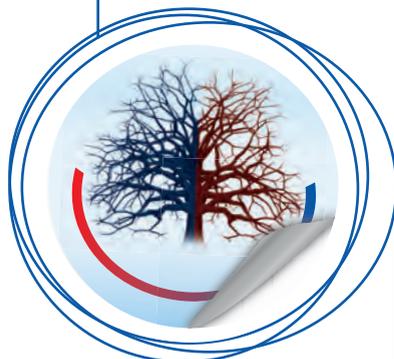


Apuntes en

Flebología

Nº1 • 2018



COORDINADOR

Dr. Rodrigo Rial Horcajo
Servicio de Angiología y Cirugía
Vascular. Hospital Clínico
San Carlos. Madrid

Vehículo de información del



COMITÉ DE REDACCIÓN

Presidente

Fidel Fernández Quesada

Vicepresidentes

Carles Miquel Abbad (Tesorería)
Rodrigo Rial Horcajo

Secretaría

Lourdes Reina Gutiérrez

Vocales

Victoria Arcediano Sánchez
Dolores Ballesteros Ortega
Javier Leal Monedero
Javier Pérez Monreal
Ramiro Verdejo Tamarit

COMITÉ CIENTÍFICO

Josep Marinello Roura
Agustín Arroyo Bielsa
Joaquín de Haro Miralles
Guillermo Moñux Ducajú



Queda rigurosamente prohibida, sin previa autorización por escrito de los editores, la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier procedimiento.

Depósito Legal: M-7587-2018

Mirando al futuro de la especialidad



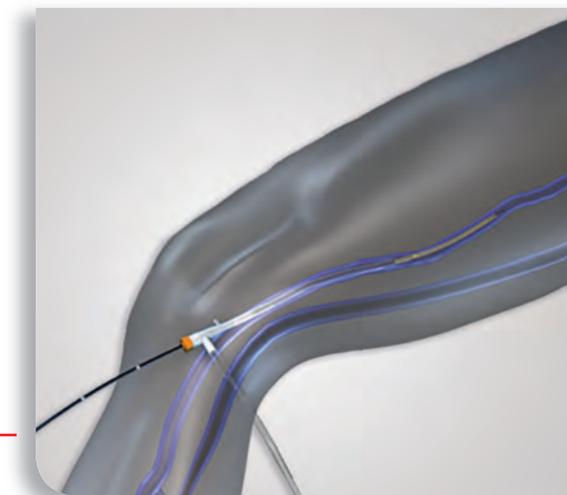
Dr. Fidel Fernández Quesada

Presidente del CEFyL

Es para mí una gran satisfacción el presentar el primer número de Apuntes en Flebología que pretende consolidarse como el órgano de expresión del Capítulo Español de Flebología y Linfología (CEFyL). Gracias al patrocinio de los laboratorios Faes Farma, que desde el comienzo del Capítulo han sustentado a la Junta Directiva y a su Secretaría Técnica, comenzamos un nuevo proyecto lleno de ilusión.

El objetivo inicial es actualizar los conocimientos sobre algunos temas de interés flebológico, tres o cuatro en cada número, y dar información sobre los próximos cursos, congresos o reuniones en las que el CEFyL esté representado o que tengan un manifiesto interés para la Flebología.

Nuestra idea es extender la difusión de esta información a Atención Primaria y Farmacia Comunitaria, pues sabemos que soportan el mayor peso en la asistencia a la enfermedad venosa crónica, la de mayor prevalencia de las enfermedades vasculares. Muchas veces el acceso a la evidencia actualizada en estos



colectivos está limitado por falta de tiempo y por la vastedad de patología que tratan.

Con esta publicación pretendemos realizar recomendaciones para actuaciones clínicas en la práctica flebológica que mejoren el tratamiento y evitar que se realicen terapéuticas ya superadas, de eficacia dudosa o superfluas.

El sugestivo diseño realizado por la experta mano de Medical & Marketing Communications, que ya han colaborado con el CEFyL, incita directamente a la lectura. A esa atracción queremos contribuir con un estilo de redacción periodístico, con formato libre para los autores, que sea directo y breve, como opinión de experto. La información será condensada, pero fiable, para que su lectura consume poco tiempo y los conocimientos adquiridos ayuden a proporcionar seguridad en las decisiones con arreglo a la evidencia actual disponible.

