



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Facultad de Medicina

Departamento de Farmacología y Terapéutica

Tesis Doctoral

Eficacia y seguridad de la combinación Escina/Procianidina en la insuficiencia venosa crónica


Presentada por: Fernando Calleja Cabrerizo
Director de tesis: Pedro Aranda Granados
Tutora: Natalia García Casares
Málaga, 2017





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: Fernando Calleja Cabrerizo

 <http://orcid.org/0000-0002-9126-9173>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es



Universidad de Málaga

D. Pedro Aranda Granados, cirujano cardiovascular y Doctor en medicina y cirugía; y
Dña. Natalia García Casares, Profesora del Departamento de Medicina y Dermatología

CERTIFICAN:

Que **Don Fernando Calleja Cabrerizo** ha realizado personalmente y bajo nuestra dirección el trabajo de Tesis Doctoral "*Eficacia y seguridad de la combinación Escina/Procianidina en la insuficiencia venosa crónica*", que ha concluido con todo aprovechamiento, habiendo los que suscriben revisado y avalado este trabajo. Estando conformes con su presentación, lectura y defensa ante un Tribunal para su juicio crítico y para la obtención del título de Doctor en Medicina por la Universidad de Málaga, siempre que así lo considere.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, firmamos el presente certificado en Málaga, 21 de Noviembre de 2016.



Fdo. Pedro Aranda Granados

Fdo. Natalia García Casares

Agradecimientos

Este apartado bien podría ser una tesis propiamente dicha, puesto que hay muchísimas personas que han ayudado a que llegue a buen término. Como engranajes de un gran motor, no habría dado un paso sin ellos. No puedo mencionar a todos pero espero que sientan el agradecimiento y el reconocimiento que se merecen escondidos en estas palabras.

La persona que merece ser la primera en este apartado es mi padre, el Doctor Fernando Calleja Rosas. Sin su iniciativa, su apoyo en cada momento de debilidad, su visión cuando yo no lo tenía claro y su empuje incansable, este proyecto no habría sido posible. No podré agradecerle lo suficiente el magistral ejemplo que me ha dado siempre y espero que disfrute del trabajo que he conseguido terminar.

Gracias a mi tutora, la Doctora Natalia García Casares, por estar conmigo desde el principio y enseñarme a buscar la perfección en este campo tan complicado. Gracias por darme siempre el estímulo necesario para seguir adelante, aguantando mis dudas y solucionando mis problemas. Gracias también al Doctor Juan Antonio García Arnés, que puso la primera piedra de este camino.

Gracias a mi director, el Doctor Pedro Aranda Granados, por otorgarme esta oportunidad única y tratarme de un modo tan cercano. Han sido unos años difíciles pero siempre me ha transmitido esa energía positiva necesaria para terminar un proyecto tan largo. Gracias también a todo su equipo, en especial a Carlos Casado y Juan Chiang por su apoyo, disponibilidad y ayuda constantes.

Gracias a mis amigos y compañeras de trabajo por las ayudas en todo momento, las charlas motivadoras y la paciencia infinita que han demostrado siempre. Todo habría sido mucho más difícil sin ellos.

Gracias especialmente a mi familia. Por creer en mí desde siempre, por ver en mí más de lo que yo podía ver y haberme dado todas las posibilidades para conseguir llegar a lo más alto.

¡A todos gracias!



Índice

Capítulo I: Introducción	1
1. Etiología de la insuficiencia venosa crónica	5
2. Anatomía del sistema venoso de los miembros inferiores	7
3. Fisiología del sistema venoso de los miembros inferiores	15
4. Fisiopatología de la Insuficiencia Venosa Crónica	16
5. Cuadro clínico de la insuficiencia venosa	20
5.1. Síntomas	20
5.2. Complicaciones	21
5.3. Clasificación CEAP	23
6. Tratamiento de la insuficiencia venosa crónica	31
6.1. Terapia de compresión	31
6.1.1. Vendajes	32
6.1.2. Medias de compresión gradual	33
6.2. Tratamiento farmacológico	34
6.2.1. Gamma-Benzopirenos	35
6.2.2. Saponósidos	39
6.2.3. Tratamiento con la combinación Escina/Procianidina	42
6.2.3.1. Escina	43
6.2.3.2. Procianidina	44
6.2.3.3. Vitamina C o ácido ascórbico	46



6.3. Tratamiento quirúrgico	47
6.3.1. Preoperatorio	47
6.3.2. Tratamiento con espuma esclerótica eco guiada	49
6.3.3. Tratamiento con endolaser o radiofrecuencia	50
6.3.3.1. Técnica	51
6.3.3.2. Tipos de láser	52
6.3.3.3. Resultados de la intervención con láser endovascular	53
6.3.4. Tratamiento Clarivein	55
6.3.5. Posibles complicaciones	57
Capítulo II: Hipótesis y objetivos	59
7. Objetivo general	61
8. Objetivos secundarios	61
Capítulo III: Material y método	63
9. Estudio A: Calidad de vida de pacientes con IVC tratados con la combinación Escina/Procianidina	65
9.1. Población y periodo de estudio	66
9.2. Duración del estudio	66
9.3. Criterios de inclusión	67
9.4. Criterios de exclusión	67
9.5. Variables clínicas	68

9.6. Evaluaciones de la calidad de vida	69
9.6.1. Cuestionario de calidad de vida SF-36	70
9.6.2. Cuestionario de calidad de vida VEINES QOL/SYM	72
9.7. Análisis estadístico	75
10. Estudio B: Efecto de la combinación Escina/Procianidina en pacientes operados de IVC con endolaser	76
Capítulo IV: Resultados	79
11. Estudio A: Calidad de vida de pacientes con IVC tratados con la combinación Escina/Procianidina	81
11.1. Análisis descriptivo de las variables socio-demográficas al inicio del tratamiento	81
11.2. Datos antropométricos	82
11.3. Jornada laboral	84
11.4. Análisis descriptivo de las variables clínicas al inicio del tratamiento	85
11.4.1. Clasificación CEAP	85
11.5. Análisis descriptivo de las variables	86
11.5.1. Clasificación CEAP	87
11.5.2. Resultados sf-36	89
11.5.3. Resultados VEINES QOL/SYM	92
11.5.4. Mejoría Relativa	96

11.6. Análisis de los resultados del cuestionario de calidad de vida SF-36.	
11.6.1. Función física	103
11.6.2. Rol físico	105
11.6.3. Dolor corporal	107
11.6.4. Salud general	109
11.6.5. Vitalidad	111
11.6.6. Función social	113
11.6.7. Rol emocional	115
11.6.8. Salud mental	116
11.7. Análisis de los resultados del cuestionario VEINES QOL/SYM	117
11.7.1. Veines SYM	118
11.7.1.1. Pesadez de piernas	122
11.7.1.2. Frecuencia del dolor de piernas	123
11.7.1.3. Piernas hinchadas	124
11.7.1.4. Calambres nocturnos	125
11.7.1.5. Calor o sensación de ardor	126
11.7.1.6. Piernas inquietas	127
11.7.1.7. Punzadas	128
11.7.1.8. Picor	129
11.7.1.9. Hormigueo	130
11.7.1.10. Cantidad de dolor	131

11.7.1.11. Relación entre el cuestionario Veines SYM y la jornada laboral	132
11.7.2. Veines QOL	134
11.7.2.1. Limitaciones en la actividad diaria	137
11.7.2.2. Cambios en el último año	138
11.7.2.3. Impacto psicológico	139
11.7.2.4. Resultado total Veines QOL	140
11.7.2.5. Relación entre el cuestionario Veines QOL y la jornada laboral	141
11.8. Efectos secundarios y reacciones adversas	142
12. Estudio B: Efecto de la combinación Escina/Procianidina en pacientes operados de IVC con endolaser	145
12.1. Dolor	146
12.2. Diámetro máximo de la equimosis	147
12.3. Sensación de piernas hinchadas	148
12.4. Tiempo necesario para volver a conducir	149
12.5. Tiempo de incorporación al trabajo o actividad cotidiana diaria	150
12.6. Recanalización de la safena	151
12.7. Diámetro del tobillo	152
12.8. Necesidad de analgesia a los 5-7 días	153
12.9. Reacciones adversas	154

Capítulo V: Discusión	155
13. Estudio A: Calidad de vida de pacientes con IVC tratados con la combinación Escina/Procianidina	158
13.1. Características descriptivas de la muestra	158
13.2. Clasificación CEAP del Estudio A	159
13.3. Mejoría subjetiva del Estudio A	160
13.4. Cuestionario de calidad de vida SF-36	161
13.5. Cuestionario de calidad de vida Veines QOL/SYM	162
14. Estudio B: Efecto de la combinación Escina/Procianidina en pacientes operados de IVC con endolaser	166
14.1. Características descriptivas de la muestra	167
Capítulo VI: Conclusiones	169
Capítulo VII: Bibliografía	173
Capítulo VIII: Índice de tablas y figuras	185
15. Índice de tablas	187
16. Índice de figuras	190
Capítulo IX: Abreviaturas	195
Capítulo X: Anexos	199
17. Anexo 1: Consentimiento informado del paciente	201
18. Anexo 2: Ficha personal del paciente	202
19. Anexo 3: Cuestionario de calidad de vida SF 36	203
20. Anexo 4: Cuestionario de calidad de vida Veines QOL/SYM	208





Capítulo I

Introducción

La Insuficiencia Venosa Crónica (IVC) es una enfermedad que afecta al 20-30% de la población adulta, llegando al 50% en la población mayor de 50 años. Según diversos autores es entre 3 y 5 veces más frecuente en la mujer que en el hombre ¹. El estilo de vida cotidiano, las largas horas en bipedestación, la dieta y factores genéticos favorecen que se desarrollen síntomas como la pesadez, el dolor o la hinchazón de miembros inferiores, además de las anti estéticas varices ².

La IVC, a nivel de prevalencia y coste, es un problema individual y social. Alrededor del 27% (de 10 al 35%) de la población americana adulta tiene algún tipo de anomalía detectable en los miembros inferiores, como venas varicosas primarias, telangiectasias hasta llegar a úlceras. Pudiendo llegar a afectar al 40% de la población mayor de 65 años ³.

Datos europeos indican que un 1'5% de los europeos adultos sufrirán estasis venoso y ulceraciones en algún momento de sus vidas ⁴.

Las enfermedades venosas en general y las varices en particular, tienen un impacto socio-económico considerable en las sociedades occidentales. Afectan más a las mujeres que a los hombres. Esta diferencia se piensa que es debido a que hay factores de riesgo exclusivamente femeninos, como los embarazos y las alteraciones hormonales⁵.

Estudios realizados en España en el año 2000 y en el 2006 por el Capítulo Español de Flebología (sociedad científica que se ocupa de las enfermedades venosas, incluida en la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculat) sobre la prevalencia de la IVC (*Estudio DETECT-IVC*), mostraron que la mitad de la población padecía algún signo o síntoma compatible con una enfermedad venosa. Un 30% tenía varices y un 17% tenía

una enfermedad evolucionada con alteraciones en la piel. En España, según el estudio DETECT-IVC en el cual se incluyeron 21,566 pacientes, el 68% de los pacientes presentaban algún signo o síntoma de insuficiencia venosa crónica, el 80.2% eran mujeres y el 19.2 % hombres⁶.

Como introducción a este estudio clínico, repasaremos:

- Anatomía, fisiología y fisiopatología del sistema circulatorio venoso de los miembros inferiores.
- Manifestaciones clínicas y clasificación de la enfermedad venosa crónica.
- Tratamientos más frecuentes, entre los que destacan los venotónicos: compuestos destinados a mejorar el tono venoso y la permeabilidad capilar.
- Características químicas y farmacológicas del castaño de indias y del extracto de pino marino francés, componentes principales de la combinación Escina/Procianidina.

Nos proponemos realizar un estudio de calidad de vida, eficacia y seguridad de una nueva asociación de complementos nutricionales para el tratamiento de la enfermedad venosa crónica, mediante un ensayo doble ciego controlado con placebo, en el que el paciente tomará la combinación Escina/Procianidina o un placebo, que no posee actividad farmacológica, durante el periodo de un mes. Pasado este tiempo se recogerán los datos y se realizara el análisis estadístico de los resultados.

El objetivo del estudio es conocer si la combinación Escina/Procianidina posee un efecto beneficioso sobre los síntomas de la enfermedad venosa crónica y de las varices.



1. Etiología de la insuficiencia venosa crónica

Los responsables del retorno venoso son la bomba muscular de las piernas (que al caminar se contraen y empuja la sangre hacia arriba) y unas válvulas localizadas en las paredes venosas (que, al cerrarse, impiden que la sangre vuelva a bajar). Cuando las venas se dilatan las válvulas no se cierran correctamente y la sangre se acumula en las piernas, impidiendo vencer la fuerza de la gravedad y volver al corazón.

Las causas más frecuentes de IVC son las siguientes:

- **Genética:** existiría una predisposición genética. Algunos trabajos muestran que el riesgo de desarrollar varices en hijos con ambos padres con varices llegaría hasta el 90%⁷.
- **Edad:** Mayor frecuencia entre 30 y 60 años. Con el paso de los años y en edades más avanzadas, el revestimiento elástico de las venas empieza a debilitarse, incrementando así la posibilidad de que las venas se dilaten.
- **Sexo:** predominio sexo femenino en proporción 4:1.
- **Menopausia:** El descenso hormonal en las mujeres mayores de 45-50 años hace que aumente la tensión y con ello el riesgo de IVC.
- **Peso:** Existe una mayor incidencia en personas con obesidad. El peso corporal excesivo incrementa la presión en las venas de las piernas y agrava su estado, lo que deriva en un mayor riesgo de aparición de IVC y complicaciones asociadas.



- **Gestación:** más frecuente en multíparas (partos múltiples). El **embarazo** favorecería la aparición de IVC a través de tres mecanismos; los cambios hormonales que tienen lugar durante el embarazo que provocan disminución del tono venoso, el incremento de la volemia y el aumento de la presión intra abdominal que altera el retorno venoso ⁸.
- **Raza:** Se ha descrito una mayor frecuencia de aparición de IVC en países nórdicos y centroeuropeos que en países mediterráneos. Más frecuente en raza blanca y muy poco común en raza negra y asiática.
- **Dieta y hábitos intestinales:** El estreñimiento favorece la aparición de varices por un aumento de la presión intra abdominal.
- **Exposición al calor:** El calor provoca que las venas se dilaten. Intensificando la sensación de pesadez, cansancio y agudizando los problemas de circulación.
- **Trabajo:** El factor ocupacional hace referencia a aquellas actividades laborales en las que se pasan muchas horas seguidas de pie, sentados, o que implican muchos viajes largos en periodos cortos. En todas estas situaciones, las posturas adoptadas en la zona de las piernas y la inmovilidad dificultan la correcta circulación sanguínea.



- **Trombosis venosa profunda (TVP):** La presencia de trombos en las confluencias venosas y válvulas activan una serie de fenómenos inflamatorios que producen la fibrosis de éstas y posteriormente su incompetencia. Las secuelas de la TVP se encuadran bajo el epígrafe de síndrome post flebítico.
- **Anticonceptivos orales:** El efecto vasodilatador de los estrógenos puede aumentar la permeabilidad venosa.

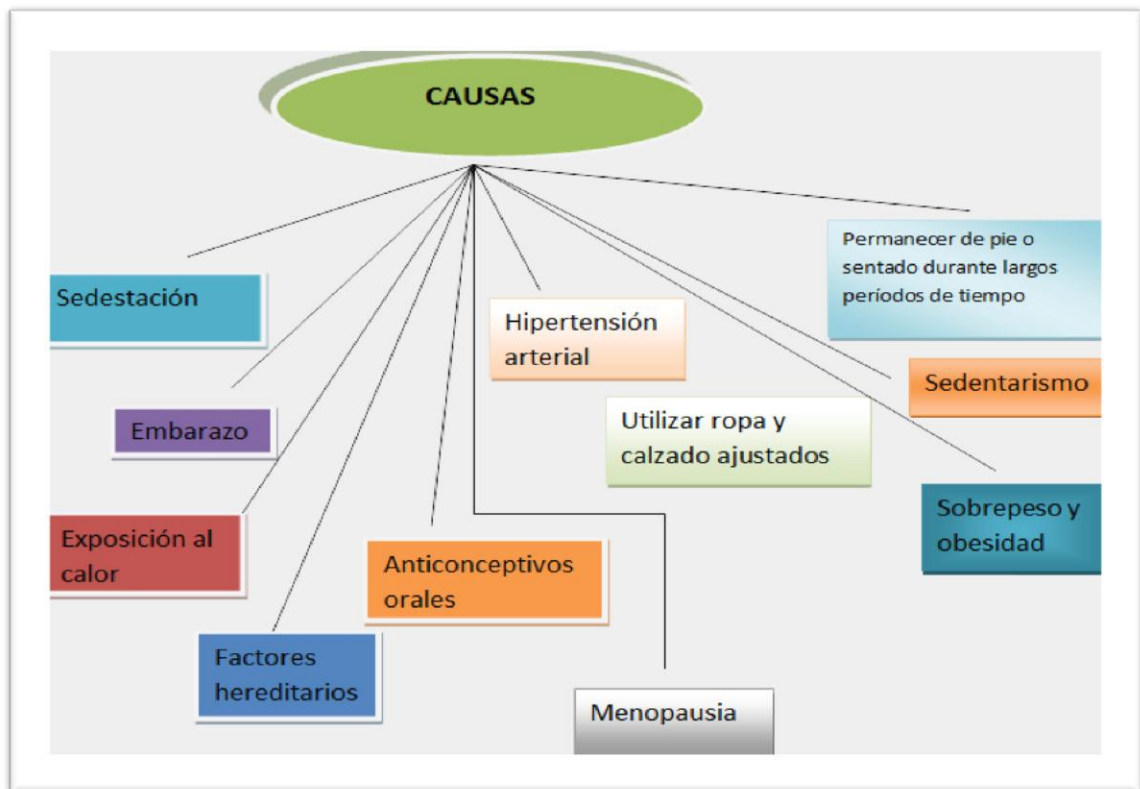


Figura 1: Principales causas de la enfermedad venosa crónica.

2. Anatomía del sistema venoso de los miembros inferiores

El sistema venoso recoge la sangre procedente de los órganos y tejidos del cuerpo y la conduce al corazón. Las venas son vasos sanguíneos de paredes finas y preparadas para soportar baja presión a través de los cuales la sangre retorna al corazón. Se originan mediante pequeños ramos en las redes capilares y siguen dirección contraria a la de las arterias. Están compuestas esencialmente por las mismas capas (túnicas) que las arterias pero el espesor relativo de las capas es diferente. Las túnicas interna y media de las venas son mucho más delgadas que las túnicas de las arterias, con menor musculatura lisa y menos fibras elásticas. Mientras que la túnica externa es la capa más gruesa de las venas y está formada por fibras elásticas y colágeno⁹.

El sistema circulatorio venoso está formado, a grandes rasgos, por el sistema superficial y el profundo, ambos sistemas están interconectados (sobre todo a nivel de extremidades) por una serie de venas llamadas perforantes que mantienen el equilibrio circulatorio.

La sangre de las extremidades inferiores tiene que ir hacia arriba y superar la presión ejercida por la fuerza de la gravedad para retornar al corazón. La contracción muscular, el resto de impulso del latido cardiaco y el efecto de aspiración del pulmón son las fuerzas responsables del retorno venoso y actúan ayudadas por el sistema valvular, que es un sistema de compuertas que permiten el paso de la sangre hacia el corazón al abrirse, pero al cerrarse impiden que se produzca un reflujo de la misma.



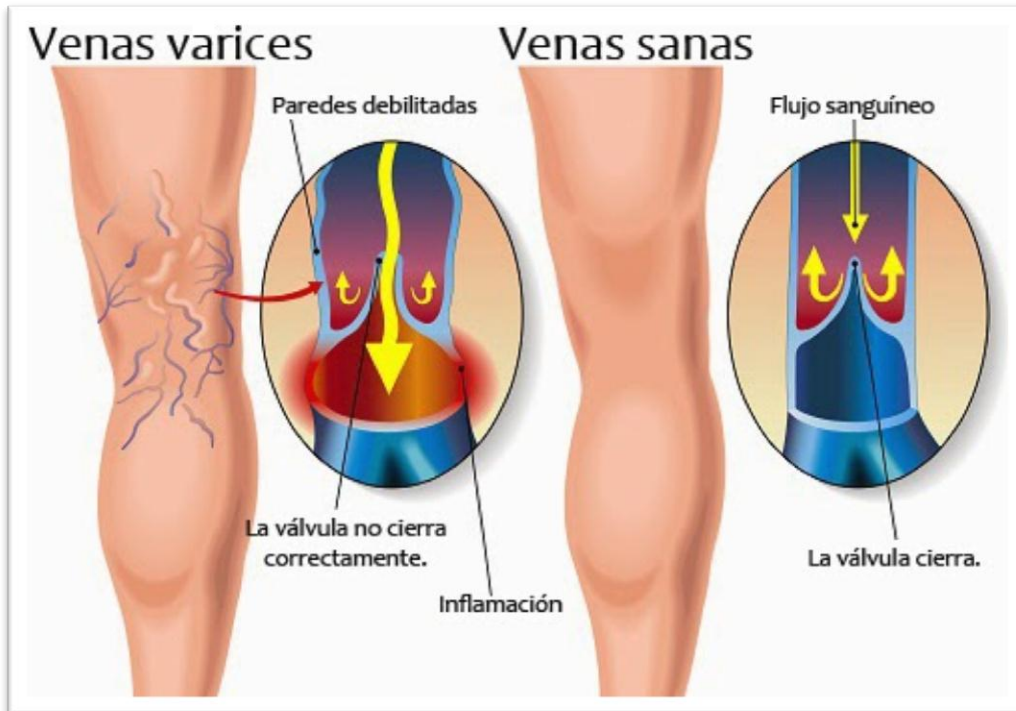


Figura 2: Diferencia entre válvulas ineficaces y eficaces.

La fuerza de la gravedad impulsa hacia abajo la sangre de las extremidades superiores, por lo que generalmente no aparecen varices. En las extremidades inferiores, sin embargo, cuando falla alguno de los mecanismos de retorno venoso mencionados se produce la llamada **insuficiencia venosa**, apareciendo varices, edemas y, en grados más avanzados y con la intervención de otros factores, las trombosis venosas, que sería el fracaso absoluto del equilibrio circulatorio¹⁰.

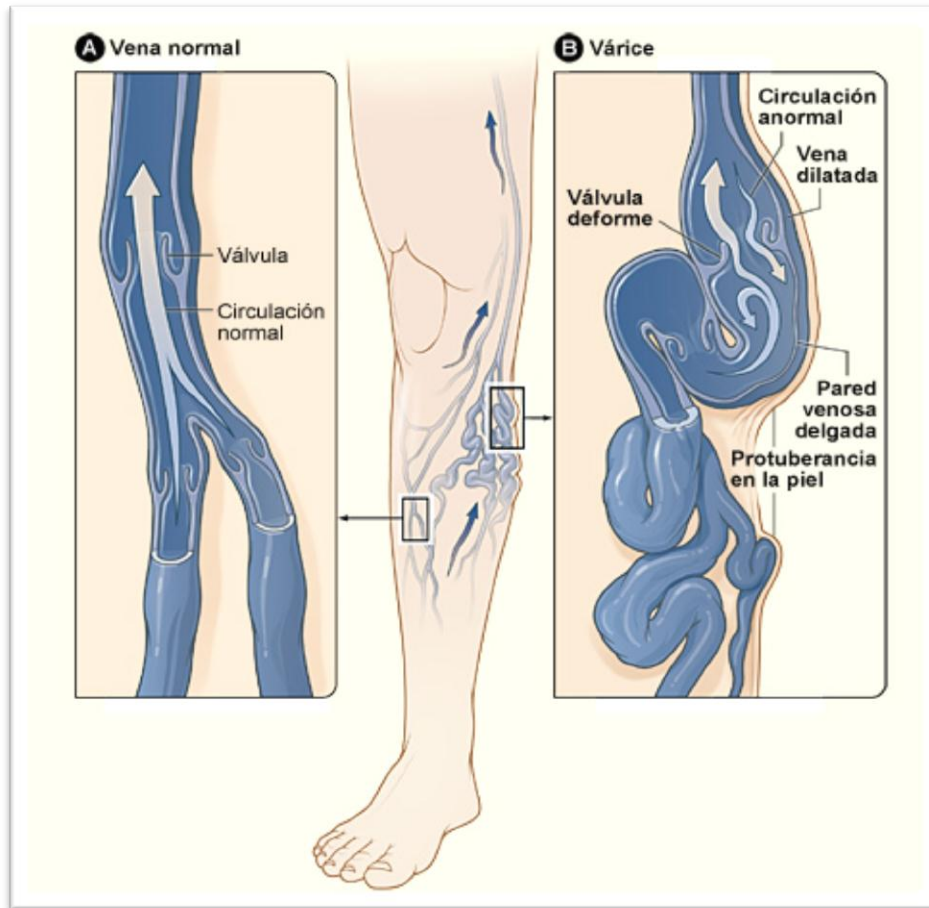


Figura 3: Vena normal y variz. La figura A muestra una vena normal con una válvula que funciona bien y una circulación normal. La figura B muestra una variz con una válvula deformada, una circulación anormal y unas paredes delgadas y estiradas. La ilustración de la mitad muestra dónde podrían aparecer varices en la pierna.

Las válvulas del sistema venoso desempeñan una tarea importante, hacen que la sangre regrese al corazón. Siempre que hay un mal funcionamiento de las válvulas venosas de las piernas se producen alteraciones superficiales y profundas que pueden producir daños permanentes en la piel y en la musculatura.

En las extremidades inferiores hay dos sistemas de drenaje circulatorio: el Sistema Venoso Superficial (SVS) y el Sistema Venoso Profundo (SVP), ambos comunicados por el sistema de venas perforantes. Normalmente el 90% de la sangre venosa circula por el SVP y la dirección del flujo es desde el SVS a través de las venas perforantes hacia el SVP y de aquí asciende hacia la cava inferior y corazón derecho.

El **Sistema Venoso Profundo** está formado por:

- Vena femoral común.
- Vena femoral superficial.
- Vena femoral profunda.
- Vena poplítea única o doble.
- Venas tibiales anteriores, tibiales posteriores y peroneas son dobles y acompañan a las arterias correspondientes.

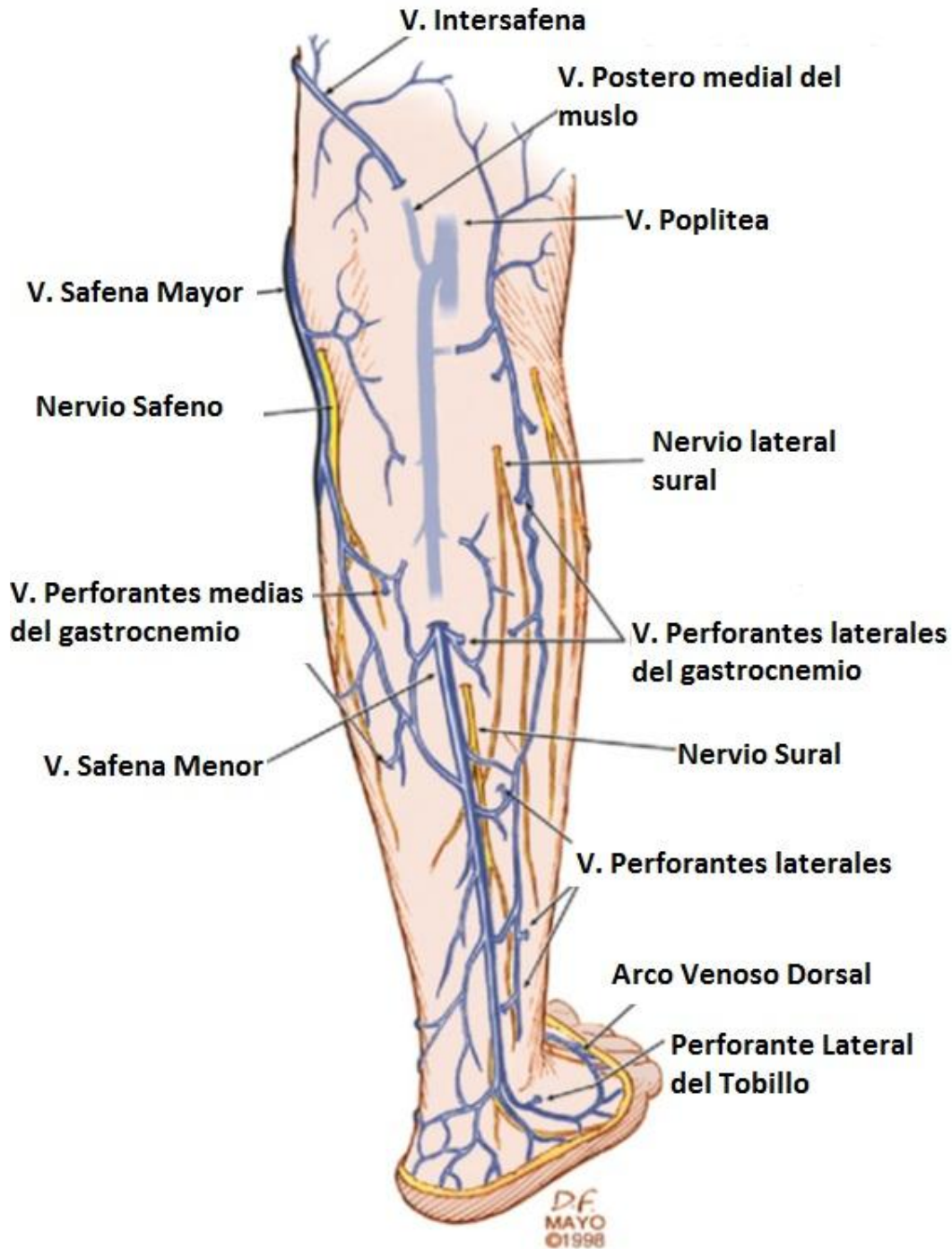


Figura 4: Anatomía del sistema venoso de los miembros inferiores

El **Sistema Venoso Superficial** está formado por:

- **Vena safena interna:** Ascende desde el maléolo interno hasta desembocar por el hiato safeno en la vena femoral; a este nivel, también llamado cayado de la safena, hay una serie de ramos colaterales: vena pudenda externa, vena circunfleja iliaca, vena subcutánea abdominal, vena antero-lateral del muslo y vena posterior-medial del muslo y otras. La vena pudenda externa inferior suele discurrir próxima a la arteria.
- **Vena safena externa:** Ascende desde el maléolo externo y desemboca a nivel del hueco poplíteo en la vena poplítea. Hay una serie de afluentes o ramas inconstantes de la vena safena interna a lo largo del muslo y la pierna como la vena interna accesoria, vena antero-lateral del muslo, vena anterior de la pierna, vena posterior de la pierna o vena de Leonardo y otras. La vena postero-medial del muslo (vena anastomótica magna, vena de Bauer, vena de Giacomini o vena de Sherman) va desde el cayado de la safena externa, cara interna del muslo y desemboca cerca del cayado de la safena interna.

Las **Venas perforantes** conectan el SVS con el SVP. Los grupos de perforantes más importantes en sentido caudo-craneal son:

- Grupo de venas perforantes de Cockett I, II y III por encima del maleolo interno.
- Vena perforante de Boyd en la parte alta de la pierna a nivel de la cabeza de la tibia.
- Vena perforante de Dodd en el tercio medio del muslo.

Otros sistemas de venas perforantes son: La vena de May en la cara posterior de la pierna, la vena de Sherman Hunter en la cara interna del tercio inferior del muslo y la vena de Hach de la cara posterior y tercio superior del muslo ¹¹.

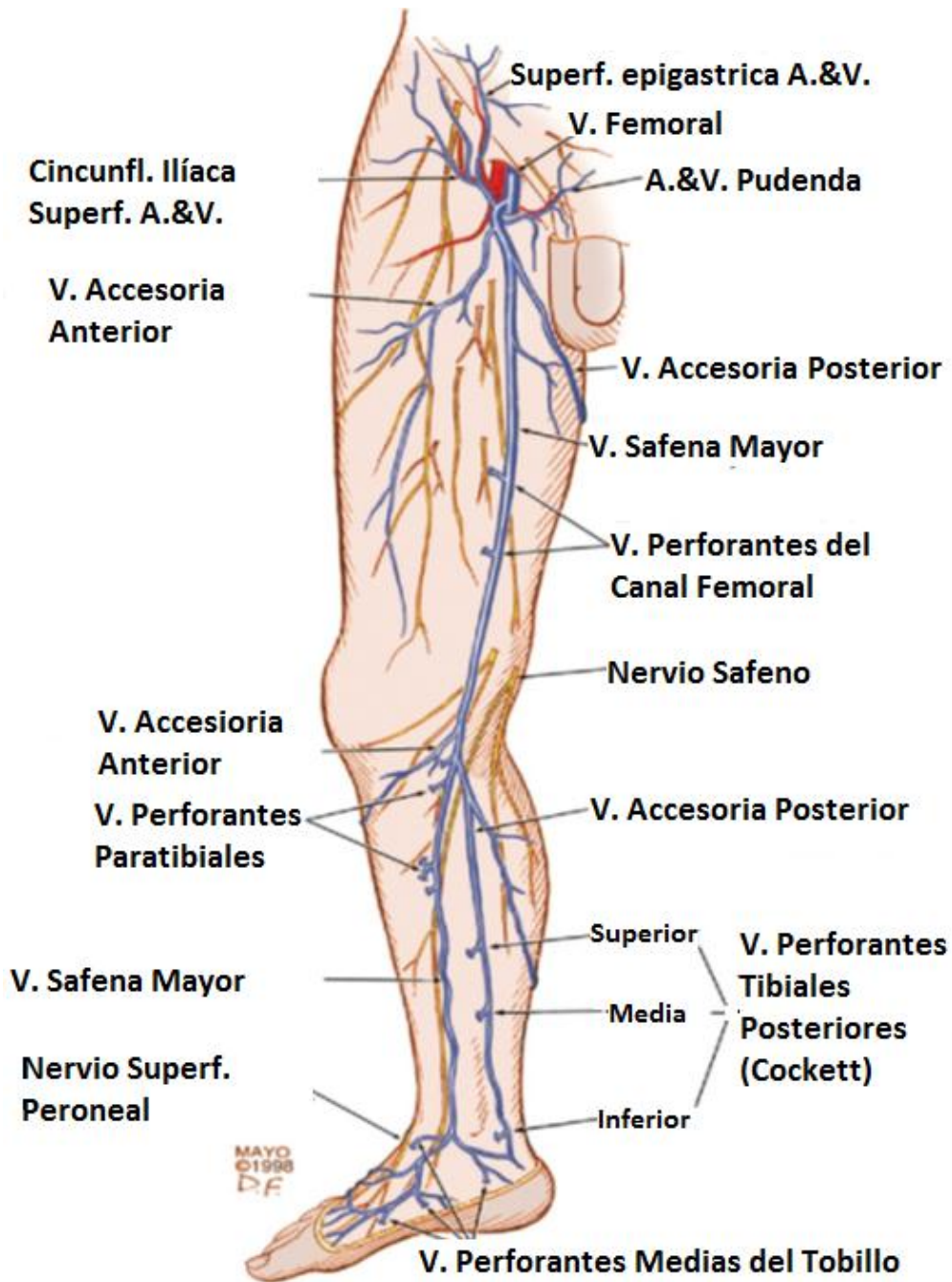


Figura 5: Anatomía del sistema venoso de los miembros inferiores II.

3. Fisiología del sistema venoso de los miembros inferiores

La función primordial del sistema venoso es transportar la sangre desde los capilares hacia la aurícula derecha. Aunque también intervienen en el equilibrio del volumen sanguíneo, gracias a la capacidad de distensión de sus paredes.

El sistema venoso contiene aproximadamente las 2/3 partes de la volemia, colabora en el mantenimiento y variación de la temperatura de la superficie cutánea, a través de las vénulas intradérmicas y sub-dérmicas.

Existen una serie de factores que se oponen al retorno venoso, representado fundamentalmente por la fuerza de la gravedad, por la cual el caudal circulatorio debe vencer la presión del peso de la columna líquida. Este factor actúa cuando el sujeto está en posición ortostática. La viscosidad de la sangre no tiene un efecto muy significativo, pero hay que recordar que a mayor viscosidad menor velocidad de flujo. Otro factor importante de oposición es el aumento de presión toraco abdominal, ya que en esta circunstancia se comprimen las grandes venas que transcurren por estos sectores produciendo un aumento de presión que se transmite distalmente dificultando el flujo venoso ¹².



4. Fisiopatología de la Insuficiencia Venosa Crónica

El inicio de la fisiopatología de la IVC es la estasis venosa y la causa fundamental es la incompetencia valvular para cerrarse correctamente.

La insuficiencia venosa se clasifica como:

- **Primaria:** cuando no existe otra etiología que explique la disfunción valvular. Estos casos se desarrollan por una pérdida de elasticidad en la pared venosa.
- **Secundaria:** Cuando hay claros antecedentes, el más frecuente es la trombosis en las venas profundas y perforantes, ya que acarrearán la disfunción y/o destrucción de las válvulas venosas ¹³.

La destrucción de las válvulas origina la incapacidad de la columna sanguínea para alcanzar el corazón y el estancamiento de la sangre en las venas profundas y perforantes, causando una inversión del flujo desde el sistema profundo al superficial. Resultando así una **hipertensión en el sistema venoso**, que a nivel del territorio distal, originará la estasis venosa ¹⁴.



Existen unos factores de riesgo asociados a la patología venosa, tales como el ortostatismo prolongado (posición en la que se produce una presión constante de la columna sanguínea sobre las válvulas venosas originando, a largo plazo, incompetencia de las mismas), herencia (debilidad congénita de las válvulas venosas), historial de flebitis (proceso inflamatorio de las venas y válvulas que tras su cicatrización origina la incompetencia de las mismas), sexo femenino (debido al efecto vasodilatador de las hormonas femeninas)¹⁵ y embarazo entre otras¹⁶.

Los factores de riesgo de úlceras venosas son diferentes de los de venas varicosas. Las condiciones asociadas a úlceras venosas incluyen envejecimiento, obesidad, hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca congestiva, artritis reumatoide, sexo masculino, bajo índice socioeconómico, historial de trombosis venosa y traumatismos en miembros inferiores¹⁷. Algunos de estos factores están asociados a la edad avanzada, de hecho, la prevalencia de enfermedades venosas aumenta progresivamente con la edad¹⁸.

Aunque los síntomas de IVC como edema, piernas cansadas, incomodidad y pesadez son los más frecuentes, los cambios en la piel y sus secuelas ulcerosas son los síntomas más severos de la enfermedad¹⁹. El concepto de varices, varicosidades o venas varicosas de los miembros inferiores se refiere a dilataciones de más 3 milímetros de diámetro, medidas en posición ortostática²⁰.



Las varices pueden afectar a las principales venas superficiales (vena safena mayor y menor) o cualquier otra vena superficial tributaria de los miembros inferiores. Pueden ser el resultado de causas secundarias como una trombosis de venas profundas, tromboflebitis superficial o una fistula arteriovenosa. Estas pueden ser también congénitas y presentarse como una malformación venosa ²¹.

La mayoría se deben a una enfermedad venosa primaria, aunque la etiología puede ser multifactorial, la causa más frecuente es una morfología intrínseca o una anomalía biomecánica en la pared venosa.

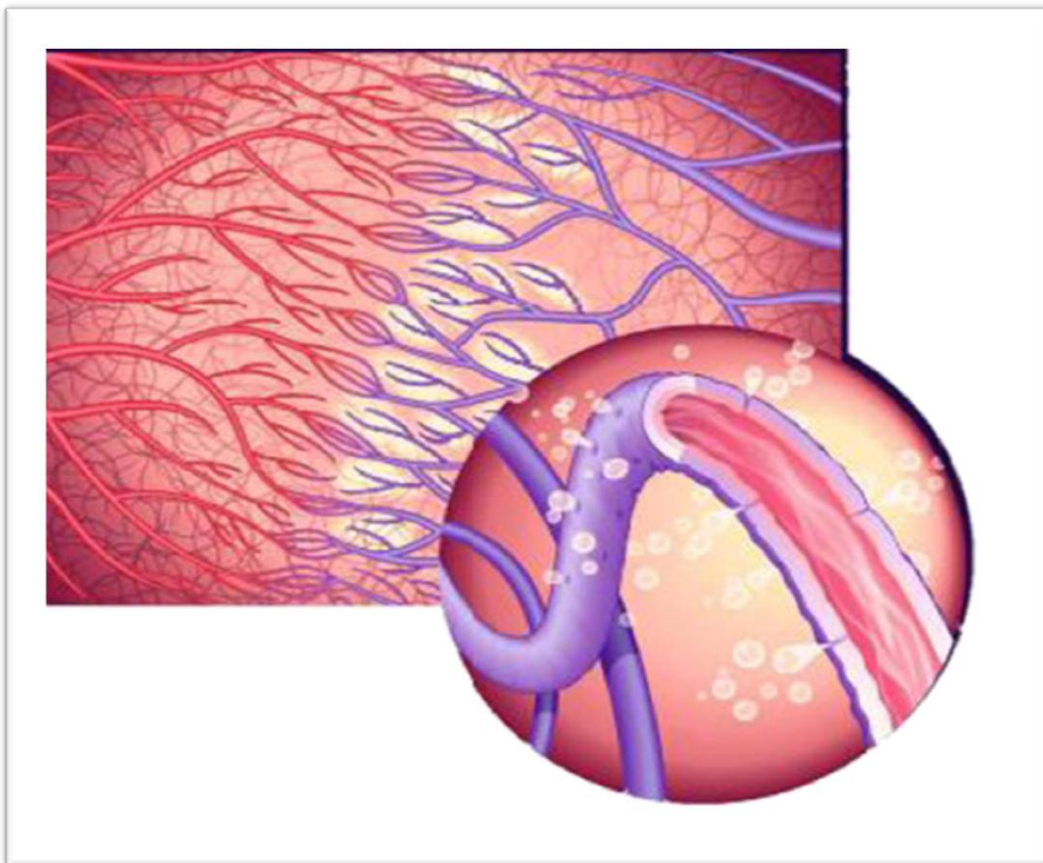


Figura 6: Diagrama de la micro circulación en la hipertensión venosa crónica.

La macro circulación es un término que se refiere a las venas profundas, superficiales y comunicantes de los miembros inferiores. Los signos y síntomas de la IVC pueden ser secundarios a una obstrucción venosa, un reflujo venoso (lo más frecuente), disfunciones en la bomba de los músculos de la pantorrilla o bien por una combinación de todos estos factores.

Un cuidadoso historial médico es esencial en la evaluación del paciente y puede establecer el diagnóstico de varices primarias, secundarias o congénitas. Las preguntas a los pacientes que presentan venas varicosas deberían dirigirse a signos y síntomas precoces de trombosis venosa profunda o tromboflebitis, trombofilia establecida, historial de medicación, tabaquismo, embarazos, y un historial familiar de varices o trastornos trombóticos. Además las mujeres en estado pre menopáusico con venas varicosas deberían ser preguntadas por sus síntomas de congestión pélvica (dolor, picor o pesadez pélvica).



5. Cuadro clínico de la insuficiencia venosa

5.1 Síntomas

Los síntomas de la insuficiencia venosa son los siguientes:

- **Dolor:** Pesadez de piernas de predominio vespertino, debido a la distensión de la pared de la vena y al aumento de la tensión de los tejidos secundarios a la hipertensión venosa.
- **Prurito:** Hormigueo o irritación de la piel que provoca el deseo de rascarse en la zona afectada.
- **Calambres:** Espasmos musculares que pueden causar dolor.
- **Edema:** Aumento de líquido en el espacio intersticial como consecuencia del aumento de la presión venosa capilar que lleva la fuga de fluido desde el espacio intravascular. Clínicamente se traduce como un aumento del volumen de la pierna que al ser palpado produce signo de la fóvea positiva. Generalmente es unilateral y se agrava durante el día.
- **Varices.**
- **Alteraciones cutáneas.**
- **Eczema:** Descamación de la piel. En estados avanzados se produce la extravasación de eritrocitos y acumulo de hemosiderina en la dermis, originando una coloración café de la piel.



5.2 Complicaciones

•**Tromboflebitis:** Las varices aumentan el riesgo de trombosis superficial, cuyo mecanismo de producción es el estancamiento de la sangre en la vena. Este cuadro clínico comienza con dolor, calor local y tumefacción, palpándose un cordón fibroso a lo largo del trayecto de la vena trombosada. No suele dar fiebre y su evolución es favorable tras un tratamiento de 30-45 días con heparina de bajo peso molecular.

Cuando el proceso se halla en la unión entre SVS y SVP existe el riesgo de que el trombo progrese hacia el SVP y pueda desprenderse originando una embolia pulmonar, en estos casos debe hacerse de forma obligada una ecografía-doppler y actuar en consecuencia ²².

•**Varicorrágia:** Es la ruptura de una variz. Casi siempre el origen será un traumatismo sobre el nódulo varicoso. Aparece una hemorragia abundante de sangre oscura que aumenta al poner la pierna en declive. A pesar de lo alarmante del cuadro la hemorragia cede elevando la extremidad, situando al paciente en decúbito supino y colocando un vendaje compresivo sobre el punto sangrante. La ruptura de la variz puede producirse hacia el espacio subcutáneo o intramuscular, en este caso se producirá un hematoma y en función de su extensión habrá que drenarlo o no, pudiendo esperar a que se produzca su reabsorción espontánea si es muy superficial y limitado.

• **Dermitis y capilaritis:** Lesiones acompañadas de dolor, quemazón y prurito.

Cuando aparecen dejan la piel con aspecto apergaminado.

• **Úlcera varicosa:** Es una de las complicaciones más importantes en el contexto de IVC. Aparecen después de muchos años de evolución del cuadro. El tratamiento varía en función del tamaño. Si es una lesión grande, se realizará cura quirúrgica con extirpación del tejido ulcerado e injerto si es preciso y si es pequeña, menor de 2 cm de diámetro, puede mantenerse un actitud expectante, llevando a cabo curas locales de la herida, cubriéndola con un apósito estéril y posteriormente haciendo un vendaje compresivo. Toda úlcera venosa pequeña cura si el paciente se mantiene en reposo con elevación del miembro y con curas locales ²³.



