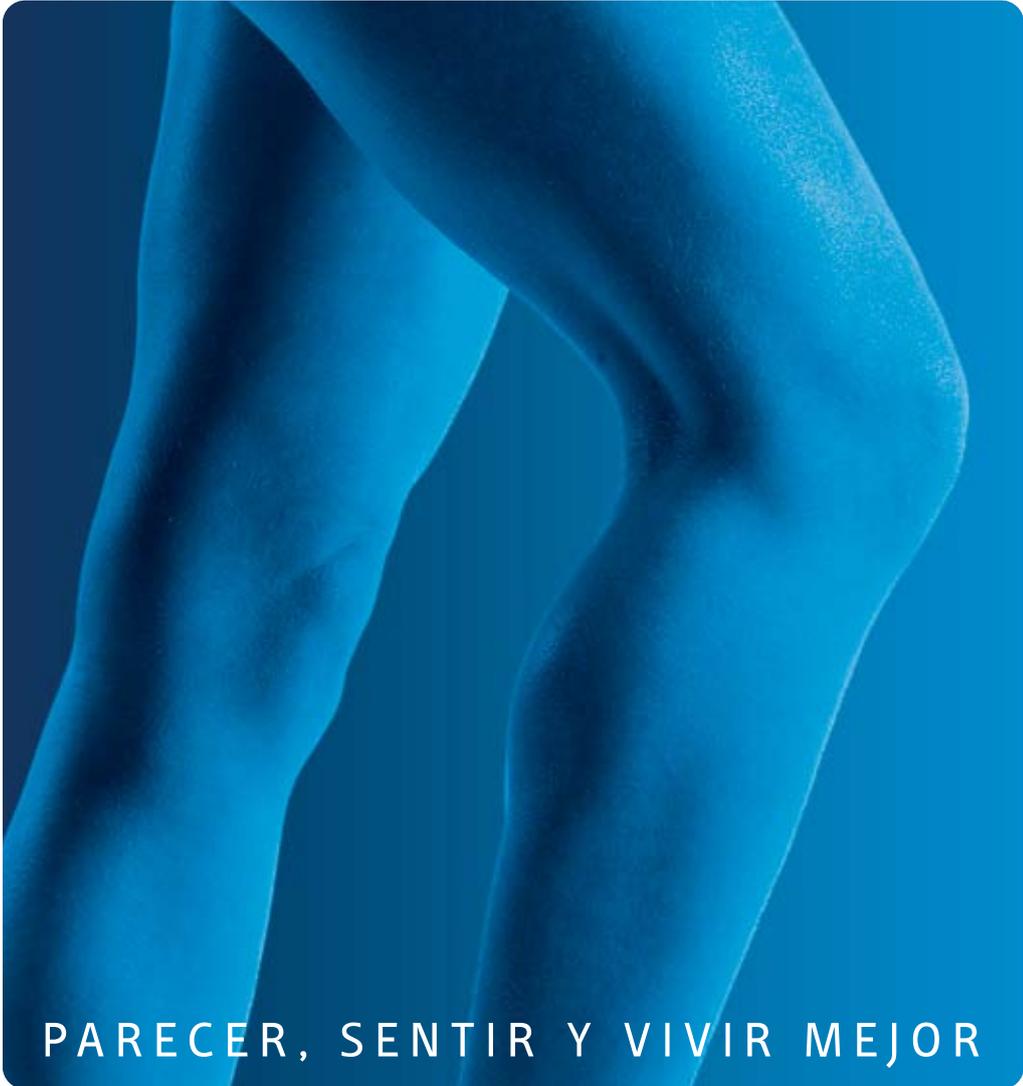


PYCNOGENOL®

Venas Sanas



Pycnogenol® para unas Venas Sanas

Las venas de nuestro cuerpo devuelven la sangre con bajo contenido de oxígeno y nutrientes al corazón. A diferencia de la sangre arterial, que es transportada de manera activa por impulsos desde el corazón, la sangre venosa es transportada de manera pasiva por compresión de las venas a lo largo de una serie de válvulas que permiten el movimiento sólo en una dirección, conduciendo la sangre hacia el corazón.

La sangre en las venas de la zona inferior de las piernas tiene la mayor distancia de viaje y tiene que vencer la fuerza de la gravedad. Cuando las válvulas venosas no soportan totalmente la fuerza de la gravedad, la sangre se acumula en las extremidades inferiores. Las venas pueden no soportar la presión y el fluido atraviesa las paredes de los vasos en los tejidos, lo que el individuo afectado experimenta como piernas y pies hinchados. La hinchazón congestiona el drenaje linfático haciendo que los fluidos queden atrapados y por tanto persista la hinchazón, lo cual conduce gradualmente al desarrollo de una insuficiencia venosa crónica. Asimismo la hinchazón puede contrarrestar la perfusión del tejido con sangre arterial, privando al tejido de oxígeno y nutrientes. Además de la hinchazón, los síntomas típicos pueden ser picazón de la piel en las piernas y los pies, dolor, calambres y cansancio de piernas, decoloración de la piel y la aparición de nuevas venas varicosas.

