el control a 2 años la tasa de fracaso clínico o recurrencia se eleve en nuestra población.

Para la variable ecográfica de éxito a 1 año (*Tabla 8*), no se pudo demostrar la no inferioridad de la RFO frente a fleboextracción, con una diferencia absoluta - 5,86%, IC 95% [-15,62 a 3,30%]. Estos resultados sugieren que la RFO es peor técnica que la fleboextracción en cuanto al éxito ecográfico, aunque tampoco se pudo demostrar estadísticamente la superioridad de la fleboextracción.

El motivo del fracaso para la variable ecográfica en el grupo RFO fue la recanalización del segmento de VSI ablacionado de muslo del 10,1% en el primer año. Sin embargo se observó una disminución del tamaño de VSI en este grupo de $8,42 \pm 2,47$ mm a $4,9 \pm 1,72$. La presencia de flujo en la VSI aunque estuvo asociada a una disminución del tamaño de la misma, se consideró una falta de “éxito ecográfico”.

Las tres causas del fracaso ecográfico en el grupo de pacientes intervenidos de fleboextracción fueron: la existencia de doble vena safena interna, donde la fleboextracción se limitó a una de ellas (1 paciente), fleboextracción parcial con segmento residual de VSI en muslo, con reflujo y responsable de recidiva (1 paciente) y neovascularización inguinal (1 paciente).

Otros grupos como EVOLVeS⁵⁶, Rasmussen⁶⁴ y Rautio⁶⁶ han reportado la incidencia de recanalización tardía (>4 meses), si bien en conjunto no hubo diferencias entre grupos OR 1,09 (0,39 a 3,04), Rasmussen⁶⁴ reportó un 4,8% de recanalizaciones tardías, frente al 10% de nuestra población de estudio. La recanalización de VSI en el grupo RFO, podría ser una causa de recidiva clínica en el seguimiento. Sin embargo, hemos observado en nuestro estudio, que una VSI tratada con RFO y que se haya recanalizado, puede ser clínicamente silente. Los casos recanalizados de nuestra serie son VSI con flujos muy lentos en su interior y que quedan en la mayoría de los casos, drenados a través de una perforante que dirige la sangre hacia el sistema venoso profundo. En estos casos a pesar de la ausencia de éxito ecográfico, el paciente no presenta recurrencia varicosa. Estudios a largo plazo determinarán el significado clínico y hemodinámico de estos hallazgos.

Otra causa de fallo ecográfico de nuestra serie de RFO, fue la recidiva por vena safena anterior o accesoria que se evidenció en dos pacientes. Esta vena es una variante anatómica, y no está presente en todos los pacientes. La vena safena anterior discurre por delante de los vasos femorales. Inicialmente, estos dos pacientes no presentaban insuficiencia de vena safena anterior. La RFO actúa realizando una ablación sobre la VSI de muslo que podría condicionar un cambio hemodinámico a nivel de la unión safeno femoral y provocar una disfunción y reflujo en la vena safena anterior. Estudios ecográficos y el seguimiento a largo plazo de los pacientes sometidos a RFO permitirán conocer la incidencia de este tipo de recidiva y en que pacientes se produce.

Sin embargo, hemos de tener en cuenta la ausencia de abordaje femoral en la técnica RFO. Existe una teoría⁷⁵ por la cual en la RFO, la presencia de un muñón no ablacionado de 2 cm en la unión safeno femoral permitiría un mejor drenaje de la circulación pélvica así como de las colaterales del cayado de VSI. La ausencia de abordaje quirúrgico podría favorecer la ausencia de neovasos y consecuentemente una menor incidencia de recidiva. Esta hipótesis precisa un seguimiento a más de 5 años, para determinar su verdadera incidencia. El presente estudio determina la recurrencia a 1 año, pero se va a proceder a controles a 2 años y 5 años para un mejor conocimiento de la evolución del muñón no ablacionado proximal.

Una de las causas de fracaso de la RFO en el presente estudio ha sido la presencia de doble VSI. Dos ensayos clínicos analizados por la revisión Cochrane⁵⁵, Rasmussen⁶⁴ y EVOLVE⁵⁸ excluían a pacientes con duplicidad de VSI. Aunque no es frecuente la presencia de doble tronco de VSI, esta entidad ha sido descrita por Thomson⁸⁵ hasta en el 8% de la población adulta a nivel de muslo y hasta un 25% a nivel infragenicular. Desde nuestro punto de vista este criterio debería ser tenido en cuenta y excluir pacientes con doble VSI para una RFO por la posibilidad de fracaso de la técnica, al no poder actuar sobre el doble sistema.

En resumen, en nuestro ensayo clínico de no inferioridad, comparativo entre RFO y fleboextracción, se demuestra que la RFO es una técnica eficaz en el tratamiento de las varices primarias de VSI, con una tasa de éxito clínico muy elevada en la misma línea que los principales ensayos clínicos analizados en la literatura⁵⁵. Sin embargo, en cuanto a la variable principal de éxito ecográfico no hemos podido concluir la no inferioridad de la RFO frente a fleboextracción posiblemente debido a las recanalizaciones de VSI o por la apertura de nuevos puntos de fuga como la vena safena anterior o accesoria. Los datos observados sugieren peores resultados para la RFO que para la fleboextracción en cuanto al éxito ecográfico.

9.4. Resultados principales: RFO frente a CHIVA.

En la comparación RFO y CHIVA, se confirma la hipótesis principal de no inferioridad de la RFO en cuanto a la variable principal clínica de éxito a 1 año, con una diferencia absoluta de 10,09%, IC 95% [-0,96 a 20,00%] (Tabla 9), por tanto este ensayo clínico de “no inferioridad” ha demostrado que la técnica de la RFO es como mínimo tan eficaz en el tratamiento de la insuficiencia de VSI como el CHIVA.

A pesar de que se observó un mayor éxito clínico para la población ITT en el grupo RFO frente a CHIVA, el IC del 95% entre -0,96 y 20% no permite concluir la superioridad de la RFO frente a CHIVA.

También se demostró la no inferioridad de la RFO frente a CHIVA para la variable ecográfica de éxito a 1 año, con una diferencia absoluta 32,52% IC 95% [18,41 a 44,92%]. Estos resultados obtenidos indican además una superioridad de la RFO respecto al CHIVA en términos de éxito ecográfico a 1 año (Tabla 9).

Para la población ITT, el CHIVA en su estrategia 1+2, tiene un resultado de éxito clínico del 80,6% y ecográfico del 55,2%. Estos resultados desfavorables para el CHIVA y la falta de concordancia con el ensayo clínico de Parés⁴⁸, que es el más reciente y con mayor número de pacientes, nos ha hecho plantear posibles explicaciones. La incidencia de shunt tipo 3 en los pacientes incluidos por el grupo de Parés⁴⁸ fue del 58,4% y en el nuestro fue del 72%, por tanto muy superior en nuestra serie. Parés⁴⁸ *et al*, incluyeron pacientes con varices dependientes de unión safeno poplítea, así como de venas perforantes, en tanto que nuestro estudio se limitó al manejo de la insuficiencia de vena safena interna de muslo. Nuestro estudio consideró las dilataciones venosas superiores a 4 mm como fracaso clínico, basados en la clasificación de Magna⁷³, en tanto que el estudio de Parés⁴⁸, basado en la clasificación de Hobbs, considera como fracaso varices recidivadas superiores a 5 mm. Es por tanto, nuestro criterio más exigente para la

recidiva clínica (diámetros superiores a 4 mm). Al igual que Parés⁴⁸, pero a diferencia de Iborra⁵⁰, en nuestro estudio hemos realizado una estrategia CHIVA 1+2, es decir en una estrategia realizada en un sólo tiempo quirúrgico. Esta estrategia no es “hemodinámica” sino “conservadora” del capital venoso superficial. El planteamiento hemodinámico de la técnica CHIVA incluye tres premisas:

- Cierre de los puntos de fuga.
- Conservación de las perforantes de reentrada.
- Extirpación de paquetes varicosos incorrectamente drenados.

En el *shunt* tipo 3, el más frecuente en los pacientes de nuestro grupo CHIVA, se producen conflictos de tipo “hemodinámico” entre el cierre de la unión safeno femoral y la desconexión de los *shunts* veno-venosos. La VSI de muslo con reflujo, una vez desconectada proximalmente, pierde el drenaje por la red terciaria que ha sido avulsionada. La VSI distal a la red terciaria es anterógrada y esta diferencia opuesta entre dos columnas de presión, provoca una trombosis de VSI de muslo, si no se interpone una perforante de reentrada. De hecho, en nuestro estudio tuvimos una incidencia de trombosis de VSI en el grupo CHIVA, al mes, de un 24%. Este hallazgo es compatible con un sistema “mal drenado”, es decir la premisa hemodinámica de drenaje no está conservada. Esta VSI inicialmente trombosada, va recanalizándose hasta llegar a un 97% de permeabilidad al año. Estos mismos hallazgos se han encontrado en el estudio de Iborra⁵⁰ para sistemas mal drenados, es decir estrategias hemodinámicas tipo CHIVA 1+2. En su estudio la complicación más frecuente fue la trombosis de vena safena interna, detectada con ecografía doppler, y que en su mayoría se recanalizaban a los 6 meses. Iborra practicó 3 tipos de estrategia: CHIVA 1 (un solo tiempo y sistema bien drenado) en 22 pacientes, CHIVA 1+2 (un solo tiempo quirúrgico con sistema mal drenado) en 20 pacientes y CHIVA 2 (sistema bien drenado en dos tiempos quirúrgicos) en 9 pacientes. Los mejores resultados los obtuvo en los sistemas venosos bien drenados. El 72% de los pacientes de nuestro grupo CHIVA presentaban un tipo

de *shunt* III (Tabla 4), por tanto han sido sistemas mal drenados al realizar la estrategia en un solo tiempo quirúrgico. Esta es una posible explicación de los malos resultados del grupo CHIVA, tanto clínicos como ecográficos, en nuestro estudio. El *shunt* tipo 1+2 es también otro tipo de *shunt* mal drenado que en nuestra serie alcanzó el 8% y solo un 20% fueron otros tipos de *shunt* como son los *shunts* con insuficiencias paraostiales o *shunts* de tipo pélvico cuya estrategia puede ser conservadora y hemodinámica, es decir que se consiguen sistemas bien drenados. Los resultados finales de Iborra⁵⁰, en la variable principal de recurrencia venosa fueron, en CHIVA y Fleboextracción respectivamente, de 32,6% y 38,29% a 5 años, sin diferencias significativas entre grupos con una OR de 0,85 (0,50 a 1,47).