Animo a todos los lectores a que nos hagan llegar sus recomendaciones para futuros números, así como nos hagáis llegar las deficiencias que observéis para continuar mejorando día a día.



Utilidad de los Flebotónicos. Mito o Realidad

Dr. Rodrigo Rial Horcajo

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



Desde hace decenios se utilizan los flebotónicos para el alivio de los síntomas y signos de la enfermedad venosa crónica (EVC). Su prescripción por los Especialistas en Cirugía Vasculard se ha mantenido más o menos constante en el tiempo, pero en Atención Primaria ha sido muy variable.

Los flebotónicos, venotónicos o fármacos venoactivos han sido considerados por la Administración Sanitaria medicamentos UTB (utilidad terapéutica baja), pero aun así se tienen datos de que a más de la mitad de los pacientes con EVC que acudían a la consulta de Atención Primaria se les prescribía un flebotónico⁽¹⁾. Situación similar ocurría en las farmacias con un gran número de pacientes pidiendo productos para tratar los síntomas de la EVC. La situación cambió con la desfinanciación de estos fármacos en 2012, que vino motivada en gran medida por un tema económico, al que ayudó de forma determinante la publicación de la Biblioteca Cochrane de 2005: «Phlebotonics for venous insufficiency»⁽²⁾. En esta publicación se concluía que no existían pruebas suficientes para apoyar la eficacia de los flebotónicos, aunque mostraban alguna eficacia en síntomas y signos, y hacían la recomendación que se necesitaban más ensayos aleatorizados y controlados de mejor calidad para medir la eficacia real.

Debido a la desfinanciación y, por qué no decirlo, a nuestra idiosincrasia en la que un fármaco no financiado es como si no existiera, la prescripción en Atención Primaria y la recomendación farmacéutica cayeron en picado. Aquí surgen dos preguntas: ¿Se actuaba mal antes cuando se prescribían los flebotónicos? ¿O se actúa mal ahora cuando la prescripción es simbólica?

¿Qué evidencia tenemos?

En la patología venosa es difícil obtener evidencias en fármacos porque los *endpoints* son difícilmente medibles. Por ejemplo, ¿Cómo medimos el alivio de los síntomas? ¿Con Escala Analógica Visual? ¿Si un síntoma mejora, pero no desaparece, es eficacia?... Incluso en cuestiones objetivas, como en el edema, existe una gran variabilidad. No tenemos una definición de consenso de lo que es eficaz o no, y gran parte de las muestras de pacientes son muy heterogéneas, a lo que se añade el factor de confusión de otros tratamientos como la terapia compresiva, o simplemente las medidas posturales.

No obstante, desde 2005, y siguiendo las recomendaciones que hacía la Cochrane, se han ido sumando trabajos cada vez de mejor calidad metodológica, en los que además se utilizan herramientas de medición más global y con mayor número de ítems, como son los Cuestionarios de Calidad de Vida. Además, estudios de investigación básicos sobre los flavonoides (el grupo farmacológico sobre el que hay mayor evidencia) han evidenciado mecanismos de actuación como el efecto «antiinflamatorio» sobre el endotelio venoso, que reduce la permeabilidad y la inflamación perivenosa, siendo publicados en estudios de gran prestigio⁽³⁾.

Las guías más actuales han recogido estos últimos trabajos y la Guía de 2014 «Management of chronic venous disorders of the lower limbs» de la UIP, EVF, IUA y del *Cardiovascular Disease Educational and Research Trust*⁽⁴⁾, recomienda el uso de los fármacos venoactivos en cualquier estadio de la EVC, resaltando que la evidencia se ha fortalecido desde la Guía anterior del 2008, estando en un nivel 1B en algunos fármacos según el sistema GRADE. De igual manera, la Guía de la ESVS de 2015 «Management of Chronic Venous Disease»⁽⁵⁾ recomienda que los flebotónicos deben ser considerados como una opción terapéutica en el edema y el dolor causado por la EVC, con un nivel de evidencia A (datos obtenidos de ensayos aleatorizados y metaanálisis) y un grado de recomendación IIa (el peso de la evidencia /opinión es favorable a la utilidad/eficacia).

