

Insuficiencia Venosa Crónica (IVC), Enfermedad Cardiovascular y mortalidad: un estudio de población.

University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Langenbeckstr

Jurgen H. Prochaska, Natalie Arnold, Andrea Falcke, Sabrina Kopp, Andreas Schulz, Gregor Buch, Sophie Moll, Marina Panova-Noeva, Claus Junger, Lisa Eggebrecht, Norbert Pfeiffer, Manfred Beutel, Harald Binder, Stephan Grabbe, Karl J. Lackner, Arinaten Cate-Hoek, Christine Espinola-Klein, Thomas Munzel, Philipp S. Wild

European Heart Journal (2021) 42, 4157–4165, Investigación clínica, epidemiología y prevención. European Society of Cardiology.

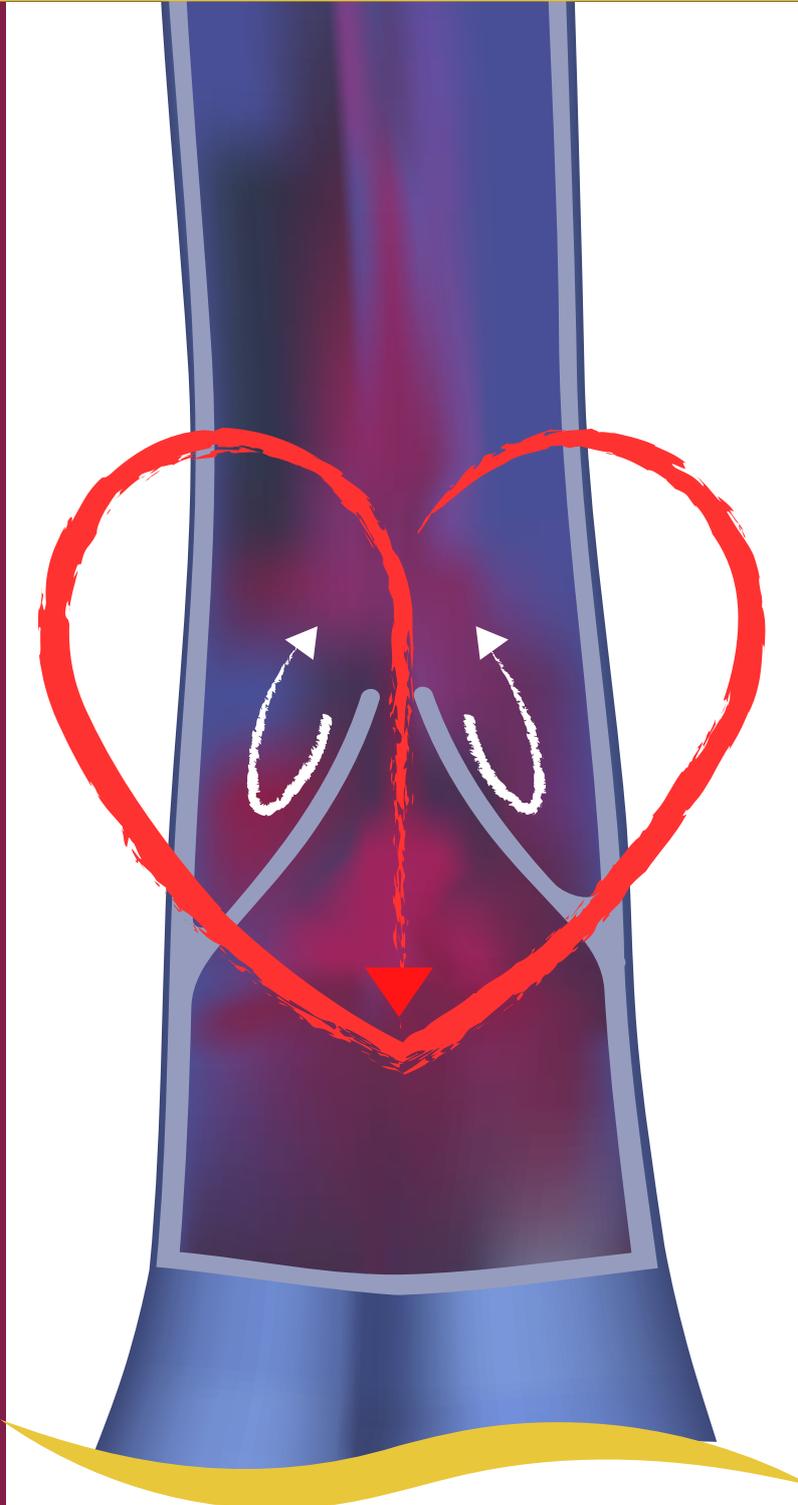
En esta oportunidad les presento un estudio que me ha generado en lo particular gran interés. Los pacientes, frecuentemente nos realizan consultas sobre la relación de su padecimiento venoso y la posible asociación con enfermedades cardiovasculares. Esto no escapa a la lógica, ya que los mismos interpretan al árbol arterial y venoso como partes del aparato circulatorio y presuponen que si padecen problemas venosos, es posible que el problema se extienda a sus arterias. Suelen decirnos: "Tengo problemas circulatorios". Sumado a esto, ambas patologías presentan una carga hereditaria familiar relevante. Los especialistas, conocemos que la hemodinamia arterial y venosa es muy diferente y que las noxas que afectan a los vasos no son las mismas o que cuando coinciden, las afectan en distinto grado. Por esta razón este estudio tiene un gran valor y se torna revelador. Dicho estudio nos permite recabar información y conclusiones sobre la asociación entre la IVC y las enfermedades cardiovasculares e incluso un mayor riesgo de muerte. En primera instancia, como sabíamos, no hay una clara relación entre uno y otro padecimiento. Sin embargo, el estudio muestra una significativa asociación de la IVC con mayor prevalencia de hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo y enfermedades cardiovasculares. En lo que respecta específicamente a la enfermedad vascular y la asociación con IVC el trabajo nos muestra una alta tasa de IVC severa (C4-C6) concomitante con enfermedad cardiovascular y también existe una mayor asociación con enfermedad arterial periférica (EAP) y tromboembolismo pulmonar (TEP).

