



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL LICENCIADO ADOLFO LOPEZ
MATEOS**

**UTILIDAD DE LA TOXINA BOTULINICA TIPO A EN EL
TRATAMIENTO DE LA FISURA ANAL CRONICA, EN EL
SERVICIO DE COLOPROCTOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL
LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS.**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN COLOPROCTOLOGIA

P R E S E N T A :

DR. GILBERT EREDI COELLO NUCAMENDI

DIRECTOR DE TESIS: DR. OSCAR COYOLI GARCIA

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. OSCAR COYOLI
GARCIA**



MEXICO D. F.

AÑO 2007



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. SERGIO BARRAGAN PADILLA

COORDINADOR DE CAPADESI

DR. CARLOS LENIN PLIEGO REYES

JEFE DE ENSEÑANZA

DR. CESAR RUISANCHEZ PEINADO

JEFE DE INVESTIGACION

DR. OSCAR COYOLI GARCIA
PROFESOR TITULAR

DR. OSCAR COYOLI GARCIA
ASESOR DE TESIS

DR. ARTURO VAZQUEZ GARCIA
VOCAL DE INVESTIGACION

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES GLADYS Y CARMELO, Y A MIS HERMANAS GLADYS Y LIZETH, POR EL CARIÑO Y EL APOYO INCONDICIONAL QUE ME HAN BRINDADO A LO LARGO DE TODA MI VIDA Y A MI CARRERA COMO MEDICO.

A MIS MAESTROS, LOS DOCTORES OSCAR COYOLI GARCIA, JOSE MA. HERREJON CAMARGO Y CARLOS RAMON TOLEDO CABALLERO LES EXPRESO MI GRATITUD, POR LA ENSEÑANZA EN EL CAMPO DE LA COLOPROCTOLOGIA Y SOBRE TODO COMO SER HUMANO.

INDICE

6	RESUMEN
7	INTRODUCCION
13	JUSTIFICACION
14	MARCO REFERENCIAL
14	HIPOTESIS DE TRABAJO
	a. Planteamiento del Problema
	b. Hipótesis de Trabajo # 1
	c. Hipótesis de Trabajo # 2
16	MATERIAL Y METODOS
	a. Criterios de Inclusión
	b. Criterios de Exclusión
	c. Criterios De eliminación
16	CRITERIOS
17	METODOS
18	ANALISIS
18	RESULTADOS
25	DISCUSION
27	CONCLUSIONES
28	ANEXOS
31	BIBLIOGRAFIA

RESUMEN / ABSTRAC

Introducción: La fisura anal es una enfermedad del conducto anal muy frecuente, que consiste en una lesión lineal (úlcer), situada en la línea media posterior, desde la línea dentada hasta el borde anal. La perpetuidad de la lesión se debe al espasmo del esfínter anal, favorecido por un de apoyo menor en la comisura, y la disminución de la perfusión. Por lo que el tratamiento va ir orientado a disminuir el espasmo, que permita disminuir la presión anal y mejore el flujo sanguíneo del conducto anal.

Objetivo: Utilidad de la toxina botulínica tipo A para el tratamiento de la fisura anal crónica, en el servicio de coloproctología del HRLALM.

Material y Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, con una muestra de 40 pacientes con fisura anal crónica en el servicio de coloproctología del HRLALM, durante un año, que se les aplicó toxina botulínica tipo A a nivel del espacio interesfintérico y a los lados del borde de la úlcera.

Resultados: En este estudio se observó que la fisura anal, en pacientes de este hospital, tratados con la toxina botulínica, puede tener éxito en el 40 por ciento de los casos (menor a lo reportado).

Introduction: The anal fissure is an illness the very frequent anal conduit that consists on a lineal lesion (ulcer), located in the later center line, from the jagged line until the anal border. The perpetuity the lesion is due to the spasm the anal sphincter, favored for a smaller support in the corner, and the decrease the perfusión. For what the treatment goes to go oriented the spasm that allows to diminish the anal pressure to diminish and improve the sanguine flow gives the anal conduit.

Objetivo: Utility gives the toxin botulínic type A to for the treatment gives the fissure anal chronicle, in the service gives coloproctology the HRLALM.

Material and Methods: Was carried out an observational, descriptive study, with a sample gives 40 patients with fissure anal chronicle in the service gives coloproctología gives the HRLALM, during one year that they were applied toxin botulínica type A at level the space interesfintérico and to the sides the border the ulcer.

Results: In this study it was observed that the anal fissure, in patients gives this hospital, tratment with the toxin botulinic, can be successful by 40 percent gives the cases (smaller to that reported).

b.

INTRODUCCION

La fisura anal es una enfermedad del conducto anal muy frecuente, que consiste en una lesión lineal (úlceras), situada con mayor frecuencia a nivel de la línea media posterior, también llamada comisura posterior, extendiéndose desde la línea dentada hasta el borde anal; en ocasiones se presenta en la comisura anterior y raras veces se observa en otra zona de la circunferencia del conducto anal.

