



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

“MEJORA EN LA CALIDAD DE VIDA CON EL USO DE LA MPFF EN PACIENTES CON ENFERMEDAD VENOSA CRÓNICA EN ESTADIOS CEAP C2, C3 Y C4: ESTUDIO PROSPECTIVO”

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR**

PRESENTA:

DR. CHRISTIAN ORLANDO GUADRÓN LLANOS

Asesor de Tesis: Dr. Ignacio. Escotto Sánchez
Profesor Titular del Curso: Juan Miguel Rodríguez Trejo
CIUDAD DE MEXICO, 30 DE NOVIEMBRE 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ
SUB DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN CENTRO MÉDICO
NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

DR. JUAN MIGUEL RODRÍGUEZ TREJO
JEFE DEL SERVICIO DE ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR CENTRO
MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

DR. IGNACIO ESCOTTO SANCHEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y ASESOR DE TESIS.

DR. CHRISTIAN ORLANDO GUADRÓN LLANOS
AUTOR

INDICE

<i>Abreviaturas</i>	4
<i>Introducción</i>	5
<i>Antecedentes</i>	8
<i>Planteamiento del problema</i>	11
<i>Justificación</i>	11
<i>Hipótesis</i>	12
<i>Objetivo general</i>	12
<i>Objetivos específicos</i>	12
<i>Métodos</i>	13
<i>Resultados</i>	17
<i>Discusión</i>	20
<i>Conclusiones</i>	21
<i>Bibliografía</i>	22

ABREVIATURAS

CEAP: Clasificación de enfermedad venosa crónica.

IVC: Insuficiencia venosa crónica.

IVP: Insuficiencia venosa periférica.

mmHg: Milímetros de mercurio.

MPFF: Fracción micronizada de flavonoide purificado.

TAC: tomografía axial computada.

USG: Ultrasonido.

INTRODUCCIÓN

LA MPFF de diosmina y hesperidina reduce la expresión de monocitos o neutrófilos CD62L y la activación de marcadores endoteliales intercelulares de adhesión molecular y adhesión celular vascular en leucocitos.¹

Se ha encontrado que la MPFF mitiga o bloquea los efectos de la inflamación crónica en la micro y macrocirculación, al retrasar o bloquear la reacción inflamatoria en las válvulas y paredes venosas, se ha sugerido que la MPFF puede retrasar el desarrollo de reflujo venoso o suprimir el daño a las estructuras valvulares. Además, se disminuye el volumen de edema inducido, se mejora la reactividad microvascular, la densidad capilar funcional después de isquemia, la reperfusión y se incrementa significativamente la permeabilidad capilar.¹

ANTECEDENTES

La insuficiencia venosa crónica se define como la funcionalidad alterada del sistema venoso causada por la incompetencia valvular venosa con o sin asociación a obstrucción del flujo venoso, afectando tanto al sistema venoso superficial como profundo.¹

Fisiopatología de la enfermedad venosa crónica

La elevación de la presión venosa es comúnmente causada por una disfunción de las válvulas venosas las cuales fallan en evitar el retorno sanguíneo, y de forma menos frecuente debido al estrechamiento u oclusión de las venas proximales.³

En los pacientes con válvulas venosas incompetentes, las bombas de músculo de la pierna no logran bajar la presión venosa al caminar.³

La mayoría de los pacientes presentan insuficiencia venosa primaria de etiología desconocida. La falla valvular venosa secundaria que lleva a la formación de venas varicosas ocurre en la extremidad inferior como trombosis venosa profunda aguda,

falla en la recanalización de venas iliacas trombosadas o síndrome post trombótico. La insuficiencia congénita ocurre en pacientes con displasia congénita del sistema venoso.⁴

La estasis venosa no solo inicia una isquemia crónica de la extremidad inferior, sino que además exacerba condiciones patológicas preexistentes. Esto favorece el desarrollo de edema, inicialmente por el aumento de presión venosa y después por la salida del fluido del lecho vascular.³

El fluido del edema es inicialmente absorbido por el sistema linfático sin embargo la ruta de drenaje es saturada de forma temprana y la retención líquida lleva al desarrollo del edema que a su vez produce efectos adversos. El efecto de tensión en banda lleva a la oxigenación reducida de los tejidos periféricos y da lugar a la acumulación de metabolitos tóxicos lo cual causa los efectos tróficos en la piel.³

Además, la estasis venosa contribuye a desordenes hemodinámicos como el aumento del hematocrito por la pérdida de proteínas y fluidos del lecho vascular, aumento de la viscosidad sanguínea, y aumento de la resistencia de los elementos sanguíneos a la deformación, lo que exacerba la estasis, que con la combinación de la incompetencia valvular crea un ciclo vicioso.⁵

Manifestación clínica

La enfermedad venosa crónica involucra todas las etapas patológicas desde las telangiectasias, venas varicosas, edema y las ulceraciones de la piel.³

La insuficiencia venosa crónica se refiere a la etapa avanzada de la enfermedad caracterizada por la inflamación persistente y la presencia de cambios en la piel que conllevan la formación de úlceras.³

Clínicamente se define como el grupo de signos y síntomas que resultan del aumento de la presión en las venas tanto superficiales como profundas de las extremidades inferiores.³

La insuficiencia venosa crónica se manifiesta inicialmente como una alteración de la macrocirculación venosa, afectado las venas superficiales o extrafasciales y las profundas o intrafasciales.³

La elevación de la presión intravenosa afecta posteriormente la microcirculación, llevando una inadecuada regulación de flujo sanguíneo, activación de la inflamación salida de proteínas plasmáticas al espacio extracelular, edema intersticial, hipoxia y daño a los tejidos adyacentes con el subsecuente resultado de ulceración de las piernas en la piel de la pantorrilla lo que se refiere como úlcera venosa.³

