



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Año 2021
Trabajo final de carrera (Tesis)**

**Utilidad de los flebotónicos en las crisis
hemorroidales**

**Usefulness of phlebotonics in hemorrhoidal
crises**

Alumno:

Medina, Daniel Alejandro

Danielalejandro.medina@alumnos.uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad abierta interamericana

Tutor:

Grzona, Esteban Gabriel

Estebangrzona@uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad abierta interamericana

Agradecimientos:

Agradezco al apoyo incondicional de mi mujer y mi hijo, gracias a ello pude enfocarme en construir este trabajo a pesar de los factores que se interpusieron debido a la pandemia a la que aun estamos haciendo frente, además de la ayuda y consejos de mi tutor que estuvo siempre que lo necesite brindando sus conocimientos, gracias a ellos puedo decir que el trabajo de investigación esta finalizado.

Utilidad de los flebotónicos en las crisis hemorroidales

Usefulness of phlebotonics in hemorrhoidal crises

Resumen

Autores: Medina, D, Grzona, E

Introducción Existen múltiples controversias respecto de la utilidad de los flebotónicos en la patología hemorroidal, la misma es un problema común y recurrente para muchos adultos en todo el mundo. Pueden alterar la vida cotidiana, van desde molestias leves hasta dificultades reales para llevar a cabo las actividades diarias. Las hemorroides son dilataciones varicosas del conducto anal, normalmente asintomáticas. No alcanzan una enfermedad propiamente dicha, al menos que se vuelvan sintomáticas. En cuanto a su sintomatología, incluyen sangrado intermitente del ano y prolapso acompañados o no de otros malestares generales los cuales van a ser tratados por flebotónicos. Los flebotónicos son una clase heterogénea de medicamentos que consta de extractos de plantas (flavonoides) y compuestos sintéticos (Dobesilato de calcio, Diosmina) entre otros. Su mecanismo favorece a mejorar el tono venoso, estabilizar la permeabilidad capilar y aumentan el drenaje linfático. Sus beneficios clínicos en cuanto, signos y síntomas después del tratamiento de pacientes con enfermedad hemorroidal (HD), se han demostrado en anteriores ensayos clínicos. Así también su beneficio del primer al tercer grado en la patología hemorroidal. **Material y Métodos** Se realizó una revisión sistemática de la literatura, la misma se llevo a cabo tomando artículos científicos en Pubmed, los cuales fueron analizados atentamente sin desviarnos del foco de investigación. **Resultados** En esta revisión se tomaron dos grupos uno tratado con flebotónicos de los cuales se incluyeron 546 pacientes que presentaban sangrado y se obtuvo un valor de ($p=0.075$), dolor se incluyeron 465 ($p=0.0621$), prurito fueron 272 pacientes ($p=0.046$), Efectos adversos se incluyeron 24 pacientes ($p=0.98$). Estos fueron los valores en comparación al grupo tratado con placebo. **Conclusión** Mediante esta investigación se logro comprobar la eficacia de los flebotónicos en los síntomas causados por la enfermedad hemorroidal en comparación a otras medidas terapéuticas siendo así una alternativa eficaz en el tratamiento de las crisis hemorroidales. **Palabras claves** Flavonoides, hemorroides, dolor, prolapso rectal y trombosis.

Abstract

Authors: Medina, D, Grzona, E

Background There is multiple controversies regarding the usefulness of phlebotonics in hemorrhoidal pathology, which is a common and recurrent problem for many adults worldwide. They can disrupt daily life, ranging from mild discomfort to real difficulties in carrying out daily activities. Hemorrhoids are varicose dilatations of the anal canal, usually asymptomatic. They do not reach a disease proper, unless they become symptomatic. As for their symptomatology, they include intermittent bleeding from the anus and prolapse accompanied or not by other general discomforts which are going to be treated by phlebotonics. Phlebotonics are a heterogeneous class of drugs consisting of plant extracts (flavonoids) and synthetic compounds (calcium dobesilate, diosmin) among others. Their mechanism favors to improve venous tone, stabilize capillary permeability and increase lymphatic drainage. Its clinical benefits in terms of signs and symptoms after treatment of patients with hemorrhoidal disease (HD) have been demonstrated in previous clinical trials. So has its first to third degree benefit in hemorrhoidal pathology. **Material and methods** A Systematic Review of the literature was carried out by taking scientific articles in Pubmed, which were carefully analyzed without deviating from the research focus. **Results** In this review, two groups were taken, one treated with phlebotonics, 546 patients were included who presented bleeding and a value of ($p=0.075$), pain was included 465 ($p=0.0621$), pruritus was 272 patients ($p=0.046$), adverse effects were included 24 patients ($p=0.98$), these were the values compared to the group treated with placebo. **Conclusion** Through this research we were able to prove the efficacy of phlebotonics in the symptoms caused by hemorrhoidal disease in comparison to other therapeutic measures, thus being an effective alternative in the treatment of hemorrhoidal crises. **Keywords** "Flavonoids"[Mesh]. "Hemorrhoids"[Mesh]. "Pain"[Mesh]. "Rectal Prolapse"[Mesh] "Thrombosis"[Mesh].