La fisura anal se ha observado a lo largo de la historia de la humanidad. Desde 1829, Recamier sugirió la dilatación anal para el tratamiento de la fisura anal. Más tarde en 1833, Dupuytren recomendó la resección de la fisura para el alivio del dolor en estos pacientes. Posteriormente en 1846, Demarquay reportó la esfinterotomía subcutánea para el manejo de ésta patología, de igual manera en 1923 Martin aconsejó la esfinterotomía subcutánea. Miles y colaboradores en 1939 sostenían que múltiples pectenectomías eran necesarias, ya que él consideraba que el tejido que se exponía en la fisura era una condensación de tejido fibroso (cicatrizal) en la línea dentada y no músculo del complejo esfinteriano, que requería liberarse. Eisenhammer popularizó la esfinterotomía anal lateral interna para el tratamiento de la fisura anal en 1951; antes había recomendado la esfinterotomía media. A él, también se le acredita el concepto en relación a que las fibras del esfínter anal interno forman el piso de la fisura¹.

La fisura anal se presenta generalmente en adultos jóvenes, e incluso constituye la causa más frecuente de sangrado transanal en los infantes, igualmente frecuente en ambos sexos. La mayoría de las fisuras en ambos sexos son localizadas en la comisura posterior. Las fisuras anteriores se observan con mayor frecuencia en el sexo femenino y representan el 10 % de todos los casos, en tanto que en el sexo masculino únicamente constituyen el 1%. Algunos autores han observado que de las mujeres en el último trimestre de embarazo ó posparto, un tercio desarrollan fisura anal. Nicholls menciona, que la fisura anal representa hasta un 15 % de las consultas al coloproctólogo².

Existen factores de riesgo primarios que se encuentran comúnmente asociados a la fisura anal como son: el trauma del conducto anal causado por el paso de un bolo fecal duro, que con gran frecuencia es el responsable del inicio de la patología. Se ha asociado con mucha frecuencia al estreñimiento como origen del proceso o bien como factor determinante para la recidiva de la fisura anal³. También puede asociarse a evacuaciones frecuentes y diarreicas. El espasmo del esfínter se ha considerado como un factor determinante para la aparición o persistencia de la fisura anal. Existen también factores secundarios como son los procedimientos quirúrgicos (hemorroidectomía, fistulotomía, fistulectomía).

Aunque la patogenia de esta condición no está explicada totalmente. La mayoría esta de acuerdo que el mecanismo inicial es el traumatismo causado por estreñimiento crónico, un bolo fecal duro que puede lacerar el conducto anal.

Las comisuras, sobre todo la posterior tiene menor apoyo, además de estar menos profundida que el resto del conducto anal, esto hace que la isquemia local ocupe un papel importante en la patogénesis³.

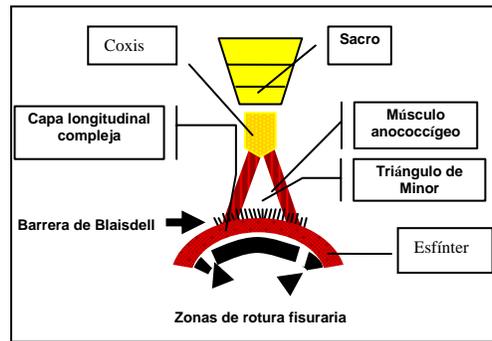


Fig. 1. Triángulo de Minor

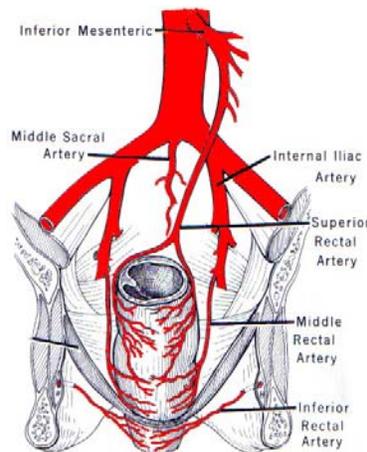


Fig. 2. Irrigación del conducto anal.

La fisura anal puede clasificarse como: 1) Fisura anal aguda es una úlcera superficial situada en la línea media del epitelio del conducto anal, ya sea en la comisura anterior o posterior. 2) La fisura anal crónica va estar caracterizada por la triada clásica: pliegue cutáneo, úlcera lineal que tiene como base o piso el

esfínter anal interno, bordes engrosados y papila hipertrófica (triada de Brodie), o bien por el tiempo de evolución (seis semanas o más), aunque no existan cambios tróficos.



Fig. 3 Triada de Brodie.