Los síntomas de la insuficiencia venosa crónica incluyen la sensación de pesantez en las piernas, dolor sordo, prurito y fatiga de la extremidad inferior, calambres nocturnos y síndrome de piernas inquietas.³

La insuficiencia venosa crónica presenta como signos clínicos las venas reticulares o varicosas, edema y cambios dérmicos como hiperpigmentación, lipodermatoesclerosis, dermatitis por estasis y úlceras venosas en las piernas.³

Las principales complicaciones de la insuficiencia venosa crónica se asocian a los procesos inflamatorios y tromboembólicos.¹

Las telangiectasias se definen como la confluencia de vénulas intradérmicas permanentemente dilatadas con calibre menor a 1 mm, normalmente visibles a una distancia de 2 m.¹

Las venas reticulares son aquellas venas permanentemente dilatadas con un diámetro entre 1 y 3 mm.¹

Se consideran venas varicosas a aquellas venas subcutáneas permanentemente dilatadas con un diámetro mayor a 3 mm.¹

La corona es un abanico de telangiectasias intradérmicas en la zona media o lateral del pie y que es considerada como el primer signo de enfermedad venosa avanzada.¹

Clasificación

La clasificación de CEAP basada en las características morfológicas es la más sencilla, sin embargo, la escala CEAP incluye aspectos clínicos, etiológicos, anatómicos y fisiopatológicos, de ahí se deriva el nombre. (ver tabla 1)³

Tabla 1. CEAP
C0: Venas varicosas no visibles no palpables.
C1: Telangiectasias o venas reticulares
C2: Venas varicosas
C3: Edema
C4: Cambios dérmicos agudos (hiperpigmentación/dermatitis)
C4d: Cambios dérmicos agudos atrofia vana, lipodermatoesclerosis)
C5: cambios dérmicos de la clase 4 y ulcera venosa curada
C6: Cambios dérmicos de la clase 4 y ulcera activa

Fuente: Elaboración propia basada en Slovenian Society of Vascular Diseases.³

La puntuación de severidad clínica VCSS, describe el grado clínico de la enfermedad y es la más utilizada en la práctica clínica.

Epidemiología

La prevalencia de enfermedad venosa crónica va del 50 a 60% en los adultos. Los signos clínicos se presentan del 10 al 33% aproximadamente, siendo más frecuente en mujeres.³ La enfermedad no se limita a la población adulta, se ha encontrado que en hasta el 27% de los escolares de 10 a 16 años pueden presentarla.¹

Entre los factores de riesgo para su desarrollo se han sugerido factores relacionados al estilo de vida como actividad laboral que involucre largos periodos de pie o sedentario, además de historia familiar de venas varicosas. Además, se ha

relacionado a estados de sobrepeso, obesidad, o embarazo. También sea considerado la progesterona como un factor de riesgo debido a su efecto inhibitorio de la vasoconstricción.¹

Blanchemaison⁶, divide a los factores de riesgo en los relacionados al paciente y los relacionados al estilo de vida. En el primer grupo se encuentran la edad, el sexo femenino, peso, talla, número de embarazos, antecedente de tratamientos hormonales, historia de tromboembolismo venoso, historia familiar de desórdenes venosos crónicos y postura estática anormal del pie. En el segundo grupo se encuentra el hábito tabáquico, dieta, constipación, hábitos deportivos, actividad laboral, material de la vestimenta, posturas corporales prolongadas.

Calidad de vida y enfermedad venosa crónica

El término de calidad de vida en la actualidad se refiere a una evaluación tanto subjetiva como objetiva de diversos puntos básicos en el día a día de las personas, siendo esta, una medida de bienestar físico, psicológico y mental de manera compuesta desde la percepción de cada individuo o grupo de individuos.¹⁶

Para poder realizar una evaluación de calidad de vida, es necesario reconocer su concepto multidimensional que incluye estilo de vida, vivienda, satisfacción en la escuela y en el empleo, así como situación económica. Se conceptualiza de acuerdo con un sistema de valores, estándares o perspectivas que varían de persona a persona, de grupo a grupo y de lugar a lugar; así, la calidad de vida consiste en la sensación de bienestar que puede ser experimentada por las personas y que representa la suma de sensaciones subjetivas y personales del "sentirse bien." En teoría, se asume que hay un valor verdadero de la calidad de vida y que puede medirse indirectamente por medio de escalas.¹⁷

En lo que respecta a la enfermedad venosa crónica, existen múltiples estudios en donde se aprecia la correlación de la severidad clínica en enfermedad venosa crónica y deterioro genérico de la calidad de vida, predominantemente, a partir de

categoría C2, siendo este deterioro físico en pacientes con úlcera venosa comparable con enfermedades como la enfermedad cardíaca congestiva y la enfermedad pulmonar crónica.¹⁸⁻²²

Diagnóstico

Hasta el 85% de los pacientes con enfermedad venosa crónica cuentan con un antecedente familiar, y la patología se ha relacionado con antecedentes personales de sobrepeso y en el caso de las mujeres número de partos, por lo que el diagnóstico contempla la revisión de la historia clínica tanto personal como familiar.³ La exploración física dirigida se centra en la examinación de la extremidad inferior para la localización de venas varicosas, corona phlebectatica, coloración de la piel edema, signos clínicos de infección, presencia de pulsos pedios palpables llenado capilar, temperatura de la piel y tipo de arco plantar.³