INTRODUCCIÓN

La enfermedad hemorroidal es una afección frecuente y benigna perteneciente a las patologías anorrectales dentro de la coloproctología.(1) Se vuelve una preocupación en los pacientes y es por ello que deben saber lo siguiente. Todos aquellos individuos de diferentes clases socioeconómicas, las mujeres en sus diferentes etapas(embarazo y puerperio) pueden padecer la enfermedad y un gran número de pacientes que asisten a consultorio consultan por dicha enfermedad hemorroidal.(2,3) La presentación clínica se caracteriza por sangrado y prolapso, puede estar acompañado de prurito, edema y trombosis, ante la aparición de dolor agudo se conoce como "crisis hemorroidal".(4) Las crisis hemorroidales se denominan como será la presencia de dolor agudo, pueden ser tratadas por diferentes medidas terapéuticas como cuidados dietéticos, intervenciones quirúrgicas y tratamiento médico con flebotónicos.(1) Siguiendo esto los fb en cuanto al sangrado y la mejoría general de los síntomas muestran un efecto beneficioso estadísticamente y escasas controversias respecto a la seguridad general mediante la evidencia presentada en los ensayos clínicos.(1,5) En estadios de enfermedad más avanzados, los flebotónicos puede usarse junto a escleroterapia, cirugía y/o terapia de compresión, o como un tratamiento alternativo cuando la cirugía no está indicada o no es factible, otro tratamiento con el cual puede combinarse es la radiocoagulación.(6)En términos generales los fb reducen la frecuencia, duración y/o intensidad de los síntomas en la enfermedad hemorroidal aguda en grado 1 o 2, como también la gravedad de los síntomas.(7) Son fármacos venoactivos heterogéneos compuestos de extractos de plantas (flavonoides) y compuestos sintéticos (Dobesilato de calcio, Diosmina). (8) Estos aumentan la resistencia de las paredes de los vasos sanguíneos, el tono venoso y el drenaje linfático.(7,8) Los fb de diosmina combinado con hesperidina son los fármacos más utilizados debido a que obtuvieron los resultados más favorables.(9,10) Esta investigación se realiza no solo para comprender la importancia del uso de los fb, también para que la misma pueda ser incluida aun mas dentro del tratamiento y combinarla con otras alternativas terapéuticas en los casos que lo requieran

con el único fin de lograr el bienestar del paciente. El objetivo es comprobar la efectividad de los fb en comparación a otras medidas terapéuticas en esta la investigación.

Materiales y métodos

Revisión sistemática de la literatura. Tomaremos como población en la investigación todos los artículos científicos descritos en la bibliografía para poder enfocarnos en el padecimiento de la enfermedad hemorroidal, así lograr un trabajo con datos más específicos y centrados en el tema. Se incluirán artículos basados en estudios experimentales con pacientes que padecen enfermedad hemorroidal en sus distintos grados.(1, 3, 6, 9,11) Estudios sobre las distintas medidas terapéuticas en las crisis hemorroidales y las diferentes etapas de la vida (embarazo, puerperio).(5) Se excluirán artículos científicos basados en estudios experimentales con animales o in vitro, Informes científicos, trabajos no pertenecientes a una revisión sistemática, publicaciones sobre distintos tipos de cirugías dirigida a la patología hemorroidal únicamente, pacientes con incapacidad para comprender el estudio o con trastornos mentales, ensayos controlados aleatorios de menos de 10 pacientes y estudios de flavonoides aplicadas a otros tratamientos y enfermedades. Ámbito del estudio universitario. Los mismos se llevaran a cabo con la utilización de los flebotónicos de diferentes compuestos en pacientes con enfermedad hemorroidal para poder conocer y determinar su efectividad en la clínica que presentan.(1,12) Por otra parte se someterán a este estudio pacientes que ya hayan sido intervenidos o tratados quirúrgicamente como es la hemorroidectomía y aun presenta malestares clínicos propios de la enfermedad como es el dolor y sangrado variante.(1,6,11,13) Esto se podrá llevar a través de estudios estadísticos utilizando un metanálisis.(4)

Resultados

La tabla 1 Demuestra la eficacia de los flebotónicos frente a los placebos a través de dos grupos comparados, por un lado tenemos al grupo tratado con Fb y por el otro al grupo control tratado con placebo, en pacientes que cursan la enfermedad hemorroidal(EH) en grado II, III, IV.(3, 6, 9,11) Se incluirán además personas que fueron tratadas

anteriormente y presentan episodios agudos de dicha patología, para llegar al punto en cuestión se describe la duración de cada estudio y los números obtenidos de los diferentes grupos. Estos valores nos darán la cantidad de positivos (+) y con ellos podremos comprobar la efectividad de los Fb frente a los placebos.