El cuadro clínico que acompaña a la fisura anal aguda frecuentemente es el dolor en el conducto anal al momento o después de la evacuación, y que puede estar acompañado de sangrado escaso; en la exploración se observa una úlcera lineal superficial a menudo cubierta de una película blanquecina que cubre el tejido conectivo de la submucosa y las fibras musculares del esfínter anal interno. En tanto en la fisura anal crónica generalmente se caracteriza por dolor, el cual con frecuencia lo refieren urente o sordo, que persiste por varias horas; que también puede estar acompañado de sangrado rojo, brillante y escaso. Otros síntomas que acompañan a la fisura anal son la secreción, prurito, excrescencia perianal, trastornos de la micción, incluso dispareunia. Durante la

exploración al momento de separar los glúteos se puede observar una úlcera lineal en la comisura posterior de bordes engrosados, con un pliegue cutáneo e incluso con una papila hipertrófica (triada de Brodie) prolapsada; el realizar el tacto del conducto anal generalmente resulta doloroso, se puede palpar una banda fibrosa en el tercio inferior del conducto anal, así como la papila hipertrófica; la anoscopia con frecuencia resulta molesta por lo que se prefiere un anoscopio de pequeño calibre que permita confirmar la enfermedad; la rectosigmoidoscopia es necesaria para descartar un tumor o una enfermedad inflamatoria intestinal concurrente, sin embargo debe realizarse bajo anestesia o en cuanto la fisura se encuentra epitelizada.

Cuando la fisura anal se presenta en una localización poco común fuera de las comisuras, más allá de la línea dentada o por fuera del borde anal, es necesario diferenciarla de las úlceras secundarias a: colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, sífilis, tuberculosis, gonorrea, herpes, SIDA, entre otras.

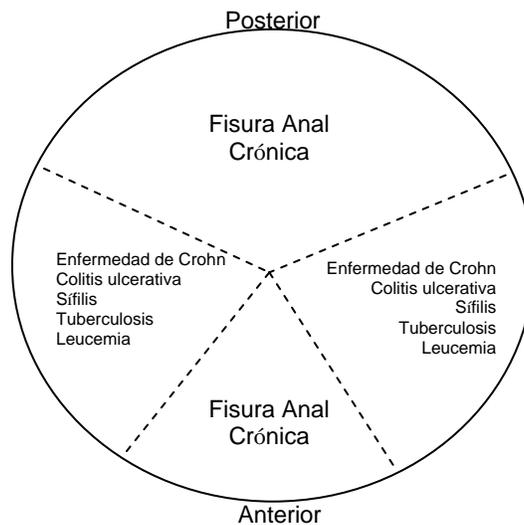


Fig. 4. Distribución de las Fisuras anales

Es importante mencionar que hasta un 50% o más de las fisuras anales agudas curan espontáneamente con el solo cambio del hábito intestinal o características de las heces. En las fisuras agudas se inicia con un tratamiento conservador que va dirigido a aumentar y reblandecer el bolo fecal (fibra dietética, Psyllium Plántago, dieta (excenta de alcohol, café, picantes, tabaco, chocolates...) y por otra parte a disminuir el espasmo y la irritación del esfínter anal. Para esto pueden usarse baños de asiento con agua tibia o caliente después de la defecación, secado por presión sin frotar con el papel higiénico y pomadas con anestésicos locales y/o corticoides (lidocaína al 2% y/o hidrocortisona al 2%)^{4,5}. Estos tratamientos pueden provocar pérdida de sensibilidad de la piel, irritación, alergias, etc. y están contraindicados en casos de infección. Estas pomadas alivian la sintomatología, sin que esté probado que influyan en el tiempo de curación.

Cuando la fisura anal cursa de manera crónica, pero sin cambios tróficos; antes de la opción quirúrgica se puede emplear una crema de Nitroglicerina al 0,2%, 2 veces al día o de dinitrato de isosorbide al 1%, 3 veces al día. Existe controversia en el empleo de este tratamiento ya que su eficacia ha sido puesta en duda por algunos autores. El tipo de formulación empleada, la cantidad usada y el tiempo de uso pueden ser una explicación a estas discrepancias^{4,5}.

El tratamiento con pomada de Nitroglicerina podría iniciarse con una aplicación 2 veces al día a una concentración del 0,2 % y según resultados aumentarla hasta el 5%. Entre sus efectos secundarios destaca la cefalea que en algunos casos obliga a suspender el tratamiento (es conveniente usar guantes para aplicarla o lavar las manos a continuación para evitar la absorción). Otras terapias empleadas son la aplicación de pomada de Nifedipino, el uso de anticolinérgicos muscarínicos (betamecol) y la trimebutina (reduce el espasmo de la musculatura lisa).

Si estos tratamientos fracasan puede usarse la inyección de toxina botulínica tipo A. La denervación química con toxina botulínica tipo A se ha empleado para debilitar el músculo estriado. La toxina quizá debilite el músculo liso en el tracto gastrointestinal⁶. La ventaja de utilizar inyecciones de toxina botulínica tipo A en el esfínter anal interno en pacientes con fisura anal es que garantiza la disminución de la presión anal por 3 o más meses dando tiempo a cicatrizar las fisuras y de ese modo disminuir la necesidad de cirugía, aunque la única terapéutica verdaderamente eficaz es la quirúrgica. Estas técnicas, de momento, están fuera del uso de la atención primaria. En cirugía la técnica más usada es la esfinterotomía lateral interna (técnica abierta o cerrada con anestesia local o epidural). Produce una curación del 90% en 1-2 meses. Sin embargo en un 35% de los casos puede haber incontinencia de gases o heces como secuela.