5.3 Clasificación CEAP

En el año 1994 el American Venous Forum elaboró un documento de consenso para la clasificación y graduación de la insuficiencia venosa crónica basada en las manifestaciones clínicas (C), factores etiológicos (E), distribución anatómica (A) y hallazgos fisiopatológicos (P), que fue revisado en 2004:

- **Clínica:** incluye un amplio espectro de desórdenes venosos:
 - **C0:** No se aprecia ningún signo visible o palpable de enfermedad.



Figura 7: Estado C0 de la clasificación CEAP

- **C1:** Telangiectasias o venas reticulares, dilataciones de capilares pequeños y de los vasos superficiales, lesiones de color rojo brillante de 1-4 mm de diámetro que palidecen a la presión.



Figura 8: Estado C1 de la clasificación CEAP

Es el primer estadio, se caracteriza por la aparición de pequeñas venas en la parte posterior de la rodilla y en la cara externa de los muslos. En esta etapa pueden aparecer síntomas como pesadez de piernas, picores, calambres, e incluso dolor, sobre todo en las últimas horas del día, y en las épocas de mayor calor.

- **C2:** Venas varicosas. Aparecen las típicas varices que hacen resalte en la piel.

Los síntomas suelen ser frecuentes y casi diarios.



Figura 9: Estado C2 de la clasificación CEAP

- **C3:** Varices sintomáticas con edema. Hinchazón de los tobillos por la tarde-noche (la típica marca de los calcetines o medias cuando son retirados), que puede o no acompañarse de varices visibles.



Figura 10: Estado C3 de la clasificación CEAP

- **C4a:** Cambios tróficos en la piel como pigmentación y eczema.
- **C4b:** Lipodermatosclerosis o atrofia blanca.



Figura 11: Estado C4a y C4b de la clasificación CEAP

El estadio C4 se caracteriza por la aparición de lesiones cutáneas en la región del tobillo. Esta localización es muy típica ya que coincide con la zona de mayor presión venosa. Estas lesiones cutáneas pueden ir desde enrojecimiento a manchas oscuras, atrofia de la piel, etc., y una vez que aparecen suelen ser irreversibles.

➤ **C5:** Úlceras venosas curadas.



Figura 12: Estado C5 de la clasificación CEAP

➤ **C6:** Úlceras venosas activas.



Figura 13: Estado C6 de la clasificación CEAP

Finalmente, los estadios CEAP 5 y 6 se relacionan con la aparición de úlceras venosas. Cuando la úlcera consigue cerrarse se considera un estadio 5, y cuando permanece abierta un estadio 6.

La presencia o ausencia de síntomas se marca como **S** (sintomática) o **A** (asintomática)²⁴.

- **Etiológica:**

- **Ec:** Congénita.
- **Ep:** Primaria.
- **Es:** Secundaria.

- **Anatómica:**

- **As:** Enfermedad venosa superficial.
- **Ap:** de las perforantes.
- **Ad:** de las venas profundas.

Un fallo al identificar la localización anatómica se codifica como **An**.

- **Patofisiológica:**

- **Pr:** Reflujo.
- **Po:** Obstrucción.

Puede deberse a una o ambas cosas. El fallo al identificar la patofisiología se denota como **Pn**²⁵.



La evaluación clínica debería centrarse en los signos de enfermedad venosa y examen de los pacientes en una habitación caliente, con buena luz, deberían establecerse el tamaño, localización y distribución de las venas varicosas. La inspección y palpación son partes esenciales del examen, y la auscultación es particularmente útil en personas con malformaciones vasculares y fístulas arteriovenosas ²⁶.

La dilatación varicosa o aneurisma, los cordones venosos, la sensibilidad de la zona, el frémito, soplo o la pulsatilidad deben ser registradas. Además de éstas deben ser documentadas la existencia de arañas vasculares o telangiectasias, los miembros hinchados con o sin picores, el endurecimiento de la zona, la pigmentación, la lipodermatosclerosis, la atrofia blanca, el eczema, la dermatitis, la decoloración de la piel, el aumento de la temperatura de la piel y las úlceras curadas o activas.

La movilidad del tobillo debería también ser examinada, porque los pacientes con enfermedades venosas poseen, frecuentemente, un descenso de la movilidad en la zona. Las funciones sensitivas y motoras de los miembros ayudan a diferenciar entre neuropatía diabética o cualquier problema neurológico subyacente. Una masa abdominal o linfadenopatía puede ser la clave de una compresión venosa y obstrucción del flujo ²⁷.



La corona feblectática es un patrón en forma de abanico de pequeñas venas intradérmicas localizadas alrededor del tobillo o en el dorso del pie. Está considerado un signo precoz de una enfermedad venosa avanzada.



Figura 14: Imagen de corona feblectática en el tobillo derecho.

El patrón de diagnóstico de las venas varicosas debe establecerse correctamente, ya que una varicosidad perineal, vulvar o inguinal puede ser un signo de obstrucción de la vena iliaca interna. Una incompetencia de la vena gonadal puede causar síndrome de congestión pélvica. La varicosidad escrotal puede ser un signo de incompetencia de las venas gonadales, de una compresión de la vena renal izquierda entre la arteria mesentérica superior y la aorta o, incluso, de lesiones en la vena cava inferior. Las venas varicosas de los muslos pueden ser causadas por un reflujo de la vena gluteal inferior²⁸.

6 Tratamiento de la insuficiencia venosa crónica

La mayoría de los pacientes que buscan tratamiento para las venas varicosas tienen síntomas de dolor, piernas pesadas, fatiga, calambres, picor, palpitación, piernas inquietas, hinchazón de tobillos y dolor a lo largo de las venas varicosas. Algunos tendrán historial de trombo flebitis o sangrado de venas varicosas superficiales o bien tendrán signos de IVC más avanzados como edema, eczema, pigmentación, atrofia blanca, corona flebectática y úlceras cerradas o activas.

6.1 Terapia de compresión

La terapia de compresión es fundamental para el tratamiento de la IVC. Entre los efectos demostrados se encuentran: reducción del edema, del reflujo y del volumen venoso, mejoría de la bomba venosa y de la presión transcutánea de oxígeno, aumenta la velocidad venosa, aumenta el flujo arterial, mejora la función valvular, la micro circulación y aumenta el drenaje linfático.

Asimismo, ha demostrado capacidad para reducir tanto la incidencia como la sintomatología de la IVC, lo que provoca un aumento de la calidad de vida del paciente. Está contraindicada de forma absoluta en la isquemia arterial (ITB=0,6-0,8), dermatitis y artritis reumatoide en fase aguda. El Índice Tobillo/Brazo es el cociente entre la presión sistólica medida en el tobillo y la presión sistólica medida en el brazo y cuyo valor normal es 1,1.



La terapia de compresión está indicada en la IVC sintomática, después de tratamientos esclerosantes y postquirúrgicos de las varices, en la profilaxis y tratamiento de varices en el embarazo y para favorecer la curación de las úlceras venosas.

6.1.1 Vendajes

No existen datos definitivos que permitan establecer la superioridad de los diferentes tipos de vendaje (espiral, en ocho, circular):

- Su eficacia se relaciona con la buena práctica en su colocación.
- Debido a la reducción del edema, los vendajes pierden presión tras ser colocados. Por ello, deben ser aplicados con una presión más alta y renovados cuando ésta disminuye hasta un nivel inefectivo.
- Deben tener una anchura de 10 cm y una longitud no inferior a 7 metros.
- Deben ser lavables y reutilizables.
- Los vendajes multicapa cumplen mejor estas premisas que los de una sola.
- Los sistemas multicapa conteniendo vendaje elástico son más efectivos que los que tienen componentes inelásticos.
- El mejor sistema es el que se compone de cuatro capas de vendaje, habiendo demostrado una curación más precoz de la úlcera que los que llevan una compresión fuerte pero corta.



6.1.2 Medias de compresión gradual

La terapia con medias de compresión es el tratamiento más básico y frecuente de venas varicosas, edema venoso, cambios de piel y ulceraciones. La compresión está recomendada para reducir la hipertensión venosa en pacientes con IVC además de cambios en el estilo de vida que incluyen pérdida de peso, ejercicio y elevación de las piernas cuando sea posible.

Ejercen una presión máxima en el tobillo que disminuye progresivamente hacia la parte proximal de la extremidad.

- Las medias de compresión deben ser prescritas sólo si los pacientes están dispuestos a llevarlas regularmente.
- Deben ser colocadas desde primera hora de la mañana y renovadas cada 3–6 meses si se llevan diariamente.
- Los vendajes son usados principalmente en las fases iniciales de la terapia de compresión y las medias para el tratamiento a largo plazo.
- Los grados de compresión en nuestro país, según la presión ejercida en el tobillo, son diferentes a otros estados:
 - Clase I o Normal: 20-29 mmHg.
 - Clase II o Fuerte: 30-40 mmHg.
 - Clase III o Muy fuerte >40 mmHg.

El tratamiento de venas varicosas (**C2**) con medias de presión fuerte, 30-40 mm Hg, en 112 pacientes demostró una mejoría en el dolor, hinchazón, pigmentación cutánea y mejor comportamiento en 16 meses con un cumplimiento del 70%²⁹.

Otra revisión sistemática confirmó que las vendas de compresión mejoran las úlceras venosas y que las medias de compresión fuerte son más efectivas que las de presión media o baja. Este estudio observó además que las medias de presión fuerte previenen la recurrencia de ulceración después de sanar ³⁰.

En estados avanzados de IVC (**C3-C6**) la terapia de compresión mejora la función de los músculos de la pantorrilla y reduce el reflujo en segmentos venosos ^{31,32}.

En pacientes con úlceras venosas los grados de compresión son efectivos como primer tratamiento para ayudar a la curación de úlceras venosas, sirviendo también como terapia adyuvante a intervenciones que prevengan la recurrencia de las propias úlceras ³³.

6.2 Tratamiento farmacológico

Durante décadas los medicamentos venoactivos han sido útiles para el tratamiento de síntomas de venas varicosas y estados avanzados de IVC ³⁴. Los flavonoides son compuestos venoactivos que actúan a nivel de los leucocitos y del endotelio, modificando el grado de inflamación y reduciendo el edema. Estos compuestos se emplean principalmente para mejorar el tono venoso, la permeabilidad capilar la hinchazón de tobillos, la sanación de úlceras y para mejorar el síndrome de piernas inquietas ³⁵.

Los podemos clasificar en Gamma-benzopirenos y saponosidos:



6.2.1 Gamma-benzopirenos

Los más utilizados son la diosmina, la hesperidina, los rutosidos, la Fracción Micronizada de Flavonoides Purificados (MPFF) y otros extractos de plantas como el de corteza de pino marítimo francés (Procianidina) ³⁶.

6.2.1.1 Diosmina

La diosmina es un glucósido flavonoide que puede ser aislado de plantas cítricas (limonero, dedo de buda entre otros), vezas (guisantes, lentejas) o hisopo, o bien como derivado de la hesperidina, otro flavonoide que aparece bajo la corteza de algunas frutas cítricas como la naranja, el limón o el pomelo.

La diosmina está considerada un protector vascular usado en el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica, hemorroides, linfedema y venas varicosas. Posee actividad anti inflamatoria, recolector de radicales libres y se le atribuyen propiedades antimutagénicas ³⁷.

Actúa inhibiendo la prostaglandina E2, el tromboxano A2 y bloquea la activación, migración y adhesión de linfocitos, causando un descenso significativo de los niveles plasmáticos de neutrófilos ³⁸. Esto produce una reducción de la permeabilidad capilar aumentando el drenaje linfático, inhibiendo la reacción inflamatoria y, en general, mejorando el tono venoso ³⁹.



Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, ha evaluado la eficacia de la diosmina comparada con placebo en pacientes con úlceras varicosas e IVC (n = 107 pacientes). Aunque no queda claro cómo se realizó la aleatorización ni el enmascaramiento de los tratamientos, la variable principal fue curación de la úlcera (el 31% en el grupo de intervención frente al 12,8% en el grupo placebo), y la mejoría que no se produjo cuando la úlcera era > 10 cm. La crítica metodológica de este ensayo clínico es su corta duración, la cual fue de sólo 2 meses ⁴⁰.

Otro artículo mostró los resultados de un ensayo de eficacia y seguridad de la diosmina combinada con la flebectomía. El estudio contó con 245 pacientes con problemas de varices que se sometieron a una flebectomía unilateral combinada. El grupo principal (n=200) recibió diosmina micronizada durante dos semanas antes y 30 días después de la intervención. El grupo control (n=45) no recibió la diosmina en ningún momento del estudio. Se midieron la sensación dolorosa, mediante la escala visual analógica (EVA) que valora de 1 a 10 el dolor que siente el paciente; el área de hemorragia subcutánea en la resección de la vena safena mayor en la zona femoral; la sensación subjetiva de pesadez en miembros inferiores y la fatiga, a los 7, 14 y 30 días después de la intervención. Los síntomas subjetivos y el área de hemorragia subcutánea fueron significativamente más bajos en el grupo principal que en el grupo de control: 7 días después de la intervención la puntuación EVA fue de 2,9 y 3,5 puntos respectivamente; el área de hemorragia fue de 3,4 y 4,6 puntos respectivamente. La misma tendencia fue observada en pesadez de miembros y fatiga, mostrando una mejor tolerancia al ejercicio y al ortostatismo en los pacientes del grupo principal, en los inicios del periodo post operatorio.



La calidad de vida fue evaluada mediante el cuestionario CIVIQ para revelar diferencias estadísticamente significativas entre el grupo principal y el control a las 4 semanas después de la operación ⁴¹.

La diosmina micronizada ayuda a atenuar los síntomas en el periodo pre y post operatorio tras la flebectomía, reducir los hematomas post operatorios y acelera la reabsorción del mismo ⁴².

6.2.1.2 Rutósidos

Es un glucósido flavonoide encontrado en algunas plantas como el perejil, el saúco, la zarzamora, el frambueso, el albaricoque, el té, las espinacas o el limón entre otros.

Los rutosidos disminuyen el edema venoso, aunque no existen evidencias suficientes que apoyen el uso de estos compuestos en el tratamiento de IVC ⁴³.

Se llevaron a cabo varios estudios con rutosidos para saber si mejoraba los signos y síntomas del Síndrome Post Trombótico (SPT). Los estudios compararon rutósidos frente a placebo, medias de compresión y frente a un tratamiento venoactivo alternativo (hidrosmina). En ellos se usaron diferentes dosis de rutósidos (desde 900 a 2000 mg/día) pero, aunque se observaron efectos secundarios leves en el grupo de tratamiento, estos ensayos no mostraron pruebas claras de que el tratamiento con rutósidos fuera efectivo ⁴⁴.



6.2.1.3 Extracto de pino marítimo francés (*Pinus pinaster*)

El pycnogenol es la marca registrada en los Estados Unidos de un producto derivado de la corteza del Pino marítimo francés. Se compone de:

- Procianidinas (65-75%) incluyendo moléculas de catequinas y epicatequinas con procianidina B1.
- Ácido cafeico (1.75mcg/mg; 0,2% en peso).
- Catequinas 1,5% aproximadamente, margen 0,8-2,1%.
- Ácido ferúlico 3,25mcg/mg; 0,3% en peso.
- Taxifolina 14,35mcg/mg; 1,4% en peso.

Se ha empleado para el tratamiento de múltiples dolencias, entre las que encontramos: problemas venosos, alergia, asma, acúfenos, presión arterial alta, dolor muscular, osteoartritis, diabetes, trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH), endometriosis, síntomas de la menopausia, dismenorrea, disfunción eréctil (DE) y en la retinopatía. También se ha usado para prevenir trastornos cardiovasculares ⁴⁵.

Un estudio de doble ciego con Pycnogenol y placebo en 40 pacientes durante dos meses mostró mejoras significativas en la pesadez de piernas y edema subcutáneo. La presión venosa también se redujo significativamente en los pacientes tratados con Pycnogenol, por lo que se considera un complemento eficaz en el tratamiento de la IVC. Además fue efectivo bien por la estabilización del colágeno sub endotelial de la membrana basal, bien por la neutralización de los radicales libres o por la combinación de ambos procesos. Clínicamente reduce la fragilidad capilar, la inflamación perivascular y el edema subcutáneo. La seguridad de su uso está demostrada por la falta



de efectos secundarios, cambios bioquímicos en la sangre o en los parámetros hematológicos ⁴⁶.

6.2.2 Tratamiento con Saponósidos

Este grupo de principios activos está constituido por numerosos compuestos, estructuralmente similares, derivados mayoritariamente del epoxiescualeno o, en menor número, del propio escualeno. Poseen propiedades tensoactivas, pues al disolverse en agua y por agitación forman una espuma persistente, actuando como detergentes. Muchos de ellos tienen además propiedades hemolíticas debido a que alteran la permeabilidad de las membranas biológicas, llegando a resultar tóxicas para animales de sangre fría. A este grupo pertenecen el extracto de las semillas de castaño de indias, el regaliz, el rusco y el ginseng entre otros ⁴⁷.

6.2.2.1 Extracto de semillas de Castaño de indias (*Aesculus hippocastanum*)

El Castaño de Indias es un árbol caducifolio corpulento que puede medir entre 20 y 30 metros, originario de Asia. La semilla de este árbol posee una toxina llamada *Esculina* que puede aumentar el riesgo de hemorragia debido a su actividad anticoagulante. Si la semilla no se procesa es venenosa y produce vómitos, diarrea, dolor de cabeza, confusión, debilidad, tirones musculares, mala coordinación, coma y parálisis. Al eliminar los componentes tóxicos, queda el Extracto purificado de Semillas de Castaño de Indias (siglas en inglés HCSE, Horse Chestnut Seed Extract).



El principio activo del HCSE es la *Escina*. El proceso por el cual actúa la escina no está claro, pero algunas teorías afirman que mejora la elasticidad y fuerza de las venas, la circulación de la sangre, sella capilares abiertos, previene la liberación de enzimas que dañen los vasos sanguíneos, la formación de coágulos sanguíneos (trombos) y bloquea otros procesos fisiológicos que acaban dañando la pared venosa.

El HCSE puede reducir algunos síntomas de la mala circulación sanguínea, tales como venas varicosas, dolor, cansancio, hinchazón en las piernas, picor y retención de agua.

El HCSE es usado frecuentemente en Europa y Estados Unidos para tratar una amplia variedad de problemas médicos, pero su indicación más común es contra la IVC, con la asociación de medias de compresión. El HCSE generalmente presenta buena tolerancia, aunque las reacciones adversas más comunes son:

- Reacciones adversas menores:
 - Dispepsia o Reflujo: Trastorno en la digestión que aparece después de las comidas.
 - Mareos.
 - Calambres musculares.
 - Rash: Erupción cutánea leve.
 - Cefalea.
 - Diarrea.
 - Estreñimiento.



- Reacciones adversas mayores (poco frecuentes):
 - Equimosis: Lesión subcutánea caracterizada por depósitos de sangre extravasada debajo de la piel intacta.
 - Hemorragia mayor.

Un número elevado de ensayos clínicos han mostrado que el HCSE puede ser beneficioso para pacientes con IVC leve o moderada, sin embargo una inadecuada aleatoriedad, corta duración del estudio y determinación de metas inadecuadas en estos ensayos hace que sea difícil afirmar la efectividad y seguridad de este tratamiento, sobre todo a largo plazo ⁴⁸.

Parece existir una mejora en los signos y síntomas de la IVC en pacientes tratados con HCSE. El dolor en las piernas fue evaluado en siete ensayos, seis de ellos mostraron una reducción significativa del dolor de piernas en el grupo del HCSE comparados con el grupo placebo ⁴⁹.

Algunos modelos de ensayo in vitro mostraron que el HCSE era capaz de sellar fugas en el endotelio venoso. Unos factores no específicos llevan a la apertura de esas brechas, originando edemas, coagulación local y trombosis. Debido a esto aparece una inflamación que mantiene esas fugas abiertas, iniciando y manteniendo el proceso de enfermedad crónica, pudiendo ser el inicio de la IVC. Debido a su capacidad de disminuir la permeabilidad capilar, el HCSE parece ser útil en la terapia preventiva y en los estados iniciales de IVC ⁵⁰.



6.2.3 Combinación Escina/Procianidina

El complejo Escina/Procianidina es la combinación de dos extractos de plantas que pertenecen a un grupo de complementos nutricionales con efecto venotónico, está compuesto por el extracto de semilla de castaño de indias, el extracto de pino marítimo francés y la asociación de Vitamina C.

En la farmacopea española existen algunos medicamentos con Escina: el Flebostasin Retard[®], su composición es superior a la del producto que se va a analizar en la presente Tesis (300mg frente a los 150mg de la combinación E/P); también existe la Thrombescina[®] (263,2mg frente a los 150mg de la combinación E/P), pero la presencia de los otros componentes (procianidina y vitamina C) puede ayudar a suplir esta menor cantidad de escina y proporcionar un efecto beneficioso para la salud. Hasta la fecha existe solamente un producto comercializado con la combinación de E/P, la Circulina[®].

Flebostasin retard[®]	Thrombescina[®]	Combinación E/P
300mg Castaño de indias (50mg de Escina)	263,2mg Castaño de indias (50mg de Escina)	150mg Castaño de indias (30 mg de Escina)
-	-	75 mg Pino marítimo francés (Procianidina)
-	-	40mg Vitamina C

Tabla 1: Descripción de las principales presentaciones con Castaño de indias.

6.2.3.1 Escina

La Escina tiene efecto hemorreológico (diluye la sangre y favorece la deformación de los glóbulos rojos durante el paso micro capilar) y anti edema, haciendo más difícil que el plasma se escape de venas y capilares. Además ayuda a prevenir la retención de líquidos favoreciendo su eliminación a través de la orina.

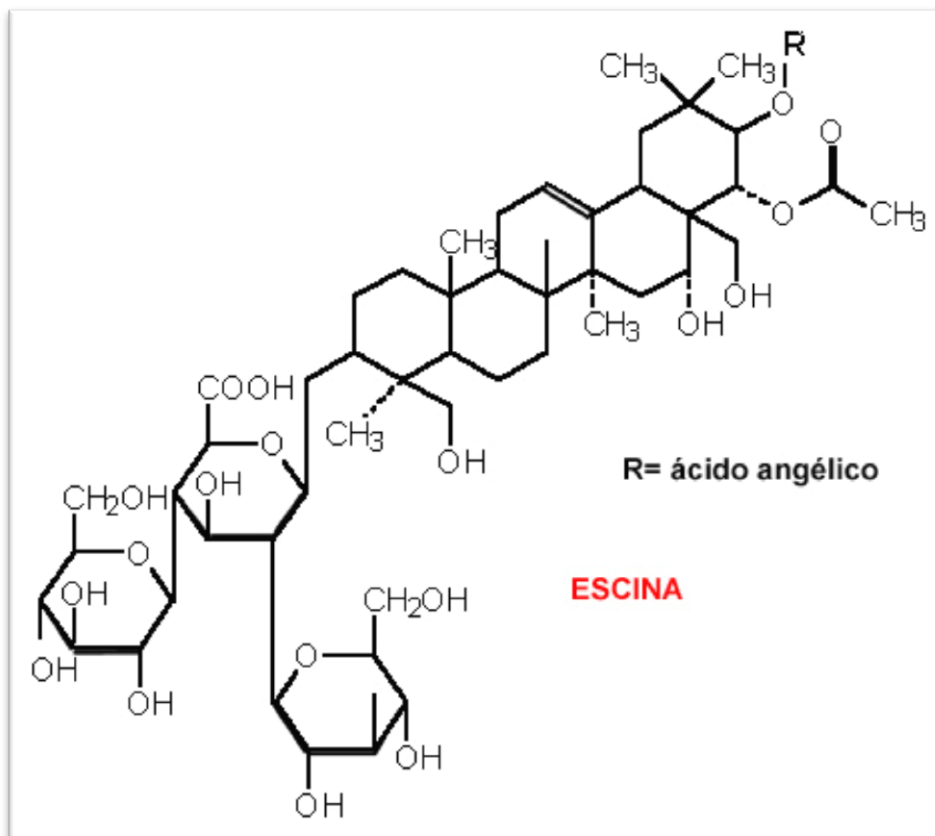


Figura 15: Estructura química de la escina.

La Escina tiene propiedades antiinflamatorias y venotónicas, ya que reduce la hidrólisis de los proteoglicanos que constituyen parte de las paredes capilares, así como reducirla permeabilidad vascular al inhibir la filtración de proteínas de bajo peso molecular, electrolitos y agua hacia el intersticio. Otros mecanismos son la liberación de PG-F2 de las venas, inhibición de la histamina y reducción del catabolismo de los mucopolisacáridos tisulares⁴⁹.

6.2.3.2 Procianidina

La procianidina es uno de los antioxidantes más potentes de la naturaleza, 200 veces superior a la vitamina C y se absorbe 50 veces más rápido que la vitamina E. Además actúa como antiinflamatorio, presenta actividad vasodilatadora, tiene efectos antitrombóticos y sus propiedades estabilizadoras del colágeno lo hacen único para el tratamiento de la IVC y en problemas venosos relacionados. El tratamiento con procianidina por vía oral parece reducir significativamente el dolor y la pesadez de las piernas, así como la retención de líquido en las personas que tienen problemas circulatorios.

La procianidina se metaboliza por las bacterias del colon, éstas emplean como sustrato catequinas⁵¹, epicatequinas⁵² y a veces las propias procianidinas inactivas para producir los dos metabolitos activos: M1 y M2⁵³.

El metabolito M1 [δ -(3,4-dihydroxyphenyl)- γ -valerolactona] por sí mismo es un potente antiinflamatorio y antioxidante. El M2 [δ -(3-methoxy-4-hydroxyphenyl)- γ -valerolactona] es el otro compuesto activo al que también se le atribuyen propiedades antioxidantes. Éste puede ser formado de manera endógena por el consumo de procianidina⁵⁴.



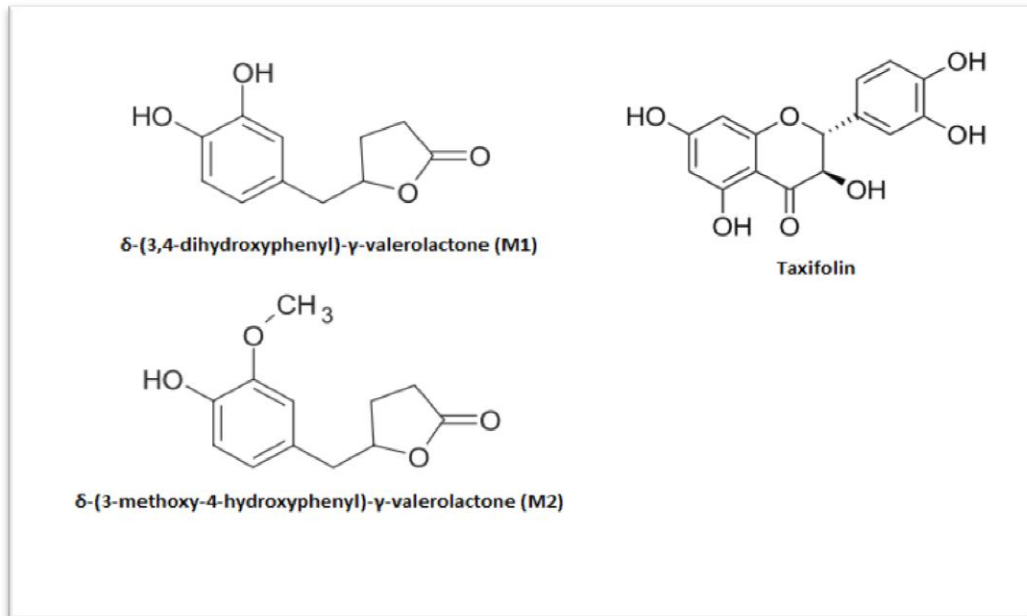


Figura 16: Metabolitos de la procianidina.

Estudios clínicos han mostrado que puede reducir el edema de los miembros inferiores en la IVC, reducir la incidencia de trombosis en venas profundas durante vuelos de largo recorrido y mejora la curación de úlceras venosas y episodios hemorroidales mediante aplicación tópica y/o administración oral ⁵⁵.

Por lo tanto el tratamiento con procianidina puede ser recomendado para:

- Prevención y el tratamiento de la IVC. Así como otros problemas venosos relacionados como la hinchazón de las extremidades inferiores y la flebitis ⁵⁶.
- Aumentar los niveles séricos de Óxido nítrico (NO) debido a sus propiedades antioxidantes, reduciendo la conversión de NO a superóxido y prolongando su vida media ⁵⁷.
- Reducir el Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (ADD / ADHD).
- Reducir la inflamación de la próstata.
- Reducir la retinopatía y neuropatía diabética.

- Reducir los efectos del estrés.
- Reducir las reacciones alérgicas.

La procianidina se absorbe rápidamente y se distribuye en tan sólo 20 minutos por todo el organismo, activando la vitamina C antes de salir del cuerpo vía urinaria ⁵⁸.

6.2.3.3 Vitamina C o ácido ascórbico

Es esencial para el buen funcionamiento del sistema inmunológico, por su participación en la actividad de los linfocitos, neutrófilos, fagocitos, anticuerpos y en la producción del interferón. Además actúa en las reacciones inflamatorias, ayudando a sintetizar inmunoglobulina para controlarlas ⁵⁹.

Actúa como antioxidante de manera conjunta con la vitamina E y el beta caroteno (pro vitamina A), ya que pueden proteger las células contra los efectos negativos de los radicales libres. Los radicales libres son moléculas producidas cuando el cuerpo degrada los alimentos o por la exposición ambiental al humo del tabaco, la radiación o el estrés.

La vitamina C es importante para la piel, los huesos y el tejido conectivo. Promueve la curación y ayuda al cuerpo a absorber el hierro. Históricamente se ha administrado para prevenir los hematomas asociados a la fragilidad capilar.

La deficiencia de vitamina C se conoce como Escorbuto y sus manifestaciones clínicas son debilidad general, anemia, gingivitis y hemorragias cutáneas.



Juega un papel fundamental actuando como coenzima en la síntesis del colágeno, una proteína que es el principal constituyente de los tendones y que también se encuentra presente en la piel, huesos, dientes, ligamentos, cartílagos y vasos sanguíneos. Por esta razón se considera que es importante en la prevención de la artritis y artrosis. Lo más probable es que la mayoría de las manifestaciones clínicas y anatomopatológicas del escorbuto se basen en el papel de la vitamina C en la síntesis del colágeno.

En carencia de vitamina C el colágeno sintetizado es defectuoso y de mala calidad, por lo tanto todos los sistemas del organismo están comprometidos. Los vasos sanguíneos se inflaman, se tornan excesivamente permeables y se rompen fácilmente, esto puede contribuir a que se formen depósitos de colesterol en sus paredes ⁶⁰.

6.3 Tratamiento quirúrgico

El tratamiento estándar es la safenectomía, que consiste en extirpar por completo las venas safenas, tanto internas como externas, ya que son las más propensas a sufrir las varices debido a que se encuentran muy cerca de la superficie de la piel.

6.3.1 Preoperatorio

Antes de la operación se deben examinar los posibles factores de riesgo, como la medicación que consume el paciente. Los protocolos indican que se debe afeitar la pierna afectada y suspender los antiagregantes plaquetarios en los 7 días previos a la operación si el paciente los tomase.



En el día de la operación (o la tarde previa) se realiza una ecografía detallada de la pierna que se va a tratar, si bien la puede realizar el propio cirujano antes de la intervención.



Figura 17: Mapa venoso del paciente en el preoperatorio.

El escaneado identifica las venas afectadas, que son marcadas en la piel con un rotulador. El diámetro de la vena también debe ser medido en varios lugares, ya que la energía necesaria para sellarla depende del diámetro que presente.

En los últimos años, las técnicas menos invasivas se han ido desarrollando para el tratamiento de venas varicosas, éstas son la escleroterapia guiada con espuma, la radiofrecuencia y la oclusión venosa con tratamiento endoláser (ELVES).

La ventaja de estas técnicas frente a la safenectomía es que se evita la necesidad de una incisión, disminuye el riesgo de parestesias y da mejores resultados estéticos, lo que implica menos dolor para el paciente y menores complicaciones después del tratamiento.

6.3.2 Tratamiento con espuma esclerótica eco guiada

Es un método sencillo, barato y que puede realizarse con anestesia local. Las venas con un grosor mayor a 6 milímetros de diámetro son más difíciles de sellar, por lo que pueden necesitar varias sesiones para conseguir los efectos deseados ⁶¹.

Las complicaciones de esta técnica pueden ser la pigmentación de la piel como desventaja menos grave y la inducción a una trombosis venosa profunda. Se han dado algunos casos de trombosis cerebral en pacientes con foramen oval permeable ⁶².

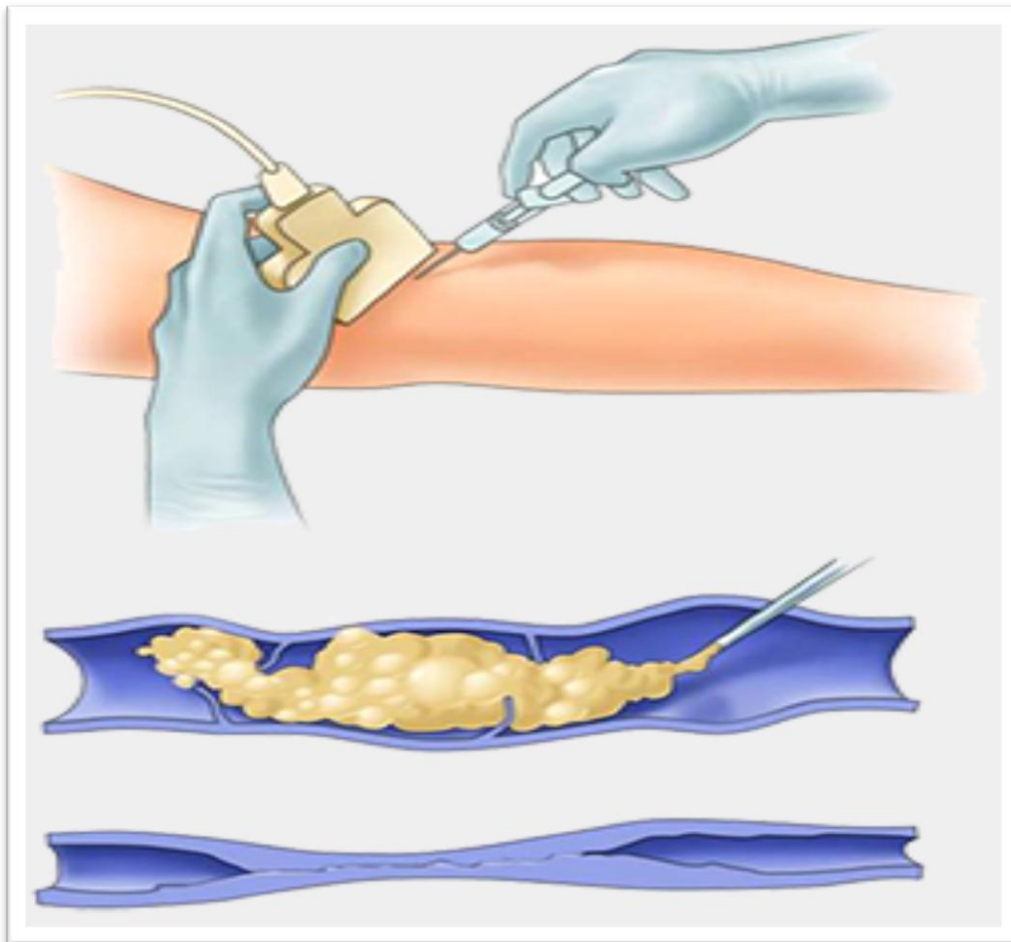


Figura 18: Técnica con espuma escleroterápica eco guiada.

6.3.3 Tratamiento con endoláser o radiofrecuencia

La ablación con métodos térmicos es una técnica desarrollada hace tiempo que proporciona resultados consistentes. Las venas son selladas mediante calentamiento y lesión del endotelio. Un inconveniente de esta técnica es el alto precio del catéter que se emplea y además que no todas las venas pueden tratarse con este método ⁶³.

Se aplica anestesia tumescente alrededor de la safena para colapsar la pared de la vena, aumentar la superficie de contacto con el endotelio y evitar lesiones térmicas del tejido celular subcutáneo que rodea a la vena ⁶⁴.

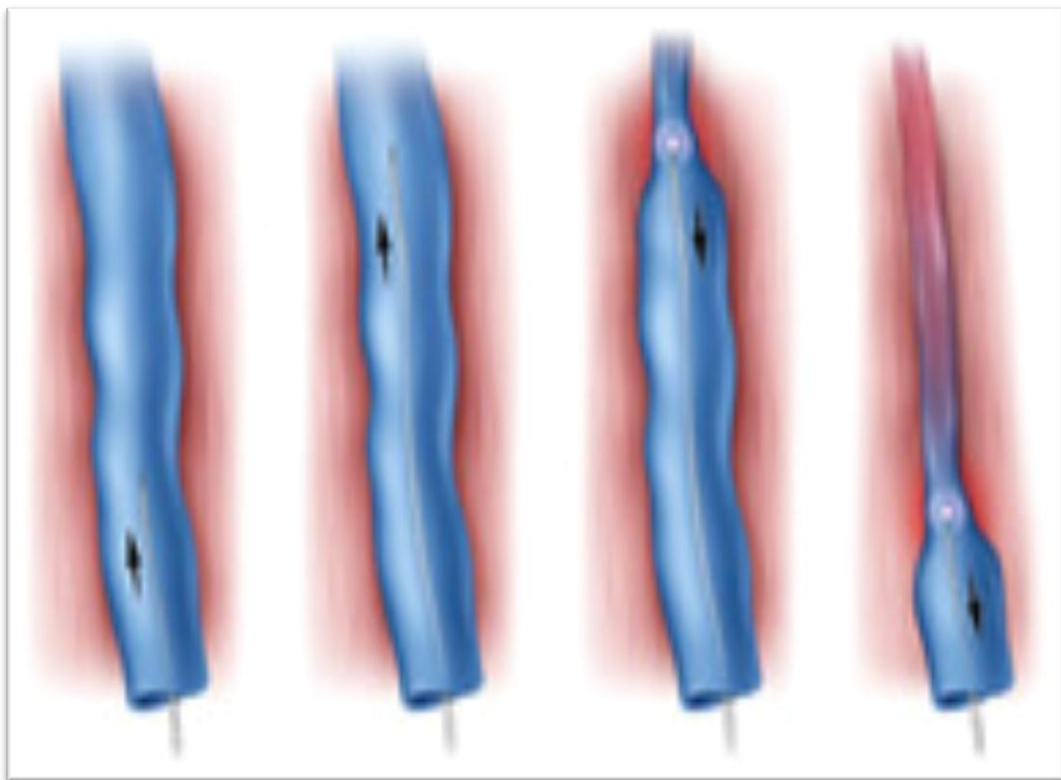


Figura 19: Técnica con endoláser.

Actualmente esta técnica se ha mejorado y resulta más rápida, menos dolorosa y la recanalización se produce de manera excepcional.

6.3.3.1 Técnica

Se coloca una guía ecográfica sobre la vena, mientras que un catéter de fibra de vidrio es introducido dentro de la luz y empujado dentro de la misma tan lejos como sea posible hasta el punto de unión con la vena profunda (en la unión ingle-safeno-femoral, o en el hueco poplíteo-unión safeno-poplitea).



Figura 20: Técnica de operación con endoláser.

La fibra del catéter es liberada dentro de la vena y su posición es controlada por el ecógrafo. A continuación se le inyecta la anestesia tumescente, un fluido que contiene agua y un analgésico, alrededor de la vena para prevenir posibles daños tisulares cercanos.

La fibra de vidrio se activa al conectarse al dispositivo láser y se va retirando lentamente. Durante su salida la energía láser se va liberando, la sangre absorbe la energía lumínica, pasa a través de las paredes venosas (quedando dañadas) y finalmente la vena queda sellada.

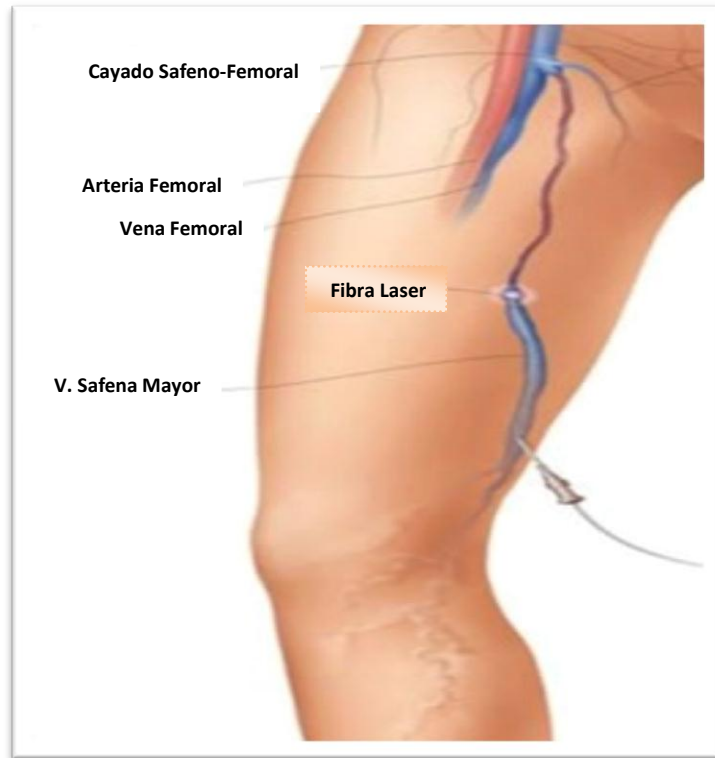


Figura 21: Procedimiento de sellado con el láser.

6.3.3.2 Tipos de láser

Los más usados son los láseres de diodos de 810, 940 y 980 nanómetros de frecuencia y sus resultados suelen ser muy parecidos, aunque el de 810nm es ligeramente más doloroso en el postoperatorio. Actualmente se están empleando nuevos láseres (1320nm, 1480nm y 1500nm) donde la energía la absorbe el agua que contiene la sangre, por lo que la sangre y la propia vena, entran en ebullición desde dentro ⁶⁸.

La hemoglobina de la sangre es el principal aceptor de la energía, los láseres son más eficientes a la hora de sellar la vena y al parecer producen menos efectos adversos ya que dañan de forma más selectiva el endotelio.

6.3.3.3 Resultados de la intervención con láser endovascular

El tratamiento de venas varicosas con endoláser se tolera mucho mejor que la varicectomía/safenectomía convencional (stripping). Se ha registrado un menor dolor postoperatorio, menor hematoma y menor daño en los nervios. La técnica es mejor desde el punto de vista estético, puesto que hay menos incisiones. La media de tiempo de baja antes de volver al trabajo son 4 o 5 días tras el tratamiento de una pierna frente a las tres semanas de la varicectomía.



Figura 22: Imagen de la pierna antes y después de la intervención con láser endovascular.

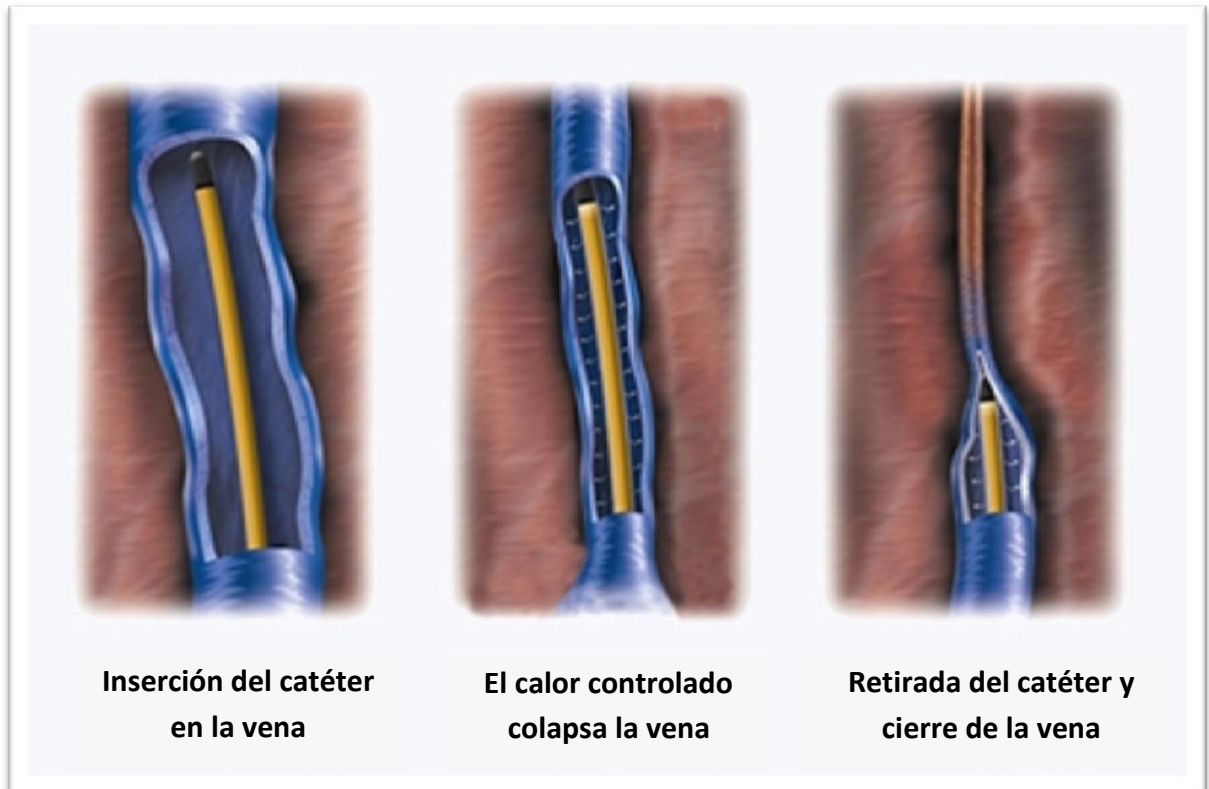


Figura 23: Procedimiento de colapso de la vena mediante radiofrecuencia.

Esta técnica puede aplicarse en las dos piernas a la vez dependiendo de la severidad del caso, y las ramas cercanas son también tratadas: a veces por inyección de espuma o por retirada de la misma con ganchos y eliminándolas (flebectomías múltiples por microincisiones). Estas ramas cercanas se suelen sellar también con el endoláser. Después de la intervención se le aplica un vendaje (o medias de compresión) durante dos o tres semanas y el paciente puede caminar desde el mismo día.

6.3.4 Tratamiento Clarivein

Es una técnica relativamente nueva de oclusión venosa que combina el daño mecánico de las células del endotelio con el daño químico mediante la inyección de un líquido esclerosante ⁶⁵. Es una técnica mecano-química segura y con una alta efectividad a corto plazo (6-12 semanas), según un estudio realizado en dos hospitales con 449 pacientes ⁶⁶.