La ulceración típicamente ocurre en el tercio inferior de la pantorrilla sobre el maléolo. La úlceras suelen ser superficiales con cambios en la piel adyacente que incluyen eritema, hiperpigmentación, lipodermatoesclerosis y atrofia blanca.³

Estos se realizan como confirmación del diagnóstico y consiste en la medición hemodinámica y determinación de la causa ya sea obstrucción o reflujo del segmento venosa. Existen tres tipos de métodos primarios, la medición del retorno venoso mediante el uso de Doppler, la examinación ultrasonográfica venosa y la pletismografía venosa.³

Doppler

Esta prueba cuenta con una sensibilidad del 92 a 93%, sin embargo, su especificidad es del 54 a 74%, por lo que la probabilidad de falsos positivos es alta. El estudio se realiza con el paciente de pie y colocando el dispositivo en la unión safenofemoral o safenopoplíteo, al apretar la pantorrilla la sangre es forzada hacia arriba y al soltarla se permite el flujo retrogrado, en el caso de las válvulas venosas

incompetente este flujo retrograda continua por más de 0.5 segundos posteriores a la liberación de la compresión.³

Ultrasonido venoso

Es un método no invasivo que se realiza con el paciente de pie o sentado con las piernas colgando. La examinación provee de una imagen en escala de grises del tejido y una imagen simultánea a color del flujo sanguíneo. La dirección y velocidad del flujo puede evaluarse mediante el uso de ultrasonido doppler. Este estudio permite medir compresibilidad de las venas y la presencia de reflujo de sistemas venosos tanto superficial como profundo. Además de poder evaluar el flujo venoso retrogrado mediante una maniobra de Valsalva, el límite de la duración de este es de 500 ms para las venas safena, tibial y profundas, y de 1 s para las venas femoral y poplíteas.³

Pletismografía

Se basa en la detección de cambios en el volumen venoso de la extremidad inferior por lo que permite evaluar la dinámica del flujo venoso. Pocas veces se utiliza este método en la práctica clínica debido a su baja sensibilidad y especificidad.³

Radiografía y resonancia magnética

La venografía descendente es el estándar de oro para el diagnóstico del reflujo venoso en las extremidades venosas, sin embargo, tienen una baja sensibilidad para detectar el flujo debajo de la rodilla. La venografía ascendente es usada comúnmente para la evaluación del sistema venoso profundo. En la práctica clínica la evaluación de enfermedad mediante radiografía, resonancia magnética y TAC es usada en casos seleccionados con anatomía compleja y patología de difícil visualización por ultrasonido, así como en aquellos pacientes programados para cirugía.³

Tratamiento

Tratamiento conservador

El tratamiento conservador en la insuficiencia venosa crónica incluye el uso de terapia de compresión externa la cual se basa en uso de prendas elásticas y no elásticas que aplican presión sobre la extremidad previniendo la presentación de la enfermedad.³

Los mecanismos de función de la compresión externa no son completamente claros, sin embargo, se ha demostrado que a aplicación de la presión en los musculo de la pantorrilla eleva la presión hidrostática disminuye la presión en las venas superficiales y mejora el retorno venoso, por lo que se reduce la hipertensión venosa, ósea el mecanismo básico de la insuficiencia venosa crónica.³

Tratamiento farmacológico

Los fármacos venoactivos son un grupo heterogéneo de productos utilizados para reducir los signos y síntomas de la enfermedad incluido el dolor, malestar e inflamación. Según la base de su composición se dividen en benzopironas, saponinas, extractos de plantas y drogas sintéticas.³

Los medicamentos venoactivos aumentan el tono venoso, aumentan la hiperpermeabilidad capilar, aumenta el flujo linfático y mejorar las propiedades reológicas de la sangre.³

Escleroterapia

La escleroterapia es un tipo de ablación química que involucra la inyección de un agente esclerosante en la vena varicosa lo que provoca un espasmo vascular, reacción inflamatoria y cicatrización de la pared vascular. Idealmente el lumen completo de la vena se rellena de tejido cicatricial lo cual lleva a la completa remodelación del tejido de la vena varicosa incompetente. La tasa de éxito con ese tratamiento es del 90%.⁷

Ablación térmica

La ablación térmica es un procedimiento que puede ser realizado por radiofrecuencia o de manera endovenosa.⁸

La ablación térmica endovenosa es un procedimiento controlado por ultrasonido, guiado por catéter en el cual el aumento de la temperatura de la pared de la vena produce una lesión térmica, desnaturalización de proteínas e inflamación lo que resulta en fibrosis y oclusión de la vena tratada.^{8,9}

Tratamiento quirúrgico

Las indicaciones de tratamiento quirúrgico van desde aspectos estéticos hasta sangrado por ruptura de las venas varicosas. El tratamiento quirúrgico clásico es la remoción de la vena safena mayor, total o segmentaria la ligadura de sus ramas. Los resultados han mejorado desde el avance de las técnicas microquirúrgicas.³

Uso de MPFF de diosmina y hesperidina como tratamiento

La MPFF es parte de la familia de las benzopironas, se compone de 90% diosmina y 10% flavonoides expresados como hesperidina.¹

La diosmina es sintetizada de la hesperidina, la cual es extraída de un tipo de naranja inmadura; la micronización de la diosmina a partículas con un diámetro menor a 2µm ha mejorado su absorción oral.¹

La prescripción usual de diosmina es de 500 mg, sin embargo, una dosis de 1000 mg al día es más adecuada.⁵

Después de su administración oral la diosmina es rápidamente hidrolizada por enzimas de la microflora intestinal y posteriormente es absorbida a la circulación sistémica en su forma de diosmentina. Después de 26 a 43 horas la diosmentina es degradada a ácidos fenólicos o derivados conjugados de la glicina y eliminado en la orina, la diosmina y diosmentina no absorbida es eliminada a través de las heces.⁵