Las VSI reflucentes que no encuentran perforantes de drenaje desarrollan redes varicosas recidivadas. Es probable que esta sea la causa de la recidiva clínica y ecográfica presente en el grupo CHIVA. Sin embargo, en aquellos pacientes con fracaso ecográfico, observamos al año, una recanalización y disminución en el diámetro de VSI, que pasa de 6,2 mm \pm 1,58 mm a 4,15 mm \pm 1,35 mm, relacionado con el cierre del punto de fuga. Estos mismos hallazgos están reflejados en el estudio de Iborra⁵⁰. Asimismo encontramos un elevado número de recanalizaciones y cavernomas femorales en el grupo CHIVA, superiores a lo deseado. Del 45% de recidivas ecográficas al año del grupo CHIVA (30 pacientes), el tipo de recidiva tuvo como causa:

- Cavernoma inguinal recanalizado: 1 pacientes.
- VSI insuficiente responsable de nuevas redes terciarias: 28 pacientes.
- Recidiva por nuevos puntos de fuga (perineales): 1 pacientes.

El presente ensayo clínico es el primero que se realiza comparando la técnica CHIVA con una técnica endoluminal. Los planteamientos para ambas técnicas son muy diferentes. Comparar una técnica que realiza una “ablación de origen térmico”, con otra que “preserva el capital venoso superficial” y especialmente la VSI, resulta paradójico. Sin embargo la variable de éxito clínico debe ser un

parámetro objetivo y comparable entre grupos. Es posible que la mejor estrategia en el *shunt* tipo 3 para el CHIVA, sea la realización de dos tiempos quirúrgicos, en el caso de no poder asegurar una perforante de reentrada y así evitar la trombosis de VSI y sistemas venosos superficiales “mal drenados”.

En conclusión los resultados del presente trabajo confirman que la estrategia CHIVA depende del tipo de *shunt*. En el caso de ofrecer un solo tiempo quirúrgico en el *shunt* tipo III, que es el tipo de *shunt* más frecuente, deberíamos poder valorar otras opciones quirúrgicas como son la RFO o la fleboextracción con mejores resultados clínicos y ecográficos.

9.5. Resultados secundarios: complicaciones quirúrgicas.

La RFO genera una energía térmica controlada que aumenta la temperatura de la pared endovascular, destruye la íntima, causa contracción y engrosamiento de las fibras de colágeno dentro de la adventicia y especialmente dentro de la capa media. Este mecanismo conlleva complicaciones asociadas al cambio térmico, que han sido referenciadas en múltiples estudios⁵⁵.

La incidencia de hematomas en la RFO es infrecuente, así como las infecciones. Sin embargo, la flebitis superficial, así como quemaduras y lesiones neurológicas han sido reportadas en diferentes estudios⁵⁴.

La incidencia de complicaciones asociadas a los procedimientos quirúrgicos, fleboextracción y CHIVA, es muy variable en la literatura^{38,77}, aunque en general son complicaciones menores que se solucionan en las primeras 4 semanas.

En nuestra serie, la incidencia de complicaciones fue baja y de poca relevancia clínica para los pacientes. Sólo tuvimos una complicación mayor en un paciente del grupo fleboextracción, que presentó a los 30 días de la intervención una trombosis venosa profunda femoropoplitea con tromboembolismo pulmonar, sin

secuelas y con recuperación tras su hospitalización e inicio de anticoagulación (Tabla 12).

No hubo ninguna complicación grave en el grupo experimental RFO.

Al igual que en nuestro estudio, Subramoia⁶⁹, tuvo una incidencia del 0% de TVP en 90 pacientes sometidos a RFO. Antiguamente la colocación de la punta del catéter muy próxima a la unión safeno femoral, provocaba una incidencia de TVP alrededor del 1%. Con la mejora de los catéteres de última generación, así como la indicación del posicionamiento del mismo a 2 cm de la unión safeno femoral, disminuye la incidencia global de TVP en los pacientes sometidos a RFO, que es de 1 sobre 800 casos (0,01%), considerándose una técnica segura y aceptable en la incidencia de complicaciones graves.

La incidencia de hematoma del muslo en la 1 semana fue del 55,3% para el grupo fleboextracción, del 28,3% para el grupo CHIVA y 43,5% para el grupo RFO con diferencias estadísticamente significativas (χ^2 p=0,030) (Tabla 12). Al realizar una comparación entre grupos RFO con CHIVA y RFO con fleboextracción, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas por una pérdida de potencia estadística. Nuestra incidencia de hematomas es más del doble en comparación con otros estudios cuya incidencia global en RFO⁵⁵ fue de 19,3%. A pesar de la heterogeneidad de los estudios y de las distintas formas de medición, los estudios de Rautio⁶⁵, Subramoia⁶⁹, Rasmussen⁶⁴, El Kaffas⁶⁰ y EVOLVEs⁵⁶ presentaron un riesgo relativo de 0,4 (95%IC 0,1 a 0,8) sugiriendo que el hematoma se reduce significativamente en el grupo RFO en comparación con la fleboextracción. Los motivos para estos resultados se encuentran en que la fleboextracción es una técnica que consiste en la exéresis de la VSI, provocando hematomas en el trayecto extraído de VSI. A diferencia de la fleboextracción, la RFO no realiza una extirpación de VSI. La tumescencia ecoguiada en la RFO, dentro de la vaina que envuelve a la VSI, permite un menor número de hematomas o equimosis, al evitar cualquier tipo de extravasación sanguínea a diferencia de la fleboextracción.

Nuestros resultados sin embargo nos dan una incidencia elevada de hematomas en muslo para RFO del 43,5% (Tabla 12). Tal y como hemos reflejado en el apartado de material y métodos consideramos hematoma a una colección sanguínea mayor a 3x3 cm². Creemos que la asociación de las flebectomías del muslo, que de por sí provocan hematomas, así como un criterio muy estricto de medición del hematoma, puede haber influenciado y dado unos valores elevados de esta complicación en los tres grupos, si bien esta incidencia resultó superior en el grupo fleboextracción (55,3%).

Respecto a la incidencia de neuritis, es una complicación que aunque no es grave, puede ser incapacitante. El paciente la describe como una sensación de dolor, quemazón o calambre en el trayecto de la VSI.

En la técnica de la RFO la tumescencia del compartimento de safena, evita la transmisión del calor al nervio safeno interno, en íntimo contacto con la vena en su capa más externa.

La técnica de la fleboextracción de VSI, ha quedado limitada a la zona supragenicular, con el fin de evitar la lesión del nervio en el trayecto infragenicular. Esta lesión infragenicular del nervio, era muy frecuente cuando se realizaban fleboextracciones completas de VSI. Sin embargo y a pesar de haber limitado la fleboextracción de VSI a nivel de muslo, la técnica aún conlleva un arrancamiento del nervio y su lesión a nivel supragenicular, dando lugar a la clínica de neuritis.

En nuestro estudio no encontramos diferencias entre grupos quirúrgicos para la neuritis a las 24 horas, 1 semana, 1 mes y 6 meses. Sin embargo al año la incidencia de neuritis en el grupo fleboextracción alcanzó un 14,8% frente a un 1,7% y 3% en RFO y CHIVA respectivamente (χ^2 p=0,030). Al realizar comparaciones dos a dos, observamos diferencias significativas a favor de RFO frente a fleboextracción (Tabla 13). Por tanto la fleboextracción de VSI, provoca un mayor número de lesiones neuríticas en zona supragenicular, en comparación

con RFO, al igual que la literatura reporta resultados similares con menor incidencia de neuritis en el grupo RFO. El Kaffass⁶⁰ tuvo un 3,7% en RFO frente a un 11,1% en fleboextracción y en el grupo EVOLVeS⁵⁶ fue de un 14% frente a un 23%. El análisis de los 5 estudios incluidos por Nesbitt⁵⁵, reportó una incidencia global de 12,4% en RFO frente a 11,7% en fleboextracción sin diferencias estadísticas entre grupos. La neuritis es una percepción subjetiva del paciente. Es decir, no se realizan otras pruebas como un electromiograma para su confirmación. Las molestias que se describen habitualmente son rampas o tirantez, dolor o sensación de acorchamiento en el muslo. Nuestra incidencia del 1,7% de neuritis al año en el grupo RFO es algo más baja que en el resto de estudios, sin que tengamos mejor explicación que la realización de una tumescencia muy importante en el compartimento de VSI, que quizá ha evitado la posible “lesión térmica” a nivel del nervio sensitivo safeno.

La incidencia de neuritis fue muy baja en el grupo CHIVA de acuerdo con el principio de “conservación” que propone dicha técnica. Estos resultados son muy similares a Iborra⁴⁹ y Pares⁴⁸.

En el resto de variables analizadas: hematoma en pierna, equimosis, infección, sangrado de heridas, induración de cicatrices, queloides y varicoflebitis, no encontramos diferencias entre los grupos. La incidencia de complicaciones es muy baja en nuestra población. Al igual que en la literatura revisada el escaso número de eventos no permite detectar diferencias entre grupos⁵⁵.

La incidencia de infección de herida quirúrgica fue muy baja en nuestra serie en los tres grupos, menor del 3%. Todas las infecciones registradas eran de tipo superficial sin afectación de planos profundos. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos. En ningún caso se requirió ingreso y fueron tratadas con drenaje local, antibioticoterapia ambulatoria y curas locales. La mayoría de series no reportan esta complicación, excepto El Kaffas⁶⁰ que tuvo una incidencia de infección grave inguinal del 3,3% en el grupo fleboextracción y del 13,3% de hematoma inguinal importante que requirió evacuación. No tuvo ninguna

complicación en el grupo RFO. En el grupo de El Kaffas⁶⁰ las técnicas quirúrgicas de RFO y fleboextracción, fueron realizadas por distintos cirujanos. Esta puede ser la causa de una mayor incidencia de complicaciones en el grupo cirugía en función del cirujano. Este punto no queda reflejado en su estudio, sin embargo este posible sesgo es mencionado en el análisis Cochrane⁵⁵.

Respecto a la trombosis venosa superficial, en nuestra serie destaca una elevada incidencia en todos los grupos, como consecuencia de la avulsión de los paquetes varicosos. La incidencia en el mes 1 es del 35,3%, 29,9% y 33,3% para los grupos RFO, Fleboextracción y CHIVA respectivamente, sin diferencias entre grupos. Esta incidencia es superior a la encontrada en la literatura⁵⁵. Nesbitt⁵⁵ encuentra una incidencia de flebitis clínica global para todos los grupos de 2,8% y 8,8% en RFO y fleboextracción respectivamente. Nuestra elevada incidencia, podría deberse a que se realizó un seguimiento no sólo clínico sino ecográfico. Muchas de las trombosis superficiales diagnosticadas mediante ecografía doppler, son asintomáticas. Es decir otros estudios que sólo las valoraran clínicamente podrían minimizar la incidencia real de esta complicación. La presencia de segmentos de redes terciarias parcialmente avulsionados es muy frecuente en la cirugía de las varices. A pesar de ser una complicación no grave, esta puede ser molesta para el paciente y aumentar la percepción del dolor postoperatorio, no por el procedimiento sobre la VSI sino por las flebectomías y sus posibles complicaciones locales. Como la incidencia de trombosis venosa superficial fue similar en los tres grupos, también la percepción del dolor se distribuye homogéneamente en los tres grupos (Tabla 14).

