ISSN (electrónico): 1695-2987 - ISSN (papel): 0003-3170

Angiología

Original

Eficacia de la sulodexida para el control de los síntomas de la insuficiencia venosa crónica

Efficacy of sulodexide for the control of symptoms of chronic venous insufficiency

Enrique M. San Norberto, Verónica Portillo, José Antonio Brizuela, Álvaro Revilla, María Isabel Rivera, Sergio Fernández-Bello

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid

Resumen

Introducción: la insuficiencia venosa crónica (IVC) es una enfermedad muy prevalente: aparece en el 50 % aproximadamente de la población. La sulodexida es el único antitrombótico heparinoide financiado en España por el Sistema Nacional de Salud para el tratamiento de grados CEAP C3 a CEAP C6.

Material y método: estudio prospectivo de cohortes en pacientes tratados con sulodexida como tratamiento farmacológico de la IVC en grados CEAP C3 a CEAP C6. Para conocer su efectividad, se realizó una encuesta sobre la aparición de síntomas y calidad de vida (encuesta CIVIQ-20: 9 preguntas sobre repercusiones psicológicas, 5 sobre la repercusión del dolor, 3 sobre la repercusión física y 3 sobre la repercusión social) antes y después de 3 meses de tratamiento.

Resultados: se incluyeron 280 pacientes en el estudio. La mayoría se trataba de mujeres (64,3 %), con una edad media de 56,9 ± 11,6 años (rango 27-71). Los grados de la clasificación CEAP fueron: C3, 60,7 %; C4, 25,0 %; C5, 10,7 %, y C6, 3,6 %. Las comorbilidades más frecuentes en la población estudiada fueron obesidad (35,7 %), hipertensión arterial (32,1 %) y dislipemia (25,0 %). Después de 3 meses de tratamiento los pacientes mejoraron los síntomas de pesadez (100 % frente al 39 %, $p = 0{,}000$), dolor (96 % frente al 71 %, $p = 0{,}017$), calambres (61 % frente al 36 %, $p = 0{,}070$), parestesias 68 % frente al 32 %, $p = 0{,}005$), eritema (75 % frente al 39 %, $p = 0{,}015$), quemazón (46 % frente al 14 %, $p = 0{,}026$) e induración (64 % frente al 36 %, $p = 0{,}043$). La diferencia global en la escala CIVIQ-20 no demostró diferencias antes y después del tratamiento (54,4 ± 10,4 frente al 51,8 ± 16,8, $p = 0{,}360$). No obstante, al analizar los ítems se observaron diferencias en cuanto a la repercusión del dolor (11,8 ± 3,4 frente al 9,5 ± 3,7, $p = 0{,}000$) y la repercusión física (9,1 ± 3,5 frente al 8,0 ± 3,3, $p = 0{,}001$).

Conclusiones: el tratamiento con sulodexida durante 3 meses es eficaz en cuanto el control de los síntomas y mejoría de la calidad de vida en pacientes con IVC grados CEAP C3-C6.

Palabras clave:
Insuficiencia venosa. Sulodexida. Calidad de vida.

Recibido: 10/08/2025 • Aceptado: 14/09/2025

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

San Norberto EM, Portillo V, Brizuela JA, Revilla Á, Rivera MI, Fernández-Bello S. Eficacia de la sulodexida para el control de los síntomas de la insuficiencia venosa crónica. Angiología 2026;78(3):106-113

DOI: 10.20960/angiologia.00814

Correspondencia:
Enrique M. San Norberto García. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Avda. Ramón y Cajal, 3. 47003 Valladolid
e-mail: esannorberto@hotmail.com

©Copyright 2026 SEACV y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

Abstract

Introduction: chronic venous insufficiency is a highly prevalent condition, affecting approximately 50% of the population. Sulodexide is the only pharmacologic treatment funded in Spain by the National Health System for the treatment of CEAP classes C3 to C6.

