

EFICACIA DE LA SULODEXIDA PARA EL CONTROL DE LOS SÍNTOMAS DERIVADOS DE LA INSUFICIENCIA VENOSA CRÓNICA

Trabajo de Fin de Grado Medicina



Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina.

Universidad de Valladolid.

UVa

Alumno: Verónica Portillo Ortega

Tutor: Dr. Enrique San Norberto García

ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT.....	2
PALABRAS CLAVE	3
KEY WORDS.....	3
INTRODUCCIÓN	4
INSUFICIENCIA VENOSA CRÓNICA (IVC)	4
SULODEXIDA	8
HIPÓTESIS	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJETIVOS.....	10
MATERIALES Y MÉTODOS	10
ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.....	10
DISEÑO DEL ESTUDIO	11
POBLACIÓN Y MUESTRA	11
PROCEDIMIENTO Y TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE DATOS	12
VARIABLES Y DATOS RECOGIDOS.....	12
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIÓN.....	17
BIBLIOGRAFÍA	18

RESUMEN

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

Materiales y métodos. Estudio prospectivo de cohortes en pacientes tratados con sulodexida como tratamiento farmacológico de la insuficiencia venosa crónica en grados CEAP C3 a CEAP C6. Para conocer la efectividad del este, se realizó una encuesta sobre la aparición de síntomas y calidad de vida (encuesta CIVIQ-20, 9 preguntas sobre repercusiones psicológicas, 5 sobre la repercusión del dolor, 3 sobre la repercusión física y 3 sobre la repercusión social) antes y tras 3 meses de tratamiento.

Resultados. 28 pacientes fueron incluidos en el estudio. La mayoría fueron mujeres (64.3%), con una edad media de 56.9 ± 11.6 años (rango 27-71). Los grados de la clasificación CEAP fueron C3 60.7%, C4 25.0%, C5 10.7% y C6 3.6%. Las comorbilidades más frecuentes en la población estudiada fueron obesidad (35.7%), hipertensión arterial (32.1%) y dislipemia (25.0%). Tras 3 meses de tratamiento los pacientes mejoraron los síntomas de pesadez (100% vs 39%, $p=0.000$), dolor (96% vs 71%, $p=0.017$), calambres (61% vs 36%, $p=0.070$), parestesias 68% vs 32%, $p=0.005$), eritema (75% vs 39%, $p=0.015$), quemazón (46% vs 14%, $p=0.026$) e induración (64% vs 36%, $p=0.043$). La diferencia global en la escala CIVIQ-20 no demostró diferencias antes y después del tratamiento (54.4 ± 10.4 vs 51.8 ± 16.8 , $p=0.360$), no obstante, al analizar los ítems se observaron diferencias en cuanto a la repercusión del dolor (11.8 ± 3.4 vs 9.5 ± 3.7 , $p=0.000$), la repercusión física (9.1 ± 3.5 vs 8.0 ± 3.3 , $p=0.001$) y la repercusión social (5.8 ± 2.6 vs 5.0 ± 2.4 , $p=0.002$).

Conclusiones. El tratamiento con sulodexida durante 3 meses es eficaz en cuanto al control de los síntomas y mejoría de la calidad de vida en pacientes con insuficiencia venosa crónica CEAP C3-C6.

ABSTRACT

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

Materials and Methods. This was a prospective cohort study involving patients treated with sulodexide as a pharmacological treatment for chronic venous insufficiency at CEAP

grades C3 to C6. To assess its effectiveness, a survey was conducted regarding the appearance of symptoms and quality of life (CIVIQ-20 survey, which includes 9 questions on psychological repercussions, 95 on pain impact, 3 on physical impact, and 3 on social impact) before and after 3 months of treatment.

Results. A total of 28 patients were included in the study. The majority were women (64.3%), with a mean age of 56.9 ± 11.6 years (range 27-71). The CEAP classification grades were C3 60.7%, C4 25.0%, C5 10.7%, and C6 3.6%. The most common comorbidities in the studied population were obesity (35.7%), hypertension (32.1%), and dyslipidemia (25.0%). After 3 months of treatment, patients reported improvements in symptoms of heaviness (100% vs 39%, $p=0.000$), pain (96% vs 71%, $p=0.017$), cramps (61% vs 36%, $p=0.070$), paresthesia (68% vs 32%, $p=0.005$), erythema (75% vs 39%, $p=0.015$), burning sensation (46% vs 14%, $p=0.026$), and induration (64% vs 36%, $p=0.043$). The overall difference in the CIVIQ-20 scales did not show significant differences before and after treatment (54.4 ± 10.4 vs 51.8 ± 16.8 , $p=0.360$); however, when analyzing the items, differences were observed regarding pain impact (11.8 ± 3.4 vs 9.5 ± 3.7 , $p=0.000$), physical impact (9.1 ± 3.5 vs 8.0 ± 3.3 , $p=0.001$), and social impact (5.8 ± 2.6 vs 5.0 ± 2.4 , $p=0.002$).

Conclusions. Treatment with sulodexide for 3 months is effective in controlling symptoms and improving quality of life regarding pain, physical and social impact in patients with chronic venous insufficiency at CEAP grades C3-C6

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia venosa, sulodexida, calidad de vida, impacto social, dolor, calambres, parestesia, eritema, hipertensión, dislipemia, obesidad, estudios prospectivos, España.

KEY WORDS

Venous insufficiency, sulodexide, quality of life, social impact, pain, cramps, paresthesia, erythema, hypertension, dyslipidemia, obesity, prospective studies, Spain.

INTRODUCCIÓN

INSUFICIENCIA VENOSA CRÓNICA (IVC)

Es una enfermedad con gran prevalencia en la población adulta, presentándose con una prevalencia total del 48.5%, siendo en mujeres del 58.5%, entre los 40-49 años, y en hombres del 32.2%, entre los 70-79 años, en España y cuyos datos son similares a otros países ⁽¹⁾ ⁽²⁾. Su incidencia aumenta con la edad, a la vez que aumenta la probabilidad de presentarse en fases más avanzadas ⁽¹⁾.

