



**Lacoryl<sup>®</sup>**  
Pycnogenol<sup>®</sup>

## **PYCNOGENOL**

### **Usos en insuficiencia venosa y profilaxis de trombosis venosa profunda**

La enfermedad varicosa, la insuficiencia venosa y otras patologías del sistema venoso están asociadas a condiciones clínicas limitantes para los pacientes, entre los síntomas más representativos están el cambio de coloración de la piel, edema y malestar<sup>(1)</sup>.

La ultrasonografía es el método diagnóstico para esta enfermedad, que puede acompañarse en algún grado de eventos trombóticos tanto profundos como superficiales. En muchas de estas situaciones, la causa es la alteración mecánica dada por el daño endotelial, de las válvulas y el incremento de la presión dentro de la vena<sup>(1)</sup>.

Dentro de los tratamientos convencionales para las patologías venosas en general, se encuentra el uso de sistemas de compresión (medias) y tratamientos intervencionistas como la cirugía y escleroterapia. Cuando aparecen cambios en la piel, se indica el cuidado por parte de clínicas especializadas en heridas<sup>(1)</sup>.

Como manejo complementario, se ha iniciado el uso de medidas farmacológicas para mejorar los síntomas en la insuficiencia venosa<sup>(1)</sup>.

En el estudio realizado por Belcaro y cols<sup>(1)</sup>, se compararon 10 medicamentos en el tratamiento de la insuficiencia venosa, analizando su efecto en la microcirculación y aparición de edema.

Luego de la intervención en 1.051 pacientes, los resultados no reportaron eventos adversos; se presentaron efectos positivos sobre los síntomas de la insuficiencia venosa y el beneficio se produjo, en mayor grado, entre quienes recibieron Troxerutina y Pycnogenol, tanto en manejo único como en combinación<sup>(1)</sup>.

Dentro de los síntomas analizados de manera particular, la combinación de Pycnogenol y Troxerutina redujo en un 44% el flujo perimaleolar y, de forma aislada, cada medicamento lo disminuyó en el 43% y 38% respectivamente, en comparación con la compresión elástica que resultó inferior, reduciéndolo solo en un 22%<sup>(1)</sup>.

La saturación de oxígeno medida de forma transcutánea fue mayor del 11% en el grupo que usó Pycnogenol y Troxerutina, comparado con el 8% brindado por la compresión elástica; de igual manera se disminuyó la concentración de dióxido de carbono local en márgenes similares<sup>(1)</sup>.

Con respecto al edema, se destacó el Pycnogenol como el único que presentó descenso significativo; otros puntos donde tuvo efectos benéficos fueron en la presentación de cambios de color en la piel, la temperatura, el estrés oxidativo y las parestesias<sup>(1)</sup>.

### La asesoría médica es necesaria en el seguimiento del alto riesgo de enfermedad trombotica venosa<sup>(1)(2)</sup>.

Además de la insuficiencia venosa, existen otras enfermedades frecuentes en el sistema venoso y son las trombosis venosas profundas. En la *Tabla 1* se describen los factores de riesgo para desarrollar eventos tromboticos y las medidas para evitarlos, en pacientes con probabilidad baja. En casos de alto riesgo se debe hacer asesoría médica para el uso de dispositivos de compresión mecánica, como son las medias con graduación médica e inclusive el uso de anticoagulantes de tipo heparinas como profilácticos<sup>(2)</sup>.

### Pycnogenol tiene capacidad de disminuir los eventos tromboticos por su comportamiento antiagregante plaquetario<sup>(1)</sup>.

Los viajes prolongados en avión son una de las causas de enfermedad trombotica venosa y tromboembolismo pulmonar, en parte por la compresión en las venas de los miembros inferiores durante el tiempo de sedestación, precipitando el éstasis venoso y por ende la trombosis<sup>(2)</sup>.

A lo anterior se le suman las condiciones de la cabina con aire seco, un ambiente de baja presión, poca ingesta de líquidos y deshidratación con incremento de la concentración de las células sanguíneas, que aumenta el riesgo de eventos tromboticos<sup>(2)</sup>.

Tabla 1.

FACTORES DE RIESGO	MEDIDAS PREVENTIVAS BÁSICAS
Historia de trombosis venosa profunda	Cambios de posición frecuentes
Tratamiento con medicación hormonal	Estiramiento
Historia de malignidad	Ejercicio
Cirugía reciente	Adecuada hidratación
Historia médica trombofilias	Evitar ropa apretada

Factores de riesgo y medidas básicas de prevención para eventos tromboticos venosos.