Material and method: this was a prospective cohort study including patients treated with sulodexide for chronic venous insufficiency (CEAP classes C3-C6). Effectiveness was assessed using a symptom and quality-of-life survey (CIVIQ-20), which includes 9 items on psychological impact, 5 on pain, 3 on physical impact, and 3 on social impact, administered before and after 3 months of treatment.

Results: a total of 280 patients were included. Most were women (64.3%), with a mean (SD) age of 56.9 (11.6) years (range, 27-71 years). CEAP classes were C3 in 60.7%, C4 in 25.0%, C5 in 10.7%, and C6 in 3.6%. The most common comorbidities were obesity (35.7%), hypertension (32.1%), and dyslipidemia (25.0%). After 3 months of treatment, patients reported improvement in symptoms of heaviness (100% vs 39%; $p < 0.001$), pain (96% vs 71%; $p = 0.017$), cramps (61% vs 36%; $p = 0.07$), paresthesia (68% vs 32%; $p = 0.005$), erythema (75% vs 39%; $p = 0.015$), burning sensation (46% vs 14%; $p = 0.026$), and induration (64% vs 36%; $p = 0.043$). The overall CIVIQ-20 score did not show significant differences before and after treatment (54.4 SD, 10.4 vs 51.8 SD, 16.8; $p = 0.36$); however, item-level analysis showed significant differences in pain impact (11.8 SD, 3.4 vs 9.5 SD, 3.7; $p < 0.001$) and physical impact (9.1 SD, 3.5 vs 8.0 SD, 3.3; $p = 0.001$).

Conclusions: treatment with sulodexide for 3 months is effective in controlling symptoms and improving quality of life, particularly regarding pain and physical impact, in patients with chronic venous insufficiency (CEAP classes C3-C6).

Keywords: Venous insufficiency. Sulodexide. Quality of life.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia venosa crónica (IVC) es una patología frecuente en la población adulta. En España, cuyos datos son similares a otros países, tiene una prevalencia total del 48,5 %; en mujeres, del 58,5 %, entre los 40 y los 49 años, y en hombres del 32,2 %, entre los 70 y los 79 años. Su incidencia aumenta con la edad, al igual que la probabilidad de presentarse en fases más avanzadas (1).

La IVC de los miembros inferiores es una enfermedad causada por la alteración del flujo sanguíneo, que implica desarrollo de hipertensión venosa. El aumento de la presión venosa y la alteración del retorno sanguíneo podrían verse afectados por diferentes mecanismos, como la alteración estructural y/o funcional de las paredes venosas, la ineficacia de las válvulas de las venas superficiales, perforantes o profundas, o la presencia de obstrucción del flujo. Por tanto, puede interpretarse según el funcionamiento hemodinámico de la hipertensión venosa y por la presencia de alteraciones en el flujo venoso.

Entre sus posibles tratamientos, que se aconsejan combinar, se encuentran las medidas higiénico-dietéticas, la terapia compresiva, el farmacológico y el quirúrgico. Con respecto al tratamiento médico, encontramos dos posibilidades: fármacos venoactivos (FVA) o antitrombóticos, como la sulodexida, en el que se centra nuestro estudio. La sulodexida está indicada con una pauta de 30 mg 2 veces al día (Aterina©, Alfasigma). De ella no hay estudios que relacionen el tiempo que se toma con su eficacia en el control de los síntomas, solo los que relacionan que mayor dosis al día da lugar a una mejora de los síntoma (2). Aunque no se conocen todas sus acciones, parece claro que pueden actuar en la macro- y en la microcirculación, en la pared venosa y en las válvulas, disminuyendo la reacción inflamatoria y modificando los mecanismos que desencadenan la hipertensión venosa. Se le han otorgado efectos antiinflamatorios, antioxidantes y de protección de las células endoteliales venosas (2,3).