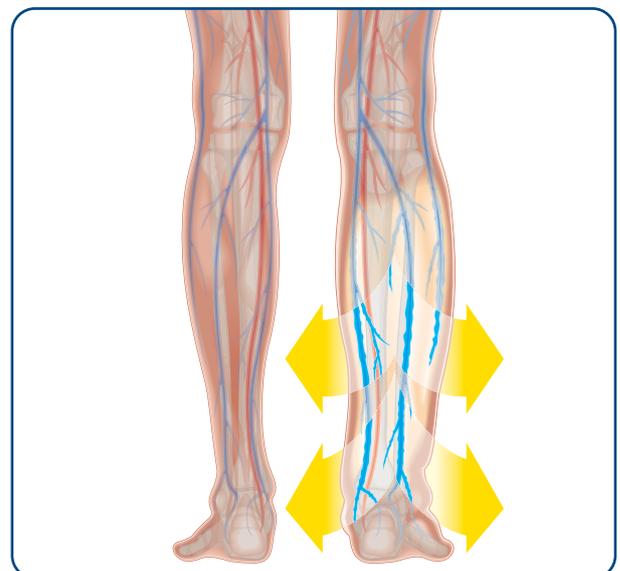
Si se deja sin tratar, la situación puede deteriorarse aún más con la rotura de diminutos capilares en la piel, produciendo una decoloración hacia un tono marrón y heridas mal cicatrizadas (úlceras). Un riesgo grave es la posibilidad de sufrir una trombosis que pueda obstruir un vaso o incluso trasladarse a otra zona del cuerpo.

En general, los periodos prolongados en posición sentada o de pie aumentarán el riesgo de desarrollar una insuficiencia venosa crónica (IVC). La estadística sugiere que existe una mayor incidencia en mujeres, incluso más durante el embarazo. Tener sobrepeso o haber sufrido una trombosis venosa profunda puede conducir al desarrollo de una IVC. El hecho de que las válvulas venosas no pueden curarse ni repararse quirúrgicamente es el responsable de que la IVC necesite ser tratada lo antes posible para detener el avance de la enfermedad.

Pycnogenol® fortalece las venas y reduce el derrame de fluidos

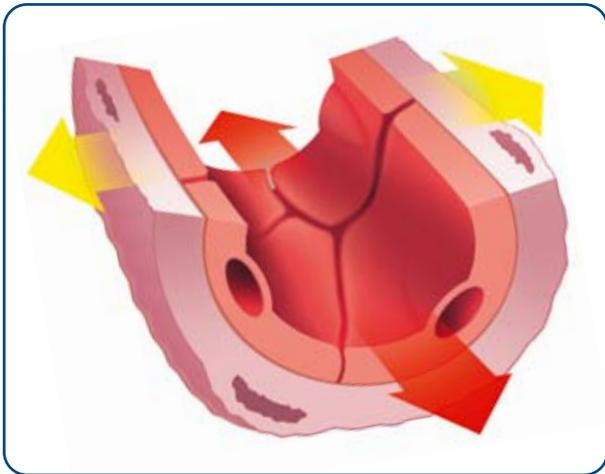
Pycnogenol® contribuye de dos maneras independientes entre sí a prevenir y disminuir la acumulación de fluidos en los tejidos.

Pycnogenol® fortalece las paredes capilares y las hace más resistentes contra la presión con la consiguiente reducción de emisión de fluidos en los tejidos. Más allá del fortalecimiento de las paredes de los vasos sanguíneos Pycnogenol® también mejora la función endotelial con la mejora de la síntesis del óxido nítrico, que a su vez libera la constricción de los vasos sanguíneos. Así, la sangre fluye más fácilmente en contraposición al paso de cantidades excesivas de fluidos en los

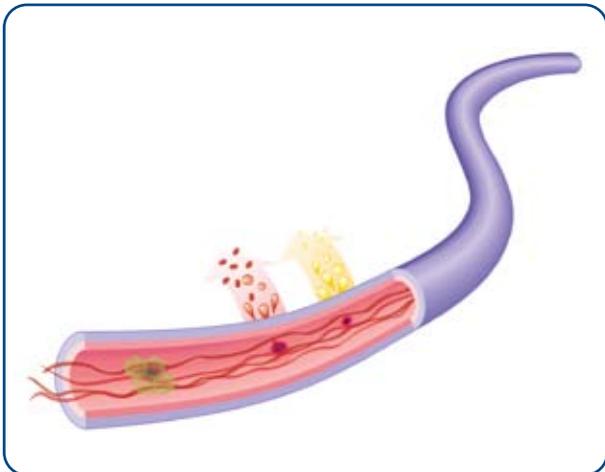


Venas sanas

tejidos. Es importante observar que es necesario que los fluidos sanguíneos atraviesen las paredes de los vasos sanguíneos para nutrir los órganos de nutrientes y suministrar oxígeno. Sin embargo, cuando aumenta la presión, los vasos sanguíneos pueden derramar cantidades excesivas de fluido en el tejido, donde pueden quedar atrapadas, especialmente cuando el drenaje linfático es insuficiente lo que luego hace referencia a un edema.