JUSTIFICACION.

La fisura anal constituye la segunda causa de consulta médica en el Servicio de Coloproctología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos; los síntomas pivote son el dolor anal y el sangrado transanal, es la primer causa de dolor anal y la segunda de sangrado transanal como motivo de la consulta.

En nuestro medio existen un número reducido de tratamientos médicos que se puedan emplear para la cura de esta patología al no existir en el mercado las pomadas de isosorbide y nitroglicerina, las cuales muchas veces son preparadas de forma empírica, así también son estudios que puedan avalar la eficacia de cada uno de ellos. Es por eso que consideramos que la toxina botulínica de tipo A puede constituir una alternativa en el tratamiento médico de la fisura anal crónica con menor costo que el tratamiento quirúrgico.

MARCO REFERENCIAL.

A nivel internacional se ha observado un incremento en la utilización de la toxina botulínica tipo A como tratamiento para la fisura anal crónica⁷. Una sola aplicación de este medicamento dentro del esfínter anal es superior a placebo en la curación de la fisura anal crónica y que quizá sea más eficaz que el

trinitrato de glicerina⁷. Además la toxina botulínica tipo A es también efectiva en promover la curación de fisuras que quedan refractarias a otros tratamientos.

El mecanismo de acción de la toxina botulínica ha sido estudiado ampliamente en el músculo estriado, donde actúa en el nervio terminal presináptico de la unión neuromuscular reduciendo la liberación de acetilcolina. Las investigaciones tempranas del tratamiento de la fisura anal, reportan con toxina botulínica tipo A la práctica de inyectar el medicamento dentro del esfínter anal externo. Los estudios manométricos en estos pacientes muestran una reducción significativa de la hipertonia del esfínter⁷.

En otros estudios inyectan la toxina botulínica tipo A se inyecta o se aplica dentro del esfínter anal interno. Este espasmo del esfínter anal interno que está ampliamente asociado puede ser asociado con fisura anal. En estudios clínicos que examinan la toxina botulínica tipo A y la fisura anal crónica, hay una disminución significativa en la presión anal máxima de reposo, que fue notado con un solo pequeño efecto en el aumento de presión. Otros autores inyectaron la toxina dentro del espacio interesfintérico para el tratamiento de la fisura anal, y demostraron una reducción significativa en ambos en la hipertonia y la presión anal máxima de reposo^{8,9,10}.

La toxina botulínica induce a la reducción de la presión anal máxima de reposo, lo que hace pensar que la toxina tiene algún efecto en el tono del esfínter anal

interno, porque la actividad tónica del músculo liso es considerada como la principal contribución para la presión de reposo. Debido a que la innervación colinérgica del esfínter anal interno puede ser inhibida por la liberación de acetilcolina^{11,12,13}.

Para explorar variaciones en la evolución de la enfermedad con ese tratamiento, se inició un estudio que se planteó los siguientes objetivos:

- Caracterizar la evolución por las variables clínicas típicas del padecimiento.
- Identificar patrones de respuesta al tratamiento con toxina botulínica tipo A.

METODOLOGIA

Se eligió un diseño observacional descriptivo, sin grupo control y se realizaron prospectivamente 5 evaluaciones de síntomas: al inicio y a los 15, 30, 60 y 90 días. Se decidió tomar como población de estudio a todos los pacientes que acudieran a consulta externa del servicio de proctología en un año (2005-2006) con sintomatología de fisura anal crónica y se consideraron los siguientes criterios

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes entre 18 y 85 años de edad con fisura anal crónica.
- Pacientes con fisura anal con un tiempo mínimo de evolución de 6 semanas.
- Pacientes con fisura anal con menor tiempo de evolución pero que presentaran trofismo de la úlcera.
- Pacientes con fisura anal crónica e hipertonia del esfínter anal interno.
- Pacientes con fisura anal crónica de etiología primaria (estreñimiento, bolo fecal duro, etc).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes menores de 18 o mayores de 85 años.
- Pacientes con fisura anal crónica con un tiempo menor a 6 semanas.
- Pacientes que no presenten trofismo de la úlcera.
- Pacientes sin hipertonia del esfínter anal interno.
- Pacientes con fisura anal de etiología secundaria (enfermedad de Crohn, CUCI, tuberculosis, etc).

ELIMINACION

Pacientes que no regresaron a su cita subsecuente para su seguimiento.

METODO

A cada paciente se le dio a conocer el carácter del estudio y previa firma de consentimiento informado (anexo 1), se les realizó la valoración clínica inicial, se interrogaron antecedentes patológicos y de tratamientos previos y se les administró dosis única de toxina botulínica tipo A 15 UI en el esfínter anal interno a ambos lados de la úlcera, para un total de 30 UI por paciente.