Tabla 1

Estudios que plasman la eficacia de los flebotónicos en los síntomas de las crisis hemorroidales.

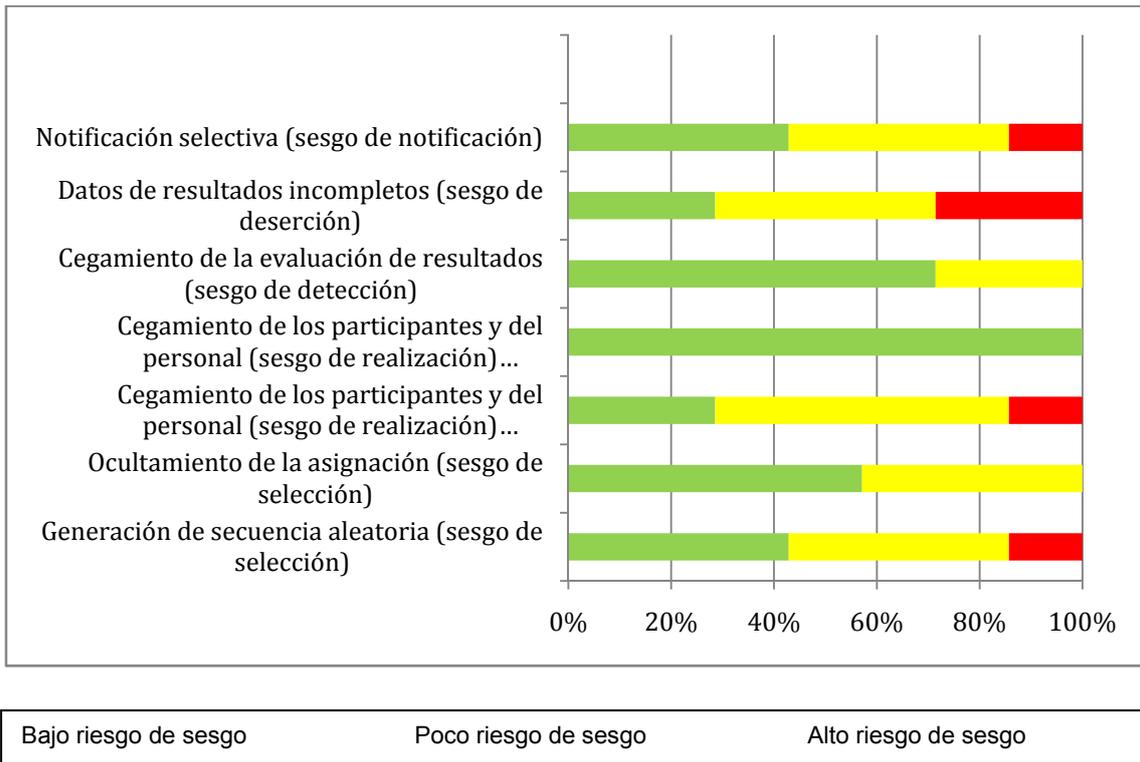
País de estudio	Enfermedad Hemorroidal	Duración del estudio	Intervención	control	I	C
Filingeri, 2015(Italia)	Grado II	30 días	Grupo tratado con Fb 8,32 ± 1,72	Grupo control 6,64 ± 1,78	+++	+
Chiaretti, 2020(Italia)	Grado II, III y IV	42 días	Grupo tratado con Fb como quirúrgico	Grupo control	++	+
Corsale. 2018 (Alemania)	Grado I, II y III	30-180 días	Grupo tratado con Fb 4,05	Grupo control 3,25	++	+
Cospite, 1994(Italia)	Atc de EH con episodio agudo	7 días	Grupo tratado con Fb <0.001	Grupo control >0.001	+++	+
Mlakar, 2005(Slovenia)	Grado III	5 días	Grupo tratado con Fb Posterior a una Hemorroidectomía	Grupo control Posterior a una Hemorroidectomía	++	++
Perera, 2012 (Reino Unido)	síntomas agudos		Grupo tratado con Fb 0,04 a 0,37 y Posthemorroidectomía 0.06 a 0.58	Grupo control 0,01 a 1,11 y Posthemorroidectomía -3,21 a 1,12	+++	+

Fig1 La siguiente imagen representa el estudio de sesgos de los diferentes artículos estudiados, en los cuales se obtuvieron los mayores porcentajes entre el bajo y poco riesgo de sesgos.(9) De esta manera hay menor porción de alto riesgo, los autores pudieron llegar a este punto de acuerdo a la investigación donde pudieron comparar cada uno de los puntos esenciales.(1,5) Esto permite tener un conocimiento más amplio sobre los posibles sesgos en nuestro

estudio y así fueron puestos los resultados en la siguiente figura.