La insuficiencia venosa crónica de los miembros inferiores es una enfermedad causa por la alteración del flujo sanguíneo, que implica desarrollo de hipertensión venosa. El aumento de la presión venosa y la alteración del retorno sanguíneo podrían verse afectados por diferentes mecanismos, como la alteración estructural y/o funcional de las paredes venosas, a la ineficacia de las válvulas de las venas superficiales, perforantes o profundas, o a la presencia de obstrucción del flujo⁽³⁾⁽⁴⁾. Por tanto, se puede interpretar según el funcionamiento hemodinámico de la hipertensión venosa y por la presencia de alteraciones en el flujo venoso⁽⁵⁾.

El sistema circulatorio está constituido por dos sistemas a su vez, por un lado, se encuentra el sistema arterial o de alta presión y, por otro lado, el venoso o de baja presión. Este último, cuyo recorrido es desde el esfínter arteriolar hasta la válvula tricúspide, se encuentra formado por venas de paredes flexibles y distensibles. Contiene la mayor parte del volumen sanguíneo, lo que le da la capacidad de regular el volumen circulante. Además, posee válvulas que facilitan el retorno de la sangre al corazón e impiden el reflujo⁽⁵⁾.

La composición del sistema venoso es la siguiente:

- Un sistema venoso superficial, que incluye las venas safena mayor o interna y menor o externa. Se encarga de recoger la sangre de la piel y de los tejidos subcutáneos, lo que le hace clave para la regulación térmica y durante el ejercicio intenso.
- Un Sistema venoso profundo, conformado por venas tibiales, peroneas, poplítea y femoral. Transporta la mayor parte de la sangre y está conectado al sistema venoso superficial por unas venas perforantes.
- Unas válvulas venosas, localizadas en ambos sistemas, evitan el reflujo sanguíneo y aseguran la circulación unidireccional hacia la aurícula derecha. Su alteración puede dar lugar a insuficiencia venosa y varices.

Las venas comunicantes son aquellas que conectan diferentes venas del mismo sistema y no necesariamente atraviesan la fascia muscular. En cambio, las venas perforantes conectan el sistema venoso superficial con el profundo atravesando la fascia muscular, además están provistas de válvulas para dirigir el flujo hacia el sistema venoso profundo. Ambas son importantes a nivel funcional, ya que, en caso de insuficiencia transmiten presión anómala al sistema venoso superficial⁽⁵⁾.

La vena cava inferior es especialmente importante en la patología venosa, por ello, el padecimiento de insuficiencia o trombosis en segmentos como el fémoro-poplíteo o ilíaco, puede producir el desarrollo de insuficiencia venosa crónica⁽⁵⁾.

Múltiples factores influyen en el desarrollo de la IVC. Entre los que encontramos la genética que determina el número y funcionamiento del sistema venoso o tener antecedentes familiares, el sexo femenino por la influencia hormonal y los cambios fisiológicos durante el embarazo, los tratamientos hormonales, la edad, el sobrepeso, el sedentarismo, la temperatura ambiental o mantener posturas que no favorecen la circulación venosa. Todos tienen la capacidad de aumentar la dilatación y presión venosa, dificultando el retorno sanguíneo. Otros factores de riesgo asociados, cuya relación no está bien establecida, son el dieta y el tabaco⁽⁵⁾⁽⁶⁾.

Para prevenir o retrasar su desarrollo, se recomiendan medidas higiénicas que, aunque tienen eficacia limitada, ayudan en la prevención y en el control de los síntomas. Deben ser integradas en la vida diaria con el objetivo de disminuir la presión venosa de las extremidades inferiores, estimular la bomba muscular y favorecer la venoconstricción⁽⁵⁾. Algunas de las diferentes medidas son: practicar ejercicio físico, utilizar medias de compresión, cuidar la piel mediante limpieza e hidratación especialmente en fases avanzadas, evitar el ortostatismo prolongado, realizar ejercicios de contracción muscular y evitar el uso de tacones altos, el sobrepeso y la exposición a ambientes calurosos⁽⁵⁾⁽⁶⁾.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes, que son a consecuencia de la hipertensión, son dolor, sensación de pesadez, cambios cutáneos, calambres, prurito, varices y úlceras, en casos avanzados⁽³⁾⁽⁴⁾. Estas se dividen en grados según su intensidad y su grado de afectación, siendo un grado moderado si presenta varices o edema; y grave si presenta distrofia cutánea, siendo la úlcera venosa su manifestación característica⁽²⁾⁽⁵⁾⁽⁷⁾. Para saber el grado que presenta el paciente, se emplea la Clasificación CEAP (Clinical-Etiological-Anatomical-Pathophysiological), en la que se suele presentar en estadios clínicos avanzados y en la que profundizaremos⁽⁷⁾.

Si la insuficiencia venosa crónica progresa puede causar complicaciones como úlceras venosas, tromboflebitis y síndrome posflebítico⁽⁷⁾.

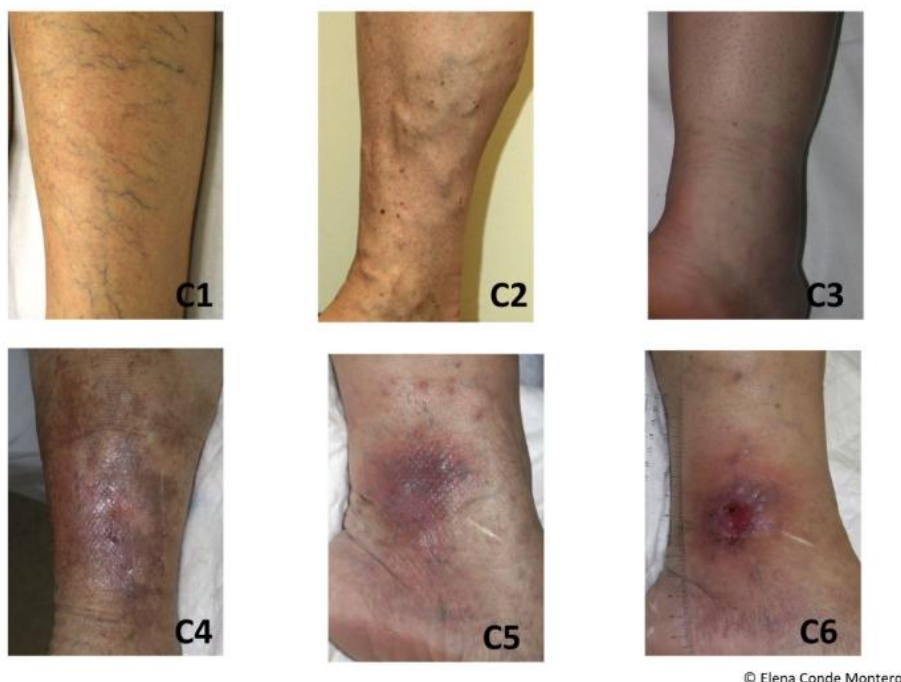
El diagnóstico es inicialmente clínico, mediante la historia clínica y la exploración física en busca de venas dilatadas, tortuosas o cambios cutáneos. Para aumentar la precisión se emplean pruebas funcionales. Otras pruebas de las que disponemos son las de imagen, siendo el Eco-Doppler en modo B el más usado, puesto que permite valorar la morfología venosa, el flujo y la presencia de reflujo ya sea en el sistema venoso superficial como en el profundo⁽⁷⁾⁽⁵⁾⁽²⁾.