Pycnogenol® mejora la función endotelial tanto en voluntarios sanos como en pacientes con enfermedades cardiovasculares (Nishioka et al., 2007; Enseleit et al., 2012). Al restaurar la función endotelial disminuida por una insuficiencia venosa crónica, Pycnogenol® mejora el flujo sanguíneo. La disminución de la pre-

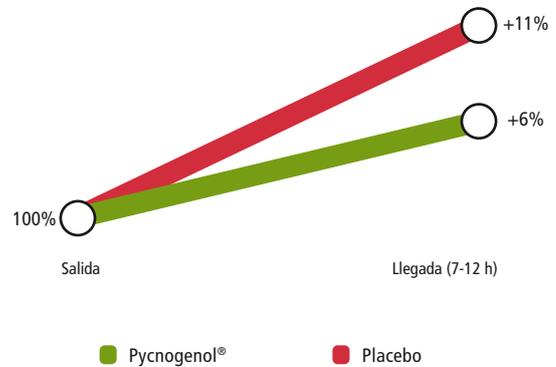


sión resultante estabiliza el exceso de flujo del fluido a través de las paredes capilares de los tejidos. Otros estudios han señalado los efectos de Pycnogenol® en el fortalecimiento de las paredes de los vasos sanguíneos, haciéndolos más resistentes a la presión. Pycnogenol® fortalece la membrana base de los vasos sanguíneos fortaleciendo el colágeno e inhibiendo las metaloproteinasas de matriz para que no destruyan el tejido conjuntivo.

Pycnogenol® ayuda a las personas sanas a prevenir la hinchazón

Los beneficios de Pycnogenol® para disminuir la hinchazón de las extremidades inferiores pueden observarse también en individuos sanos. Se demostró en 169 personas sanas que viajaron en vuelos internacionales con una duración entre siete y doce horas (Cesarone et al., 2005).

Aumento de la circunferencia del tobillo en vuelos

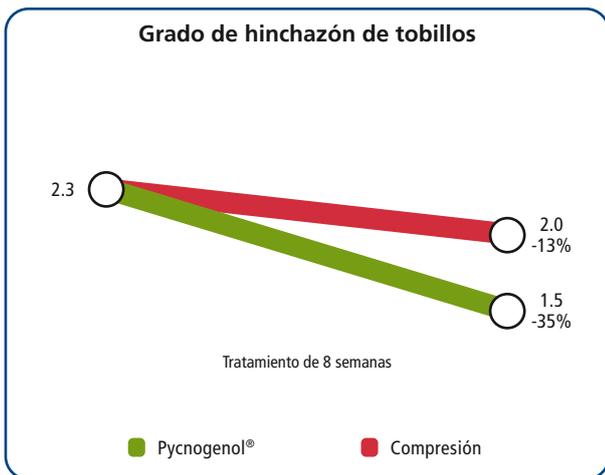


La experiencia normal sería que la zona inferior de las piernas y los pies se encuentren algo hinchados a la llegada, lo que se suele observar cuando se vuelven a colocar los zapatos. En el estudio con pasajeros de aerolíneas, se realizaron medidas de la circunferencia del tobillo antes de la salida y de nuevo justo tras la llegada. En este estudio un grupo de pasajeros que recibieron comprimidos de placebo o sustancia inactiva tuvieron un aumento medio de la circunferencia del tobillo de un 11% tras la llegada. Otro grupo de

pasajeros que recibieron Pycnogenol® antes de la salida presentaron un aumento medio de hinchazón de los tobillos de sólo la mitad comparativamente.

Pycnogenol® es más eficaz en la mejora de la hinchazón de las piernas que las medias de compresión

La opción más común de tratamiento para el alivio de la hinchazón en las piernas son las medias de compresión. Éstas están diseñadas especialmente para proporcionar una compresión gradual, aplicando la mayor presión en los tobillos y menos presión en las caderas en un intento de compensar el efecto de la gravedad.



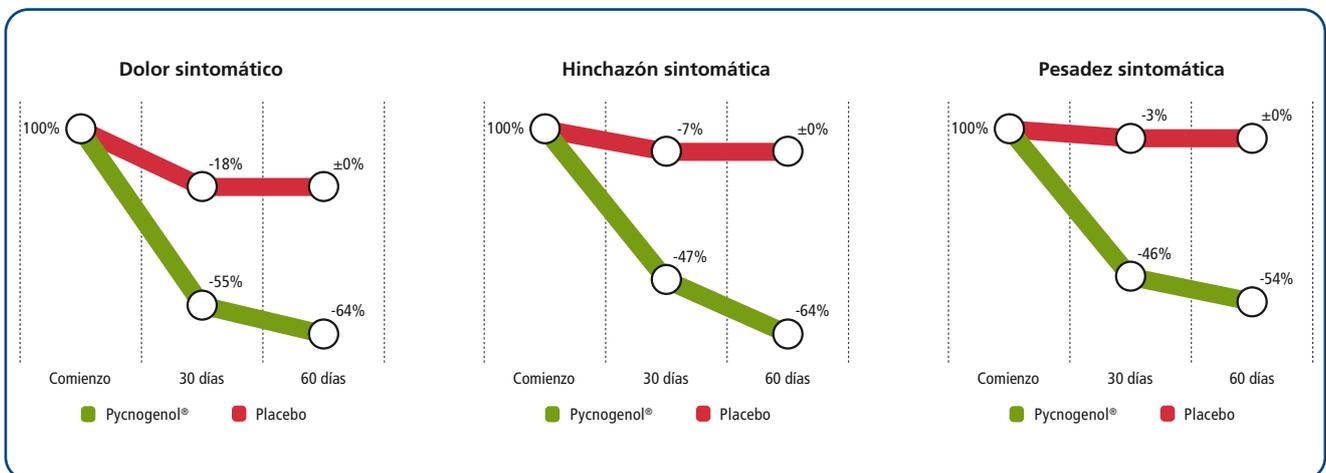
En un estudio usando pletismografía con medidor de presión en pacientes con edemas como resultado de una insuficiencia venosa crónica, Pycnogenol® demostró ser más eficaz, disminuyendo los edemas en un 35%, mientras que las medias de compresión disminuyeron la hinchazón en un 13% en comparación con el grupo de control (Cesarone et al., 2010).

