

Flavonoides: Diosmina + Hesperidina

La **diosmina** es un **flavonoide** que se encuentra con mayor frecuencia en los cítricos.



Los **flavonoides** contienen en su estructura química un número variable de grupos hidroxilo fenólicos y excelentes propiedades de quelación del hierro y otros metales de transición, lo que les confiere una gran capacidad antioxidante, por ello, desempeñan un papel esencial en la protección frente a los fenómenos de daño oxidativo, y tienen efectos terapéuticos en un elevado número de patologías.

La **diosmina** (3', 5,7-trihidroxi-4'-metoxiflavona-7-ramnoglucósido) se aisló por primera vez de la planta de higo (*Scrophularia nodosa* L.) en 1925, pudiendo también obtenerse por síntesis (como otro bioflavonoide, hidrosmina). Es rápidamente hidrolizada por el microbioma intestinal en el intestino al metabolito activo aglicona diosmetina, y luego es absorbida. Vida media documentada de 23 a 40 horas y una concentración plasmática máxima alcanzada 1 hora después de una dosis oral de 10 mg / kg. Eliminación renal (65%) y biliar (35%).

La diosmina se ha utilizado ampliamente desde 1969 como protector flebotónico y vascular para las úlceras venosas de las piernas y las hemorroides; sin embargo, los datos clínicos que respaldan estos usos son limitados. La mayoría de los datos clínicos disponibles, aunque no todos, apoyan su uso para la insuficiencia venosa crónica (IVC) y la enfermedad hemorroidal, tanto aguda como crónica.

Hoy en día, la **diosmina** se deriva ampliamente de otro flavonoide llamado **hesperidina**, que también se encuentra en las frutas cítricas, especialmente en las cáscaras de naranja.

La diosmina a menudo se combina con la fracción flavonoide purificada micronizada (FFPM), un grupo de flavonoides que incluye disomentina, hesperidina, linarina e isorhoifolina. La mayoría de los suplementos de diosmina contienen un 90% de diosmina con un 10% de hesperidina, pudiendo estar etiquetados como FFPM. En muchos casos, los términos "diosmina" y "FFPM" se utilizan indistintamente.

La micronización permite una disminución del tamaño de partícula de la fracción de flavona de 20 a 2 μ M, aumentando así la absorción intestinal y la biodisponibilidad de la sustancia.

Actividad y efectos

La diosmina y la FFPM actúan sobre el tono venoso, inhibiendo la degradación de la noradrenalina por la catecol-O-metiltransferasa. Esto se traduce en un aumento del tono vascular con consecuencias favorables, reducción de la elasticidad y permeabilidad.

Como flavonoide, la diosmina también exhibe propiedades antiinflamatorias, captadoras de radicales libres y antimutagénicas.

La diosmina posee un efecto antihipertensivo, que se evidencia por la disminución de la presión arterial, los peróxidos de lípidos, la disponibilidad mejorada de óxido nítrico y el estado antioxidante. La eliminación de aniones superóxido por la diosmina se atribuye a su efecto antioxidante y conduce al aumento de la disponibilidad de óxido nítrico, lo que infiere la relajación de la pared de los vasos y controla la presión arterial. El grado de este efecto varía en relación lineal con la dosis administrada, drenaje linfático (disminución del

diámetro de los vasos linfáticos y presión intralinfática, aumento de la peristalsis) y la microcirculación (inhibición de la adhesión de leucocitos, su migración intratisular, liberación de mediadores inflamatorios).

Enfermedad venosa crónica: La enfermedad venosa crónica (EVC) es un término general para las afecciones relacionadas con venas débiles o enfermas. Estos incluyen insuficiencia venosa crónica, venas varicosas, arañas vasculares, flebitis y úlceras en las piernas.

La diosmina / FFPM trata las enfermedades cardiovasculares al reducir la inflamación, mejorar la salud de las venas y aumentar la circulación sanguínea y linfática. Está indicado en el tratamiento del edema y de los síntomas relacionados con la insuficiencia venosa (edema, piernas pesadas, malestar, prurito, calambres nocturnos, dolor, hinchazón).

Una revisión de 2012 de 10 estudios concluyó que la **evidencia moderada** apoya el uso de diosmina /FFPM para mejorar los síntomas de EVC, como úlceras en las piernas, edema, venas varicosas, sensación de hormigueo, calidad de vida general y calificaciones subjetivas del dolor.