CLASIFICACIÓN CEAP (Clinical-Etiological-Anatomical-Pathophysiological)

Para llevar a cabo la clasificación y la gradación de la IVC, en 1994 se elaboró el primer documento consenso, llamado *Clasificación CEAP* que fue publicada en 1996. Su nombre hace referencia a las manifestaciones clínicas (C), los factores etiológicos (E), la distribución anatómica (A) y la fisiopatología subyacente (P) que valora. Tras su publicación ha sido actualizada en varias ocasiones siendo la última revisión en 2020, que sigue manteniendo las definiciones clínicas (C) de 2004 (revisión anterior). Se dispone del CEAP básico que informa sobre las manifestaciones clínicas más comunes y visibles, dando la clasificación más alta en una extremidad; y del CEAP avanzado que informa más específicamente, detallando las diferentes clases C manifestadas en la extremidad⁽⁸⁾.

Clase C	Descripción
C ₀	No hay signos visibles o palpables
C ₁	Telangiectasias o venas reticulares
C ₂ C _{2°}	Varices Venas varicosas recurrentes
C ₃	Edema
C ₄ C _{4 bis} C _{4b} C _{4c}	Cambios en la piel y el tejido subcutáneo secundarios a EVC Pigmentación o eccema Lipodermatosis o atrofia blanca Corona flebectatica
C ₅	Úlcera venosa cicatrizada
C ₆	Úlcera venosa activa recurrente

En esta imagen⁽⁹⁾ se aprecian las manifestaciones en los diferentes grados.



A continuación, detallaremos los grados que son criterios de inclusión:

- **Grado C3:** se caracteriza por la presencia de edema, pero también encontramos pesadez que aumenta al finalizar el día y, durante el reposo nocturno, mejora o incluso desaparece la presión tirantez y la congestión subcutánea. Inicialmente se maneja con tratamiento conservador, pero se recomienda derivar al especialista para una valoración.
- **Grado C4:** se identifica por la presencia de cambios tróficos, además de prurito, ardor y rubor que mejoran con la aplicación de frío local. Se clasifica en C4a, C4b y C4c, cuyos rasgos se presentan en la tabla anterior.
- **Grado C5:** presenta úlcera venosa cicatrizada, que se deriva al especialista para que haga una valoración sobre su posible tratamiento.
- **Grado C6:** se manifiesta con úlcera venosa activa. Los pacientes presentan dolor crónico diario con la necesidad de toma de analgésicos y con limitación de la actividad. Por lo general se localizan en el área perimaleolar interna, con tamaño y profundidad variable, pudiendo afectar a planos musculares profundos. Suelen mostrar tejidos de granulación con contornos bien definidos y en ausencia de infección son indoloras.

Entre sus posibles tratamientos, que se aconsejan combinar, se encuentran las medidas higiénico-dietéticas, la terapia compresiva, el farmacológico y el quirúrgico. Con respecto al tratamiento médico, encontramos dos posibilidades: fármacos venoactivos (FVA) o antitrombóticos como es el caso de la sulodexida, en el que se centra nuestro trabajo. La sulodexida está indicada con una pauta de 30mg 2 veces al día durante 3 meses. De ella no hay estudios que relacionen tiempo tomado con su eficacia en el control de los síntomas, solo hay que relacionan que mayor dosis al día da lugar a una mejora de los síntomas⁽¹⁰⁾. No se conocen todas las acciones de los FVA, aunque parece evidente su posible actuación tanto en la macro como en la microcirculación, además de en la pared venosa, en las válvulas venosas, reduciendo la inflamación e interviniendo en los procesos que provocan la hipertensión venosa⁽¹¹⁾.

SULODEXIDA

La sulodexida es uno de los tratamientos antitrombóticos utilizados en la insuficiencia venosa crónica⁽¹⁰⁾. Se trata de un antitrombótico heparinoide clasificado dentro del código ATC y del grupo de las heparinas en B01AB11 por la Organización Mundial de la Salud⁽¹²⁾. Este principio activo se encuentra en los medicamentos con nombres comerciales de *Aterina*® y *Dovida*®. El primero lo podemos encontrar en forma de cápsulas blandas de 15 mg o en solución inyectable de 60mg/2mL; y el segundo sólo en forma de cápsulas blandas de 30mg cada una. Estos medicamentos están indicados en el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica, de la úlcera venosa crónica y como control de la sintomatología de la claudicación intermitente de la enfermedad arterial periférica oclusiva (estadio II)⁽¹⁰⁾.

En cada patología en la que está indicada, presenta una posología diferente y adecuada a la misma. Con respecto a la insuficiencia venosa crónica tratada con *Aterina*® en cápsulas blandas de 15mg, se indica tomar dos cápsulas dos veces al día, siendo en total cuatro cápsulas al día. Como contraindicaciones encontramos la hipersensibilidad a la sulodexida, a la heparina, a los heparinoides o a algunos de los excipientes con los que cuenta la *Aterina*, como dióxido de silicio, dióxido de titanio⁽¹⁰⁾...