Además de ser un medicamento con características vasoactivas la diosmina inhibe la adhesión leucocitaria y la migración y transmigración de los leucocitos en la pared venosa.³

Efectos farmacológicos de MPFF

Tono venoso

La administración de MPFF, 1gr al día reduce la distensión venosa y mejora el tono venoso al modular la señalización noradrenérgica y reducir el metabolismo de la norepinefrina.¹⁰

Antioxidante

La MPFF inhibe la producción de radicales libres, se a encontrado que lleva la normalización de la síntesis de prostaglandina E2 y F2, así como la síntesis de B2 reduce la permeabilidad microvascular inducida por isquemia, y protege a las células endoteliales de la peroxidación lipídica.¹⁰

La MPFF, *Diosmina*, fue aislada por primera vez en 1925, sin embargo, se introdujo como agente terapéutico hasta 1969. Su uso en la actualidad es amplio debido a su actividad flebotónica y como protector vascular.⁵

La acción de la diosmina es atribuida al efecto inhibitor en la captura y metabolismo de la noradrenalina en las paredes venosas lo que resulta en un aumento del tono vascular, reducción de la elasticidad y permeabilidad; además ya que es un flavonoide tienen propiedades antiinflamatorias y antihipertensivas.⁵

En el tratamiento de los pacientes con desordenes venosos crónicos la MPFF juega un rol en el manejo sintomático durante las etapas tempranas, reduce el edema, presenta acción antiinflamatoria y de protección venosa.¹⁰

De acuerdo, a Gutiérrez-Díaz y cols.¹¹, el uso de MPFF posterior a la ablación endovenosa por radiofrecuencia mejora la sintomatología típica de dolor, cansancio, edema, parestesias, hematomas y la severidad clínica de la enfermedad venosa. Espejel-Blancas y cols.¹², mencionan a los flebotónicos como el tratamiento más efectivo para el manejo de la insuficiencia venosa crónica ya que se asocian al fortalecimiento de las paredes vasculares al aumentar el tono venoso y disminuyen la permeabilidad capilar. Los autores mencionan a la diosmina como uno de los flebotónicos naturales que ayudan a mejorar los cambios dérmicos, además de reducir la inflamación y los espasmos musculares.

Boskurt y cols.¹³, en su artículo de revisión refieren que los flebotónicos demuestran beneficios sobre el edema que se presenta en la insuficiencia venosa crónica, así como sobre algunos de los síntomas y signos, sin embargo, representan riesgos gastrointestinales secundarios.

Rodríguez-Nora y cols.¹⁴, hacen referencia en su artículo a los beneficios del uso de MPFF en pacientes con insuficiencia venosa crónica, recalcando la mejora del edema, la sintomatología, los cambios en la piel e incluso la curación de las úlceras, además de mencionarlo como un medicamento que no afecta el embarazo, el desarrollo fetal o el peso del recién nacido.

Carrasco y cols.¹⁵, refiere que la MPFF tiene acción sobre el proceso inflamatorio en las válvulas de la pared venoso, al presentar actividad antiinflamatoria y reducción del estrés oxidativo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el impacto con relación a mejoría de la calidad de vida con el uso de la MPFF de diosmina y hesperidina en pacientes con enfermedad venosa crónica en estadios CEAP C2, C3 Y C4?

JUSTIFICACIÓN

Magnitud: La prevalencia de enfermedad venosa crónica va del 50 a 60% en los adultos, los signos clínicos se presentan del 10 al 33%, las etapas clínicas CEAP C2, C3 y C4 son las más frecuentes que ameritan tratamiento inmediato y se conoce el deterioro físico en la calidad de vida en pacientes a partir de la etapa clínica C2, sin embargo, la amplia variedad de tratamientos demuestra la necesidad de ser más específicos, y a menudo, el efecto positivo sobre la calidad de vida en los pacientes de estas etapas clínicas con el uso de la MPFF pasa desapercibido a pesar de que ha demostrado ser útil para este tipo de pacientes, aunado a otras medidas coadyuvantes de tratamiento.

Trascendencia: es indispensable realizar la investigación debido a que el uso de MPFF, ha demostrado ser útil para el tratamiento de enfermedad venosa crónica, sin embargo, no se ha realizado en la unidad médica el seguimiento a 30 y 90 días, asociado con medidas de higiene venosa, así como compresoterapia (20-30 mmHg), para que sea valorado por cuestionario de calidad de vida CIVIQ 14, fotografía clínica y termográfica. Al obtener resultados, se espera sea un esquema de tratamiento preciso, con mejoría continua y progresiva.

Factibilidad: la investigación es factible de realizarse en el servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Centro Médico Nacional 20 de noviembre, debido a que se tiene alta afluencia de pacientes con enfermedad venosa crónica en etapa clínica CEAP C2, C3 y C4, que ameritan la administración de MPFF.

Viabilidad: el estudio estará guiado por asesores expertos y metodológicos, con amplia experiencia en el tratamiento de pacientes con insuficiencia venosa, con el uso de MPFF y con la elaboración de proyectos de investigación.

HIPÓTESIS

Alternativa

Se tiene un impacto positivo en cuanto a mejoría en calidad de vida con el uso de la MPFF en pacientes con enfermedad venosa crónica en estadios CEAP C2, C3 Y C4.