Una revisión de 2016 y un metaanálisis de 2018 respaldaron estos hallazgos. Además, mostraron que la diosmina redujo la pesadez de las piernas, la hinchazón, los calambres y el síndrome de las piernas inquietas.

Aún así, un estudio de 2017 en 1.051 personas señaló que la diosmina no era tan efectiva para tratar los síntomas de las enfermedades cardiovasculares como otros medicamentos, como oxerutinas o Pycnogenol (extracto de corteza de pino). Otros estudios informan resultados similares.

Ensayos clínicos doble ciego también demuestran una mejora significativa en la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia venosa crónica. Sin embargo, el número de pacientes registrados en estos ensayos es pequeño. Un estudio no demostró un efecto beneficioso de FFPM, excepto en los calambres nocturnos.

Según cinco ensayos clínicos reunidos en un metaanálisis, la FFPM puede acelerar la curación de las úlceras en las piernas. Sin embargo, la eficacia relativa se demostró solo en un pequeño subgrupo de úlceras venosas (úlceras de entre 5 y 10 cm² de área, y las presentes durante 6-12 meses), y los resultados deben interpretarse con mucha cautela. Además, el estudio más rigurosamente realizado (Zucarelli F, Rieger H, 2004) no fue publicado y arrojó resultados negativos. Por lo tanto, esta indicación no está contemplada en las últimas guías.

Hemorroides:

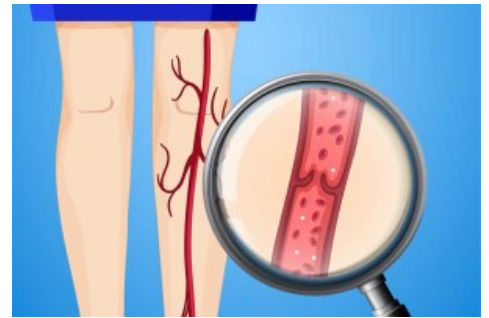
Algunas investigaciones sugieren que tomar hesperidina y diosmina mejora los síntomas de las hemorroides anales. En una revisión de 24 estudios en más de 2,300 personas, los flavonoides vegetales como la diosmina disminuyeron la picazón, el sangrado, la secreción y otros síntomas relacionados con las hemorroides.

Se ha demostrado que la diosmina reduce el tiempo de recuperación después de una hemorroidectomía o extirpación quirúrgica de hemorroides.

Aunque estos resultados son prometedores, la mayoría de las mejoras se observan en personas en las primeras etapas de la enfermedad hemorroidal. En general, la diosmina puede no ser tan eficaz como otros tratamientos para las hemorroides.

Dolor de espalda

En un estudio, 300 personas informaron mejoras menores en el dolor de espalda después de tomar 900 mg de diosmina 3 veces al día durante 2 semanas, seguido de la misma dosis dos veces al día durante 2 semanas, luego una dosis de mantenimiento de 450 mg dos veces al día durante 1 mes.



Sin embargo, en comparación con un grupo de control que tomaba manitol y dexametasona, la diosmina no fue más eficaz para reducir el dolor de espalda subjetivo.

Otras condiciones

Aunque estudios de tamaño pequeño han mostrado algunos resultados positivos para el tratamiento de los síntomas de varicocele, hemorragias nasales leves y dolor pélvico, se necesitan estudios más amplios antes de poder hacer recomendaciones generalizadas.

La hesperidina sola, o en combinación con diosmina se usa para tratar el linfedema, una afección que involucra la retención de líquidos y que puede ser una complicación de la cirugía de cáncer de mama.

Diabetes: Investigaciones iniciales sugieren que hesperidina y diosmina por vía oral durante 45 días disminuye los niveles de glicemia en mujeres con diabetes tipo 2.

Posología

La mayoría de los productos de diosmina recomiendan tomar un suplemento de 500 mg con alimentos una vez por la mañana y nuevamente por la noche para un total de 1.000 mg por día.

Pautas de dosificación:

- Enfermedad venosa crónica: 1000 mg por día durante 3 a 6 meses
- Hemorroides: Para el tratamiento de las hemorroides internas: 1350 mg de diosmina más 150 mg de hesperidina dos veces al día durante 4 días, 900 mg de diosmina y 100 mg de hesperidina dos veces al día durante 3 días, respectivamente. Alternativa: diosmina 600 mg tres veces al día durante 4 días, seguidos de diosmina 300 mg dos veces al día durante 10 días, en combinación con psyllium 11 gramos al día.