Al ser similar a la heparina, puede aumentar su efecto anticoagulante y el de los anticoagulantes orales administrados simultáneamente⁽¹²⁾. Los efectos en el embarazo, en la lactancia y en la fertilidad, son desconocidos, pero se recomienda evitar su uso durante esos periodos. Entre las reacciones adversas podríamos encontrar diarrea, abdominalgias, erupción cutánea, vértigos, cefalea... siendo poco frecuentes y generalmente reversibles⁽¹⁰⁾.

Centrándonos en las propiedades de la sulodexida encontramos:

- Propiedades farmacodinámicas:

Las dos fracciones que combina, el heparán sulfato en un 80% y la dermatán sulfato en un 20%, le otorga actividad antitrombótica, fibrinolítica y antiviscosa. Estas actividades se manifiestan de forma más marcada tras la administración por vía parenteral, mientras que por vía oral es menor pero persistente. A nivel de los vasos sanguíneos venosos consiguen acelerar el proceso de curación de las úlceras venosas crónicas y reducir la incidencia de los edemas en los miembros inferiores⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾.

- Farmacocinéticas

Tras la administración por vía oral, presenta una disponibilidad en torno del 40% y un volumen de distribución amplio debido a la afinidad que presenta por el endotelio⁽¹²⁾. A las 3-4 horas de su toma aparecen en sangre los derivados de sulfatados. Finalizando con su eliminación por vía biliar y renal⁽¹²⁾.

HIPÓTESIS

En España se dispone de diferentes venotónicos comercializados, estando únicamente financiada por el Sistema Nacional de Salud la Sulodexida. Diferentes guías de práctica clínica otorgan, a los diversos venotónicos, grados de eficacia para el control de los síntomas derivados de la insuficiencia venosa crónica. En comparación con los venotónicos, se podría considerar que la sulodexida contiene menos estudios sobre su eficacia en el control de los síntomas de la insuficiencia venosa crónica, siendo la evidencia disponible más limitada y heterogénea. Además, la mayoría se centran en la mejora de las úlceras venosas, es decir, con grados CEAP C5 y C6⁽¹³⁾. Las recomendaciones sobre el uso de la sulodexida se reservan para casos seleccionados, avanzados o refractarios, insistiendo en la necesidad de más estudios que permitan esclarecer su utilidad respecto a otras opciones terapéuticas⁽¹¹⁾⁽¹⁰⁾.

El tratamiento con sulodexida durante 3 meses es eficaz para el control de los síntomas y mejora la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia venosa crónica grados CEAP C3 a CEAP C6.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJETIVOS

Como hemos comentado anteriormente, la evidencia disponible sobre la sulodexida es limitada, por ello, el principal objetivo de este estudio es conocer la eficacia en cuanto al control de los síntomas y en la mejoría de la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia venosa grados CEAP C3 a C6 tratados farmacológicamente.

Los objetivos son los siguientes:

- Conocer la eficacia de la sulodexida en cuanto al control de los síntomas y su mejoría.
- Analizar el impacto en la calidad de vida mediante la realización del cuestionario CIVIQ-20 antes y después de haber estado durante 3 meses en tratamiento con sulodexida.

Además de los objetivos principales, en el estudio también se puede explorar la relación entre las características clínicas (edad, sexo, IMC, comorbilidades...) y la insuficiencia venosa.

MATERIALES Y MÉTODOS

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Este estudio fue observacional, llevándose a cabo sin efectuar intervenciones sobre los pacientes. La información se obtuvo de los registros clínicos generados durante las consultas rutinarias, sin que se añadieran parámetros, procedimientos o pruebas adicionales fuera de la práctica clínica habitual. Únicamente se recogieron los resultados de los análisis solicitados por el médico responsable durante la atención médica.

Las variables analizadas se obtuvieron de las historias clínicas, excluyéndose cualquier dato de carácter personal. Además, para proteger la identidad de los participantes, se realizó un proceso de seudonimización conforme a la normativa vigente (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos y Garantía de Derechos Digitales). En este procedimiento, a cada número de historia se le asignó un número aleatorio sin guardar relación con el identificador original.

Asimismo, la participación en la encuesta telefónica fue completamente voluntaria, considerándose que la respuesta implicaba el consentimiento para participar en el estudio. Por este motivo, no se consideró necesario solicitar un consentimiento informado por escrito, garantizándose en todo momento la confidencialidad y protección de los datos personales de los participantes.

Finalmente, este estudio ha sido realizado tras la aprobación de la Comisión de Ética y de Investigación con Medicamentos (CEIm) de Valladolid, cuyo número de referencia es PI-24-663 C. En todo momento se respetaron los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. Además, el estudio será registrado en la base de datos internacional Clinical Trials.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio prospectivo de cohortes en pacientes diagnosticados de insuficiencia venosa crónica grados CEAP C3 a CEAP C6 y vistos en consulta durante el 2024, recogidos durante los meses de invierno, con el objetivo de conocer los resultados del tratamiento con sulodexida durante los meses con mayor incidencia de síntomas (verano). Recogimos los datos mediante la realización de una encuesta, vía telefónica, sobre los síntomas y la calidad de vida (Encuesta CIVIQ-20, 9 preguntas sobre repercusiones psicológicas, 5 sobre la repercusión del dolor, 3 sobre la repercusión física y 3 sobre la repercusión social) antes y tras 3 meses de tratamiento.

Las etapas de desarrollo del estudio han sido las siguientes:

1. Cálculo de los parámetros del estudio.
2. Selección de pacientes con insuficiencia venosa crónica CEAP C3 a CEAP C6, con pauta de sulodexida los meses de verano.
3. Obtención de datos relativos a la sintomatología, comorbilidades y cumplimentación de cuestionario de calidad de vida (CIVIQ-20).
4. Registro y análisis de la información en la base de datos.
5. Divulgación de los resultados obtenidos.

Este estudio presenta diversas limitaciones como ser unicéntrico, por lo que tiene menor representatividad en la población general, lo que podría limitar la validez externa, además de contar con un tamaño muestral reducido. Otra limitación es considerar únicamente el periodo de más intensidad de los síntomas relacionados con la insuficiencia venosa crónica de las extremidades inferiores (verano 2024).