Fig. 5 Aplicación e la toxina botulinica tipo A

ANALISIS

Los síntomas que se evaluaron fueron: dolor, sangrado y la cicatrización de la fisura; estas se evaluaron como variables dicotómicas y la hipertonia como cualitativa ordinal: x = leve, xx = moderada y xxx = severa. La información se obtuvo mediante entrevista y valoración de un solo explorador (anexo 2). Los síntomas a considerar los siguiente 15, 30, 60 y 90 días fueron: dolor, sangrado y cicatrización de la úlcera.

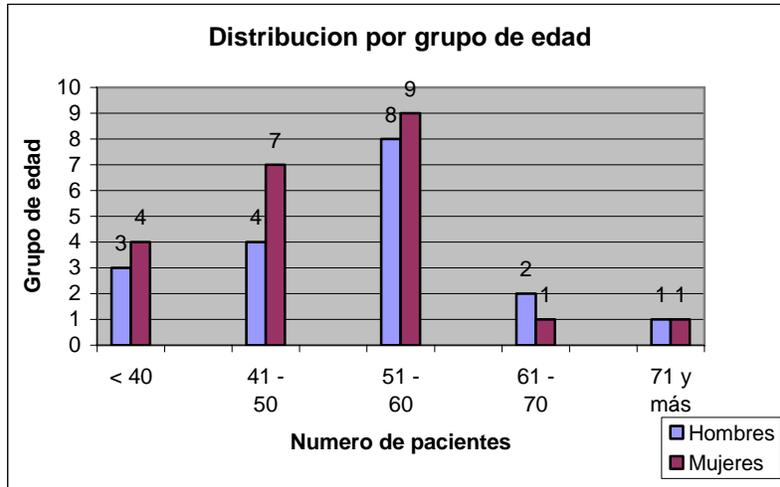
Los datos se procesaron en Excel para medidas de frecuencia y el paquete estadístico Epi-info2000 para cálculo de probabilidades con la Razón de Momios (RM), Intervalos de Confianza al 95% (I.C. 95%) y valores de p.

RESULTADOS

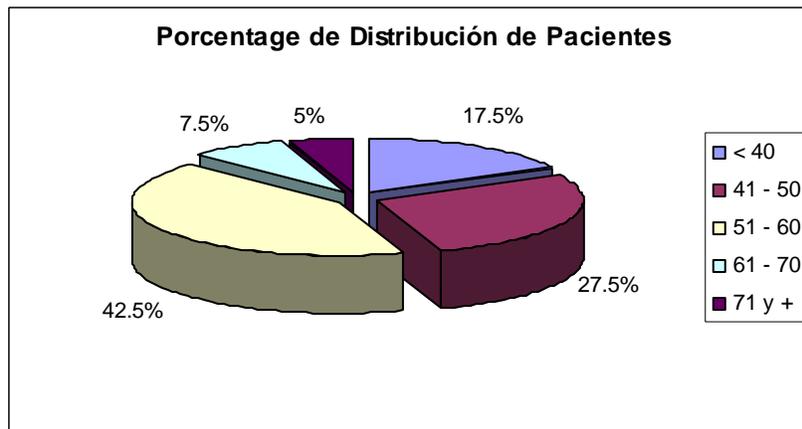
Los pacientes captados durante el periodo de estudio fueron 40: 22 mujeres y 18 hombres, con promedio de edad de 49 años, e incluso el grupo de edad con mayor demanda de atención médica fueron los varones y mujeres de 51 a 60 años (tabla No.1) (Grafica 1 y 2).

Grupo de edad	Sexo		Total de casos	Porcentaje	Porcentaje acumulado
	Masc.	Fem.			
< 40	3	4	7	17.5	17.5
41 - 50	4	7	11	27.5	45.0
51 - 60	8	9	17	42.5	87.5
61 - 70	2	1	3	7.5	95.0
71 y +	1	1	2	5.0	100.0
Total	18	22	40	100.0	

Tabla 1. Descripción de población estudiada



Grafica 1.



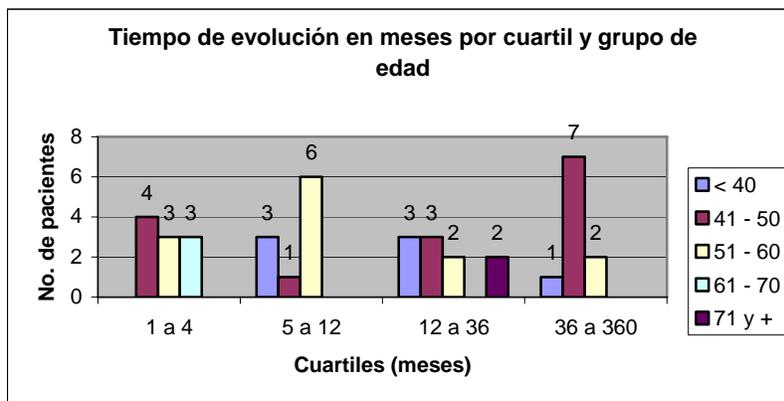
Grafica 2.