La sulodexida se trata de un antitrombótico heparinoide clasificado dentro del código ATC (Clasificación Anatómica Terapéutica Química) y del grupo de las heparinas en B01AB11 por la Organización Mundial de la Salud. Es un glicosaminoglicano purificado y contiene una mezcla de un 80 % de heparán sulfato y de un 20 % de dermatán sulfato. En España se dispone de diferentes venotónicos comercializados. La sulodexida solo está financiada por el Sistema Nacional de Salud

para grados CEAP C3-6 de IVC (4). Diferentes guías de práctica clínica otorgan, a los diversos venotónicos, grados de eficacia para el control de los síntomas derivados de la IVC, no obstante, no está completamente esclarecido si el tratamiento con sulodexida durante 3 meses es completamente eficaz para el control de los síntomas y mejora la calidad de vida de los pacientes con grados avanzados de IVC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional prospectivo de cohortes en pacientes diagnosticados de IVC de grados de CEAP C3 a CEAP C6 y vistos en consulta durante el 2024 para conocer los resultados del tratamiento con sulodexida durante los meses con mayor incidencia de síntomas (verano). Recogimos los datos mediante la realización de una encuesta, vía telefónica, sobre los síntomas y la calidad de vida CIVIQ-20 (*Chronic Venous Insufficiency Questionnaire*: 9 preguntas sobre repercusiones psicológicas, 5 sobre la repercusión del dolor, 3 sobre la repercusión física y 3 sobre la repercusión social) antes y después de 3 meses de tratamiento (5).

Los objetivos principales fueron conocer la eficacia de la sulodexida en cuanto el control de los síntomas y su mejoría, así como analizar el impacto en la calidad de vida. Además de los objetivos principales, en el estudio también puede explorarse la relación entre las características clínicas (edad, sexo, IMC, comorbilidades, etc.) y la IVC.

Este estudio fue observacional y no se realizó ninguna intervención sobre los pacientes. Se utilizaron los datos clínicos obtenidos en consulta de forma rutinaria sin incluir parámetros fuera de la práctica clínica habitual ni solicitar análisis adicionales. Las variables estudiadas se recogieron de la historia clínica digitalizada de los pacientes y a través de encuestas telefónicas.

Las diferentes variables a estudio se obtuvieron de la historia clínica, sin incorporar datos personales. Para evitar la identificación de los pacientes se ha realizado un proceso de pseudonimización de datos personales con base en lo indicado en la normativa vigente (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos y Garantía de Derechos Digitales). Para esta pseudonimización se ha asociado a cada número de historia un número aleatorio sin que guarde relación con el número original. Además, al contestar voluntariamente la encuesta telefónica, se entiende la voluntariedad y consentimiento de participar en el estudio, sin considerar necesario obtener el consentimiento informado por escrito de los pacientes incluidos, asegurándose en todo momento la protección de los datos personales. Finalmente, este estudio se ha realizado tras la aprobación de la Comisión de Ética y de Investigación con Medicamentos (CEIm) de Valladolid (PI-24-663) y se cumplieron en todo momento los principios éticos de la declaración de Helsinki.

Población del estudio y variables analizadas

En total se incluyeron 280 pacientes valorados en consultas externas del Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular del Hospital Clínico Universitario de Valladolid durante el año 2024 que cumplieron los criterios de inclusión (pacientes mayores de 18 años con IVC tratados con sulodexida los 3 meses de verano de 2024) y que no reunieron las condiciones de exclusión previstas en el diseño del estudio (pacientes menores de 18 años, embarazadas, pacientes con contraindicaciones para la toma de sulodexida y pacientes que no desearon participar en el estudio). A todos los pacientes se les recomendó terapia compresiva y cambios en el estilo de vida según la *Guía de práctica clínica en enfermedad venosa crónica* del Capítulo Español de Flebología y Linfología (6).