Sin embargo no se descarta que puedan reforzarse los estudios con respecto a los sesgos en los distintos tipos de estudios, en mi opinión aportan mucho en cuanto a conocer si lo que estamos investigando juega un papel a favor o en contra y es lo que nos permite tener una orientación de lo que estamos investigando. Aun más si se afinan los datos en las búsquedas.

Fig. 2 Resumen del riesgo de los sesgos de los estudios incluidos en la revisión sistemática



Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización) (dolor, prurito, malestar y mejoría general según el paciente)	
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización) (hemorragia, prolapso y mejoría general según el investigador)	
Cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección)	
Datos de resultados incompletos (sesgo de deserción)	
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	

International Journal of Colorectal Disease, 2018	Green	Yellow	Yellow	Green	Green	Red	Green
Techniques in Coloproctology, 2015	Green	Yellow	Yellow	Green	Green	Yellow	Yellow
British Journal of Surgery, 2006	Green	Green	Yellow	Green	Yellow	Yellow	Green
The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2012	Yellow	Green	Yellow	Green	Green	Yellow	Red
Int, Angiol, 2018	Yellow	Green	Red	Green	Green	Green	Green
Cochrane Database Systematic Reviews, 2005	Red	Yellow	Green	Green	Yellow	Green	Yellow
Advances in Therapy, 2020	Yellow	Green	Green	Green	Green	Red	Yellow

Tabla 2 La siguiente tabla nos permite entender y comprender los beneficios de los Flebotónicos en comparación con otras alternativas terapéuticas para el tratamiento de la enfermedad hemorroidal.(1,14,15) Para ello describimos el número de estudios, número de pacientes, valor p y calidad de evidencia de esta manera se vuelven más preciso obtener el valor para definir su eficacia frente a otros.(1, 16,17) A continuación describiremos cada uno de ellos.

Flebotónicos versus MPFF

De acuerdo a la investigación realizada se han tomado datos esenciales para lograr definir los siguientes valores en cuanto a las variables estudiadas para comparar la eficacia en cuanto a la utilización de los flebotónicos con respecto a los MPFF.(15,18) Los resultados en los estudios por el uso de Fb donde participaron 1164 pacientes en razón al sangrado fue ($p=0.20$), ante la presencia de dolor se evaluaron 87 pacientes más de acuerdo a nuestra comparación cuyo valor fue de ($p=0.10$), la misma cantidad de pacientes se incluyeron en la presentación de prurito ($p=0.35$) y en los efectos adversos ($p=0.71$).

Flebotónicos versus Placebo

Para la siguiente comparación hemos tomado de acuerdo a lo investigado diferentes cantidades de participantes para tener una mejor amplitud.(10) Se tomaron dos grupos uno tratado con flebotónicos de los cuales se incluyeron 546 pacientes que presentaban sangrado y se obtuvo un valor de ($p=0.075$), en cuanto al dolor se incluyeron 465 con un valor obtenido de ($p=0.0621$), pacientes que presentaron prurito fueron 272 pacientes cuyo valor fue ($p=0.046$) y se incluyeron 24 pacientes que presentaron efectos adversos, el resultado fue el siguiente ($p=0.98$). Estos valores descriptos son los que se obtuvieron en comparación al grupo tratado con placebo.(11, 12,19)

Flebotónicos versus Hemorroidectomía

En esta parte se pudo lograr un grado bajo de aceptación debido a la menor cantidad de investigación.(1, 6,11) En relación a estos dos puntos para ello el grupo tratado con Fb participaron 200 pacientes, en cuanto al sangrado se obtuvo un valor de ($p=0.21$), en el dolor se estudiaron 70 pacientes obteniendo un valor de ($p<0.05$) y en personas que presentaron prurito se incluyeron 70 estudios cuyo valor p fue (<0.05).

Flebotónicos versus Analgésicos

Los estudios en esta parte son escasos en cuanto al grupo de flebotónicos comparado con los analgésicos debido a que no fueron uno de los mayores objetivos dentro de las investigaciones realizadas anteriormente eso no descarta que a futuro puedan llevarse a cabo ya que son un punto interesante.(2) En relación a lo dicho en esta comparación se incluyeron 63 pacientes con sangrado y dolor, y se obtuvo un valor de ($p<0.05$).

MPFF versus Placebo

A continuación a modo general también vamos a plasmar los resultados obtenidos en cuanto a la comparación entre los MPFF y placebo.(15, 16, 20,21) El grupo tratado con MPFF obtuvo a través de la participación de 1924 que presentaron sangrado un valor de ($p= 0.592$), referido al dolor con 1824 pacientes ($p=1.292$) y en cuanto a los pacientes con prurito un valor de ($p= 0.809$).

