



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
“DR ANTONIO FRAGA MOURET”

**TESIS**

EFFECTIVIDAD DE LA VITAMINA C VÍA TÓPICA COMO COADYUVANTE EN EL  
MANEJO DE LA FISURA ANAL AGUDA EN COMPARACIÓN CON LA TERAPIA  
MÉDICA CONVENCIONAL.

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN COLOPROCTOLOGIA

PRESENTA:

DR. JUAN MANUEL HERRERA NAVA

ASESOR:

DR. MIGUEL ANGEL PICHARDO FARFAN

CD.MX. , 2019



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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
“DR ANTONIO FRAGA MOURET”

---

**Dr. Jesús Arenas Osuna**

Jefe de la División de Educación en Salud

---

**Dr. Miguel Blas Franco**

Titular del Curso de Especialización en Coloproctología

---

**Dr. Juan Manuel Herrera Nava**

Médico Residente de segundo año Coloproctología

No. Protocolo: R-2018-3501-081

## INDICE

1. RESUMEN.....	4
2. ANTECEDENTES.....	6
3. MATERIAL Y METODOS.....	12
4. RESULTADOS.....	13
5. DISCUSION.....	18
6. CONCLUSION.....	21
7. BIBLIOGRAFIA.....	22
8. ANEXOS.....	25

## RESUMEN

**Título:** Efectividad de la vitamina C vía tópica como coadyuvante en el manejo de la fisura anal aguda en comparación con la terapia médica convencional.

**Objetivo:** Determinar la efectividad de la vitamina C vía tópica como coadyuvante en el manejo de la fisura anal aguda.

**Materiales y métodos:** Estudio experimental, prospectivo, longitudinal y analítico, que incluyó 162 pacientes con fisura anal aguda, asignados aleatoriamente a un grupo con aplicación de vitamina C ungüento al 10% más terapia médica convencional o a un grupo con aplicación de placebo más terapia médica convencional. Se evaluó la cicatrización de la fisura anal aguda a las 4 semanas. El análisis estadístico se realizó con medidas de tendencia central y prueba de Xi cuadrada.

**Resultados:** De los 162 pacientes, 151 completaron un seguimiento apropiado. Del total de pacientes 89 eran mujeres y 62 hombres. La edad promedio fue de 44.28 años. Se incluyeron 75 pacientes en el grupo de intervención y 76 en el grupo placebo. Se observó una cicatrización adecuada a las 4 semanas en 105 pacientes, de los cuales 54 pertenecían al grupo de intervención y 51 al grupo placebo, obteniéndose una  $P=0.513$ .

**Conclusión:** Este estudio no pudo demostrar la efectividad de la vitamina C vía tópica como coadyuvante en el manejo de la fisura anal aguda en comparación con la terapia médica convencional.

**Palabras clave:** Fisura anal aguda, vitamina C vía tópica.

## ABSTRACT

**Title:** Effectiveness of topical vitamin C as a coadjuvant in the management of acute anal fissure compared to conventional medical therapy.

**Objective:** To determine the effectiveness of topical vitamin C as a coadjuvant in the management of acute anal fissure.

**Materials and methods:** Experimental, prospective, longitudinal and analytical study, which included 162 patients with acute anal fissure, randomly assigned to a group with application of vitamin C 10% ointment plus conventional medical therapy or to a group with placebo application plus medical therapy conventional. The healing of the acute anal fissure at 4 weeks was evaluated. Statistical analysis was performed with measures of central tendency and square Xi test.

**Results:** Of the 162 patients, 151 completed an appropriate follow-up. Of the total patients, 89 were women and 62 were men. The average age was 44.28 years. 75 patients were included in the intervention group and 76 in the placebo group. Appropriate healing was observed at 4 weeks in 105 patients, of which 54 belonged to the intervention group and 51 to the placebo group, obtaining a P = 0.513.

**Conclusion:** This study could not demonstrate the effectiveness of topical vitamin C as a coadjuvant in the management of acute anal fissure compared to conventional medical therapy.