Dentro de los datos demográficos encontramos la edad, el género, las posibles comorbilidades (HTA, DM, dislipemia, cardiopatía isquémica, arritmia, IMC > 30 u obesidad y tabaquismo) y el grado de IVC según la escala CEAP. Los síntomas recogidos fueron: pesadez, dolor, calambres, parestesias, eritema, quemazón e induración. La encuesta de calidad de vida empleada fue la específica para IVC CIVIQ-20. Tanto los síntomas como la encuesta de calidad de vida CIVIQ se han recogido antes y después de 3 meses de tratamiento.

Análisis estadístico

Tras la recolección de datos, se han analizado con el programa SPSS 27. En las variables continuas se han calculado la media y la desviación estándar. En las variables cualitativas se ha realizado un análisis univariante mediante test de χ^2 y test exacto de Fisher y, en las cuantitativas, un análisis de *t* de Student. El análisis multivariante se ha llevado a cabo mediante un estudio de regresión logística, además de un estudio de remuestreo mediante Bootstrap como técnica de validación. Se ha establecido significación estadística para $p < 0,05$.

La incidencia de la variable "dolor" en la muestra estudiada fue de un 96 %. Si se acepta un riesgo alfa de 0,05 y se desea un poder estadístico del 0,80 con un tipo de contraste bilateral, el tamaño muestral necesario para obtener una mejoría del 10 %, resultaría de 410 pacientes. No obstante, al repetir dicho cálculo a la mitad de la hipotética muestra necesaria (205 pacientes), se observó que la disminución era superior al 25 %, lo que da un tamaño muestral final de 280 pacientes. Para dicho cálculo de tamaño muestral se empleó el programa estadístico GRANMO.

RESULTADOS

La media de edad de los 280 paciente recogidos fue de 56,9 ± 11,6 años (rango 27-71 años), con predominio del sexo femenino (64,3 %). La tabla I recoge las características basales de la población, además de resumir el porcentaje de cada grado CEAP valorado. Según la clasificación CEAP, la mayoría de los pacientes se encontraban en el estadio C3 (60,7 %), seguido de C4 (25,0 %), C5 (10,7 %) y C6 (3,6 %). Las comorbilidades más frecuentes fueron obesidad (35,7 %), hipertensión arterial (32,1 %) y dislipemia (25,0 %).

Después de 3 meses de tratamiento, se observó una mejoría significativa en la mayoría de los síntomas evaluados. La prevalencia de pesadez disminuyó del 100 % al 39 % ($p = 0,000$); el dolor, del 96 % al 71 % ($p = 0,017$); los calambres, del 61 % al 36 % ($p = 0,037$); las parestesias, del 68 % al 32 % ($p = 0,005$); el eritema, del 75 % al 39 % ($p = 0,015$); la quemazón, del 46 % al 14 % ($p = 0,026$), y la induración, del 64 % al 36 % ($p = 0,043$), como se presenta en la tabla II y en la figura 1.

Tabla I. Características demográficas y de comorbilidad de los pacientes incluidos en el estudio

Variable	*n* = 280
Edad (años)	56,9 ± 11,6 (rango 27-71)
Hombre	35,7 %
Mujer	64,3 %
Comorbilidades	
HTA	89 (32,1 %)
DM	31 (10,7 %)
Dislipemia	71(25,0 %)
Cardiopatía	29 (7,1 %)
Arritmia	0 (0 %)
Obesidad	101 (35,7 %)
Grado I	53 (18,9 %)
Grado II	37 (13,2 %)
Grado III	11 (3,9 %)
Tabaquismo	5 (17,9 %)
Clasificación CEAP	
C3	163 (58,2 %)
C4	78 (27,9 %)
C5	30 (10,7 %)
C6	9 (3,2 %)