Nula

No se tiene un impacto positivo en cuanto a mejoría en calidad de vida con el uso de la MPFF en pacientes con enfermedad venosa crónica en estadios CEAP C2, C3 Y C4.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la mejoría en la calidad de vida con el uso de la MPFF de diosmina y hesperidina en pacientes con enfermedad venosa crónica en estadios CEAP C2, C3 Y C4.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.- Determinar el impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes con enfermedad venosa crónica en estadios CEAP C2, C3 y C4 tratados con MPFF mediante la aplicación del cuestionario CIVIQ-14 antes de iniciar tratamiento, a los 30 y 90 días de iniciado.

METODOLOGÍA

Diseño y tipo de estudio:

Se realizará un estudio prospectivo, longitudinal, no aleatorizado y unicéntrico por parte del servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Centro Médico Nacional 20 de noviembre del Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado.

1.- Se realizó la elaboración del protocolo de investigación, para la aprobación de los comités de ética y autoridades de la institución previo al inicio del estudio.

2.- Se realizó la revisión de los pacientes que fué en la consulta externa del servicio de angiología y cirugía vascular por parte de los médicos tratantes y médicos residentes adscritos al servicio.

3.- Los pacientes con enfermedad venosa crónica en estadios CEAP C2, C3 y C4, se les explicó el objetivo y la justificación de la investigación, aquellos que desearon participar se les pidió firma del consentimiento informado y que continúen con el tratamiento estándar establecido para este estudio (ingesta de MPFF a dosis de 1000mg vía oral cada 24 h, medidas higiene venosa y compresoterapia con medias de compresión mediana de 20 a 30mmHg).

4.- A los pacientes se les realizó evaluación basal de las variables de estudio con aplicación de cuestionario CIVIQ-14 en consulta de primera vez, a los 30 y 90 días, se tendrán fotografía clínica y termográfica con fines de seguimiento por parte de los médicos tratantes y médicos residentes adscritos al servicio en la consulta externa del servicio.

5.- A todos los pacientes que se encontraron en clasificación C2, C3 y C4, se les administró el fármaco MPFF a dosis de 1000mg vía oral cada 24 h al momento de diagnóstico y se les informó mediante un documento de consentimiento y de manera verbal los efectos benéficos, efectos secundarios y eventos adversos descritos en la literatura del uso de la MPFF a la dosis que se utilizó.

6. La toma de imágenes por termografía (se describe mas adelante en este rubro método exacto de adquisición de la imagen, en donde lo mas cercano que estará el investigador del paciente será 1.5mts de el), se realizó en la consulta externa del servicio de angiología y cirugía vascular por parte de los médicos tratantes y médicos residentes adscritos al servicio.

7. Las fotografías termográficas se permitió que los participantes se aclimaten a su temperatura ambiente durante un período de 20 minutos, en concordancia con las recomendaciones estándar seguidas en la literatura. Durante este período de tiempo, se llevaron a cabo exámenes clínicos, mientras los participantes fueron monitoreados utilizando la cámara de termografía para confirmar que el proceso de aclimatación está teniendo lugar. Además, se les pidió a los pacientes que eviten el uso de desodorantes, antitranspirantes u otros productos de higiene personal que pudieran afectar el patrón termográfico adquirido.

Después del mencionado período de aclimatación, se tomaron imágenes con los participantes parados, descalzos, se tomaron las imágenes con una cámara térmica (Seek Thermal) montada en un tripié separada a una distancia de 1.5 metros del extremo del sofá. La cámara térmica se mantuvo perpendicular al plano de adquisición. La literatura indica que, durante la obtención de imágenes termográficas, los ángulos de medición de hasta 20 grados tienen un efecto insignificante en las temperaturas adquiridas.

Los datos se registraron en una hoja de cálculo de Excel por parte del investigador, para ser tabulados y posteriormente ser vertidos en el programa de estadística SPSS versión 25, para hacer el análisis estadístico.

El uso del fármaco MPFF a pesar de que se asocia a adecuada tolerabilidad por pacientes en los ensayos clínicos, existe la posibilidad de presentación de eventos adversos leves y transitorios tales como son efectos gastrointestinales en hasta 6.9% de pacientes (dolor abdominal, discomfort abdominal, dolor epigástrico, náusea, dispepsia, vómito y diarrea) eventos adversos autonómicos (insomnio, somnolencia, vértigo, cefalea, cansancio, ansiedad, calambres, palpitaciones e hipotensión) hasta en 1.7% de paciente por lo que si alguno de estos se llegó a presentar en los pacientes sometidos a dicha intervención, se atenderían en el área de admisión continua del Centro Médico Nacional 20 de noviembre por los médicos adscritos y/o médicos residentes del servicio de angiología y cirugía vascular.

Población de estudio:

Pacientes con diagnóstico de enfermedad venosa crónica en estadios C2, C3 y C4 que hayan sido sometidos a medidas de higiene venosa, compresoterapia (20-30 mmHG), cuestionario CIVIQ-14, fotografía clínica y termográfica, que cumplan estrictamente con los criterios de selección.

Universo de trabajo:

Pacientes con enfermedad venosa crónica de la consulta del servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Centro Médico Nacional 20 de noviembre, ISSSTE.

Esquema de selección

Definición del grupo de estudio:

Se hará la valoración de los pacientes con diagnóstico de enfermedad venosa crónica en estadios CEAP C2, C3 Y C4, con aplicación de cuestionario CIVIQ-14 al momento de consulta de primera vez, inicio de tratamiento farmacológico con MPFF

a dosis de 1000mg vía oral cada 24 horas y seguimiento a 30 y 90 días con aplicación del mismo cuestionario así como la aplicación de las medidas de higiene venosa, compresoterapia (20-30 mmHG), fotografía clínica y termográfica en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre ISSSTE.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con edad superior a los 18 años.
2. Ambos sexos.
3. Diagnóstico confirmado de enfermedad venosa crónica en etapa CEAP C2, C3 y C4.
4. Pacientes afiliados al ISSSTE.
5. Firma de consentimiento informado (o autorización de familiar/tutor responsable).