**Key words:** Acute anal fissure, topical vitamin C.

## **Antecedentes**

La fisura anal es una herida longitudinal del anodermo justo por debajo de la línea dentada, y es a menudo localizada en la línea posterior del ano. Es conocida como aguda, la mayoría aliviando en una semana, y crónica, usualmente durando hasta más de 6 semanas.<sup>1</sup>

Hay un déficit en estudios epidemiológicos sobre esta enfermedad a menudo encontrada. 235,000 nuevos casos de fisura anal son reportados cada año en los Estados Unidos y cerca del 40 % de ellas persisten por meses e incluso años.<sup>2</sup>

Afecta a gente de todas las edades y géneros, alrededor del 50 % de la gente en la edad con un rango de 20 a 50 años ha experimentado síntomas de fisura al menos una vez en su vida.<sup>3</sup>

La historia y el examen físico permitirán el diagnóstico de la fisura anal en la mayoría de los pacientes, las características clínicas del dolor desgarrador severo con el paso de las heces, a menudo con pequeña cantidad de sangre roja brillante en las heces o el papel orientan al diagnóstico.<sup>4</sup>

La mayoría de los casos de la fisura idiopática están localizadas en la línea media posterior (donde el aporte sanguíneo es relativamente bajo), pero otras localizaciones son también encontradas.<sup>5</sup>

La causa de la fisura anal es desconocida, mientras que la condición es perpetuada por el ciclo: dolor, espasmo del esfínter interno, retención fecal, heces duras, dilatación rápida del ano con la defecación, apertura de la fisura y dolor.<sup>6</sup>

Los factores predisponentes para el desarrollo de una fisura anal anterior incluyen el chorro de agua de los baños bidet, las fisuras anales están asociadas con el parto (3-11 %), típicamente este tipo de etiología predispone a la localización en la comisura anal anterior.<sup>7</sup>

La terapia inicial consiste en incrementar la fibra dietética y usar baños de asiento, además de agentes tópicos (anestésicos, vitaminas y antiinflamatorios) para tratar casos refractarios.<sup>8</sup>

Recientemente la toxina botulínica ha sido adoptada como el tratamiento de la fisura anal crónica. Una inyección de toxina botulínica conduce al bloqueo de la liberación de acetilcolina y causa parálisis de corto plazo del músculo del esfínter interno, resultando en reducción del tono anal.<sup>9</sup>

Actualmente, la fisura anal crónica es considerada una patología no infecciosa y los antibióticos no tienen papel en su manejo. Sin embargo, durante la última década, la evidencia está emergiendo en lo contrario.<sup>10</sup>

Aunque hay muchas controversias acerca del manejo exacto la fisura anal crónica, la esfinterotomía del esfínter anal interno es prometedora a pesar del riesgo de incontinencia.<sup>11</sup>

Históricamente, Brodie fue el primero en documentar una esfinterotomía anal en 1839, sin embargo, Miles recibió el crédito de la operación en 1939. Originalmente, la división del esfínter fue en la línea media posterior.<sup>12</sup>

La reparación tisular es un proceso anabólico que requiere energía y una adecuada nutrición. Los pacientes que están malnutridos o activamente catabólicos, así como aquellos pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria, muestran cicatrización alterada.<sup>13</sup>

El ácido ascórbico o vitamina C es una molécula usada en la hidroxilación de varias reacciones bioquímicas celulares. Su principal función es la hidroxilación del colágeno que es una proteína fibrilar que provee resistencia a los huesos, dientes, tendones y vasos sanguíneos. La vitamina C es esencial para estimular fibroblastos dérmicos y síntesis de catecolaminas, además actúa como antioxidante por lo que neutraliza especies reactivas de oxígeno y es fundamental para la prevención y reparación de vasos sanguíneos, y la defensa inmunológica, se encuentra usualmente en la piel humana, pero rápidamente perdida en los procesos inflamatorios. La aplicación tópica de vitamina C restaura parcialmente la estructura anatómica de la unión epidermis-dermis en piel joven, incrementa el número de capilares en la dermis papilar, ya que participa en el proceso de cicatrización. La crema de ácido ascórbico al 10% tiene un efecto cicatrizante y