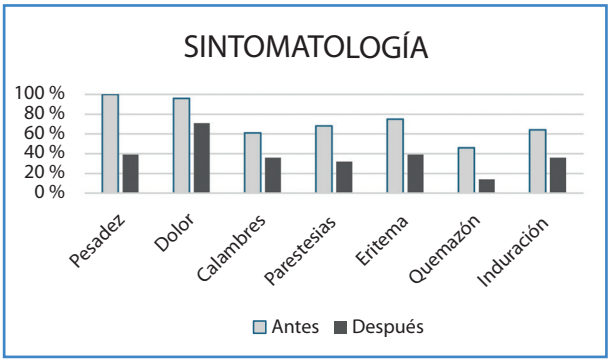

Figura 1. *Representación gráfica de la evolución de la sintomatología antes y después del tratamiento.*

Tabla II. Evolución de la sintomatología antes y después del tratamiento

Síntomas	Antes (%)	Después (%)	*p*
Pesadez	100 %	39 %	0,000
Dolor	96 %	71 %	0,017
Calambres	61 %	36 %	0,037
Parestesias	68 %	32 %	0,005
Eritema	75 %	39 %	0,015
Quemazón	46 %	14 %	0,026
Induración	64 %	36 %	0,043

La puntuación global en la escala CIVIQ-20 no mostró diferencias significativas antes y después del tratamiento (54,4 ± 10,4 frente a 51,8 ± 16,8, $p = 0{,}360$). Sin embargo, al analizar los ítems específicos, se observaron mejoras en cuanto a la repercusión del dolor (11,8 ± 3,4 frente a 9,5 ± 3,7, $p = 0{,}000$) y en la repercusión física (9,1 ± 3,5 frente a 8,0 ± 3,3, $p = 0{,}001$), pero no en la repercusión psicológica (29,2 ± 5,0 frente a 27,5 ± 13,1, $p = 0{,}519$) ni en la repercusión social (5,8 ± 2,6 frente a 5,0 ± 2,4, $p = 0{,}142$). Estos resultados se exponen en la tabla III y en la figura 2.

Teniendo en cuenta la variable clínica más prevalente en los pacientes con IVC (el dolor), se realizó un estudio univariante con el resto de factores de riesgo, como los demográficos y de comorbilidad, y la mejoría ocurrió después de los 3 meses de seguimiento (Tabla IV). Tras el estudio multivariante, únicamente resultó dependiente del tratamiento con sulodexida ($p = 0{,}001$).

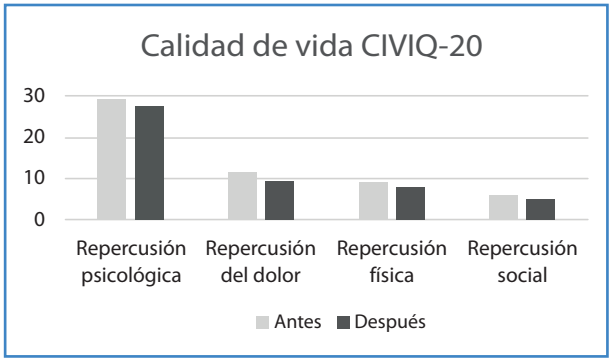

Figura 2. *Representación gráfica de la evolución de la calidad de vida según la escala CIVIQ-20 antes y después del tratamiento.*

DISCUSIÓN

En este estudio prospectivo de cohortes se observó que, tras el tratamiento con sulodexida durante los 3 meses de mayor incidencia de síntomas

Tabla III. Evolución de la calidad de vida según la variación del cuestionario CIVIQ-20 antes y después del tratamiento

Dominio CIVIQ	Antes	Después	*p*
Repercusión psicológica (9 ítems / 5 puntos: 9-45)	29,2 ± 5,0	27,5 ± 13,1	0,519
Repercusión del dolor (5 ítems / 5 puntos: 5-25)	11,8 ± 3,4	9,5 ± 3,7	0,000
Repercusión física (3 ítems / 5 puntos: 3-15)	9,1 ± 3,5	8,0 ± 3,3	0,001
Repercusión social (3 ítems / 5 puntos: 3-15)	5,8 ± 2,6	5,0 ± 2,4	0,142

