

Destacados del
**Congreso de Flebología,
Linfología y Estética**

DEL 25 AL 27 DE SEPTIEMBRE DE 2021
CIUDAD DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

Simposio

Fármacos venoactivos: de la práctica clínica a la microcirculación

**Lugar de los Fármacos Venoactivos
en el Tratamiento de la Enfermedad
Venosa Crónica**

Dr. Athanasios Giannoukas



Lugar de los Fármacos Venoactivos en el Tratamiento de la Enfermedad Venosa Crónica



Dr. Athanasios Giannoukas

Profesor de Cirugía Vascul ar, University of Thessaly, Larissa, Grecia

En 2016, en las Guías Latinoamericanas se observó una fuerte evidencia en el uso de fármacos venoactivos (VAD, por su sigla en inglés) desde C0 sintomáticos hasta C6, sobre todo en lo que respecta a la fracción flavonoide purificada micronizada (FFPM) y su actividad en la cicatrización de úlceras venosas. Luego se elaboraron, en 2018, las Guías de la Unión Internacional de Angiología, en las que se observa la evolución de distintos síntomas y una mejoría en lo que respecta a la cicatrización y la calificación de la evidencia.

La FFPM tiene recomendación 1A para el tratamiento de los síntomas de la enfermedad venosa crónica

Los VAD se consideran un componente importante en el tratamiento conservador de la enfermedad venosa crónica (EVC).^{1,2} Esto ha sido también verificado en esta revisión sistemática sobre FFPM, que ha demostrado que es muy efectiva para aliviar los síntomas.

En la revisión de Kakkos y Nicolaid es,³ se demuestra que la FFPM es muy útil para aliviar los síntomas como dolor, pesadez y sensación de edema, y en la reducción de la circunferencia del tobillo, logrando una recomendación 1A.

Fuerza de las recomendaciones en la magnitud de los efectos en síntomas o signos individuales, en comparación con eventos adversos para los principales VAD²

	FFPM	Ruscus	Oxerutina	HCSE	Dobesilato de calcio
Dolor	Fuerte	Fuerte	Fuerte	Fuerte	Débil debido a la posibilidad de producir agranulocitosis
Pesadez	Fuerte	Fuerte	Fuerte	-	
Sensación de inflamación	Fuerte	Fuerte	-	-	
Incomodidad funcional	Fuerte	-	-	-	
Calambres	Fuerte	Débil	Fuerte	-	
Eritema en piernas	Fuerte	-	-	-	
Cambios de piel	Fuerte	-	-	-	
Edema	Fuerte	Fuerte	Débil	Fuerte	
Calidad de vida	Fuerte	-	-	-	
Parestesia	Débil	Fuerte	-	-	
Quemazón	Débil	-	-	-	
Fatiga de piernas	-	Fuerte	-	-	

FFPM, fracción flavonoide purificada micronizada; HCSE, extracto de semilla de *Aesculus hippocastanum* L.

Uso de la FFPM como tratamiento no solo de la EVC, sino también de la úlceras venosas

Los VAD, como la FFPM, no solo alivian y mejoran los síntomas de la EVC, sino que también existe evidencia de que pueden mejorar la cicatrización de las úlceras de las piernas, por lo que han sido incorporados en el abordaje de estas afecciones.² Es por esto que se incluyeron en las recomendaciones de varias sociedades, como las Guías de la Sociedad Europea de Cirugía Vasculuar (ESVS, por su sigla en inglés), para el tratamiento de la EVC y las úlceras venosas.¹

El uso de FFPM produce una mejoría del dolor posoperatorio temprano y disminuyen las complicaciones asociadas con el tratamiento fleboesclerosante^{4,5}

Existe evidencia de que los agentes venoactivos, especialmente la FFPM, pueden mejorar el dolor posoperatorio, los hematomas y el consumo de analgésicos en pacientes con cirugía *stripping* de la vena safena mayor, y disminuyen las complicaciones asociadas con el tratamiento fleboesclerosante.^{4,5}

La ablación térmica endovenosa es un técnica de tratamiento de elección beneficiosa para los pacientes, ya que produce menos dolor, mejor calidad de vida y reducción de la morbilidad y de las tasas de complicaciones. Por estas razones, es el tratamiento de elección para varias sociedades, como la ESVS (recomendación 1A).¹