antiinflamatorio, caracterizado por un bajo número de macrófagos, un alto número de neovasos, alta proliferación de fibroblastos y fibras de colágeno más organizadas. Las heridas en la piel inducen la liberación de varios mediadores de inflamación como prostaglandinas, leucotrienos y ácido hidroxieicosatetranoico, que atraen neutrófilos y macrófagos al sitio de lesión y forman parte de todas las manifestaciones clínicas del proceso inflamatorio. Estas células juegan un papel importante contra la contaminación bacteriana por medio de la fagocitosis, producción y liberación de proteinasas y especies reactivas de oxígeno. El incremento local de especies reactivas de oxígeno es importante para la defensa contra la infección bacteriana, sin embargo, la producción prolongada y altos niveles de especies reactivas de oxígeno puede inducir daño celular. El efecto antiinflamatorio del ácido ascórbico observado en heridas de ratas puede ser relacionado a sus efectos antioxidantes, dado que el ácido ascórbico toma parte en los procesos celulares de oxireducción, siendo responsable de transformar radicales libres de oxígeno en formas inertes. Los efectos antiinflamatorios del ácido ascórbico no retrasan la reparación del tejido, sino que acortan el tiempo de curación. En presencia de ácido ascórbico, los fibroblastos proliferan rápidamente, resultando en una secreción gradual de colágeno. Puesto que el ácido ascórbico es un co-factor de lisil y prolil hidroxilasas, dos enzimas esenciales en la biosíntesis de colágeno.<sup>14</sup>

El ácido ascórbico es un donador de electrones que participa en el proceso de hidroxilación de prolina durante la síntesis de colágena, por lo que en heridas habrá un incremento en su demanda para la reparación tisular. Es probable que el ácido ascórbico este también involucrado en mantener la integridad celular, la integridad capilar, la respuesta inmune, en reacciones alérgicas y absorción de hierro.<sup>15</sup>

La vitamina C es un factor esencial en los procesos de regeneración celular, promueve la proliferación de fibroblastos y el metabolismo mitocondrial, estimula el desarrollo de la membrana basal y reduce la contracción de la herida. La acción de esta vitamina ha sido estudiada en la cicatrización de heridas en los cerdos de

guinea a través de la administración oral, los resultados demostraron que la vitamina C oral mejora la colagenización de la herida en comparación con el grupo control de animales. La acción de la vitamina C oral fue estudiada en lesiones de ratones, demostrando que su administración incrementa los niveles de hidroxiprolina tisular, mejorando la cicatrización tisular, la fuerza tensil a nivel de la cicatriz y estabiliza la colágena.<sup>16</sup>

Considerando el tratamiento de úlceras de presión, Taylor *et. al.* fueron los primeros quienes investigaron el impacto de suplementos nutricionales para el tratamiento de úlceras de presión en pacientes quirúrgicos. En un estudio controlado doble ciego, la suplementación de 1000 mg/día de ácido ascórbico redujo el área de úlcera de presión en 84 % de los pacientes y aumento la tasa de cicatrización cerca de un 70 % comparado con el grupo control. Estudios posteriores realizados por Vaxman *et. al.* con pacientes jóvenes sanos sometidos a cirugía para remoción de tatuaje se les dio ácido ascórbico y ácido pantoténico. La suplementación de 1000 mg de ácido ascórbico más 200 mg de ácido pantoténico incrementa el número de fibroblastos y el contenido de hidroxiprolina contenida en la piel y su resistencia mecánica comparada con el grupo placebo. En un estudio similar del mismo grupo, la suplementación de 3000 mg de ácido ascórbico junto con 300 mg de ácido pantoténico no fue superior a la suplementación de 1000 mg de ácido ascórbico más 200 mg de ácido pantoténico con respecto a los parámetros más investigados. La fuerza de ruptura de las cicatrices fue más alta en los pacientes quienes recibieron dosis más altas de vitamina C y ácido pantoténico.<sup>17</sup>

Clásicamente, las mayores complicaciones causadas por la deficiencia de ácido ascórbico son vistas en pacientes con escorbuto; sin embargo, los pacientes hoy en día no muestran estas características distintivas. Individuos que sufren de enfermedad vascular, adultos mayores, mujeres embarazadas, fumadores y abusadores de sustancias, y gente malnutrida están especialmente predispuestos a deficiencia de ácido ascórbico. El ácido ascórbico es soluble en agua y absorbida en el intestino delgado, donde una dosis promedio de hasta 200 mg/día