Los más llamativo e interesante del trabajo, es el valor pronóstico a 10 años en sujetos que padecen IVC severa de mayor incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes libres de enfermedad cardiovascular. Asimismo, una carga pronóstica fuerte de mayor riesgo de muerte a 6.4 ± 1.6 años por cualquier causa independientemente de la medicación y clínica.



Dr. Marcelo Dándolo

*Cirujano Vascular.
Expresidente del Colegio Argentino de Cirugía Venosa y Linfática.
Expresidente de la Asociación Argentina de Angiología y Cirugía Cardiovascular.
Staff Flebología e Intervencionismo Venoso Hospital Universitario Fundación Favaloro.*



daflon® 1000mg
fracción flavonoide
purificada micronizada

Los autores de este trabajo toman como objetivo determinar el impacto en la salud, dada la escasa evidencia, del padecimiento de Insuficiencia Venosa Crónica, sus determinantes clínicos y su impacto.

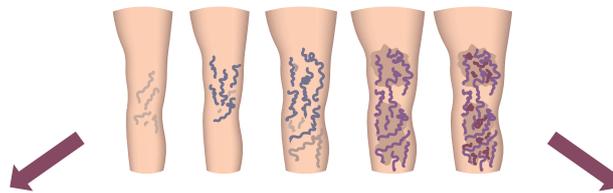
Se realizó un estudio tomando 12.423 participantes entre abril del 2012 y abril de 2017 en el centro universitario médico Gutenberg. El rango etario era de 40 a 80 años, todos los participantes padecían de Insuficiencia Venosa Crónica (IVC). Se clasificaron los mismos según la Clasificación para IVC CEAP. Se calculó la prevalencia por edad y sexo y se realizaron modelos de regresión multivariable Poisson. Esta técnica estadística permite evaluar una variable de respuesta continua como una función de una o varias variables predictoras, permite además medir las variables independientes para que el error sea poco significativo. La replicación de los hallazgos se realizó en un estudio de cohorte independiente. Con estas técnicas se estudió la relación entre IVC con las comorbilidades cardiovasculares. Se analizó, además, la supervivencia para evaluar el riesgo de muerte asociado a IVC.