Curiosamente, un tercer grupo que llevaba medias de compresión y que tomaba un tratamiento oral de Pycnogenol® mostró además una reducción significativamente mayor de la hinchazón global del tobillo en un 41%.

Pycnogenol® mejora de manera rápida los síntomas de la insuficiencia venosa en estudios de doble ciego controlados con placebo

Hasta la fecha Pycnogenol® ha sido analizado en 25 estudios clínicos con más de 1000 pacientes para identificar sus beneficios para la salud, en relación con la salud venosa. (Gulati, 2013).

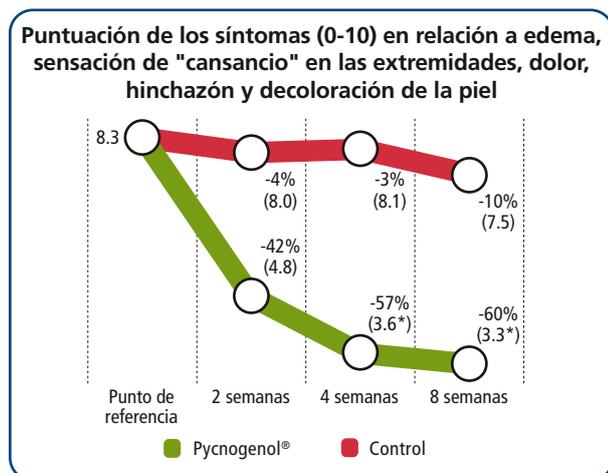
En un estudio corriente de doble ciego, controlado con placebo Pycnogenol® mejoró de manera significativa tres de los síntomas más comunes relacionados con la hinchazón, la sensación de pesadez de las piernas y el consiguiente dolor de las piernas tras un tratamiento de 30 días (Arcangeli, 2000). El tratamiento con Pycnogenol® durante más de 30 días proporcionó un mayor alivio sintomático. El placebo contribu-



yó sólo de manera poco importante a la mejora de los síntomas. Los resultados de los síntomas clínicos individuales, el dolor, la hinchazón y la sensación de pesadez en las piernas para ambos grupos se ilustran arriba.

Otro estudio de doble ciego controlado con placebo ha identificado igualmente el alivio sintomático tras la toma de complementos con Pycnogenol® y ha estudiado más a fondo la presión venosa antes y después del tratamiento. Mientras el tratamiento con placebo dio como resultado una reducción poco importante de la presión venosa, los pacientes tratados con Pycnogenol® mostraron una disminución significativa de la presión venosa en 5mmHg que se corresponde a una reducción del 10% (Pettrassi et al., 2000).

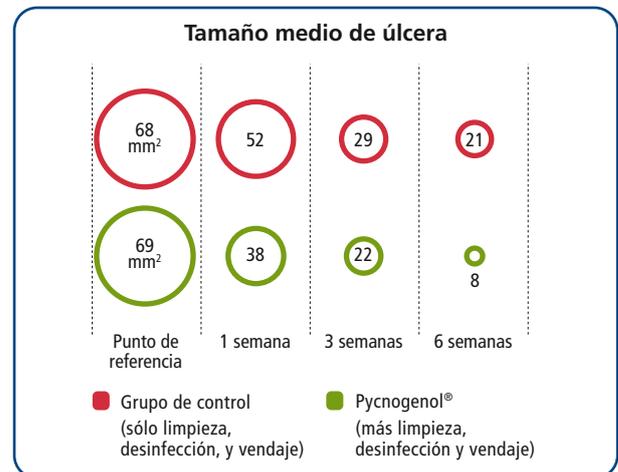
Además se demostró que Pycnogenol® era beneficioso para mejorar de manera significativa los síntomas en individuos con una insuficiencia venosa más grave (Cesarone et al., 2006). Tales casos se caracterizaban por una presión venosa ambulatoria mayor de 50 mmHg. En un estudio controlado se comprobó que Pycnogenol® era beneficioso para todos los síntomas estudiados, tales como la sensación de "cansancio" en las piernas, además del dolor, los edemas y la decoloración de la piel.



Con Pycnogenol® los síntomas han mejorado rápidamente, con una reducción significativa de un 42% justo después de dos semanas de tratamiento. Tras ocho semanas de tratamiento es posible una mejora significativa en incluso los casos graves de insuficiencia venosa con Pycnogenol®.

Pycnogenol® acelera la curación de las úlceras venosas, una complicación habitual de la insuficiencia venosa crónica

En pacientes que sufren insuficiencia venosa crónica durante largos periodos de tiempo pueden producirse ciertas complicaciones. Las hinchazones mencionadas disminuyen el suministro de sangre a la zona inferior de las piernas y los pies, lo cual priva a la piel de oxígeno y nutrientes. La piel, normalmente comenzando en los tobillos, pero también afectando a los pies, puede volverse roja y luego decolorarse hacia un tono marrón o rojizo. Al final pueden producirse heridas mal curadas (úlceras venosas). Los estudios muestran que Pycnogenol® contribuye de manera significativa a la curación de las úlceras venosas.