MPFF versus Hemorroidectomía

Este estudio nos permite comprender de que el uso de la fracción flavonoide micronizada purificada favorece al tratamiento de la patología hemorroidal en comparación a la hemorroidectomía, si bien la investigación es sobre los flebotónicos, no podemos dejar de nombrar otros tratamientos frente a la enfermedad que fueron estudiados a través del tiempo.(13) Se incluyeron 162 pacientes con sangrado de los cuales se obtuvo un valor de ($p=0.612$).

Tabla 2
Resumen de los resultados concluidos

Resultado	Nº de estudios	Nº de pacientes	Valor P	Calidad de evidencia
Flebotónicos vs MPFF				
Sangrado	1	1164	0.20	Muy Bajo
Dolor	2	1251	0.10	Muy Bajo
Prurito	1	1164	0.35	Muy Bajo
Efectos Adversos	1	1164	0.71	Muy Bajo
Flebotónicos vs Placebo				
Sangrado	6	546	0.075	Alto
Dolor	5	468	0.0621	Alto
Prurito	4	272	0.046	Medio
Efectos Adversos	1	24	0.98	Muy Bajo
Flebotónicos vs Hemorroidectomía				
Sangrado	2	200	0.21	Muy Bajo
Dolor	1	70	<0.05	Muy Bajo
Prurito	1	70	<0.05	Muy Bajo
Efectos Adversos				
Flebotónicos vs Analgésicos				
Sangrado	1	63	<0.05	Muy Bajo
Dolor	1	63	<0.05	Muy Bajo
Prurito				
Efectos Adversos				
MPFF vs Placebo				
Sangrado	4	1924	0.592	Medio
Dolor	3	1824	1.292	Bajo
Prurito	3	1824	0.809	Bajo
Efectos Adversos				
MPFF vs Hemorroidectomía				
Sangrado	1	162	0.612	Muy bajo
Dolor				
Prurito				
Efectos Adversos				

Tabla 3
Tabla demográfica de los artículos utilizados en el estudio de investigación.

Artículo	Autor	Año	Objetivo	Tipo de estudio	Diseño	de	Nº de pacientes
----------	-------	-----	----------	-----------------	--------	----	-----------------

					estudio	
<i>Mezcla de flavonoides (diosmina, troxerutina, rutina, hesperidina, quercetina) en el tratamiento de la enfermedad hemorroidal de grado I-III: un estudio comparativo prospectivo multicéntrico doble ciego</i>	<i>Italo Corsale</i>	<i>2018</i>	<i>La eficacia de la nueva mezcla de FB (diosmina, troxerutina, rutina, hesperidina, quercetina) para reducir el sangrado de la enfermedad hemorroidal</i>	<i>Observacionales</i>	<i>Cohorte y caso control</i>	<i>154</i>
<i>Eficacia y tolerabilidad de las fracciones flavonoides purificadas micronizadas (MPFF) para las hemorroides: una revisión sistemática y un metanálisis</i>	<i>Zoriah Aziz</i>	<i>2018</i>	<i>Presentar una Rs a través de ensayos controlados aleatorios para determinar el efecto de fb en la enfermedad hemorroidal</i>	<i>Randomizados controlados</i>	<i>ECA</i>	<i>1164</i>
<i>Efectos beneficiosos de los flavonoides después de la terapia ambulatoria con radiocoagulación hemorroidal combinada (CHR)</i>	<i>Filingeri</i>	<i>2015</i>	<i>Determinar: el grado de dolor después del procedimiento y en la primera evacuación (puntuación de 1 a 10), la hemorragia, la incidencia de fallos y complicaciones</i>	<i>Randomizados controlados</i>	<i>ECA</i>	<i>70</i>
<i>Flebotónicos para hemorroides</i>	<i>Nirmal Perera</i>	<i>2012</i>	<i>Después del procedimiento y en la primera evacuación (puntuación de 1 a 10)</i>	<i>Randomizados controlados</i>	<i>ECA</i>	<i>24</i>
<i>El impacto de la fracción flavonoide purificada micronizada en el tratamiento de episodios hemorroidales agudos</i>	<i>Zhu-Ming Jiang</i>	<i>2006</i>	<i>La hemorragia, la incidencia de fallos y complicaciones</i>	<i>Observacionales</i>	<i>Cohorte y caso control</i>	<i>90</i>
<i>Metanálisis de flavonoides para el tratamiento de hemorroides</i>	<i>Alonso-Coello</i>	<i>2006</i>	<i>Evaluar el impacto de los flavonoides en los síntomas importantes</i>	<i>Randomizados controlados</i>	<i>ECA</i>	<i>14</i>
<i>Mezcla de flavonoides (diosmina, troxerutina, hesperidina) en el tratamiento de la enfermedad hemorroidal aguda: ensayo prospectivo, aleatorizado, triple ciego y controlado</i>	<i>Giannini</i>	<i>2015</i>	<i>Investigar la mezcla de flebotónicos en el tratamiento de la crisis hemorroidal aguda para probar su eficacia</i>	<i>Randomizados controlados</i>	<i>ECA</i>	<i>134</i>
<i>Flavonoides para reducir el sangrado y el dolor después de una hemorroidopexia con grapas: un ensayo controlado aleatorio</i>	<i>Mlakar</i>	<i>2005</i>	<i>Los flavonoides pueden reducir los síntomas postoperatorios de una hemorroidectomía</i>	<i>Observacionales</i>	<i>Cohorte y caso control</i>	<i>63</i>