Consiste en introducir un catéter en la vena safena y llegar hasta el cayado. A ese nivel se produce un sellado del mismo por la lesión mecánica del endotelio, induciendo al vasoespasmo. El resto de la vena se sella con micro espuma, disminuyendo el riesgo de migración de la misma al pulmón o a la circulación cerebral en casos de foramen oval permeable. Este sistema no precisa la aplicación de anestesia tumescente ⁶⁷.

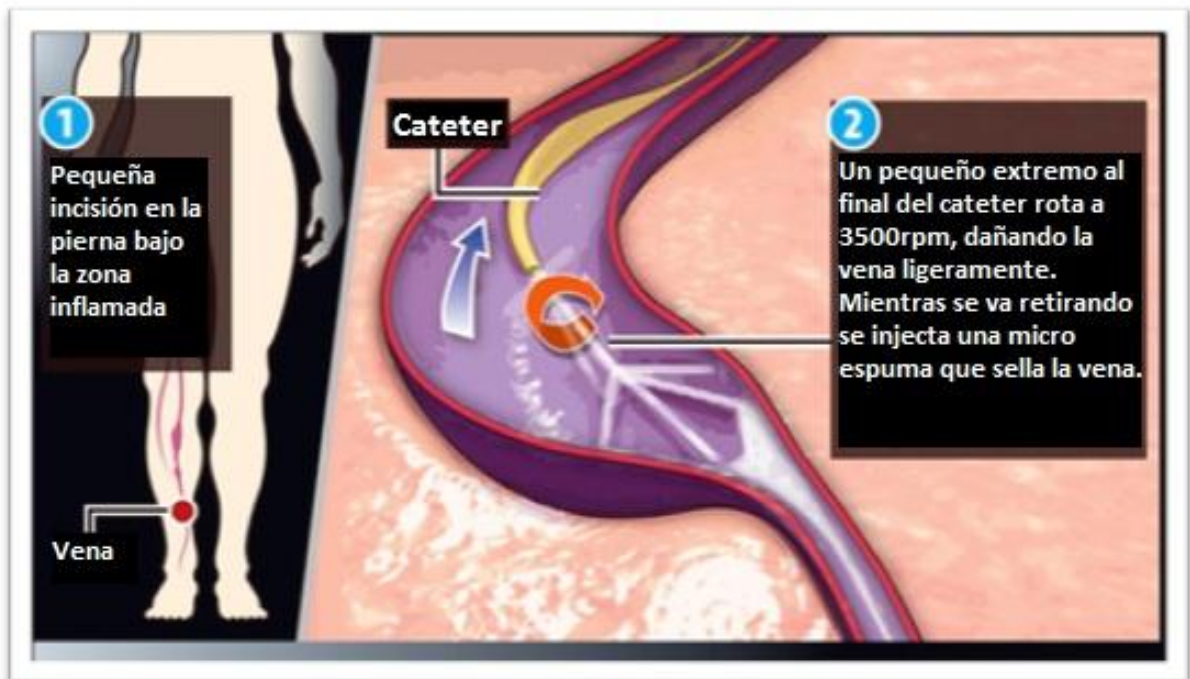


Figura 24: Técnica Clarivein para el tratamiento de venas varicosas.

A la espera de resultados de estudios a largo plazo, un 40% de las venas varicosas pueden volver a aparecer después de 5 años con la varicectomía. Con la técnica de oclusión por métodos térmicos este porcentaje se reduce al 20%. Esto se debe a que con la varicectomía se realiza una incisión en la ingle y algunas venas son ligadas a una vena profunda, lo que estimula la formación de una nueva vena varicosa.

Esto se evita con las técnicas endovenosas, aunque exista el problema de una recanalización de la vena ocluida, entre un 5-10% de los casos la vena se vuelve a abrir por la llegada de sangre al cabo de algunos meses y esto causa, a largo plazo, la formación de una nueva vena varicosa. Esto puede solucionarse mediante la espuma esclerosante eco guiada.

Con los nuevos láseres de 1500nm y con una adecuada selección de pacientes, el margen de recanalización podría ser del 1 al 2%.

El procedimiento más moderno actualmente es el VenaSeal. Que consiste en la introducción de un producto adhesivo médico que cierra y esclerosa la vena seleccionada provocando su desaparición. El adhesivo es del grupo de los cianocrilatos con eficacia comprobada y sin toxicidad para el organismo.



6.3.5 Posibles complicaciones

Al igual que sucede en cualquier operación, las complicaciones están surgiendo en esta técnica también. La más frecuente es el dolor en la vena tratada o el hematoma producido en la zona. Puede aparecer una inflamación alrededor de la vena tratada (periflebitis), esta reacción se debe a la irritación de los tejidos que envuelven a la vena operada. El tratamiento recomendado para esto serían antiinflamatorios como diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno u otros análogos.

En algunos casos pueden sentirse pequeñas induraciones en los lugares donde se ubicaban las venas operadas. Esto se debe a la acumulación de sangre, los bultos son espontáneamente absorbidos pasadas unas semanas o meses. El drenaje de esos bultos mediante punción puede mitigar el dolor local y acelerar la recuperación.

También puede aparecer en la zona una coloración marrón de la piel en el lugar del hematoma que puede mantenerse unos meses.



Capítulo II

Hipótesis y objetivos

7 Objetivos primarios

Se llevaron a cabo dos estudios enfocados a los siguientes puntos:

- A. Demostrar que el efecto de la combinación Escina/Procianidina en pacientes diagnosticados de IVC supone una mejora en la calidad de vida, con respecto a los pacientes que tomaron el placebo.
- B. Comprobar si el empleo de la combinación Escina/Procianidina mejora la recuperación tras el tratamiento de varices con láser endovascular de diodo.

8 Objetivos secundarios

8.1 Observar cambios en las variables clínicas y socio-demográficas de los pacientes tratados con la combinación escina/procianidina o el placebo.

8.2 Analizar cambios en el test de calidad de vida SF-36 antes y después del tratamiento con la combinación escina/procianidina o el placebo.

8.3 Estudiar cambios en el test de calidad de vida Veines QOL/SYM completado por todos los pacientes al entrar en el estudio con escina/procianidina o el placebo y al terminarlo.



8.4 Determinar la seguridad del tratamiento con la combinación de escina/procianidina en un grupo variado de pacientes con insuficiencia venosa crónica.

8.5 Estudiar descriptivamente las complicaciones más frecuentemente encontradas en los pacientes tratados con escina/procianidina por vía oral.

8.6 Determinar la utilidad de la combinación escina/procianidina en la mejora de las molestias postoperatorias (dolor, edema, equimosis, y vuelta a actividad normal) en pacientes tratados con escina/procianidina versus pacientes tratados con placebo en el primer mes tras la cirugía.



Capítulo III

Material y método

Esta tesis fue realizada en el Hospital Vithas-Xanit de Benalmádena y contó con la aprobación del Comité de ética de la investigación provincial de Málaga. Consta de dos estudios:

- Estudio A: Calidad de vida de pacientes con IVC tratados con la combinación Escina/Procianidina.
- Estudio B: Efecto de la combinación Escina/Procianidina en pacientes operados de IVC con láser endovascular.

9 Estudio A: Calidad de vida de la combinación Escina/Procianidina

Se trata de un ensayo randomizado, doble ciego frente a placebo, realizado de manera prospectiva longitudinal en pacientes diagnosticados con IVC que acudían a la consulta de cirugía cardiovascular del hospital internacional Vithas-Xanit de Benalmádena, Málaga.

Los pacientes acudían de manera consecutiva y los que reunían los requisitos de inclusión eran invitados a participar en el estudio. Una vez que aceptaron el consentimiento informado se les entregó, de manera aleatoria, un envase con una numeración que podía contener el placebo o la combinación E/P.



9.1 Población y periodo de estudio

El material de este estudio lo componen un total de 75 pacientes, hombres y mujeres con problemas diagnosticados de IVC. Con edades comprendidas entre 18 y 78 años. El número de pérdidas por abandono del tratamiento (Drop out) fue de 5 pacientes, por tanto inferior al 10% y por protocolo no fueron incluidos en el análisis estadístico.

9.2 Evaluaciones y duración del estudio

En una entrevista de aproximadamente 20 minutos, se recogieron los datos clínicos y antropométricos de los pacientes, se completaron los instrumentos de CV y se les entregó el tratamiento para un mes, conociendo la pauta de dosificación (dos capsulas al día; una después del desayuno y otra después del almuerzo) y unas medidas higiénico-sanitarias (dieta, ejercicio diario y medias de compresión). Una vez completado el mes de tratamiento se les volvió a citar en la consulta.



9.3 Criterios de inclusión

Todos los pacientes rellenaron un consentimiento informado, aceptando voluntariamente el acceso al estudio, (Anexo 1). El estudio cuenta con:

- Pacientes diagnosticados con IVC.
- Pacientes con hipertensión venosa: Aumento de la presión venosa debido al estancamiento de la sangre en los miembros inferiores.
- Pacientes con microangiopatías: Afectación de los pequeños vasos sanguíneos (vénulas, capilares y arteriolas) que provoca una mala irrigación sanguínea en los miembros inferiores.

9.4 Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años o mayores de 80 años.
- Pacientes embarazadas o potencialmente embarazadas.
- Pacientes que tomen anticoagulantes.
- Pacientes con alergias conocidas a cualquiera de los componentes, a frutos con cascara o al látex.
- Pacientes con enfermedad renal o hepática grave.



9.5 Variables clínicas

La finalidad de la evaluación clínica no es solo determinar la presencia de signos, síntomas y el tipo de enfermedad venosa (primaria, secundaria o congénita), sino también la de excluir otras etiologías, como la enfermedad arterial periférica, enfermedad reumatoide, infección, tumores o alergias. Los médicos deben también establecer el grado de disfunción causado por la enfermedad venosa y su impacto en la calidad de vida de los pacientes ⁶⁹.

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les midieron:

- Edad: Para comprobar si se encontraba en el margen de inclusión.
- Género: Masculino o femenino.
- Altura y peso: Para determinar su IMC y clasificar a los pacientes en cinco tipos:

Clasificación	IMC (kg/m ²)
Infra peso	<18,50
Normal	18,50-24,99
Sobrepeso	25,00-29,99
Obeso Tipo I	30,00-34,99
Obeso Tipo II	>35,00

Tabla 2: Clasificación del tipo de IMC

- Ocupación: Para estimar el número de horas en bipedestación o sedestación.
- Historial familiar de varices.
- Cirugía previa de varices.
- Alergias.
- CEAP: Determinada por el médico.

- Tabaquismo.
- Impresión subjetiva al terminar el estudio: Determinando su grado en una escala Ad-hoc (de 0 a 10). Donde un valor entre 0 y 4 indicaba que se encontraba peor que al iniciarlo; el valor 5 que se encontraba igual y un valor entre 6 y 10 significaba que se encontraba mejor que al iniciarlo.

9.6 Evaluaciones de la calidad de vida

Lo que significa calidad de vida (CV) es una cuestión personal. Así, el sentido subjetivo de bienestar de cada persona derivado de la experiencia diaria de su vida, se abre camino entre la medicina y las ciencias sociales. La evaluación de la CV debe incluir todas las áreas de la vida impactadas por la enfermedad o su tratamiento: la física, la psicológica, la social y la espiritual. El problema para medir la CV estaba en la falta de un instrumento único y global capaz de acomodar todas las componentes que definen el concepto de CV. Desde mediados del siglo pasado, existen múltiples pruebas psicométricas objetivas que incluyen las diferentes categorías funcionales del paciente y calculan una puntuación global de CV.

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les entregaron dos encuestas de calidad de vida que completaron al comienzo y al final del estudio:

- El cuestionario de calidad de vida SF-36.
- El cuestionario de calidad de vida VEINES-QOL/SYM.



9.6.1 Cuestionario de calidad de vida SF-36

Es un instrumento genérico de medición de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) más utilizados y evaluados. Está compuesto por 36 ítems que valoran la impresión subjetiva que el paciente tiene de su enfermedad. Fue diseñado por John E. Ware a principios de los noventa ⁷⁰.

Previamente a su uso, nuestro grupo ya había recibido la autorización formal del Health Assessment Lab del IQOLA (Institute for Quality of Life Assessment) en Boston (EEUU) para el empleo de la encuesta en castellano.



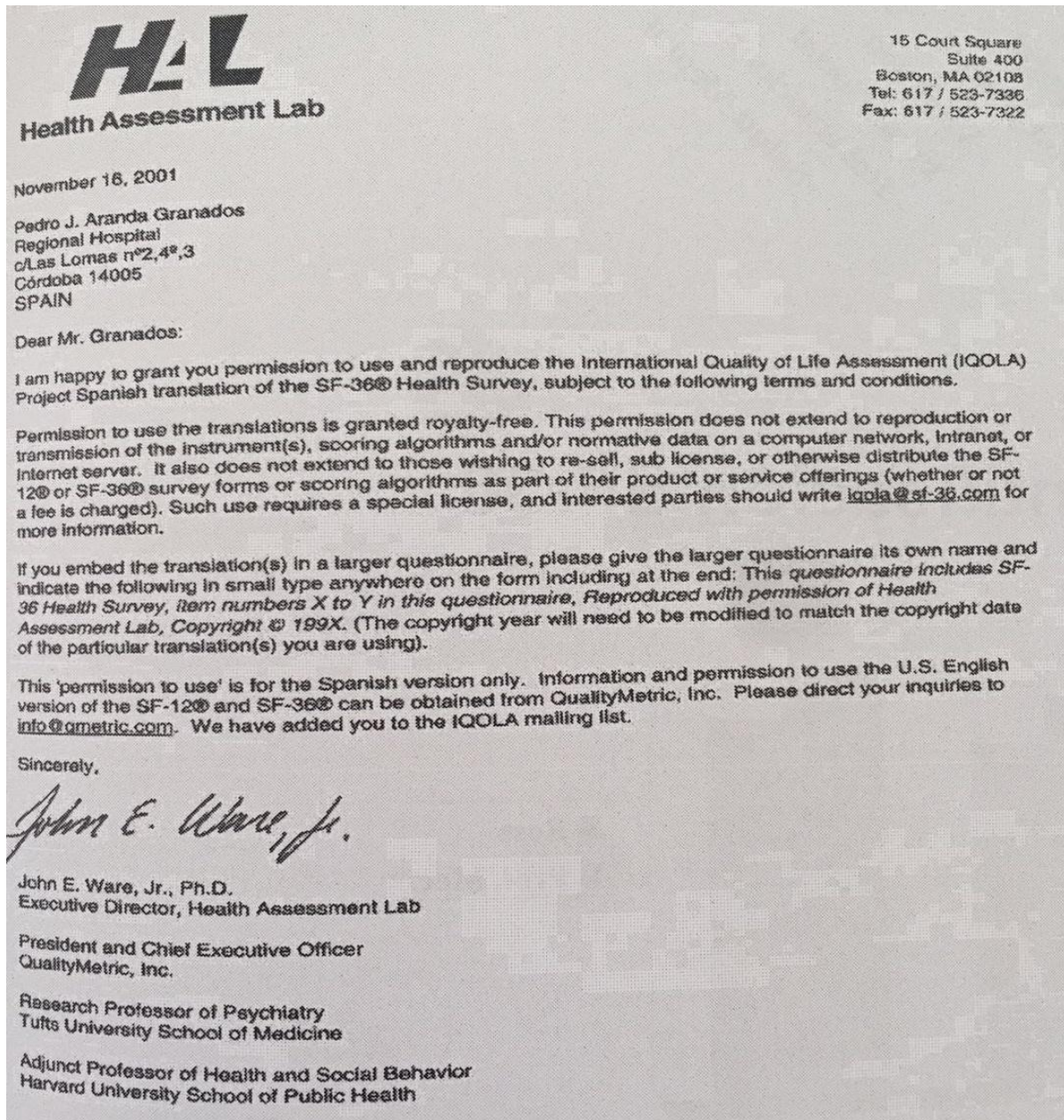


Figura 25: Autorización del Health Assesment Lab para el uso del cuestionario SF-36.

Está compuesto por 36 preguntas o ítems que valoran los estados tanto positivos como negativos de la salud (Anexo 3). El cuestionario cubre 8 dimensiones, que representan conceptos de salud empleados con más frecuencia en los principales cuestionarios de salud, así como los aspectos más relacionados con la enfermedad y el tratamiento. Estas dimensiones son:

- **Función física:** Grado en el que la salud limita las actividades físicas tales como el autocuidado, caminar, subir escaleras, inclinarse, coger o llevar pesos y los esfuerzos moderados e intensos (Cuestión N°3 del instrumento. Anexo 3). Puntuación: 0-50-100.
- **Rol físico:** Grado en el que la salud física interfiere en el trabajo y en otras actividades diarias, incluyendo rendimiento menor del deseado, limitación en el tipo de actividades realizadas o dificultad en la realización de actividades (Cuestión N°4 del instrumento. Anexo 3). Puntuación: 0-100.
- **Dolor corporal:** La intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar (cuestiones N°7 y 8 del instrumento. Anexo 3). Puntuaciones: 0-25-50-75-100.
- **Salud general:** Valoración personal de la salud que incluye la salud actual, las perspectivas de salud en el futuro y la resistencia a enfermarse (cuestiones N°1 y N°11 del instrumento. Anexo 3). Puntuaciones: 0-25-75-100.
- **Vitalidad:** Sentimiento de energía y vitalidad frente al sentimiento de cansancio y agotamiento (cuestiones 9a, 9e, 9g y 9i del instrumento. Anexo 3).
- **Función social:** Grado en el que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual (cuestiones N°6 y N°10 del instrumento. Anexo 3). Puntuaciones: 0-25-50-75-100.
- **Rol emocional:** Grado en el que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias, incluyendo reducción en el tiempo dedicado a esas actividades, rendimiento menor que el deseado y disminución del esmero en el trabajo (cuestión N°5 del instrumento. Anexo 3). Puntuaciones: 0-100.



- **Salud mental:** Salud mental general, incluyendo depresión, ansiedad, control de la conducta y bienestar general (cuestiones 9b, 9c, 9d, 9f y 9h del instrumento. Anexo 3). Puntuaciones: 0-20-40-60-80-100.

Adicionalmente, el SF-36 incluye un ítem de transición que pregunta sobre el **Cambio en el estado de salud general respecto al año anterior** (cuestión N°2. Anexo 3), no se utiliza para el cálculo de ninguna escala pero proporciona información útil sobre el cambio percibido en el estado de salud durante el año previo a la administración del SF-36 ⁷¹. Puntuaciones: 0-25-50-75-100.

9.6.2 Cuestionario de calidad de vida VEINES-QOL/SYM

Es un cuestionario de calidad de vida específico de los problemas venosos en las piernas (en inglés CVDL), mide la sensibilidad y los efectos beneficiosos del tratamiento. Es un instrumento prospectivo y de cohorte que consiste en 26 ítems, divididos en dos bloques independientes. Evalúa la epidemiología (historia natural y factores de riesgo) y resultados (clínicos, calidad de vida, coste y uso de servicios de salud) en pacientes con IVC en miembros inferiores. (Anexo 4).

Como escala de calidad de vida específica de la IVC se emplea un cuestionario en inglés sin validación en castellano. No existen otros estudios que hayan empleado esta herramienta traducida “ex profeso” para el mismo, por lo que no se puede asegurar que las mediciones realizadas en la tesis carezcan de validez, pero tampoco se puede afirmar lo contrario.



Este cuestionario se utilizó en una práctica general con 116 especialistas clínicos en Bélgica, Francia, Italia y Canadá. La muestra de campo fue de 1531 pacientes llevada a cabo en los cuatro países.

El VEINES-QOL/SYM es una forma práctica y científica de medir los resultados de la CVDL con un método riguroso. Es una medida validada de calidad de vida y de síntomas apropiada para usarse sobre todo el espectro de condiciones de CVDL. Es rápida, fácil de administrar y aplicable en varios idiomas. El cuestionario aporta un instrumento de mejora de la evaluación de las medidas en ensayos clínicos y estudios epidemiológicos ⁷².

Los 26 ítems (Anexo 4) cubren información sobre:

- Síntomas (10 ítems, cuestiones Nº 1a-1i y Nº 7). Puntuaciones: 0-25-50-75-100.
- Calidad de vida:
 - Limitaciones en las actividades diarias (9 ítems, cuestiones Nº4, Nº5 y Nº6). Puntuaciones: 0-50-100.
 - Hora del día con mayor intensidad (ítem Nº2), aunque no se incluye este dato en el análisis estadístico. Puntuaciones: 0-20-40-60-80-100.
 - Evaluación en el último año (ítem Nº3). Puntuaciones: 0-20-40-60-80-100.
 - Impacto psicológico (5 ítems, cuestión Nº8). Puntuaciones: 0-20-40-60-80-100.



El rango de tiempo para las preguntas sobre síntomas, limitaciones en las actividades diarias e impacto psicológico es de cuatro semanas, y está diseñada como auto evaluación. Proveyendo, en general, de la perspectiva del paciente con respecto a su enfermedad en tres áreas específicas: clínica o síntomas, psicológica y social-laboral.

9.7 Análisis estadístico

Todos los datos fueron analizados en unas tablas del programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 21. Se comenzó con tres tablas:

- Ficha Personal: en la que se recogían las variables socio demográficas y clínicas (Anexo 2).
- Cuestionario SF-36: Se anotaron los valores marcados por los pacientes en el instrumento SF- 36 que se les presentó al comienzo y al final del tratamiento, a la hora de analizar los resultados se trasladaron los mismos a una escala centesimal, asignando el valor 0 a la respuesta más baja y 100 a la más alta posible (Anexo 3).
- Cuestionario VEINES QOL/SYM: Se anotaron los valores marcados por los pacientes en el instrumento VEINES QOL/SYM que se les presentó al comienzo y al final del tratamiento, a la hora de analizar los resultados se trasladaron a una escala centesimal, asignando el valor 0 a la respuesta más baja y 100 a la más alta posible (Anexo 4).



10 Estudio B: Efecto de la combinación Escina/Procianidina en pacientes post operados

El estudio de eficacia y seguridad de la combinación E/P se completó con un ensayo a pacientes operados de insuficiencia venosa para medir su evolución a corto plazo. Este ensayo también fue doble ciego frente a placebo. Si bien el tratamiento con endoláser es más seguro y menos doloroso, existe un porcentaje de pacientes con pesadez, dolor y edema.

Decidimos evaluar el efecto en la calidad de vida y recuperación general de los pacientes tratados con endoláser en su fase inicial. Administrando de forma profiláctica la combinación Escina/Procianidina, dadas sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, anti edema y venotónicas.

Se reclutaron un total de 80 pacientes que fueron operados mediante la técnica del láser endovenoso. Los pacientes accedieron al estudio libremente y tras la operación se les facilitó un envase que podía tener la combinación E/P o un placebo. Al cabo de dos días se fueron recogiendo los datos facilitados por el servicio de enfermería en la primera cura, y a los 30 días se realizó la primera visita en consulta realizando un eco-doppler de control. Las variables clínicas fueron:



- **Dolor:** Para medir este parámetro tan relativo y personal se utilizó la Escala Visual-Analógica (EVA) graduada numéricamente para valoración de la intensidad del dolor.

Es una prueba muy sencilla en la que el paciente, en una escala ad-hoc de 1-10, marca la intensidad del síntoma que se le propone. 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, pero no sirve para comparar la intensidad del dolor entre distintas personas. También se puede aplicar a otras medidas de calidad de vida.

Nada de dolor-----Máximo dolor imaginable
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

- **Diámetro de la equimosis:** Tras la retirada del vendaje a las 48 horas, se procede a la medición del diámetro máximo de la equimosis. Los valores fueron entre 1cm y 30cm.
- **Sensación de piernas hinchadas:** Tras la operación se determina el edema mediante una escala de 1-10, en la que el valor más bajo indicaba una menor sensación de hinchazón.
- **Tiempo de vuelta a conducir:** Valoración de los días que necesitaba la persona para recuperar la capacidad de conducir. Según los estudios previos el margen suele estar entre 1 a 10 días.
- **Tiempo de incorporación al trabajo:** Se llevó a cabo un registro sobre el tiempo que necesitaban para reincorporarse a su actividad laboral cotidiana.
- **Recanalización de la safena:** Es un proceso por el cual la safena operada vuelve a recanalizarse en algunos tramos por afluencia de venas menores. La vena se va



llenando de sangre y al cabo de un tiempo puede volver a estar insuficiente y dar lugar a varices ⁷³.

- **Diámetro del tobillo:** El diámetro del tobillo fue un valor registrado al incluir al paciente al estudio y pasados 30 días después de la intervención.
- **Necesidad de analgesia a los 5-7 días:** Tras realizar la técnica de endoláser desde 2007 en el Hospital Vithas-Xanit, hemos detectado que existe con frecuencia dolor en el postoperatorio a los 5-7 días tras la intervención, que paradójicamente puede ser más intenso que en los primeros días. Lo achacamos a una reacción inflamatoria tardía del tejido celular subcutáneo por la lesión térmica.

Capítulo IV

Resultados

11 Estudio A: Calidad de vida de la combinación Escina/Procianidina

11.1 Análisis descriptivo de las variables socio-demográficas al inicio del tratamiento

Antes del análisis inferencial se procedió a un análisis descriptivo de las variables edad, género, altura, peso, IMC, ocupación, jornada laboral, tabaquismo, alergias, historial de varices, cirugía de varices y CEAP de los dos grupos (Placebo y Combinación E/P) a tiempo basal, mediante una T de Student. Los resultados ofrecieron una $p > 0,05$ en todas las variables, por lo que los grupos eran iguales al no haber diferencias estadísticamente significativas.

	Placebo	Combinación E/P	Valor de p
Edad	46.38 ± 14,55	45.94 ± 12,59	0,890
Genero	0,32 ± 0,47	0,21 ± 0,41	0,254
Altura	1,69 ± 9,31	1,67 ± 8,84	0,236
Peso	76,71 ± 15,04	70 91 ± 19,18	0,178
IMC	26,84 ± 4,56	25,27 ± 5,38	0,247
Jornada laboral	5,97 ± 3,20	5,21 ± 2,81	0,312
Tabaquismo	0,32 ± 0, 47	0,44 ± 0,51	0,292
Historial familiar de varices	0,53 ± 0,51	0,44 ± 0,50	0,447
Cirugía previa de varices	0,21 ± 0,41	0,21 ± 0,41	1,000

Tabla 3: Relación entre las variables descriptivas del grupo placebo y el grupo E/P a tiempo basal, datos ± desviación estándar. No hallamos diferencias entre los grupos.

La población tiene una edad comprendida entre 23 y 80 años con una edad media de 46,1 ± 13,4 años.

De los 70 pacientes que completaron el estudio, 52 pacientes son mujeres y 18 hombres.

Pacientes (n=70)	Combinación E/P 48,6% (n=34)	Placebo 51,4% (n=36)
Hombres 25,7% (n=18)	10% (n=7)	15% (n=11)
Mujeres 74,3% (n=52)	38,6% (n=27)	35,7% (n=25)

Tabla 4: División de pacientes según género y tratamiento.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la distribución por sexos entre ambos grupos.

11.2 Datos antropométricos

La altura media fue de $1,67 \text{ m} \pm 8,95$ y el peso medio fue de $73,56 \text{ Kg} \pm 17,25$. El índice de masa corporal [IMC (kg/m^2)] medio fue de $25,97 \pm 5$ y según este dato la población se clasificó en cinco tipos:

Clasificación	IMC (kg/m^2)	Frecuencia % (n=70)	Placebo (n=36)	Combinación E/P (n=34)
Infra peso	<18,50	1,4% (n=1)	0	1,4% (n=1)
Normal	18,50- 24,99	44,3% (n=31)	18,6% (n=13)	25,7% (n=18)
Sobrepeso	25,00- 29,99	28,6% (n=20)	20% (n=14)	8,6% (n=6)
Obeso Tipo I	30,00- 34,99	18,6% (n=13)	8,6% (n=6)	10% (n=7)
Obeso Tipo II	>35,00	7,1% (n=5)	4,3% (n=3)	2,9% (n=2)

Tabla 5: Clasificación de la población según IMC y tipo de tratamiento.

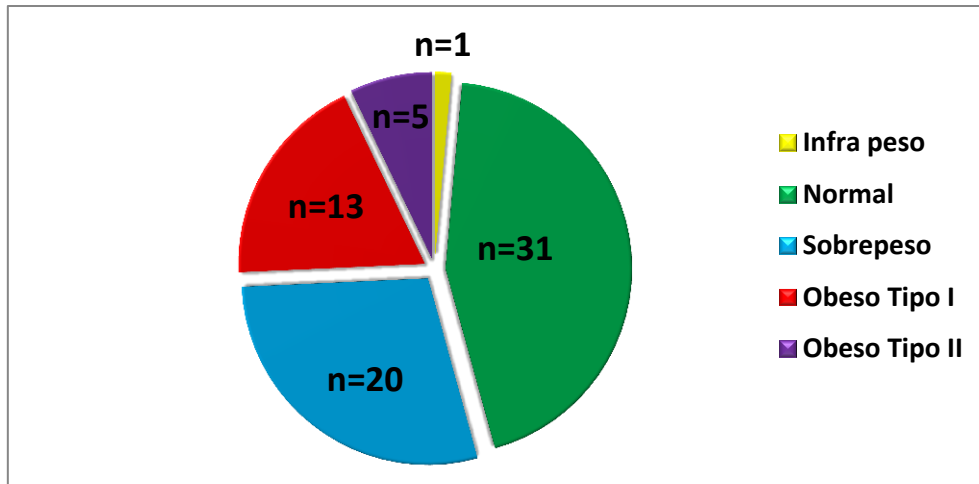


Figura 26: Agrupación de pacientes según su IMC.

El 54,3% de la población estaba por encima de su peso normal recomendado, bien en sobrepeso (20% de los pacientes que tomaron placebo y 8,6% de los pacientes que tomaron la combinación E/P) o en algún estado de obesidad (12,9% placebo y 12,9% combinación). La diferencia no fue estadísticamente significativa, por lo que los grupos eran iguales respecto al índice de masa corporal al inicio del tratamiento ($p=0,325$).

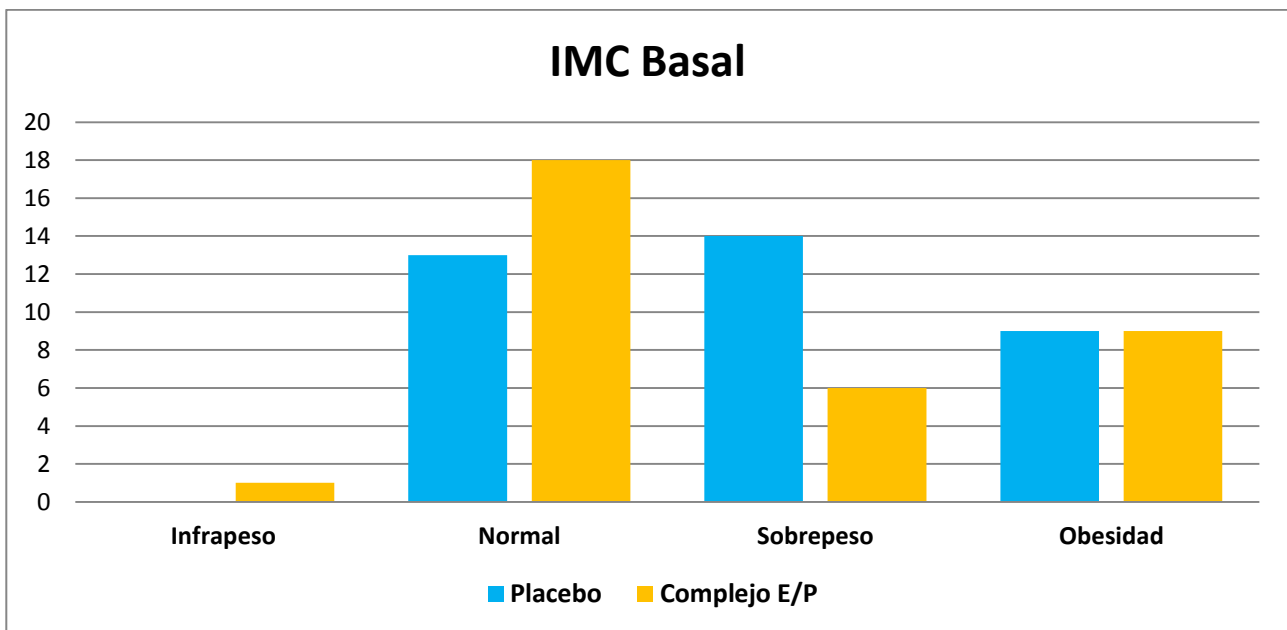


Figura 27: Diferencia de IMC en el grupo Placebo y combinación E/P a tiempo basal. Sin diferencias significativas.



11.3 Jornada laboral

Se agrupó a la población en cuatro tipos, según el número de horas en el que debían permanecer de pie realizando su labor diaria. El horario medio fue de $5,67 \pm 3,01$ horas. No existieron diferencias respecto a la jornada laboral entre los grupos de tratamiento y placebo.

Jornada Laboral	Frecuencias Absolutas	Frecuencias Relativas
0 Horas	10	14,28 %
1-4 Horas	13	18,57 %
5-8 Horas	42	60 %
+9 Horas	5	7,15 %

Tabla 6: Clasificación de los pacientes según su jornada laboral

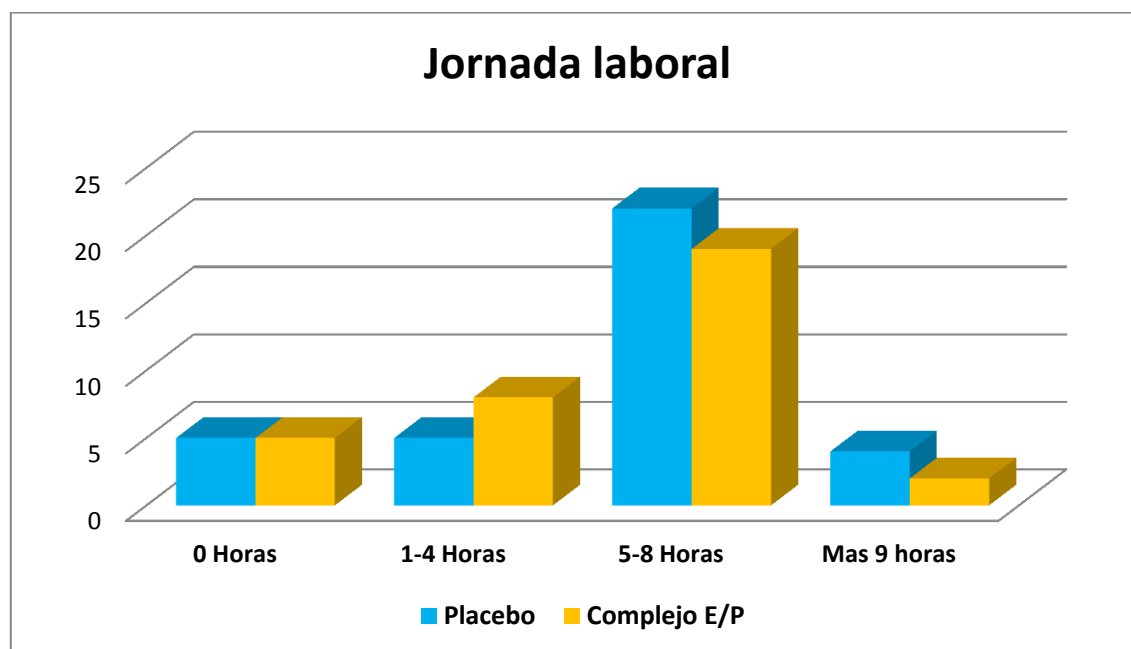


Figura 28: Clasificación de los pacientes según su jornada laboral y tratamiento a tiempo basal. Sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

11.4 Análisis descriptivo de las variables clínicas al inicio del tratamiento

De los 70 pacientes 26 eran **fumadores** (37,14%). Un 20% (14 pacientes) presentaban algún tipo de **alergia**, siendo las más frecuentes a los ácaros 8,57% (6 pacientes) y un 5,7% al polen (4 pacientes).

Un 47,14% de la población (33 pacientes) había tenido **historial** de familiares con problemas de varices y el 22,85% (16 pacientes) se había sometido a algún tipo de **tratamiento quirúrgico** en el pasado para solucionarlo.

Se trata de un grupo representativo de pacientes con IVC, no existieron diferencias entre los antecedentes familiares ni cirugías previas entre los grupos.

11.4.1 Clasificación CEAP

Se compararon los valores CEAP del grupo de tratamiento y el placebo a tiempo basal y se demostró que no había diferencias entre grupos al inicio del estudio ($p > 0,05$).

CEAP T0	Media	Desviación típica	Valor de p
Placebo	1,97	1,058	-
Combinación E/P	2,41	1,282	-
Placebo-Combinación E/P	0,441	1,561	0,109

Tabla 7: Relación de la variable CEAP entre los grupos placebo y combinación a T0

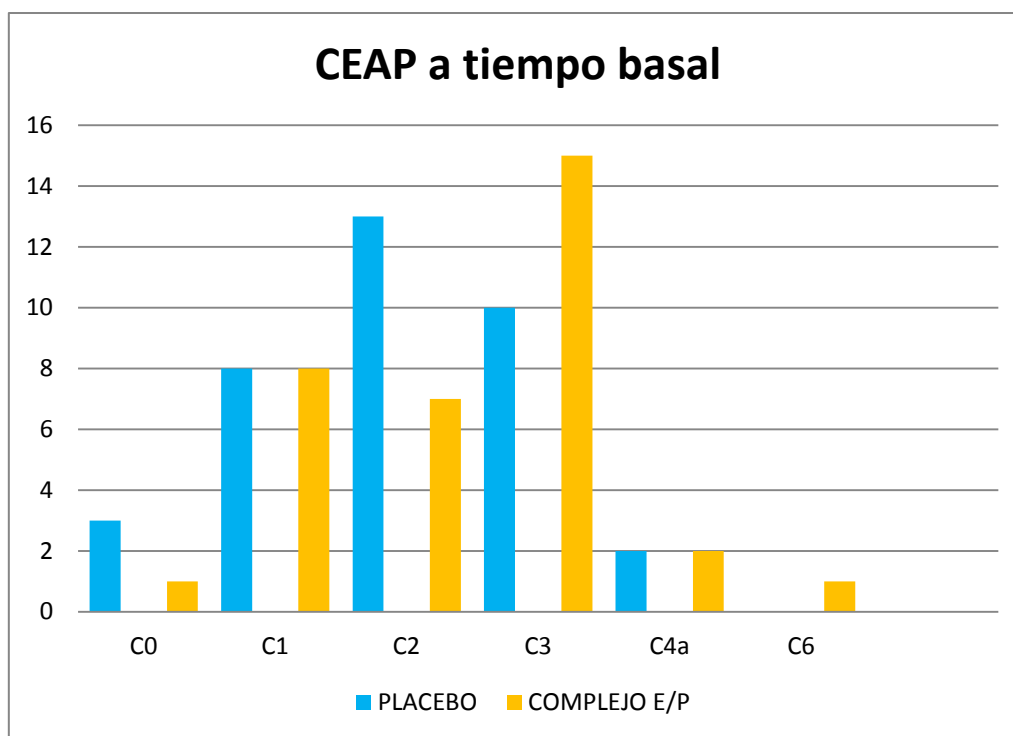


Figura 29: Representación de los casos de CEAP al comenzar el tratamiento.

En conclusión, el análisis descriptivo demuestra que estamos ante un grupo representativo de pacientes con insuficiencia venosa crónica. Que ambos grupos son equiparables a tiempo cero, reduciendo el riesgo de sesgos en los resultados del estudio.

11.5 Análisis descriptivo de las variables

En el estudio se incluyeron un total de 75 pacientes, de los cuales 34 consumieron la combinación Escina/Procianidina y 36 un placebo. Existió un “drop out” (abandono del tratamiento) en 5 pacientes, 2 que consumían la combinación y 3 que consumían el placebo, estos no fueron incluidos en el análisis estadístico. Se trata de un grupo representativo de pacientes con IVC.

11.5.1 Clasificación CEAP

La clasificación **CEAP** agrupa a la población en 7 estados según su grado de insuficiencia venosa.

Una vez comparados los grupos a tiempo basal, demostrando que no había diferencias entre los grupos a tiempo cero, se procedió a la medida de las variables al finalizar el tratamiento y posterior comparación con los estados iniciales.

En el grupo Placebo no existieron diferencias entre el grado CEAP antes y después del tratamiento.

PLACEBO	C0	C1	C2	C3	C4a	C4b	C5	C6
T0	8,3% (n=3)	22,2% (n=8)	36,1% (n=13)	27,8% (n=10)	5,6% (n=2)	0%	0%	0%
T1	8,3% (n=3)	25% (n=9)	38,9% (n=14)	22,2% (n=8)	5,6% (n=2)	0%	0%	0%

Tabla 8: Clasificación de los pacientes que consumieron placebo según su CEAP a tiempo basal y al mes de tratamiento.

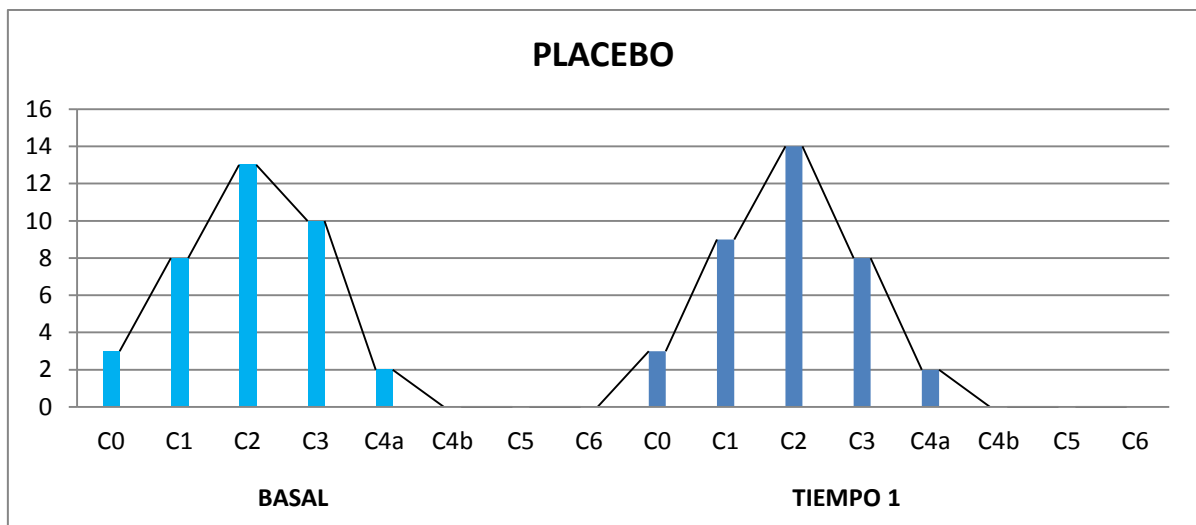


Figura 30: Clasificación de los pacientes que consumieron placebo según su CEAP a tiempo basal y al mes de tratamiento.



COMBINACIÓN E/P	C0	C1	C2	C3	C4a	C4b	C5	C6
T0	2,9% (n=1)	23,5% (n=8)	26,5% (n=9)	38,2% (n=13)	5,9% (n=2)	0%	0%	2,9% (n=1)
T1	2,9% (n=1)	29,4% (n=10)	26,5% (n=9)	32,4% (n=11)	5,9% (n=2)	0%	0%	2,9% (n=1)

Tabla 9: Clasificación de los pacientes que consumieron la combinación E/P según su CEAP a tiempo basal y al mes de tratamiento.

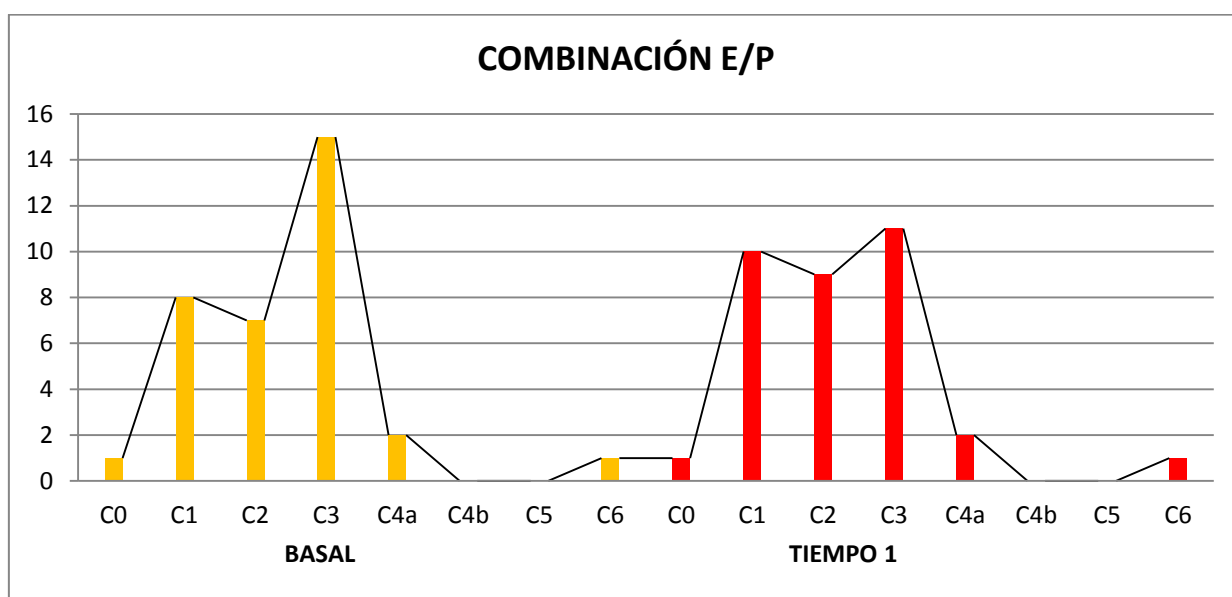


Figura 31: Clasificación de los pacientes que consumieron la combinación E/P según su CEAP a tiempo basal y al mes de tratamiento.

No se aprecian diferencias significativas entre los grupos al inicio del tratamiento, al finalizarlo sí se encuentra una mejoría, ya que 5 pacientes del grupo Combinación E/P habían bajado su CEAP frente a 2 del grupo placebo.