En comparación con un grupo de control de pacientes que recibieron la mejor atención posible con una limpieza, desinfección y vendaje de las heridas realizados regularmente, la toma adicional de complementos orales con Pycnogenol® aceleró significativamente el proceso de curación. Tras seis semanas de

tratamiento con Pycnogenol®, las úlceras venosas casi estaban cerradas (Belcaro et al., 2005)

Este estudio identificó un aumento significativo de la presión parcial del oxígeno en la piel adyacente a las úlceras venosas. Asimismo, usando sensores específicos, se identificó una disminución de la presión parcial del dióxido de carbono en las proximidades de las úlceras venosas. La recuperación del suministro sanguíneo de oxígeno y nutrientes se entendió como la razón de la curación de las úlceras venosas con Pycnogenol®.

Pycnogenol® restaura la perfusión dérmica de la zona inferior de las piernas y los pies

Con instrumentos de Láser Doppler es posible medir el flujo sanguíneo en los vasos de la dermis. En pacientes con insuficiencia venosa grave, con decoloración de la piel en tobillos y pies, se demostró que Pycnogenol® mejora de manera significativa el flujo sanguíneo (Cesarone et al., 2006).

La mejora de la perfusión de la piel está en concordancia con la mejora anteriormente mencionada de la curación de las úlceras venosas, al encontrar una mayor presencia de oxígeno en la dermis.

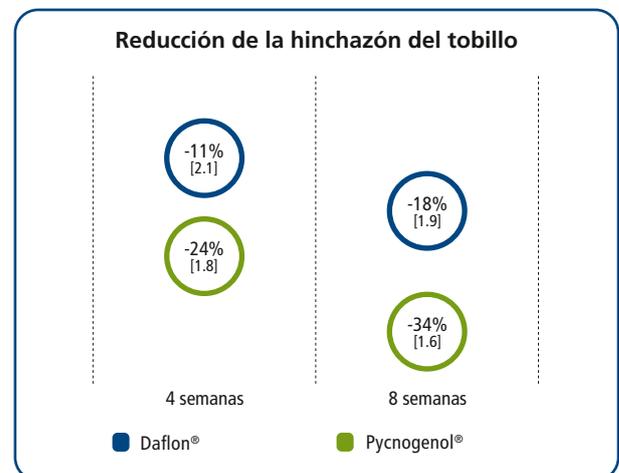
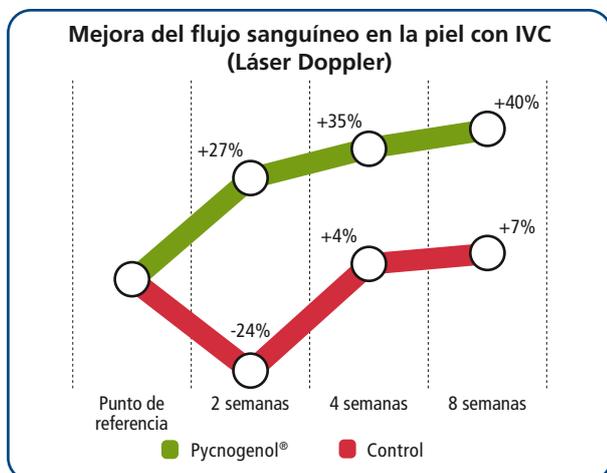
La causa de una mejora en el flujo sanguíneo dérmico se entiende como resultado parcial de una menor

presión en la zona inferior de las piernas, coincidiendo con un alivio de los edemas. La mayor contribución tiene como raíz la mejora de la función endotelial. Se demostró en varios estudios incluyendo experimentos farmacológicos que Pycnogenol®, suministra células endoteliales más eficaces para generar óxido nítrico que estimula la dilatación de las arterias y de las arteriolas y en consecuencia lleva a una mayor perfusión de los tejidos (Nishioka et al., 2007).

Pycnogenol® es más eficaz que los remedios alternativos flebotónicos

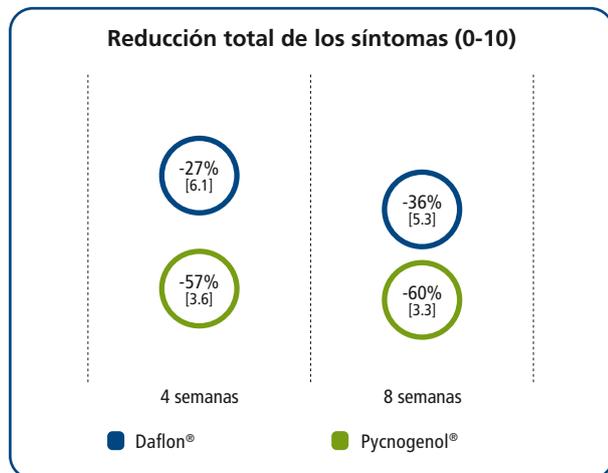
Se venden muchos productos excelentes para mejorar los signos y síntomas de la insuficiencia venosa. La mayoría de dichos remedios son derivados de plantas, extractos de plantas o materiales de plantas modificadas químicamente como la troxerutina. Pycnogenol® ha sido estudiado ampliamente en estudios comparativos controlados y otros regímenes establecidos para mejorar la insuficiencia venosa.