Para la prevención de la recurrencia de hemorroides internas: diosmina 450 mg más hesperidina 50 mg dos veces al día durante 3 meses de tratamiento.

- Venas varicosas: 1.000-2.000 mg por día hasta por 6 meses

Seguridad:

Cuando se usa para uso a corto plazo por hasta tres meses, Diosmin es seguro para la mayoría de las personas.

No tomar diosmina durante más de tres meses sin supervisión médica.

Reacciones adversas: poco frecuentes: incluyen dolor de estómago, diarrea, dolores de cabeza, mareos, erupción cutánea, urticaria, dolor muscular y, en casos graves, latidos cardíacos irregulares.

Si se experimenta dolor intenso, diarrea intensa (10 ó más deposiciones blandas en 24 horas) o latidos cardíacos irregulares, se debe buscar atención médica de inmediato.

Se han descrito irritaciones cutáneas de origen alérgico que desaparecen con la interrupción del tratamiento. Generalmente ocurren con el tratamiento por un tiempo muy prolongado.

Raras: hay casos reportados de aumento de deshidrogenasa láctica y creatina fosfoquinasa sérica en pacientes con tratamiento prolongado con diosmina, una hipótesis factible para explicar estos efectos podría ser que se produjera una actividad adrenérgica exagerada en la microcirculación, provocando una vasoconstricción periférica excesiva y consiguiente daño isquémico.

Interacciones

La diosmina puede interactuar con los siguientes medicamentos:

- anticoagulantes (como warfarina)
- anticonvulsivos (como carbamazepina y fenitoína)
- antihistamínicos (como fexofenadina)

- relajantes musculares (como clorzoxazona)
- medicamentos antiinflamatorios no esteroides (como diclofenac)
- acetaminofén o paracetamol

La diosmina puede inhibir varias enzimas hepáticas responsables de metabolizar los medicamentos anteriores. Esto puede hacer que sus medicamentos funcionen de manera menos efectiva y puede ser peligroso para las personas con trastornos hemorrágicos al prevenir la coagulación sanguínea adecuada.

La diosmina también puede interactuar con ciertos suplementos a base de hierbas, como el fenogreco, la matricaria, el ajo, el jengibre, el ginkgo, el ginseng y la cúrcuma.

Precauciones especiales:

Embarazo y lactancia: evitar el uso en mujeres embarazadas o en período de lactancia.

Uso en poblaciones específicas: la diosmina puede empeorar la hemorragia en personas con trastornos hemorrágicos. Los niños y adolescentes deben evitar tomar diosmina, ya que no hay investigaciones de seguridad disponibles en estos grupos de edad.

Cirugía: la hesperidina puede prolongar el sangrado. Existe la preocupación de que la hesperidina pueda aumentar el riesgo de hemorragia durante y después de los procedimientos quirúrgicos, suspender la toma al menos 2 semanas antes de una cirugía programada

Bibliografía:

- Bogucka – Kocka A y col. Diosmin – Isolation Techniques, Determination in Plant Material and Pharmaceutical Formulations, and Clinical Use. *Natural Product Communications*. 2013;8(4):545-550. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1934578X1300800435>
- Corsale I y col. Flavonoid mixture (diosmin, troxerutin, rutin, hesperidin, quercetin) in the treatment of I-III degree hemorrhoidal disease: a double-blind multicenter prospective comparative study. *Int J Colorectal Dis*. 2018;33(11):1595-1600. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29934701/>
- Davidson K. Diosmin: Benefits, Dosage, Side Effects. *Nutrition. Healthline*. 2020. Disponible en: <https://www.healthline.com/nutrition/diosmin>
- Martínez J, González J, Tuñón J. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr Hosp*. 2002;27(6):271-278.
- Milano G, Leone S, Fucile C, Zuccoli ML, Stimamiglio A, Martelli A, Mattioli F. Uncommon serum creatine phosphokinase and lactic dehydrogenase increase during diosmin therapy: two case reports. *J Med Case Rep*. 2014;16(8):194.
- Ramelet A. Venoactive drugs. Diosmin and micronized purified flavonoid fraction. En *Sclerotherapy* (6ª ed). 2017. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/diosmin>
- RxList. Hesperidin. 2021. Disponible en: <https://www.rxlist.com/hesperidin/supplements.htm>