Nesbitt ⁵⁵ encontró resultados muy similares con una mayor frecuencia entre las complicaciones tempranas de hematomas y de problemas en las heridas en el grupo de cirugía (fleboextracción), en comparación con la RFO. También detectó una mayor incidencia de hematomas y neuritis en el grupo de cirugía y de forma más tardía, al igual que en nuestro estudio.

En conclusión, aunque las tres técnicas son seguras y presentan una baja incidencia de complicaciones asociadas a los procedimientos, en nuestro estudio, la RFO se asocia a un menor número de hematomas en muslo y neuritis en comparación con la fleboextracción.

No tuvimos complicaciones graves en el grupo RFO.

9.6. Resultados secundarios: Variables relacionadas con dolor, tiempo de reincorporación laboral, calidad de vida y VCSS.

9.6.1. Dolor

El dolor es una experiencia sensorial y emocional (subjetiva), desagradable, que pueden experimentar todos aquellos seres vivos que disponen de un sistema nervioso central. Actualmente se entiende dolor como el producto de un conjunto de mecanismos neurofisiológicos que modulan la información del daño físico a diferentes niveles y en diferentes partes.

Existen múltiples factores psicológicos y físicos que modifican la percepción sensorial del dolor, unas veces amplificándola y otras veces disminuyéndola:

1. Sexo y edad.
2. Nivel cognitivo.
3. Personalidad, estado de ánimo, expectativas de la persona, control de impulsos, ansiedad, miedo, enfado, frustración.
4. Momento o situación de la vida en la que se produce el dolor.
5. Relación con otras personas, como familiares, amigos y compañeros de trabajo.
6. Dolores previos y aprendizaje de experiencias previas.

7. Nivel intelectual, cultura y educación.
8. Ambientes, de tal manera que ciertos lugares tienden a exacerbar algunos dolores.

El dolor postoperatorio empieza el mismo día, tras la intervención quirúrgica. Aquellos procedimientos quirúrgicos, como son la cirugía de varices en extremidades, que no involucran estructuras óseas o articulares se asocian con bajos niveles de dolor postoperatorio. Normalmente el dolor asociado a las incisiones se resuelve en un periodo de días o semanas. Un dolor mantenido más allá es debido a factores quirúrgicos como cicatrices, infecciones, dehiscencias, neuritis, trombosis venosa, etc.

Para medición del dolor hemos escogido la Escala Visual Analógica (EVA), que permite medir la intensidad del dolor que describe el paciente, con la máxima reproducibilidad entre los observadores. Consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma: 0 es nada de dolor y 100 el mayor dolor imaginable. Los estudios realizados demuestran que el valor de la escala refleja de forma fiable la intensidad del dolor y su evolución. Por tanto, sirve para evaluar la intensidad del dolor a lo largo del tiempo en una persona, si bien, no sirve para comparar la intensidad del dolor entre distintas personas.

En nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas, entre los tres grupos, en la presencia de dolor post quirúrgico medido por la escala analógica visual. El máximo pico de dolor se presentó a la 1 semana, con una mediana de 24, 30 y 20 mm para los grupos de RFO, fleboextracción y CHIVA respectivamente (Tabla 14).

Es importante destacar que la cirugía de varices de VSI, usualmente se acompaña de un bajo nivel de dolor postoperatorio. Rautio⁶⁵, realizó un ensayo clínico con un seguimiento a 50 días que luego alargó a 2 años. Inicialmente el objetivo de su estudio fue el análisis de las complicaciones asociadas a los procedimientos así

como los cambios en calidad de vida en el corto plazo. Los pacientes sometidos a RFO tuvieron menor dolor postoperatorio así como más rápida recuperación y mejor calidad de vida que la fleboextracción de forma significativa. Este estudio valoró el dolor minuciosamente cada día durante la primera semana en tres situaciones: reposo, bipedestación y deambulación, y a los 14 días también en las tres posiciones. Registraron el uso de antiinflamatorios que se administraba el paciente según el dolor. La media de comprimidos tomados fue de 0,4 en el grupo RFO y de 1,3 en el grupo stripping. La población de Rautio⁶⁵, fueron mujeres con edades entre 30 y 35 años con IMC normal, y la nuestra son mujeres con edades entre 40 y 50 años y con IMC por encima de 25. Rautio⁶⁵ sugiere cierta subjetividad en las medidas de dolor. El estudio es abierto, es decir el paciente una vez operado, conoce el tipo de tratamiento que ha recibido. Esto puede afectar a la forma en que percibe su dolor ante una técnica que sabe es percutánea y posiblemente menos dolorosa y una técnica quirúrgica con incisión inguinal en la que sabe que se ha realizado un procedimiento más agresivo.

Las múltiples medidas del dolor postoperatorio en las distintas posiciones es algo que no se ha realizado en ningún otro estudio de insuficiencia venosa crónica. Es complicado diferenciar y medir el dolor según la posición en que se encuentre y requiere de un cierto nivel de reflexión por parte del paciente para poderlo diferenciar. Creo que estas medidas no son comparables con nuestro estudio, que realizó una medida única sin diferenciar las posiciones.

La medicación postoperatoria afecta a la percepción del dolor en función de su cumplimiento. En nuestra serie, se administraron antiinflamatorios cada 12 horas independientemente del dolor, asociado a paracetamol de rescate. Es posible que este tratamiento en los tres grupos, consiguiera un efecto analgésico e antiinflamatorio durante los primeros días y por este motivo no encontráramos diferencias entre grupos.

Al igual que nuestro estudio, Rautio⁶⁵ tiene un nivel de dolor por debajo de 40 mm (en una escala de 0-100 mm) con una mayor intensidad a la semana.

Nuestra serie detectó mayor dolor en la escala EVA a la semana en el grupo fleboextracción (mediana 30; IQR: 40), en comparación con RFO (mediana 24; IQR 25) y CHIVA (mediana 20; IQR 32), aunque sin alcanzar significación estadística.

La mayor agresión quirúrgica que se produce en la fleboextracción así como los hematomas en el trayecto de muslo, constituyen con mucha probabilidad la causa de un mayor dolor en este grupo.

El dolor postoperatorio en la cirugía de varices, independientemente de la técnica, es leve y se puede controlar con analgesia convencional.

9.6.2. Tiempo de reincorporación laboral.

El tiempo de reincorporación laboral promedio en los grupos fue similar, en torno a los 18 días para RFO y CHIVA y alrededor de los 29 días en el grupo Fleboextracción (Tabla 22). A pesar de que es evidente, que en el grupo de fleboextracción, la incorporación laboral es más tardía con una diferencia de 11 días, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos para esta variable.

Hay que destacar que en otros estudios⁵⁵, el tiempo de baja es inferior, en torno a 9 días.

Esta variable está influenciada según los países en que se realice el estudio, condiciones económicas de los pacientes y cargas familiares, así como la protección legal que pueda tener el paciente durante su periodo de baja. El número de días de baja no siempre es debido al procedimiento quirúrgico en sí mismo, por tanto es de difícil interpretación.

9.6.3. Calidad de vida.

Según la OMS ⁸⁶ la calidad de vida corresponde a “la percepción que tiene un individuo de su lugar en la vida, en su contexto cultural y de sus valores y en relación a sus objetivos, expectativas, normas de comportamiento e inquietudes”. Es un concepto muy amplio que está influido de manera compleja por la salud física del sujeto, su estado psicológico, nivel de independencia, sus relaciones sociales y con los elementos esenciales de su entorno.

La calidad de vida se relaciona con el ámbito en el que vive y crece esa persona, su educación y valores, e incluye la felicidad así como la satisfacción personal en todos los aspectos. Su valoración y medición ha sido un objetivo muy importante en Medicina.

Un cuestionario de medición de calidad de vida debe ser útil y eficaz y asimismo detectar los cambios tras determinadas intervenciones médicas o quirúrgicas realizadas en los pacientes. Los cuestionarios deben ser reproducibles, fiables, válidos y sensibles para captar las variaciones inducidas por un tratamiento. Asimismo deben validarse para los diferentes idiomas.

La asociación de dos cuestionarios de medición de calidad de vida, uno general y otro específico, constituye la mejor estrategia.

Hemos utilizado el cuestionario genérico SF36 (*Medical Outcome Study Short Form Health Survey: SF-36*)¹⁸, considerado el *gold standard*. Sus 36 preguntas miden 8 dominios: función física y social, limitaciones debidas a problemas físicos o emocionales, salud mental, vitalidad, dolor y salud general.

En el cuestionario SF-36 no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos, a la semana, al mes, 6 meses y 12 meses en

los 8 dominios descritos: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental.

Sin embargo si hemos detectado diferencias respecto al parámetro “transición de la salud o evolución” el último año, del SF-36. La pregunta número 2 del SF-36 analiza la percepción del paciente respecto a la evolución de su salud actual en comparación con la de hace 1 año. Esta pregunta se realiza de la siguiente manera:

¿Cómo diría que es su salud actual comparada con la de hace un año?

1: Mucho mejor ahora que hace 1 año

2: Algo mejor ahora que hace 1 año

3: Más o menos igual que hace 1 año

4: Algo peor ahora que hace 1 año

5: Mucho peor ahora que hace 1 año

Este parámetro llamado de “transición de la salud o evolución” a los 12 meses, evidenció diferencias estadísticamente significativas a favor de la RFO, frente a fleboextracción ($p=0,007$). Al comparar RFO con CHIVA tanto al mes ($p=0,014$) como a los 12 meses ($p=0,025$) también encontramos diferencias a favor de RFO para este ítem (Tabla 21).

Esta pregunta se realiza en el contexto de un control ecográfico y clínico del paciente para su patología de miembros inferiores. El paciente aunque puede tener otros problemas de salud que puedan modificar su respuesta, es probable que al contestar esta pregunta valore subjetivamente la evolución de su situación clínica en el último año tras el tratamiento. Por tanto, aunque no detectamos diferencias en ninguno de los 8 dominios, consideramos que es una pregunta sensible para detectar un cambio, puede ser analizada, es directa y se encuentra en una posición inicial del cuestionario que en ocasiones resulta pesado y agotador para los pacientes el contestarlo.

Nuestros hallazgos son parecidos a los estudios de Rautio⁶⁵ y Subramoia⁶⁹ que también encuentran mejoría en las puntuaciones pero sin diferencias entre grupos. Si bien encontramos una mejoría global en las puntuaciones del SF36, nosotros no hallamos diferencias entre los tratamientos quirúrgicos.