Se han comprobado alteraciones en la coagulación, en la formación de fibrinógeno y la fibrinólisis, relacionadas con los factores antes descritos y asociadas a hipoxia relativa. La prevalencia es mayor en quienes tienen predisposición a trastornos de coagulación y pacientes catalogados de alto riesgo<sup>(2)</sup>. Cuando aparecen estos fenómenos, se ha encontrado una asociación con eventos trombóticos.

Es por esto, que se han estudiado la presencia de fenómenos trombóticos en vuelos prolongados y se ha registrado en los estudios LONFLIT, una incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) en el 4% de los pacientes que hacen viajes prolongados y se observó que la suplementación con Pycnogenol redujo el edema y podría controlar algunos eventos trombóticos.

En este estudio, también realizado por Belcaro y cols<sup>(2)</sup>, se revisó el desarrollo de edema y TVP en pacientes con diferentes grados de riesgo para trombosis, en los cuales se aplicaron diversas medidas de intervención incluyendo Pycnogenol, en pasajeros de vuelos largos, definidos como de duración mayor a 8 horas.

Se incluyeron pacientes sin factores de riesgo, saludables en los tres grupos (control, intervención con Pycnogenol o medias medicadas), centrados en observar desarrollo de edema (figura 1), y a todos se les aplicó las medidas básicas de prevención.

Se tomaron 450 pacientes iniciales, de los cuales finalizaron el estudio 259, quienes tomaron vuelos en clase económica que duraran más de 8 horas y con frecuencia mayor a dos en una semana. Se dividieron en grupos según el riesgo: Bajo, medio y alto. A este último, se le adicionó manejo con aspirina.

A su vez cada categoría fue dividida para el manejo; así se tuvo un total de administración a 90 de ellos,

de 150mg al día de Pycnogenol durante tres días antes y tres días después del segundo viaje; 106 se manejaron con medias compresivas medicadas y los 99 restantes fueron el grupo de control.

**La combinación de medicamentos como Pycnogenol, con medias medicadas elásticas, constituyen una medida eficaz para evitar complicaciones venosas <sup>(1)(2)</sup>.**

Los resultados se reportaron para cada categoría. En los pacientes con riesgo bajo de trombosis, el edema fue significativamente menor ( $p < 0.05$ ) en quienes usaron medias de compresión o Pycnogenol, siendo Pycnogenol superior en los desenlaces ( $p < 0.05$ ); tampoco se reportaron casos de TVP en el grupo que recibió Pycnogenol. En el grupo de control y de medias compresivas se presentaron algunos casos con elevación del Dímero D y dolor en miembros inferiores (Figura 2), sin ser hallazgos significativos<sup>(2)</sup>.



### Evaluación de edema en los distintos grupos

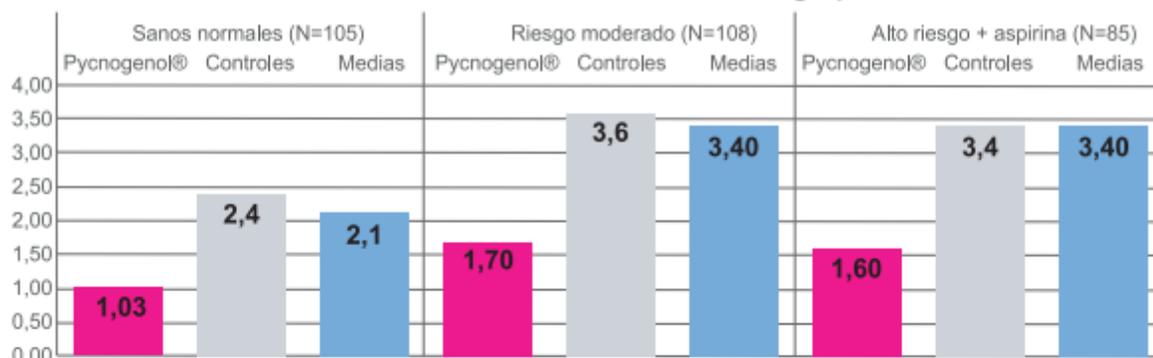


Figura 1. Evaluación de edema en las diferentes categorías. En magenta se encuentra los valores significativos ( $p < 0.05$ )