<i>Daflon 500 mg en el tratamiento de la enfermedad hemorroidal: eficacia demostrada en comparación con el placebo</i>	<i>Godebege</i>	<i>1994</i>	<i>La comparación entre el flebotónico como mejor alternativa frente al placebo</i>	<i>Observacionales</i>	<i>Cohorte y caso control</i>	<i>120</i>
<i>Dobesilato de calcio frente a la fracción flavonoide purificada de diosmina en el tratamiento de las crisis hemorroidales: un estudio aleatorio y controlado con un período inicial de doble ciego y doble simulación</i>	<i>Sarabia</i>	<i>2001</i>	<i>Este estudio se realizó para comparar la eficacia y la tolerabilidad del dobesilato de calcio y de la fracción flavonoide purificada y micronizada de diosmina en el tratamiento de la crisis hemorroidal</i>	<i>Randomizados controlados</i>	<i>ECA</i>	<i>51</i>
<i>Ensayo clínico de Diosmina oral(Daflon) en el tratamiento de las Hemorroides</i>	<i>Thanapngsathorn</i>	<i>1992</i>	<i>Lograr eficacia en el tratamiento de los síntomas agudos de las hemorroides de primer grado y de segundo grado</i>	<i>Randomizados controlados</i>	<i>ECA</i>	<i>100</i>
<i>Ensayo clínico aleatorio de flavonoides micronizados en el control temprano de la hemorragia por hemorroides internas agudas</i>	<i>Misra</i>	<i>2002</i>	<i>Evaluar la eficacia de los flavonoides en el sangrado hemorroidal interno</i>	<i>Randomizados controlados</i>	<i>ECA</i>	<i>100</i>
<i>Estudio experimental comparativo de la eficacia y los efectos secundarios de Cissus quadrangularis L. (Vitaceae) con Daflon (Servier) y Placebo en el tratamiento de las hemorroides agudas</i>	<i>Sukij Panpimanmas</i>	<i>2010</i>	<i>Investigar la eficacia y los efectos secundarios de Cissus quadrangularis L. y de la fracción flavonoide purificada micronizada (MPFF) en el tratamiento de las hemorroides.</i>	<i>Randomizados controlados</i>	<i>ECA</i>	<i>570</i>
<i>Flavonidic purificado micronizado fracción flavónica purificada se comparó favorablemente con la ligadura con banda elástica y la fibra Mone en el tratamiento de las hemorroides sangrantes</i>	<i>Yik-Hong Ho</i>	<i>2000</i>	<i>El objetivo de este estudio fue evaluar el papel de fracción flavonídica purificada micronizada en el tratamiento de las de las hemorroides sangrantes no prolapsadas</i>	<i>Randomizados controlado</i>	<i>ECA</i>	<i>162</i>
<i>Eficacia clínica de una</i>	<i>Francesc</i>	<i>2011</i>	<i>El control del</i>	<i>Observacionales</i>	<i>Cohorte y caso</i>	<i>40</i>

<i>mezcla altamente estandarizada y altamente estandarizada y biodisponible de flavonoides y triterpenos tratamiento de las crisis hemorroidales agudas</i>	<i>o Di Pierro</i>		<i>tratamiento eficaz y no invasivo de las crisis agudas podrían ser de utilidad práctica para evitar o retrasar los procedimientos invasivos a un momento más conveniente.</i>		<i>control</i>	
<i>Evaluación de la actividad clínica y la seguridad de Dation 500 mg en el tratamiento de las hemorroides agudas. Seguridad de Dation 500 mg en el tratamiento de las hemorroides agudas</i>	<i>M. Cospite</i>	<i>1994</i>	<i>Eficacia del tratamiento de la crisis hemorroidal aguda crisis hemorroidal por Daflon 500 mg (0500) en comparación con un placebo (PI)</i>	<i>Randomizados controlado</i>	<i>ECA</i>	<i>100</i>
<i>Comparación de la centella con los flavonoides para el tratamiento de de los síntomas de la enfermedad hemorroidal y después de una intervención quirúrgica: A ensayo clínico aleatorio</i>	<i>Massimo Chiaretti</i>	<i>2020</i>	<i>A través de los estudios Randomizados la utilidad de los flebotónicos en el tratamiento de la enfermedad hemorroidal</i>	<i>Randomizados controlado</i>	<i>ECA</i>	<i>130</i>
<i>Fracción purificada de flavonoides micronizada Una revisión de su uso en la insuficiencia venosa crónica, úlceras venosas y hemorroides</i>	<i>Lyseng-Williams</i>	<i>2003</i>	<i>Los MPFF reducen significativamente el riesgo de hemorragias secundarias tras una hemorroidectomía electiva.</i>	<i>Randomizados controlado</i>	<i>ECA</i>	<i>186</i>
<i>Eficacia de la fracción flavonoide purificada micronizada (Daflon®) en la mejora de los síntomas individuales, los signos y la calidad de vida en pacientes con enfermedad venosa crónica: una revisión sistemática y un meta-análisis de ensayos aleatorios, doblemente ciegos y controlados con placebo</i>	<i>Kakkos</i>	<i>2018</i>	<i>Estudiar la eficacia de la fracción flavonoide purificada micronizada (MPFF, Daflon®) en todo el espectro de síntomas venosos definidos, signos, calidad de vida (QoL) y evaluación del tratamiento por parte del médico</i>	<i>Randomizados controlado</i>	<i>ECA</i>	<i>283</i>