El cuestionario específico de calidad de vida que hemos utilizado ha sido el *CIVIQ* (*Chronic Venous Insufficiency Questionnaire*)²¹. En este cuestionario todas las preguntas son relativas a la sintomatología de las piernas, y como afectan a la vida cotidiana. También se pregunta por la afectación anímica y emocional de los problemas de las piernas en la vida de los pacientes.

En los resultados de nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos, en la calidad de vida, medida por cuestionario específico *CIVIQ*. El cuestionario se aplicó a la semana, 1 mes, 6 meses y 12 meses.

Los pacientes preoperatoriamente presentan un índice GIS (*General Index Score*) del cuestionario *CIVIQ* para RFO, fleboextracción y CHIVA de 22,5, 23,7 y 23,7 respectivamente. Al año el GIS es de 11,25, 15 y 13,75 respectivamente pudiendo apreciarse una mejoría en los tres grupos respecto a su situación preoperatoria estadísticamente significativa (Test Wilcoxon $p=0,001$).

En conclusión los tres tratamientos mejoran la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo no hay diferencias significativas para los distintos tratamientos quirúrgicos. La técnica de la RFO de características percutáneas, puede parecer más "amable" y de menor agresión quirúrgica, si bien esta percepción no se ha podido reflejar en los cuestionarios administrados.

El estudio EVOLVeS⁵⁸ detectó una disminución inicial del GIS para el grupo fleboextracción a la semana que no se observó en el grupo RFO que tuvo un aumento inicial. A las 3 semanas se equipararon los grupos sin diferencias entre

ambos pero al año vuelven a aparecer diferencias estadísticamente significativas que favorecen al grupo RFO y que se mantienen hasta los dos años.

Los pacientes de este estudio son muy similares a nuestra serie con una edad ente 47 y 49 años, con predominio de mujeres. Este estudio fue multicéntrico, desarrollado en Francia, Austria y Estados Unidos, a diferencia del nuestro que es unicéntrico. Las diferencias en la percepción de calidad de vida y satisfacción con la salud, pueden variar según el país, nivel socioeconómico y cultural, siendo una posible explicación para estos resultados.

Los ensayos clínicos publicados sobre CHIVA no registran datos sobre calidad de vida. Por tanto no es posible comparar los resultados en términos de calidad de vida entre RFO y CHIVA con los hallazgos de nuestro estudio.

9.6.4. Cuestionario VCSS (*Venous Clinical Severity Score*).

La clasificación CEAP⁸ no es sensible para detectar cambios clínicos tras el tratamiento quirúrgico de los pacientes.

Es por esto que se han definido otras escalas de severidad de la patología venosa como la del "American Venous Forum". Esta escala llamada "Venous Clinical Severity Score" (VCSS), se construyó para poder evaluar los efectos de cualquier tratamiento sobre la patología venosa ¹⁰. La escala puede variar entre 0 y 30 puntos evalúa 10 criterios:

- Dolor
- Varices
- Edema
- Pigmentación
- Induración
- Inflamación
- Número de úlceras activas

- Tiempo de evolución de las úlceras activas
- Medida de la úlcera activa de mayor calibre.
- Utilización de la terapia compresiva o de la elevación de las extremidades.

Cada uno de los factores es puntuado según un baremo de 3 puntos: 0 puntos = ausente, 1 = suave, 2 = moderado y 3 = severo.

No hemos detectado diferencias en el resultado del VCSS a los 6 meses y a los 12 meses entre grupos de tratamiento (Tabla 15).

Si bien otros estudios lo realizan desde el inicio, en nuestro estudio consideramos que las diferencias podrían ser más evidentes a partir de los 6 meses, y así poder detectar cambios. Los estudios EVOLVeS⁵⁹, Rasmussen⁶⁴ y Rautio⁶⁵ valoraron los resultados con el VCSS. Rautio, fue el de mayor seguimiento, a tres años, sin encontrar diferencias significativas entre grupos ($p=0,7$) al igual que nuestro estudio.

Esta escala puede no ser lo suficientemente sensible para detectar diferencias entre los distintos tratamientos. Hay parámetros de esta escala que son difícilmente modificables. Por ejemplo, la pigmentación y la induración no son signos clínicos reversibles. La inflamación y el edema, dependen de variables diferentes a la Insuficiencia Venosa Crónica entre las que se encuentra el sobrepeso, trastornos endocrinológicos y hormonales, etc. El parámetro de "varices" (que deben ser superiores a 4 mm) es la variable más sensible a los distintos tratamientos, pero pondera igual que el resto de ítems en la puntuación final. Respecto al parámetro de las úlceras es importante señalar que la mayoría de nuestros pacientes, no presentaban úlceras cerradas o activas.

En conclusión esta escala, aunque es utilizada en la mayor parte de los estudios analizados⁵⁵, no ha sido sensible para detectar cambios en nuestra población en

clasificación CEAP tipo C2 y C3. En otros estudios con mayor número de pacientes en clases clínicas más avanzadas ha tenido mayor sensibilidad.

10. CONCLUSIONES

1. La técnica de la radiofrecuencia en el tratamiento de la insuficiencia venosa de VSI es tan eficaz como la fleboextracción para la variable éxito clínico. Los resultados observados en cuanto al éxito ecográfico en nuestros pacientes, son mejores para la fleboextracción, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas.
2. La técnica de la radiofrecuencia en el tratamiento de la insuficiencia venosa de VSI es tan eficaz como el CHIVA para la variable éxito clínico y superior en cuanto al éxito ecográfico.
3. Las tres técnicas ofrecen iguales garantías de seguridad. Asimismo, la radiofrecuencia presenta una menor incidencia de hematomas en el muslo a la primera semana y de neuritis a los 12 meses, respecto a la técnica de fleboextracción.
4. El dolor postoperatorio ha sido leve en todos los grupos, sin diferencias entre ellos.
5. Los pacientes operados con RFO presentan mejor percepción de su calidad de vida, en el parámetro "transición de la salud o evolución", a los 12 meses en comparación con fleboextracción y CHIVA. Todos los grupos mejoran al año en la puntuación del test específico para insuficiencia venosa crónica (CIVIQ) de forma estadísticamente significativa pero sin evidenciar diferencias entre grupos.
6. No hemos encontrado diferencias entre grupos para la respuesta clínica al tratamiento quirúrgico mediante el test VCSS (*Venous Clinical Severity Score*) a los 6 meses y al año.

11. ANEXOS

Anexo 1. HOJA DE INFORMACION AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estudio clínico comparativo aleatorizado para evaluar la eficacia de la radiofrecuencia (RFO) frente a la técnica quirúrgica del stripping de vena safena interna y la técnica CHIVA en el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica
Introducción:

Se le invita a participar en un estudio de investigación clínica, ya que el médico que dirige el estudio ha determinado que usted cumple con los requisitos para participar. Antes de aceptar, es importante que lea y comprenda la siguiente explicación del procedimiento propuesto. Lea detenidamente este documento y tómese el tiempo necesario para formular todas las preguntas que desee. El personal del estudio le explicará cualquier información o duda que tenga. Este documento describe el objetivo, metodología, beneficios, riesgos, molestias y precauciones del estudio. Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

Objetivo del estudio: La insuficiencia venosa crónica es una enfermedad que se caracteriza por la presencia de varices y sintomatología asociada como son el dolor, la pesadez, los calambres y rampas así como la hinchazón de sus piernas de predominio vespertino.

La repercusión de esta enfermedad tanto en su vida como en su trabajo es elevada. La sintomatología así como la posible aparición de complicaciones locales o generales obliga a un planteamiento quirúrgico. La ecografía Doppler es imprescindible en el diagnóstico y tratamiento de su enfermedad. La intervención quirúrgica permite mejorar su calidad de vida al igual que retrasa la evolución de la

enfermedad así como la aparición de complicaciones como son las úlceras o la flebitis.

El objetivo del estudio es comparar una nueva técnica quirúrgica mínimamente agresiva y que utiliza accesos percutáneos llamada Radiofrecuencia con las dos técnicas quirúrgicas convencionales y de amplio uso como son la técnica CHIVA (consiste en una estrategia hemodinámica quirúrgica que se planifica desde la ecografía y que resulta en una conservación de la vena safena interna aunque con desconexión de la misma.

y de sus colaterales) y la Fleboextracción (extracción completa del segmento de vena safena interna insuficiente). Los resultados son muy buenos en todas las técnicas y equiparables a medio plazo si bien la radiofrecuencia cuenta con la ventaja de ser menos agresiva y no precisar el acceso quirúrgico a la zona inguinal.

Metodología: De forma aleatoria (al azar) usted que padece insuficiencia venosa crónica y que por ecografía Doppler ha sido diagnosticado de insuficiencia de vena safena interna será asignado a uno de los tres grupos de tratamiento quirúrgicos Grupo 1: Radiofrecuencia: Técnica endoluminal y percutánea. Grupo 2: CHIVA: Cura conservadora hemodinámica de la insuficiencia venosa. Grupo 3: Stripping: Técnica que consiste en la fleboextracción de los segmentos de vena insuficientes. Las tres técnicas son eficaces y seguras en conseguir la eliminación de las varices si bien puede haber diferencias en cuanto a su recuperación y molestias postoperatorias. Se va a realizar un seguimiento de todos los grupos por igual entre en el 1er y 3er día postoperatorio, a la 1ª semana, 6 meses, 12 y 24 entregándole cuestionarios y valorando la evolución de sus varices y de sus síntomas. También le realizaremos ecografías de control. En caso de nueva aparición de varices se determinará la mejor estrategia a seguir.

Acontecimientos adversos: Como ya hemos comentado las tres técnicas son eficaces y seguras así como equiparables en cuanto a sus riesgos. Como cualquier cirugía usted puede tener complicaciones menores asociadas como son hematomas, hemorragia local, neuritis, celulitis e infección en las zonas de accesos. La incidencia de trombosis venosa profunda es menor al 1 % en todas

las técnicas y en el caso de producirse el inicio del tratamiento es imperativo para evitar la embolia pulmonar. Todas las complicaciones se pueden diagnosticar y tratar de forma precoz. No se han descrito otro tipo de riesgos asociados a estas técnicas. El seguimiento cercano permitirá identificar las complicaciones y resolverlas en cada caso

Confidencialidad: El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 del 13 de Diciembre, de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada se le informa y usted otorga su consentimiento expreso para que los datos personales que figuren en su historia clínica así como los que proporcione como consecuencia de su participación en el estudio, se incorporarán a un fichero de datos personales bajo la responsabilidad del centro. Asimismo usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación y oposición y cancelación de datos en cualquier momento y por escrito, para lo cual deberá dirigirse al investigador principal. El estudio es confidencial y nadie dispondrá de su información excepto los investigadores del estudio. Si a lo largo del estudio surgen datos nuevos usted será informado de forma inmediata. El investigador principal de este estudio:

Dra. Elena González Cañas.