Tabla IV. Resultados del estudio univariante sobre la relación de los factores demográficos y de comorbilidad para la mejoría tras el tratamiento de la variable más prevalente (el dolor)

Variable	*p*
Edad > 75 años	0,047
Género, varón	0,123
HTA	0,098
DM	0,203
Dislipemia	0,120
Cardiopatía	0,099
Arritmia	0,304
Obesidad	0,042
Tabaquismo	0,301
Tratamiento con sulodexida	0,012

(es decir, en verano), los síntomas de la IVC mejoraron significativamente en los pacientes evaluados. El cuestionario CIVIQ-20 también detectó una mejoría significativa en la repercusión del dolor y en la física. Esto sugiere que la sulodexida puede tener un efecto positivo en aspectos concretos de la vida diaria. La mejoría sintomática observada tiene un impacto relevante en la funcionalidad y en el bienestar de los pacientes.

La IVC es una enfermedad altamente prevalente que presenta un amplio rango de manifestaciones clínicas. La historia familiar y una serie de factores genéticos se han implicado en la aparición de la IVC, así como factores ambientales, como un estilo de vida sedentario y la obesidad. Se han propuesto diferentes venotónicos para mejorar el tono venoso, la permeabilidad capilar o la disminución de la infiltración leucocitaria de la pared venosa. De tal forma, se han indicado a-benzopironas, g-benzopironas, extractos saponósidos de plantas y otros compuestos naturales (7,8). Específicamente, a la sulodexida se le han otorgado efectos beneficiosos sobre la IVC, además de en la enfermedad arterial periférica, en el síndrome postrombótico venoso, en el tromboembolismo venoso e incluso en la microangiopatía diabética (9).

En 2020 se publicó una revisión sistemática y metaanálisis basada en datos obtenidos de 1901 pacientes con IVC en los que el empleo de sulodexida era capaz de disminuir la intensidad del dolor, los calambres, la pesadez y el edema (2). La sulodexida también ha demostrado disminuir los niveles séricos de las citocinas MMP-2 y MMP-9 (10), de otras moléculas proinflamatorias, como la IL-6, MDCP-1 y s-ICAM-1, e incluso de regular la generación de radicales libres (11). El riesgo de efectos adversos se cifró en un 3 % (IC 95 %, 1-4 %), principalmente vértigo, diarrea, dolor abdominal superior, erupción o agranulocitosis.

Una revisión sistemática de la literatura y un metaanálisis sobre los resultados del tratamiento de la IVC con sulodexida (12) identificaron 11 estudios observacionales con 1267 pacientes que evaluaron el dolor y la sensación de hinchazón, pesadez, calambres y parestesias. Las estimaciones mostraron que la sulodexida redujo significativamente el dolor en 1,60 puntos (intervalo de confianza [IC] del 95 %: de 2,47 a 0,72) en una escala Likert de 4 puntos (I^2 = 86 %, p < 0,01) y la sensación de hinchazón en 1,64 puntos (IC 95 %: 1,90-1,38). La sulodexida también fue eficaz para reducir significativamente la pesadez en 1,56 puntos (IC 95 %: de -1,87 a -1,25) y las parestesias con una puntuación de 1,54 puntos (IC 95 %: de -2.21 a -0.83) en escalas de Likert, con heterogeneidad cero y alta (I^2 = 82 %), respectivamente (13). Estos resultados concuerdan con los de nuestro estudio, en el que el dolor disminuyó un 61 % después de los 3 meses de tratamiento y un 28 %, y un 36 % la induración y las parestesias, respectivamente.

