

Enfermedad Venosa Crónica

Círculo Vicioso Inflamatorio Venoso y Tratamiento Conservador

Evolución de la Enfermedad Venosa Crónica

Stony Brook University Medical Center, Stony Brook, EE.UU.

Advances in Therapy
36(Supl 1):13-19, Mar 2019



Evolución de la Enfermedad Venosa Crónica

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

How Does Chronic Venous Disease Progress from the First Symptoms to the Advanced Stages? A Review

de

Labropoulos N

integrante de

Stony Brook University Medical Center, Stony Brook, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 7 páginas, fue editado por

Advances in Therapy

36(Supl 1):13-19, Mar 2019

Sin el tratamiento apropiado, la enfermedad venosa crónica progresa en la mayoría de los pacientes, como consecuencia de la instalación de un círculo vicioso de inflamación crónica, deterioro del flujo venoso, hipertensión venosa y edema. El tratamiento temprano se asocia con mejoras de los síntomas y de la calidad de vida, y con retraso de la progresión de la enfermedad.

Introducción

Algunos factores que predisponen a la aparición de enfermedad venosa crónica (EVC) pueden modificarse por medio de cambios en los hábitos de vida, por ejemplo, aumento de la actividad física, interrupción del hábito de fumar y reducción del exceso de peso corporal; en cambio, otros factores de riesgo no son modificables. Los pacientes con antecedentes familiares de venas varicosas o EVC tienen riesgo aumentado de presentar estas mismas enfermedades; la edad avanzada es un fuerte factor de riesgo no modificable y el sexo femenino se asocia con mayor riesgo de estas enfermedades (especialmente durante la gestación). Cabe destacar también que algunos de los factores potencialmente modificables son difíciles de corregir; de hecho, un porcentaje importante de pacientes con sobrepeso u obesidad no logra el descenso necesario de peso. Por lo tanto, la evolución de la EVC debe conocerse muy bien para poder implementar oportunamente medidas destinadas a evitar o retrasar la progresión de la enfermedad.

Progresión clínica de la EVC

La progresión de la EVC se define como los cambios en los signos o síntomas que indican aumento de la clase CEAP (*Clinical Etiological Anatomical Pathophysiology classification*). La progresión de la EVC varía considerablemente de un paciente a otro y ocurre por vías diferentes en cada uno de ellos; incluso así, se reconocen algunos patrones comunes. Los signos y síntomas precoces son muy variables; por ejemplo, algunos individuos con reflujo venoso superficial pueden presentar síntomas en ausencia de venas varicosas, mientras que otros enfermos tienen venas varicosas con síntomas o sin ellos.

La progresión de la enfermedad se evaluó en pacientes con EVC que estaban en lista de espera para cirugía o que la habían postergado; en un estudio con 116 extremidades en 90 pacientes, el ultrasonido mostró reflujo venoso como trastorno predominante, presente en el 97.4% de los miembros. Un segundo ultrasonido, realizado entre 1 y 43 meses más tarde, reveló progresión de la enfermedad en 31 extre-

midades (26.7%), en 14 de ellas (12.1%) con un nuevo sitio de reflujo, y en 17 (14.7%) con extensión de la lesión detectada previamente. En 13 extremidades (11.2%) se comprobó progresión a un nuevo estadio clínico (en 7, de C2 a C3; en 4, de C3 a C4, y en 2, de C4 a C6); sin embargo, solo en 7 estudios se observó reflujo de reciente aparición. En ocasiones, los cambios sintomáticos podrían obedecer al deterioro de la microcirculación, sin cambios francos en el ultrasonido.

Mecanismos involucrados en la progresión de la enfermedad

La hipertensión y la dilatación venosas crónicas se asocian con diversos cambios fisiopatológicos en las venas y los tejidos adyacentes. Las alteraciones en la tensión y el proceso inflamatorio inicial en la pared venosa inducen activación de las células endoteliales, con aumento de la permeabilidad vascular. Los trastornos hemodinámicos se asocian con hipoxia, anormalidades en la apoptosis y cambios en la matriz extracelular, los cuales favorecen la aparición de venas varicosas desde el nivel celular. Luego de la extravasación de glóbulos rojos a través del endotelio dañado y la pared venosa, y de la alteración de la membrana de los eritrocitos, las concentraciones tisulares de fibrina y hemosiderina aumentan, con activación de las células cebadas y los macrófagos; estos cambios inducen mayor activación de las células endoteliales y mayor inflamación.

El endotelio activado induce la adhesión y la migración de los leucocitos a través de la pared venosa; posteriormente hay liberación de factor transformante de crecimiento (TGF) beta-1 y citoquinas proinflamatorias; en consecuencia, ocurre estimulación de la síntesis de colágeno por los fibroblastos, engrosamiento y remodelado de la pared vascular y exacerbación de las cascadas inflamatorias.

La migración de leucocitos por el endotelio vascular, con acumulación en la pared venosa y los tejidos adyacentes, es uno de los principales mecanismos involucrados en el círculo vicioso de inflamación y destrucción tisular. Este proceso ocurre por diapédesis en las uniones de las células endoteliales; las

vías de señalización leucocitarias motivarían reordenamiento de cadherinas y claudinas en las uniones intercelulares.

La inflamación crónica se asocia con efectos deletéreos sobre el flujo venoso; se ha visto que los patrones de flujo arterial y venoso en piernas de pacientes con EVC C4 a C6 son similares a los de los enfermos con inflamación de la pierna por celulitis. La información en conjunto indica que la inflamación induce trastornos del flujo venoso; la gravedad de la inflamación se vincula de manera directa con la gravedad de la EVC.