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes que no acudan a las consultas de seguimiento.
2. Datos incompletos en el expediente clínico.
3. Valoración inadecuada de los pacientes en el seguimiento.
4. Pacientes en estadios clínicos C0, C1, C5 Y C6 de la patología
5. Pacientes embarazadas

Criterios de eliminación:

1. Pacientes que deseen salir de la investigación.
2. Alta voluntaria del paciente sin acudir a las citas de seguimiento.
3. Falta de adherencia al tratamiento y administración de MPFF con evaluación de manera indirecta basados en la entrevista clínica y recuento de medicación sobrante solicitando a paciente y/o a su cuidador para resurtimiento del medicamento acudir con blisters proporcionados por farmacia.

Muestreo no probabilístico:

Pacientes consecutivos que acudan a consulta o que estén hospitalizados.

Procesamiento y análisis estadístico:

Se utilizará ANOVA de medidas repetidas y pruebas de comparación múltiple para comparar las medias de la prueba entre los tiempos. Un valor de $p < .05$ se considerará estadísticamente significativo. Los datos se analizarán en SPSS v25. Aspectos éticos.

Aspectos Éticos:

La investigación fue realizada en base al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, conforme el artículo 17, el cual clasifica a la investigación como riesgo mínimo que son los estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales, etc. Se apegará a la investigación al Código de Núremberg, en el que se deben tomaron las precauciones adecuadas, para proteger al sujeto implicado, para evitar algún tipo de lesión, incapacidad o muerte. El experimento debe ser conducido únicamente por personas científicamente calificadas. En todas las fases del experimento se requiere la máxima precaución y capacidad técnica de los que lo dirigen o toman parte en el mismo. En la **Declaración de Helsinki**, en el año de 2013, en su última actualización, refiere: El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para

promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

El uso del fármaco MPFF a pesar de que se asocia a adecuada tolerabilidad por pacientes en los ensayos clínicos, existe la posibilidad de presentación de eventos adversos leves y transitorios tales como son efectos gastrointestinales en hasta 6.9% de pacientes (dolor abdominal, discomfort abdominal, dolor epigástrico, náusea, dispepsia, vomito y diarrea) eventos adversos autonómicos (insomnio, somnolencia, vértigo, cefalea, cansancio, ansiedad, calambres, palpitaciones e hipotensión) hasta en 1.7% de pacientes.

RESULTADOS

La muestra consistió en 14 pacientes, la mayoría femeninos 13 (92.9%), con peso promedio 70.7 ± 9.5 kg, talla 1.6 ± 0.1 m e IMC promedio 27.1 ± 3.4 kg/cm². La mayoría de ocupación empleado 5 (35.7%) u hogar 5 (35.7%).

El estadio de CEAP más frecuentemente observado fue C2 en 6 (42.9%) y se observó C3 en 4 (28.6%) y C4 en 4 (28.6%) pacientes.

Presentaron Diabetes Mellitus 5 (35.7%) pacientes, Hipertensión arterial sistémica 5 (35.7%) y no se observaron pacientes con Enfermedad arterial periférica.

Realizan actividad física 4 (28.6%) pacientes. Ver Tabla 2.

Tabla 1. Características generales

Género	Femenino	13 (92.9%)
	Masculino	1 (7.1%)
Peso		70.7±9.5
Talla		1.6±.1
IMC		27.1±3.4
Ocupación	Comerciante	1 (7.1%)
	Empleado	5 (35.7%)
	Jubilado	2 (14.3%)
	Hogar	5 (35.7%)
	Otro	1 (7.1%)
Estadio CEAP	Venas varicosas (C2)	6 (42.9%)
	Edema (C3)	4 (28.6%)
	Cambios dérmicos (C4)	4 (28.6%)
Diabetes mellitus Tipo 2		5 (35.7%)
Hipertensión arterial sistémica		5 (35.7%)
Enfermedad arterial periférica		0 (0%)
Actividad física		4 (28.6%)

Se observó una disminución significativa en los puntajes de CIVIQ-14; con una media basal de 48.6±9.7 disminuyó en 11.8 a los 30 días (p=.000) y de 14.9 a los