El tiempo de inicio del padecimiento fue muy variable y con valores extremos, por lo que la serie se analizó en cuartiles y la medida más representativa fue la mediana (12 meses, cuartil 2); es decir, el 50 por ciento de la población

estudiada tuvo entre 1 y 12 meses de evolución del padecimiento y un 25 por ciento (cuartil 4) tuvo entre 36 y 360 meses (Tabla 2) (Grafica 3).

Grupo de edad	Cuartiles				Total
	1 a 4	5 a 12	12 a 36	36 a 360	
< 40		3	3	1	7
41 – 50	4	1	3	7	15
51 – 60	3	6	2	2	13
61 – 70	3				3
71 y +			2		2
Total	10	10	10	10	40

Tabla 2. Tiempo de evolución en meses por cuartil y grupo de edad.

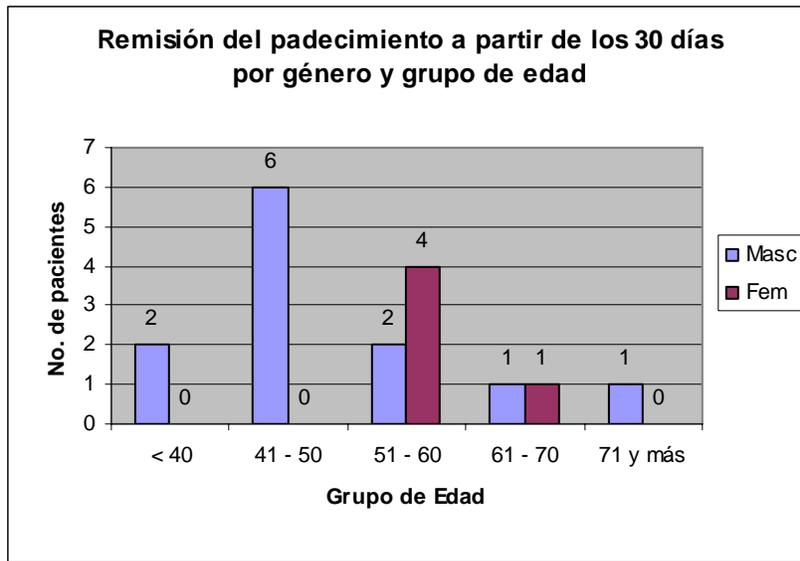


Grafica 3.

El porcentaje de remisión total de la muestra fue del 40 %, fue mayor entre los hombres (61.1%) que entre las mujeres y por grupo etario o de 61 – 70, seguido por el de 51 – 60 años (Tabla 3) (Grafica 4).

Grupo de Edad	REMISIONES		TOTAL REMISIONES	TOTAL POBLACION	% REMISION
	Masc	Fem			
< 40	2	0	2	7	28.57%
41 – 50	6	0	6	15	.40.00
51 – 60	2	4	6	13	46.15
61 – 70	1	1	2	3	66.66
71 y más	1	0	0	2	0
Total	12 61.11%	5 22.72%	16	40 100.00%	40

Tabla 3. Remisión del padecimiento a partir de los treinta días por género y edad.

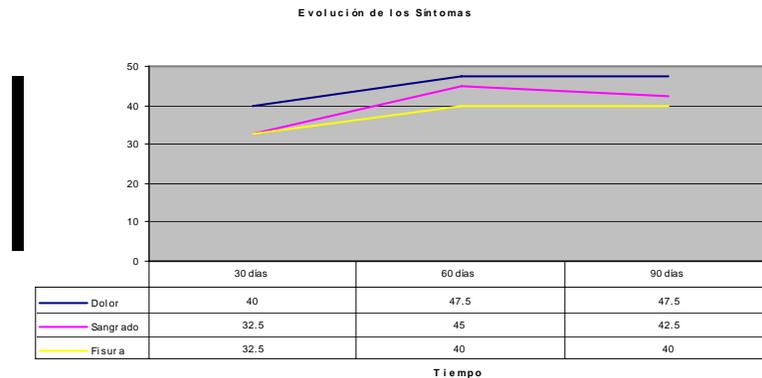


Grafica 4.

La remisión observada en los 16 pacientes, fue a partir de la valoración a los 15 días; sólo en 5 de los 16, remitió a los 30 días, sin recidivas posteriores. El resto

de pacientes no dejaron de presentar uno o más de los síntomas evaluados durante todo el periodo de observación y el síntoma más constante fue el dolor.

La respuesta por síntoma o signo que se obtuvo al tratamiento a partir de los 15 días después de la aplicación fue: la desaparición del dolor fue de 52.5 % (n=21), remisión del sangrado 60 % (n=24), y cicatrización de la fisura 82.5 % (n=33). A partir de los 30 días la desaparición del dolor fue de 60 % (n=24), remisión del sangrado 67.5 % (n=27), y para la cicatrización de la fisura 70 % (n=28). Después de los 60 días desaparición del dolor fue de 52.5 % (n=21), remisión del sangrado 55 % (n=22), y cicatrización de la fisura 67.5 % (n=27). Al final del seguimiento a los 90 días la desaparición del dolor fue de 65 % (n=26), remisión del sangrado 62.5 % (n=25), y cicatrización de la fisura 70 % (n=28).