Los resultados del estudio muestran que la prevalencia de telangiectasias/venas reticulares, várices e IVC avanzada fue del 36,5 % [intervalo de confianza (IC) del 95 %,

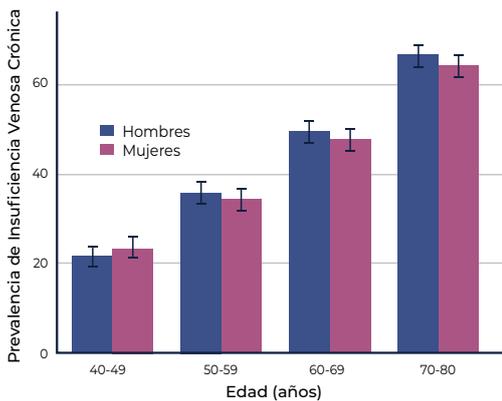
35,6–37,4 %], 13,3 % [12,6–13,9 %] y 40,8 % [39,9–41,7 %], respectivamente. La edad, el sexo femenino, la hipertensión arterial, la obesidad, el tabaquismo y la enfermedad cardiovascular clínicamente manifiesta se identificaron como determinantes clínicos de la IVC. Las clases CEAP más altas se asociaron con un mayor riesgo pronosticado a 10 años de incidencia de eventos cardiovasculares en individuos libres de enfermedad cardiovascular ($n = 9.923$). Durante un seguimiento medio de $6,4 \pm 1,6$ años, la IVC fue un fuerte predictor de muerte por todas las causas independientemente del perfil clínico concomitante y la medicación [hazard ratio (HR) 1,46 (IC 95% 1,19-1,79), $P = 0,0003$]. La asociación de IVC con un mayor riesgo de muerte por todas las causas se validó externamente en la cohorte MyoVasc [HR 1,51 (95 % IC 1,11–2,05), $P=0,009$]

Los autores concluyen que la insuficiencia venosa crónica tiene una alta prevalencia en la población y se asocia a la presencia de factores de riesgo y enfermedad cardiovascular. Las personas con IVC experimentan un riesgo elevado de muerte, que es independiente de edad y sexo y presentar factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades también excluidos. Finalmente quedan 7.397 pacientes. El tiempo entre V0, V1 y fue de ochenta días.

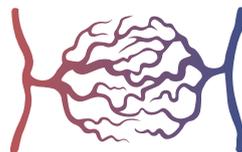
Insuficiencia Venosa Crónica



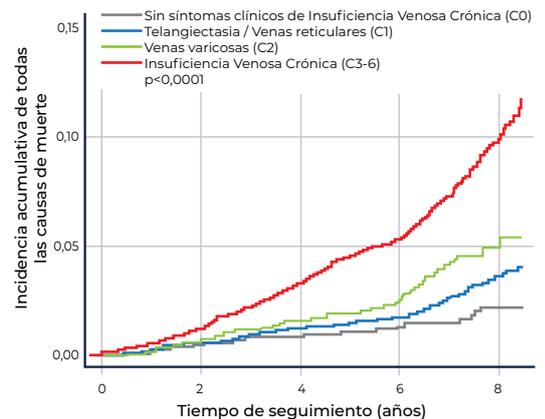
Alta Prevalencia en la Población



Co-Prevalencia con Factores de Riesgo Cardiovascular y Enfermedad Cardiovascular



Predictor de Todas las Causas de Mortalidad Independientemente del Perfil Clínico



IVC es altamente prevalente en la población y se asocia con enfermedad cardiovascular y un riesgo aumentado

con muerte por todas las causas.

Tabla 1 - Características clínicas de la muestra de estudio de acuerdo a los signos clínicos de la insuficiencia venosa crónica