Además, aunque se trata de un estudio prospectivo de cohortes, se han obtenido de manera retrospectiva los grados basales de sintomatología y calidad de vida.

POBLACIÓN Y MUESTRA

Se realiza un estudio observacional prospectivo de cohortes de una serie de pacientes diagnosticados de insuficiencia venosa crónica grado CEAP C3 a CEAP C6,

según criterios clínicos y/o ecográficos, que han seguido el tratamiento de sulodexida durante los 3 meses de mayor incidencia.

En total han sido 28 pacientes valorados en consultas externas del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Clínico Universitario de Valladolid durante los meses de octubre, noviembre y diciembre del año 2024, que cumplieron los criterios de inclusión (pacientes mayores de 18 años con IVC tratados con sulodexida los meses de verano de 2024) y que no reunieron las condiciones de exclusión previstas en el diseño del estudio (pacientes menores de 18 años, embarazadas, pacientes con contraindicaciones para la toma de sulodexida).

PROCEDIMIENTO Y TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE DATOS

Los datos se recolectaron a través de la realización de una encuesta telefónica y de las historias clínicas de 28 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y presentaron insuficiencia venosa crónica tratado con sulodexida durante el verano de 2024.

Tras la recolección de datos, se han analizado con el programa SPSS 27. En las variables continuas se ha calculado la media y el intervalo. Para las variables cualitativas, se ha aplicado un análisis univariante utilizando la prueba de chi cuadrado y el test exacto de Fisher. En el caso de las variables cuantitativas, se ha empleado la prueba de t de Student. Además, el análisis multivariante se ha desarrollado mediante un modelo de regresión logística, complementado con un procedimiento de remuestreo por Bootstrap como método de validación. Se ha establecido significación estadística para $p < 0.05$.

La incidencia de la variable “dolor” en la muestra estudiada fue de un 96%. Si se acepta un riesgo alfa de 0.05 y se desea un poder estadístico del 0.80 con un tipo de contraste bilateral, el tamaño muestral necesario para obtener una mejoría del 20%, resultaría de 41 pacientes. No obstante, al repetir dicho cálculo a la mitad de la muestra recogida (20 pacientes), se observó que la disminución era superior al 25%, resultando un tamaño muestral final de 28 pacientes. Para dicho cálculo de tamaño muestral se empleó el programa estadístico GRANMO⁽¹⁴⁾.

VARIABLES Y DATOS RECOGIDOS

Se han recogido datos relacionados con la demografía, con los síntomas y la encuesta de calidad de vida CIVQ-20 antes y después de la toma de sulodexida.

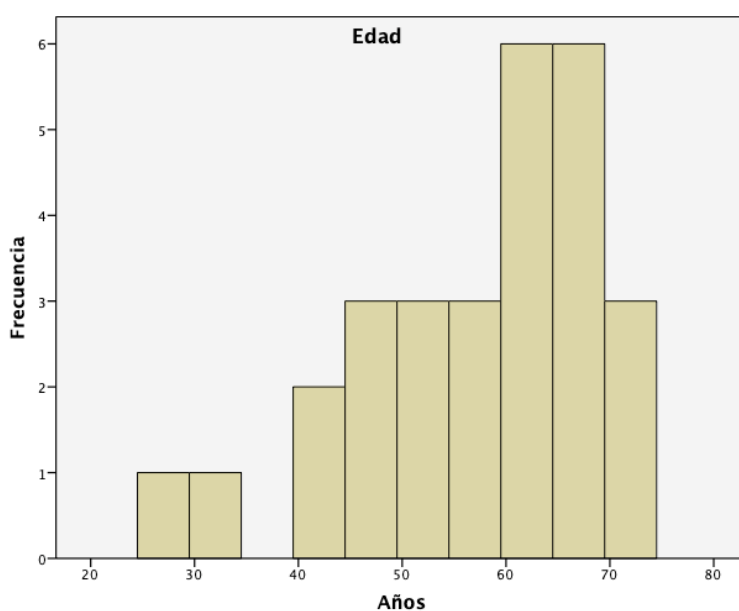
Dentro de los datos demográficos encontramos la edad, el género, las posibles comorbilidades (HTA, DM, dislipemia, cardiopatía isquémica, arritmia, IMC>30 u obesidad y hábito tabáquico) y el grado de insuficiencia venosa crónica según la escala CEAP.

Tanto los síntomas como la encuesta de calidad de vida CIVIQ, se han recogido antes y tras 3 meses de tratamiento. Los síntomas recogidos han sido: pesadez, dolor, calambres, parestesias, eritema, quemazón e induración.

La encuesta de calidad de vida CIVQ-20 se encuentra en el “Anexo 1”.

RESULTADOS

Los 28 pacientes que fueron incluidos en el estudio completaron los cuestionarios realizados por vía telefónica sobre síntomas y calidad de vida, sin que se registraran pérdida de datos. La media de edad fue de 56.9 ± 11.6 años (rango 27-71 años), predominando el sexo femenino (64.3%), como se aprecia en la gráfica inferior.



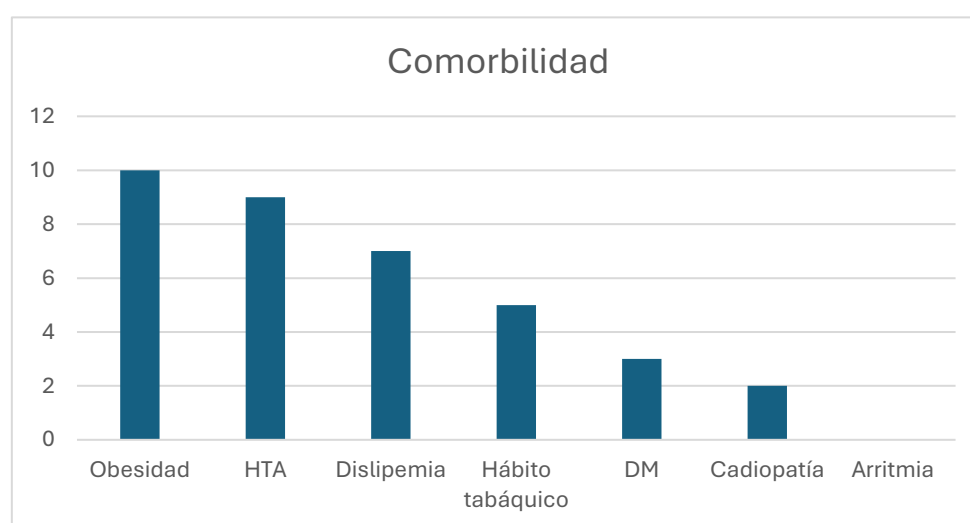
La Tabla 1 recoge las características basales de la población además de resumir el porcentaje de cada grado CEAP valorado. Según la clasificación CEAP, la mayoría de los pacientes se encontraban en el estadio C3 (60.7%), seguido de C4 (25.0%), C5 (10.7%) y C6 (3.6%).