Posteriormente, la Biblioteca Cochrane publicó una revisión en 2016 sobre la publicación de 2005 «Phlebotonics for venous insufficiency. Review»⁽⁶⁾ en la que corregía las conclusiones de once años atrás y afirmaba que existía una calidad de la evidencia moderada para la reducción del edema en los pacientes con EVC con el tratamiento flebotónico, y que los síntomas como calambres, piernas inquietas, parestesias, etc. mejoraban con respecto a placebo.

El escepticismo en cuanto a la efectividad de los fármacos venoactivos es respetable, por supuesto, pero desde luego esa desconfianza no se basa en las Guías y recomendaciones actuales. Si tengo que escoger entre mito y realidad, yo elijo realidad.

1. Álvarez-Fernández LJ, et al. Encuesta epidemiológica sobre la insuficiencia venosa crónica en España: estudio DETECT-IVC 2006. *Angiología*. 2008;60(1):27-36.
2. Martinez MJ, et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jul 20;(3):CD003229. Review.
3. Perrin M, Ramelet AA. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41(1):117-25.
4. Nicolaides A, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs – guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol*. 2014;33(2):87-208.
5. Wittens C, Davies AH, et al. European Society for Vascular Surgery. Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49(6):678-737.
6. Martinez-Zapata MJ, et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 6;4:CD003229.

Medias de compresión después de una TVP



Dr. Joaquín de Haro Miralles

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular
Hospital Universitario de Getafe. Madrid

Las Guías CHEST 2012 recomiendan que todos los pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) aguda sintomática en los miembros inferiores deberían usar medias elásticas de compresión graduada durante 2 años para prevenir el síndrome posttrombótico (SPT)⁽¹⁾. En la actualización de 2016 de las Guías, sin embargo, esta recomendación se ha visto revertida y las medias elásticas de compresión ya no se recomiendan para la prevención del SPT⁽²⁾.

Evidencia previa que respalda las medias de compresión

La recomendación de las anteriores Guías CHEST se basó en los hallazgos de dos ensayos aleatorizados que demostraron una reducción drástica, cerca del 50 %, en el riesgo relativo para SPT en aquellos pacientes aleatorizados al brazo del tratamiento compresivo durante dos años. En aquel momento, los autores de las Guías asignaron un grado 2B a esta recomendación (recomendación débil basada en evidencia moderada), debido a que los dos ensayos fueron unicéntricos y no ciegos y solo incluyeron 421 pacientes entre ambos. Cabe recordar que la valoración del SPT se basa parcialmente en síntomas subjetivos declarados por el paciente, por lo que existe un razonable riesgo de sesgo en estudios no ciegos.

El ensayo SOX lo cambió todo

En 2014, la eficacia de las medias de compresión fue examinada en el ensayo clínico aleatorizado multicéntrico de gran tamaño SOX, ciego tanto para el investigador como para el paciente⁽⁴⁾. Tras reclutar 806 pacientes, los autores del estudio no consiguieron demostrar diferencias en cuanto a la incidencia de SPT a los 6 meses entre los pacientes que recibieron medias de compresión (14,2 %) o placebo (12,7 %).

Aunque la incidencia de SPT fue mucho menor que en otros ensayos, **la naturaleza de este estudio comparado con publicaciones previas le confieren la mayor calidad en los datos, hasta el momento, referidos a la eficacia de las medias de compresión en la prevención del SPT tras la TVP.**

Nuevas recomendaciones para las medias de compresión

Basados en los resultados del ensayo SOX, los autores de la actualización de las Guías CHEST no recomiendan el uso rutinario de las medias de compresión tras la TVP para prevenir el SPT⁽²⁾. La existencia de datos discrepantes con respecto a esta recomendación, sin embargo, limitan a un grado 2B de recomendación (recomendación débil, evidencia moderada) la consistencia que los autores confieren a esta recomendación.