11.5.2 Resultados del cuestionario SF-36

El cuestionario de CV SF-36 proporcionó los siguientes resultados a nivel global:

	T0	T1	Valor p
Placebo	77,03±17,91	79,88±17,31	0,022*
Complejo	74,30±13,70	76,67±13,69	0,165

Tabla 10: Resultados del SF-36 a tiempo basal y al mes de tratamiento

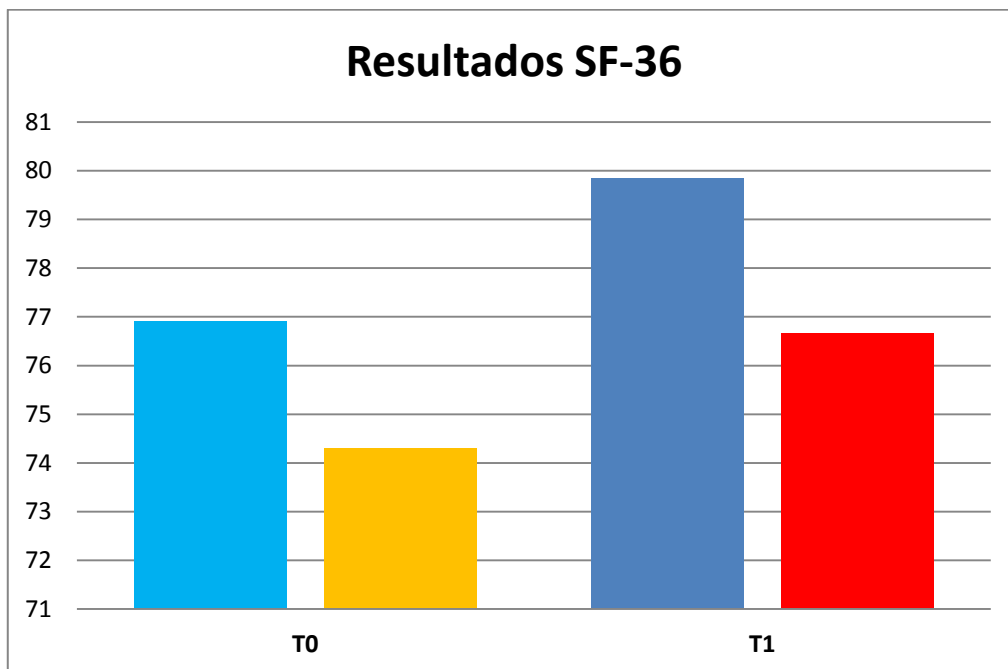


Figura 32: Representación de los resultados a tiempo basal y al mes de tratamiento

Posteriormente comparamos los resultados del placebo y de la combinación E/P en función de la jornada laboral de cada paciente. Dividiendo a la población entre los que trabajaban de 0 a 4 horas y los que trabajaban de 5 a 13 horas diarias.

Los resultados del grupo que consumió en placebo fueron:

Placebo	T0	T1	Valor p
0-4 Horas	68,20±21,14	72,58±23,31	0,034*
5-13 Horas	75,33±15,65	82,7±13,94	0,147

Tabla 11: Resultados del SF-36 para el placebo según su jornada laboral

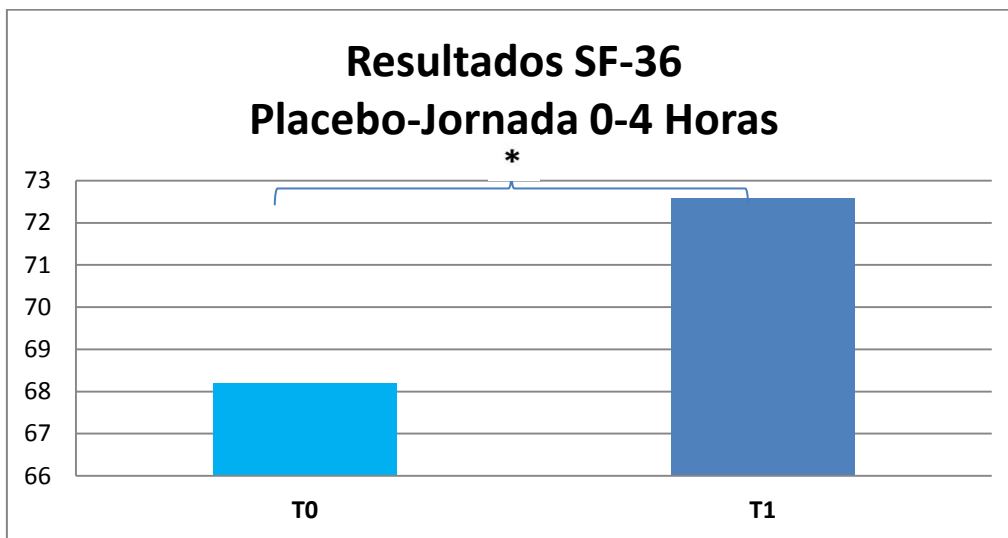


Figura 33: Resultados del cuestionario SF-36 para el grupo placebo que trabajaba de 0 a 4 horas al día.

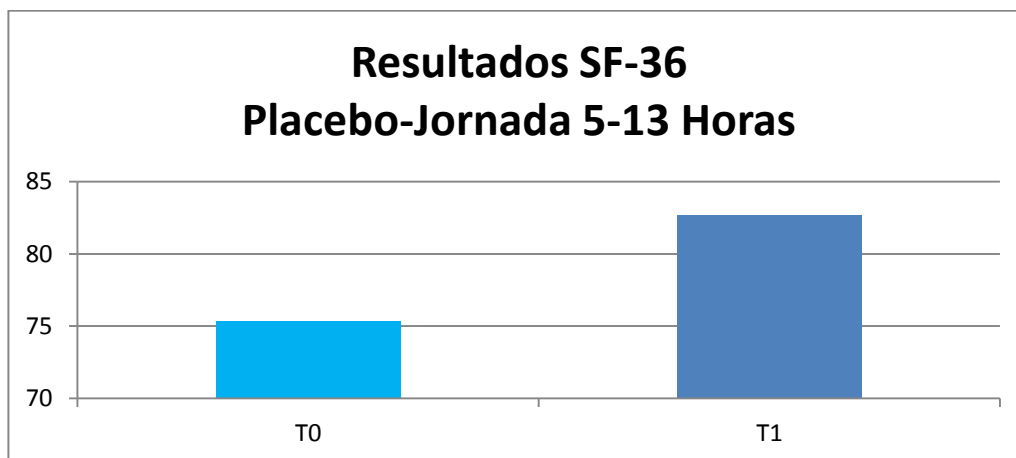


Figura 34: Resultados del cuestionario SF-36 para el grupo placebo que trabajaba de 5 a 13 horas al día.



Los resultados del grupo que consumió la combinación E/P fueron:

Combinación E/P	T0	T1	Valor de p
0-4 Horas	79,56±10,38	83,65±10,22	0,288
5-13 Horas	72,11±14,49	73,76±14,07	0,382

Tabla 12: Resultados del SF-36 para el placebo según su jornada laboral.

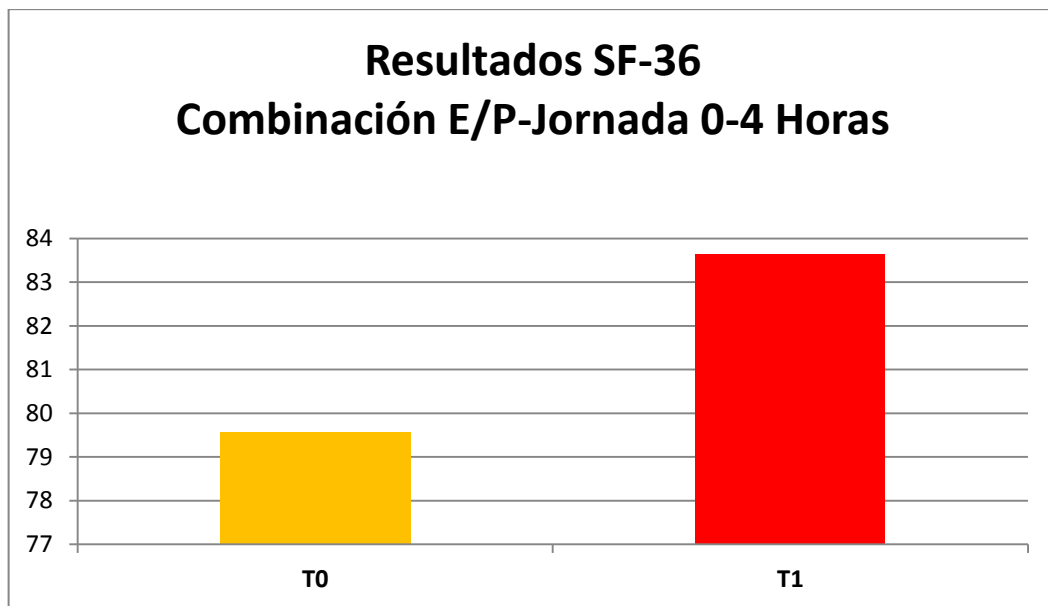


Figura 35: Resultados del cuestionario SF-36 para el grupo Combinación E/P que trabajaba de 0 a 4 horas al día.

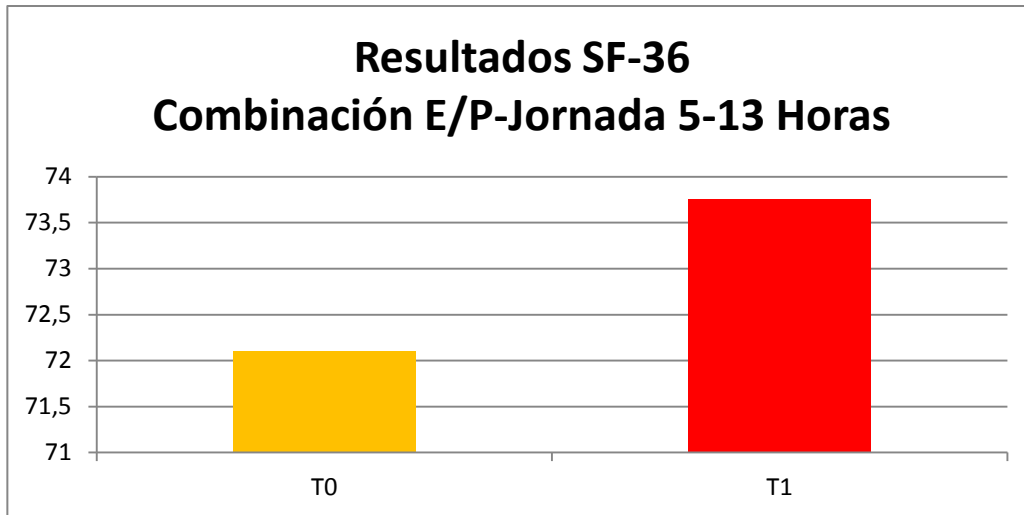


Figura 36: Resultados del cuestionario SF-36 para el grupo Combinación E/P que trabajaba de 5 a 13 horas al día.

11.5.3 Resultados del cuestionario VEINES QOL/SYM

El cuestionario de CV VEINES QOL/SYM proporcionó los siguientes resultados a nivel global:

	T0	T1	Valor p
Placebo	68,07±17,04	74,96±14,42	0,002*
Complejo	56,69±19,44	66,77±19,56	0,000*

Tabla 13: Resultados del VEINES QOL/SYM a tiempo basal y al mes de tratamiento

Se procedió a separar la población en placebo y Combinación E/P. Además se dividió en función de su jornada laboral.

Los resultados del grupo que consumió el placebo fueron:

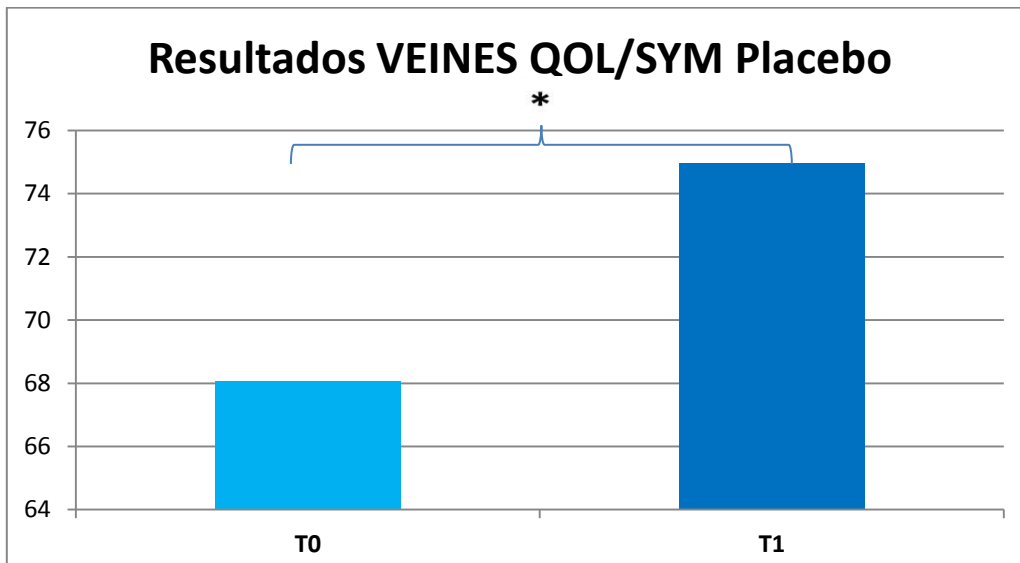


Figura 37: Representación de la población que consumió el placebo a tiempo basal y al mes de tratamiento.

Al separar la población en función de la jornada laboral se obtuvieron los siguientes resultados:

Placebo	T0	T1	Valor p
0-4 Horas	55,37±17,44	65,38±14,23	0,041*
5-13 Horas	72,96±14,42	78,65±12,95	0,026*

Tabla 14: Resultados del VEINES para el grupo placebo según su jornada laboral.

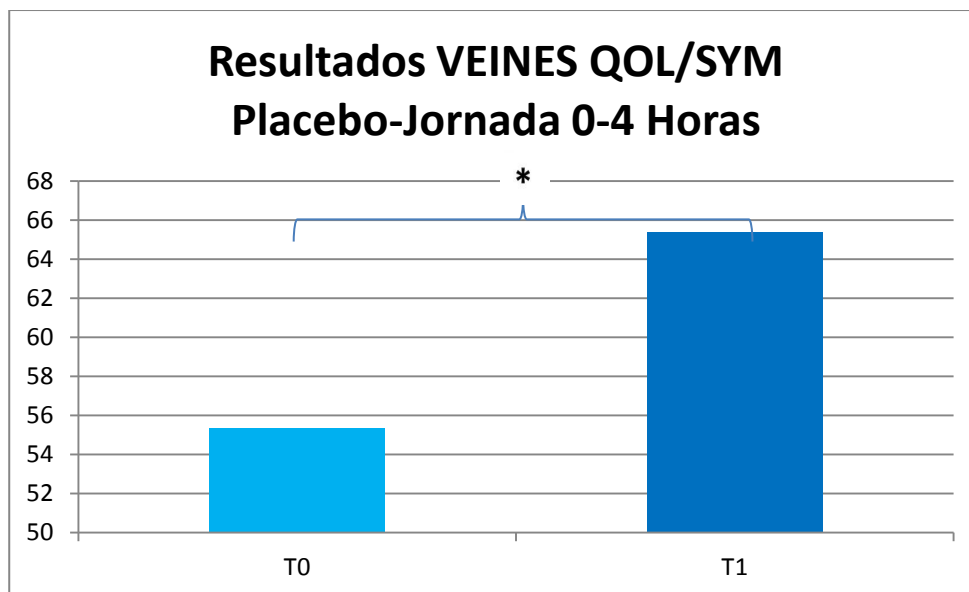


Figura 38: Resultados del VEINES para el grupo placebo que trabajaba de 0 a 4 horas

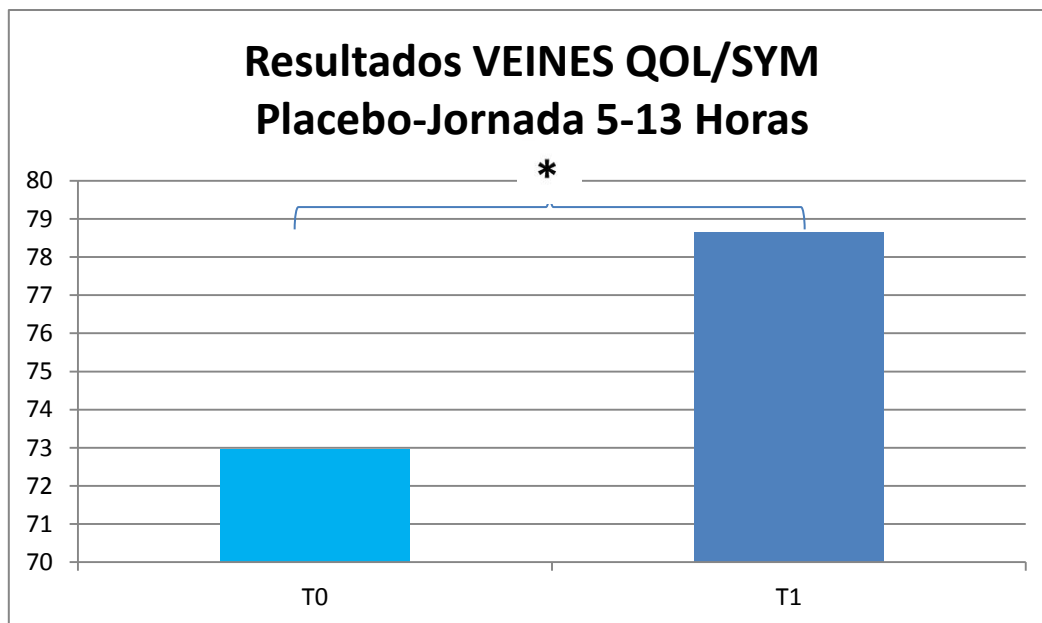


Figura 39: Resultados del VEINES para el grupo placebo que trabajaba de 5 a 13 horas

Los resultados del grupo que consumió la combinación E/P fueron:

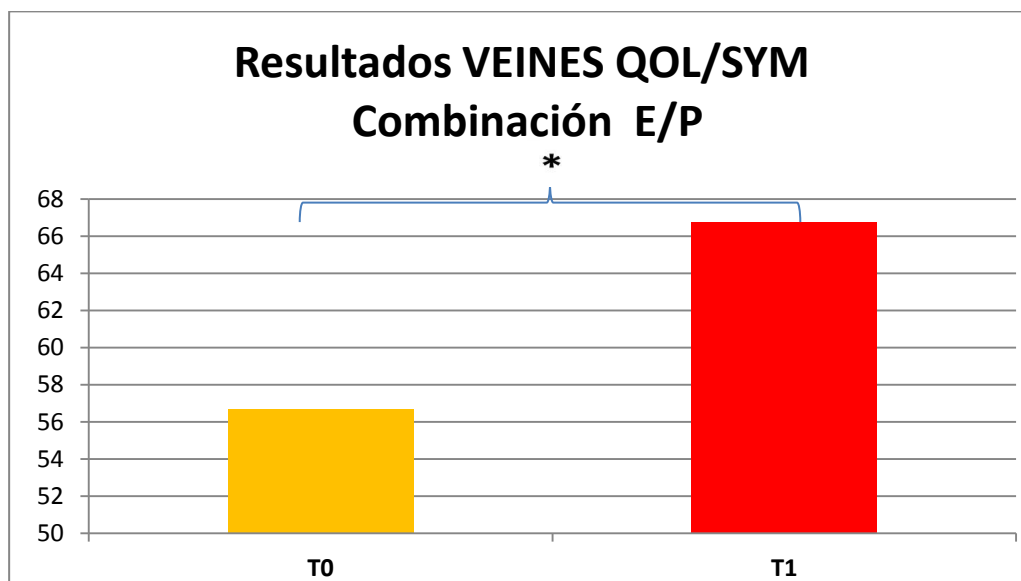


Figura 40: Representación de la población que consumió la combinación E/P a tiempo basal y al mes de tratamiento.

Al dividir la población en función de la jornada laboral se obtuvieron los siguientes resultados:



Combinación E/P	T0	T1	Valor p
0-4 Horas	55,23±16,74	64,34±19,03	0,009*
5-13 Horas	57,60±21,29	68,27±20,19	0,000*

Tabla 15: Resultados del VEINES para la Combinación E/P según su jornada laboral.

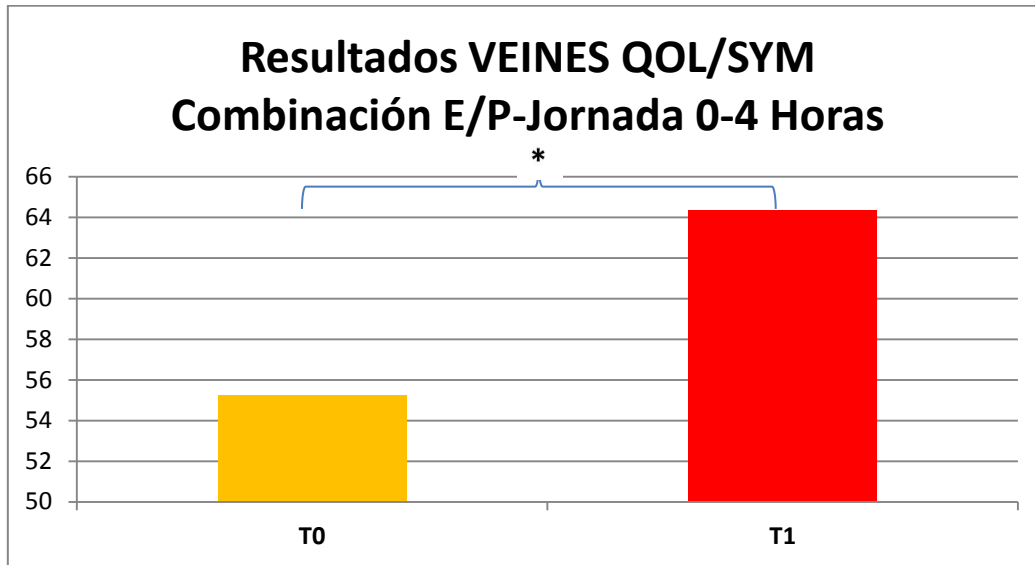


Figura 41: Resultados del VEINES para el grupo de la Combinación E/P que trabajaba de 0 a 4 horas.

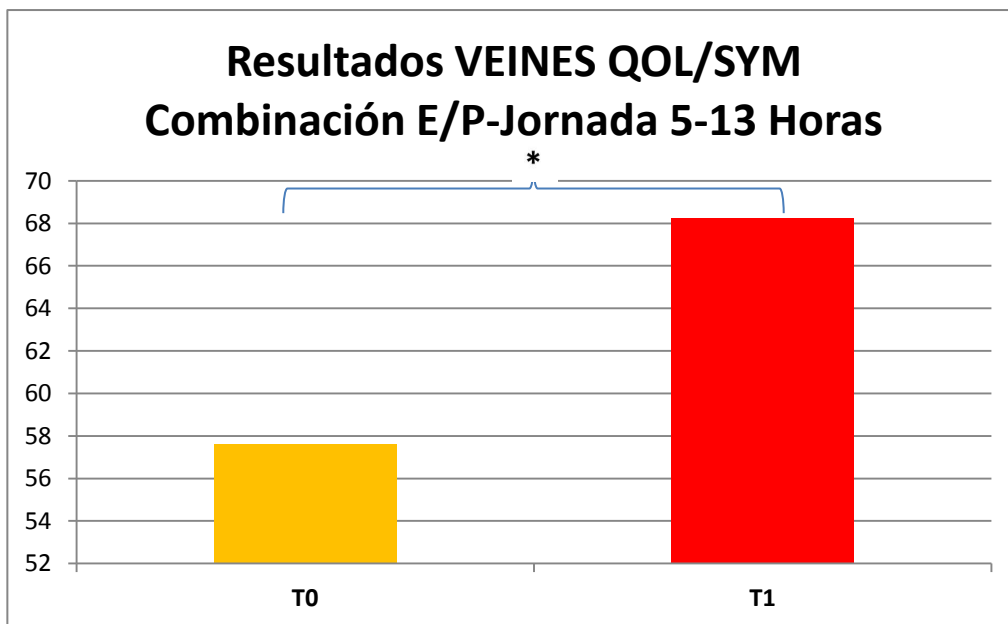


Figura 42: Resultados del VEINES para el grupo de la Combinación E/P que trabajaba de 5 a 13 horas

11.5.4 Mejoría Relativa

El grado de mejoría relativa era una opinión que tenía el paciente sobre cómo se encontraba desde el inicio del tratamiento en una escala subjetiva 1-10.

Placebo	Frecuencias Absolutas	Frecuencias Relativas
Peor (Valores 1-4)	2	5,6%
Igual (Valor 5)	23	63,9%
Mejor (Valores 6-10)	11	30,5%

Tabla 16: Puntuaciones obtenidas sobre la mejoría relativa en el grupo placebo.

De los pacientes que tomaron la combinación E/P:

Combinación E/P	Frecuencias Absolutas	Frecuencias Relativas
Peor (Valores 1-4)	1	2,9%
Igual (Valor 5)	12	35,3%
Mejor (Valores 6-10)	21	61,8%

Tabla 17: Puntuaciones obtenidas sobre la mejoría relativa en el grupo combinación E/P.

El valor medio al final del tratamiento fue de $5,36 \pm 1,31$ en el grupo Placebo, y de $6,32 \pm 1,66$ en el grupo combinación E/P ($p=0,017$).

El 63,9% de los pacientes que consumieron el placebo (n=23) se encontraron igual que al principio del tratamiento y un 30,5% (n=11) afirmó encontrarse mejor que al iniciarlo. En el grupo de la combinación E/P un 35,3% (n=12) afirmó sentirse igual, mientras que un 61,8% (n=21) afirmaba encontrarse mejor que al iniciar el tratamiento.

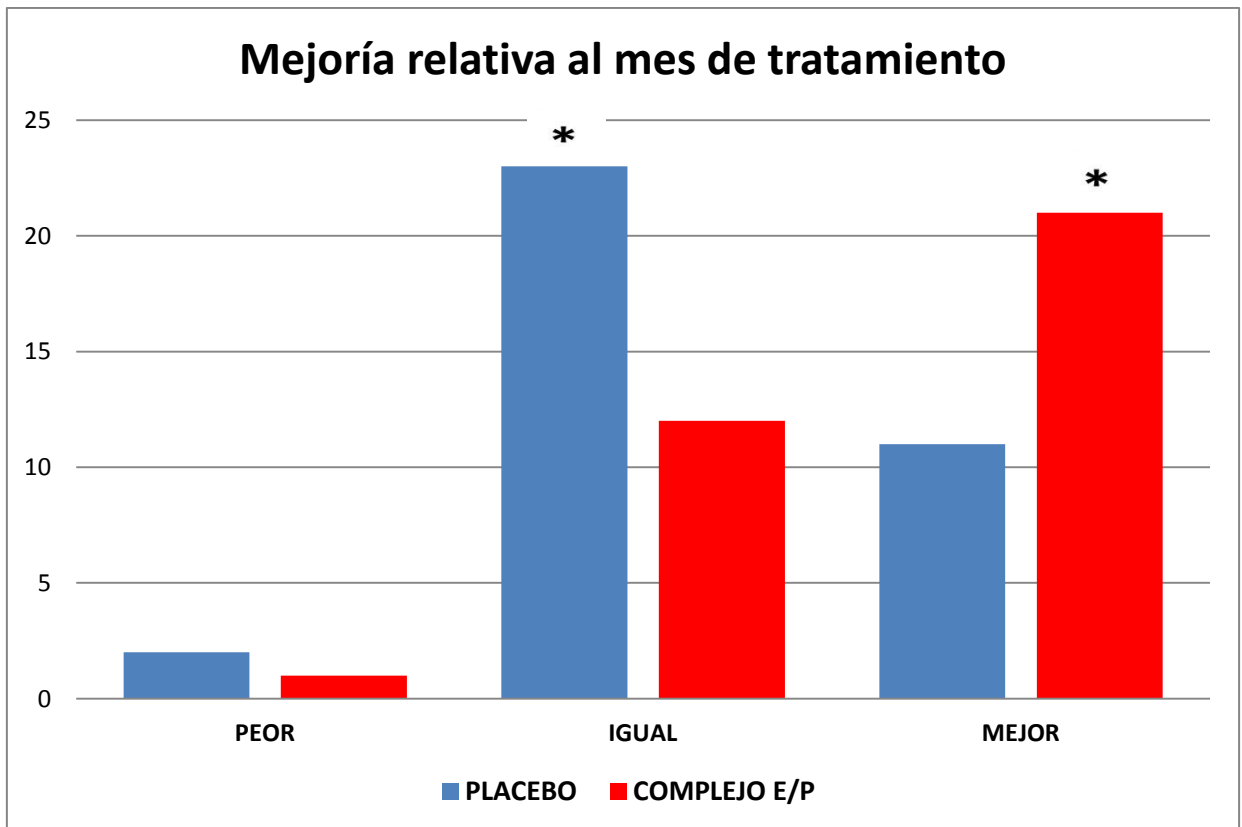


Figura 43: Evolución de la mejoría de los pacientes tras el mes de tratamiento.

(*) $p < 0,05$.

Al comparar los resultados finales de los dos grupos, se observó una mejoría estadísticamente significativa en el grupo de la combinación E/P 61,8% mientras que el grupo placebo solo encontró mejoría un 30,55% ($p=0,016$).

Al separar la población entre los que consumieron la combinación E/P o placebo y el número de horas laborales, se observaron las siguientes diferencias en cuanto a la mejoría relativa, que se calculó restando la valoración final y la inicial del tratamiento en una escala de 1-10:

Placebo	Mejoría	Desviación típica	Valor p
0-4 Horas	0,1	2,025	0,879
5-13 Horas	0,538	0,805	0,73

Tabla 18: Resultados de evolución de la mejoría relativa del grupo de pacientes tratados con placebo.

Combinación E/P	Mejoría	Desviación típica	Valor p
0-4 Horas	1,308	1,494	0,008*
5-13 Horas	1,333	1,798	0,003*

Tabla 19: Resultados de evolución de mejoría relativa del grupo de pacientes tratados con la combinación E/P.

Se aprecia una mejoría significativa ($p \leq 0,05$) en los valores medios de los dos grupos laborales que consumieron la combinación E/P frente a los grupos placebo.

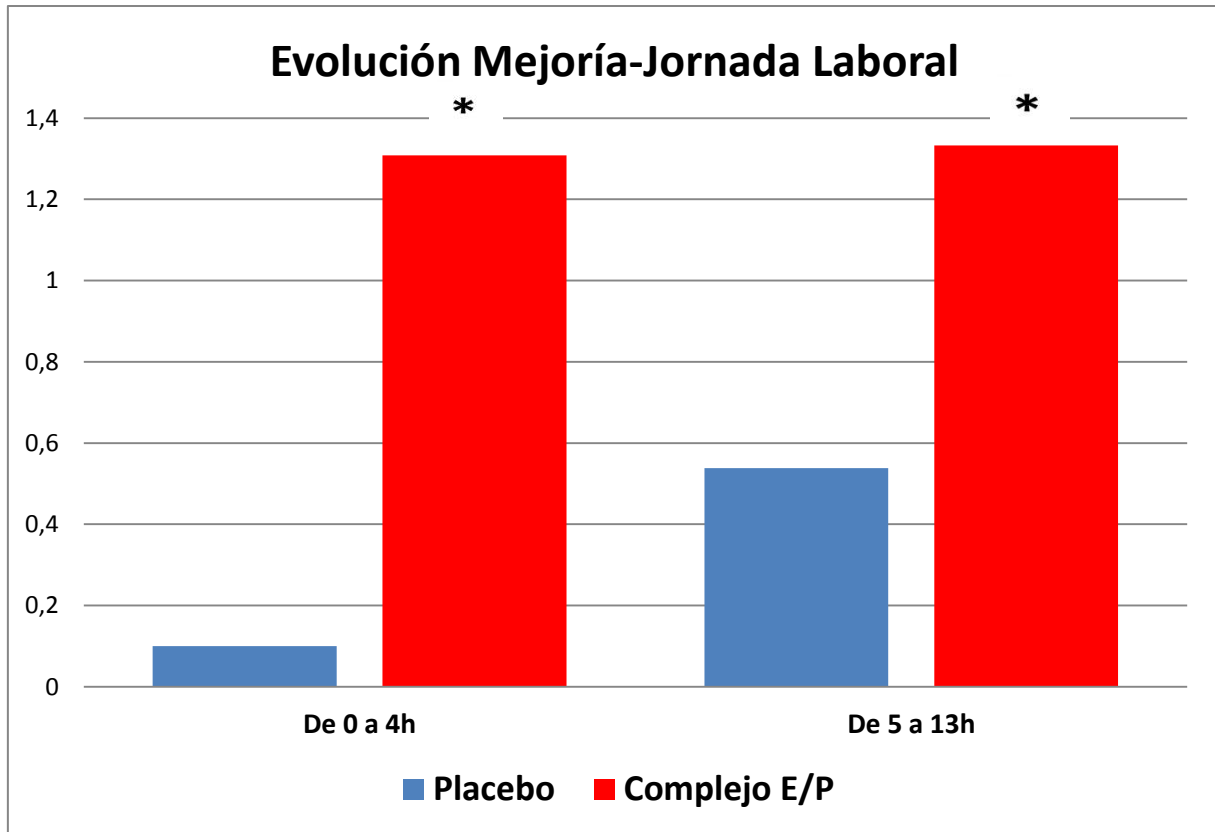


Figura 44: Evolución de la mejoría relativa de los pacientes al terminar el tratamiento en función de la jornada laboral. Representada en diferencia de medias tras un mes.

En conclusión, la mejoría subjetiva con la combinación E/P fue independiente del número de horas laborales, pero la diferencia fue aún mayor en los pacientes que trabajaban menos.

11.6 Análisis de los resultados del cuestionario de calidad de vida SF-36

El cuestionario de salud SF-36 se les entregó a los pacientes al entrar al estudio y una vez finalizado el mes de tratamiento, obteniendo puntuaciones en cada una de las 8 dimensiones con sus respectivas desviaciones típicas. Se calculó la presencia de diferencias significativas entre las 8 dimensiones en cada uno de los momentos (basal y a los 30 días de tratamiento). Al separar la muestra en Placebo y Combinación Escina/Procianidina observamos los siguientes resultados:

Placebo (n=36)	Inicio del tratamiento		Fin del tratamiento		Valor p
	Media	Desviación Típica	Media	Desviación Típica	
Función Física	85,28	21,67	89,03	16,72	0,018*
Rol Físico	82,64	28,55	84,03	28,12	0,422
Dolor Corporal	70,28	21,97	75,62	25,57	0,008*
Salud General	71,11	23,93	71,67	24,73	0,695
Vitalidad	63,75	21,09	67,64	20,99	0,102
Función Social	86,45	21,62	88,89	20,65	0,242
Rol Emocional	81,48	36,90	85,15	32,31	0,401
Salud Mental	74,78	18,06	75,55	19,55	0,382

Tabla 20: Resultados medios de las 8 dimensiones del cuestionario SF-36 para el grupo de pacientes que consumió el placebo.

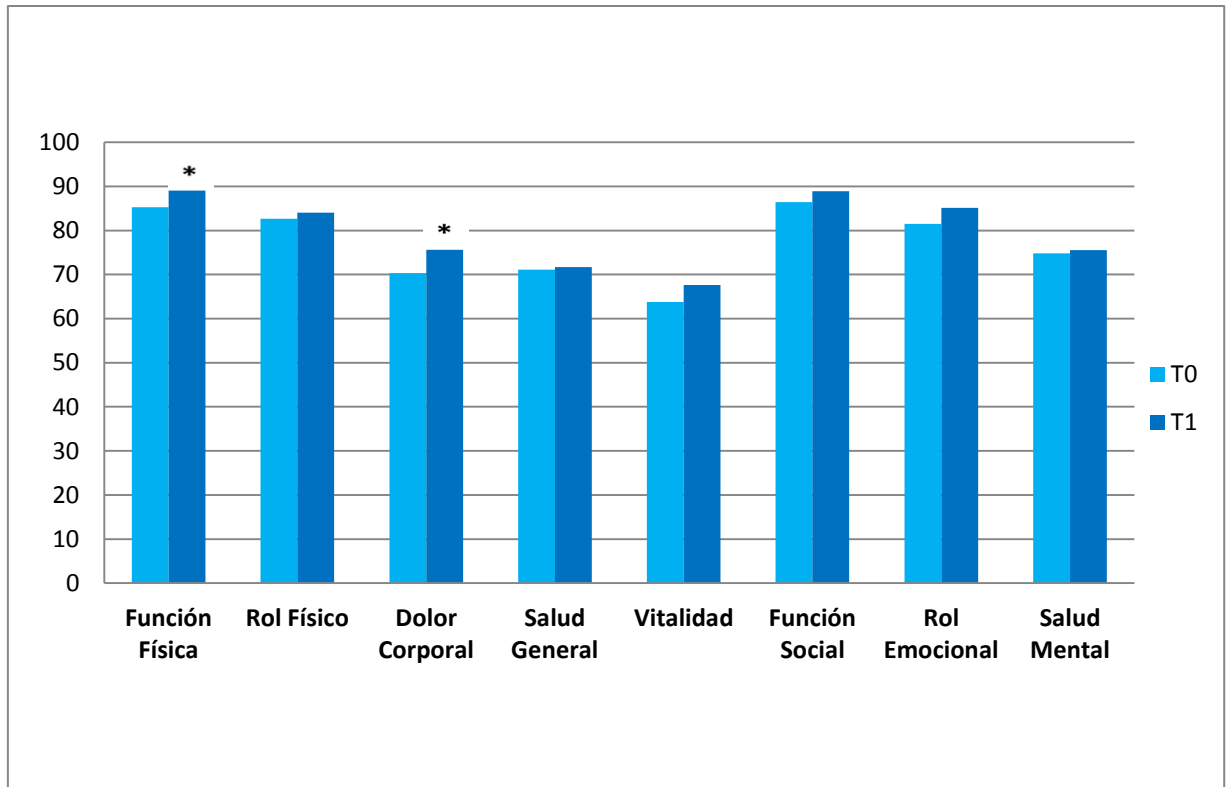


Figura 45: Resultados medios de las 8 dimensiones del cuestionario SF-36 para el grupo de pacientes que consumió el placebo.

Combinación E/P (n=34)	Inicio del tratamiento		Fin del tratamiento		Valor p
	Media	Desviación Típica	Media	Desviación Típica	
Función Física	82,50	23,59	89,76	18,70	0,049 *
Rol Físico	78,67	33,22	83,09	28,01	0,362
Dolor Corporal	61,54	24,74	69,91	26,07	0,048 *
Salud General	67,20	15,13	71,23	15,13	0,043 *
Vitalidad	59,85	16,53	61,32	18,92	0,492
Función Social	86,03	17,61	84,92	18,15	0,619
Rol Emocional	88,24	30,57	88,24	28,28	1,000
Salud Mental	70,35	16,03	73,88	14,27	0,116

Tabla 21: Resultados medios de las 8 dimensiones del cuestionario SF-36 para el grupo de pacientes que consumió la combinación E/P.

Se detectaron diferencias positivas en 3 dimensiones de calidad de vida, frente a 2 en placebo.

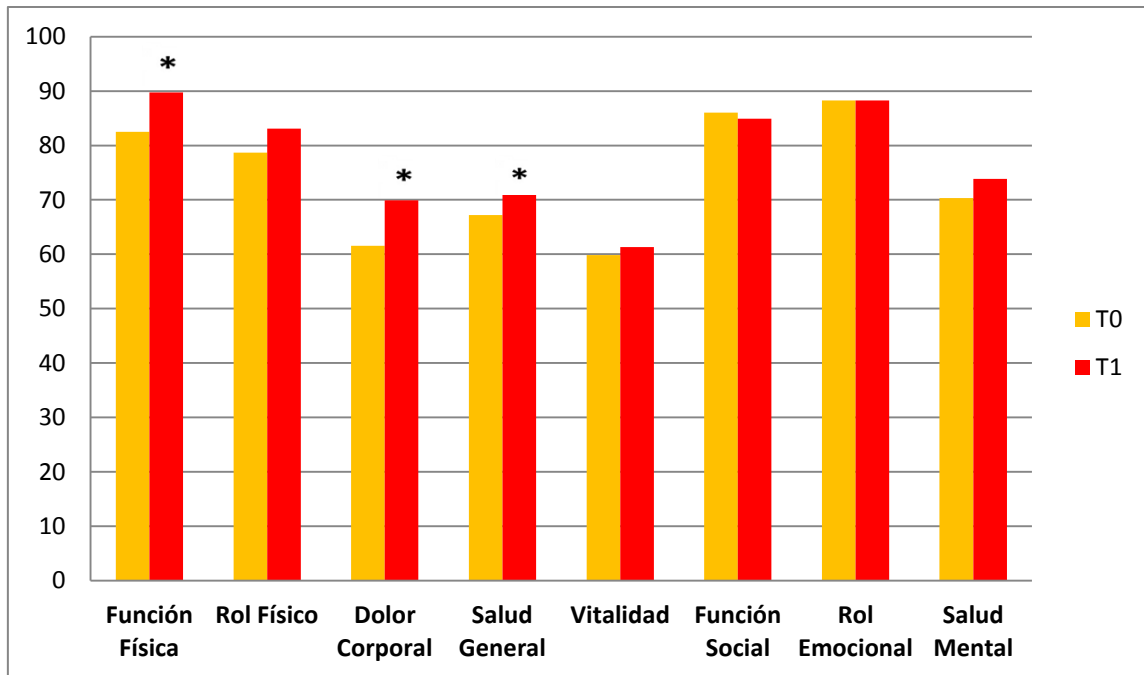


Figura 46: Resultados medios de las 8 dimensiones del cuestionario SF-36 para el grupo de pacientes que consumió la combinación E/P.

11.6.1 Función física

Grado en el que la salud limita las actividades físicas tales como el auto cuidado, caminar, subir escaleras, coger o llevar pesos y los esfuerzos moderados e intensos):

- Placebo: El 44,4 % de la población obtuvo una puntuación de 100 al inicio del tratamiento. Este porcentaje ascendió a 50% al terminarlo. El valor medio de esta dimensión ascendió de 85,28±21,67puntos a 89,03±16,72puntos y los resultados fueron estadísticamente significativos ($p=0,018$).
- Combinación E/P: El 26,5 % de la población obtuvo una puntuación de 100 al inicio del tratamiento. Este porcentaje ascendió a 38,2% al terminarlo. El valor medio de esta dimensión ascendió de 82,50±23,59puntos a 89,76±18,70 puntos y los resultados fueron estadísticamente significativos ($p=0,049$).

Al representar la evolución de la variable en el tiempo se observa una mejoría tanto en el grupo que consumió la combinación E/P como en el placebo. En conclusión en ambos grupos se detectó una mejoría en la dimensión Función Física pero la diferencia fue mayor en el grupo tratamiento.



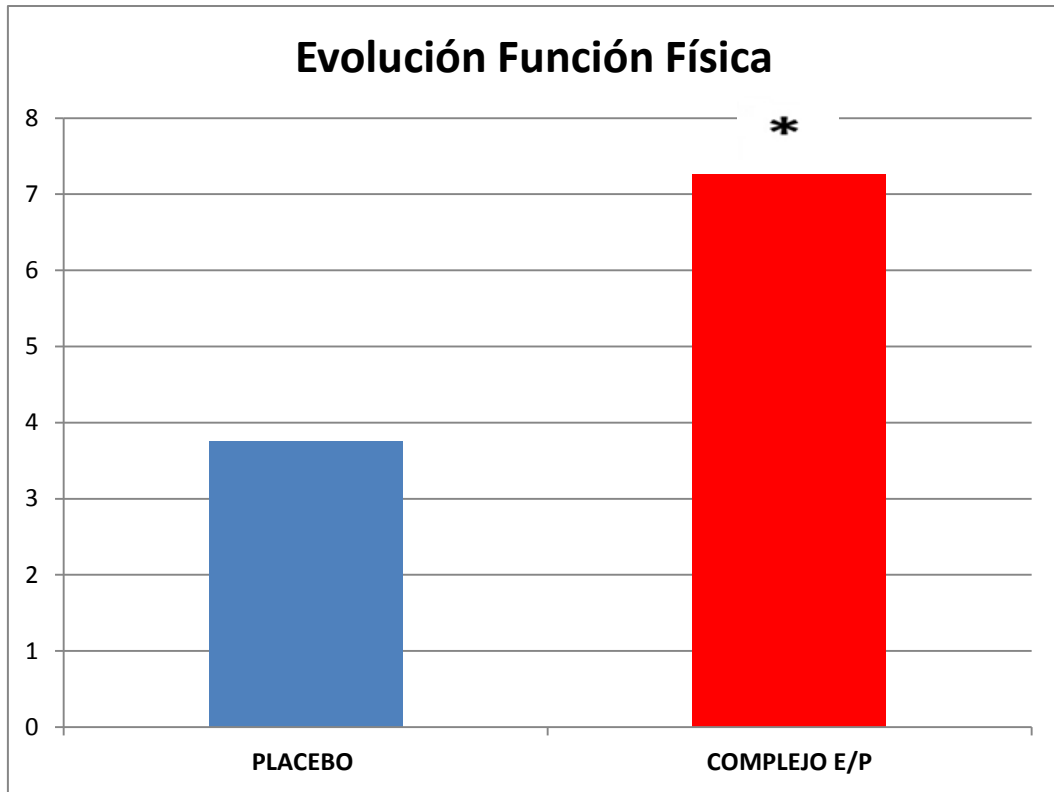


Figura 47: Evolución de la dimensión Función física en los grupos Combinación E/P y placebo respectivamente.

En esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (Diferencia del incremento del valor absoluto medio).

11.6.2 Rol físico

Grado en el que la salud física interfiere en el trabajo y en otras actividades diarias, incluyendo rendimiento menor que el deseado, limitación en el tipo de actividades realizadas o dificultad en la realización de actividades):

- Placebo: Al comienzo del tratamiento el 63,9% de la población tenía el valor 100 puntos, al terminar el tratamiento este valor subió a 66,7%. Los valores medios ascendieron de $82,64 \pm 28,55$ puntos a $84,03 \pm 28,12$ puntos, aunque los resultados no fueron significativos ($p > 0,05$).
- Combinación E/P: Al comienzo del tratamiento el 64,70% de la población tenía el valor 100, al terminar el tratamiento este valor subió a 67,60%. Los valores medios ascendieron de $78,67 \pm 33,22$ puntos a $83,09 \pm 28,01$ puntos, aunque los resultados no fueron significativos ($p > 0,05$).