En uno de esos estudios, Pycnogenol® ha sido comparado con la marca Daflon®, produciendo diosmina y flavonoides hesperidinas como ingredientes activos, en 86 pacientes con insuficiencia venosa (Cesarone et al., 2006). Los pacientes recibieron un régimen diario de 1 g de Daflon® o 150 mg de Pycnogenol® durante un periodo de ocho semanas. Se observó que la hinchazón del tobillo, evaluada por una pletismografía con medidor de presión, era significativamente



te menor en un 24% con Pycnogenol® sólo después de cuatro semanas de tratamiento, lo que no fue el caso con Daflon®. Tras ocho semanas de tratamiento se halló que Pycnogenol® era significativamente más eficaz reduciendo edemas que Daflon®.

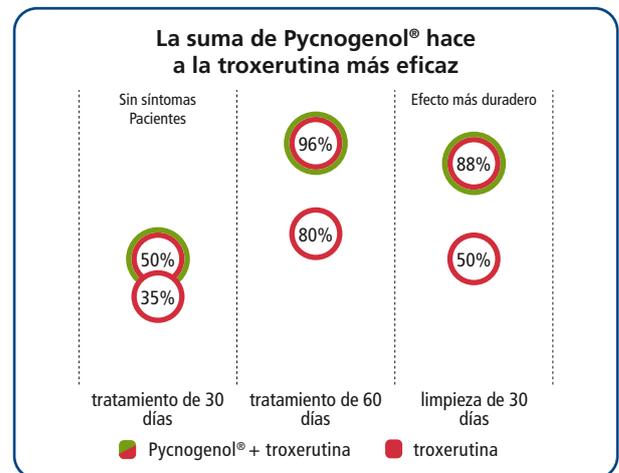
Este estudio investigó en mayor profundidad los síntomas de dolor, las "piernas cansadas", las alteraciones de la piel y los sentimientos subjetivos que producían la hinchazón al paciente mediante una escala visual análoga. Como se ilustra por el valor compuesto de todos estos síntomas, el estudio sugiere un resultado favorable para Pycnogenol®. El resultado confirma los estudios iniciales en relación a la aparición temprana de la mejora de los síntomas con Pycnogenol®, que no requiere más de cuatro semanas. Daflon®, en una dosis mucho mayor requiere una toma más prolongada para conseguir la mejora de los síntomas.



Varias investigaciones comparativas fueron realizadas, como para las presiones parciales dérmicas de O₂ y CO₂, las cuales mostraron que mejoraban de manera significativa en el grupo de Pycnogenol®. Con Pycnogenol® el pO₂ aumentó en un 16% y pCO₂ disminuyó en un 15%. Con Daflon® el pO₂ aumentó en un 3% y pCO₂ disminuyó en un 0,9%. Se realizó otro estudio comparativo de la eficacia de Pycnogenol® con el extracto de semilla de la castaña de indias de la marca Venostasin®.

Pycnogenol® mostró ser significativamente más eficaz a la hora de reducir las hinchazones en las piernas tras dos semanas de tratamiento, existiendo una mayor mejora después de cuatro semanas. Por el contrario, se halló que Venostasin® proporcionaba sólo un alivio de escasa importancia y nada significativo de los edemas incluso tras cuatro semanas de tratamiento (Koch et al., 2002).

Otras elaboraciones han hecho uso de Pycnogenol® como suplemento a otros ingredientes venotrópicos existentes. El flavonoide troxerutina (Venoruton®), un derivado del flavonoide rutina, fue fortalecido añadiéndosele un 4% de Pycnogenol®. En un ensayo comparativo los pacientes con insuficiencia venosa recibieron una combinación de 940 mg de troxerutina más 40 mg de Pycnogenol®, y el grupo de control sólo recibió la troxerutina (Ricconi et al., 2004).



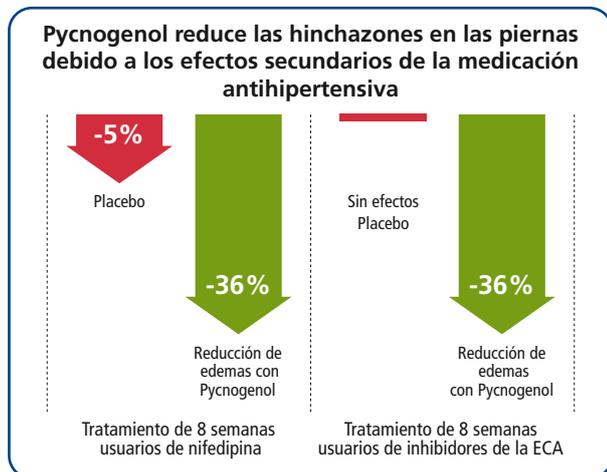
Se halló que la suma de comparativamente pequeñas cantidades de Pycnogenol® hacia la troxerutina significativamente más eficaz. Además, tras la suspensión del tratamiento durante un mes, la mejora de los síntomas persistió en los pacientes que tomaron la combinación de Pycnogenol® y troxerutina, mientras que los síntomas volvieron rápidamente en los pacientes que sólo recibieron troxerutina.

Está demostrado por estudios clínicos controlados que Pycnogenol® es más eficaz que otros flebotónicos (Gulati, 2013).