Contrariamente, las medias de compresión aún se consideran efectivas para el tratamiento de las molestias y el dolor asociado a la TVP y para el manejo del SPT sintomático. De hecho, las Guías admiten que «en pacientes con síntomas agudos o crónicos, está justificada la tentativa de tratamiento con las medias de compresión», enfatizando su papel en el tratamiento (que no en la prevención) del SPT.

Inconsistencias en el ensayo SOX

No pocas son las voces que han reparado en las limitaciones del SOX. Es especialmente llamativo la elevada proporción de pérdidas durante el seguimiento que el ensayo reporta.

Este condicionante, junto a la menor tasa de cumplimentación que se observa en el SOX, comparado con otros estudios previos, son aspectos que deslucen, aunque sea mínimamente, los resultados del estudio.



También se ha discutido sobre el carácter subjetivo de los test utilizados para la puntuación en el diagnóstico del SPT y, por tanto, de la blandura de la variable elegida como *endpoint* primario. Podríamos, además, echar en falta información sobre la demora en el inicio del tratamiento en ambos grupos que, de no ser homogénea, pudiera haber influido en los resultados obtenidos.

Por último, una de las críticas que reiteradamente ha recibido el estudio versa acerca de la condición real de doble ciego con que se presenta el ensayo, ahondando en si las medidas de cegado fueron verdaderamente efectivas. Los autores en este asunto resuelven con suficiente acierto el reto que supone que ni el paciente ni los componentes del equipo investigador conozcan el grupo al que ha sido asignado el paciente, corroborándose en una encuesta a posteriori que confirma la falta de conocimiento por parte del equipo investigador de esta condición.

MANEJO CLÍNICO

- Desde un punto de vista pragmático, podríamos trazar las líneas de una óptima práctica clínica si recomendamos las medias de compresión clase II en el miembro ipsilateral en todos los pacientes con TVP proximal, utilizadas durante el día y descansando de ellas durante el sueño, preferiblemente durante 2 años y correctamente talladas en la ortopedia.
- En el caso de que el paciente no las tolere o presente algún inconveniente para su utilización, se debe considerar su discontinuación.
- De la misma forma, debe recomendarse la actividad física temprana.

Venosmil®

(hidrosmina)

Tratamiento en adultos para el alivio de los síntomas de la insuficiencia venosa leve

¿venas mal?
¿molestias mil?



- Alivio del dolor y la pesadez de piernas cansadas
- Alivio de la tirantez, el hormigueo y el picor en piernas con varices o hinchadas
- Favorece el retorno venoso

, menos mal!