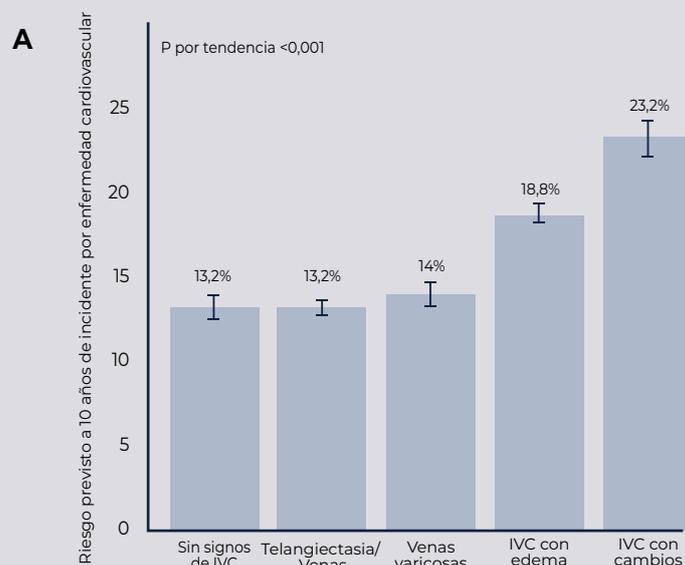
Características	Sin signos de insuficiencia venosa (C0) (n=906)	Telangiectasia/ Venas reticulares (C1) (n=3756)	Venas varicosas (C2) (n=1399)	IVC con edema (C3) (n=3361)	IVC con cambios en la piel (C4-C6) (n=1242)
Edad, años, mediana (RIC)	51,0 (45,0-58,0)	56,0 (49,0-65,0)	59,0 (51,0-68,0)	65,0 (56,0-72,0)	67,0 (59,0-74,0)
Sexo femenino, % (n)	23,4 (212)	54,4 (2044)	53,8 (752)	51,1 (1718)	37,4 (464)
Factores de riesgo cardiovascular tradicionales, % (n)					
Hipertensión arterial	43,0 (387)	47,0 (1761)	44,9 (627)	67,0 (2247)	70,2 (870)
Diabetes mellitus	7,2 (65)	6,8 (256)	6,9 (96)	15,8 (528)	19,5 (241)
Dislipidemia	45,3 (410)	40,5 (1517)	37,7 (526)	51,0 (1711)	55,2 (685)
Antecedentes familiares de IM o ACV	21,9 (198)	24,0 (902)	21,1 (295)	25,5 (858)	23,8 (295)
Obesidad	17,5 (159)	17,8 (668)	14,9 (208)	41,3 (1388)	40,5 (503)
Tabaquismo	19,1 (173)	16,4 (614)	13,9 (194)	12,8 (431)	16,0 (198)
Comorbilidades cardiovasculares, % (n)					
Fibrilación atrial	2,1 (19)	2,9 (76)	3,3 (46)	5,3 (176)	8,6 (107)
EPOC	5,1 (46)	6,5 (244)	5,7 (60)	9,4 (314)	9,0 (111)
Insuficiencia cardíaca congestiva	0,7 (6)	1,3 (50)	1,6 (22)	3,3 (110)	4,4 (54)
Enfermedad coronaria	2,9 (16)	3,8 (141)	3,9 (54)	7,7 (255)	10,1 (123)
IM	2,1 (29)	2,1 (79)	2,4 (33)	4,8 (161)	5,6 (69)
Enfermedad arterial periférica	1,6 (14)	2,6 (97)	3,6 (50)	5,7 (187)	9,9 (120)
ACV	0,8 (7)	1,7 (64)	2,4 (34)	3,5 (118)	3,7 (46)
Tromboembolismo venoso	2,6 (23)	3,8 (143)	5,0 (70)	7,8 (259)	11,0 (135)

Datos del Gutenberg Health Study presentando frecuencias ilustrativas relativas y absolutas de las características clínicas. RIC, rango inter cuartil