Pycnogenol® alivia de manera significativa las hinchazones más eficazmente que el extracto de semilla de castaña de indias de la marca Venostasin®	Koch, 2002
Pycnogenol® es más eficaz que la hesperidina, flavonoide cítrico, y su derivado semisintético, diosmina, de la marca Daflon®	Cesarone et al., 2006
El suplemento de Pycnogenol® a la troxerutina rutóxida semisintética le proporciona a ésta más eficacia que la troxerutina por sí sola	Riccione et al., 2004

Pycnogenol® reduce el desarrollo de edemas como efecto secundario de una medicación contra la hipertensión

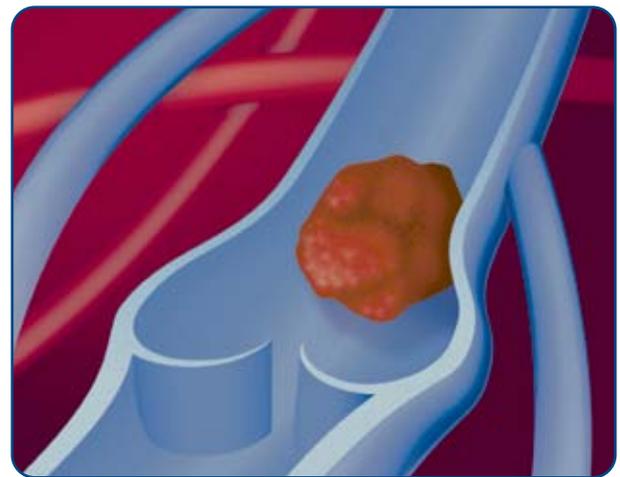
Pueden producirse edemas con hipertensión, debido a la enfermedad en sí, más comúnmente debido al tratamiento antihipertensivo. La medicación crónica con inhibidores de la ECA (enzima convertidora de angiotensina) o nifedipina (bloqueante de canales de calcio) normalmente presenta la aparición de edemas como efectos secundarios.



Pycnogenol® disminuye eficazmente los edemas en pacientes hipertensos debido a su medicación con nifedipina o inhibidores de la ECA (ramipril o trandolapril) El grupo de control que recibió el placebo no presentó una disminución de los edemas mientras tomaban fármacos antihipertensivos (Belcaro et al., 2006).

Insuficiencia venosa y complicaciones trombóticas

Los individuos con problemas venosos crónicos viven con un riesgo elevado de sufrir una trombo-sis, normalmente también llamada como flebitis. Pycnogenol® sí contribuye a la prevención de la agregación plaquetaria debida a la restauración de la síntesis endotelial del óxido nítrico (Pütter et al., 1999). Los efectos preventivos de Pycnogenol® para tolerar la trombo-sis se han demostrado en pasajeros de aerolíneas. Mientras que un grupo de control desarrolló una trombo-sis transitoria limitada, otro grupo tomando Pycnogenol® antes y durante el vuelo, se vieron liberados de desarrollar una trombo-sis (Belcaro et al., 2004).

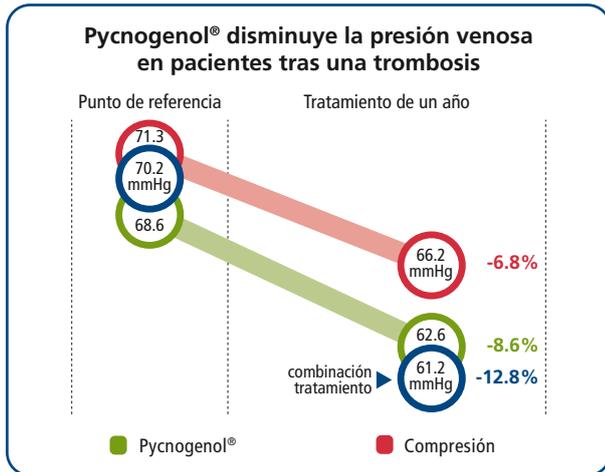


Una trombo-sis en la pierna, especialmente en una vena profunda, puede ser también la causa del desarrollo de una insuficiencia venosa. La acumulación de sangre y la hinchazón debidas al coágulo de sangre puede destruir las válvulas venosas y aproximadamente cada segundo el individuo afectado puede desarrollar signos y síntomas de insuficiencia venosa con posterioridad.

La mejor protección posible para los sujetos que sufran una trombo-sis venosa profunda es el uso continuo de medias de compresión. En un estudio comparativo, los individuos que sufrieron un úni-



co episodio de trombosis venosa profunda sin más complicaciones, fueron tratados durante un año con medias de compresión o recibieron complementos con Pycnogenol®, un tercer grupo recibió ambos tratamientos (Errichi et al., 2011).



Se descubrió que Pycnogenol® reduce la presión en las venas de modo comparativo a las medias de compresión. En cualquier caso, la compresión debería ser un tratamiento corriente, y el estudio sugiere que la toma de complementos adicionales con Pycnogenol® sería beneficioso.

Se halló durante un ensayo de un año que Pycnogenol® aporta un mayor alivio de los edemas y síntomas relacionados (dolor, extremidades cansadas, hinchazón subjetiva, alteraciones en la piel) que las medias de compresión. Los resultados de un tercer grupo de pacientes que recibieron un tratamiento combinado volvieron a indicar la superioridad del alivio sintomático con el uso de las medias de compresión y la toma de complementos con Pycnogenol®.