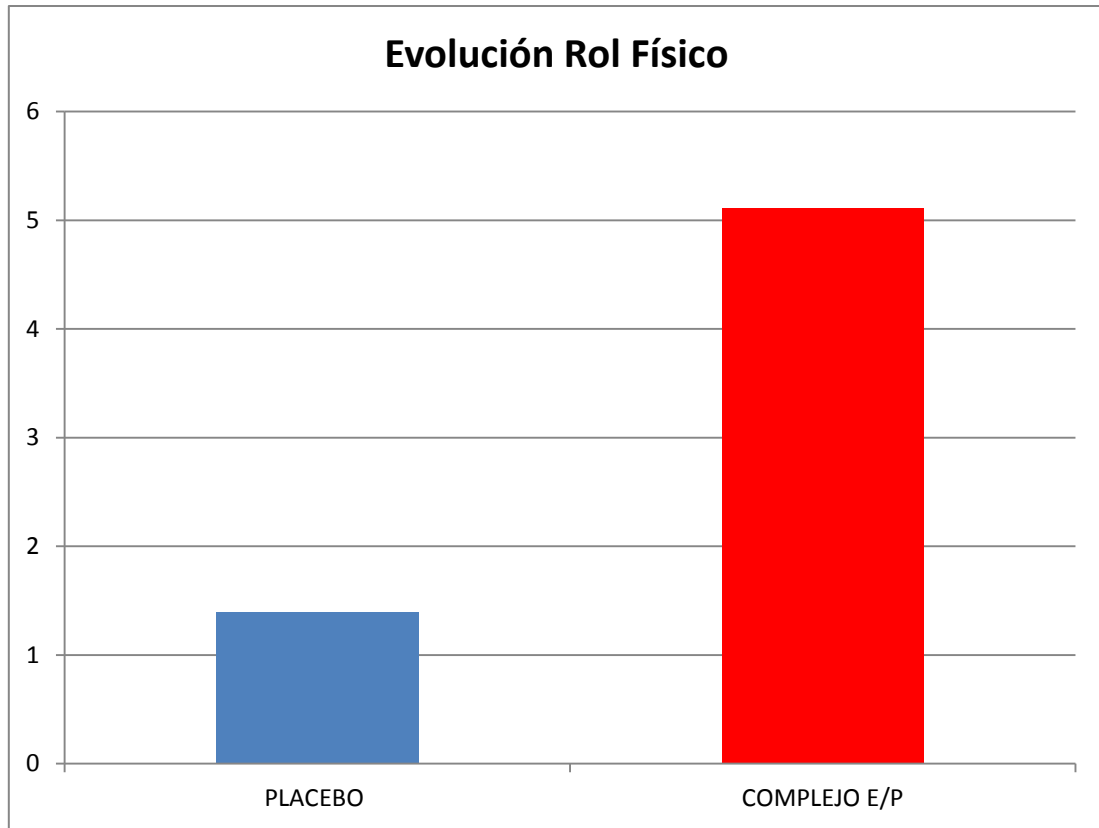


Figura 48: Evolución de la dimensión Rol físico en los grupos Combinación E/P y placebo respectivamente. Sin diferencias significativas.

Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media ($T1-T0$) en cada uno de los grupos (Diferencia del incremento del valor absoluto medio).

11.6.3 Dolor corporal

Intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar)

- Placebo: Antes del tratamiento el 38,9% tenía una puntuación superior a 80 puntos. Ésta cifra aumentó al 55,5% al terminar el estudio. Los valores medios ascendieron de manera significativa de $70,28 \pm 21,97$ puntos al inicio a $75,62 \pm 25,57$ puntos al terminarlo ($p=0,008$).
- Combinación E/P: Antes del tratamiento el 29,4% tenía una puntuación superior a 80 puntos. Ésta puntuación aumentó al 43,9% al terminar el estudio. Los valores medios fueron estadísticamente significativos y ascendieron de $61,54 \pm 24,74$ puntos al inicio a $69,91 \pm 26,07$ puntos al terminarlo ($p=0,048$).

Esta dimensión mejoró en ambos grupos. Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (diferencia del incremento del valor absoluto medio).

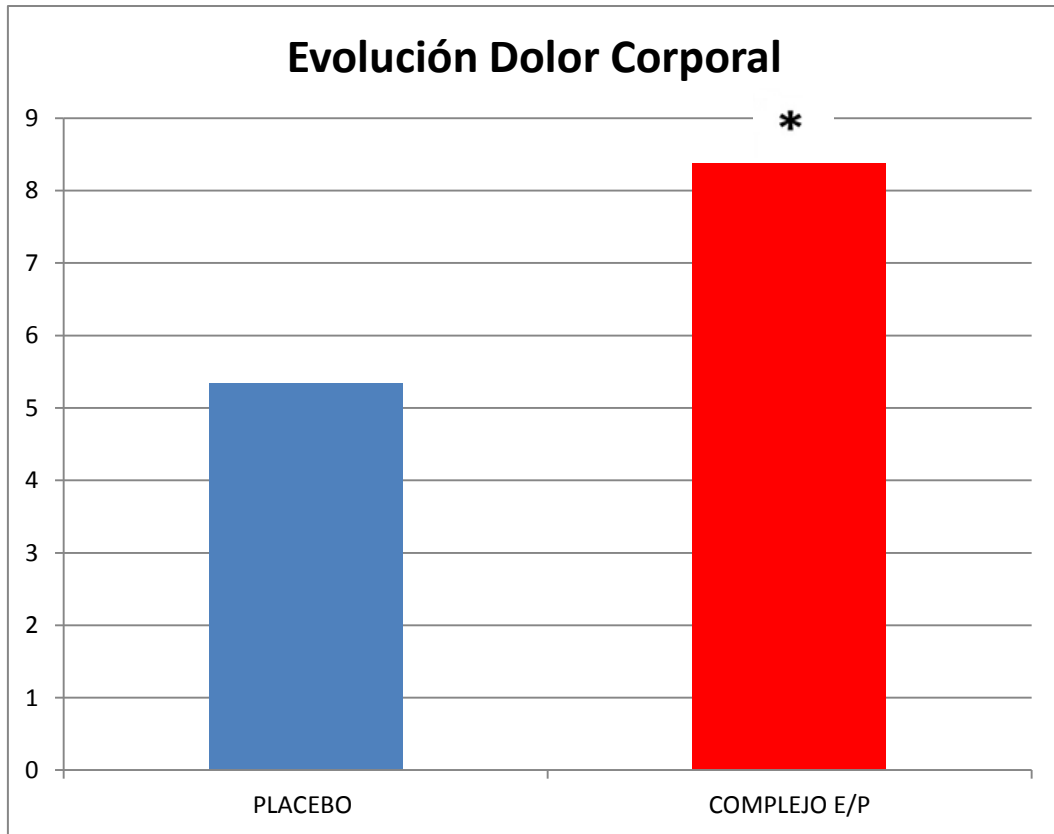


Figura 49: Evolución de la dimensión Dolor corporal en los grupos Combinación E/P y placebo respectivamente.

- Recordamos que cuanto mayor es el valor de esta dimensión, menor es el dolor.

11.6.4 Salud general

Valoración personal de la salud que incluye la salud actual, perspectivas de salud en el futuro y la resistencia a enfermar:

- Placebo: El 52,8% de la población contaba con más de 80puntos. Al terminar el estudio el 58,3% superó esta marca. Los valores medios apenas variaron, ya que pasaron de $71,11 \pm 23,93$ puntos en tiempo basal a $71,67 \pm 24,73$ puntos al terminarlo y no hubo relación significativa en los resultados ($p > 0,05$).
- Combinación E/P: El 20,6% de la población tenía más de 80puntos. Al terminar el estudio el 23,5% superó esta marca. Los valores medios aumentaron de $67,20 \pm 15,13$ puntos (tiempo basal) a $71,23 \pm 15,13$ puntos (fin de tratamiento) y este aumento fue estadísticamente significativo ($p = 0,043$).

La evolución de la dimensión Salud General fue más positiva en el grupo de tratamiento.

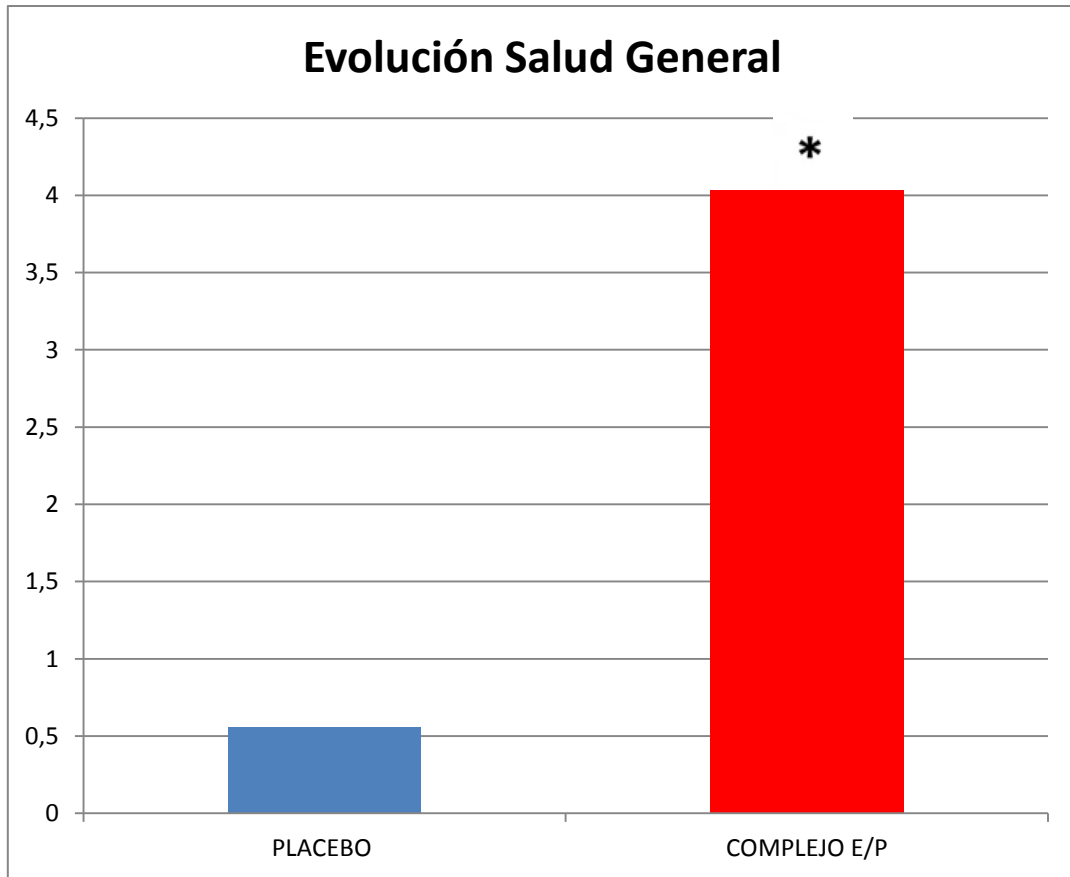


Figura 50: Evolución de la dimensión Salud general en los grupos Combinación E/P y placebo respectivamente.

Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (diferencia del incremento del valor absoluto medio).

11.6.5 Vitalidad

Se refiere al sentimiento de energía frente al sentimiento de cansancio y agotamiento:

- Placebo: El dato más relevante en este apartado al comienzo del tratamiento fue que el 25% de la población tenía más de 80puntos. Al terminarlo, el grupo ascendió al 30,6%. Los valores medios fueron de $63,75 \pm 21,09$ puntos al inicio del tratamiento y de $67,64 \pm 20,99$ puntos al terminarlo. Los resultados no fueron estadísticamente significativos ($p > 0,05$).
- Combinación E/P: El dato más relevante en este apartado al comienzo del tratamiento fue que el 11,8% tenía más de 80puntos. Al terminarlo más del 23,5% superó los 80puntos. Los valores medios fueron de $59,85 \pm 16,53$ puntos al inicio del tratamiento y de $61,32 \pm 18,92$ al terminarlo. Los resultados no fueron estadísticamente significativos ($p > 0,05$).

No existieron diferencias entre el grado de vitalidad entre grupos. Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (Diferencia del incremento del valor absoluto medio).

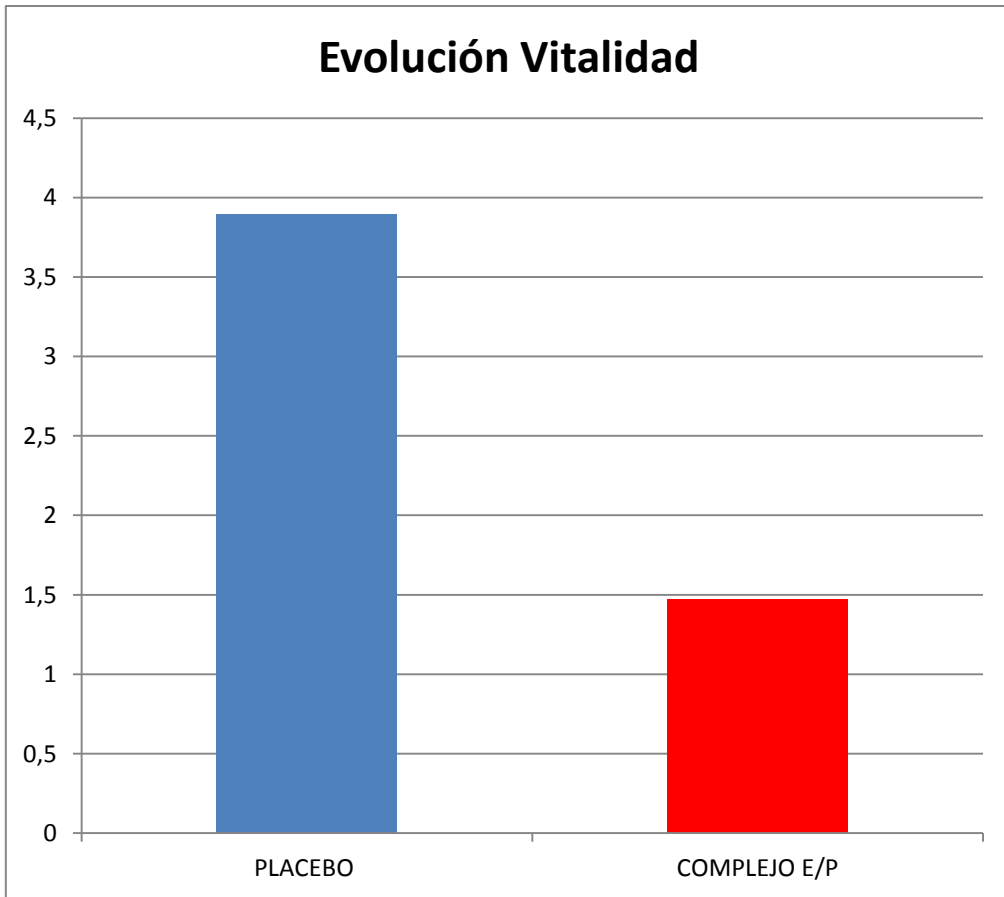


Figura 51: Evolución de la dimensión Vitalidad en el grupo de pacientes que consumió el placebo y la combinación E/P respectivamente.

11.6.6 Función social

Grado en el que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual:

- Placebo: El 63,9% de la población tenía 100puntos al inicio del estudio, valor que ascendió al 66,7% al finalizarlo. Los valores medios prácticamente no variaron, ya que fueron de $86,45 \pm 21,62$ puntos al inicio y de $88,89 \pm 20,65$ puntos al finalizar. Los resultados no fueron significativos ($p > 0,05$).
- Combinación E/P: El 47,1% de la población tenía los 100puntos al inicio del estudio, descendiendo ligeramente a 44,1%. Los valores medios prácticamente no variaron, ya que fueron de $86,03 \pm 17,61$ puntos a tiempo basal y de $84,92 \pm 18,15$ puntos al finalizar. Los resultados no fueron significativos ($p > 0,05$).

Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (diferencia del incremento del valor absoluto medio).

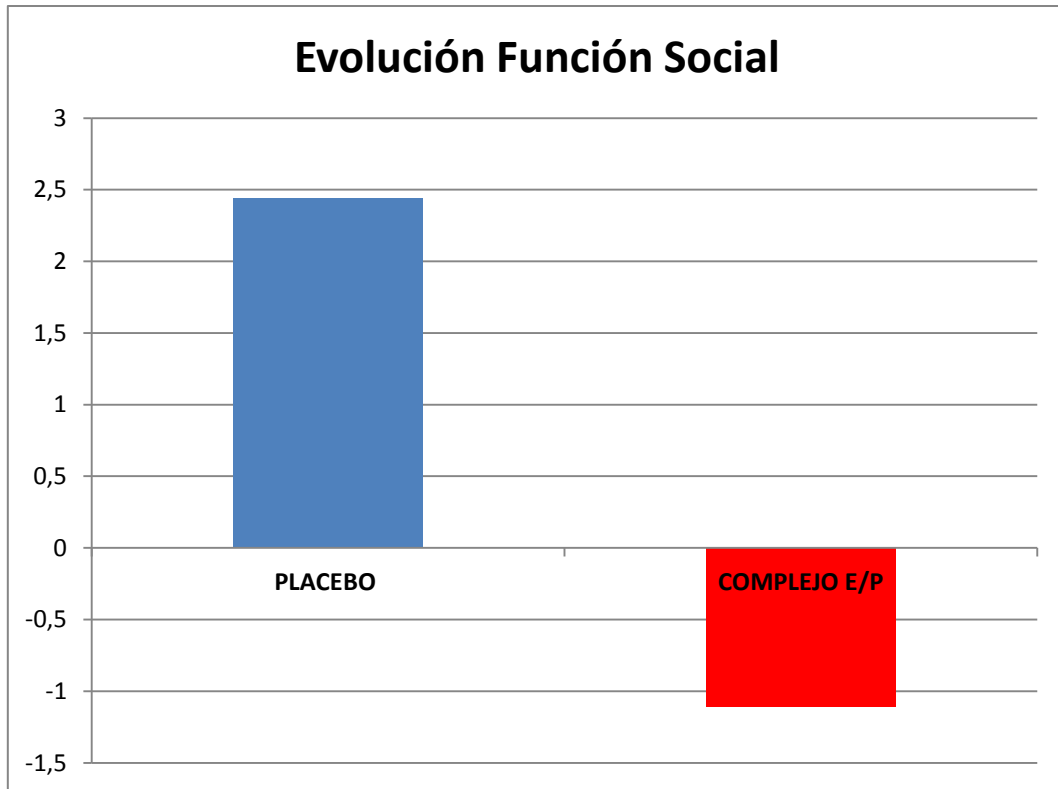


Figura 52: Evolución de la dimensión Función social en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P.

11.6.7 Rol emocional

Grado en el que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias, incluyendo reducción en el tiempo dedicado a esas actividades, rendimiento menor del deseado y disminución del esmero en el trabajo:

- Placebo: El 77,8% de la población tenía 100puntos al comienzo y al final del estudio el valor ascendió al 80,6%. Los valores medios variaron de 81,48±36,90 puntos (tiempo basal) a 85,15±32,31 puntos (tiempo final); no existió significancia estadística en los resultados ($p>0,05$)
- Combinación E/P: El 85,3% de la población tenía 100puntos al comienzo, descendiendo al 82,4% al final del estudio. Los valores medios al inicio y al final fueron prácticamente iguales, 88,24±30,57 puntos y 88,24±28,28 puntos, por eso no aparece una barra en la gráfica. No existió significancia en los resultados

No existieron diferencias en el grado de mejoría comparando ambos grupos. Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (Diferencia del incremento del valor absoluto medio).

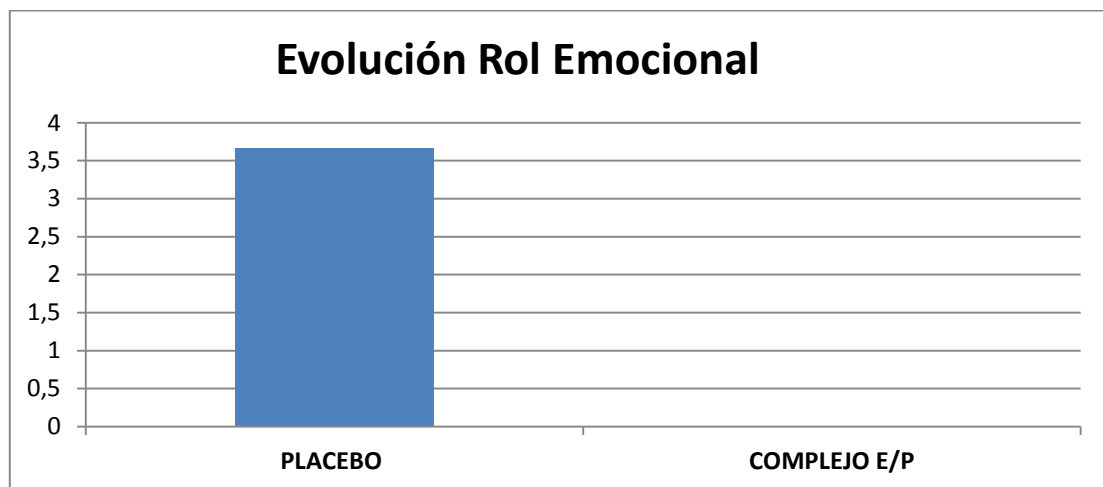


Figura 53: Evolución de la dimensión Rol emocional en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P.

11.6.8 Salud mental

Incluye depresión, ansiedad, control de la conducta y bienestar general:

- Placebo: El 50% puntuó por encima de los 80 puntos al inicio, valor que ascendió a 55,6% al terminar el mismo. Los valores medios fueron de $74,78 \pm 18,06$ puntos (tiempo basal) y $75,55 \pm 19,55$ puntos (tiempo final); Sin llegar a existir relación significativa entre los resultados ($p > 0,05$).
- Combinación E/P: El 29,4% puntuó por encima de los 80 puntos al inicio, valor que ascendió a 41,2% al terminar el mismo. Los valores medios fueron de $70,35 \pm 16,03$ puntos al comienzo y $73,88 \pm 14,27$ puntos al finalizarlo; Sin llegar a existir relación significativa entre los resultados ($p > 0,05$).

Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (diferencia del incremento del valor absoluto medio).

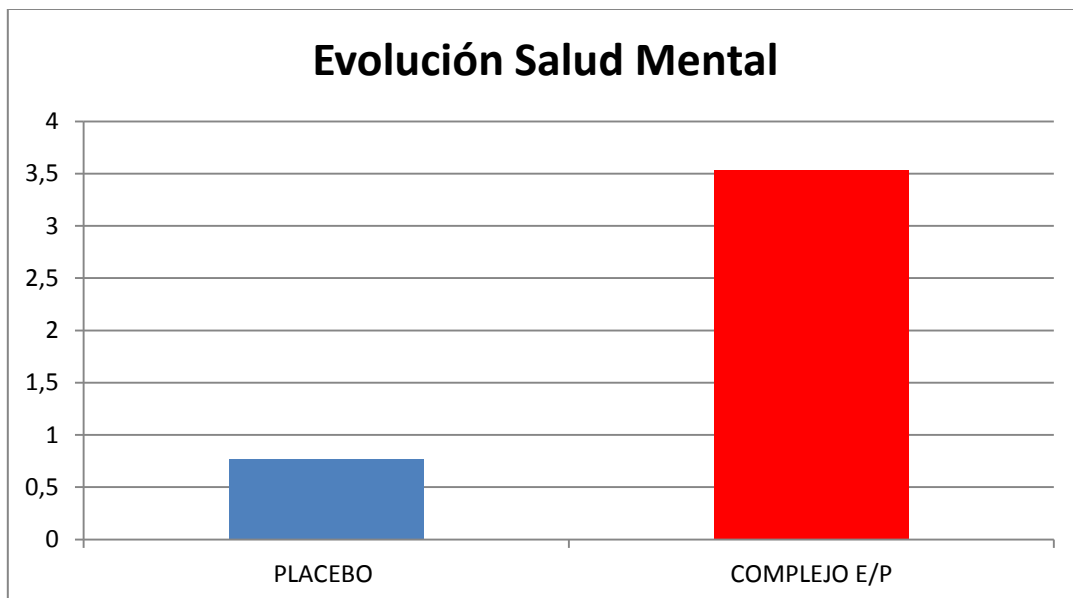


Figura 54: Evolución de la dimensión Salud mental en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P.

En conclusión, el SF36 es una escala de calidad de vida general, atendiendo a diversos aspectos de bienestar físico, mental, social y emocional entre otros.

Existió una mejoría en 3 de las 8 dimensiones en el grupo de tratamiento frente a 2 en grupo de placebo. No se encontraron grandes diferencias entre ambos grupos (placebo o tratamiento), salvo tendencia a mejoría en la mayoría de las dimensiones.

Se realizó también un cuestionario específico, referido a calidad de vida en pacientes con insuficiencia venosa crónica, el cuestionario VEINES QOL/SYM.

11.7 Análisis de los resultados del cuestionario

VEINES QOL/SYM

Una vez finalizada la encuesta de calidad de vida general, los pacientes completaron una encuesta de calidad de vida específica para la insuficiencia venosa crónica. El cuestionario VEINES QOL/SYM entregado a los pacientes está constituido por 26 ítems agrupados en dos bloques:

- VEINES SYM. Mide la sintomatología (10 ítems).
- VEINES QOL. Mide la calidad de vida (16 ítems clasificados en tres grupos):
 1. Limitaciones en las actividades diarias (9 ítems)
 - Hora del día con mayor intensidad (1 ítem). No se incluyó en el análisis estadístico.
 2. Evaluación en el último año (1 ítem).
 3. Impacto psicológico (5 ítems).

También se hizo una relación entre la jornada laboral y la evolución de los resultados de esta prueba.

11.7.1 VEINES SYM

En este apartado se analiza la frecuencia (Diaria, varias veces por semana, más o menos una vez a la semana, menos de una vez por semana o nunca) con la que los pacientes sufrían alguno de los problemas indicados:

	Inicio del tratamiento		Fin del tratamiento		Valor p
	Media	Desviación Típica	Media	Desviación Típica	
Placebo (n=36)					
Pesadez de piernas	42,36	30,36	52,08	33,47	0,014*
Frecuencia de Dolor	52,08	35,04	65,28	34,47	0,002*
Piernas hinchadas	62,50	38,45	65,28	39,77	0,586
Calambres nocturnos	82,64	27,91	88,19	25,00	0,088
Calor-Ardor	68,06	36,65	72,22	36,24	0,263
Piernas inquietas	79,86	30,36	83,33	29,28	0,392
Punzadas	75,69	31,33	81,94	30,24	0,130
Picor	70,83	35,10	83,33	31,05	0,01*
Hormigueo	68,75	35,04	74,17	30,76	0,236
Cantidad de Dolor	63,89	22,84	73,89	24,29	0,07
Resultado total VEINES SYM	66,67	20,93	69,47	21,88	0,065

Tabla 22: Resultados del cuestionario VEINES SYM para el grupo de pacientes que consumió placebo.



Combinación E/P (n=34)	Inicio del tratamiento		Fin del tratamiento		Valor p
	Media	Desviación Típica	Media	Desviación Típica	
Pesadez de piernas	25,74	31,07	44,12	33,17	0,001*
Frecuencia de Dolor	30,15	34,69	44,85	36,81	0,005*
Piernas hinchadas	46,32	43,58	58,82	37,37	0,033*
Calambres nocturnos	66,91	35,74	79,41	29,17	0,007*
Calor-Ardor	56,62	41,88	65,44	35,36	0,026*
Piernas inquietas	74,26	33,98	83,82	26,74	0,030*
Punzadas	68,38	34,98	74,26	28,53	0,254
Picor	53,68	41,35	68,38	33,32	0,001*
Hormigueo	49,26	39,16	69,12	33,17	0,001*
Cantidad de Dolor	46,47	25,93	60,59	29,74	0,000*
Resultado total VEINES SYM	51,78	24,31	64,88	23,38	0,000*

Tabla 23: Resultados del cuestionario VEINES SYM para el grupo de pacientes que consumió la combinación E/P.

El resultado general del cuestionario VEINES SYM para los pacientes que fueron tratados con placebo fue de un aumento de $66,67 \pm 20,93$ puntos a $69,47 \pm 21,88$ puntos sin correlación lineal significativa ($p= 0,065$).

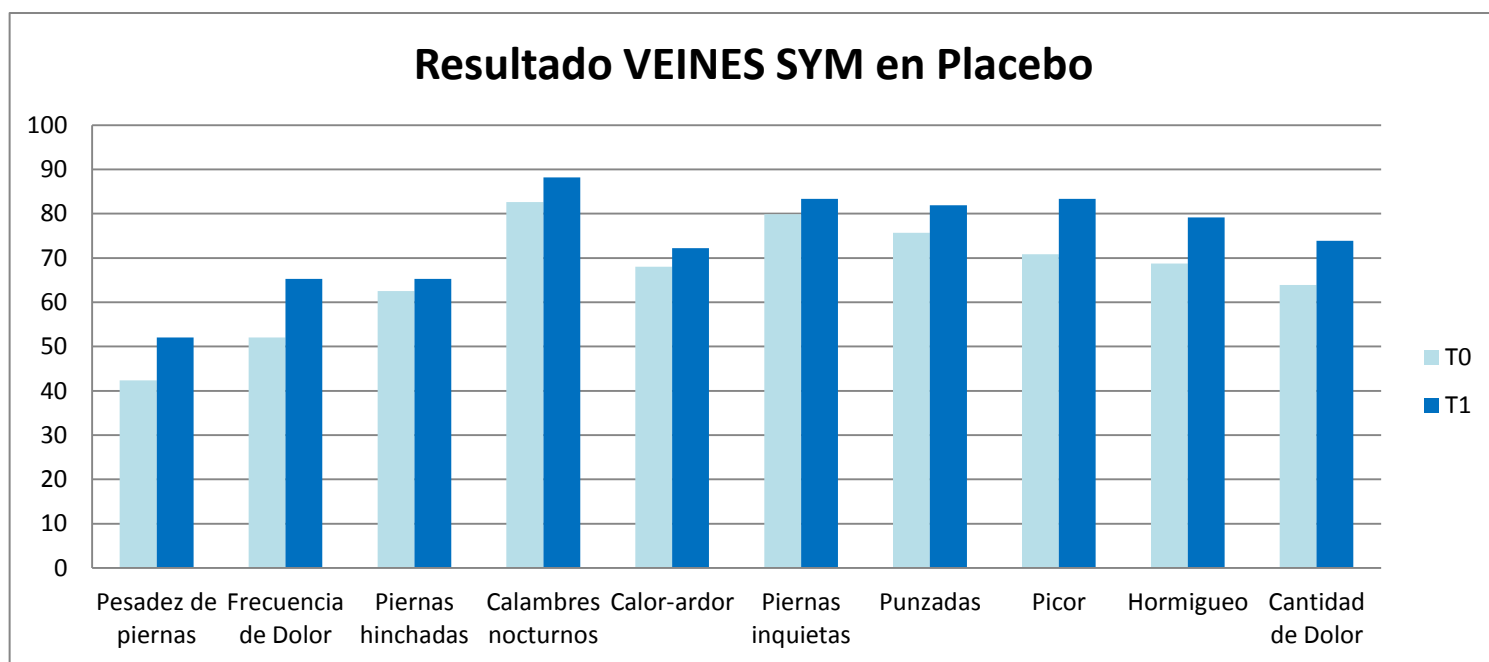


Figura 55: Resultados del cuestionario VEINES SYM para el grupo de pacientes que consumió placebo a tiempo basal y al mes de tratamiento.

El resultado general del cuestionario VEINES SYM para los pacientes que consumieron la combinación Escina/Procianidina fue de un aumento (mejoría) de $51,78 \pm 24,31$ puntos a $64,88 \pm 23,38$ puntos, con una relación estadísticamente significativa en los datos ($p < 0,001$).

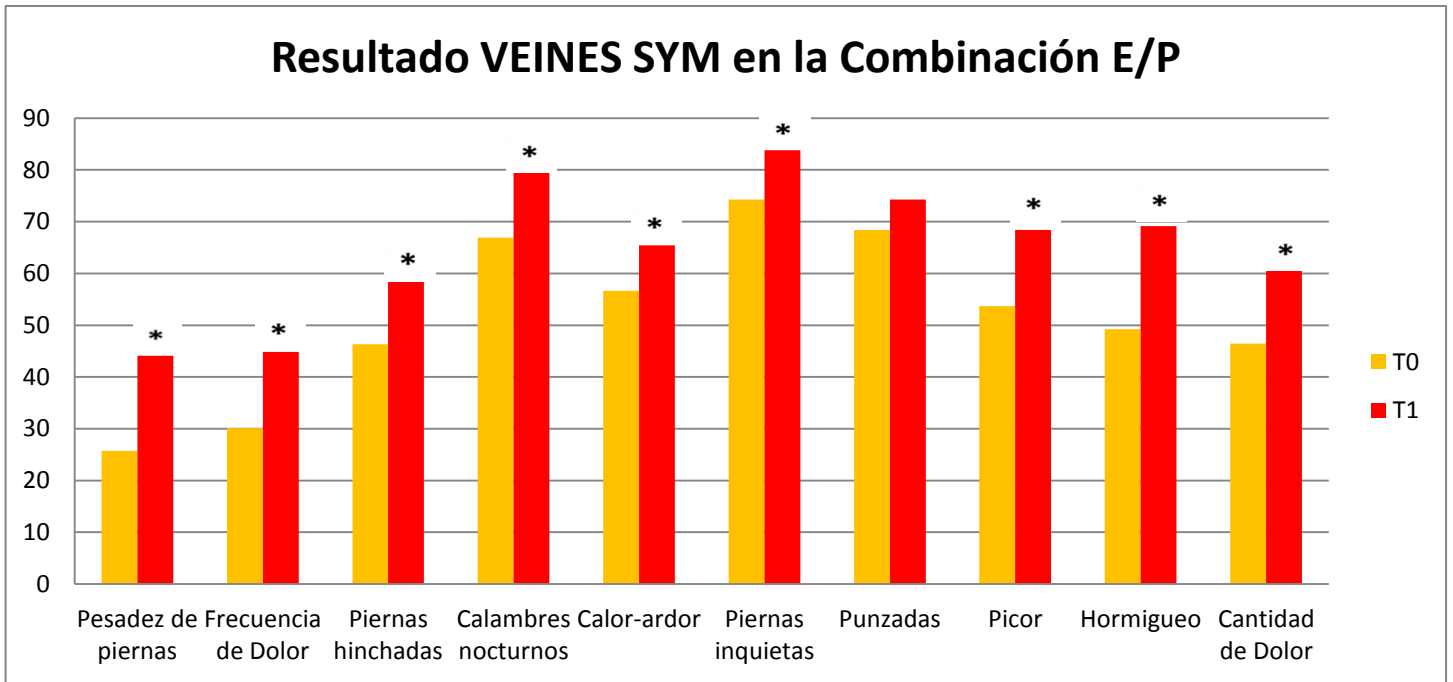


Figura 56: Resultados del cuestionario VEINES SYM para el grupo de pacientes que consumió la combinación E/P a tiempo basal y al mes de tratamiento.

En conclusión para el estudio VEINES SYM existió mejoría en el grupo placebo en 3 de las 10 dimensiones frente a 9 de 10 categorías en el grupo de tratamiento con combinación Escina/Procianidina.

Pasamos a detallar cada una de las categorías:

11.7.1.1 Pesadez de piernas

- **Placebo:** El valor medio ascendió de $42,36 \pm 30,36$ puntos (Varias veces por semana) a $52,08 \pm 33,47$ puntos (Mas o menos una vez por semana). Los datos tuvieron una relación estadística significativa ($p=0,014$).
- **Combinación E/P:** El valor medio aumento de $25,74 \pm 31,07$ puntos a $44,12 \pm 33,17$ puntos (dentro del rango Varias veces por semana). La relación entre los datos fue estadísticamente significativa ($p= 0,001$).

Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (Diferencia del incremento del valor absoluto medio).

Si bien ambos grupos mejoraron respecto a pesadez de piernas, el grado de mejoría de esta categoría fue superior para el grupo de la combinación E/P ($p<005$)

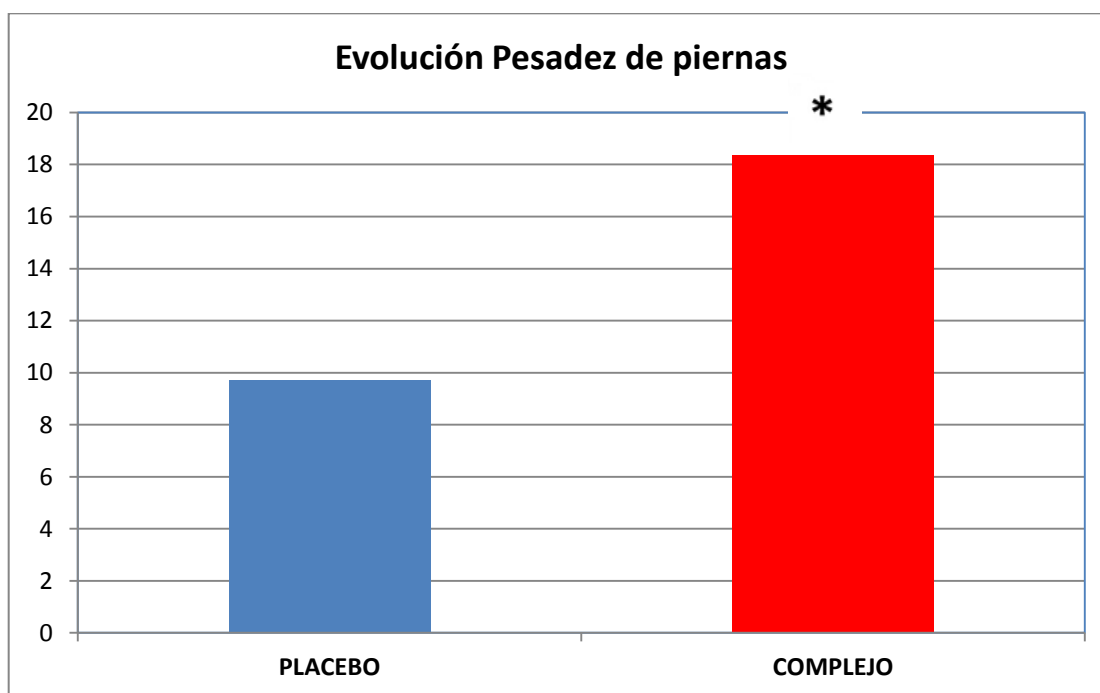


Figura 57: Evolución del parámetro Pesadez de piernas en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.

11.7.1.2 Frecuencia del dolor de piernas

- **Placebo:** El valor medio aumentó de $52,08 \pm 35,04$ puntos en tiempo basal a $65,28 \pm 34,47$ puntos, tiempo final (Mas o menos una vez por semana). Se comprobó una relación estadística significativa de ($p=0,002$).
- **Combinación E/P:** El valor medio aumentó de $30,15 \pm 34,69$ puntos tiempo basal a $44,85 \pm 36,81$ puntos tiempo final (dentro del rango Varias veces por semana). La relación de los datos fue significativa, ($p=0,005$).

Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (Diferencia del incremento del valor absoluto medio).

Si bien ambos grupos mejoraron respecto a la variable dolor de piernas, el grado de mejoría de esta categoría fue superior para el grupo de la combinación E/P ($p<005$).

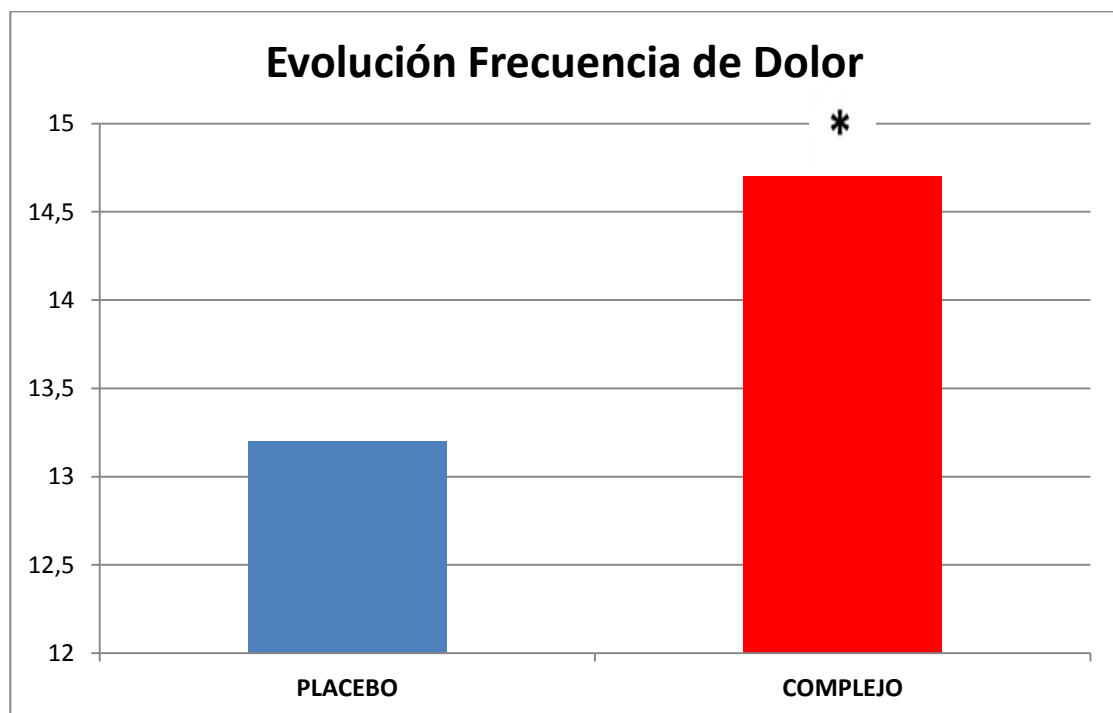


Figura 58: Evolución del parámetro Frecuencia de dolor en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.

11.7.1.3 Piernas hinchadas

- **Placebo:** El valor medio aumentó de $62,50 \pm 38,45$ puntos a $65,28 \pm 39,77$ puntos, aunque dentro del mismo rango de frecuencia (Mas o menos una vez por semana), no hubo una relación entre los datos ($p > 0,05$).
- **Combinación E/P:** El valor medio ascendió de $46,32 \pm 43,58$ puntos tiempo basal a $58,82 \pm 37,37$ puntos tiempo final. La relación entre los datos fue estadísticamente significativa ($p = 0,033$).

Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (diferencia del incremento del valor absoluto medio).

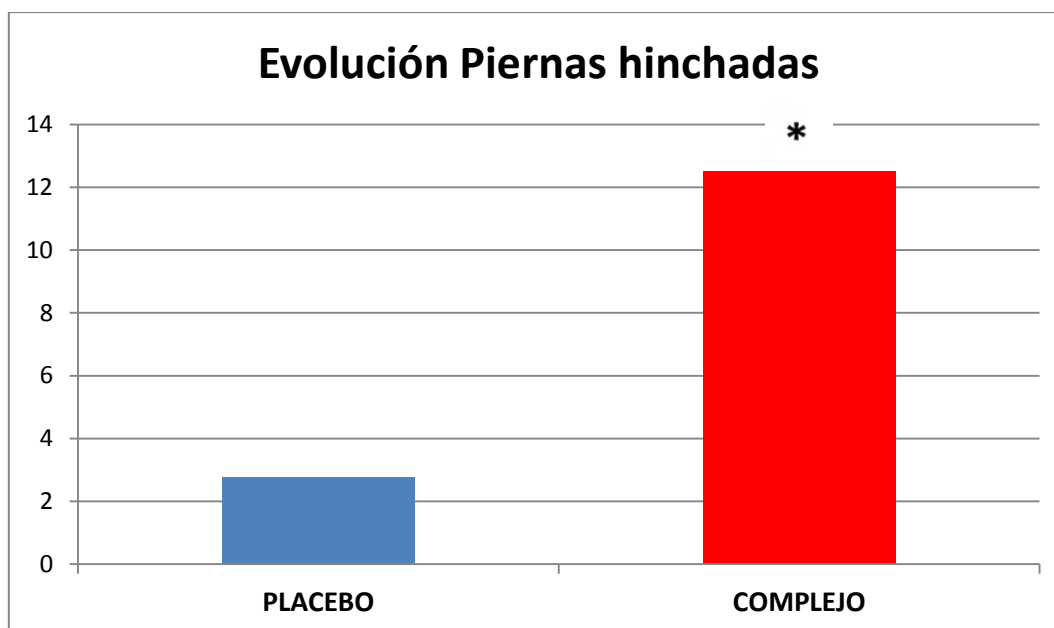


Figura 59: Evolución del parámetro Piernas hinchadas en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.

La variable Piernas hinchadas no mejoró en el grupo placebo y sí en el grupo de tratamiento con la combinación E/P.

11.7.1.4 Calambres nocturnos

- **Placebo:** El valor medio aumentó dentro del rango de frecuencia (Menos de una vez por semana) de $82,64 \pm 27,91$ puntos en tiempo basal a $88,19 \pm 25$ puntos en tiempo final. No hubo un relación de datos significativa ($p > 0,05$).
- **Combinación E/P:** El valor medio aumentó de $66,91 \pm 35,74$ puntos a tiempo basal (Mas o menos una vez a la semana) a $79,41 \pm 29,17$ puntos en tiempo final (Menos de una vez por semana), existiendo una relación estadística significativa en los resultados ($p = 0,007$).

Al relacionar la mejoría entre ambos grupos se pudo comprobar que existía una mejora estadísticamente significativa en el grupo de la combinación E/P frente al placebo ($p = 0,027$) representada por la llave. En esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en ambos grupos (Diferencia del incremento del valor absoluto medio).