Tabla 1 Características basales de los pacientes

Pacientes (n = 28)	
Edad (años)	56.9±11.6 (rango 27-71)
Sexo: hombre/mujer	10/18 (35.7%/ 64.3%)
Comorbilidades	
HTA	9 (32.1%)
DM	3 (10.7%)
Dislipemia	7 (25.0%)
Cardiopatía	2 (7.1%)
Arritmia	0 (0%)
Obesidad	10 (35.7%)
Hábito tabáquico	5 (17.9%)
Clasificación CEAP	
C3	10 (60.7%)
C4	7 (25.0%)
C5	3 (10.7%)
C6	1 (3.6%)

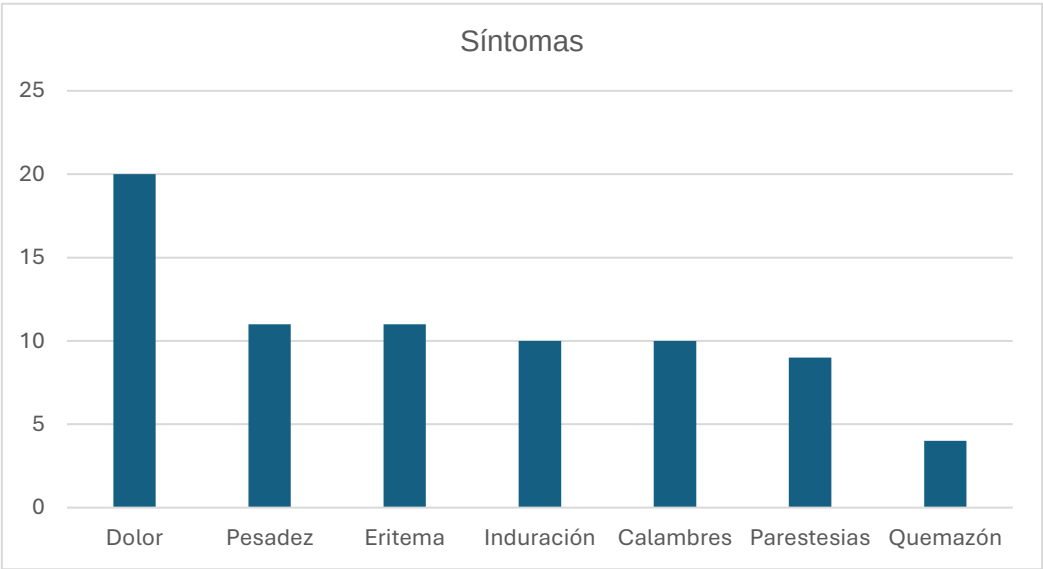
Datos expresados como media ± desviación típica o porcentaje (%).

Las comorbilidades más frecuentes fueron obesidad (35.7%), hipertensión arterial (32.1%) y dislipemia (25.0%)



Tras 3 meses de tratamiento, se observó una mejoría significativa en la mayoría de los síntomas evaluados. La prevalencia de pesadez disminuyó del 100% al 39% ($p=0.000$), el dolor del 96% al 71% ($p=0.17$), los calambres del 61% al 36% ($p=0.070$), las parestesias del 68% al 32% ($p=0.005$), el eritema del 75% al 39% ($p=0.015$), la quemazón del 46% al 14% ($p=0.026$) y la induración del 64% al 36% ($p=0.043$), como se presenta en la Tabla 2 y en la gráfica correspondiente.

Tabla 2 Síntomas			
	Pre %	Post %	<i>p</i>
Pesadez	100%	39%	0.000
Dolor	96%	71%	0.017
Calambres	61%	36%	0.070
Parestesias	68%	32%	0.005
Eritema	75%	39%	0.015
Quemazón	46%	14%	0.026
Induración	64%	36%	0.043