puede ser completamente absorbida. Con dosis más altas administradas oralmente la absorción relativa disminuye. La ingesta de referencia dietética para ácido ascórbico ha sido establecida en 90 mg para hombres y 75 mg para mujeres. La ingestión diaria de al menos 60 mg de ácido ascórbico debería resultar en un almacenamiento corporal. Un mínimo de 45 mg/día debería prevenir el escorbuto en pacientes sanos; corrigiendo un déficit de ácido ascórbico en pacientes con escorbuto requiere una ingesta oral de al menos 100 mg tres veces al día. Un metaanálisis de 44 ensayos clínicos ha mostrado un efecto significativo importante del ácido ascórbico en la función endotelial cuando se toma a dosis mayores de 500 mg por día. Fue también encontrado que el efecto de la suplementación parece ser dependiente del estado de salud, con efectos más fuertes en aquellos con riesgo de enfermedad cardiovascular más alto. Además, la administración oral de estas dosis de ácido ascórbico no es dañina para los pacientes, debido al justo control de su absorción y excreción urinaria. Otros importantes beneficios son los bajos costos de la suplementación de ácido ascórbico junto con la probable reducción de gastos causados por el cuidado de la herida prolongado. Debería entonces ser considerado para suplementar a los pacientes sufriendo de cicatrización pobre de la herida con al menos 2x500 mg o 1000 mg por día hasta que el proceso de cicatrización esté terminado.<sup>18</sup>

Numerosas razones explican porque suplementos de vitamina C son prescritos para úlceras de presión a pesar de la falta de evidencia de estudios controlados rigurosamente. Primero, muchos pacientes con úlceras por presión no consumen dietas apropiadas y muchos están bajo estrés metabólico. A causan de que el cuerpo humano excreta una cantidad aumentada de vitamina C cuando esta estresado, un déficit realmente podría existir en muchos pacientes. Segundo, la vitamina C es segura y relativamente poco costosa. Tercero, con típicos niveles de suplementación de 500 mg dos veces al día (por debajo del límite mayor tolerable de 2000 mg por día dispuesto por la ingesta de referencia dietética), los efectos adversos son poco probables. Si alguno de los efectos adversos ocurre, pueden ser revertidos evitando la suplementación. Cuarto, la vitamina C es soluble en agua, cualquier exceso es excretado en la orina. Quinto, a pesar de que la

evidencia para su uso en pacientes con úlceras de presión podría ser escasa, la vitamina C provee muchos otros beneficios, particularmente en el área de la función inmune.<sup>19</sup>

La cicatrización de herida representa una respuesta reparativa bien organizada que ocurre después de todo procedimiento quirúrgico o lesión traumática. Durante la fase de inflamación, las células inflamatorias se incrementan significativamente en el sitio de la herida y producen cantidades explosivas de especies reactivas de oxígeno en el tejido afectando la cicatrización. La vitamina C es un importante antioxidante soluble en agua, que podría eliminar exitosamente las especies reactivas de oxígeno, proteger contra el daño lipídico, oxidación de proteínas y DNA. La vitamina C puede vencer la capacidad proliferativa reducida de los fibroblastos viejos, así como incrementar la síntesis de colágena en células viejas. La vitamina C promueve la hidroxilación para estabilizar la conformación de triple hélice de la colágena.<sup>20</sup>

La cicatrización de heridas incluye un número de mecanismos celulares complicados que apuntan a alcanzar la restauración del tejido lesionado tan pronto como sea posible.<sup>21</sup>

## **Materiales y métodos:**

Se realizó un estudio experimental, prospectivo, longitudinal y analítico. Fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego con pacientes del servicio de coloproctología del HECMNR con fisura anal aguda, los cuales se asignaron a un grupo A (ungüento con vitamina C al 10 % más tratamiento convencional) o a un grupo B (placebo más tratamiento convencional) durante 4 semanas, evaluándose la cicatrización de la fisura anal aguda al término de las mismas, del periodo comprendido del 1 junio 2018 al 30 noviembre 2018.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes adultos hombres y mujeres de entre 18 a 80 años con diagnóstico de fisura anal aguda y que aceptaran participar en el estudio. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con Diabetes Mellitus, Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida, enfermedad de Crohn, trauma anal, tuberculosis, bajo tratamiento con quimioterapia, con malignidad sistémica o local o alergia conocida a la vitamina C. Los criterios de eliminación fueron: pacientes que fallecieran durante el periodo del estudio o con reacción alérgica a la administración de vitamina C.

En este estudio se tomaron en cuenta las siguientes variables: administración de vitamina C, vitamina C, eficacia, edad, peso, talla e IMC. Los datos se registraron en un formato diseñado para este propósito en hoja de cálculo de Excel.

Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS. El estudio estadístico se hizo con el cálculo de frecuencias simples y medidas de tendencia central (promedio, media, mediana) para cada una de las variables. Para aquellas con distribución normal y cuantitativas se utilizó la t de student. Para aquellas variables con distribución libre se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney. La asociación entre variables independientes se midió con la prueba Xi cuadrada. En todos los casos se calculó los intervalos de confianza al 95%. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p menor de 0.05.