<i>Tratamiento conservador de las hemorroides sintomáticas y/o hemorroides complicadas en el embarazo y el puerperio</i>	<i>Quijano</i>	<i>2012</i>	<i>Determinar los posibles beneficios, riesgos y efectos secundarios del tratamiento conservador de las hemorroides sintomáticas durante el embarazo y el puerperio</i>	<i>Randomizados controlado</i>	<i>ECA</i>	<i>150</i>
<i>Fracción purificada de flavonoides micronizados en la enfermedad de las hemorroides: una revisión sistemática y metanálisis</i>	<i>Sheikh</i>	<i>2020</i>	<i>Evaluar la eficacia de la MPFF en el espectro más amplio de signos y síntomas tras el tratamiento de pacientes con EH</i>	<i>Ensayos clínicos aleatorios</i>	<i>ECA</i>	<i>351 registros</i>
<i>El uso de diosmina en el tratamiento combinado de hemorroides</i>	<i>BASHA NKAEV</i>	<i>2018</i>	<i>Dar preferencia a su uso como parte de la terapia compleja de esta enfermedad</i>	<i>Randomizados controlado</i>	<i>ECA</i>	<i>24 ensayos (2334 participantes)</i>

Discusiones

Los datos que logramos obtener en cuanto al sangrado, dolor, prurito y efectos adversos. (6,8,11) De acuerdo a los trabajos de investigación estudiados nos permiten definir la calidad de los Flebotónicos como tratamiento de las crisis hemorroidales. (2, 5,16) En comparación a otras medidas terapéuticas como MPFF, analgésicos, hemorroidectomía y placebo. (13,15,18,22) Aunque no se conoce mucho en cuanto a sus efectos adversos. (15) Debido a los pocos casos que presentaron algún síntoma clínico preciso y característico para ello se debe realizar una búsqueda más compleja y así conocer si tiene contra el uso de Fb y en el caso de que haya, en que pacientes sucede, pero no cambia el hecho que tienen beneficios mayores. (5,10) Debe ampliarse la información y extenderse para tomar un papel importante dentro de la selección de tratamiento. A pesar de la variabilidad tomando los diferentes grupos y poder lograr una buena comparación en cuanto, a los síntomas y

estado clínico, se pudo llegar al punto en cuestión de la buena respuesta que logra el uso de flebotónicos. (4,19) Las expectativas fueron concretadas más allá de los límites en cuanto a sus estudios. Se encontró mejorías estadísticamente significativas de los Fb en los síntomas en general, como la hemorragia, el dolor, el picor y su recurrencia. (15) Se sugiere la necesidad de ampliar la información y realizar más ensayos para aumentar la solidez de las conclusiones. (4) En conclusión los flebotónicos lograron ser eficaces y con mayores beneficios. (4,7,20) Pero a futuro se debería hacer un estudio o revisión aumentando las condiciones (15) que deben cumplir los participantes, lo que se desea encontrar, también en la aleatorización para mejorar la calidad. (4,6,12)