### Dolor en miembros inferiores (% pacientes)

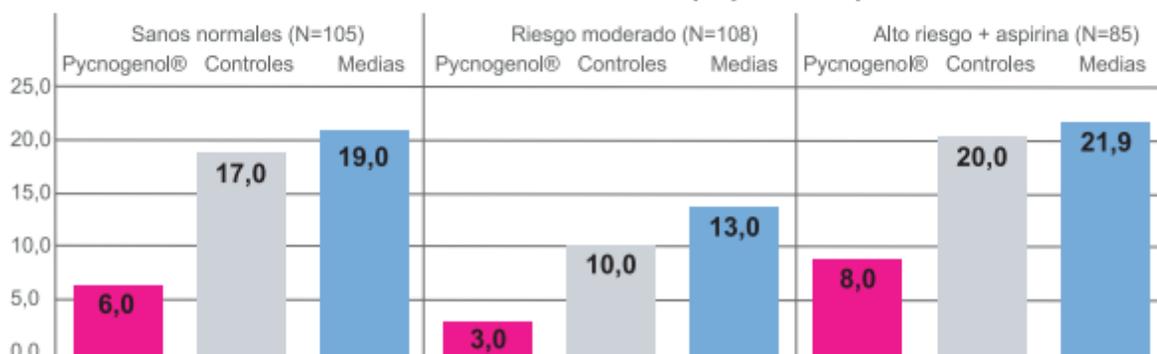


Figura 2. Dolor en miembros inferiores expresado en porcentaje de pacientes en las diferentes categorías. En magenta se encuentra los valores significativos ( $p < 0.05$ )

En la categoría de riesgo moderado, se presentó menos edema en el grupo de Pycnogenol ( $p < 0.05$ ), se presentó un caso de TVP en el grupo control y los valores de Dímero D fueron normales en el grupo Pycnogenol mientras que se elevaron en algunos casos en los paciente control y que usaban medias

de compresión. El fibrinógeno no presentó variabilidad significativa y se mantuvo dentro de rangos normales; algunos casos de dolor en miembros inferiores se presentaron en los grupo que no recibieron suplementación con Pycnogenol (Figura 2)<sup>(2)</sup>.

### Eventos Trombóticos (TVP, TVS)

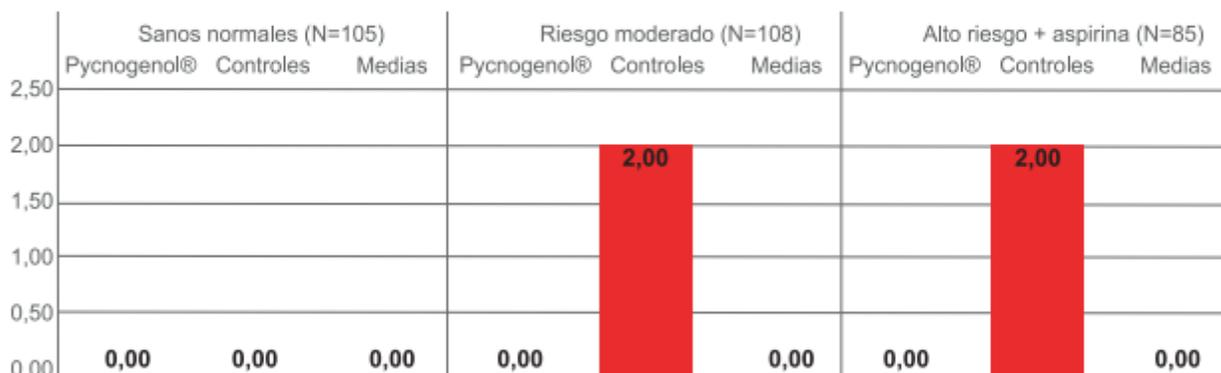


Figura 3. Eventos trombóticos reportados por cada categoría. TVP: trombosis venosa profunda; TVS: trombosis venosa superficial

En los pacientes de alto riesgo, que adicionalmente recibían aspirina, el comportamiento fue similar al presentado en los dos grupos anteriores en cuanto al edema (figura 1) y al de riesgo moderado en cuanto a la presentación de eventos tromboticos y dolor en miembros inferiores (figuras 2 y 3); El dímero D se presentó alto en más pacientes y con variación en el fibrinógeno, sin embargo, no representa significancia para el estudio<sup>(2)</sup>.

Como desenlace adicional se incluyó la evaluación del “jet lag”, evento frecuente presentado luego de viajes aéreos largos. El comportamiento en las tres categorías fue similar, siendo la menor calificación en el grupo que recibía medicación (figura 4) y además con una diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) respecto a los demás grupos<sup>(2)</sup>.



**Figura 4.** Calificación de presentación de *Jet Lag* en escala de 1 a 4 en las diferentes categorías. En magenta se encuentra los valores significativos ( $p < 0,05$ ).