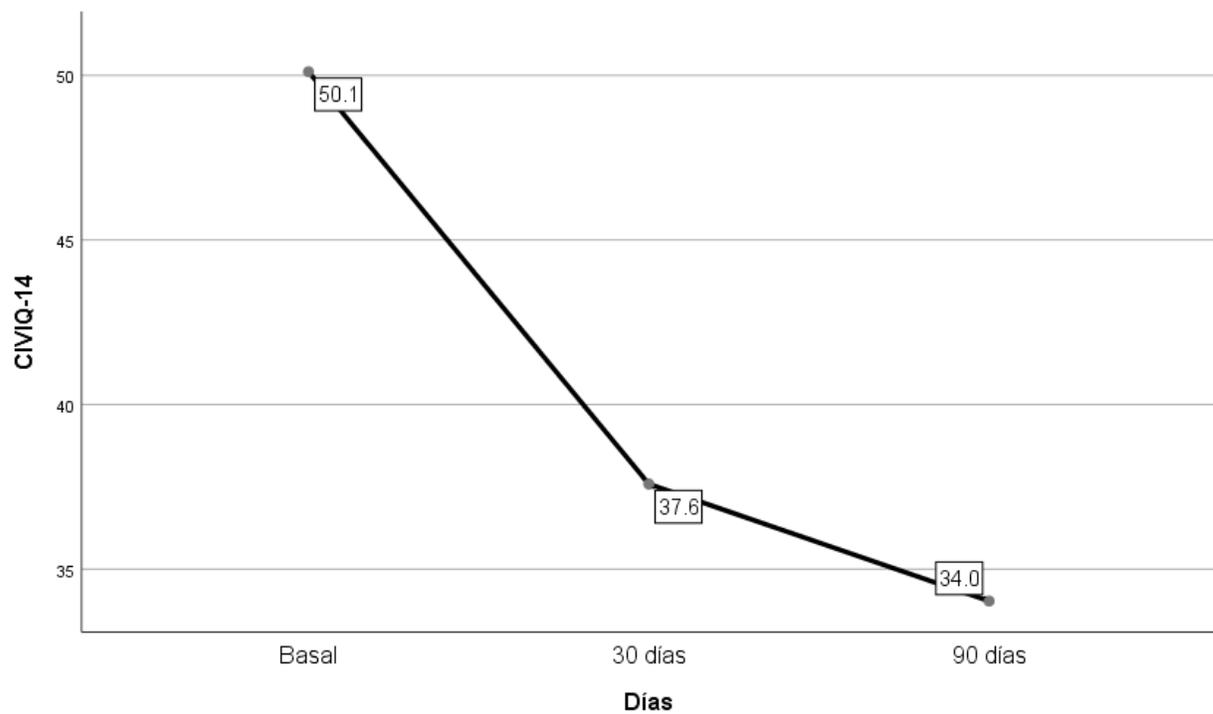
90 días ($p=.000$) finalizando en 33.7 ± 6.4 . De los 30 a los 90 días disminuyó 3.1 puntos ($p=.003$). Ver Tabla 2 y Figura 1.

Tabla 2. Comparaciones múltiples de las medias de CIVIQ-14

Días		Diferencia del basal	p	IC 95%	
Basal	48.6 ± 9.7				
30	36.9 ± 7.2	11.8	.000	8.1	15.4
90	33.7 ± 6.4	14.9	.000	10.3	19.5

anova $p=.000$

Figura 1. Medias de CIVIQ-14



Analizando los puntajes del CIVIQ-14 por CEAP, se observó una disminución estadísticamente significativa del promedio a los 30 días de la basal de 7.3, 19.0 y

11.3 y a los 90 días desde la basal de 8.0, 23.8 y 16.6 puntos para estadios C2, C3 y C4, respectivamente. Ver Tabla 3, Tabla 4 y Figura 2.

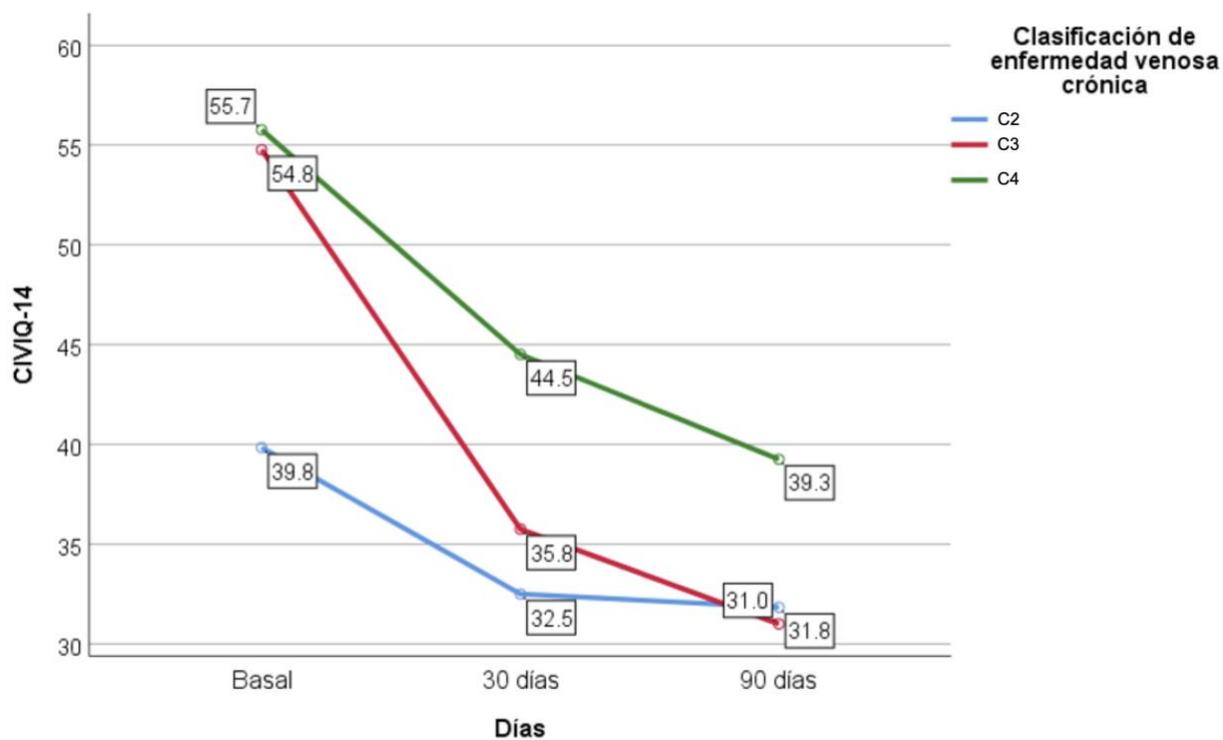
Tabla 3. Medias de CIVIQ-14 por CEAP

Estadio CEAP	Días	Media
C2	Basal	39.8±2.4
	30	32.5±2.2
	90	31.8±2.3
C3	Basal	54.8±3.0
	30	35.8±2.7
	90	31.0±2.8
C4	Basal	55.7±3.0
	30	44.5±2.7
	90	39.3±2.8