En cuanto al empleo de escalas de calidad de vida para el conocimiento de los efectos de la sulodexida, se han publicado únicamente dos estudios. Bogachev y cols., en 2017 (3), emplearon la escala VCSS (*Venous Clinical Severity Score*) en su estudio publicado en ruso y otro estudio observacional realizado en Túnez, el CIVIQ-20. Este último evaluó la eficacia de la sulodexida dos veces al día durante 3 meses en los parámetros de CVRS mediante el CIVIQ-20 en 450 pacientes con IVC (todas las clases clínicas del CEAP) (14). Al final del tratamiento, se observó una mejoría media del 44 % en la repercusión de dolor y funcional del CIVIQ-20 en comparación con el valor inicial (p < 0,0001). No obstante, la falta de mejoría significativa en la puntuación global de la encuesta de calidad de vida (CIVIQ-20) también ha sido descrita por algunos autores, quienes sugieren que los cambios en la percepción global

podrían requerir un seguimiento más prolongado o, incluso, intervenciones complementarias (15).

Entre las fortalezas del estudio destaca el diseño prospectivo y la recogida de datos de calidad de vida mediante un cuestionario validado específicamente para pacientes con IVC (CIVIQ-20). A esto se suma la recogida de datos antes y después del tratamiento, lo que permite valorar de forma objetiva la evolución de los pacientes. Las limitaciones que deben considerarse son: ser un estudio unicéntrico y considerar únicamente el periodo de más intensidad de los síntomas, lo que podría sobrestimar el efecto del tratamiento. No se ha incluido grupo control y tampoco se han considerado variables no controladas, como el nivel socioeconómico de los pacientes o el nivel cultural, que pueden influir sobre los resultados. Además, la encuesta de calidad de vida CIVIQ-20 no es completamente válida en pacientes con CEAP C5 o C6, puesto que los ítems relevantes para este tipo de pacientes pueden ser diferentes. Todo esto puede introducir sesgos de selección y limitar la validez externa.

No existen estudios aleatorizados sobre el papel de la sulodexida en la prevención o en la progresión de la IVC, sí para el tratamiento de los pacientes con o sin úlceras venosas (14,16,17). Únicamente el estudio publicado por Luzzie y cols. en 2014 (16), con 339 pacientes tratados con anticoagulación por trombosis venosa profunda de las extremidades, propugnó un posible papel en la prevención. Así, compararon tres grupos de tratamiento, además de la anticoagulación: compresión y reducción de factores de riesgo, sulodexida o aspirina. La aparición de síndrome postrombótico después de 5 años de tratamiento fue menor en el grupo tratado con sulodexida que en el grupo con tratamiento estándar (12,2 % frente al 19,5 %, $p < 0,05$) o que en el grupo tratado con aspirina (12,2 % frente al 23,5 %, $p < 0,05$). Así, se abre también un campo de posible investigación sobre los efectos de la sulodexida en los pacientes con IVC (17-19).

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos sugieren que el tratamiento de la IVC con sulodexida durante los 3 meses de mayor incidencia de los síntomas, es decir, los meses de verano, es eficaz en cuanto a su control, así como en la mejoría en algunos aspectos de la calidad de vida de los pacientes afectados con grados de CEAP C3 a CEAP C6. No obstante, se requieren estudios adicionales para confirmar los hallazgos y valorar su impacto global, además de la comparación de la eficiencia con otros venotónicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Escudero JR, Fernández F, Bellmunt S. Prevalencia y características clínicas de la enfermedad venosa crónica en pacientes atendidos en Atención Primaria en España: resultados del estudio internacional Vein Consult Program. Cir Esp 2014;92:539-46. DOI: 10.1016/j.ciresp.2013.09.013
2. Bignamini AA, Matuska J. Sulodexide for the symptoms and signs of chronic venous disease: a systematic review and meta-analysis. Adv Ther 2020;37:1013-33. DOI: 10.1007/S12325-020-01232-1
3. Bogachev VI, Golovanova OV, Malysheva IN. Efficacy of sulodexide in treatment of chronic venous insufficiency. Results of the ACCORD trial. Angiol Sosud Khir 2017;23:83-8.
4. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Informe de posicionamiento terapéutico de sulodexida en insuficiencia venosa crónica, úlcera venosa y claudicación intermitente. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-sulodexida-Aterina-Dovida-IVC-CI.pdf
5. Launois R, Mansilha A, Jantet G. International psychometric validation fo the Chronic Venous Disease quality of life Questionnaire (CIVIQ-20). Eur J Vasc Endovasc Surg 2010;40:783-9. DOI: 10.106/j.ejvs.2010.03.034.
6. Miquel Abac C, Rial Horcajo R, Ballesteros Ortega MD, García Madrid C. Guía de práctica clínica en enfermedad venosa crónica. Bilbao: Capítulo Español de Flebología y Linfología; 2015.
7. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, et al. Euopean Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs. Eur J Vasc Endovasc Surg 2022;63:184-267. DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.12.024
8. Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, et al. The 2023 Society for Vascular Surgery, Amerivan Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society clinical guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part II. Endorserd by the Society of Interventional Radiologya dn the Society for Vascular Medicine. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2024;12:101670. DOI: 10.1016/j.jvsv.2023.08.011