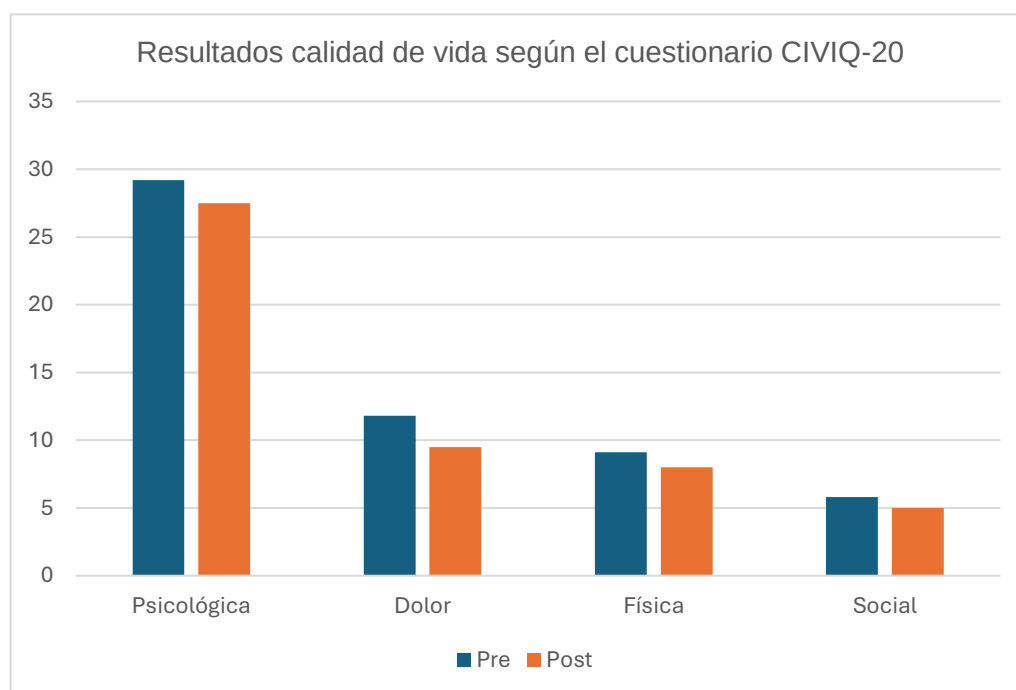


La puntuación global en la escala CIVIQ-20 no mostró diferencias significativas antes y después del tratamiento (54.4 ± 10.4 vs 51.8 ± 16.8 , $p=0.360$). Sin embargo, al analizar los ítems específicos, se observaron mejoras en cuanto a la repercusión del dolor

(11.8 ± 3.4 vs 9.5 ± 3.7 , $p=0.000$), en la repercusión física (9.1 ± 3.5 vs 8.0 ± 3.3 , $p=0.001$) y en la repercusión social (5.8 ± 2.6 vs 5.0 ± 2.4 , $p=0.002$). Estos resultados se exponen en la Tabla 3 junto con su respectivo gráfico.

Tabla 3 Resultados calidad de vida según el cuestionario CIVIQ-20

CIVIQ	Pre	Post	<i>p</i>
Repercusión psicológica (9 ítems/5 ptos: 9-45)	29.2 $\pm$ 5.0	27.5 $\pm$ 13.1	0.519
Repercusión del dolor (5 ítems/5 ptos: 5-25)	11.8 $\pm$ 3.4	9.5 $\pm$ 3.7	0.000
Repercusión física (3 ítems/5 ptos: 3-15)	9.1 $\pm$ 3.5	8.0 $\pm$ 3.3	0.001
Repercusión social (3 ítems/5 ptos: 3-15)	5.8 $\pm$ 2.6	5.0 $\pm$ 2.4	0.002
Datos expresados como media $\pm$ desviación típica			



DISCUSIÓN

En este estudio prospectivo de cohortes, se observó que, tras 3 meses de tratamiento en los meses de mayor incidencia, la mayoría de los síntomas de la

insuficiencia venosa crónica mejoraron significativamente en los pacientes evaluados. Se detectaron mejoría en la repercusión del dolor, física y social, aunque en la puntuación global del cuestionario CIVIQ-2 no mejoró significativamente. Esto sugiere que la sulodexida puede tener un efecto positivo en aspectos concretos de la vida diaria. Es fundamental abordar tanto los problemas físicos como las dificultades en la vida social que conlleva la insuficiencia venosa crónica. La mejoría sintomática observada, haciendo hincapié en la pesadez y en el dolor, tiene un impacto relevante en la funcionalidad y en el bienestar de los pacientes.

Entre las fortalezas del estudio destaca el diseño prospectivo, aunque se han obtenido los datos de manera retrospectiva, y la recogida de datos de calidad de vida mediante un cuestionario validado (CIVIQ-20). A esto se suma la recogida de datos antes y después del tratamiento lo que permite valorar de forma objetiva la evolución de los pacientes. Las limitaciones que deben ser consideradas es el tamaño reducido de participantes (n=28), ser un estudio unicéntrico y considerar únicamente el periodo de más intensidad de los síntomas, lo que podría sobrestimar el efecto del tratamiento. Todo esto puede introducir sesgos de selección y limitar la validez externa.

Estos resultados concuerdan con los hallazgos en otros estudios previos, que demuestran la eficacia en la reducción de síntomas como pesadez, dolor y parestesias, especialmente en fases avanzadas de la insuficiencia venosa crónica⁽³⁾. Además, destaca su papel como coadyuvante en la cicatrización de las úlceras venosas (CEAP C5-C6) cuando se utilizan en combinación con las medidas estándar, principalmente la terapia compresiva y el cuidado local de la herida⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾. No obstante, la falta de mejoría significativa en la puntuación global de la encuesta de calidad de vida (CIVIQ-20) también ha sido descrita por algunos autores, quienes sugieren que los cambios en la percepción global podrían requerir un seguimiento más prolongado o, incluso, intervenciones complementarias⁽¹⁰⁾⁽¹³⁾.

CONCLUSIÓN

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Escudero Rodríguez JR, Fernández Quesada F, Bellmunt Montoya S. Prevalencia y características clínicas de la enfermedad venosa crónica en pacientes atendidos en Atención Primaria en España: resultados del estudio internacional Vein Consult Program. *Cir Esp*. 1 de octubre de 2014;92(8):539-46.
2. Ramírez Torres JM, Caballer Rodilla J, Frías Vargas M, García Vallejo O, Gil Gil I. Enfermedad venosa crónica en los nuevos tiempos. Propuesta Venoscheck. *Semerger*. 1 de julio de 2022;48(5):344-55.
3. Elleuch N, Zidi H, Bellamine Z, Hamdane A, Guerchi M, Jellazi N. Sulodexide in Patients with Chronic Venous Disease of the Lower Limbs: Clinical Efficacy and Impact on Quality of Life. *Adv Ther*. 2016;33(9):1536-49.
4. Carrasco DEC, Sánchez DSD. Recomendaciones para el manejo de la Enfermedad Venosa Crónica en Atención Primaria.
5. Ibañez Esquembre V, coordinador. Libro blanco sobre patología venosa y linfática. Madrid: Capítulo de Flebología y Linfología de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular; 2014.
6. Espada CL, Cano CF, Horcajo RR. TODO LO QUE DEBES SABER SOBRE TUS VENAS.
7. García Alcalde L, Sarraide Aguayo JA, Pontón Cortina A. Estudio de la insuficiencia venosa crónica. *Cirugía Cardiovascular*. noviembre de 2024;31(6):256-66.
8. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 1 de mayo de 2020;8(3):342-52.
9. Montero EC. Clasificación CEAP de los trastornos venosos crónicos: hablemos todos el mismo idioma. [Internet]. Elena Conde Montero. 2015 [citado 20 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://elenaconde.com/clasificacion-ceap-de-los-trastornos-venosos-cronicos-hablemos-todos-el-mismo-idioma/>
10. Informe de Posicionamiento Terapéutico de sulodexida (Aterina®, Dovida®) en insuficiencia venosa crónica, úlcera venosa crónica y claudicación intermitente.
11. Abbad DCM, Horcajo DRR. Guías de Práctica Clínica en Enfermedad Venosa Crónica.
12. CIMA :: FICHA TECNICA ATERINA 15 mg CAPSULAS BLANDAS [Internet]. [citado 18 de mayo de 2025]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/55545/FichaTecnica_55545.html
13. 80-facts&research.pdf [Internet]. [citado 7 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://facts-and-research.es/assets/80-facts&research.pdf>
14. GRANMO [Internet]. DATARUS. [citado 18 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.datarus.eu/aplicaciones/granmo/>
15. La insuficiencia venosa crónica inaugura una serie de Documentos SEMG sobre patologías prevalentes en AP [Internet]. [citado 12 de noviembre de 2024]. Disponible