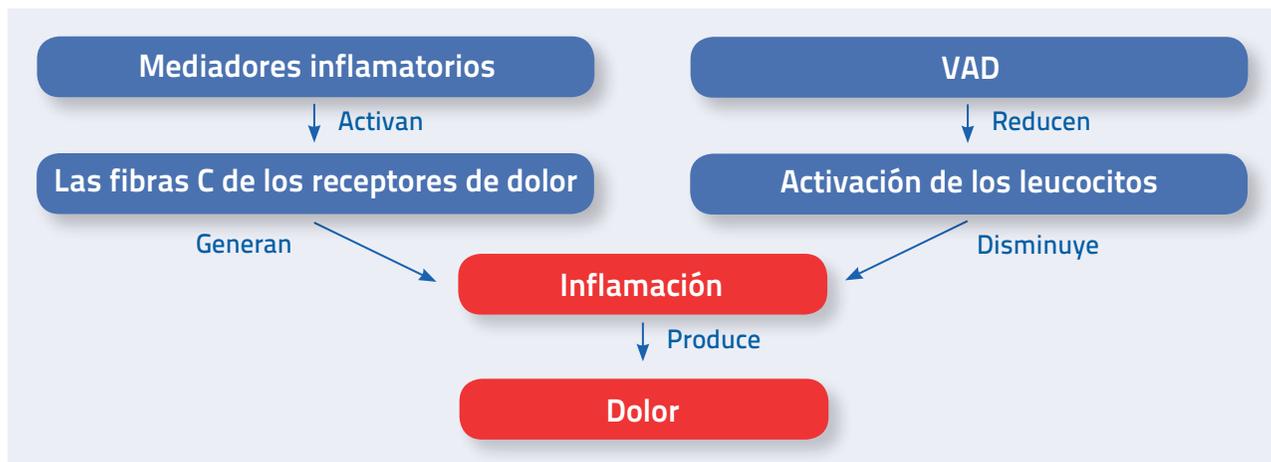
En el estudio aleatorizado, controlado y prospectivo de Karathanos y col.⁶ se evaluó el impacto de la FFPM sobre los síntomas posoperatorios después de la ablación térmica endovenosa. Entre los criterios de exclusión se incluían la incompetencia venosa profunda, la trombosis venosa profunda (TVP) o el tromboembolismo pulmonar en los últimos 6 meses, y el uso sistemático de antiinflamatorios no esteroides, entre otros. Los pacientes se aleatorizaron al grupo de FFPM 500 mg dos veces por día (7 días antes de la cirugía y hasta 30 días posoperatorios), o al grupo control, en el cual no recibieron ningún tipo de VAD. Los pacientes se evaluaron con ultrasonido dúplex, escala visual analógica (EVA) y el puntaje CIVIQ (dolor, físico, social, psicológico) para establecer el impacto del tratamiento de ablación venosa así como los efectos de la FFPM.

En términos de calidad de vida, todos los pacientes la mejoraron; sin embargo, al comparar ambos grupos en cuanto a EVA, CIVIQ *Global* y CIVIQ *Pain* a 7 y 30 días, hubo una diferencia significativa entre el grupo de FFPM y el grupo control, sin demostrarse algún papel sobre los resultados con el tipo de intervención (láser, radiofrecuencia o ambos).

En conclusión, los pacientes con reflujo de la vena safena tratados con la técnica de ablación térmica endovenosa, mejoran significativamente los aspectos clínicos y físicos durante el período posoperatorio temprano. Además, se demostró por primera vez que la administración de FFPM mejora el dolor posoperatorio temprano y la calidad de vida. Aún se requieren estudios prospectivos más grandes para corroborar estas conclusiones.⁶