Conflictos de intereses

Los autores no presentan conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perera N, Liolitsa D, Iype S, Croxford A, Yassin M, Lang P, et al. Phlebotonics for haemorrhoids. *Cochrane Database Syst Rev.* 15 de agosto de 2012; (8):CD004322.
2. Mlakar B, Kosorok P. Flavonoids to reduce bleeding and pain after stapled hemorrhoidopexy: a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* agosto de 2005;117(15-16):558-60.
3. Cospite M. Double-blind, placebo-controlled evaluation of clinical activity and safety of Daflon 500 mg in the treatment of acute hemorrhoids. *Angiology* junio de 1994;45(6 Pt 2):566-73.
4. Alonso-Coello P, Zhou Q, Martinez-Zapata MJ, Mills E, Heels-Ansdell D, Johanson JF, et al. Meta-analysis of flavonoids for the treatment of haemorrhoids. *Br J Surg.* agosto de 2006;93 (8):909-20.
5. Quijano CE, Abalos E. Conservative management of symptomatic and/or complicated haemorrhoids in pregnancy and the puerperium. *Cochrane Database Syst Rev.* 20 de Julio de 2005; (3):CD004077.
6. Filingeri V, Sforza D. Beneficial effects of Flavonoids after ambulatory therapy with Combined Hemorrhoidal Radiocoagulation (CHR). *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015; 19(3):486-90.
7. Lyseng-Williamson KA, Perry CM. Micronised purified flavonoid fraction: a review of its use in chronic venous insufficiency, venous ulcers and haemorrhoids. *Drugs* 2003; 63(1):71-100.
8. Kakkos SK, Nicolaides AN. Efficacy of micronized purified flavonoid fraction (Daflon®) on improving individual symptoms, signs and quality of life in patients with chronic venous disease: a systematic review and meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. *Int Angiol J Int Union Angiol* abril de 2018; 37(2):143-54.
9. Corsale I, Carrieri P, Martellucci J, Piccolomini A, Verre L, Rigutini M, et al. 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* noviembre de 2018; 33(11):1595-600.
10. Giannini I, Amato A, Basso L, Tricomi N, Marranci M, Pecorella G, et al. Flavonoids mixture (diosmin, troxerutin, hesperidin) in the treatment of acute hemorrhoidal disease: a prospective, randomized, triple-blind, controlled trial. *Tech Coloproctology* junio de 2015; 19(6):339-45.
11. Chiaretti M, Fegatelli DA, Pappalardo G, Venti MDS, Chiaretti AI. Comparison of Centella with Flavonoids for Treatment of Symptoms in Hemorrhoidal Disease and After Surgical Intervention: A Randomized Clinical Trial. *Sci Rep.* 14 de mayo de 2020; 10(1):8009.
12. Thanapongsathorn W, Vajrabukka T. Clinical trial of oral diosmin (Daflon) in the treatment of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* noviembre de 1992; 35(11):1085-8.
13. Ho YH, Tan M, Seow-Choen F. Micronized purified flavonoid fraction compared favorably with rubber band ligation and fiber alone in the management of bleeding hemorrhoids: randomized controlled trial. *Dis Colon Rectum* enero de 2000; 43(1):66-9.
14. Bashankaev BN, Wexner SD, Arkharov AV. [Common sense of diosmin administration in combined treatment of hemorrhoids]. *Khirurgiia (Sofiia)* 2018; (8. Vyp. 2):83-9.
15. Aziz Z, Huin WK, Badrul Hisham MD, Tang WL, Yaacob S. Efficacy and tolerability of micronized purified flavonoid fractions (MPFF) for haemorrhoids: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med.* agosto de 2018; 39: 49-55.
16. Misra MC, Parshad R. Randomized clinical trial of micronized flavonoids in the early control of bleeding from acute internal haemorrhoids. *Br J Surg* julio de 2000;87(7):868-72.
17. Di Pierro F, Spinelli G, Monsù G, Alvisi G, Bacci G, Baiocchi C, et al. Clinical

- effectiveness of a highly standardized and bioavailable mixture of flavonoids and triterpenes in the management of acute hemorrhoidal crisis. *Acta Bio-Medica Atenei Parm* abril de 2011; 82(1):35-40.
18. Sarabia M, León S, Vivas J, Lizarzabal M, Rangel R, Fernández J, et al. Calcium dobesilate versus purified flavonoid fraction of diosmin in the treatment of hemorrhoidal crises: a randomized, controlled study with an initial double-blind, double-dummy period. *Curr Ther Res.* 1 de julio de 2001; 62(7):524-9.
 19. Godeberge P. Daflon 500 mg in the treatment of hemorrhoidal disease: a demonstrated efficacy in comparison with placebo. *Angiology* junio de 1994; 45(6 Pt 2):574-8.
 20. Jiang Z-M, Cao J-D. The impact of micronized purified flavonoid fraction on the treatment of acute haemorrhoidal episodes. *Curr Med Res Opin* junio de 2006; 22(6):1141-7.
 21. Panpimanmas S, Sithipongsri S, Sukdanon C, Manmee C. Experimental comparative study of the efficacy and side effects of *Cissus quadrangularis* L. (Vitaceae) to Daflon (Servier) and placebo in the treatment of acute hemorrhoids. *J Med Assoc Thail Chotmai het Thangphaet* diciembre de 2010; 93(12):1360-7.
 22. Sheikh P, Lohsiriwat V, Shelygin Y. Micronized Purified Flavonoid Fraction in Hemorrhoid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Ther* junio de 2020; 37(6):2792-812.