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular

Teléfono: 93-7231010 Ext 21590

Estudio clínico comparativo aleatorizado para evaluar la eficacia de la radiofrecuencia (RFO) frente a la técnica quirúrgica del stripping de vena safena interna y la técnica CHIVA en el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica. Yo, _____(nombre y apellidos) He leído y comprendido la hoja de información que se me ha entregado. He podido hacer todas las preguntas que he deseado sobre el estudio. He recibido suficiente información sobre el estudio He hablado con _____ (Nombre del investigador) Comprendo que mi participación es voluntaria. Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información Firma del paciente Firma del investigador Nombre y Fecha(escrita por el paciente) Fecha(escrita por el paciente) Este documento se firmará por duplicado quedándose una copia el investigador y otra el paciente.

Firma del paciente

Firma investigador

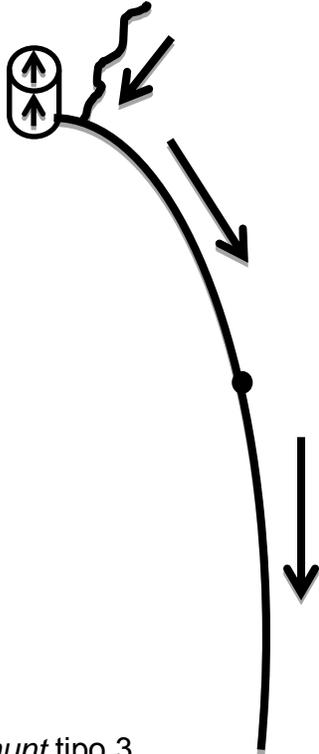
Nombre Fecha(escrita por el paciente)

Nombre y Fecha

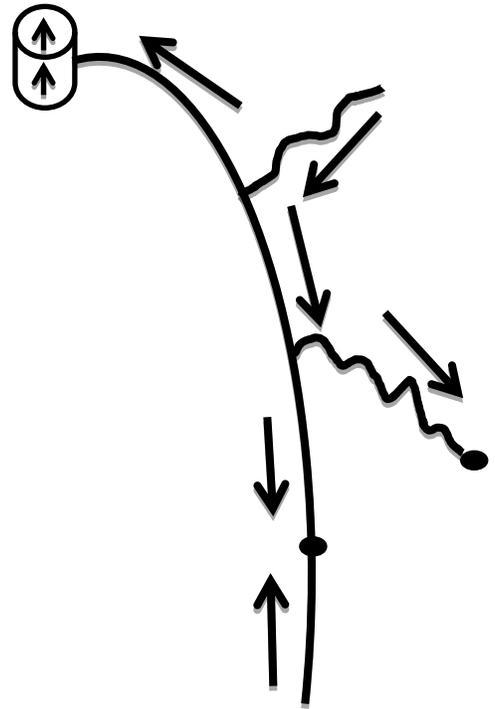
Este documento se firmará por duplicado quedándose una copia el investigador y otra el paciente.

Anexo 2: Tipos de shunts

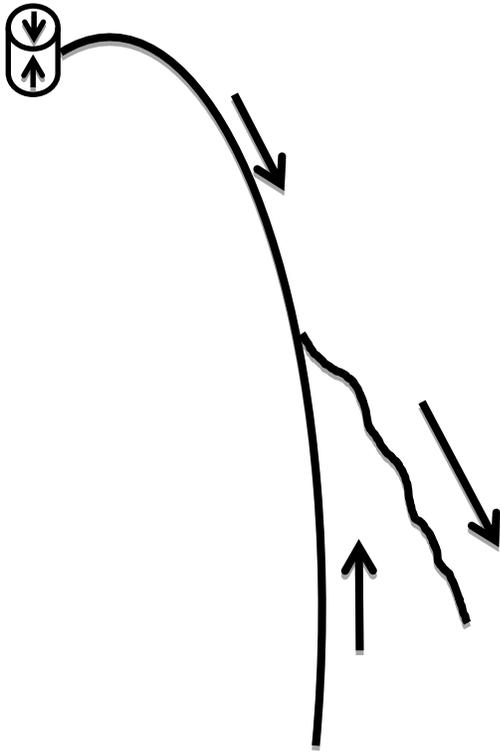
Shunt tipo 4



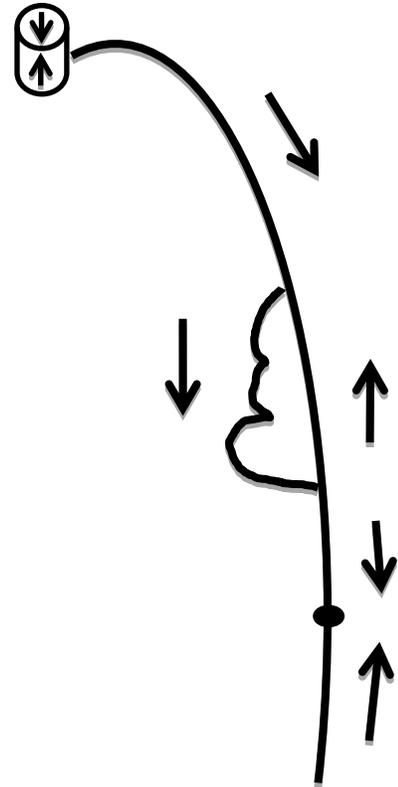
Shunt tipo 4+2



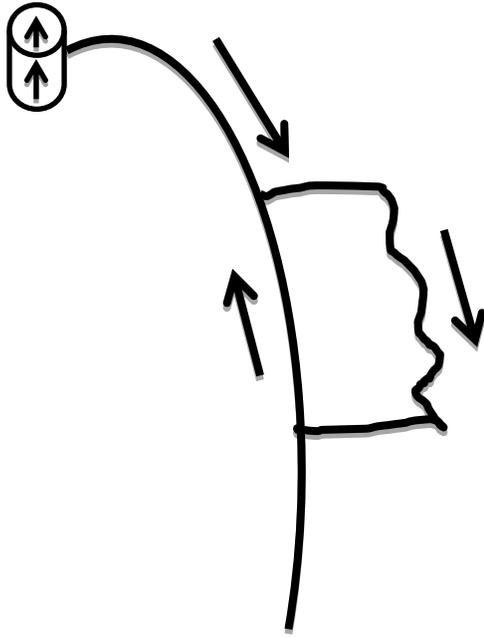
Shunt tipo 3



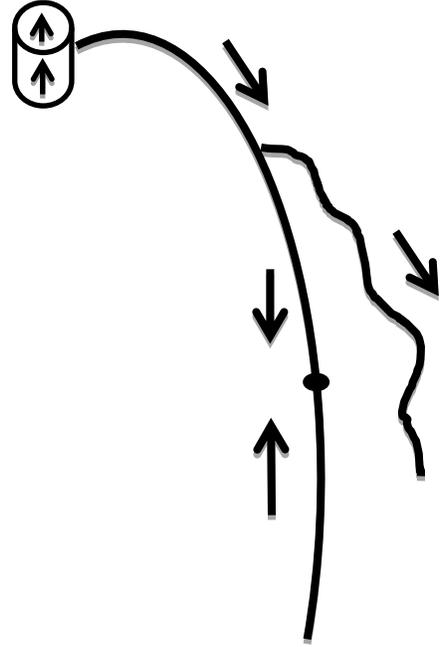
Shunt tipo 3



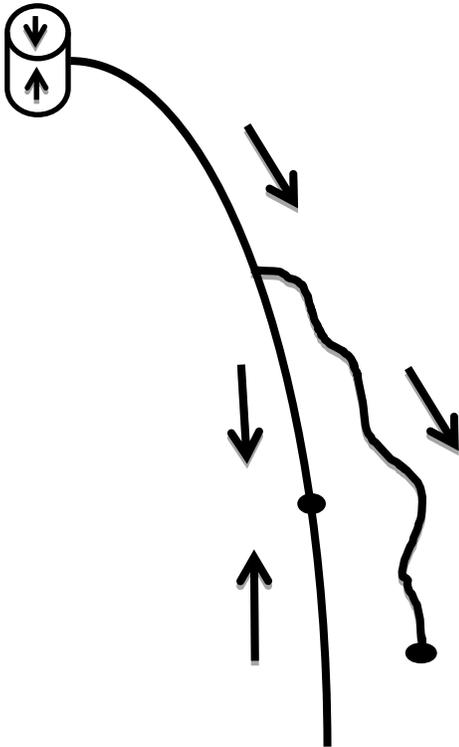
Shunt 2 B



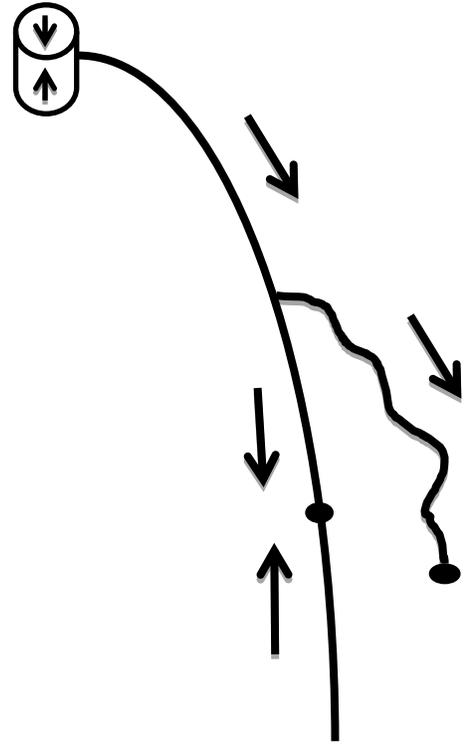
Shunt 2 C



Shunt 1+2



Shunt 2+1



Anexo 3 CIVIQ-20

CUESTIONARIO SOBRE CALIDAD DE VIDA

CIVIQ

CUESTIONARIO AUTOADMINISTRADO DEL PACIENTE

Muchos españoles se quejan de molestias en las piernas. Deseamos saber con qué frecuencia aparecen esas molestias en las piernas y de qué manera afectan en la vida diaria.

A continuación, vamos a enumerar ciertos síntomas, sensaciones o molestias que usted puede o no notar, y que pueden hacer que su vida cotidiana sea más o menos penosa. Por cada síntoma, sensación o molestia enumerados, le rogamos responda de la siguiente manera:

Indique si ha notado verdaderamente lo que describe la frase, y si su respuesta es positiva, con qué intensidad. Entre las cinco respuestas previstas, señale con un círculo la que más se adapta a su situación:

- 1 si el síntoma, sensación o molestia descritos no le conciernen,
2, 3, 4 ó 5 si alguna vez se han manifestado con más o menos intensidad (5 = máxima intensidad).

REPERCUSIONES DE LA INSUFICIENCIA VENOSA EN SU VIDA

- 1) ¿ le han dolido los tobillos o las piernas, y con qué intensidad?
(Señale con un círculo el número que corresponde a su respuesta).