EN GEL



EN CÁPSULAS



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. VENOSMIL 200 mg cápsulas duras. VENOSMIL 20 mg/g gel. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** VENOSMIL 200 mg cápsulas duras. Cada cápsula contiene 200 mg de hidrosmina. VENOSMIL 20 mg/g gel. Cada gramo de gel contiene 20 mg de hidrosmina. Excipientes con efecto conocido: Cada gramo de gel contiene 1 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y 0,5 mg de parahidroxibenzoato de propilo (E-216). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** VENOSMIL cápsulas: Cápsulas de gelatina dura de color naranja conteniendo un polvo fino de color amarillo. VENOSMIL gel: Gel transparente de color ligeramente amarillento. **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1. Indicaciones terapéuticas.** VENOSMIL es un medicamento indicado en: Alivio a corto plazo (durante dos-tres meses) del edema y síntomas relacionados con la insuficiencia venosa crónica para adultos. **4.2. Posología y forma de administración.** Posología: Adultos. VENOSMIL cápsulas: 1 cápsula de 200 mg 3 veces al día. VENOSMIL gel: 3 aplicaciones al día. Forma de administración: VENOSMIL cápsulas: Vía oral. Una vez extraída del blister, la cápsula se debe ingerir directamente. Se puede acompañar de agua u otra bebida para facilitar su deglución. VENOSMIL gel: Uso cutáneo. Uso exclusivamente externo sobre piel intacta. 1. Desenroscar la tapa del tubo y con la parte posterior de la tapa perforar suficientemente la boca metálica del tubo. 2. Aplicar sobre la piel aproximadamente 3-4 cm de producto. 3. Extender sobre la zona afectada, mediante suave fricción, hasta formar una fina capa de gel. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Venosmil gel no debe aplicarse sobre mucosas, ni zonas irritadas de la piel o sobre heridas, ni en casos de dermatitis, eczemas o urticarias. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** VENOSMIL gel: - Usar solo sobre la piel intacta. - Evite el contacto con los ojos, el oído y la boca. - No aplicar simultáneamente en la misma zona que otros medicamentos de uso cutáneo. Se debe advertir a los pacientes que no deben utilizar el medicamento de forma prolongada sin control médico. Advertencias sobre excipientes. VENOSMIL gel contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y parahidroxibenzoato de propilo (E-216). Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y parahidroxibenzoato de propilo (E-216). VENOSMIL cápsulas: Se debe advertir a los pacientes que no deben utilizar el medicamento de forma prolongada sin control médico. Población pediátrica. - Se evaluará el balance beneficio/riesgo de la administración del medicamento a niños y adolescentes. **4.5. Interacciones con otros medicamentos.** No se han realizado estudios específicos sobre las posibles interacciones farmacocinéticas y/o farmacodinámicas de hidrosmina con otros medicamentos o con alimentos. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. No se dispone de datos clínicos con Venosmil cápsulas y gel relativos al uso de hidrosmina en mujeres embarazadas. Los estudios que se han realizado en animales no mostraron efectos perjudiciales directos o indirectos para el embarazo, desarrollo fetal, parto y desarrollo postnatal. Sin embargo, como medida de precaución, no se recomienda el uso de Venosmil durante el embarazo. A no ser que a criterio del médico, considere que los beneficios potenciales de su administración superan los posibles riesgos. Lactancia. No se dispone de datos clínicos relativos al uso de hidrosmina en mujeres en periodo de lactancia. Se desconoce si hidrosmina se excreta por leche materna, por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia. Fertilidad. No se dispone de datos en humanos. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.** La influencia de VENOSMIL sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8. Reacciones adversas.** Durante el periodo de comercialización de hidrosmina se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido determinar con exactitud. Las reacciones adversas que se han observado con mayor frecuencia son: VENOSMIL cápsulas. Trastornos del Sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) al principio activo o a alguno de sus excipientes. Trastornos del sistema nervioso: mareos, cefalea. Trastornos gastrointestinales: dolor epigástrico, náuseas. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción, prurito. VENOSMIL gel. Trastornos del Sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) al principio activo o a alguno de sus excipientes (ver sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo. Advertencias sobre excipientes). Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción, prurito. Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es/>. **4.9. Sobredosis.** No se han notificado casos de sobredosis. La buena tolerancia de VENOSMIL hace que la posibilidad de intoxicación sea nula en la práctica, aún en casos de sobredosificación accidental. **5. DATOS FARMACÉUTICOS.** **5.1. Lista de excipientes.** VENOSMIL, cápsulas: Estearato de magnesio. La cápsula de gelatina está compuesta de: gelatina, eritrosina (E127), amarillo de quinoleína (E104), dióxido de titanio (E171) y agua. VENOSMIL gel: Carbómero, Trietanolamina, Parahidroxibenzoato de metilo (E218), Parahidroxibenzoato de propilo (E216), Agua destilada. **5.2. Incompatibilidades.** No procede. **5.3. Periodo de validez.** 5 años. **5.4. Precauciones especiales de conservación.** VENOSMIL cápsulas: No requiere condiciones especiales de conservación. VENOSMIL gel: Conservar por debajo de 30°C. **5.5. Naturaleza y contenido del recipiente.** Venosmil cápsulas. Envases blisters de aluminio-PVC conteniendo 60 ó 90 cápsulas. Venosmil gel. Tubo de aluminio conteniendo 60 g de gel al 2%. **5.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** VENOSMIL cápsulas: 56.707/965376. VENOSMIL gel: 56.709/999045. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 5 Diciembre 1985. Fecha de la última renovación: 25-Junio 2010. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Octubre-2014. **NO REEMBOLSABLE POR LA SEGURIDAD SOCIAL. PVP+IVA VENOSMIL 60 CÁPSULAS 13,27€. PVP+IVA VENOSMIL 60 g GEL 8,30€.**

VENOS0218150001018