En pacientes con EVC, la microcirculación también se compromete. La actividad vasomotora en la microvasculatura de la piel de pacientes con EVC tiende a disminuir con el mayor avance en la clase de EVC; asimismo, la amplitud de los ciclos vasomotores es significativamente mayor en los pacientes con EVC clase C4 a C6, en comparación con los pacientes con EVC clase C1 a C3. En la medida en que la EVC progresa a enfermedad más grave, la red de la microvasculatura en la piel ulcerada se torna más densa y aparece muy desorganizada; los cambios patológicos en la microcirculación son coincidentes con los signos y los síntomas de la EVC en estadio C4 a C6. La inflamación local genera alteraciones estructurales en las paredes y las válvulas de las venas, con aumento del reflujo, hipertensión capilar, derrame y edema, que incrementan aún más la inflamación en la piel y los tejidos; la ulceración es la consecuencia más grave de estas anomalías.

El reflujo venoso grave, incluso en ausencia de venas varicosas u obstrucción, puede originar síntomas. Estos pacientes requieren tratamiento para el alivio sintomático y para evitar la progresión de la enfermedad. El tratamiento estándar conservador consiste en el uso de medias de compresión y de fármacos vasoactivos, como fracción flavonoide micronizada purificada (MPFF, por su sigla en inglés); los enfermos deben ser controlados de manera regular para comprobar la eficacia de la terapia. Las medias de compresión alivian los síntomas, pero no serían útiles para retrasar la progresión de la enfermedad o evitar la recurrencia de venas varicosas. El agregado de MPFF reduce los signos, los síntomas y la inflamación asociada con la EVC, y podría ser de ayuda para retrasar la progresión de la enfermedad.

Historia natural de la EVC

Los estudios epidemiológicos mostraron índices sustanciales de progresión de la EVC; el fenómeno generará consecuencias muy desfavorables en las próximas décadas, en relación con la prolongación de la expectativa de vida de los individuos. En el *Framingham Study*, con 3822 adultos, la incidencia anual de venas varicosas fue del 2.6% en las mujeres y del 1.9% en los hombres; en el *Bonn Vein Study*, la incidencia de EVC después de 6.6 años de seguimiento fue del 14%. En ese estudio, la progresión fue más importante en los pacientes con EVC (venas safenas varicosas) en estadio C2; el 31% de estos enfermos evolucionaron a estadios C3 a C6 en el transcurso del seguimiento. La edad avanzada, el índice de masa corporal alto y el edema de las piernas fueron los principales factores de riesgo de progresión de la EVC. En el *Edinburgh Vein Study*, el 57.8% de los

334 enfermos con EVC evolucionó a enfermedad más grave, luego de un seguimiento promedio de 13.4 años, con un índice anual de progresión del 5%. Alrededor de la tercera parte de los pacientes con venas varicosas tienen cambios cutáneos, asociados con aumento del riesgo de formación de úlceras. La edad avanzada, los antecedentes familiares de venas varicosas, el antecedente personal de tromboflebitis profunda, el índice de masa corporal alto y el reflujo venoso son los principales factores de riesgo de progresión de la EVC. La combinación de reflujo venoso superficial y profundo se asocia con riesgo más alto de progresión; por esto, el estudio Doppler sería particularmente útil para identificar los pacientes con riesgo de progresión más rápida. Se requiere mayor investigación para determinar el riesgo de progresión a úlceras venosas, asociadas con consecuencias muy deletéreas sobre la calidad de vida y para los sistemas de salud, y para definir los enfermos con mayores posibilidades de beneficiarse con las intervenciones precoces.

Recomendaciones

La indicación oportuna de los tratamientos conservadores y quirúrgicos se vincula con mejoras sustanciales de la calidad de vida global y específica para la EVC, alivio sintomático y reducción del riesgo de aparición de complicaciones. Las intervenciones son, además, rentables para los prestadores de salud. Los enfermos deben ser asesorados para que, en la medida de lo posible, eliminen o reduzcan los factores de riesgo de progresión. En los pacientes con enfermedad segmentaria se recomienda el uso de medias de compresión, en algunos casos en combinación con MPFF, para el alivio sintomático. Los pacientes deben ser controlados de cerca, ya que la utilización de medias de compresión no siempre es una opción aceptable para ellos. Puede estar recomendado el uso de fármacos vasoactivos para el alivio de los signos y síntomas de la EVC, y para retrasar la progresión de la enfermedad. En los pacientes con enfermedad avanzada, es decir con edema, cambios cutáneos o úlceras, están indicadas las intervenciones intensivas para revertir el reflujo y la obstrucción; los fármacos vasoactivos y la terapia de compresión contribuyen a la cicatrización de las lesiones.

Conclusión

Sin el tratamiento apropiado, la EVC progresa en la mayoría de los pacientes, como consecuencia de la instalación de un círculo vicioso de inflamación crónica, deterioro del flujo venoso, hipertensión venosa y edema. El tratamiento temprano se asocia con mejoras de los síntomas y de la calidad de vida, y con retraso de la progresión de la enfermedad. Sin embargo, las venas varicosas que se eliminan mediante cirugía o métodos intravenosos se asocian con índices altos de recurrencia, a pesar del tratamiento. Los enfermos deben ser educados acerca de los factores de riesgo y las consecuencias de la evolución de la enfermedad a estadios de mayor gravedad. El control del peso corporal, la actividad física y la movilidad, así como el uso de medias de compresión y fármacos vasoactivos, se asocian con mejoras de los signos y los síntomas.