Las teorías indican que este síntoma se relaciona con el edema que tienen los pasajeros luego de largos viajes, así como con la presentación de edema cerebral “mínimo”, que puede ser evaluado por tomografía cerebral. En este estudio se hizo mediante valoración clínica, encontrando menos signos sugestivos de edema cerebral en el grupo que usó Pycnogenol<sup>(2)</sup>.

Este tipo de estudios nos muestran que los eventos tromboticos y el edema relacionados con los viajes largos son prevenibles. Además se ha considerado que hasta el 10% de los viajeros está en riesgo de presentar estas situaciones, sino que en su mayoría son asintomáticos<sup>(2)</sup>.

Los factores de riesgo que se mencionan anteriormente pueden verse incrementados en pacientes que cursan con patologías que dañan la vasculatura, como es el caso de la diabetes, enfermedad venosa periférica, falla cardiaca, falla renal y manejo antihipertensivo, entre otros<sup>(2)</sup>.

Las conclusiones que dejan los autores son: utilizar las medias preventivas básicas y el uso de medias de compresión graduada en los pasajeros de vuelos largos; el uso de aspirina no cambia el pronóstico y hasta un 30% de los pacientes pueden no tolerarla. La intervención con Pycnogenol ha mostrado significativamente reducir la presentación de eventos tromboticos y síntomas asociados a viajes prolongados como el “jet lag”<sup>(2)</sup>.

## ¿Y, EN CUANTO AL SÍNDROME POSTROMBÓTICO?

El síndrome postrombótico (SPT) es una de las posibles complicaciones derivadas de la trombosis venosa profunda a largo plazo generando síntomas de lesión venosa crónica que se muestran en la *Tabla 2*<sup>(3)</sup>.

Se ha estimado una incidencia del 0,1% anual en la población general, pero luego del primer episodio de eventos tromboticos en miembros inferiores alcanza a presentarse entre el 20 al 30% de los pacientes, lo cual requiere manejo con anticoagulantes<sup>(3)</sup>.

Los pacientes presentan alteración en el flujo venoso, tienen reflujo secundario al daño valvular venoso por obstrucción mediada por trabeculaciones o residuos de coágulos; la combinación de esto en un contexto de fibrosis de la pared venosa se traduce en hipertensión y reajuste de la microcirculación con alteración en la barrera endotelial<sup>(3)</sup>.

Dentro de los estudios se ha visto que entre más proximal en la extremidad sea el evento, es mayor el riesgo y la severidad del SPT, lo cual acarrea mayores costos al sistema de salud y altera la calidad de vida de manera contundente<sup>(3)</sup>.

SIGNOS Y SINTOMAS SPT
Sensación de pesadez, cansancio y dolor opresivo en las piernas
Claudicación venosa
Edema venoso
Ectasias venosas
Formación de colaterales
Dermatitis
Hiperpigmentación
Atrofia cutánea
Lipodermatoesclerosis
Ulceración

Tabla 2. Signos y síntomas de SPT

El diagnóstico de esta patología es básicamente clínico y está determinado por la persistencia de los síntomas, aun cuando esté resuelto el evento trombotico. Se recomienda el uso de la escala de Villalta para determinar la severidad del cuadro<sup>(3)</sup>.

La imagen diagnóstica para abordaje inicial es la ecografía doppler, en los pacientes que se identifique lesión proximal venosa, se recomienda el uso de tomografía o resonancia para poder definir oclusiones que se encuentren a nivel del origen del vaso sanguíneo y la presencia de circulación por colaterales<sup>(3)</sup>.

SIGNOS	SÍNTOMAS
Dolor Calambres Pesadez Prurito Parestesias	Edema pretibial Induración en piel Hiperpigmentación Ectasia Venosa Dolor a la compresión
PUNTUACIÓN	SPT
0 Ausente 1 Leve 2 Moderado 3 Grave	<5 No SPT 5-9 SPT leve 10-14 SPT moderado > 15 o úlcera, SPT grave

Tabla 3. Escala de Villalta. La puntuación se asigna con la evaluación de cada signo y síntoma en el paciente.

En caso de hacer una venografía contrastada permitirá observar en detalle las trabeculaciones y la configuración de la pared; sin embargo, el ultrasonido intravascular es el estudio mas sensible para detectar la extensión de las lesiones desde el punto de vista anatómico<sup>(3)</sup>.