En conclusión, Pycnogenol® es beneficioso tanto para la prevención de los problemas de salud venosa, como para el alivio de los síntomas de las piernas hinchadas. Pycnogenol® ayuda a tratar desde la raíz la insuficiencia venosa, aliviando la presión en las venas. Otras consecuencias problemáticas, como la decoloración de la piel y las heridas de los tobillos y pies pueden ser tratadas eficazmente mediante la toma de complementos con Pycnogenol®.

Está demostrado en 25 estudios con más de 1000 personas que Pycnogenol® ayuda a la salud venosa (Gulati, 2013).

Pycnogenol® ayuda a las venas también en individuos sanos como los pasajeros de aerolíneas a la hora de disminuir las hinchazones de los pies y los tobillos	Cesarone et al., 2005
Pycnogenol® es eficaz en la mejora de formas leves y graves de insuficiencia venosa, con un efecto duradero	Arcangeli, 2000
Pycnogenol® presenta una mayor eficacia que otros remedios flebotónicos para el alivie de los síntomas de insuficiencia venosa	Koch, 2002 Cesarone et al., 2006
Pycnogenol® es adecuado como medida preventiva para la protección del desarrollo de los síntomas de insuficiencia venosa	Errichi et al., 2011

Pycnogenol® posee un registro de rastreo de seguridad bien documentado (Oliff, 2009)

Fuentes

Arcangeli P.

Pycnogenol® in chronic venous insufficiency.
Fitoterapia 71(3): 236-244, 2000.

Belcaro G et al.

Prevention of venous thrombosis and thrombophlebitis in long-haul flights with Pycnogenol®.
Clin Appl Thromb Hemost 10(4): 373-377, 2004.

Belcaro G et al.

Venous ulcers: Microcirculatory improvement and faster healing with local use of Pycnogenol®.
Angiology 56(6): 699-705, 2005.

Belcaro G et al.

Control of edema in hypertensive subjects treated with calcium antagonist (nifedipine) or angiotensin-converting enzyme inhibitors with Pycnogenol®.
Clin Appl Thromb Hemost 12(4): 440-444, 2006.

Cesarone MR et al.

Prevention of edema in long flights with Pycnogenol®.
Clin Appl Thromb Hemost 11(3): 289-294, 2005.

Cesarone MR et al.

Rapid relief of signs/symptoms in chronic venous microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study.
Angiology 57(5): 569-576, 2006.

Cesarone MR et al.

Comparison of Pycnogenol® and Daflon® in treating chronic venous insufficiency: a prospective, controlled study.
Clin Appl Thromb Hemost 12(2): 205-212, 2006.

Cesarone MR et al.

Improvement of signs and symptoms of chronic venous insufficiency and microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study.
Phytomed 17(11): 835-839, 2010.

Enseleit F et al.

Effects of Pycnogenol® on endothelial function in patients with stable coronary artery disease: A double-blind, randomized, placebo-controlled, cross-over study.
Eur Heart J 33(13): 1589-1597, 2012.

Errichi BM et al.

Prevention of post thrombotic syndrome with Pycnogenol® in a twelve month study.
Panminerva Med 53(3 Suppl 1): 21-27, 2011.

Gulati OP

Pycnogenol® in Chronic Venous Insufficiency and Related Venous Disorders.
Phytother Res. 2013 Jun 15. doi: 10.1002/ptr.5019. [Epub ahead of print]

Koch R.

Comparative study of Venostasin® and Pycnogenol® in chronic venous insufficiency.
Phytother Res 16(Suppl 1):S1-5, 2002.

Nishioka K et al.

Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans.
Hypertens Res 30(9): 775-780, 2007.

Oliff H.

American Botanical Council Proprietary Botanical Ingredient Scientific and Clinical Monograph – Pycnogenol®.
Austin, Texas: American Botanical Council; 2009.

Pütter M et al.

Inhibition of smoking-induced platelet aggregation by Aspirin and Pycnogenol®. Thromb Res 95(4): 155-161, 1999.

Riccioni C et al.

Effectiveness of Troxerutin in association with Pycnogenol® in the pharmacological treatment of venous insufficiency.
Minerva Cardioangiol 52(1): 43-48, 2004.



*Horphag Research
Administrative Office
P.O. Box 80
71 Av. Louis Casar
CH-1216 Cointrin/Ginebra
Suiza*

Teléfono: +41 (0)22 710 26 26

Fax: +41 (0)22 710 26 00

info@pycnogenol.com

www.pycnogenol.com

Pycnogenol® es una marca registrada de Horphag Research.

El uso de este producto está protegido por una o más patentes de EEUU y otras patentes internacionales

La información suministrada en el presente documento es exclusivamente para uso profesional. Las afirmaciones e informaciones proporcionadas aquí no han sido evaluadas por la Administración de Alimentación y Fármacos (FDA) ni ninguna otra autoridad sanitaria. El presente producto no está destinado a diagnosticar, tratar, curar o prevenir ninguna enfermedad. Horphag Research proporciona Pycnogenol® como materia prima para aquellas empresas que fabriquen productos que contengan Pycnogenol®. Por tanto, Horphag Research no hace ninguna alegación en referencia al uso de dichos productos y cada fabricante es responsable de asegurar que las alegaciones realizadas y el uso de sus productos cumplen con los requisitos normativos de los lugares donde comercialice sus productos.