9. Raffetto JD, Khalil RA. Mechanisms of lower extremity vein dysfunction in chronic venous disease and implications in management of varicose veins. Vessel Plus 2021;5. DOI:10.20517/2574-1209.2021.16
10. Zielinski A, Jasinska-Suminska K, Breborowicz A, et al. Changes of the serum properties and its effect on the endotelial cells restoration in patients with chronic venous dosease treated with sulodexide. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2024;12:101941. DOI: 10.1016/j.jvsv.2024.101941
11. Bontor K, Gabryel B. Sulodexide protects endotelial cells against 4-hydroxynonenal-induced oxidative stress and glutatione-dependent redox imbalance by modulation of sestrin2/nuclear factor erythroid 2-related factor 2 pathway. J Physiol Pharmacol 2024;75:373-87. DOI: 10.26402/jpp.2024.4.03
12. Pompilio G, Nicolaides A, Kakkos SK, et al. Systematic literatura review and network meta-analysis of sulodexide and other drugs in chronic venous disease. Phlebology 2021;36:695e709. DOI: 10.1177/02683555211015020
13. Gloviczki ML, Kakkos SK, Urbanek T, et al. The role of venoactive compounds in the treatment of chronic venous disease. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2025;13:102258. DOI: 10.1016/j/jvsv.2025.102258
14. Elleuch N, Zidi H, Bellamine Z, et al. CVD study investigators. Sulodexide in patients with chronic venous disease of the lower limbs: clinical efficacy and impact on quality of life. Adv Ther 2016;33:1536-49. DOI: 10.1007/s12325-016-0359-9
15. Ulloa JH, Lurie F, Santiago FR, et al. Systematic litrature review and expert meeting reporto n health-related quality of life in chronic venous disease. Int Angiol 2023;43:465-76. DOI: 10.23736/S0392-9590.23.05108-8
16. Saviano M, Maleti O, Liguori L. Double-blind, double dummy, randomized multi-centre clinical assessment of the efficacy and doce-effect relationship of sulodexide in chronic venous insufficiency. Curr Med Res Opin 1993;13:96-108. DOI: 10.1185/03007999309111538
17. Wu B, Lu J, YUang M, et al. Sulodexide for treating venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2016;2016:CD010694. DOI: 10.1002/14651858.CD010694.pub2
18. Luzzi R, Belcaro G, Dugall M, et al. The efficacy of sulodexide in the prevention of postthrombotic syndrome. Clin Appl Thromb Hemost 2014;20:594-9. DOI: 10.1177/1076029614533143
19. Carroll BJ, Piazza G, Goldhaber SZ. Sulodexide in venous disease. J Thromb Haemost 2019;17:31-8. DOI: 10.1111/jth.14324