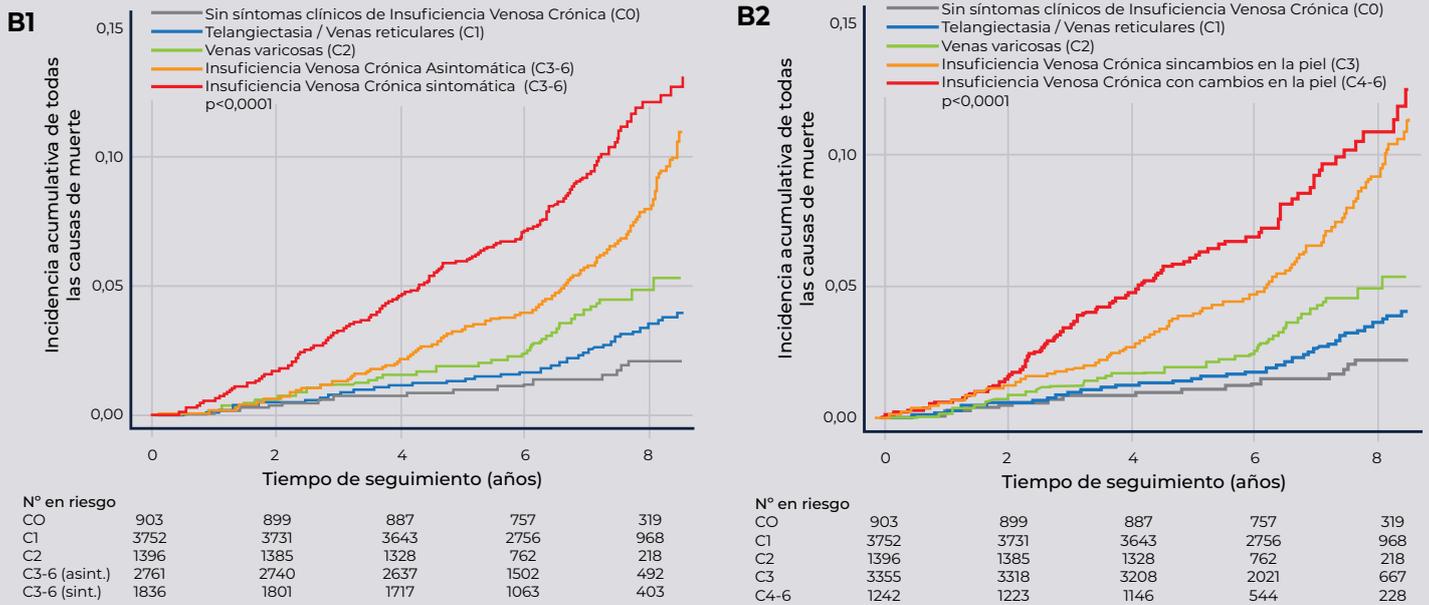
Tabla 2 - relación entre la insuficiencia venosa crónica y la presencia de enfermedad cardiovascular

Características	Ajuste por edad y sexo		Ajuste adicional por factores de riesgo cardiovascular tradicionales	
	Tasa de prevalencia (95% IC)	Valor de P	Tasa de prevalencia (95% IC)	Valor de P
Telangiectasia y/o venas reticulares (C1)	1,11 (0,87-1,42)	0,40	1,13 (0,89-1,44)	0,31
Venas varicosas (C2)	1,20 (0,92-1,57)	0,17	1,33 (1,03-1,72)	0,03
Insuficiencia venosa crónica (C3-C6)	1,60 (1,26-2,03)	<0,001	1,46 (1,16-1,84)	0,002
Severidad de la IVC				
IVC con edema (C3)	1,53 (1,20-1,95)	<0,001	1,40 (1,10-1,77)	0,006
IVC con cambios en la piel (C3-C6)	7,2 (65)	<0,001	1,62 (1,26-2,07)	<0,001
IVC sintomática	2,6 (23)	<0,001	2,28 (1,75-2,97)	<0,001

Se presentan estimaciones del análisis de regresión de Poisson con condiciones clínicas CEAF como variables independientes (comparador: C0) y enfermedad cardiovascular como variable dependiente (fuente de datos: Gutenberg Health Study). Los factores de riesgo cardiovascular tradicionales comprenden hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, antecedentes familiares de infarto de miocardio y/o accidente cerebrovascular, obesidad y tabaquismo. La enfermedad cardiovascular es un compuesto de fibrilación auricular, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica, accidente cerebrovascular y tromboembolismo venoso. CEAF, clínico-etiológico-anatómico-fisiopatológico; IC, intervalo de confianza

Figura 2 - Insuficiencia venosa crónica y resultados clínicos


A - Riesgo previsto a 10 años de las categorías clínico-etiológico-anatómico-fisiopatológico para enfermedad cardiovascular incidente según lo calculado por la puntuación de riesgo de Framingham para enfermedad cardiovascular (es decir: compuesto de muerte coronaria, infarto de miocardio, insuficiencia coronaria, angina, accidente cerebrovascular isquémico, ataque isquémico transitorio, enfermedad arterial periférica e insuficiencia cardíaca) en individuos del Estudio de Salud de Gutenberg libres de enfermedad cardiovascular (n=9923)

Figura 2 - Insuficiencia venosa crónica y resultados clínicos (cont.)**B - Insuficiencia venosa crónica y mortalidad por todas las causas**

Incidencia acumulada de muerte por todas las causas durante un tiempo medio de seguimiento de $5,2 \pm 1,6$ años por estado clínico-etiológico-anatómico-fisiopatológico basado en la población del Gutenberg Health Study.