Ningún dolor	Dolores leves	Dolores medianos	Dolores importantes	Dolores intensos
1	2	3	4	5

- 2) ¿ en qué medida se sintió Vd. molesto(a) / limitado(a) en su trabajo o en sus actividades habituales diarias a causa de sus problemas de piernas?
(Señale con un círculo el número que corresponde a su respuesta).

Ninguna molestia	Un poco Molesto(a)	Moderadamente molesto(a)	Muy molesto(a)	Extremadamente molesto(a)
1	2	3	4	5

- 3) ¿ alguna vez durmió mal a causa de su problema de piernas, y con qué frecuencia?
(Señale con un círculo el número que corresponde a su respuesta).

Nunca	Muy de vez en cuando	A menudo	Muy a menudo	Todas las noches
1	2	3	4	5

¿ en qué medida sus problemas de piernas le han molestado para poder efectuar los gestos o las actividades indicados a continuación?

(Por cada proposición que figura en la columna de la izquierda del cuadro señale con un círculo el número que indica en qué medida le afectó).

	Ninguna molestia	Un poco molesto(a)	Moderadamente molesto(a)	Muy molesto(a)	Extremadamente molesto(a)
4. Estar mucho rato de pie	1	2	3	4	5
5. Subir escaleras (varios pisos)	1	2	3	4	5
6. Ponerse en cuclillas/arrodillarse	1	2	3	4	5
7. Andar con paso ligero	1	2	3	4	5
8. Viajar en coche, en autobús, en avion	1	2	3	4	5
9. Hacer ciertas tareas del hogar (cocinar, llevar un niño en brazos, planchar, limpiar el suelo o los muebles, hacer bricolaje, hacer la compra...)	1	2	3	4	5
10. Ir de bares, al restaurante, a una fiesta, a una boda, de cóctel	1	2	3	4	5
11. Hacer deporte (tenis, fútbol, footing...), realizar esfuerzos físicos importantes	1	2	3	4	5

Los problemas de piernas también pueden repercutir en su estado de ánimo. ¿En qué medida las frases siguientes corresponden a lo que usted ha notado?

(Por cada proposición que figura en la columna de la izquierda del cuadro, señale con un círculo el número que corresponde a su respuesta).

	En absoluto	Poco	Moderadamente	Mucho	Completamente
12. Me siento nervioso(a), tenso(a)	1	2	3	4	5
13. Me canso enseguida	1	2	3	4	5
14. Tengo la impresión de ser una carga para los demás	1	2	3	4	5
15. Tengo que tomar precauciones (como estirar las piernas, no estar mucho rato de pie...)	1	2	3	4	5
16. Me apura enseñar mis piernas	1	2	3	4	5
17. Me irrito y me pongo de mal humor fácilmente	1	2	3	4	5
18. Me siento como minusválido(a)	1	2	3	4	5
19. Me cuesta arrancar por la mañanas	1	2	3	4	5
20. No me apetece salir	1	2	3	4	5

Anexo 4 SF-36

MARQUE UNA SOLA RESPUESTA

1. En general, usted diría que su salud es:

- 1 Excelente
- 2 Muy buena
- 3 Buena
- 4 Regular
- 5 Mala

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- 1 Mucho mejor ahora que hace un año
- 2 Algo mejor ahora que hace un año
- 3 Más o menos igual que hace un año
- 4 Algo peor ahora que hace un año
- 5 Mucho peor ahora que hace un año

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer **esfuerzos intensos**, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

4. Su salud actual, ¿le limita para hacer **esfuerzos moderados**, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

5. Su salud actual, ¿le limita para **coger o llevar la bolsa de la compra**?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

6. Su salud actual, ¿le limita para **subir varios pisos por la escalera**?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

7. Su salud actual, ¿le limita para **subir un solo piso por la escalera**?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

8. Su salud actual, ¿le limita para **agacharse o arrodillarse**?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

9. Su salud actual, ¿le limita para caminar **un kilómetro o más**?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

10. Su salud actual, ¿le limita para caminar **varias manzanas** (varios centenares de metros)?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

11. Su salud actual, ¿le limita para caminar **una sola manzana** (unos 100 metros)?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

12. Su salud actual, ¿le limita para **bañarse o vestirse por sí mismo**?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS
EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.

13. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que **reducir el tiempo** dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1 Sí

2 No

14. Durante las 4 últimas semanas, ¿**hizo menos** de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

1 Sí

2 No

15. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que **dejar de hacer algunas tareas** en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1 Sí

2 No

16. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo **dificultad** para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

1 Sí

2 No

17. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1 Sí

2 No

18. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1 Sí

2 No

19. Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1 Sí

2 No

20. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

1 Nada

2 Un poco

3 Regular

4 Bastante

5 Mucho

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

- 1 No, ninguno
- 2 Sí, muy poco
- 3 Sí, un poco
- 4 Sí, moderado
- 5 Sí, mucho
- 6 Sí, muchísimo

22. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- 1 Nada
- 2 Un poco
- 3 Regular
- 4 Bastante
- 5 Mucho

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A CÓMO SE HA SENTIDO Y CÓMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

29. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

30. Durante las 4 últimas semanas, ¿ cuánto tiempo se sintió feliz?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

31. Durante las 4 últimas semanas, ¿ cuánto tiempo se sintió cansado?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Algunas veces
- 4 Sólo alguna vez
- 5 Nunca

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA
CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.

33. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

34. Estoy tan sano como cualquiera.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

35. Creo que mi salud va a empeorar.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

36. Mi salud es excelente.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

Anexo 5: VCSS



Estudio Clínico Aleatorizado RFO vs Cirugía



+

NRAN

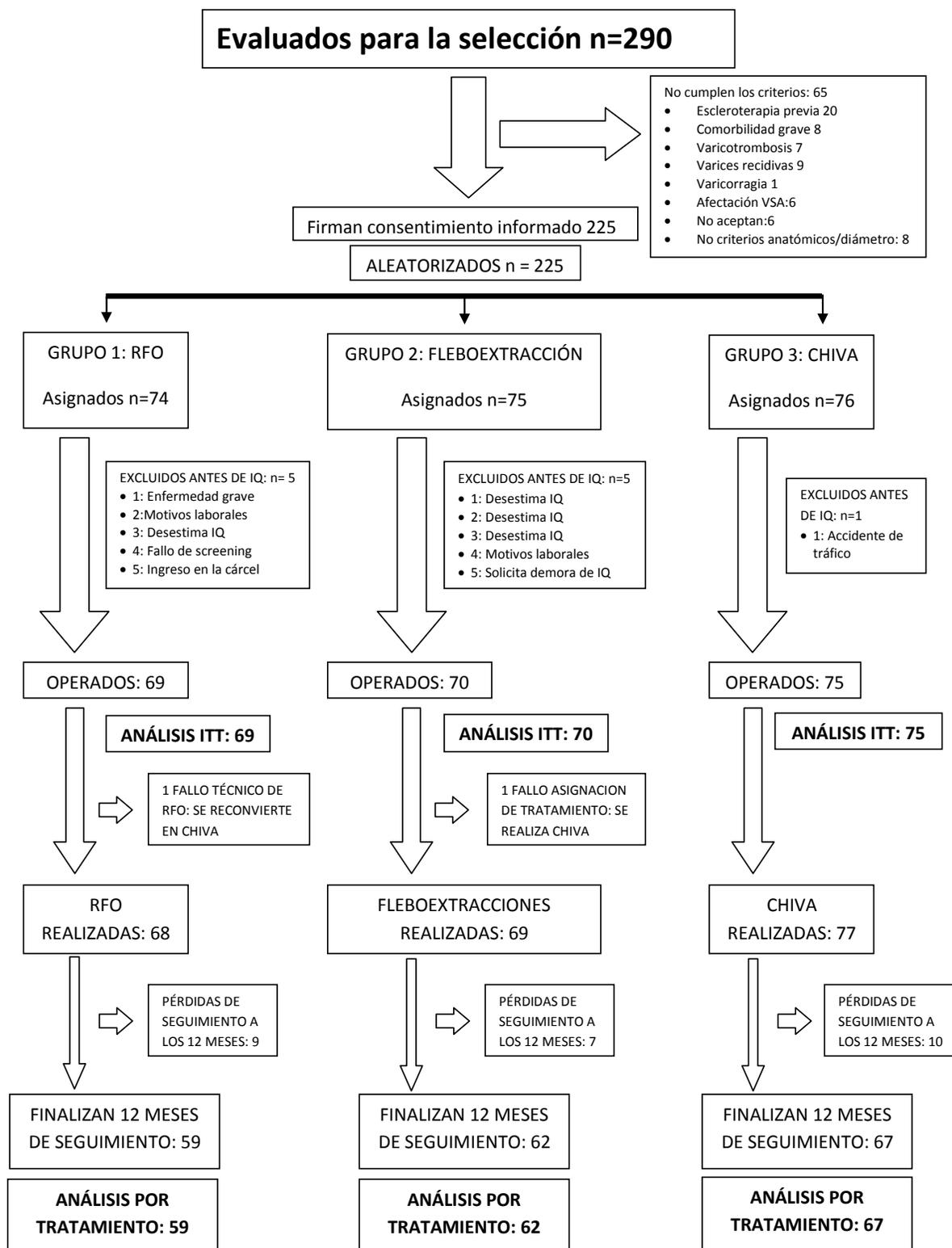
Etiqueta identificativa

Venous Clinical Severity Score

Atributo	Ausente = 0	Leve = 1	Moderado = 2	Grave = 3
Dolor	0. No	1. Ocasional	2. Diario, no limitante	3. Diario y limitante
Varices	0. No	1. Escasas	2. Múltiples	3. Extensas
Edema	0. No	1. Pie y tobillo	2. Debajo rodilla	3. Encima y debajo rodilla
Pigmentación	0. No	1. Limitada y maleolar	2. Difusa, 1/3 medio pierna	3. Más extensa del 1/3 medio
Inflamación (celulitis)	0. No	1. Ídem.	2. Ídem	3. Ídem
Induración	0. No	1. Ídem.	2. Ídem	3. Ídem
N.º de úlceras activas	0	1	2	3 o más
Duración de la úlcera	0. No	1. < 3 meses	2. 3-12 meses	3. >1 año
Tamaño úlcera (diámetro)	0. No	1. < 2cm	2. 2-6cm	3. >6cm
Uso terapia compresión	0. No	1. Intermitente	2. Muchos días	3. Siempre

Nombre del investigador y fecha de la visita:

Anexo 6: Diagrama de flujo



12. RESUMEN

La insuficiencia venosa crónica representa un conjunto de síndromes clínicos cuya fisiopatología es la hipertensión venosa. Su elevada prevalencia y costes en términos de discapacidad y absentismo laboral motivaron este estudio para determinar las mejores estrategias de tratamiento quirúrgico.