**En casos comprobados de obstrucción mayor al 50% se puede considerar como indicación del uso de stent<sup>(3)</sup>.**

El ultrasonido tiene ventajas sobre otras imágenes, entre estas, el no uso de medio de contraste y la facilidad de realizarlo en supino. Sin embargo, por ser operador dependiente, el hecho de encontrar algún tipo de obstrucción no va a corresponder de manera directa a indicación de intervencionismo y el tratamiento a instaurarse es variable<sup>(3)</sup>.

Dentro del tratamiento está el manejo conservador y el uso de métodos invasivos. Como primera línea de manejo, el uso de métodos conservadores, el apoyo con fármacos venoactivos como Pycnogenol. También se destaca el uso de medias de compresión elástica de 20 a 30 mmHg con ascenso hasta 50 mmHg según la necesidad, y de terapia de compresión con dispositivos mecánicos que pretenden mejorar el drenaje venoso de las extremidades, disminuir el edema y el cambio en la microcirculación<sup>(3)</sup>.

## PACIENTES CON VÁRICES POR INSUFICIENCIA VENOSA

De acuerdo con el riesgo de trombosis venosa profunda, se usan anticoagulantes para la profilaxis de estos eventos. Realizar fisioterapia y perder el exceso de peso lleva a una mejoría de la circulación<sup>(3)</sup>.

Los pacientes que tienen SPT severo son candidatos para manejo intervencionista, que busca reanudar el flujo normal e invertir el reflujo venoso. Dentro de las opciones están los injertos y puentes venosos, el uso de colateral o colocación de injertos sintéticos<sup>(3)</sup>.

Hay que tener en cuenta que debido a los pocos estudios que se tienen de intervenciones en este campo, las recomendaciones son débiles, pero los pilares del tratamiento se conservan. El enfoque hacia el uso de stent se ha incrementado, pero sigue siendo a criterio del médico individualizando los casos<sup>(3)</sup>.

Cuando se hacen tratamiento invasivos, se indica para mejorar los resultados en el manejo perioperatorio el uso de terapia anticoagulante adecuada, movilización temprana, compresión mecánica y seguimiento estricto.

Se recomienda en general<sup>(3)</sup>:

- 🌀 La primera línea de manejo es el uso de métodos conservadores, el apoyo con fármacos venoactivos.
- 🌀 Uso de medias de compresión elástica de 20 a 30 mmHg con ascenso hasta 50 mmHg según la necesidad.
- 🌀 El uso de compresión neumática intermitente es parte de la terapia en SPT instaurado.
- 🌀 Profilaxis con anticoagulación, ya sea primaria o secundaria según riesgo y estado trombotico.
- 🌀 La implementación de procedimientos menos invasivos puede tener mejores resultados sobre la calidad de vida.
- 🌀 Aplicar combinaciones de procedimientos intervencionistas tienen mayor riesgo de complicaciones y deben ser realizados por especialistas
- 🌀 Se indica para mejorar los resultados en el manejo perioperatorio el uso de terapia anticoagulante adecuada, movilización temprana, compresión mecánica y seguimiento estricto.

La terapia farmacológica conjuntamente con la terapia convencional es una puerta abierta y disponible para mejorar los resultados en los pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Belcaro G, et al. Management of varicose veins and chronic venous insufficiency in a comparative registry with nine venoactive products in comparison with stockings. *Int J Angiol.* 2017; 26 (3): 170 – 8.
2. Belcaro G, et al. Long – haul flights, edema, and thrombotic events: prevention with stocking and Pycnogenol supplementation (LONFLIT registry study). *Minerva Cardioangiologica.* 2018; 66 (2): 152 – 9.
3. Schleimer K, et al. Update on diagnosis and treatment strategies in patients with post-thrombotic syndrome due to chronic venous obstruction and role of endovenous recanalization. *J Vasc Surg: Venous and Lym Dis.* 2019; 7: 592 – 600.

# Lacoryl<sup>®</sup>

PYCNOGENOL<sup>®</sup>



PRESENTACIÓN:

**60 mg**

Caja x 14 cápsulas

Caja x 28 cápsulas

Lacoryl 60mg Capsulas INVIMA 2018 M – 0000132 – R2. Fabricante: Elaborado y distribuido por Laboratorio Synthesis S.A.S con domicilio en Bogotá D.C. Lacoryl<sup>®</sup> Es Pycnogenol<sup>®</sup> Marca Registrada En Colombia Por Laboratorio Synthesis S.A.S. Indicación: Coadyuvante en el tratamiento sintomático de várices. Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto, lactancia y embarazo.

MATERIAL DIRIGIDO AL CUERPO MÉDICO

  
**Abbott**

COD: 9002679