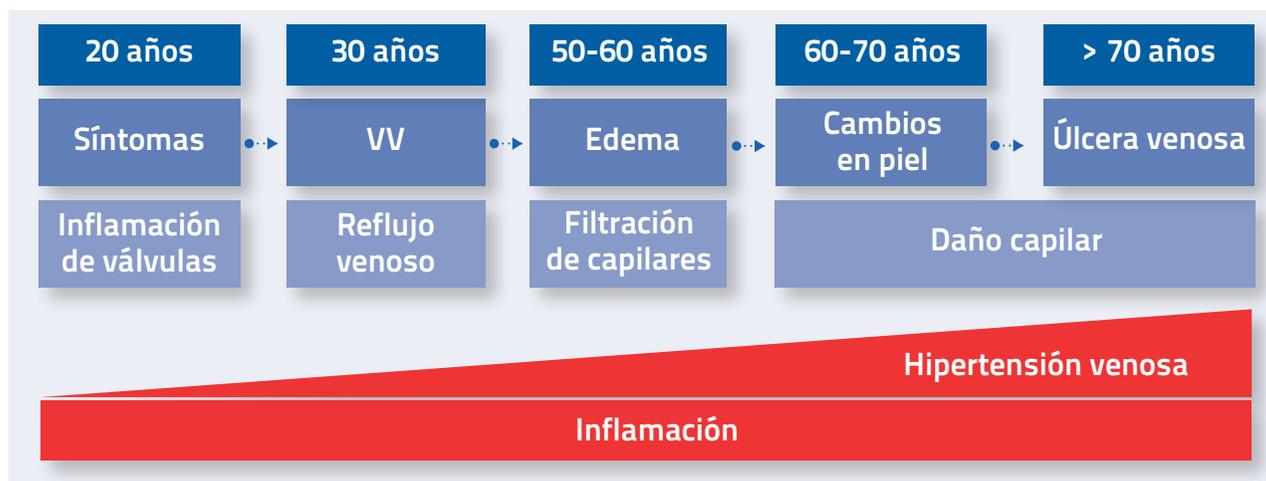
Los fármacos venoactivos actúan sobre el proceso inflamatorio, disminuyendo el dolor

Los VAD tienen un efecto importante sobre la EVC porque la hipertensión venosa aumenta a medida que aumenta la edad, pero la inflamación prácticamente se manifiesta allí, aun desde el comienzo, cuando los síntomas no son muy graves. Las consecuencias de la inflamación son muy importantes: a nivel de la macrocirculación hay daño de las válvulas y remodelación de la pared capilar, y a nivel de la microcirculación, filtración de los capilares y daño capilar.



Los VAD tienen una acción dual: a nivel de la macrocirculación, aumentan el tono venoso y atenúan la interacción leucocito-endotelio. A nivel de la microcirculación, aumentan la resistencia capilar, reducen la filtración capilar, aumentan el drenaje linfático y reducen la inflamación y la viscosidad sanguínea.

La tasa de síntomas, signos y reflujo aumentan con la edad:



En conclusión, los VAD son necesarios para el tratamiento de la EVC y de las úlceras venosas, por su acción dual sobre el tono venoso y la inflamación, lo que produce una mejoría importante de la sintomatología asociada.

Referencias

1. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, et al. Editor's Choice - Management of chronic venous disease: clinical practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 49(6):678-737, Jun 2015.
2. Nicolaides A, Kakkos S, Bækgaard N, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Part I. *Int Angiol* 37(3):181-254, Jun 2018.
3. Kakkos S, Nicolaides A. Efficacy of micronized purified flavonoid fraction (Daflon®) on improving individual symptoms, signs and quality of life in patients with chronic venous disease: a systematic review and meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. *Int Angiol* 37(2):143-154, Apr 2018.
4. Saveljev V, Pokrovsky A, Kirienco A, et al. Stripping of the great saphenous vein under micronized purified flavonoid fraction (FFPM) protection (results of the Russian multicenter controlled trial DEFANCE). *Phlebology* 15:45-51, 2008.
5. Veverková L, Jedlička V, Wechsler J, Kalač J. Analysis of the various procedures used in great saphenous vein surgery in the Czech Republic and benefit of Daflon 500 mg to postoperative symptoms. *Phlebology* 13(4):195-201, 2006.
6. Karathanos C, Spanos K, Batzalexis K, et al. Prospective comparative study of different endovenous thermal ablation systems for treatment of great saphenous vein reflux. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 9(3):660-668, May 2021.

El contenido de Simposio Fármacos venoactivos: de la práctica clínica a la microcirculación fue seleccionado por el laboratorio patrocinante. El Departamento Editorial de i+d realizó la supervisión científica, la aplicación y adecuación de imágenes, el diseño y la adaptación literaria a esta versión impresa. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de i+d. Impreso en la República Argentina, mayo de 2022. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.