en: <https://semg.es/index.php/noticias/item/147-la-insuficiencia-venosa-cronica-inaugura-una-serie-de-documentos-semg-sobre-patologias-prevalentes-en-ap>

16. Andreozzi GM. Role of sulodexide in the treatment of CVD. INTERNATIONAL ANGIOLOGY. 2014;33(3).
17. Bignamini AA, Matuška J. Sulodexide for the Symptoms and Signs of Chronic Venous Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. Adv Ther. 2020;37(3):1013-33.
18. Carroll BJ, Piazza G, Goldhaber SZ. Sulodexide in venous disease. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 1 de enero de 2019;17(1):31-8.



EFICACIA DE LA SULODEXIDA PARA EL CONTROL DE LOS SÍNTOMAS DERIVADOS DE LA INSUFICIENCIA VENOSA CRÓNICA (IVC)



Alumna: Verónica Portillo Ortega

Tutor: Jefe de Unidad Dr. Enrique San Norberto García

Departamento de Angiología y Cirugía Vascular. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid

INTRODUCCIÓN

- La IVC es una enfermedad muy prevalente, apareciendo en el 50% aproximadamente de la población.
- Surge como consecuencia de la alteración del retorno venoso y de la aparición de hipertensión venosa.
- En su desarrollo influyen la genética, el género, el sobrepeso o la temperatura ambiental.
- Tiene repercusiones tanto en la salud física como en la psicológica, afectando en el día a día de los pacientes.
- Su tratamiento abarca desde medidas higiénico-dietéticas hasta la operación, encontrándonos como tratamiento farmacológico diferentes venotónicos. Únicamente está financiada como tratamiento en los grados CEAP C3 a CEAP C6 por el Sistema Nacional de Salud en España la sulodexida, un fármaco antitrombótico.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

El tratamiento con Sulodexida durante los 3 meses es eficaz para el control de los síntomas y mejora la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia venosa crónica grados CEAP C3 a CEAP C6.

Los objetivos de este estudio han sido:

- Conocer la eficacia de la sulodexida en el control de los síntomas y su mejoría.
- Analizar el impacto en la calidad de vida mediante la realización del cuestionario CIVIQ-20 antes y después de haber estado durante 3 meses en tratamiento con sulodexida.

MATERIAL Y MÉTODO

- **Estudio prospectivo de cohortes**
- Inicialmente, se calculó una muestra de 41 pacientes, asumiendo un **riesgo alfa de 0.05** y aspirando a un **poder estadístico del 0.80** con un tipo de **contraste bilateral**. Tras un ajuste basado en una reducción superior al 25% en la mitad de la muestra, el **tamaño muestral final** se estableció en **28 pacientes**, utilizando el programa estadístico GRANMO.
- Se recopilaban los datos indicados de las consultas externas y mediante la realización de la encuesta por vía telefónica durante los meses de octubre, noviembre y diciembre, tras haber recibido tratamiento con sulodexida durante el verano.

RESULTADOS

- La media de edad fue de 56.9 ± 11.6 años (rango 27-71 años), predominando el sexo femenino (64.3%).
- Según la clasificación CEAP, 60.7% de pacientes se encontraban en el estadio C3, 25.0% en el C4, 10.7% en el C5 y 3.6% en el C6.
- Las comorbilidades más frecuentes fueron obesidad (35.7%), hipertensión arterial (32.1%) y dislipemia (25.0%).

Tabla 2 Síntomas

	Pre %	Post %	p
Pesadez	100%	39%	0.000
Dolor	96%	71%	0.017
Calambres	61%	36%	0.070
Parestesias	68%	32%	0.005
Eritema	75%	39%	0.015
Quemazón	46%	14%	0.026
Induración	64%	36%	0.043

Tabla 3 Resultados calidad de vida según el cuestionario CIVIQ-20

CIVIQ	Pre	Post	p
Repercusión psicológica (9 ítems/5 pto: 9-45)	29.2±5.0	27.5±13.1	0.519
Repercusión del dolor (5 ítems/5 pto: 5-25)	11.8±3.4	9.5±3.7	0.000
Repercusión física (3 ítems/5 pto: 3-15)	9.1±3.5	8.0±3.3	0.001
Repercusión social (3 ítems/5 pto: 3-15)	5.8±2.6	5.0±2.4	0.002

Datos expresados como media ± desviación típica

CONCLUSIONES

- Se observó una mejoría significativa en la mayoría de los síntomas evaluados y se detectó mejoría en la repercusión del dolor, física y social en la encuesta CIVIQ-20, aunque en la puntuación global no mejoró significativamente.
- Por tanto, el tratamiento con Sulodexida durante los 3 meses de mayor incidencia de los síntomas es eficaz para el control de estos y la mejora de la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia venosa crónica en grados CEAP C3 a CEAP C6.

BIBLIOGRAFÍA