Comentarios finales.

En conclusión, si bien es un trabajo epidemiológico de un centro único y lógicamente se deben realizar más estudios, el mismo, nos centra en la importancia de ver a la IVC en estados avanzados como factor pronóstico de enfermedades cardiovasculares e incluso como fuerte predictor de mortalidad. Esta información nos exige evaluar y reconsiderar al paciente de un modo general e insistir con lo que debemos hacer, que es un trabajo multidisciplinario y preventivo que claramente beneficiará a nuestros pacientes.

DAFLON 1000 mg comprimidos recubiertos y DAFLON 1000 mg Suspensión Oral

Composición Daflon 1000 mg comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto de Daflon 1000 mg contiene: Fracción flavonoide purificada y micronizada: 1000 mg (Correspondiendo a: Diosmina 90%: 900 mg y Flavonoides expresados en hesperidina 10%: 100 mg). **Excipientes:** Carboximetilalmidón sódico, celulosa microcristalina, gelatina, estearato de magnesio, talco. **Recubrimiento:** dióxido de titanio (E 171), glicerol, laurilsulfato de sodio, macrogol 6000, hipromelosa, óxido de hierro amarillo (E 172), óxido de hierro rojo (E 172), estearato de magnesio. **Composición DAFLON 1000 mg Suspensión Oral:** Cada sachet de 10 ml de Daflon 1000 mg contiene: Fracción flavonoide purificada micronizada: 1000 mg (Correspondiendo a: Diosmina 90%: 900 mg y Flavonoides expresados en Hesperidina 10%: 100 mg). **Excipientes:** Malitol en polvo, goma xantán, benzoato de sodio, aromatizante de naranja, ácido cítrico, agua purificada. **Acción terapéutica:** Vasculoprotector. **Indicaciones:** Tratamiento de las manifestaciones de la insuficiencia venosa crónica de los miembros inferiores, funcional y orgánica. Sensación de pesadez, dolor, calambres nocturnos. Tratamiento de los signos y síntomas funcionales ligados a la crisis hemorroidal aguda. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a las sustancias activas o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones:** se debe advertir a los pacientes que no deben utilizar el medicamento de forma prolongada sin control médico. En el caso de crisis hemorroidales: si los síntomas no disminuyen rápidamente, debe practicarse un examen proctológico y el tratamiento debe ser revisado. Población pediátrica: no se ha establecido la seguridad y eficacia de DAFLON en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a las sustancias activas o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones de empleo:** La administración de este producto no imposibilita el tratamiento específico de otras enfermedades anales. Si los síntomas no disminuyen rápidamente, debe practicarse un examen proctológico y el tratamiento debe ser revisado. **Embarazo:** No hay datos o estos son limitados relativos al uso de fracción flavonoide purificada micronizada en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Daflon durante el embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si el principio activo/los metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Reacciones adversas: Trastornos del sistema nervioso:** Raras: mareos, dolor de cabeza, malestar. **Trastornos gastrointestinales:** Frecuentes: diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos. Poco frecuentes: colitis. Frecuencia no conocida: dolor abdominal. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Raras: erupción cutánea, prurito, urticaria. Frecuencia no conocida: edema aislado de la cara, labios y párpados. Excepcionalmente, edema de Quincke. **Posología y forma de administración:** En insuficiencia venosa crónica: 1 comprimido recubierto por día, preferentemente por la mañana. En crisis hemorroidal: 3 comprimidos recubiertos al día durante los primeros cuatro días y después 2 comprimidos recubiertos al día durante tres días. La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales. En insuficiencia venosa crónica: 1 sachet por día, preferentemente por la mañana. En crisis hemorroidal: 3 sachets al día durante los primeros cuatro días y después 2 sachets al día durante tres días. Agitar bien el sachet antes de usar. MAMS Cert N° 40.987. Daflon 1000 comprimidos: Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie, Gidy, Francia. Daflon 1000 mg suspensión oral: Elaborado en 1-3 allée de la Neste - COLOMIERS Francia. Importado por: SERVIER ARGENTINA S.A. Av. Castañares 3222 (C14061HS) C.A.B.A. - Tel.: 0800-777-SERVIER (7378437) Directora Técnica: Nayla D. Sabbatella - Farmacéutica. Versión: Enero/2020