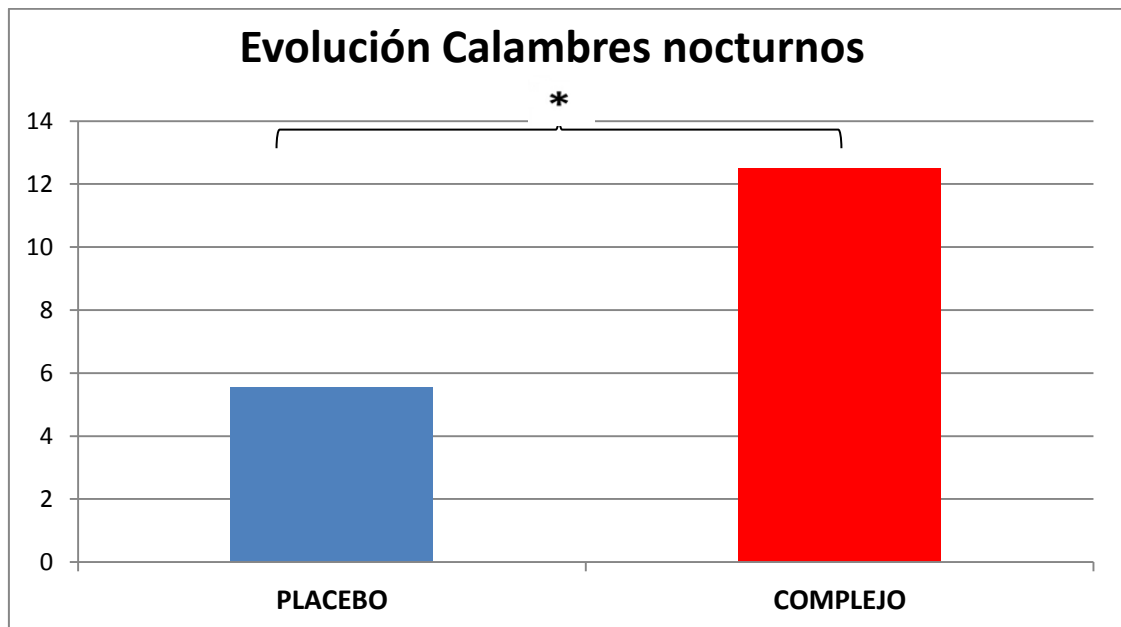


Figura 60: Evolución del parámetro Calambres nocturnos en el grupo de pacientes que consumió placebo frente a la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.

11.7.1.5 Calor o sensación de ardor

- **Placebo:** El valor medio aumentó dentro del rango (Más o menos una vez por semana) de $68,06 \pm 36,65$ puntos en tiempo basal a $72,22 \pm 36,24$ puntos en tiempo final. No hubo una relación de datos significativa ($p > 0,05$).
- **Combinación E/P:** El valor medio ascendió de $56,62 \pm 41,88$ puntos en tiempo basal a $65,44 \pm 35,36$ puntos tiempo final (dentro del rango Mas o menos una vez por semana). Los datos siguieron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,026$).

Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (Diferencia del incremento del valor absoluto medio).

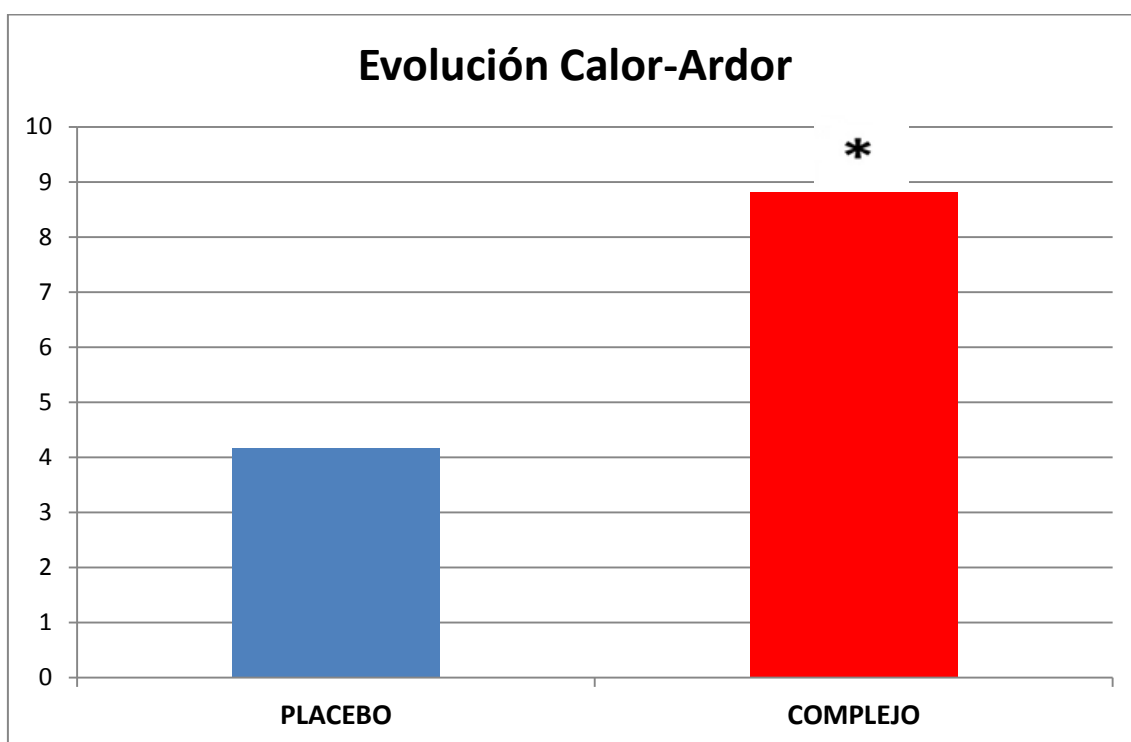


Figura 61: Evolución del parámetro Calor- Ardor en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.

11.7.1.6 Piernas inquietas

- **Placebo:** El valor medio ascendió de 79,86±30,36 puntos tiempo basal a 83,33±29,28 puntos tiempo final (dentro de la franja de “Menos de una vez por semana”). La relación de los datos no fue significativa ($p>0,05$).
- **Combinación E/P:** El valor medio ascendió de 74,26±33,98 puntos tiempo basal (Más o menos una vez por semana) a 83,82±26,74 puntos tiempo final (Menos de una vez por semana). Los datos fueron estadísticamente significativos ($p=0,030$).

Al relacionar la mejoría entre ambos grupos se pudo comprobar que existía una mejoría estadísticamente significativa en el grupo de la combinación E/P frente al placebo, ($p=0,001$) representado por la llave.

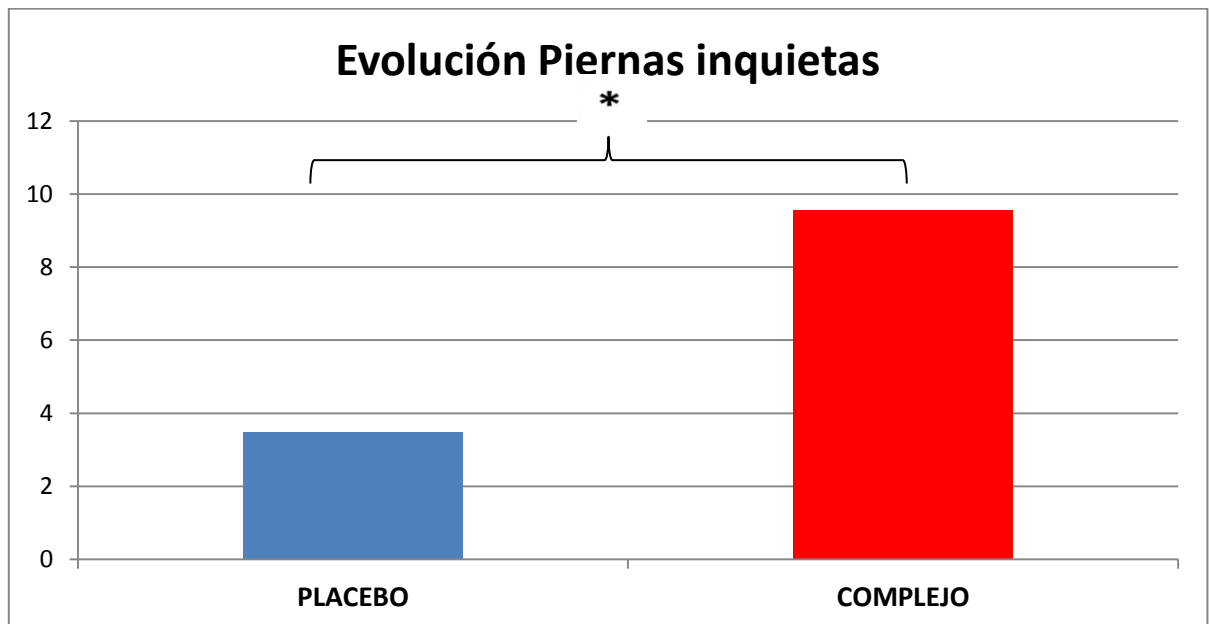


Figura 62: Evolución del parámetro Piernas inquietas en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.

Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (Diferencia del incremento del valor absoluto medio).

11.7.1.7 Punzadas

- **Placebo:** El valor medio de frecuencia era de $75,69 \pm 31,33$ puntos al inicio del tratamiento y de $81,94 \pm 30,24$ puntos al terminarlo (dentro del rango “Menos de una vez por semana”). La correlación de datos no fue significativa ($p > 0,05$).
- **Combinación E/P:** El valor medio pasó de $68,38 \pm 34,98$ puntos en tiempo basal a $74,26 \pm 28,53$ puntos en tiempo final (dentro del rango “Más o menos una vez a la semana”). Los datos no fueron significativos ($p > 0,05$).

Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (Diferencia del incremento del valor absoluto medio).

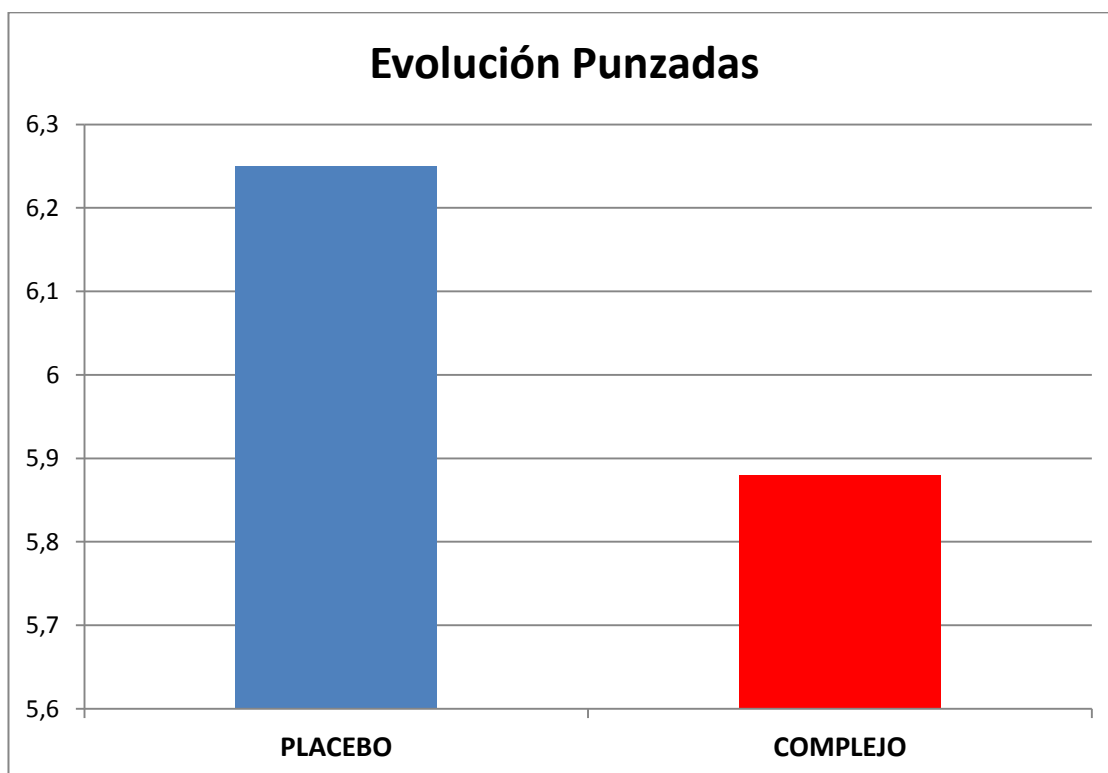


Figura 63: Evolución del parámetro Punzadas en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.

11.7.1.8 Picor

- **Placebo:** El valor medio de frecuencia comenzó siendo de $70,83 \pm 35,10$ puntos, (Más o menos una vez por semana) y terminó siendo de $83,33 \pm 31,05$ puntos (Menos de una vez por semana) con una relación de datos significativa ($p=0,010$).
- **Combinación E/P:** El valor medio ascendió de $53,68 \pm 41,35$ puntos al inicio a $63,38 \pm 33,32$ puntos al terminarlo (dentro del rango Más o menos una vez por semana). La relación de datos fue estadísticamente significativa, ($p=0,001$).

Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (Diferencia del incremento del valor absoluto medio).

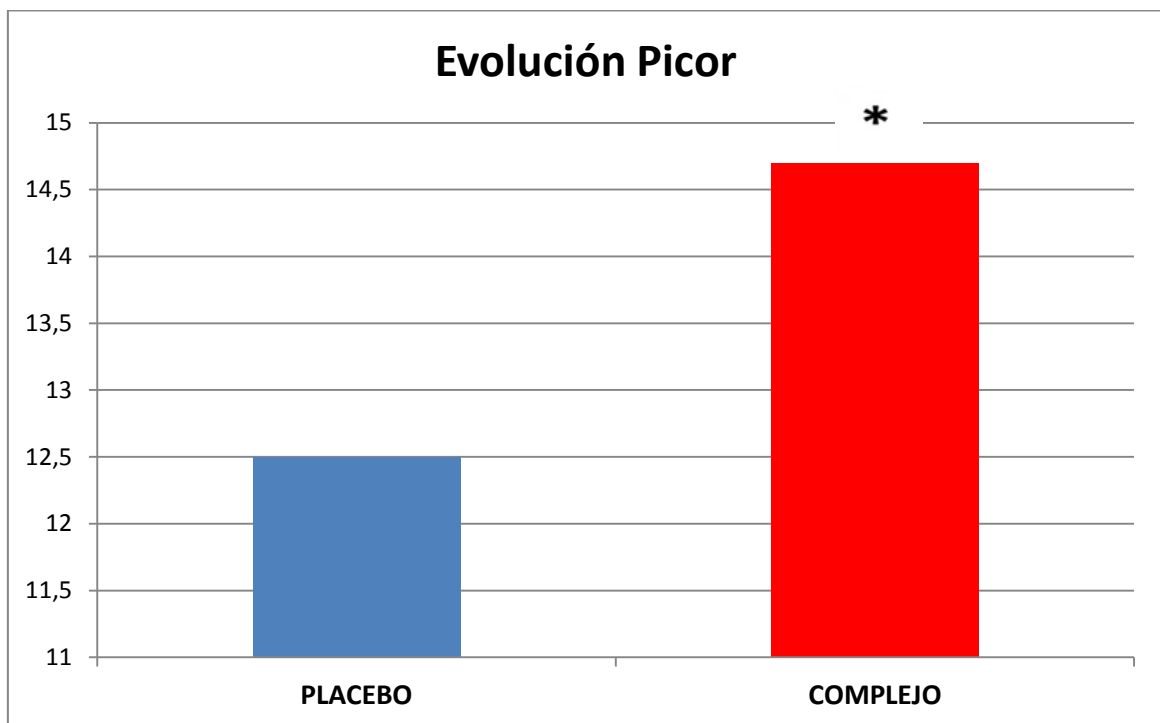


Figura 64: Evolución del parámetro Piernas inquietas en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.

11.7.1.9 Hormigueo

- **Placebo:** El valor medio de frecuencia a tiempo basal fue de $68,75 \pm 35,04$ puntos Más o menos una vez por semana, al terminar ascendió a $74,17 \pm 30,76$ puntos (Menos de una vez por semana). La relación de datos no fue significativa ($p=0,236$).
- **Combinación E/P:** El valor medio ascendió de $49,26 \pm 39,16$ puntos (Varias veces por semana) en tiempo basal a $69,12 \pm 33,17$ puntos en tiempo final (Más o menos una vez por semana). Existió una relación estadística significativa en los resultados ($p=0,001$).

Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (Diferencia del incremento del valor absoluto medio).

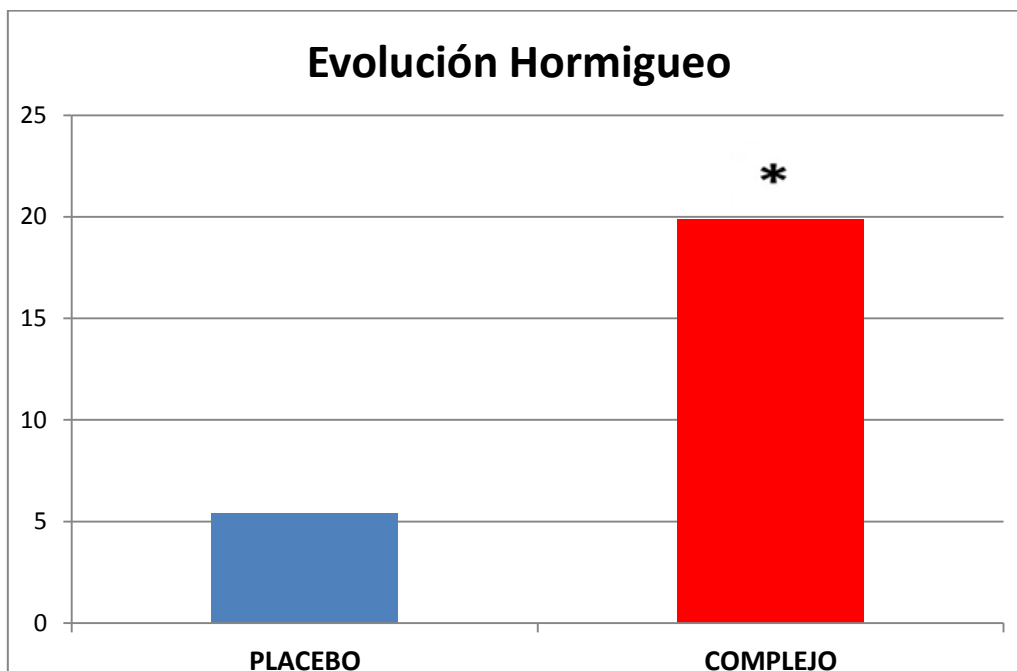


Figura 65: Evolución del parámetro Hormigueo en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.

11.7.1.10 Cantidad de dolor

Este valor se obtiene del ítem número 7 del cuestionario (Anexo 3).

- **Placebo:** El valor medio de frecuencia aumentó dentro del mismo rango, de $63,89 \pm 22,84$ puntos de inicio a $73,89 \pm 24,29$ puntos al terminarlo (Poco dolor). La relación de datos no fue significativa, ($p > 0,05$).
- **Combinación E/P:** El valor medio ascendió de $46,47 \pm 25,93$ puntos en tiempo basal (Dolor moderado) a $60,59 \pm 29,74$ puntos al terminarlo (Poco dolor). La relación lineal de los datos fue estadísticamente significativa, ($p < 0,001$).

Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (Diferencia del incremento del valor absoluto medio).

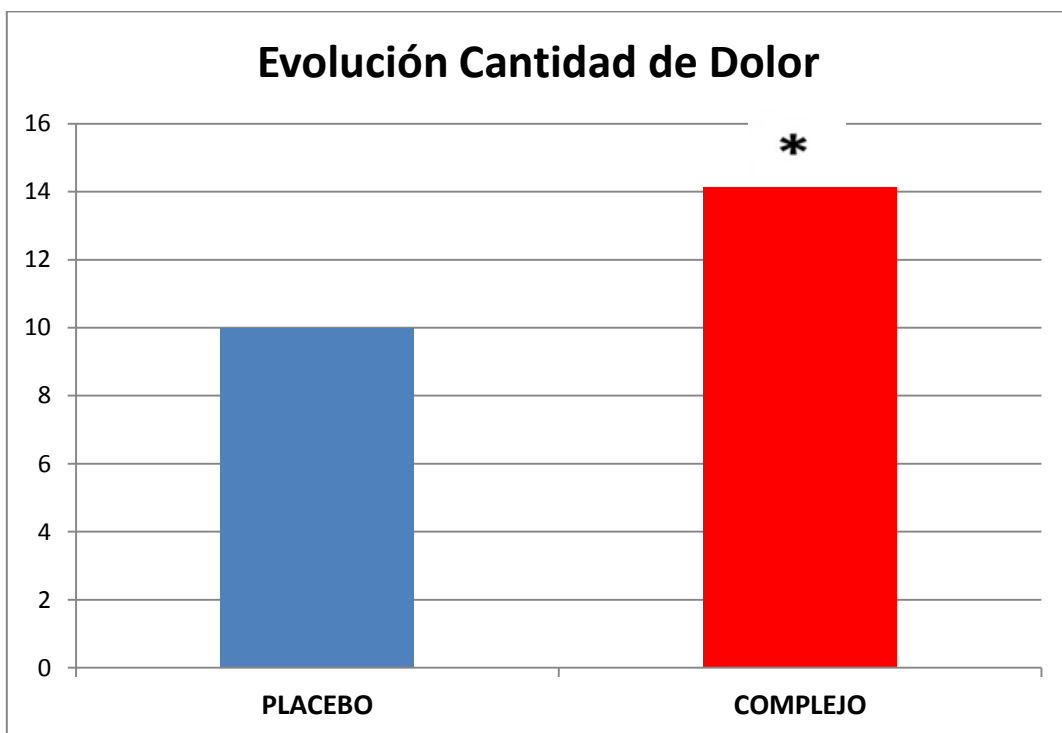


Figura 66: Evolución del parámetro Piernas inquietas en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.

En conclusión, utilizando una encuesta específica de calidad de vida como el VEINES SYM, encontramos que los pacientes tratados con la combinación E/P se encontraron mejorías significativas en 9 de 10 dimensiones frente a 3 de 10 en el grupo placebo. Además también se encontraron mejorías significativas en el índice global en el grupo de tratamiento.

11.7.1.11 Relación entre el cuestionario VEINES SYM y la jornada laboral

Se analizó la muestra diferenciándola entre Placebo y Combinación E/P pero además se separaron los pacientes en función de su jornada laboral.

Placebo	Resultado	Desviación típica	Valor p
0-4 Horas	4,79	14,217	0,314
5-13 Horas	8,962	15,182	0,006*

Tabla 24: Evolución del cuestionario VEINES SYM de los pacientes al terminar el tratamiento con placebo en función de la jornada laboral.

Combinación E/P	Resultado	Desviación típica	Valor p
0-4 Horas	12,73	17,28	0,021*
5-13 Horas	13,33	13,20	0,000*

Tabla 25: Evolución del cuestionario VEINES SYM de los pacientes al terminar el tratamiento con la combinación E/P en función de la jornada laboral.

Se aprecia una mejoría significativa mayor en los pacientes de los dos grupos de trabajo que consumían la combinación E/P.

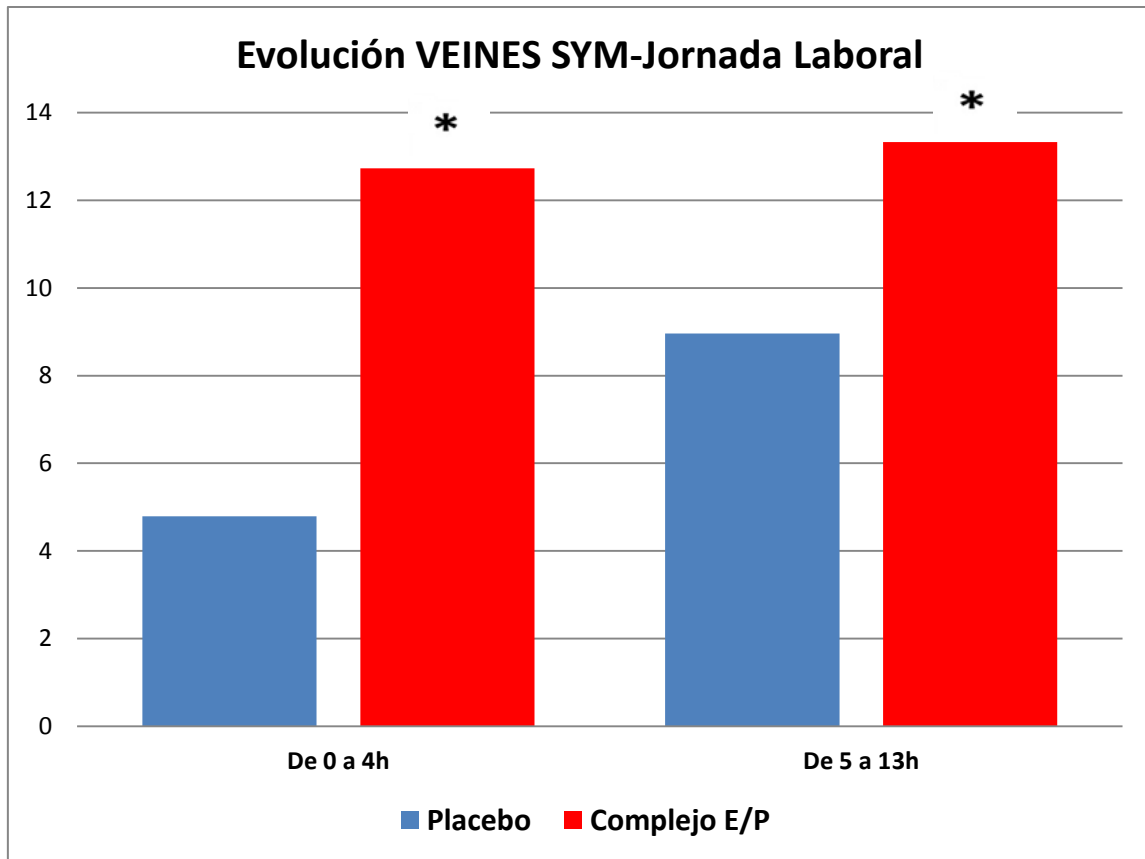


Figura 67: Evolución del cuestionario VEINES SYM de los pacientes al terminar el tratamiento en función de la jornada laboral.

11.7.2 VEINES QOL

Se analizaron los resultados de los grupos Placebo y Combinación Escina/Procianidina por separado. Obteniendo los siguientes resultados:

Placebo (n=36)	Inicio del tratamiento		Fin del tratamiento		Valor p
	Media	Desviación Típica	Media	Desviación Típica	
Limitaciones en la act. diaria	77,78	28,10	89,76	14,49	0,014*
Cambios en el último año	53,89	25,22	57,92	28,42	0,412
Impacto Psicológico	79,78	22,28	81,81	16,71	0,280
Resultado total VEINES QOL	69,48	18,64	75,45	12,32	0,038*

Tabla 26: Resultados del cuestionario VEINES QOL para el grupo de pacientes que fue tratado con placebo.

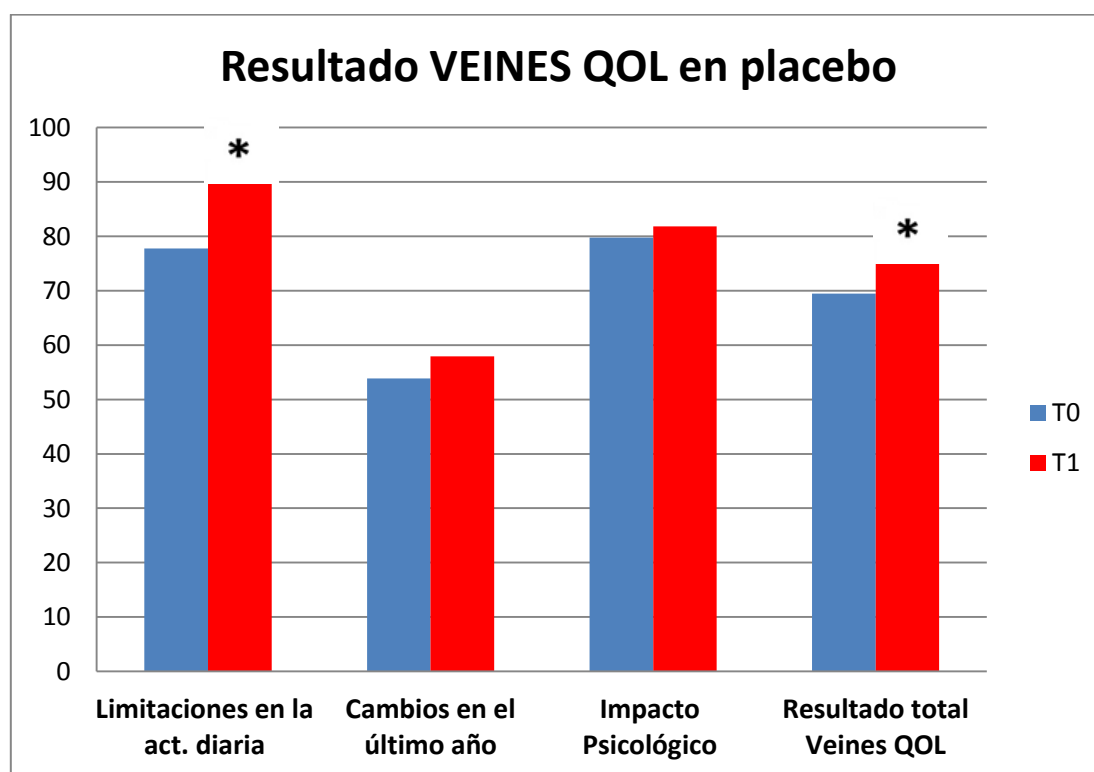


Figura 68: Resultados del cuestionario VEINES QOL para el grupo de pacientes que fue tratado con placebo.



En general el resultado del VEINES QOL para la población que consumió el placebo fue de un ascenso significativo en los datos, que pasaron de 69,48±18,64 puntos a 75,45±12,32 puntos con una correlación lineal de (p=0,038).

Combinación E/P (n=34)	Inicio del tratamiento		Fin del tratamiento		Valor p
	Media	Desviación Típica	Media	Desviación Típica	
Limitaciones en la act. diaria	67,37	31,24	73,98	29,59	0,050*
Cambios en el último año	48,38	24,64	61,32	27,72	0,002*
Impacto Psicológico	69,06	25,42	71,65	24,64	0,416
Resultado total VEINES QOL	61,60	19,96	68,65	20,80	0,003*

Tabla 27: Resultados del cuestionario VEINES QOL para el grupo de pacientes que fue tratado con la combinación E/P.

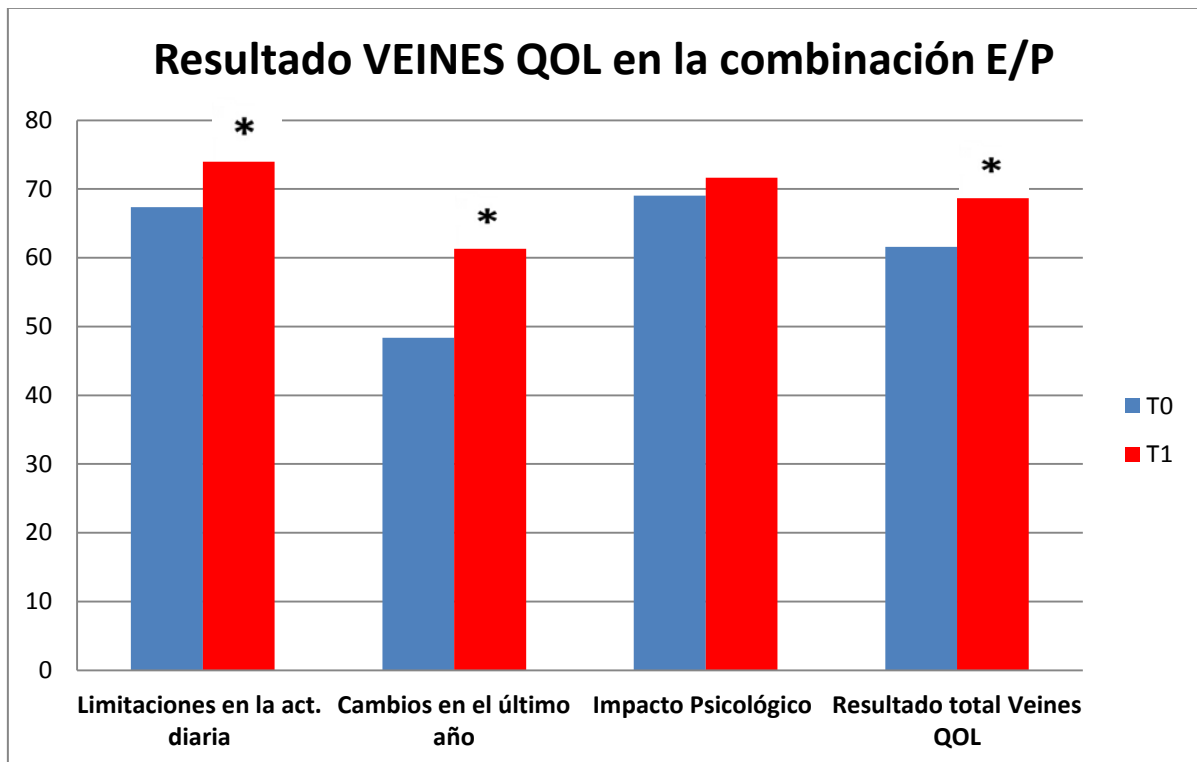


Figura 69: Resultados del cuestionario VEINES QOL para el grupo de pacientes que fue tratado con la combinación E/P.

En general el resultado del VEINES QOL para la población tratada con la combinación E/P fue de un ascenso significativo en los datos, que pasaron de $61,60 \pm 19,96$ puntos a $68,65 \pm 20,80$ puntos con relación estadística significativa ($p=0,003$).

Comparando la diferencia encontrada en el grupo placebo y grupo tratamiento, se detecta que el grado de mejoría en el grupo Combinación E/P fue superior al grado de mejoría en el grupo placebo ($p<0,001$)

Al analizar las variables por separado y se obtuvieron los siguientes resultados:

11.7.2.1 Limitaciones en la actividad diaria

Evalúa las dificultades que puede presentar un paciente para realizar diferentes actividades (Laborales, a nivel del hogar, actividades sociales de pie y actividades sociales sentado).

- **Placebo:** El valor medio ascendió de manera significativa de $77,78 \pm 28,10$ puntos a $89,76 \pm 14,49$ puntos ($p=0,014$).
- **Combinación E/P:** El valor medio ascendió de manera estadísticamente significativa de $67,37 \pm 31,24$ puntos a $73,98 \pm 29,59$ puntos ($p=0,05$).

Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (Diferencia del incremento del valor absoluto medio).

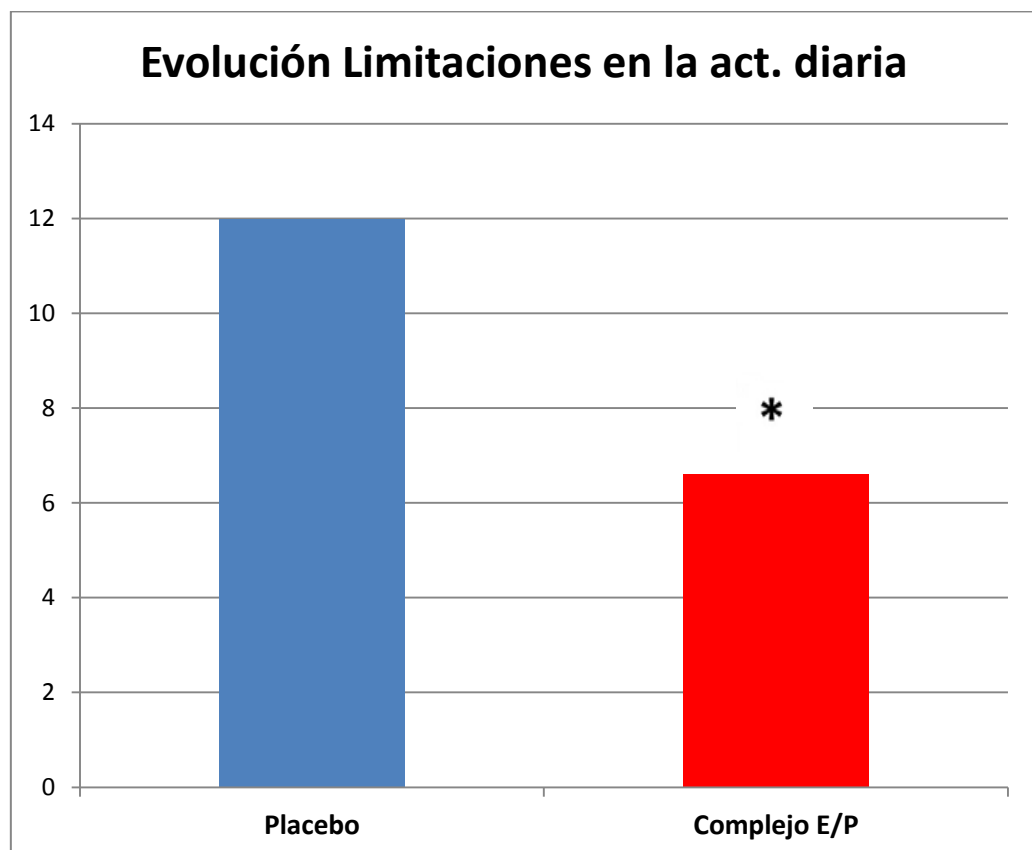


Figura 70: Resultados del parámetro “Limitaciones en la actividad diaria” del cuestionario VEINES QOL.

11.7.2.2 Cambios en el último año

Clasificación general de los síntomas en las piernas comparados con la situación hace un año.

- **Placebo:** El valor medio sufrió un ligero ascenso de $53,89 \pm 25,22$ puntos a $57,92 \pm 28,42$ puntos (Algo peor que hace un año). No existió significancia en los resultados ($p > 0,05$).
- **Combinación E/P:** El valor medio sufrió un ascenso de $48,38 \pm 24,64$ puntos (Algo peor que hace un año) a $61,32 \pm 27,72$ puntos (Más o menos igual que hace un año). Los datos fueron estadísticamente significativos ($p = 0,002$).

Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (Diferencia del incremento del valor absoluto medio).

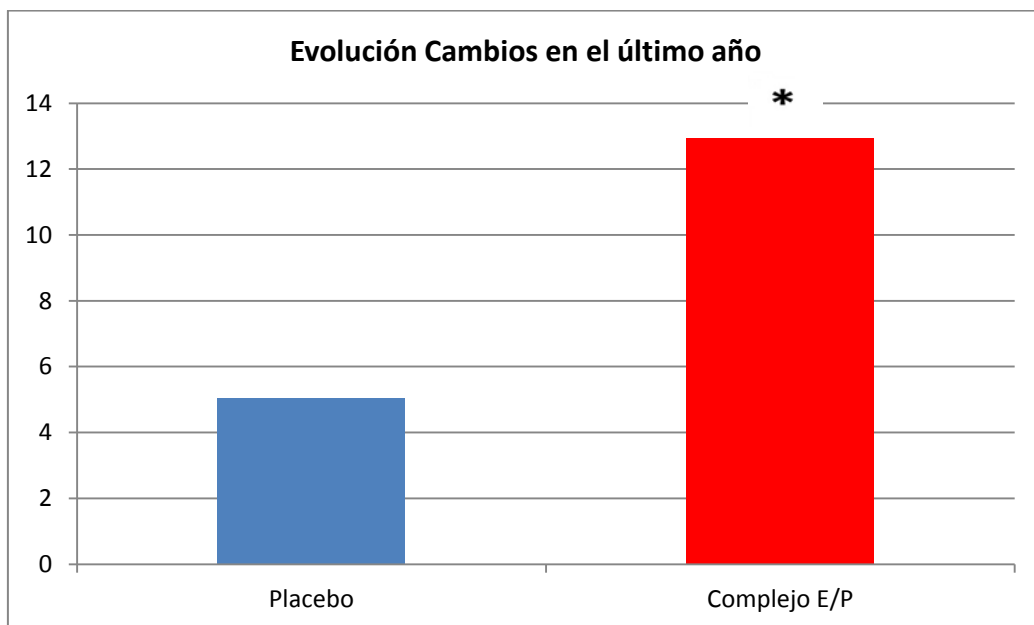


Figura 71: Resultados del parámetro “Cambios en el último año” del cuestionario VEINES QOL.

Estos cambios, aunque son estadísticamente significativos, no son aplicables ya que no ha pasado un año desde el inicio del tratamiento y, por tanto, no se esperan grandes diferencias.

11.7.2.3 Impacto psicológico

Analiza el estado emocional del paciente como resultado de sus dolencias en las piernas. Al preocuparse por la apariencia de sus piernas, Sentirse irritable, Sentirse una carga familiar, Preocuparse por tropezar con objetos o Condicionar su vestimenta por sus problemas en las piernas.

- **Placebo:** El valor medio de este apartado sufrió un ligero ascenso de $79,78 \pm 22,28$ puntos a $81,81 \pm 16,71$ puntos con una correlación no significativa ($p=0,280$).
- **Combinación E/P:** El valor medio de este apartado sufrió un ligero ascenso de $69,06 \pm 25,42$ puntos a $71,65 \pm 24,64$ puntos. Los resultados no fueron significativos ($p>0,05$).

Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (Diferencia del incremento del valor absoluto medio).

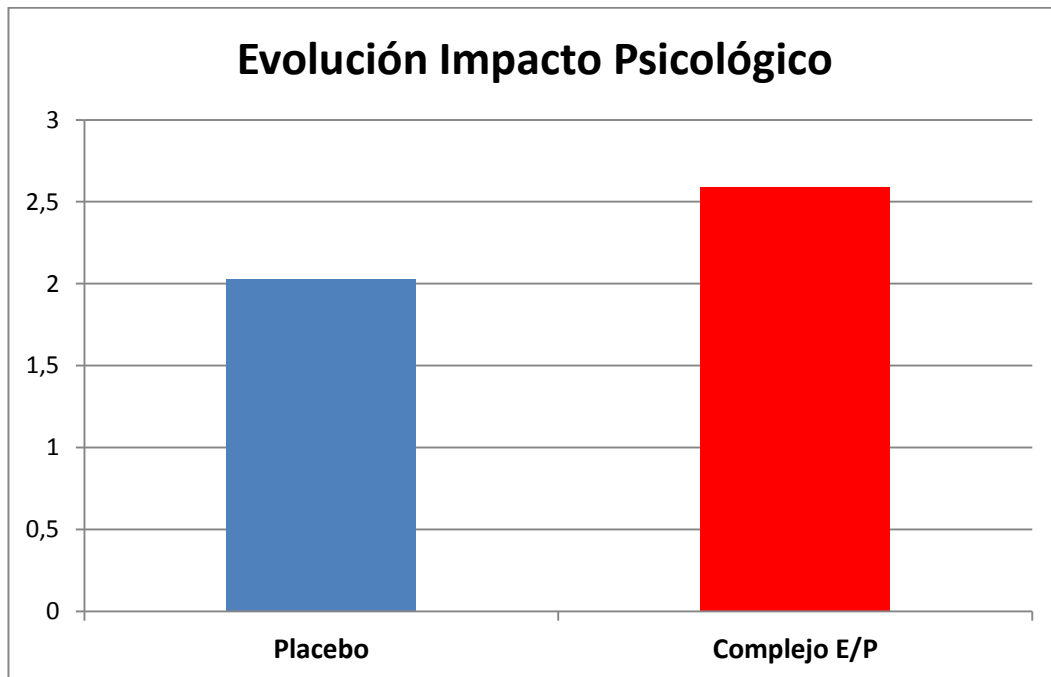


Figura 72: Resultados del parámetro "Impacto psicológico" del cuestionario VEINES QOL.

11.7.2.4 Resultado total VEINES QOL

Al agrupar los valores obtenidos podemos resumir el apartado de calidad de vida VEINES QOL en:

- **Placebo:** El valor medio ascendió de $69,48 \pm 18,64$ a $75,45 \pm 12,32$ puntos con una relación significativa en los resultados ($p=0,038$).
- **Combinación E/P:** El valor medio ascendió de $61,60 \pm 19,96$ a $68,65 \pm 20,80$ puntos, con una relación estadísticamente significativa en los resultados ($p=0,003$).

Para realizar esta gráfica se realizó la diferencia de la media (T1-T0) en cada uno de los grupos (Diferencia del incremento del valor absoluto medio).

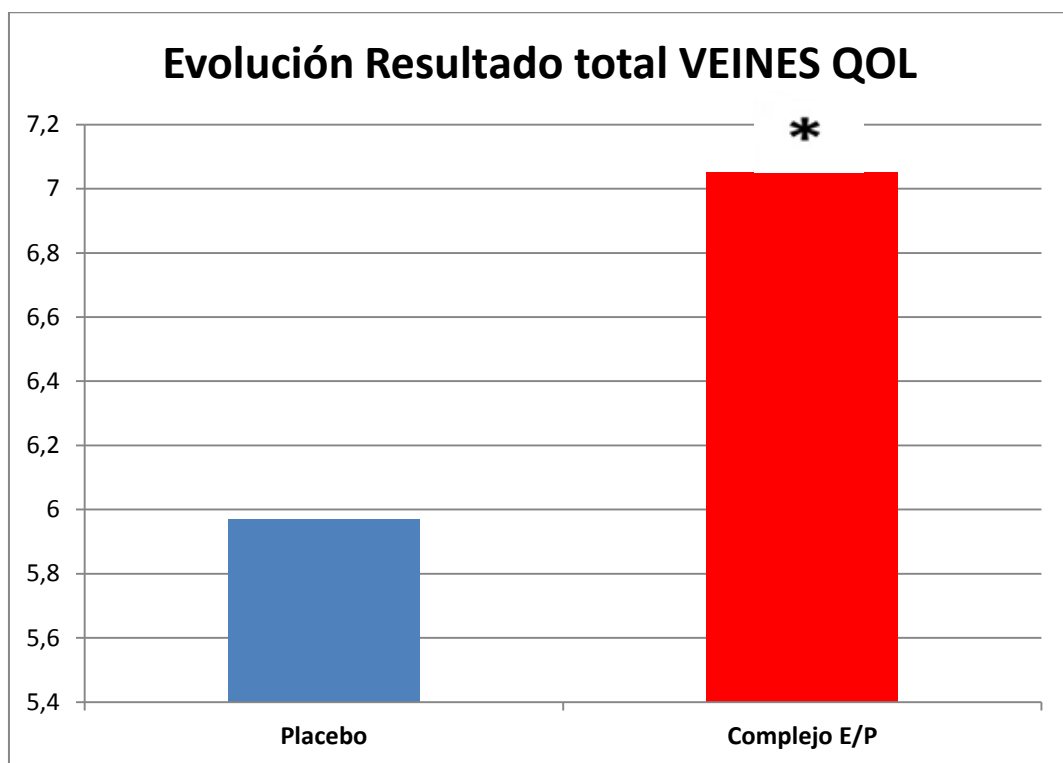


Figura 73: Resultado total del cuestionario VEINES-QOL.