La ablación de las varices a través de accesos percutáneos y particularmente la radiofrecuencia (RFO) representa una técnica mínimamente invasiva, con menor morbilidad postoperatoria, rápida recuperación funcional y mayor satisfacción del paciente en términos de calidad de vida(CV).

OBJETIVO

Valorar la eficacia en términos de éxito clínico y ecográfico, así como la seguridad del procedimiento, dolor y respuesta en términos de calidad de vida de la técnica RFO en comparación con la fleboextracción y el CHIVA en el tratamiento de la insuficiencia de Vena Safena Interna (VSI) y de sus varices.

METODOLOGÍA

Ensayo clínico de "no inferioridad", comparando RFO frente a Fleboextracción y CHIVA. Desde Diciembre 2012 a Julio 2015 se incluyeron pacientes con varices primarias y reflujo de VSI confirmado por eco doppler, con diámetro superior a 4mm. Se valoró el éxito clínico, ecográfico e indicadores de seguridad a 1 año. Se valoró el dolor por escala analógica visual, la CV mediante cuestionario SF-36 y CIVIQ. La respuesta clínica se midió con la escala *Venous Clinical Severity Score* (VCSS). Para la hipótesis nula de "no inferioridad" para RFO, se estableció una diferencia del 15% como margen de no inferioridad. Para el análisis principal se consideró la población por intención de tratamiento (ITT). El análisis de seguridad entre las tres técnicas se hizo en la población según "tratamiento". Análisis estadístico mediante SPSS, variables cualitativas analizadas mediante Chi² y en

caso de significación estadística se realizaron las comparaciones mediante Mann-Whitney.

RESULTADOS

225 extremidades aleatorizadas/intervenidas en tres grupos (74/69 RFO, 75/70 fleboextracción, 76/75 CHIVA). Se produjo un fallo técnico en el grupo RFO. 59% eran mujeres entre 40-50 años con clase clínica C2- C3, sintomáticas (80%). El diámetro de VSI > 6 mm en los tres grupos.

El éxito clínico para RFO, Fleboextracción y CHIVA fue 92,8%, 97,1% y 82,7% respectivamente. La diferencia absoluta con respecto fleboextracción fue -4,3 % [IC95 %: -13,25 a 3,71 %] y frente a CHIVA fue 10 % [IC95 %: -0,96 a 20,00 %].

El éxito ecográfico para RFO, fleboextracción y CHIVA fue 89,9%, 95,7% y 57,3% respectivamente. No se pudo demostrar la “no inferioridad” de RFO frente a fleboextracción al objetivarse una diferencia absoluta de -5,8 % [IC95 %: -15,62 a 3,30 %]. Al realizar la comparación RFO y CHIVA, la diferencia absoluta fue de 32 % [IC95 %: 18,41 a 44,92 %], concluyendo que la RFO es superior al CHIVA para el éxito ecográfico.

Seguridad: Sin diferencias entre grupos a las 24 horas, 1 semana, 1-6-12 meses en las variables hematoma pierna, equimosis, infección, sangrado, induración, queloides, trombosis superficial y enfermedad tromboembólica. La incidencia de hematoma muslo fue 43.5%, 55.3% y 28.3% para RFO, fleboextracción y CHIVA respectivamente (χ^2 p=0,030). La incidencia de neuritis 1 año fue del 1.7%, 14.8% y 3% para RFO, fleboextracción y CHIVA respectivamente (χ^2 p=0,030) a favor de RFO y CHIVA.

El dolor postoperatorio fue leve en todos los grupos, sin diferencias estadísticas. SF36 en su parámetro “evolución” fue mejor para RFO frente a fleboextracción y CHIVA. Se evidenció una mejor puntuación en el C/VIQ tras la

intervención en los tres grupos, sin diferencias. No hubo diferencias al valorar la respuesta clínica a 6 y 12 meses mediante el test VCSS.

CONCLUSIONES

La RFO es tan eficaz como la fleboextracción y CHIVA en el tratamiento de las varices de VSI a 1 año. La RFO es superior al CHIVA respecto al éxito ecográfico.

13. BIBLIOGRAFÍA

- 1: Takase S, Schmid-Schönbein G, Bergan JJ. Leukocyte activation in patients with venous insufficiency. *J Vasc Surg* 1999; 30:148-56.
- 2: Takase S, Pascarella L, Lerond L, Bergan JJ, Schmid-Schönbein G. Venous hypertension, inflammation and valve remodeling. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28: 484-93.
- 3: Hoshino S, Satokawa H, Ono T, Igari T. Surgical treatment for varicose veins of the legs using intraoperative angioscopy. In: Raymond-Martimbeau, Prescott R, Zummo M, eds *Phlebologie* 92. Paris: John Libbey Eurotext.1992. p. 1083-5.
- 4: Sansilvestri-Morel P, Rupin A, Badier-Commander C, Fabiano JN, Verbeuren TJ. Chronic Venous Insufficiency: Dysregulation of collagen synthesis. *Angiology*. 2003;54(suppl1):S13-18.
- 5: Badier-Commander C, Verbeuren TJ, Lebard C, Michael JB, Jacob MP. Increased TIMP/MMP ratio in varicose veins: A possible explanation for extracellular matrix accumulation, *J Pathol* 2000;196:105-12.
- 6: Bujan J, Jurado F, Gimeno MJ, García-Honduvilla N, Pascual G, Jimenez J, Bellon JM. Changes in metalloproteinase (MMP-1, MMP-2) expression in the proximal region of the varicose saphenous vein in young subjects, *Phlebology*.2000;15:64-70.
- 7: Pascarella L, Penn A, Schmid-Schönbein G. Venous hypertension and the inflammatory cascade: Major manifestations and trigger mechanisms. *Angiology*. 2005;56(Suppl 1):S3-S10.
- 8: Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ;Carpentier P, Gloviczki P, Kistner RL et al.for the American Venous Forum International Ad Hoc Committee for Revision if the CEAP classification. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. *J Vasc Surg* 2004;40:1248-52.
- 9: Eklof B, Perrin M, Delis KT, Rutherford RB, Gloviczki P, American Venous F, etal. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg*. 2009;49(2):498-501.

- 10: Eklof B, Perrin M, Delis KT, Rutherford RB, Gloviczki P, American Venous F, et al. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg* 2009;49(2):498-501.
11. Kurz X, Kahn SR, Abenhaim L, Clement D, Norgren L, Baccaglini U, et al. Chronic venous disorders of the leg: epidemiology, outcomes, diagnosis and management. Summary of an evidence-based report of the VEINES task force. *Venous Insufficiency. Epidemiologic and Economic Studies. Int Angiol.* 1999;18(2):83-102.
12. Gesto-Castromil R, Garcia J. Encuesta epidemiológica realizada en España sobre la prevalencia asistencial de la insuficiencia venosa crónica en atención primaria. Estudio Detect -IVC. In: *Cairols M Insuficiencia venosa crónica Barcelona Viguera Editores* 2001.
- 13: Marinello Roura J, Carreño Avila P, Lopez Palencia J. Insuficiencia venosa crónica de los miembros inferiores: Generalidades, diagnóstico y tratamiento médico. IN: *Vaquero Morillo F. Tratado de enfermedades vasculares: Barcelona; Viguera Editores SL: 2006. p.965-90.*
- 14: Coughlin LB, Gandy R, Rosser S, de Cossart L. Factors associated with varicose veins in pregnant women. *Phlebology.* 2002;16:167-9.
- 15: Mullane DJ. Varicose veins in pregnancy, *Am J Obstet Gynecol.* 1952.63:620.241. Baron HC. *Varicose Veins, Consultant.* May 1983.p 108.
- 16: Tournay R, Wallois P. Les varices de la grossesse et leur traitement principalement par les injections sclerosantes, expansion Paris: *Scient FranMc Causland AM. Varicose veins in pregnancy. Cal West Med* 1939;50:258.
- 17: Dedhiya S, Kong SX. Quality of life: an overview of the concept and measures. *Pharm World Sci* 1995;17:141-8.
- 18: Ware J. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. Boston: The Health Institute, New England Medical Center; 1993.
- 19: Aaronson NK, Acquadro C, Alonso J, Apolone G, Bucquet D, Bullinger M et al. International Quality of life assesment (IQOLA) project. *Qual Lif Res* 1992;1:349-51.
- 20: Lindholm C, Bjellerup M, Christensen O, Zederfeldt B. Quality of life in chronic leg ulcer patients. *Acta Derm Venereol* 1993;73:440-3.

- 21: Launois R, Reboul-Marty J, Henry B. Construction and validation of a quality of life questionnaire in chronic lower limb venous insufficiency (*CIVIQ*). *Qual Lif Res* 1996;5:539-54.
- 22: Franks P, Wright D, Fletcher A, Moffatt C, Stirling J, Bulpitt C et al. A questionnaire to assess risk factors, quality of life, and use of health resources in patients with venous disease. *Europ J Surg* 1992;158:149-55.
- 23: Garratt A, Mac Donald L, Ruta D, Russell I, Buckingham J, Krukowski Z et al. Towards measurement of outcome for patients with varicose veins. *Qual Ass Health Care* 1993;2:5-10.
- 24: Lozano F, Jiménez -Cossio JA, Ulloa J. Grupo RELIEF. La Insuficiencia Venosa Crónica en España. Estudio epidemiológico RELIEF. *Angiología* 2001;53:5-16.
- 25: Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, Tassiopoulos AK, Kang SS, Ashraf Mansour M et al. Definition of venous reflux in lower-extremity veins, *J Vasc Surg*: 2003;38(4):793-8 .
- 26: Labropoulos N, GiannouKas AD, Delis K, Mansour MA, Kang SS, Nicolaides AN et al. Where does venous reflux start? *J Vasc Surg*. 1997;26(5):736-42.
- 27: Jones WHS. *Hippocrates with an English translation*. London: William Henemann;1923.
- 28: Adams F *The genuine works of Hippocrates*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1939.
- 29: Majno G. *The healing Hand: Man and wound in the ancient world*. Cambridge MA: Harvard University Press; 1975.
- 30: Anning ST. Historical aspects. In: Dodd H, Cockett FB eds. *The Pathology and Surgery of Veins of the Lower*. Edinburgh: Livingstone; 1956.p. 6-28.
- 31: Mayo CH. Treatment of varicose veins, *Surg Gynecol Obstet*. 1906;2:385.
- 32: Babcock WW. A new operation for extirpation of varicose veins. *NY Med J*. 1907;86:1553.
- 33: Keller WL. A new method for extirpating the internal saphenous and similar veins in varicose conditions: A preliminary report. *NY Med J*. 1905;82:385.