Grafica 5

Se analizaron la edad, sexo, duración del padecimiento para determinar factores asociados a remisión actual, tratamientos previos, hipertensión, dolor, sangrado,

así como la localización y persistencia de la fisura; la comparación entre hombres y mujeres demostró la probabilidad de remisión 5 veces más en ellos que en ellas (RM 5.3 I.C.95% 1.12 – 27.3 p <0.05) en las otras variables no se demostraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 4).

Factor	Comparación		RM	I.C. 95%	Valor de p
	Hombre	Mujer			
Sexo	n=18 11	n=22 5	5.3	1.12 - 27.3	0.01
Edad	51 y más n=27	<50 n=13	3.1	No significativos	
Duración del Pad. Actual	<12 meses n=25	13 o más n=15	2.5	No significativos	
Trat. Previo	Conser/nada n=13	Isosorbide n=27	3.8	0.78 - 19.5	0.05

DISCUSION

Se ha observado en varios estudios que el espasmo del esfínter anal interno tiene una fuerte asociación con la fisura anal, con aumentos súbitos de la presión después de la defecación; por lo que, todos los tratamientos utilizados van encaminados a curar el espasmo.

La recomendación actual para el tratamiento de la fisura anal crónica es a través de un procedimiento quirúrgico como la fisurectomía con esfinterotomía lateral interna parcial (ELIPI), debida a su asociación en la reducción eficaz y persistente del tono anal en reposo; aunque ésta no deja de tener complicaciones asociadas como la incontinencia fecal (4 a 35 %), falta de cicatrización (2 a 6 %), abscesos (2.3 %).

Las complicaciones asociadas al tratamiento quirúrgico han motivado en nuestro servicio a motivo a la realización de estudios previos tratando de realizar una esfinterotomía química que reduzca la presión anal y mejore el flujo sanguíneo del conducto anal, y que además se reduzca el riesgo de las complicaciones observadas con el tratamiento quirúrgico. En el primer estudio, prospectivo de asignación aleatoria, doble ciego, en un periodo de estudio de 8 meses y con un total de 56 pacientes estudiados; se utilizó dinitrato de isosorbide contra placebo, los pacientes se distribuyeron en dos grupos: Grupo A (n=28) (dinitrato de isosorbide a dosis de 0.2 mg 3 veces al día por 6 semanas), y en el grupo B (n=28), (placebo 3 veces al día), se les dio un seguimiento de 24 semanas;

dentro de los resultados se obtuvo una disminución del dolor en el grupo A (92 %), grupo B (60 %) ($p= 0.03$ %); cicatrización clínica grupo A (87 %), grupo B (62 %) ($p= 0.004$ %); con una recidiva para el grupo A (10 %), grupo B (14 %) ($p= 0.08$ % NS); y con efectos adversos para el grupo A (10 %); el estudio concluye que el empleo de dinitrato de isosorbide fue superior al placebo en cuanto a disminución del dolor y cicatrización.

En un segundo, estudio de 140 pacientes, se comparó el dinitrato de isosorbide contra fisurectomía con esfinterotomía lateral interna parcial, fue un estudio prospectivo de asignación aleatoria, en un período de enero de 1998 a febrero del 2001; los pacientes se distribuyeron en dos grupos: Grupo I (n=70) (dinitrato de isosorbide a dosis de 0.2 mg 3 veces al día por 8 semanas), grupo II (n=70) fisurectomía con ELIPI; los resultados obtenidos al término del tratamiento: curación en el grupo I (85 %) y en el grupo 2 (94 %) ($p= 0.07$); las complicaciones observadas en el grupo I (5 %) (Efectos adversos) y en el grupo II (12 %) de la totalidad de la muestra solo el 3 % requirió tratamiento quirúrgico; las recidivas en el grupo I (17 %) y en el grupo II (3 %) ($p= 0.03$); por lo que concluye que, el dinitrato de isosorbide no mostró diferencias estadísticamente significativas en comparación al tratamiento quirúrgico en cuanto a el alivio de la sintomatología y curación; por lo que se consideró que el isosorbide puede emplearse como una alternativa antes del tratamiento quirúrgico.

La ventaja en la utilización de toxina botulínica del grupo A, es la reducción resultante de la presión anal por 3 meses o más pudiendo mejorar la curación de la fisura, y así eliminar la posibilidad de cirugía; además la posibilidad de

complicaciones, como la incontinencia fecal (que no se presentó en nuestra experiencia) que como efectos colaterales por el uso de la toxina, es temporal, siendo poco probable el daño permanente del esfínter que pueda requerir cirugía. En el presente estudio, no se observaron la presencia de efectos colaterales ni probables complicaciones. Consideramos que quizá sean necesarias dosis más altas para alcanzar un mayor porcentaje de éxito en el tratamiento, y esta dosis posiblemente se asocien a dichos efectos secundarios.