11.7.2.5 Relación entre el cuestionario VEINES QOL y la jornada laboral

Se calculó la diferencia entre el cuestionario VEINES QOL a tiempo basal y al mes de tratamiento (se consideró “mejoría” al ser positiva, una vez terminado el mismo) y se separó la población en función de su jornada laboral y del tratamiento que recibían (placebo o Combinación E/P).

Placebo	Mejoría	Desviación típica	Valor p
0-4 Horas	5,47	10,75	0,091
5-13 Horas	8,01	11,23	0,067

Tabla 28: Evolución del cuestionario VEINES QOL en el grupo que consumió el placebo, según su jornada laboral.

Combinación E/P	Mejoría	Desviación típica	Valor p
0-4 Horas	15,24	21,25	0,050*
5-13 Horas	2,40	13,21	0,362

Tabla 29: Evolución del cuestionario VEINES QOL en el grupo que consumió la combinación E/P, según su jornada laboral.

Se aprecia una mejoría estadísticamente significativa en el grupo de la combinación con la jornada laboral inferior a 5 horas.

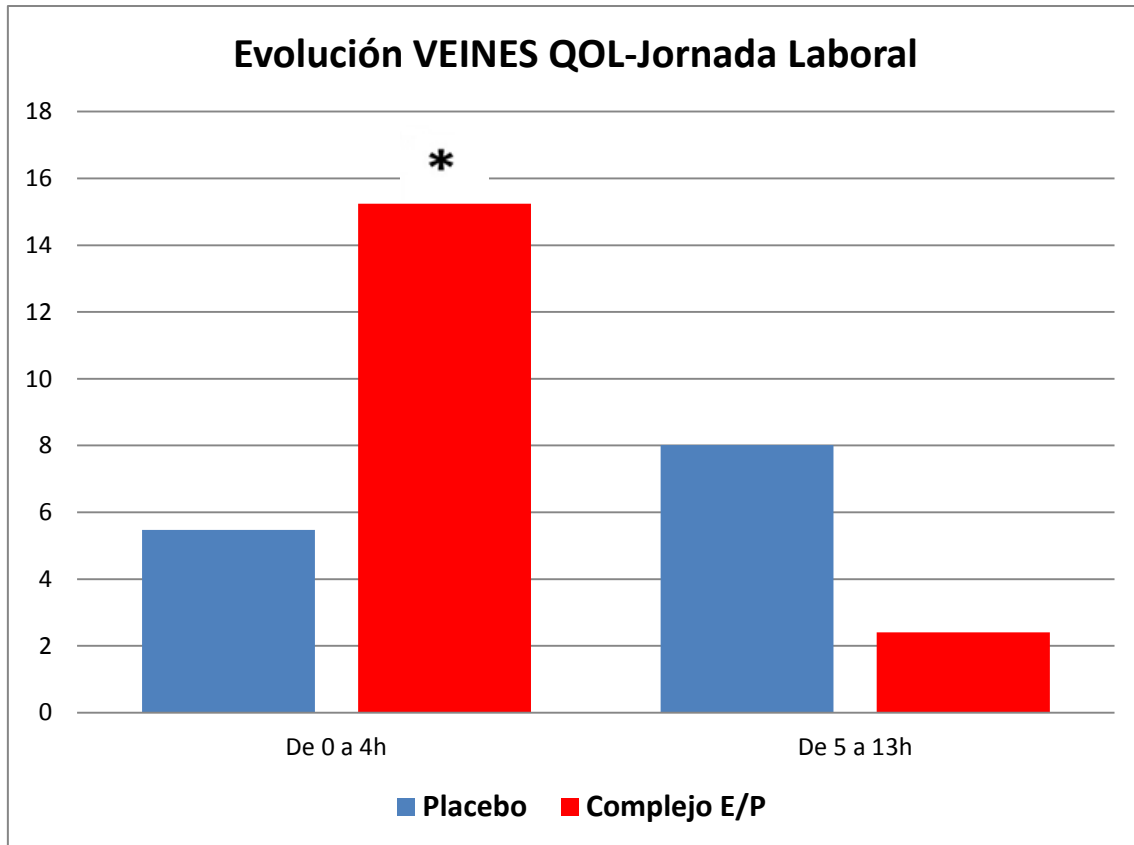


Figura 74: Evolución de la mejoría del cuestionario VEINES QOL según la jornada laboral y el tratamiento recibido.

11.8 Efectos secundarios y reacciones adversas

Dentro de las reacciones adversas más comunes de la combinación E/P destacan:

- Dispepsia/Reflujo, trastorno en la digestión que aparece después de las comidas.
- Rash cutáneo o picor.
- Náuseas o vómitos.
- Mareos.
- Diarrea.
- Estreñimiento.

Se anotaron las reacciones adversas que notaron los pacientes y se realizó en análisis estadístico:

Reacciones Adversas (n=70)	Placebo (n=36)	Combinación E/P (n=34)	Comparación de Medias	Valor p
Dispepsia 8,57% (n=6)	5,56% (n=2)	11,76% (n=4)	-0,059	0,422
Nauseas 7,14% (n=5)	8,34% (n=3)	5,88% (n=2)	0,029	0,661
Diarrea 2,86% (n=2)	2,78% (n=1)	2,94% (n=1)	0	1
Rash o picor 1,43% (n=1)	0	2,94% (n=1)	-0,029	0,325
Ninguna 76% (n=53)	83,34% (n=30)	76,47% (n=26)	-	-

Tabla 30: Reacciones adversas de los pacientes que se incluyeron en el estudio.

El rash se produjo en una paciente poli medicada, con múltiples alergias. Diagnosticada de dermatitis atópica.

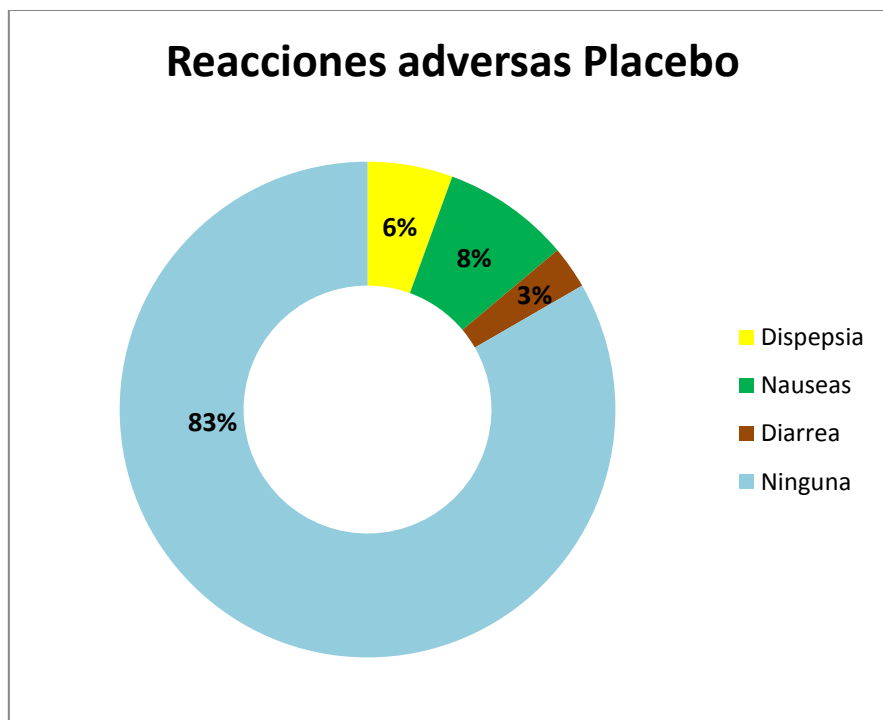


Figura 75: Representación de las reacciones adversas del grupo Placebo.



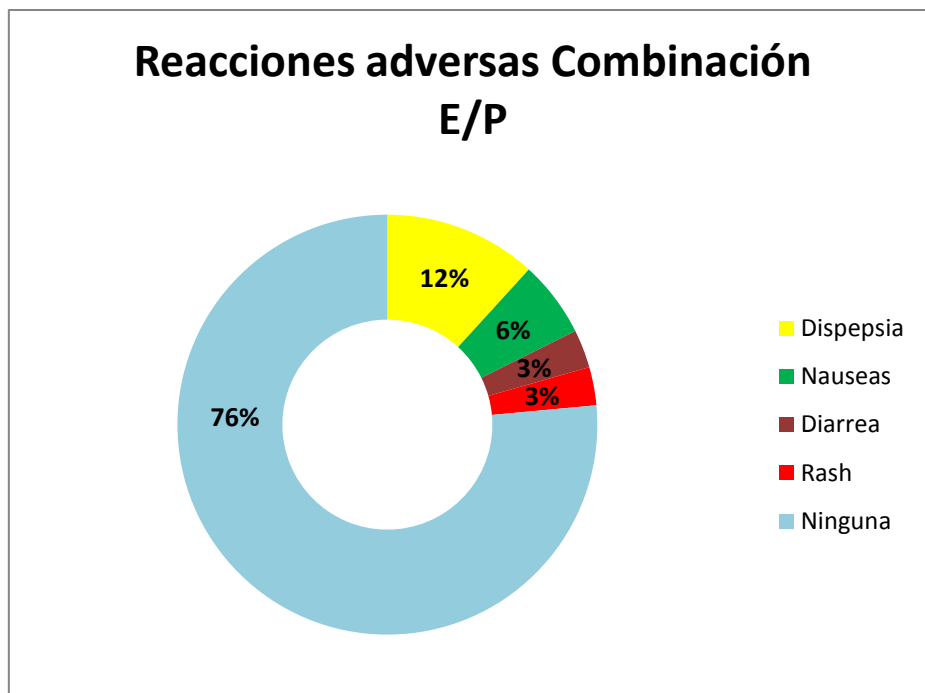


Figura 76: Representación de las reacciones adversas del grupo Combinación E/P.

Al comparar las reacciones adversas de los pacientes que consumieron placebo con las que consumieron la combinación E/P.

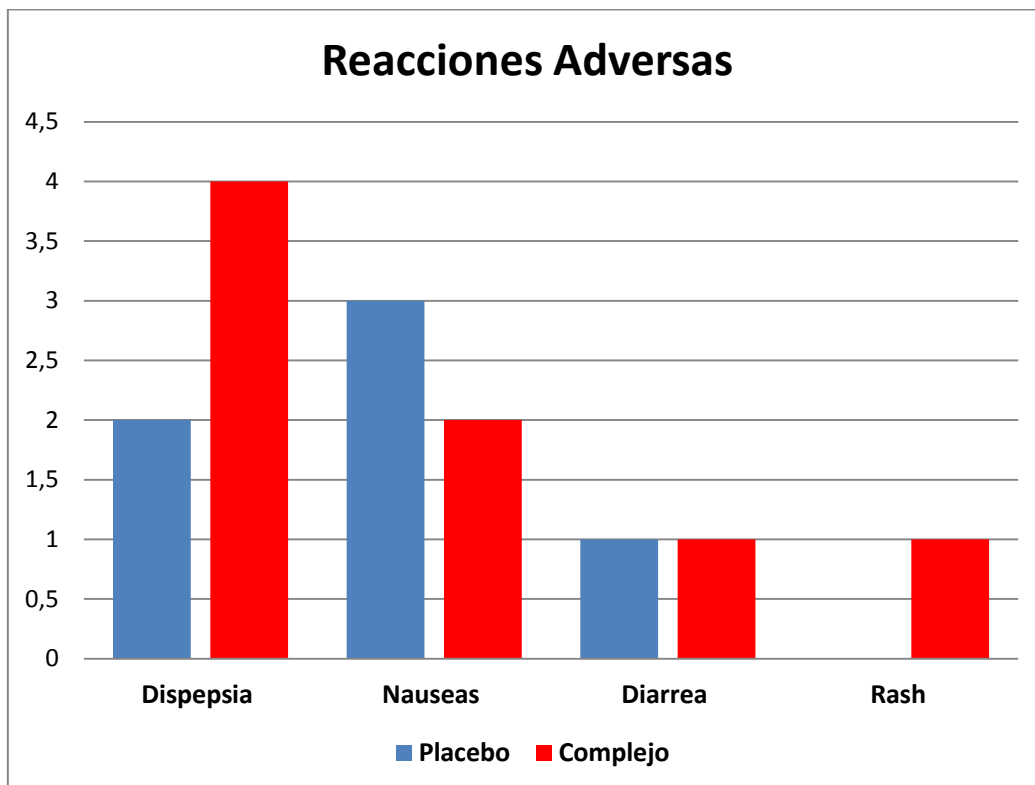


Figura 77: Reacciones adversas más frecuentes en la población de estudio.



12 Estudio B: Efecto de la combinación Escina/Procianidina en pacientes post operados

Al igual que en el estudio A, se comprobó que las variables demográficas de ambos grupos fueran iguales, lo cual se demostró al comprobar que no había una relación estadística significativa entre los dos grupos a tiempo basal. Los grupos (Placebo y Combinación E/P) eran iguales y se les incluían pacientes de los que se obtenían los datos antropométricos (edad, género e IMC)

Placebo-Combinación E/P	Diferencia entre Medias	Desviación típica	Valor de p
Edad	2.250	21.506	0,512
Genero	0,150	0,700	0,183
IMC	-0,227	7,039	0,839

Tabla 31: Relación entre las variables descriptivas del grupo placebo y el grupo E/P a tiempo basal del Estudio B.

Placebo/Combinación E/P	Diferencia de medias	Desviación típica	Valor de p
EVA	2,775	2,475	0,000
Equimosis	4,975	6,053	0,000
Sensación de piernas hinchadas	4,625	2,477	0,000
Tiempo de vuelta a conducir	2,625	1,904	0,000
Incorporación laboral	4,425	7,182	0,000
Recanalización de la safena	-0,025	,357	0,660
Diámetro del tobillo	-0,300	2,524	0,457
Analgesia	0,175	0,636	0,090

Tabla 32: Datos estadísticos de los parámetros medidos en los pacientes operados.

Al analizar las variables por separado y se obtuvieron los siguientes resultados:

12.1 Dolor

Según la escala EVA, los valores del grupo de la combinación E/P mostraron mejor evolución que los del grupo de control, aunque los datos no fueron estadísticamente representativos. $5,525 \pm 1,75$ puntos del placebo Vs $2,75 \pm 0,91$ puntos de la combinación E/P; $p > 0,05$.

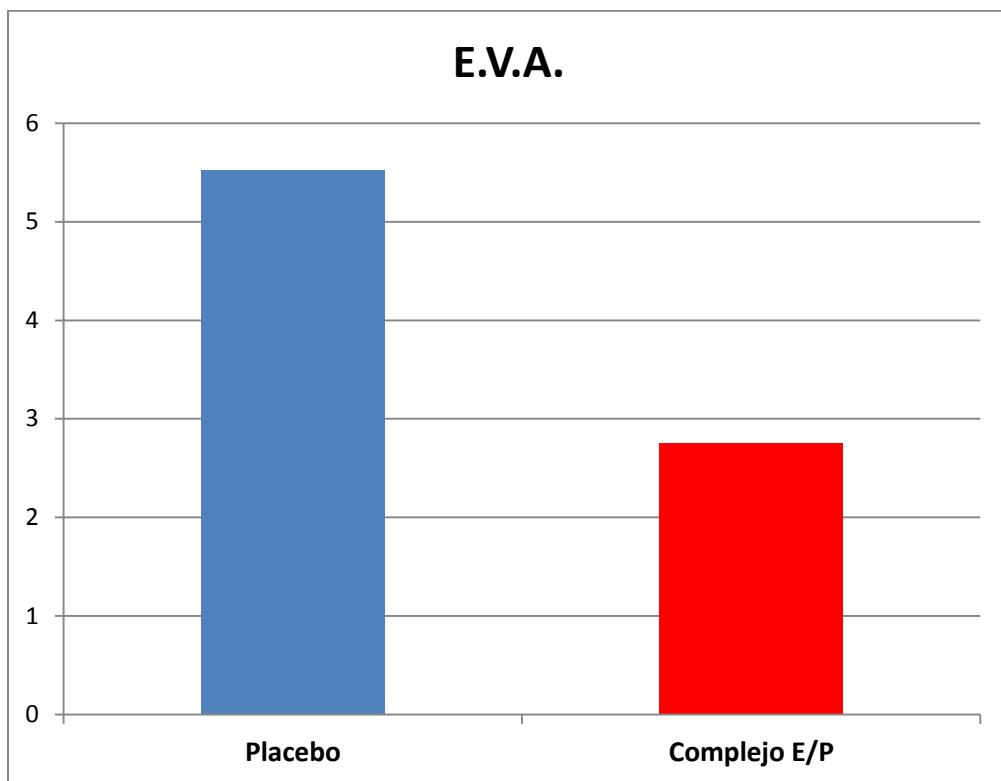


Figura 78: Escala visual analógica de la sensación de dolor.

12.2 Diámetro máximo de la equimosis

Los resultados no fueron significativos, puesto que el grado de equimosis depende del grado de varices que presentara previamente. Aun así el diámetro fue menor en el grupo de tratamiento.

12,30 ± 4,47cm del placebo Vs 7,325 ± 3,2 cm de la combinación E/P; $p > 0,05$.

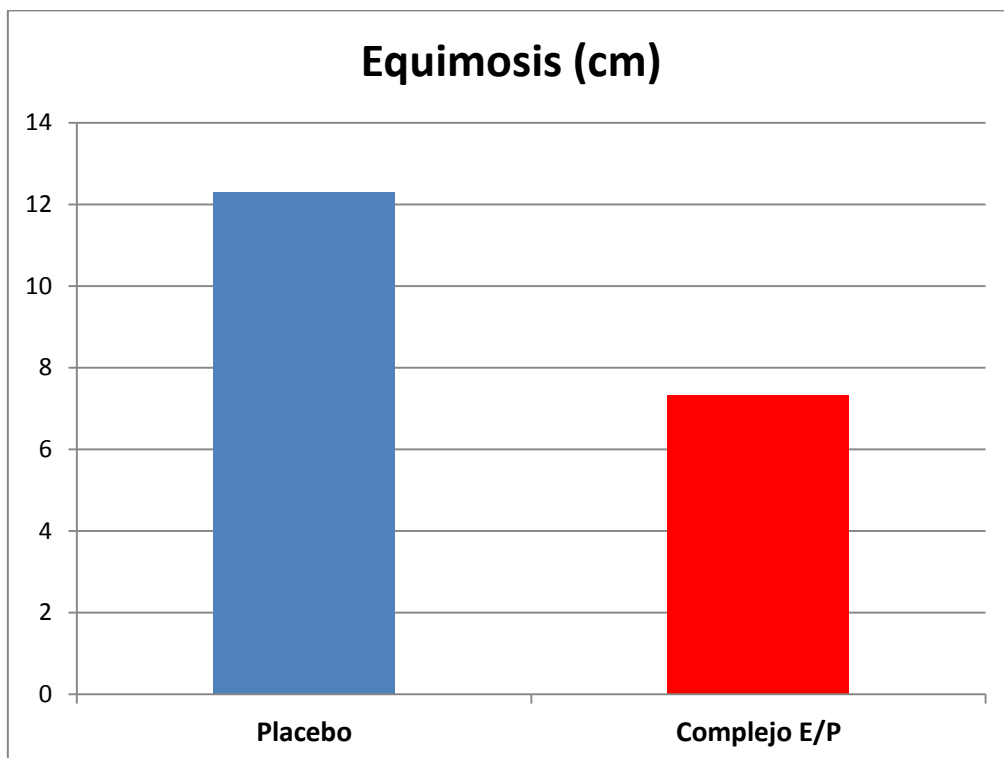


Figura 79: Diámetro de la equimosis en los pacientes.

12.3 Sensación de piernas hinchadas

Se apreció una menor sensación de piernas hinchadas en el grupo de tratamiento, con un valor medio de $5,975 \pm 1,8$ del placebo Vs $2,7 \pm 0,8$ puntos de la combinación y una diferencia estadísticamente significativa, $p=0,042$.

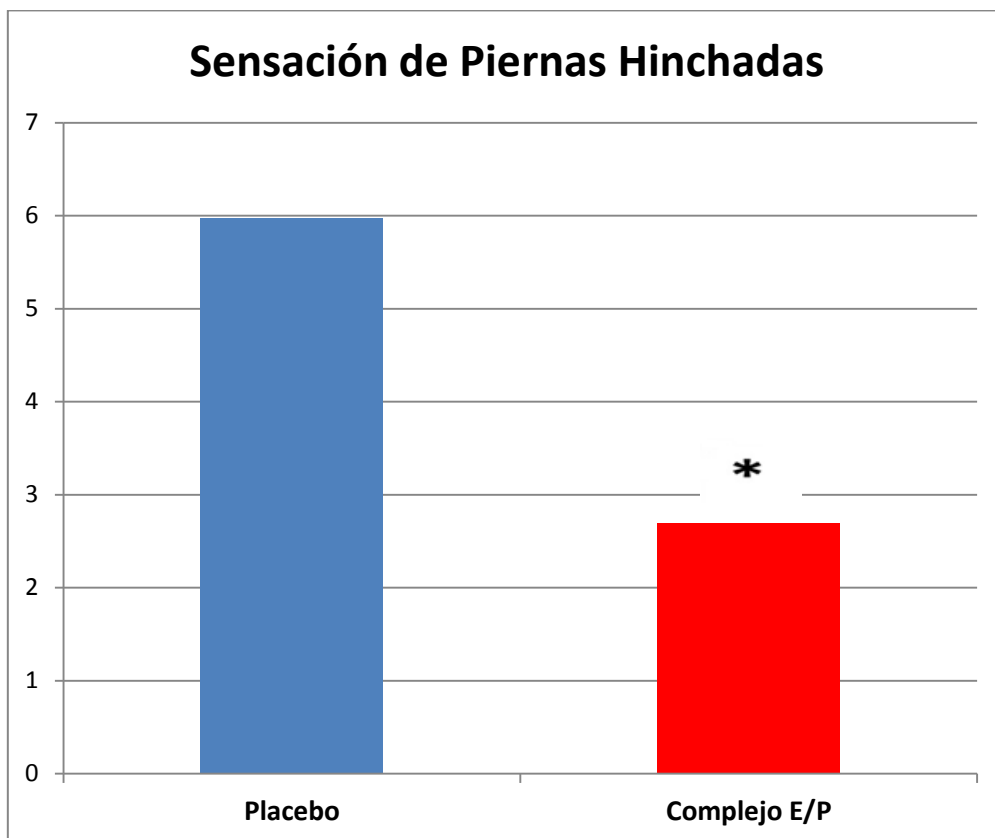


Figura 80: Sensación de piernas hinchadas.



12.4 Tiempo necesario para volver a conducir

Aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos, se aprecia una tendencia a la mejoría en el grupo de la combinación E/P, en el que la media del placebo fue de $5,025 \pm 0,67$ días Vs $2,4 \pm 1,5$ días en la combinación E/P; $p > 0,05$.

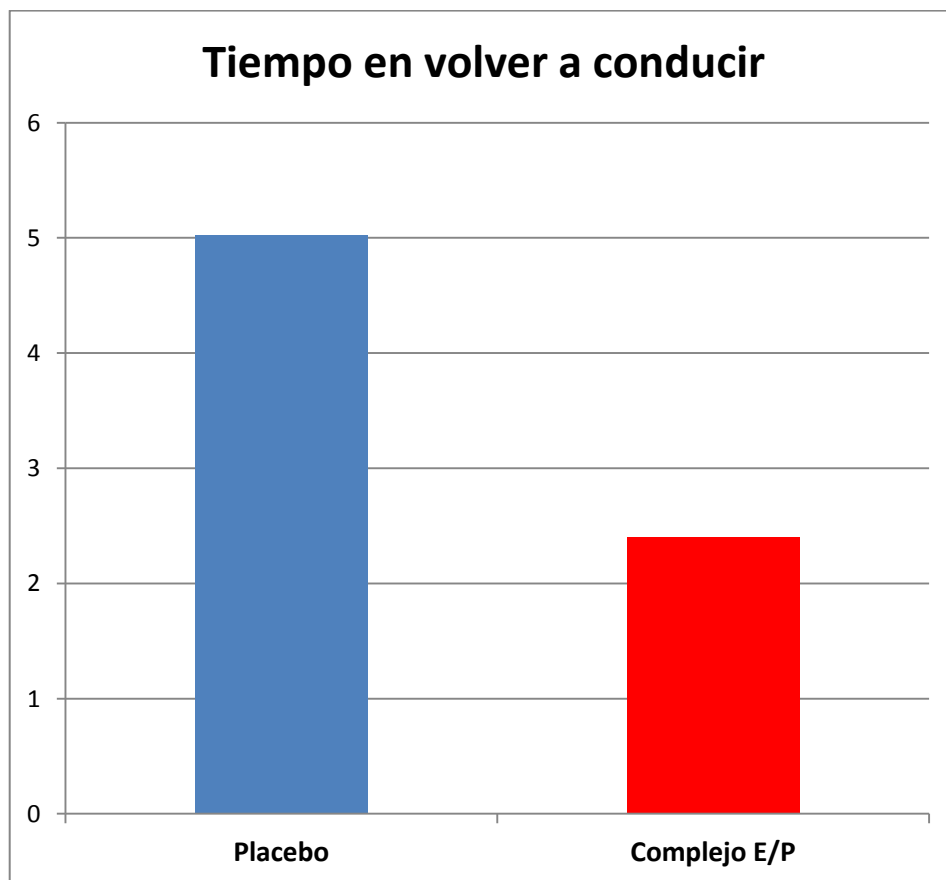


Figura 81: Días que necesita el paciente para volver a conducir.

12.5 Tiempo de incorporación al trabajo o actividad cotidiana diaria

Los resultados fueron estadísticamente significativos, se apreció una menor cantidad de días en el grupo que consumía la combinación E/P. Los resultados del placebo fueron $10,1 \pm 2,1$ días Vs $5,9 \pm 1,9$, $p=0,037$.

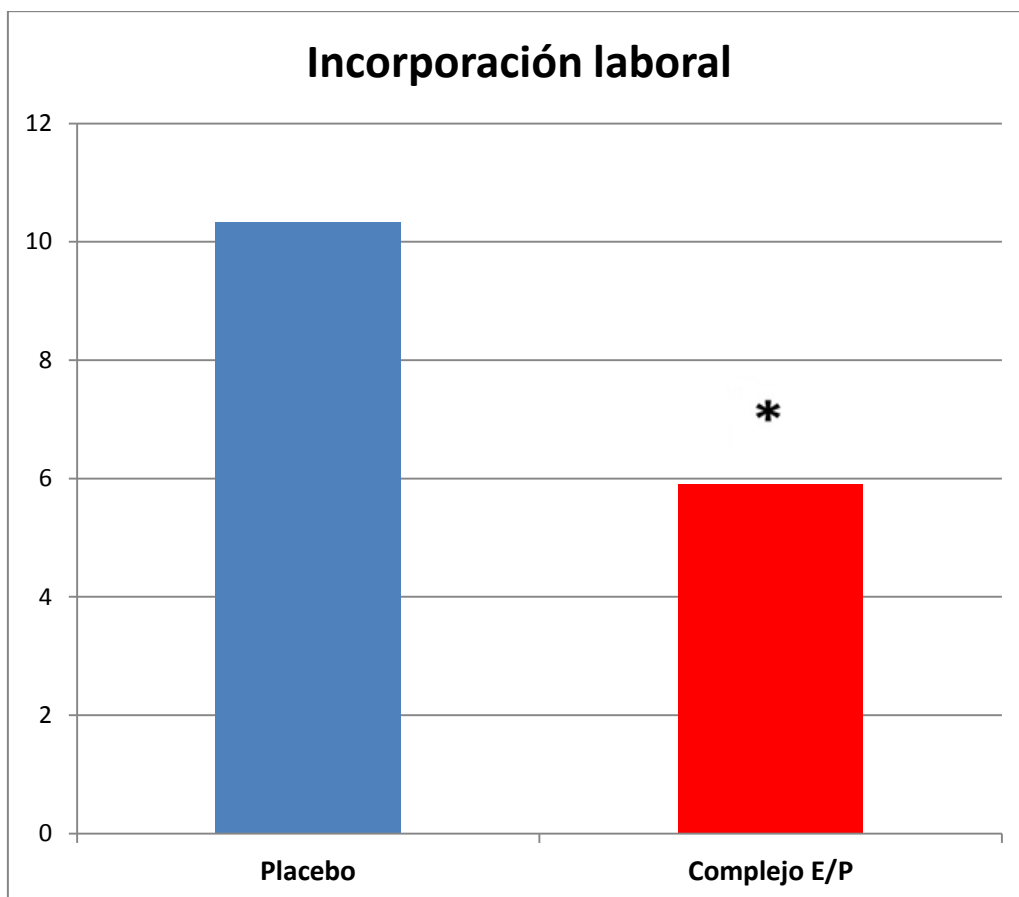


Figura 82: Tiempo necesario para incorporarse al trabajo o actividad cotidiana

12.6 Recanalización de la safena

Se les realizó un Eco-doppler en consulta a los 30 días. Aunque los resultados no fueron significativos ($p > 0,05$) se registraron 3 casos de recanalización de la safena en el grupo de la combinación E/P por 2 del grupo de control (5% vs 7.5%).

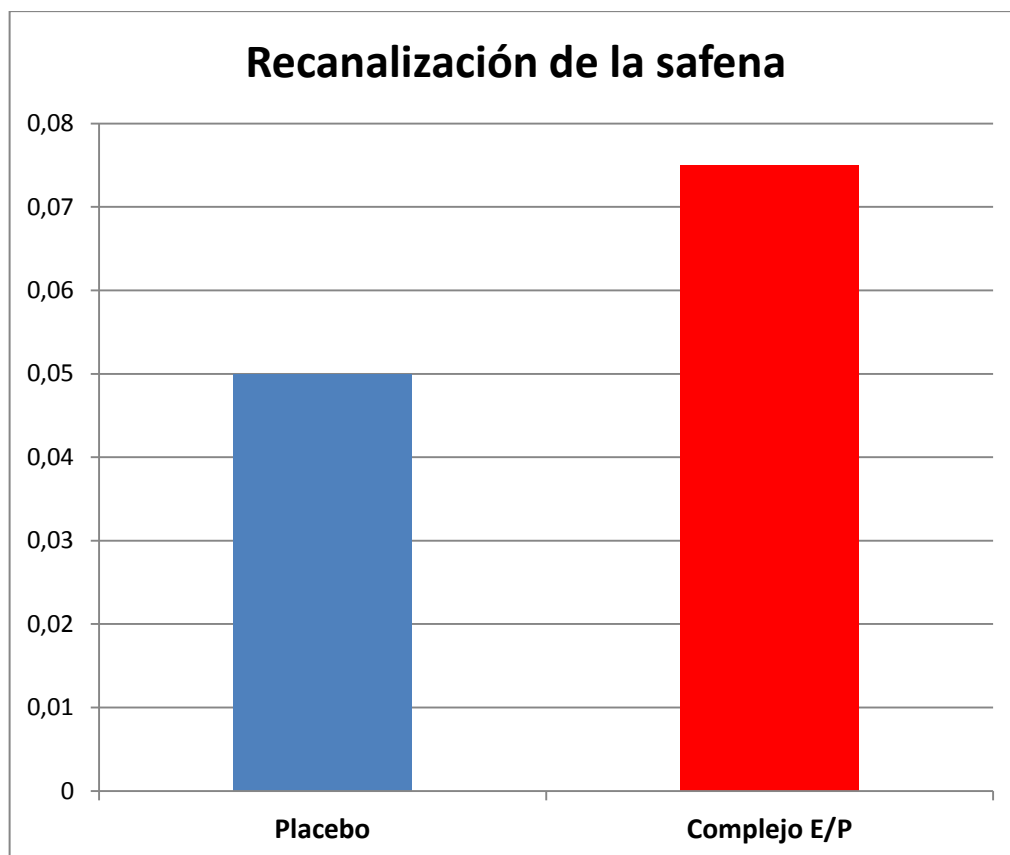


Figura 83: Registro de incidencias de recanalización de la safena al cabo de 1 mes.

12.7 Diámetro del tobillo

Se apreció una reducción del diámetro en el grupo que consumía la combinación E/P frente al placebo, que fueron estadísticamente significativos, $p < 0,05$.

	Diámetro antes	Diámetro después	Diferencia	Valor de p
Placebo	24,7	23,9	-0,8	0,358
Combinación E/P	23,7	22,6	-1,1	0,041*

Tabla 33: Relación entre los diámetros del tobillo antes y después de operación.

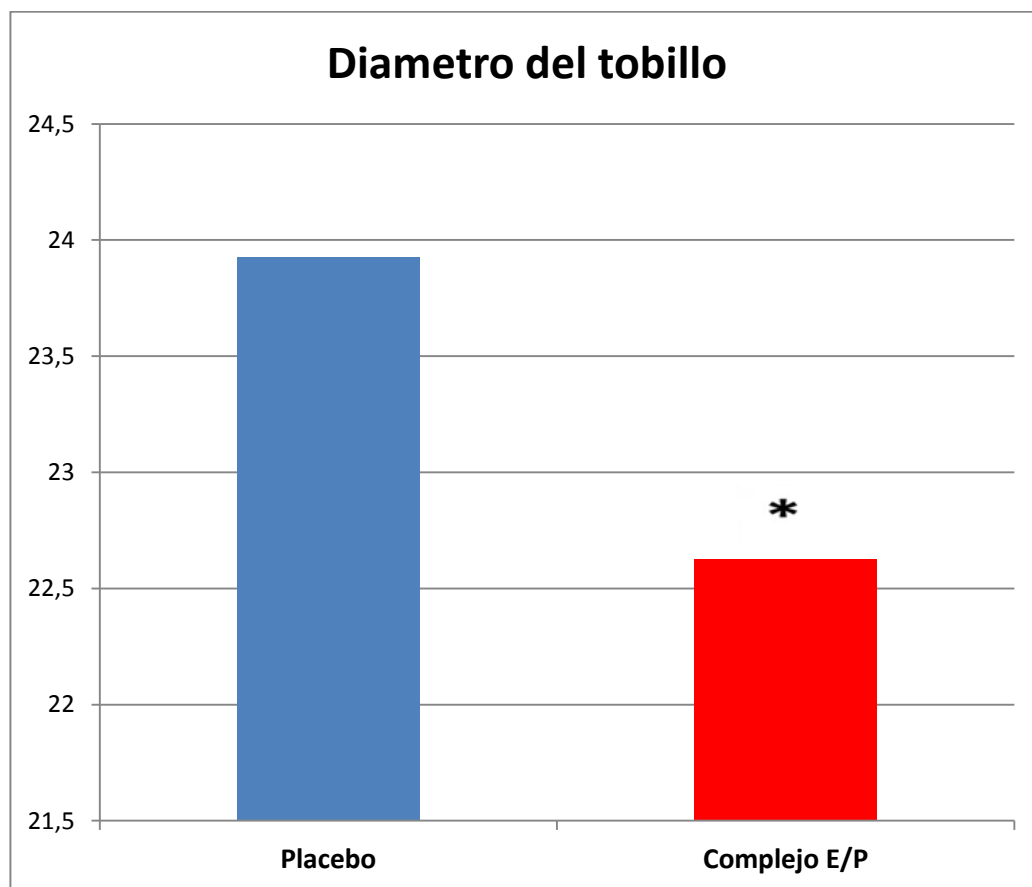


Figura 84: Diámetro del tobillo de la pierna operada al cabo de 1 mes

12.8 Necesidad de analgesia a los 5-7 días

Se comprobó que el 27,5% de la población a la que se le administró la combinación E/P tomó 1 o más antiinflamatorios al día, mientras que en el grupo que consumió el placebo este dato ascendió al 45%

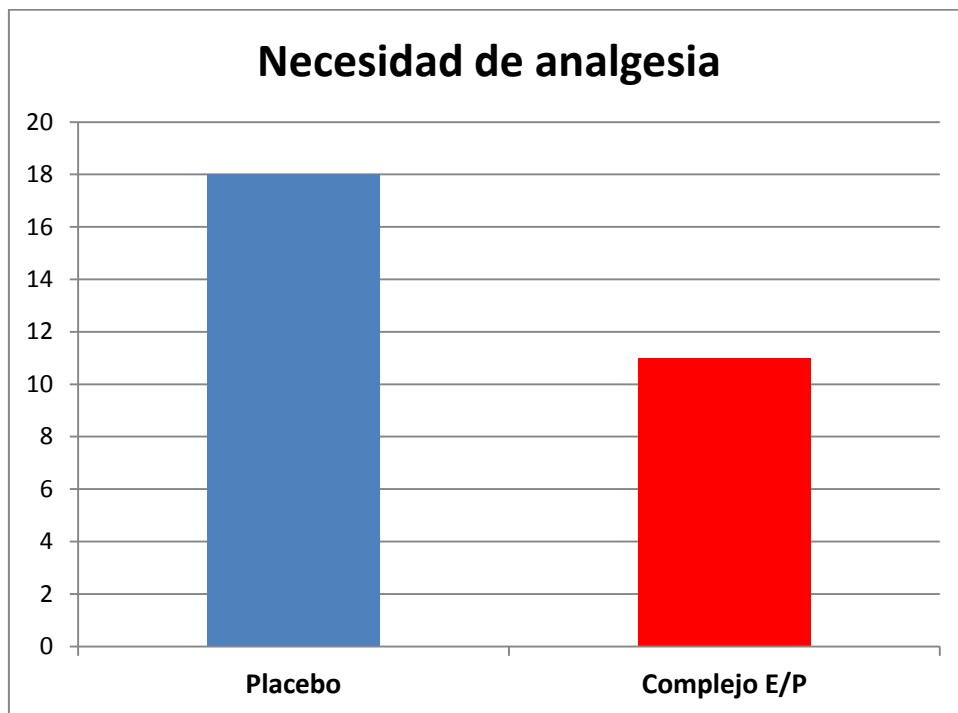


Figura 85: Pacientes que consumieron uno o más analgésicos al día

12.9 Reacciones adversas

En este estudio se usaron las capsulas con revestimiento entérico, por lo que el reflujo y la dispepsia fueron menores que en el estudio previamente realizado de calidad de vida en pacientes con insuficiencia venosa crónica no operados.

Reacciones Adversas (n=80)	Placebo (n=40)	Combinación E/P (n=40)	Valor p
Dispepsia 2,5% (n=2)	2,5% (n=1)	2,5% (n=1)	p>0,05
Nauseas 3,75% (n=1)	-	2,5% (n=1)	p>0,05
Diarrea 3,75% (n=3)	2,5% (n=1)	5% (n=2)	p>0,05
Ninguna 92,5% (n=74)	95% (n=38)	90% (n=36)	p>0,05

Tabla 34: Reacciones adversas de los pacientes post operados.

Capítulo V

Discusión

La insuficiencia venosa crónica está caracterizada por una disfunción crónica de las venas que transportan la sangre desde la parte baja de las piernas hasta el corazón, esto se debe al daño en las válvulas unidireccionales localizadas en el interior de las venas. Este daño está causado por sobrecarga crónica de las mismas, debilidad de tipo congénito, trombosis venosa profunda u otros factores, como desórdenes congénitos, que implican una hipertensión venosa y, por tanto, un aumento de la presión en las venas de las piernas. Dado que el ser humano es bípedo, estas válvulas están sometidas a la gravedad de forma continua y sufren más en situaciones de sobrecarga (embarazo, obesidad) o cuando son genéticamente más débiles. La IVC es un problema de salud tremendamente prevalente, afectando en mayor o menor grado hasta el 25% de la población adulta.

En este estudio se utilizaron la Escina (principio activo del castaño de indias), con Procianidina (principio activo del extracto de pino francés). Investigando en la bibliografía no aparecen referencias de que se hayan usado antes estos complejos de manera combinada para el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica.

Hemos realizado dos estudios:

- A.** Ensayo doble ciego de la combinación E/P frente a placebo en pacientes con IVC durante un mes de tratamiento
- B.** Estudio post operatorio: Se usaron capsulas gastro resistentes para reducir las dispepsias.

En ambos casos se comprobó la seguridad y efectos secundarios.

- Escina: Dispepsias, reflujo, rash cutáneo, cefalea, diarrea y estreñimiento como efectos secundarios leves, equimosis y hemorragia mayor como efectos graves.
- Procianidina: Mareos, ulceraciones en la boca, dolores de cabeza y/o malestar intestinal, pero estos efectos son raros.



13 **Estudio A:** Ensayo doble ciego de la Combinación Escina/Procianidina frente a placebo en pacientes con IVC

13.1 Características descriptivas de la muestra

En primer lugar se comprobó que las variables demográficas de ambos grupos fueran iguales, lo cual se demostró al comprobar que no había una relación estadística significativa entre los dos grupos a tiempo basal. Los grupos (Placebo y Combinación E/P) eran iguales y se les incluían pacientes de los que se obtenían los datos antropométricos (edad, género, IMC, jornada laboral... Ver la tabla N° 3).

Una vez terminado el tratamiento y analizado los resultados podemos afirmar que:

1. El tratamiento con la combinación E/P es seguro, ya que no se ha detectado ningún efecto adverso grave. No ha habido diferencias significativas respecto al grupo de placebo y los efectos adversos más frecuentes fueron la dispepsia 11,76% (n=4) frente a 5,56% (n=2) del placebo, náuseas 5,88% (n=2) de la Combinación E/P frente a 8,34% (n=3), los mismos casos de diarrea 2,94% (n=1) frente a 2,78% (n=1) y se registró un caso de rash cutáneo 2,94% (n=1) frente a cero del grupo placebo.



2. Se procedió a un ensayo doble ciego de la Combinación E/P frente a placebo en pacientes con IVC. Los pacientes recibían el tratamiento para un mes, sin saber si pertenecían al grupo de la combinación o del placebo y se procedía a medir las variables que formarían parte del estudio sociodemográfico así como los cuestionarios de calidad de vida. Una vez acabado el tratamiento se procedía a comparar las variables con el fin de buscar diferencias significativas en el grupo que consumió la Combinación E/P.

13.2 Clasificación CEAP del Estudio A

Antes del inicio del tratamiento, ambos grupos de pacientes (placebo y combinación E/P) no mostraron diferencias demográficas ni clínicas significativas

La evolución que se pudo comprobar en el grupo de estudio fue mejor que en el placebo. En éste último las gráficas mostraban poco cambio al terminar el estudio, mientras que en el grupo de la combinación E/P sí que se vio un cambio en la distribución de los CEAP, aunque los resultados no fueron significativos ($p > 0,05$). Ver tablas Nº 8 y 9.

Cinco pacientes que consumieron la Combinación E/P bajaron su CEAP al finalizar el tratamiento; de C3 a C2 o bien de C2 a C1 (Ver figura 31, pág. 88).

13.3 Mejoría subjetiva del Estudio A

Se hizo ésta escala para tener una idea de la satisfacción del paciente sobre el tratamiento.

Aplicando la escala ad hoc, el 61,8% de los pacientes que consumían en la combinación E/P afirmaban encontrarse mejor que al empezar el tratamiento, mientras que el 63,9% del grupo de control se encontraba igual que al iniciarlo. Se observó una relación estadísticamente significativa entre los que tomaban la combinación E/P y la sensación de encontrarse mejor de sus dolencias en las piernas, $p=0,016$.

Al relacionar los datos de la mejoría relativa con la jornada laboral de cada paciente se pudo comprobar que el grupo Combinación E/P presentaba una mejoría estadísticamente significativa tanto en el grupo que trabajaba menos de 5 horas diarias, el valor medio subió 1,308 puntos en la escala 1-10 ($p=0,008$), como en el grupo que trabajaba más de 5 horas donde el valor medio mejoró 1,333 puntos en la escala 1-10 ($p=0,003$). El grupo placebo no mostró una mejora en los datos ni tampoco una relación estadística significativa entre éstos ($p>0,05$).

No existen muchos estudios clínicos con venotónicos y aunque las variables medidas (signos y síntomas) hayan sido de una gran subjetividad se han empleado formas de medidas estandarizadas que permiten comparar los resultados en la mayoría de los casos.

Los resultados beneficiosos de la Combinación E/P parecen consistentes y los sub análisis realizados podrían definir una población específica que se beneficie de su uso: mayor tiempo de bipedestación en la jornada laboral.

13.4 Cuestionario de calidad de vida SF-36

Puesto que el SF 36 es un cuestionario de calidad de vida general, no se detectaron muchos cambios al terminar el estudio. La escala fue poco representativa debido al limitado número de preguntas sobre la IVC que contenía.

Se compararon las puntuaciones obtenidas en las 8 dimensiones, del grupo tratado con la combinación E/P, en la visita basal y al finalizar el tratamiento (30 días) mediante la t-Student para datos apareados, considerando que las 8 dimensiones siguen una distribución normal. Las dimensiones que mostraron una mejoría estadísticamente significativa fueron:

- **Función Física**, cuyo valor medio ascendió de 82,50 puntos a 89,76 puntos ($p=0,049$). El 38.2% de la población que consumió la Combinación E/P obtuvo la puntuación máxima de 100 puntos al terminar el tratamiento, por lo que no sufrían molestias físicas que les dificultase la realización de actividades cotidianas (auto cuidado, llevar peso, subir escaleras...)
- **Dolor Corporal** se produjo un ascenso de 61,54 puntos a 69,91 puntos, ($p=0,048$). El 43,9% de los pacientes que consumieron la Combinación E/P puntuaron por encima de los 80 puntos al terminar el tratamiento, demostrando que sufrían una menor intensidad de dolor al realizar trabajos u otras actividades cotidianas.



- **Salud General** fue otra dimensión que subió de manera significativa, el valor medio ascendió de 67,20 puntos a 71,23 puntos, ($p=0,043$). Un 23,5% de los pacientes que consumieron la combinación E/P se sentían mejor y se consideraban con mayor resistencia a enfermar.

Como dato curioso del grupo que consumió la combinación E/P, la dimensión **Función Social** sufrió un descenso al terminar el estudio (-1,11 puntos sobre 100) y la función **Rol Emocional** se mantuvo exactamente igual que al principio, aunque los datos no fueron significativos.

13.5 Cuestionario de calidad de vida Veines QOL/SYM

En este cuestionario, al ser más específico de problemas en las piernas, si se apreciaron mejores resultados en el grupo de la Combinación E/P al terminar el tratamiento, véase tabla 15 página 95.

➤ El **cuestionario Veines SYM** mostró mejoras en todas las valoraciones que tenía salvo en “Punzadas” donde sí se apreció mejoría pero no de manera significativa.