Tabla 4. Comparaciones múltiples de CIVIQ-14

Estadio CEAP	(I) Días	(J) Días	Diferencia de medias (I-J)	Sig.
C2	Basal	30	7.3	.001
		90	8.0	.001
	30	90	.7	.539
C3	Basal	30	19.0	.000
		90	23.8	.000
	30	90	4.8	.004
C4	Basal	30	11.3	.000
		90	16.5	.000
	30	90	5.2	.002

Figura 2. Medias de CIVIQ-14 por estadio de CEAP



CONCLUSIONES

La MPFF mejora la calidad de vida de los pacientes en estadios CEAP C2 a C4 con evidencia estadísticamente significativa para su uso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002;287(19):2570–2581.
2. Marco Manzi, MD • Giacomo Cester, MD • Luis M. Palena, MD • Josef Alek, RT • Alessandro Candeo, RT • Roberto Ferraresi, MD Vascular Imaging of the Foot: The First Step toward Endovascular Recanalization. *Vascular/interventional radiology*.
3. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I. et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease from 2000-2010, a systematic review analysis. *Lancet* 2013;382(9901):1390-1340.
4. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence and risk factors for peripheral arterial disease in de United Estates: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004;110(6): 738-743
5. Criqui MH, Vargas V, Dennenberg JO. Ethnicity and peripheral arterial disease: the san die go population study. *Circulation* 2005;112(17):2703-2707.
6. Kannel WB, Mcgee DL. Update of some epidemiologic features of intermittent claudication: The Framingham Study. *J Am Geriatr Soc.* 1985;33(1)13-18.
7. Vidula H, Liu K, Criqui MH et al. Metabolic syndrome an incident peripheral artery disease- The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2015;243(1):198-203
8. Pradhan AD, Rifai N, Ridker PM. Soluble intracellular adhesion molecule-1, soluble vascular adhesion and the development of peripheral artery disease in men. *Circulation* 2002;106(7):820-825.
9. Kayo Sugiyama, Toshiya Nishibe and Hitoshi Ogino. Influence of Severe Chronic Kidney Disease on Outcomes of Endovascular Therapy for Peripheral Artery Disease. *J Vasc Med Surg* 5: 335.
10. Florian Dick, MD,^a Nicolas Diehm, MD,^b Aekaterini Galimanis, MD,^b Marc Husmann, MD,^b Juerg Schmidli, MD,^a and Iris Baumgartner, MD,^b Berne, Switzerland Surgical or endovascular revascularization in patients with critical limb ischemia: Influence of diabetes mellitus on clinical outcome. *J Vasc Med Surg* Volume 45, Number 4

11. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002;287: 2570-81
12. Edwards JM, Taylor LM, Porter JM. Limb salvage in end-stage renal disease. *Arch surg* 1988;123:1164-8.
13. Brad L Johnson, MD, Mark H Glickman, MD, Dennis F Bandick, MD, failure of foot salvage in patients end stage renal disease after surgical revascularization, *J Vasc Med Surg* Volume 22, Number 3
14. Eggers PW, Gohdes D, Pugh J: Nontraumatic lower extremity amputations in the Medicare end-stage renal disease population. *Kidney Int* 56: 1524 –1533, 1999
15. Bolia A. Subintimal angioplasty in lower limb ischaemia. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2005;46(4): 385–394.
16. Diehm N, Rohrer S, Baumgartner I, et al. Distribution pattern of infrageniculate arterial obstructions in patients with diabetes mellitus and renal insufficiency: implications for revascularization. *VASA* 2008; 37: 265–273
17. Montero-Baker M, Schmidt A, Br. unlich S, et al. Retrograde approach for complex popliteal and tib- ioperoneal occlusions. *J Endovasc Ther* 2008;15(5): 594–604.
18. Spinosa DJ, Harthun NL, Bissonette EA, et al. Sub- intimal arterial flossing with antegrade-retrograde intervention (SAFARI) for subintimal recanalization to treat chronic critical limb ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16(1):37–44
19. Ferraresi R, Centola M, Ferlini M, et al. Long-term outcomes after angioplasty of isolated, below-the- knee arteries in diabetic patients with critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37(3): 336–342.
20. Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *Br J Plast Surg* 1987;40(2): 113–141.
21. Attinger CE, Evans KK, Bulan E, Blume P, Cooper P. Angiosomes of the foot and ankle and clinical implications for limb salvage: reconstruction, incisions, and revascularization. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(7 suppl):261S–293S.
22. Neville RF, Attinger CE, Bulan EJ, Ducic I, Thomassen M, Sidawy AN. Revascularization of a specific angiosome for limb salvage: does the target artery matter? *Ann Vasc Surg* 2009;23(3):367–373.
23. Mustapha JA, Heany CM. A new approach to diagnosing and treating CLI. *Endovascular Today* 2010,9:4-50

24. Marco Manzi, MD, Giacomo Cester, MD, Luis M. Palena, MD, Josef Alek, RT, Alessandro Candeo, RT, Roberto Ferraresi, MD Vascular Imaging of the Foot: The First Step toward Endovascular Recanalization. vascular/interventional radiology
25. Jones DW, Dansey K, Hamdan AD. Lower extremity revascularization in end-stage renal disease. Vasc Endovascular Surg 2016;50:582-5.