El diseño elegido permite una descripción que aún con limitaciones, ofrece una gama de resultados que dan la pauta para investigaciones más precisas y con un desarrollo de hipótesis más formal. Conviene reconsiderar las asociaciones que no demostraron significancia estadística, pero que tal vez tengan significancia médica. En fin, tal vez un ensayo clínico doble ciego, con un adecuado tamaño de muestra pudiera responder a alguna de las preguntas.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio mostraron que la fisura anal, en pacientes de este hospital, tratados con la toxina botulínica, puede tener éxito en el 40 por ciento de los casos (menor a lo reportado), con una cicatrización del 40 %, desaparición del dolor en el 47.5 % y remisión del sangrado en el 42.5 %. Menor beneficio en fisura bicomisural (28%). No se observaron reacciones adversas. No se presentaron alteraciones en la continencia. Constituye una segunda línea

de tratamiento médico. Es más barato que la cirugía pero más caro que la aplicación de isosorbide.

ANEXO 1

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS

SERVICIO DE COLOPROCTOLOGIA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

- I. Se me ha explicado que padezco de fisura anal crónica y que se requiere aplicar toxina botulínica tipo A y que se me propone participar en el proyecto para estudiar la respuesta del tratamiento con de toxina botulínica tipo A .
- II. Se me ha informado que recibiré seguimiento posterior a la administración de este medicamento.

III. Podría presentar alguna reacción alérgica al medicamento administrado, en caso de presentarse alguna complicación mi médico tratante y la Institución administrarán el tratamiento requerido para la resolución del problema.

IV. Los resultados de este estudio ayudarán a determinar el mejor tratamiento de la enfermedad en mi caso y el de otros pacientes.

V. Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación

VI. Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida, sin que ello afecte mi atención de parte del médico o del hospital

VII.: Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad.

VIII.: En caso de que presente algún malestar debido al medicamento, se me brindará la oportunidad de cambiar a otro o en su caso abandonar el estudio y así poder recibir la mejor alternativa para mi tratamiento.

IX. El medicamento será proporcionado gratuitamente por mi médico tratante.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en el estudio titulado: Utilidad de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de la fisura anal crónica, en el servicio de coloproctología del Hospital Lic. Adolfo López Mateos.

Nombre y firma del paciente o responsable legal

Nombre, y firma del testigo 1

Dirección

Relación que guarda con el paciente

Nombre, y firma del testigo 2

Dirección

Relación que guarda con el paciente

Nombre y firma del Investigador Responsable o Principal

Este documento se extiende por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal y el otro en poder del investigador. Queda entendido que la Dirección e Investigación o Los Comités de Ética y de Investigación podrán requerir este documento en cuanto lo consideren necesario, así como que este documento deberá ser conservado por el investigador responsable durante un mínimo de 5 años.

BIBLIOGRAFIA

1. Beck D. E.; Wexner S. D. Fundamentals of anorectal surgery. First Edition 1992. pp 209.
2. Nicholls J. Fissure in ano and anorectal sepsis. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 1988; 94: 225-9
3. Lund, J. N.; Scholefield, J. H. Aetiology and treatment of anal fissure. Volume 83(10) October 1996 pp 1335-1344
4. Schouten, W. R.; Briel, J. W.; Boerma, M. O.; Auwerda, J. J. A.; Wilms, E. B.; Graatsma, B. H. Pathophysiological aspects and clinical outcome of intra-anal application of isosorbide dinitrate in patients with chronic anal fissure. Volume 39(3) September 1996 .pp 465-469
5. Maria, G.; Sganga, G.; Civello, I. M.; Brisinda, G. Botulinum neurotoxin and other treatments for fissure-*in-ano* and pelvic floor disorders. *British Journal of Surgery*, Volume 89(8) August 2002 p 950–961
6. Maria G, Brisinda G, Bentivoglio AR, Cassetta E, Gui D, Albanese A. Botulinum toxin injections in the internal anal sphincter for the treatment of chronic anal fissure: long-term results after two different dosage regimens. *Ann Surg* 1998; **228**: 664–9.
7. Jones, O.M.; Brading, A. F.; Mortensen, N. J. McC. Mecanismo de acción de la toxina botulínica. *British Journal of Surgery*, Volume 89(8) August 2002
8. WR, Briel JW, Auwerda JJA. Relationship between anal pressure and anodermal blood flow: the vascular pathogenesis of anal fissures. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 664-9

9. Jost WH, Schimrigk K. Therapy of anal fissure using botulin toxin. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 1321-4.
10. Munchau A, Bhatia KP. Uses of botulinum toxin injection in medicine today. *BMJ* 2000; **320**: 161–5
11. MS. Gastrointestinal uses of botulinum toxin. *Am J Gastroenterol* 1997; **92**: 929–33
12. ML. *Colon and Rectal Surgery*. 5th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Lippincott-Raven, 2005
13. Jost WH. One hundred cases of anal fissure treated with botulin toxin: early and long-term results. *Dis Colon Rectum* 1997; **40**: 1029–32.