- **Pesadez de piernas:** se obtuvo una mejora en el valor medio del 18,38%, siendo los datos estadísticamente significativos $p=0,001$.
- **Frecuencia de dolor:** Los valores fueron bajos pero aun así la mejora en el valor medio fue del 14,7% y la $p=0,005$.
- **Piernas hinchadas:** Los valores medios fueron inferiores a los obtenidos por el grupo del placebo, aunque la evolución de este valor fue mayor 12,5% y la $p=0,033$, el grupo placebo ascendió 2,78% puntos y su $p>0,05$.

- **Calambres nocturnos:** Aunque los resultados fueron altos (más de 50 puntos sobre 100), el valor medio subió un 12,5% y la $p=0,007$. Mientras que el grupo placebo solo ascendió un 5,55% y su $p>0,05$.
- **Sensación de calor-ardor:** El valor medio ascendió ligeramente un 8,82% y la $p=0,026$. El grupo placebo solo mejoró 4,16 puntos, $p>0,05$.
- **Piernas inquietas:** Dentro de unos valores altos (más de 70 puntos) el valor medio del grupo Combinación E/P ascendió un 9,56 %, $p=0,03$. El grupo placebo ascendió un 3,47% y su $p>0,05$.
- **Punzadas:** En este apartado los valores de los dos grupos ascendieron pero ninguno fue significativo, $p>0,05$.
- **Picor:** En el grupo de la Combinación E/P se apreció una subida del 9,7%, $p=0,001$.
- **Hormigueo:** En el grupo de la Combinación E/P se comprobó una amplia mejoría del 19,86% teniendo una $p=0,001$.
- **Cantidad de dolor:** El valor medio ascendió un 13,1%, con una relación estadística completamente significativa, $p<0,001$.

El resultado general del cuestionario Veines SYM para los pacientes que consumieron la combinación Escina/Procianidina fue de un aumento de 51,78 puntos a 64,88 puntos, con una relación estadísticamente significativa en los datos $p<0,001$ (Ver la figura 56).

Al comparar el resultado del cuestionario Veines SYM con la jornada laboral que tenían los pacientes, se pudo comprobar que las mejoras en el grupo que consumía en placebo eran mayores y además estadísticamente significativas:

- En pacientes con jornadas laborales inferiores a 5 horas se produjo un aumento de 12,73 % en el grupo de la Combinación E/P con una $p=0,021$, frente al 4,79% del grupo placebo con $p>0,05$.
 - En el grupo que tenía una jornada laboral superior a 5 horas también se apreció una mejora estadísticamente significativa en el grupo de la Combinación E/P del 13,33% con una $p<0,001$.
- El **Cuestionario Veines QOL** del grupo que consumió la combinación E/P mostró una mejoría estadísticamente significativa en dos de los tres parámetros que componen este apartado:
- **Limitaciones en la actividad diaria:** Aunque ambos grupos mejoraron de manera estadísticamente significativa, el grupo de la Combinación E/P mejoró un 6,61%, $p=0,05$.
 - **Cambios en el último año:** En éste apartado el grupo de la combinación mejoró su valor un 12,95%, de manera estadísticamente significativa, $p=0,002$.
 - **Impacto psicológico:** En éste apartado ambos grupos apenas mejoraron y la relación entre los datos de la combinación E/P no fueron significativas, ($p>0,05$).



En general, el resultado del cuestionario Veines QOL para el grupo de la Combinación E/P fue de un aumento significativo del 7% con una $p=0,003$.

Al relacionar este cuestionario con la jornada laboral se pudo ver que el grupo la Combinación E/P que trabajaba menos de 5 horas al día demostró una mejoría del 15,24% con una relación estadísticamente significativa en los datos, $p=0,05$ (véase figura 74).

El cuestionario Veines QOL-SYM es una escala más específica, aquí si hemos encontrado resultados respecto a placebo. La aplicación de una escala específica para la IVC permite poner en relevancia los componentes del beneficio observado que parecen hacer referencia a signos y síntomas clínicos que pasan desapercibidos en una escala de calidad de vida general como la SF-36.

Hay que destacar que los valores del placebo también ascendieron en algunos casos, pero es conveniente recordar que los pacientes, además del tratamiento, recibían algunas recomendaciones sobre ejercicio diario, uso de medias de compresión y hábitos alimenticios que podrían ser la explicación de las mejoras al final del estudio.

Aunque no existe en la bibliografía un estudio anterior en el que se utilice la Combinación Escina/Procianidina, hemos encontrado referencias de estudios en los que se han empleado los mismos cuestionarios para medir la calidad de vida antes y después del tratamiento. En un estudio con la combinación Diosmina/Hesperidina (MPFF) se aprecian resultados similares del cuestionario VEINES QOL/SYM. En éste, la mejora en los parámetros Dolor, tobillos hinchados, calambres nocturnos y pesadez de piernas fueron similares a los valores de nuestro estudio⁷⁴.

En otro estudio se demostró la efectividad de la Procianidina asociada a la Troxerutina en pacientes con C₁-C₃, el grupo de tratamiento mostró mejor efectividad terapéutica que el grupo de control, así como la disminución de los síntomas y la mejoría de la calidad de vida⁷⁵.

14. Estudio B: Efecto de la combinación Escina/Procianidina en pacientes post operados

El estudio de eficacia y seguridad de la Combinación E/P se completó con un ensayo doble ciego frente a placebo, a pacientes operados de insuficiencia venosa para medir su evolución a corto plazo.

Se reclutaron un total de 80 pacientes consecutivos en el transcurso de un año que fueron operados mediante la técnica del láser endovenoso.

En la postquirúrgica es difícil discriminar entre los síntomas primarios de la IVC antes de la intervención y algunas de las complicaciones esperables de la propia cirugía (como edemas locales, inflamación o dolor). Por lo que los datos no son tan claros y la significancia estadística es menor.

14.1 Características descriptivas de la muestra

Una vez terminado el tratamiento y analizado los resultados podemos afirmar que:

1. El tratamiento con la Combinación E/P en pacientes operados es seguro, ya que no se ha detectado ningún efecto adverso grave. Destaca un menor caso de dispepsia y náuseas que en el Estudio A, debido al uso de capsulas con revestimiento entérico. Un 90% de los pacientes tratados con la combinación no mostraron ningún tipo de reacción adversa (ver tabla 34, pág. 154).



2. Se procedió a un ensayo doble ciego de la Combinación E/P frente a placebo en pacientes operados de IVC y se midieron los parámetros más frecuentes que aparecen tras una intervención laser. Se comprobó una mejoría significativa en casi todos los valores analizados comparándolos con los datos de placebo (ver tabla 32, pág. 145).

Capítulo VI

Conclusiones

1. El tratamiento de pacientes con la combinación E/P demuestra su utilidad en sobre los síntomas más frecuentes de IVC puesto que, en el estudio A, más de la mitad de la población que consumió la combinación E/P afirmaba encontrarse mejor que al iniciar el tratamiento.
2. El cuestionario SF-36 ofreció mejorías en la calidad de vida estadísticamente significativas en tres de las ocho dimensiones del grupo de tratamiento (Función Física, Dolor Corporal y Salud General). No se encontraron grandes diferencias entre ambos grupos salvo tendencias a mejoría en la mayoría de las dimensiones, puesto que se trata de una escala de calidad de vida general.
3. El cuestionario VEINES QOL-SYM es una escala específica de problemas en miembros inferiores, con ella hemos encontrado más resultados estadísticamente significativos respecto a placebo. En el apartado VEINES SYM hemos encontrado mejorías significativas en 9 de las 10 dimensiones relacionadas con la sintomatología (todas menos el apartado Punzadas). El apartado VEINES QOL informa sobre la calidad de vida relacionada con las piernas y mostró que el grado de mejoría del grupo de tratamiento fue superior al grado de mejoría del grupo placebo en 2 de las 3 las dimensiones (Limitaciones en la actividad diaria y Cambios en el último año), de manera estadísticamente significativa.

4. El tratamiento con la combinación E/P ha demostrado su seguridad en ambos estudios, ya que no se ha detectado ningún efecto adverso grave. Aparecieron algunas reacciones adversas leves pero no ha habido diferencias significativas respecto al grupo de placebo.

5. En el Estudio B, el uso de la combinación E/P en los pacientes con insuficiencia venosa en la safena interna tratados con láser endovascular de diodo ayuda en la recuperación post operatoria, disminuyendo la necesidad de antiinflamatorios, reanudando antes sus actividades cotidianas y disminuyendo el dolor en los días siguientes a la intervención. En este estudio se usaron las capsulas con revestimiento entérico, que puede explicar que la incidencia de reflujo y la dispepsia fueran menores.

Capítulo VII

Bibliografía

1. Aguilar LC. Trastornos circulatorios de las extremidades inferiores: Diagnóstico y Tratamiento. OFFARM 2003; 22(10): 118-28.
2. Rodrigo Pendás JA, Villa Estébanez R. Guía de manejo de la insuficiencia venosa. 2016.
3. Bran FN, Dannernberg AL, Abbot RD, Kannel WB: The epidemiology of varicose veins: The Framingham study. Am J Prev Med.1988; 4(2):96-101.
4. Madar G, Widmer LK, Zemp E, Maggs M. Varicose veins and chronic venous insufficiency- a disorder disease? A critical epidemiological review. Vasa 1986; 15(2):126-34.
5. Weaver F, Hood D. Endovascular management of vascular disease: current technology and applications. Surgical Clinics of North America 2004; 84 (5). 11-12.
6. Álvarez-Fernández L J, Lozano F, Marinell-Lo-Roura C J, Masegosa-Medina JA. Encuesta epidemiológica sobre la insuficiencia venosa crónica en España: Estudio DETECT-IVC 2006. Angiología. 2008; 60: 27-36.
7. López Fernández F J, Expósito Gázquez A. Administración pública y nuevas tecnologías. ACCI Ediciones. Madrid. 2016; 1: 89-90.
8. Hallamore S, Grills R, Neerhut G, Lawrentschuk N. Submucosal vesical varicosities causing hematuria and retention of urine In pregnancy: cystovarix. Am J ObstetGynecol 2007; 196(5) 29-30.
9. Tortora J. G., Derrickson B. El Aparato Circulatorio: vasos sanguíneos y hemodinamia; Cap. 21; Principios de Anatomía y Fisiología; 11ª Ed. Médica Panamericana 2011; 740-807.

10. Quiroz-Gutiérrez F. Venas Cap. 4, Tratado de Anatomía Humana, 1ªed.tomo II; Ed. Porrúa 1975, P.p. 133-188.
11. Abad CM. Actitud de un paciente con varices. Medicina Integral 7 (8): 354-360 Madrid,1986.
12. Abad CM, Rial Horcajo R, Ballesteros Mª D, García Madrid C. Guías de Práctica Clínica en Enfermedad Venosa Crónica. ID Médica. Madrid, 2015.
13. Clarke GH, Vasdekis SN, Hobbs JT, Nicolaides AN. Venous wall function in the pathogenesis of varicose veins. Surgery. 1992; 111(4):402-8.
14. Torres Torres R, SamaniengoArrillaga E. Insuficiencia Venosa Cronica de los Miembros Inferiores. Llovet, S.A. B. 1986; 21. 282-86.
15. Jamieson WG. State of the art of venous investigation and treatment. Can J Surg. London. 1993; 36(2):119-28.
16. Bran FN, Dannernberg AL, Abbot RD, Kannel WB: The epidemiology of varicose veins: The Framingham study. Am J Prev Med.1988; 4(2):96-101.
17. Nelzen O,Bergqvist D, Lindhagen A. Leg ulcer etiology: A cross-sectional population study. J Vasc Surg. 1991; 14 (4):557-64.
18. Ruckley CV, Dale JJ, Callam MJ, Harper DR. Causes of chronic leg ulcer. Lancet 1982; 2 (8298):615-6.
19. CallamMj, Harper DR, Dale JJ, Ruckey CV. Chronic ulcer of the leg: Clinical story. Br Med J (Clin Res Ed). 1987; 294 (6584):1389-91.
20. Kistner RL, Eklof B. Classification and etiology of chronic venous disease: Gloviczki P, editor. Handbook of venous disorders: guidelines of the American Venous Forum. 3rd ed. London: Hodder Arnold; 2009, 37-46.



21. Labropoulos N, Giannoukas AD, Delis K, Mansour MA, Kang SS, Nicolaidis AN. Where does venous reflux start? *J VascSurg* 1997; 26 (5): 736-42.
22. González Hermoso F, Durán Sacristán H, ArcelusImaz I, García Sancho-Marín L. *Varices: Tratado de patología y clínica quirúrgicas*. 5ª ed. Madrid: Interamericana. McGraw-Hill.1988; 535-47.
23. Estevan JM, Monreal M, Martorell LA. *Insuficiencia venosa: Tratado de Medicina Interna*. Farreras-Rozman. 14ª ed. Madrid: Harcourt; 2000. 788-91.
24. Eklöf B, Ruderford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg*. 2004; 40(6):1248-52.
25. Nicolaidis A, Bergan JJ, Eklof B, Kistner RL, Moneta G. Ad Hoc Committee of the the American Venous Forum. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs: a consensus statement. In Gloviczki P, Yao JST editors. *Handbook of venous disorders: guidelines of the American Venous Forum*. London: Chapman & Hall Medical. 1996; 652-60.
26. Bradbury A, Ruckley CV. Clinical presentation and assessment of patients with venous disease. In: Gloviczki P, editor. *Handbook of venous disorders: guidelines of the American Venous Forum*. 3rd ed. London: Hodder Arnold; 2009, 331-41.
27. Scott TE, La Morte WW, Gorin DR, Menzoian JO. Risk factors for chronic venous insufficiency: A dual case-control study. *J Vasc Surg*. 1995; 22 (5):622-8.
28. Jiang P, Van RijAM, Christie RA, Hill GB, Thomson IA. Non saphenofemoral venous reflux in the groin in patients with varicose veins.*Eur J VascEndovascSurg* 2001; 21(6):550-7.

29. Motykie GD, Caprini JA, Arcelus JJ, Reyna JJ, Overom E, Mokhtee D. Evaluation of therapeutic compression stockings in the treatment of chronic venous insufficiency. *Dermatol Surg.* 1999; 25 (2):116-20.
30. Partsch H, Flour M, Smith PC. Indications for compression therapy in venous and lymphatic disease consensus based on experimental data and scientific evidence. Under the auspices of the IUP. *IntAngiol.* 2008; 27(3):193-219.
31. Ibegbuna V, Delis KT, Nicolaidis AN, Aina O. Effect of elastic compression stockings on venous hemodynamics during walking. *J VascSurg* 2003;37:420-5.
32. Zajkowski PJ, Proctor MC, Wakefield TW, Bloom J, Blessing B, Greenfield L J. Compression stockings and venous function. *Arch Surg.* 2002;137(9):1064-8.
33. Mayberry JC, Moneta GL, Taylor LM, Jr, Porter JM. Fifteen-year results of ambulatory compression therapy for chronic venous ulcers. *Surgery.* 1991; 109 (5):575-81.
34. Ramelet AA. Clinical benefits of Daflon 500mg in the most severe stages of chronic venous insufficiency. *Angiology.* 2001; 52 Suppl 1:S49-56.
35. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation.* 2005; 111: 2398-409. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 HealthSurvey(Cuestionario de Salud SF-36): Un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Medicina Clínica.*1998; 111 (11). 410-6.
36. Coleridge-Smith P, Lok C, Ramelet AA. Venous leg ulcer: A metaanalysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2005; 30:198-208.
37. Ramelet AA, Boisseau MR, Allegra C, Nicolaidis A, Jaeger K, Carpentier P, Cappelli R, Forconi S. Veno-active drugs in the management of chronic venous

- disease. An international consensus statement: current medical position, prospective views and final resolution. *ClinHemorheolMicrocirc.* 2005; 33 (4):309-19.
38. Labrid C. Pharmacologic properties of Daflon 500 mg. *Angiology* 1994; 45 (6 Pt 2): 524-30.
39. Le Devehat C, Khodabandehlou T, Vimeux M, Kempf C: Evaluation of haemorheological and microcirculatory disturbances in chronic venous insufficiency: activity of Daflon 500mg. *Int J MicrocircClinExp* 1997;17:27-33.
40. Bonet Monné S. Evidencias de efectividad de los flebotónicos en el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica. *FMC.* 2003; 10: 711-9.
41. TsoukanovY, Tsoukanov AY, Nicolaychuk A. Great saphenous vein transitory reflux in patients with symptoms related to chronic venous disorders, but without visible signs (COs), and its correction with FFPM treatment. *Phlebolympology* 2015; 22(1):18-24.
42. Pokrovsky AV, Saveljev VS, Kirienko AI, Bogachev VY, Zolotukhin IA, SapelkinSV, Shvalb PG, Zhukov BN, Vozlubleny SI, Sabelnikov VV, Voskanian YE, Katelnitsky II, Burleva EP, Tolstikhin VY. Surgical correction of varicose vein disease under micronized diosmin protection (results of the Russian multicenter controlled trial DEFANS). *AngiolSosudKhir.* 2007;13 (2):47-55.
43. Martinez MJ, Bonfill X, Moreno RM, Vargas E, Capella D. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 20; (3):CD003229.
44. Kolbach DN, Prins MH. Rutosides for treatment of post-thrombotic syndrome: Cochrane Peripheral Vascular Diseases Group. Published Online; 2006.

45. Rohdewald P. Bioavailability and metabolism of pycnogenol. *Eur Bull Drug Res* 1999; 7:5-7.
46. Talbott SM, Hughes K. *The Health Professional's Guide to Dietary Supplements*. Lippincott Williams & Wilkins. 2007; 275-9.
47. Beltramino R, Penenory A, Buceta AM. An open-label, randomized multicenter study comparing the efficacy and safety of Cyclo 3 Fort versus hydroxyethyl rutoside in chronic venous lymphatic insufficiency. *Angiology*. 2000;51(7):535-44.
48. Methlie CB, Schjøtt J: Horse chestnut remedy for chronic venous insufficiency. *TidsskrNorLaegeforen*. 2009; 129 (5): 420-2.
49. Pittler MH, Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 14 11:CD003230.
50. Ottillinger B, Greeske K. Rational therapy of chronic venous insufficiency – chances and limits of the therapeutic use of horse-chestnut seeds extract. *BMC CardiovascDisord*. 2001; 1:5.
51. Das NP. Studies on flavonoid metabolism. Absorption and metabolism of (+)-catechin in man. *BiochemPharmacol*. 1971; 20 (12):3435-45.
52. Stoupi S. A comparison of the in vitro biotransformation of epicatechin and procyanidin B2 by human faecal microbiota. *MolNutr Food Res*. 2010; 54(6):747-59.
53. Crozier A, Del Rio D, Clifford MN. Bioavailability of dietary flavonoids and phenolic compounds. *Mol Aspects Med*. 2010; 31 (6): 446-67.



54. Grimm T, Schäfer A, Högger P. Antioxidant activity and inhibition of matrix metalloproteinases by metabolites of maritime pine bark extract (pycnogenol). *Free Radic Biol Med.* 2004; 36 (6):811-22.
55. Gulati OP. Pycnogenol® in chronic venous insufficiency and related venous disorders. *Phytother Res.* 2014; 28 (3):348-62.
56. Petrassi C, Mastromarino A, Spartera C. PYCNOGENOL in chronic venous insufficiency. *Phytomedicine.* 2000; 7 (5):383-8.
57. Carr A, Frei B. The role of natural antioxidants in preserving the biological activity of endothelium-derived nitric oxide. *Free Radic Biol. Med.* 2000; 28 (12):1806-14.
58. Ohkita M, Kiso Y, Matsumura Y. Pharmacology in health foods: improvement of vascular endothelial function by French maritime pine bark extract (Flavangenol). *J Pharmacol Sci.* 2011; 115 (4):461-5.
59. Campbell JD, Cole M, Bunditrutavorn B, Vell AT. Ascorbic acid is a potent inhibitor of various forms of T cell apoptosis. *Cell Immunol.* 1999; 194: 1-5.
60. Levine M. New concepts in the biology and biochemistry of ascorbic acid. *N Engl J Med.* 1986; 3; 314 (14):892-902.
61. Stücker M, Dörler M. Practical Aspects of Sclerotherapy. *Wien Med Wochenschr.* 2016; 166(9-10):302-4.
62. Kurnicki J, Osęka M, Tworus R, Gałązka Z. Ultrasound-guided foam sclerotherapy of great saphenous vein with 2% polidocanol - one-year follow-up results. *Wideochirurgia i Inne Techniki Maloinwazyjne.* 2016; 11(2):67-75.



63. Mao J, Zhang C, Wang Z, Gan S, Li K. A retrospective study comparing endovenous laser ablation and microwave ablation for great saphenous varicose veins. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012; 16(7):873-7.
64. Mendes-Pinto D, Bastianetto P, Cavalcanti Braga Lyra L, Kikuchi R, Kabnick L. Endovenous laser ablation of the great saphenous vein comparing 1920-nm and 1470-nm diode laser. *IntAngiol*. 2016; 35 (6):599-604.
65. Tang TY, Kam JW, Gaunt ME. ClariVein® - Early results from a large single-centre series of mechano chemical endovenous ablation for varicose veins. *Phlebology*. 2016; 32 (1): 6-12.
66. Diemen CL, Shreve MA, Busman J, de Nye AJ, Leijdekkers VJ, van den Akker PJ, Vahl A. Clariveinmechanochemical ablation of the great and small saphenous vein: Early treatment outcomes of two hospitals. *Phlebology*. 2016; 31(3):192-7
67. Kanwar A, Hansrani M, Lees T, Stansby G. Trends in varicose vein therapy in England: radical changes in the last decade. *Ann R CollSurg Engl*. 2010; 92(4):341-6.
68. Mendes-Pinto D, Bastianetto P, Cavalcanti Braga Lyra L, Kikuchi R, Kabnick L. Endovenous laser ablation of the great saphenous vein comparing 1920-nm and 1470-nm diode laser. *IntAngiol*. 2016; 35 (6):599-604.
69. Gloviczki P, Anthony JC, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML , Lohr JM, McLafferty RB., Meissner MH, Hassan Murad M, Padberg FT, Pappas PJ, Passman MA, Raffetto JD, Vasquez MA and Wakefield TW. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J VascSurg*. 2011; 53(5 Suppl):2S-48S.

70. Ware JE Jr, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey, Manual and Interpretation Guide. The Health Institute, New England Medical Center Boston, Massachusetts. 1993.
71. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 HealthSurvey(Cuestionario de Salud SF-36): Un instrumento para la medida de los resultados clínicos. Medicina Clínica.1998; 111 (11). 410-6.
72. Lamping Donna L, Schroter S, Kurz X, Kahn SR, Abenhaim L. Evaluation of outcomes in chronic venous disorders of the leg: Development of a scientifically rigorous, patient-reported measure of symptoms and quality of life. Journal Vascular Surgery 2003; 37(2):410-9.
73. Mao J, Zhang C, Wang Z, Gan S, Li K. A retrospective study comparing endovenous laser ablation and microwave ablation for great saphenous varicose veins. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012; 16(7):851-2.
74. Gilly R, Pillion G, Frileux C. Evaluation of a new venoactive micronized flavonoid fraction (S 5682) in symptomatic disturbances of the venolymphatic circulation of the lower limb: a double blind, placebo-controlled study. Phlebology. 1994;9:67-70.
75. Riccioni C, Sarcinella R, Izzo A, Palermo G, Liguori M. Effectiveness of Troxerutin in association with Pycnogenol in the pharmacological treatment of venous insufficiency. Minerva Cardioangiol. 2004;52(1):43-8.

Capítulo VIII
**Índice de
Tablas y Figuras**

15 Índice de tablas

Tabla 1: Descripción de las principales presentaciones con Castaño de indias

Tabla 2: Clasificación del tipo de IMC

Tabla 3: Relación entre las variables descriptivas del grupo placebo y el grupo E/P a tiempo basal.

Tabla 4: División de pacientes según género y tratamiento.

Tabla 5: Clasificación de la población según IMC y tipo de tratamiento.

Tabla 6: Clasificación de los pacientes según su jornada laboral

Tabla 7: Relación de la variable CEAP entre los grupos placebo y complejo a T0

Tabla 8: Clasificación de los pacientes que consumieron placebo según su CEAP a tiempo basal y al mes de tratamiento.

Tabla 9: Clasificación de los pacientes que consumieron la combinación E/P según su CEAP a tiempo basal y al mes de tratamiento.

Tabla 10: Resultados del SF-36 a tiempo basal y al mes de tratamiento.

Tabla 11: Resultados del SF-36 para el placebo según su jornada laboral.

Tabla 12: Resultados del SF-36 para el placebo según su jornada laboral.

Tabla 13: Resultados del VEINES QOL/SYM a tiempo basal y al mes de tratamiento.

Tabla 14: Resultados del VEINES para el grupo placebo según su jornada laboral.

Tabla 15: Resultados del VEINES para la Combinación E/P según su jornada laboral.

Tabla 16: Puntuaciones obtenidas sobre la mejoría relativa en el grupo placebo.

Tabla 17: Puntuaciones obtenidas sobre la mejoría relativa en el grupo complejo E/P.

Tabla 18: Resultados de evolución de la mejoría relativa del grupo de pacientes tratados con placebo.

Tabla 19: Resultados de evolución de mejoría relativa del grupo de pacientes tratados con la combinación E/P.

Tabla 20: Resultados medios de las 8 dimensiones del cuestionario SF-36 para el grupo de pacientes que consumió el placebo.

Tabla 21: Resultados medios de las 8 dimensiones del cuestionario SF-36 para el grupo de pacientes que consumió la combinación E/P.

Tabla 22: Resultados del cuestionario Veines SYM para el grupo de pacientes que consumió placebo.

Tabla 23: Resultados del cuestionario Veines SYM para el grupo de pacientes que consumió la combinación E/P.

Tabla 24: Evolución del cuestionario Veines SYM de los pacientes al terminar el tratamiento con placebo en función de la jornada laboral

Tabla 25: Evolución del cuestionario Veines SYM de los pacientes al terminar el tratamiento con la combinación E/P en función de la jornada laboral

Tabla 26: Resultados del cuestionario Veines QOL para el grupo de pacientes que fue tratado con placebo.



Tabla 27: Resultados del cuestionario Veines QOL para el grupo de pacientes que fue tratado con la combinación E/P.

Tabla 28: Evolución del cuestionario Veines QOL en el grupo que consumió el placebo, según su jornada laboral.

Tabla 29: Evolución del cuestionario Veines QOL en el grupo que consumió el complejo E/P, según su jornada laboral.

Tabla 30: Reacciones adversas de los pacientes que se incluyeron en el estudio.

Tabla 31: Relación entre las variables descriptivas del grupo placebo y el grupo E/P a tiempo basal del Estudio B.

Tabla 32: Datos estadísticos de los parámetros medidos en los pacientes operados.

Tabla 33: Relación entre los diámetros del tobillo antes y después de la operación.

Tabla 34: Reacciones adversas de los pacientes post operados.

16 Índice de figuras

Figura 1: Principales causas de la enfermedad vascular crónica.

Figura 2: Diferencia entre válvulas ineficaces y eficaces.

Fuente: <https://mejorconsalud.com/ejercicios-para-las-varices/>

Figura 3: Vena normal y vena varicosa.

Fuente: <http://mundoasistencial.com/claves-para-la-prevencion-de-las-varices/>

Figura 4: Anatomía del sistema venoso de los miembros inferiores.

Figura 5: Anatomía del sistema venoso de los miembros inferiores II.

Figura 6: Diagrama de la microcirculación en la hipertensión venosa crónica.

Figura 7: Estado C0 de la clasificación CEAP. Fuente: <http://slideplayer.com/slide/>

Figura 8: Estado C1 de la clasificación CEAP. Fuente: <http://slideplayer.com/slide/>

Figura 9: Estado C2 de la clasificación CEAP. Fuente: <http://slideplayer.com/slide/>

Figura 10: Estado C3 de la clasificación CEAP. Fuente: <http://slideplayer.com/slide/>

Figura 11: Estado C4a y C4b de la clasificación CEAP.

Fuente: <http://slideplayer.com/slide/>

Figura 12: Estado C5 de la clasificación CEAP. Fuente: <http://slideplayer.com/slide/>

Figura 13: Estado C6 de la clasificación CEAP. Fuente: <http://slideplayer.com/slide/>

Figura 14: Imagen de corona feblectática.

Figura 15: Estructura química de la escina. Fuente: www.iqb.es

Figura 16: Metabolitos de la procianidina. Fuente www.scielo.cl

Figura 17: Mapa venoso del paciente en el preoperatorio.

Fuente: <http://www.endolaser.be/en/endovenous-laser-treatment>

Figura 18: Técnica con espuma escleroterápica eco guiada.

Fuente: <http://enfermedadesvenosas.blogspot.com.es/2012/10/tratamientos-actualizados-de-minima.html>

Figura 19: Técnica con endoláser.

Fuente: <http://www.endolaser.be/en/endovenous-laser-treatment>



Figura 20: Técnica de operación con endolaser.

Fuente: <http://www.endolaser.be/en/endovenous-laser-treatment>

Figura 21: Procedimiento de sellado con el láser. Fuente: www.gkclinika.com

Figura 22: Imagen de la pierna antes y después de la intervención con láser endovascular.

Figura 23: Procedimiento de colapso de la vena mediante radiofrecuencia.

Fuente: www.ivalger.com

Figura 24: Técnica Clarivein para el tratamiento de venas varicosas.

Fuente: www.clarivein.com

Fuente: <http://www.endolaser.be/en/endovenous-laser-treatment>

Figura 25: Autorización del Health Assesment Lab para el uso del cuestionario SF-36.

Figura 26: Agrupación de pacientes según su IMC.

Figura 27: Diferencia de IMC en el grupo Placebo y complejo E/P a tiempo basal

Figura 28: Clasificación de los pacientes según su jornada laboral y tratamiento a tiempo basal. Sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Figura 29: Representación de los casos de CEAP al comenzar el tratamiento.

Figura 30: Clasificación de los pacientes que consumieron placebo según su CEAP a tiempo basal y al mes de tratamiento.

Figura 31: Clasificación de los pacientes que consumieron la combinación E/P según su CEAP a tiempo basal y al mes de tratamiento.

Figura 32: Representación de los resultados a tiempo basal y al mes de tratamiento.

Figura 33: Resultados del cuestionario SF-36 para el grupo placebo que trabajaba de 0 a 4 horas al día.

Figura 34: Resultados del cuestionario SF-36 para el grupo placebo que trabajaba de 5 a 13 horas al día.

Figura 35: Resultados del cuestionario SF-36 para el grupo Combinación E/P que trabajaba de 0 a 4 horas al día.

Figura 36: Resultados del cuestionario SF-36 para el grupo Combinación E/P que trabajaba de 5 a 13 horas al día.

Figura 37: Representación de la población que consumió el placebo a tiempo basal y al mes de tratamiento.

Figura 38: Resultados del VEINES para el grupo placebo que trabajaba de 0 a 4 horas

Figura 39: Resultados del VEINES para el grupo placebo que trabajaba de 5 a 13 horas

Figura 40: Representación de la población que consumió la combinación E/P a tiempo basal y al mes de tratamiento.

Figura 41: Resultados del VEINES para el grupo de la Combinación E/P que trabajaba de 0 a 4 horas

Figura 42: Resultados del VEINES para el grupo de la Combinación E/P que trabajaba de 5 a 13 horas

Figura 43: Evolución de la mejoría de los pacientes tras el mes de tratamiento.

Figura 44: Evolución de la mejoría relativa de los pacientes al terminar el tratamiento en función de la jornada laboral.

Figura 45: Resultados medios de las 8 dimensiones del cuestionario SF-36 para el grupo de pacientes que consumió el placebo.

Figura 46: Resultados medios de las 8 dimensiones del cuestionario SF-36 para el grupo de pacientes que consumió la combinación E/P.

Figura 47: Evolución de la dimensión Función física en los grupos Complejo E/P y placebo respectivamente.

Figura 48: Evolución de la dimensión Rol físico en los grupos Complejo E/P y placebo respectivamente. Sin diferencias significativas.

Figura 49: Evolución de la dimensión Dolor corporal en los grupos Complejo E/P y placebo respectivamente.

Figura 50: Evolución de la dimensión Salud general en los grupos Complejo E/P y placebo respectivamente.

Figura 51: Evolución de la dimensión Vitalidad en el grupo de pacientes que consumió el placebo y la combinación E/P respectivamente.

Figura 52: Evolución de la dimensión Función social en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P.

Figura 53: Evolución de la dimensión Rol emocional en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P.



- Figura 54: Evolución de la dimensión Salud mental en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P.
- Figura 55: Resultados del cuestionario Veines SYM para el grupo de pacientes que consumió placebo a tiempo basal y al mes de tratamiento.
- Figura 56: Resultados del cuestionario Veines SYM para el grupo de pacientes que consumió la combinación E/P a tiempo basal y al mes de tratamiento.
- Figura 57: Evolución del parámetro Pesadez de piernas en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.
- Figura 58: Evolución del parámetro Frecuencia de dolor en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.
- Figura 59: Evolución del parámetro Piernas hinchadas en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.
- Figura 60: Evolución del parámetro Calambres nocturnos en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.
- Figura 61: Evolución del parámetro Calor- Ardor en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.
- Figura 62: Evolución del parámetro Piernas inquietas en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.
- Figura 63: Evolución del parámetro Punzadas en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.
- Figura 64: Evolución del parámetro Piernas inquietas en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.
- Figura 65: Evolución del parámetro Hormigueo en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.



- Figura 66: Evolución del parámetro Piernas inquietas en el grupo de pacientes que consumió placebo frente al que consumió la combinación E/P transcurrido el mes de tratamiento.
- Figura 67: Evolución del cuestionario Veines SYM de los pacientes al terminar el tratamiento en función de la jornada laboral.
- Figura 68: Resultados del cuestionario Veines QOL para el grupo de pacientes que fue tratado con placebo.
- Figura 69: Resultados del cuestionario Veines QOL para el grupo de pacientes que fue tratado con la combinación E/P.
- Figura 70: Resultados del parámetro “Limitaciones en la actividad diaria” del cuestionario Veines QOL.
- Figura 71: Resultados del parámetro “Cambios en el último año” del cuestionario Veines QOL.
- Figura 72: Resultados del parámetro “Impacto psicológico” del cuestionario Veines QOL.
- Figura 73: Resultado total del cuestionario Veines QOL.
- Figura 74: Evolución de la mejoría del cuestionario Veines QOL según la jornada laboral y el tratamiento recibido.
- Figura 75: Representación de las reacciones adversas del grupo Placebo.
- Figura 76: Representación de las reacciones adversas del grupo Complejo E/P.
- Figura 77: Reacciones adversas más frecuentes en la población de estudio.
- Figura 78: Escala visual analógica de la sensación de dolor.
- Figura 79: Diámetro de la equimosis en los pacientes.
- Figura 80: Sensación de piernas hinchadas.
- Figura 81: Días que necesita el paciente para volver a conducir.
- Figura 82: Tiempo necesario para incorporarse al trabajo o actividad cotidiana.
- Figura 83: Registro de incidencias de recanalización de la safena al cabo de 1 mes.
- Figura 84: Diámetro del tobillo de la pierna operada al cabo de 1 mes.
- Figura 85: Pacientes que consumieron uno o más analgésicos al día.

Capítulo IX

Abreviaturas

CEAP: Clasificación Clínica, Etiológica, Anatómica y Patofisiológica de la enfermedad venosa.

CV: Calidad de vida.

CVDL: Cuestionario de calidad de vida de los miembros inferiores (siglas en ingles).

CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud.

DE: Disfunción eréctil.

E/P: Combinación Escina/Procianidina.

ELVES: Oclusión venosa con tratamiento endolaser (siglas en ingles).

EVA: Escala visual analógica.

EVC: Enfermedad venosa crónica.

HCSE: Extracto purificado de semillas de castaño de indias (siglas en ingles).

IMC: Índice de masa corporal.

ITB: Índice tobillo brazo.

IVC: Insuficiencia venosa crónica.

Kg/m²: kilogramo/metro cuadrado.

MPFF: Fracciones micronizadas de flavonoides purificados (siglas en ingles).

QOL: Calidad de vida (siglas en ingles).

PGF2: Prostaglandina F2.

T0: Tiempo basal, inicio del tratamiento.

T1: Tiempo final del tratamiento.

TDAH: Trastorno de déficit de atención e hiperactividad.

TEP: Trombo embolismo pulmonar.

TVP: Trombosis venosa profunda.

SPT: Síndrome post trombótico.

SVP: Sistema venoso profundo.

SVS: Sistema venoso superficial.



Capítulo X

Anexos

Anexo 1:

Consentimiento informado del paciente

La insuficiencia venosa crónica afecta al 20% de la población occidental. El estilo de vida cotidiano, las largas horas en bipedestación, la dieta y factores genéticos favorecen que se desarrollen síntomas como la pesadez, el dolor o la hinchazón de miembros inferiores, además de las poco estéticas varices.

Algunos agentes naturales han demostrado mejorar los síntomas relacionados con el retorno venoso. Circulina une tres complementos alimenticios (castaño de indias, extracto de pino marítimo francés y vitamina c) que podrían ayudar a mejorar la calidad de vida de los pacientes. Los complementos alimenticios son considerados seguros y con muy escasa incidencia de reacciones adversas. No debe tomarlo si presenta alergia conocida a cualquiera de los componentes o a frutos de cáscara en general, así como alergia al látex.

Gracias por participar en este estudio. Este cuestionario incluye preguntas sobre su salud en general y sobre sus problemas en las piernas, así como su vida y su rutina. Sólo tardará 10 minutos en completarlo. Todas sus respuestas son confidenciales.

Los pacientes tomarán aleatoriamente Circulina o un “placebo” indistinguible pero sin actividad fisiológica, y se evaluarán sus síntomas antes de tomarla y 3-5 semanas después.

Por favor, responda todas las preguntas. Para cualquier aclaración o duda, puede contactar con el Doctor D. Pedro Aranda o bien con D. Fernando Calleja (Licenciado en Farmacia y doctorando por la Universidad de Medicina de Málaga) en la dirección: fercc1982@gmail.com

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes de menos de 18 años
- Pacientes embarazadas o potencialmente embarazadas
- Pacientes que tomen anticoagulantes
- Pacientes con alergias conocidas a cualquiera de los componentes, a frutos con cáscara o al látex.
- Pacientes con enfermedad renal o hepática grave

Muchas gracias por su ayuda.

He leído y acepto los términos del estudio

Firmado Paciente

Firmado Director del Estudio. Dr. Aranda



Anexo 2:

FICHA PERSONAL

Paciente Nº

Nombre:	Teléfono:
Edad:	Peso:
Sexo:	Altura:
Ocupación:	IMC:
Historia familiar de varices:	Alergias:
Cirugía de varices previa:	Fármacos que toma:

Primera consulta	Segunda consulta																
Fecha:	Fecha:																
Tipo de CEAP: <table border="1"> <tr> <td>C0</td><td>C1</td><td>C2</td><td>C3</td><td>C4a</td><td>C4b</td><td>C5</td><td>C6</td> </tr> </table>	C0	C1	C2	C3	C4a	C4b	C5	C6	Tipo de CEAP: <table border="1"> <tr> <td>C0</td><td>C1</td><td>C2</td><td>C3</td><td>C4a</td><td>C4b</td><td>C5</td><td>C6</td> </tr> </table>	C0	C1	C2	C3	C4a	C4b	C5	C6
C0	C1	C2	C3	C4a	C4b	C5	C6										
C0	C1	C2	C3	C4a	C4b	C5	C6										
Diámetro del tobillo: Diámetro Safena Interna:	Diámetro del tobillo: Diámetro Safena interna:																
Escala visual de mejoría (1-10) :	Escala visual de mejoría (1-10):																
Resultado SF-36:	Resultado SF-36:																
Resultado Veines:	Resultado Veines:																
Observaciones:	Observaciones:																



Anexo 3: Cuestionario de calidad de vida SF-36.

Instrucciones: Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales. Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, diría que su salud es:

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

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

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

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. ¿Su salud actual le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

Actividades	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No me limita
a) <i>Esfuerzos intensos</i> (correr, levantar objetos pesados o participar en deportes agotadores)	1	2	3
b) <i>Esfuerzos moderados</i> (mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora)	1	2	3
c) Coger o llevar la bolsa de la compra	1	2	3
d) Subir <i>varios</i> pisos por la escalera	1	2	3
e) Subir <i>un solo</i> piso por la escalera	1	2	3
f) Agacharse o arrodillarse	1	2	3
g) Caminar <i>1 km o más</i>	1	2	3
h) Caminar varias manzanas (varios centenares de metros)	1	2	3
i) Caminar <i>una sola manzana</i> (unos 100 metros)	1	2	3
j) Bañarse o vestirse por sí mismo	1	2	3

4. ¿Durante las 4 últimas semanas ha tenido algunos de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Sí	No
a) ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?	1	2
b) ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?	1	2
c) ¿Tuvo que dejar de hacer tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?	1	2
d) ¿Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (p. ej., le costó más de lo normal)?	1	2



5. Durante las 4 últimas semanas ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (estar triste, deprimido o nervioso)?

	Sí	No
a) ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, por algún problema emocional?	1	2
b) ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, por algún problema emocional?	1	2
c) ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, por algún problema emocional?	1	2

6. 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?

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

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

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

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

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

9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las últimas 4 semanas. En cada pregunta responda lo que más se parezca a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo...

	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a) ...se sintió lleno de vitalidad?	1	2	3	4	5	6
b) ...estuvo muy nervioso?	1	2	3	4	5	6
c) ...se sintió tan bajo de moral que nada podía aliviarle?	1	2	3	4	5	6
d) ...se sintió calmado y tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) ...tuvo mucha energía?	1	2	3	4	5	6
f) ...se sintió desanimado y triste?	1	2	3	4	5	6
g) ...se sintió agotado?	1	2	3	4	5	6
h) ...se sintió feliz?	1	2	3	4	5	6
i) ...se sintió cansado?	1	2	3	4	5	6



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

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

11. Por favor, diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a) Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	1	2	3	4	5
b) Estoy tan sano como cualquiera	1	2	3	4	5
c) Creo que mi salud va a empeorar	1	2	3	4	5
d) Mi salud es excelente	1	2	3	4	5

Anexo 4: Cuestionario VEINES QOL/SYM

Instrucciones del cuestionario: Conteste cada pregunta marcando la respuesta como se indica. Si no está seguro de cómo responder una pregunta, por favor marque la mejor respuesta que pueda.

A continuación encontrará algunas preguntas con respecto a los que ha observado en sus piernas. Esta información ayudará a llevar un registro de cómo se siente y qué tan bien puede realizar sus actividades cotidianas.

1) Durante las últimas 4 semanas, ¿qué tan seguido ha tenido cualquiera de los siguientes síntomas en las piernas?

Marque un solo recuadro en cada región	Diario	Varias veces por semana	Más o menos 1 vez por semana	Menos de una vez por semana	Nunca
a) Pesadez en las piernas	1	2	3	4	5
b) Dolor de piernas	1	2	3	4	5
c) Piernas hinchadas	1	2	3	4	5
d) Calambres nocturnos	1	2	3	4	5
e) Calor o sensación de ardor	1	2	3	4	5
f) Piernas inquietas	1	2	3	4	5
g) Punzadas	1	2	3	4	5
h) Comezón (picor)	1	2	3	4	5
i) Hormigueo	1	2	3	4	5

2) ¿A qué hora del día presenta los síntomas con mayor intensidad? (seleccione una opción)

- | | |
|--------------------|----------------------------|
| 1 Al despertar | 4 Durante la noche |
| 2 Al medio día | 5 A cualquier hora del día |
| 3 Al final del día | 6 Nunca |

3) ¿Cómo calificaría, en general, los síntomas en sus piernas, comparados a su situación 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
- 6) No tuve ningún síntoma el año pasado

4) Las siguientes opciones son acerca de actividades que usted podría realizar en un día típico. ¿Sus problemas de piernas lo limitan al realizar estas actividades? Si es así, ¿Cuánto?

Marque un solo recuadro en cada renglón	No trabajo	SI Me limitan mucho	SI Me limitan un poco	NO Me limitan nada
a) Actividades diarias en el trabajo	0	1	2	3
b) Actividades diarias en la casa (ej. Planchar, reparaciones inusuales, jardinería etc...)	0	1	2	3
c) Actividades sociales o de entretenimiento en las cuales permanece de pie por largos periodos de tiempo (fiestas, bodas, uso de transporte público, hacer la compra, etc...)	0	1	2	3
d) Actividades sociales o de entretenimiento en las cuales permanece sentado por largos periodos de tiempo (ej. Ir al cine, viajar, etc...)	0	1	2	3



5) Durante las últimas 4 semanas, ¿Ha tenido alguno de los siguientes problemas en el trabajo u otras actividades cotidianas como resultado de sus síntomas en las piernas?

Marque un solo recuadro en cada renglón	SI	NO
a) Acortar el tiempo en su trabajo o en otras actividades	1	2
b) Hacer menos de lo que usted quisiera	1	2
c) Estar limitado en el tipo de trabajo o de otras actividades	1	2
d) Tener dificultades para realizar su trabajo u otras actividades (ej. Hacer un esfuerzo extra o mayor)	1	2

6) Durante las últimas 4 semanas, ¿Hasta qué punto han interferido sus síntomas con su vida social con la familia, amigos, vecinos o grupos?

(Seleccione una opción)

1 Para nada

4 Bastante

2 Un poco

5 Extremadamente

3 Más o menos

7) ¿Cuánto dolor de piernas ha tenido en las últimas 4 semanas? (Seleccione una opción)

1 Nada

4 Moderado

2 Muy poco

5 Severo

3 Poco

6 Muy severo



- 8) Las siguientes preguntas se relacionan a su estado durante las últimas 4 semanas, como resultado de sus dolencias en las piernas. Por favor indique la respuesta que más se acerque a los síntomas que ha venido sintiendo.
 ¿Cuánto tiempo de las últimas 4 semanas...?

Marque un solo recuadro en cada renglón	Todo el tiempo	Casi todo el tiempo	Una buena parte del tiempo	Algo de tiempo	Poco tiempo	Nunca
a) Se ha preocupado por la apariencia de sus piernas	1	2	3	4	5	6
b) Se ha sentido irritable	1	2	3	4	5	6
c) Se ha sentido como una carga para su familia o amigos	1	2	3	4	5	6
d) Se ha preocupado por tropezar con objetos	1	2	3	4	5	6
e) La apariencia de sus piernas ha influido al escoger su ropa	1	2	3	4	5	6