- 34: Holmes JB, Skajaa K, Holme K. Incidence of lesions of the saphenous nerve after partial or complete stripping of the long saphenous vein. *Act Chir Scandin* 1990; 156:145-8.
- 35: Stonebridge PA, Chalmers N, Beggs I et al. Recurrent varicose veins: a varicographic analysis leading to a new practical classification, *Br J Surg* 1995;82:60.
- 36: Darke SG, *Eur J Vasc Surg*. 1992 Sep;6(5):512-7. The morphology of recurrent varicose veins.
- 37: Fischer R, Chandler JG, De Maeseneer MG, Frings N, Lefebvre-Vilarbedo M, Earnshaw JJ, et al. The unresolved problem of recurrent saphenofemoral reflux. *J Am Coll Surg*.2002;195:80-94.
- 38: Sarin S, Scurr JH, Coleridge Smith PD. Assessment of stripping the long saphenous vein in the treatment of primary varicose veins. *Br J Surg*. 1992 Sep;79(9):889-93.
- 39: Franceschi C. Théorie et pratique de la cure conservatrice de l'insuffisance veineuse en ambulatoire. Prêcy-sous-Thil: Editions de l'Armançon;1988.
- 40: Franceschi C. [Ambulatory and hemodynamic treatment of venous insufficiency.(CHIVA cure)]. *J Mal Vasc*. 1992;17(4):291-300.
- 41: Criado E, Juan J, Fontcuberta J, et al. Haemodynamic surgery for varicose veins: rationale, and anatomic and haemodynamic basis. *Phlebology*. 2003; 18: 158-66.
- 42: Juan J, Escribano JM, Criado E, et al. Haemodynamic surgery for varicose veins: surgical strategy. *Phlebology*. 2005;20:2-13.
- 43: Zamboni P, Marcellino MG, Cappelli M, et al. Saphenous vein sparing surgery: principles, techniques and results. *J Cardiovasc Surg*. 1998;39:151–162.
- 44: Escribano JM, Juan J, Bofill R, et al. Durability of reflux-elimination by a minimal invasive CHIVA procedure on patients with varicose veins: a 3-year prospective case study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;25:159-63.
- 45: Zamboni P, Cisno C, Marchetti F, et al. Minimally invasive surgical management of primary venous ulcers vs. compression treatment: a randomized clinical trial erratum: *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;26:337–338. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;25:313–318.

- 46: Zamboni P, Escribano JM. Regarding “reflux elimination without any ablation or disconnection of the saphenous vein. A haemodynamic model for venous surgery” and “durability of reflux-elimination by a minimal invasive CHIVA procedure on patients with varicose veins: a 3-year prospective case study.” *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;28:567.
- 47: Carandina S, Mari C, De Palma M, Marcellino MG, Cisno C, Legnaro A, et al. Varicose vein stripping vs Haemodynamic Correction (CHIVA): a long term randomised trial. *European Journal of Vascular Surgery* 2008; 35(2):230-237.
- 48: Parés, JO MD; Juan, Jordi MD; Tellez, Rafael MD; Mata, Antoni MD; Moreno, Coloma MD. Varicose Vein Surgery: Stripping Versus the CHIVA Method: A Randomized Controlled Trial. *An Surg.* 2010;251(4):624-31.
- 49: Iborra-Ortega 2006. Comparative clinical study: CHIVA vs phlebectomy. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular* 2006;12(2):109.
- 50: Iborra E, Linares P, Hernández E, Vila R, Cairols MA. Surgical treatment of varicose veins comparative study between two different techniques. *Phlebology* 2006;21(3):152.
- 51: Weiss Ra, Feied CF, Weiss MA. Vein diagnosis and treatment. Mc Graw-Hill Medical Publishing Division:.2001. p. 211-21.
- 52: Pichot O, Kabnick LS, Creton D, Merchant RF, Schuller Petrovic Chandler JG. Duplex ultrasound scan findings two years after great saphenous vein radiofrequency endovenous obliteration. *J Vasc Surg* 2004;39(1):189-95
- 53: Chandler JG, Pichot O, Sessa C, Schuller Petrovic S, Osse FJ, Bergan JJ. Defining the role of extended saphenofemoral junction ligation: A prospective comparative study, *J Vasc Surg* 2000;32:941-53.
- 54: Merchant R, Pichot O, Mayers KA. Four years follow upon endovascular radiofrequency obliteration of saphenous reflux. *Derm Surg* 2005;31:129-34.
- 55: 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 of Systematic Reviews* 2014, Issue 7. Art. No.: CD005624. DOI: 10.1002/14651858.CD005624.pub3.

56: EVOLVEs Study : Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick L, Kistner R, Pichot O, et al. Prospective randomised study of endovenous radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and stripping (evolves study): early results and one year followup. European Society for Vascular Surgery, Programme and Abstract Book, XVII Annual Meeting and Course on Vascular Surgical Techniques. 2003:74–5.

57: Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, et al. Prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (closure procedure) versus ligation and stripping in a selected patient population (EVOLVEs Study). *J Vasc Surg* 2003;38(2): 207-14.

58: Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, et al. Prospective randomised study of endovenous radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and vein stripping (EVOLVEs): two-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29(1): 67-73.

59: Lurie F, Creton D, Eklof B, et al. Prospective randomised study of Endovenous Radiofrequency Obliteration (Closure) Versus Ligation and Vein Stripping (EVOLVEs): 2-year follow-up. *J Vasc Surg* 2005;42(1):178.

60: Helmy ElKaffas 2011 {published data only} Helmy ElKaffas K, ElKashef O, ElBaz. Great saphenous vein radiofrequency ablation versus standard stripping in the management of primary varicose veins-a randomized clinical trial. *Angiology* 2011;62(1):49-54.

61: Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M, Blemings A, Lawaetz B, Eklof B. Randomized trial comparing endovenous laser ablation of the great saphenous vein with high ligation and stripping in patients with varicose veins: short-term results. *J Vasc Surg* 2007;46(2):308-15.

62: Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, Lawaetz B, Blemings A, Eklof B. Medium-term follow-up of a randomised trial comparing laser ablation with stripping of the great saphenous vein. Recurrence rate and pattern after two years. *Phlebology* 2009;24:231.

63: Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz B, Blemings A, Eklof B. 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(5):630-5.

64: Rasmussen L, Lawaetz M, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98(8):1079-87

- 65: Rautio 2002 {published data only} Perala J, Rautio T, Biancari F, Ohtonen P, Wiik H, Heikkinen T, et al. Radiofrequency endovenous obliteration versus stripping of the long saphenous vein in the management of primary varicose veins: 3-year outcome of a randomized study. *An Vasc Surg* 2005;19(5):669-72.
- 66: Rautio T, Ohinma A, Perala J, Ohtonen P, Heikkinen T, Wiik H, et al. Endovenous obliteration versus conventional stripping operation in the treatment of primary varicose veins: a randomized controlled trial with comparison of the costs. *J Vasc Surg* 2002;35(5):958-65.
- 67: Subramonia 2010 {published data only} Balakrishnan A, Mylankal K, Nalachandran S, Subramonia S, Lees T. A randomized controlled trial of radiofrequency ablation and conventional surgery for primary long saphenous varicose veins. *Phlebology* 2008;23(4):198.
- 68: Subramonia S, Lees T. Radiofrequency ablation vs conventional surgery for varicose veins - a comparison of treatment costs in a randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:104-11.
- 69: 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.
- 70: Nyamekye I, Shepard NA, Davies B, Heather BP, Earnshaw JJ,. Clinicopathological evidence that neovascularisation is a cause of recurrent varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg*.1998;15:412-5.
- 71: Van Rij AM, Jones GT, Hill GB, Jiang P. Neovascularization and recurrent varicose veins: More histologic and ultrasound evidence. *J of Vasc Surg*. 2004;40:296-302.
- 72: De Maeseneer MG, Vandenbroeck CP, Van Schil PE. Neovascularisation is the principal cause of varicose vein recurrence: Results of a randomised trial of stripping the long saphenous vein, *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1996. A prospective study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;34:361-6.
- 73: Magna 2007. Biemans AA, KockaertM, Akkersdijk GP, Van den Bos RR, De Maeseneer MG, Cuypers P, et al. Comparing endovenous laser ablation, foam sclerotherapy and conventional surgery for great saphenous varicose veins. *J Vasc Surg* 2013;58(3):727-34. NCT00529672. Surgery of Noninvasive Therapy for varicose veins (Magna).<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00529672> term=NCT00529672&rank=1(accessed June 2014)2007.

74: Ann Hayden*, John Holdsworth. Complications following re-exploration of the groin for recurrent varicose veins. *Ann R Coll Surg Engl* 2001;83:272-3.

75: Jones L, Braithwaite BD, Selwyn D, Cooke S, Earnshaw JJ. Neovascularisation is the principle cause of varicose vein recurrence: results of a randomized trial of stripping the long saphenous vein. *Eur J Vasc Surg Endovasc Surg* 1996;2(4):442-5.

76: Moreno R. Registro de Actividad de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular, año 1999. *Angiologia* 2000;52(5):195-208.

77: Bellmunt-Montoya S, Escribano JM, Dilme J, Martinez-Zapata MJ. CHIVA method for the treatment of varicose veins (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 2. Art. No.: CD009648. DOI: 10.1002/14651858.CD009648.

78: Beale RJ, Gough MJ. Treatment options for primary varicose veins: a review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:83-95.

79: Morrison C, Dalsing MC. Signs and symptoms of saphenous nerve injury after greater saphenous vein stripping: prevalence, severity, and prevalence for modern practice. *J Vasc Surg* 2003;38:886-90.

80: Holmes JB, Skajaa K, Holme K. Incidence of lesions of the saphenous nerve after partial or complete stripping of the long saphenous vein. *Acta Chir Scand* 1990;156:145-8.

81: A Gad Mohammed, Aly Saber, Emad N Hokkam. Assessment of causes and patterns of recurrent varicose veins after surgery. *N Am J Med Sci*. 2012;4(1):45-8.

82: Goldman MP. Closure of the greater saphenous vein with endoluminal radiofrequency thermal heating of the vein wall in combination with ambulatory phlebectomy: preliminary 6-month follow-up. *Dermatol Surg* 2000;26:452-6.

83: Piaggio G, Elbourne D, Pocock S, Evans S, Altman D. Reporting of Noninferiority and equivalence randomized trials. Extension of the Consort 2010 Statement. *Jama* 2012;308(24):2594-604.

84: Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Gaietà PM, Quintana JM, Santed R, Valderas J, Ribera A, Domingo-Salvany A, Alonso J. El cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit* 2005;19(2):135-50.

85: Thomson H. The surgical anatomy of the superficial and perforating veins of the lower limb. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1979;61(3):198-205.

86: Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychology Med* 1998;28(3):551-8.

87: Díez Burón F. Concordancia entre la escala verbal numérica y la escala visual analógica en el seguimiento del dolor agudo postoperatorio. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2011;58(5):279-82.

88: Solomon MJ, Laxamana A, Devore L, McLeod RS. Randomized controlled trials in surgery. *Surgery* 1994;115:707-12)