## Resultados

Se incluyeron 162 pacientes, de los cuales 151 cumplieron con un seguimiento apropiado. Del total de pacientes 89 (58.9%) eran mujeres y 62 (41.1%) hombres. La edad promedio fue de 44.28 ( $\pm$  16.19) años; el peso de 70 (46-120) kg; la talla de 163.87 ( $\pm$ 8.91) cm. Se dividió a la población en el grupo de intervención y el grupo placebo conforme a los criterios de selección, incluyéndose 75 (49.6%) y 76 (50.3%) pacientes en cada grupo respectivamente. Al analizarse los datos demográficos por grupos separados y previo a la intervención no se obtuvieron diferencias significativas, demostrando así la homogeneidad de los grupos (Tabla 1 y Figura 1).

	General	Intervención	Placebo	P
<i>Población</i>	151 (100)	75 (49.66)	76 (50.34)	-
<i>Sexo</i>				0.690 (¥)
<i>Mujeres</i>	89 (58.9)	43 (57.3)	46 (60.5)	-
<i>Hombres</i>	62 (41.1)	32 (42.6)	30 (39.5)	-
<i>Edad</i>	44.28 ( $\pm$ 15.19)	43.99 ( $\pm$ 15.19)	44.58 ( $\pm$ 15.9)	0.490 (*)
<i>Peso</i>	70 (46-120)	70 (46-120)	72 (50-96)	0.394 (£)
<i>Talla</i>	163.87 ( $\pm$ 8.91)	163.61 ( $\pm$ 8.77)	164.13 ( $\pm$ 9.09)	0.726 (*)
<i>IMC</i>	26.3 (19.7-37.5)	26 (19.7-35.9)	26.4 (20-37.5)	0.279 (£)
<i>Cicatrización adecuada</i>	105 (69.5)	54 (72)	51 (67.1)	0.513 (¥)

*n*(%); *Media* ( $\pm$  *desviación estándar*); *Mediana* (*min-max*); ¥: *Xi cuadrada*; \*: *t de student*;

£: *U de Mann-Whitney*

Tabla 1. Características demográficas de la población estudiada.

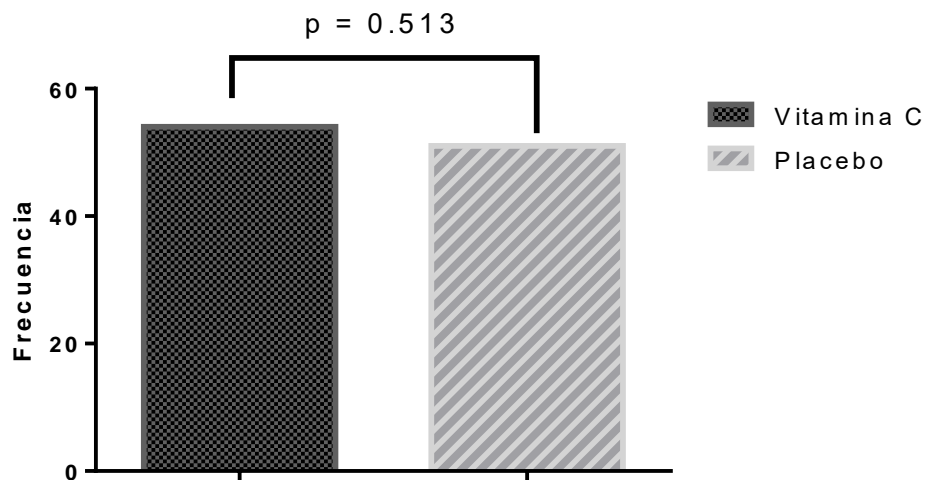


Figura 1. Frecuencia de cicatrización de la fisura en el grupo de intervención y el de control (Xi cuadrada).

58 mujeres (65.1%) y 47 hombres (75.8%) tuvieron una cicatrización adecuada. Se realizó la prueba de Xi cuadrada para obtener la posible asociación de la cicatrización adecuada con los tratamientos empleados, el sexo, un IMC mayor de 25 y edad mayor a 40 años. No se halló asociación alguna (Tabla 2 y Figura 2).

<b>Cicatrización adecuada</b>	<b>P</b>
Sexo	0.162
IMC > ó = 25	0.124
Edad < 40 años	0.669
Edad < 30 años	0.601
<i>Xi Cuadrada</i>	

Tabla 2. Asociación de distintos factores con la cicatrización adecuada.

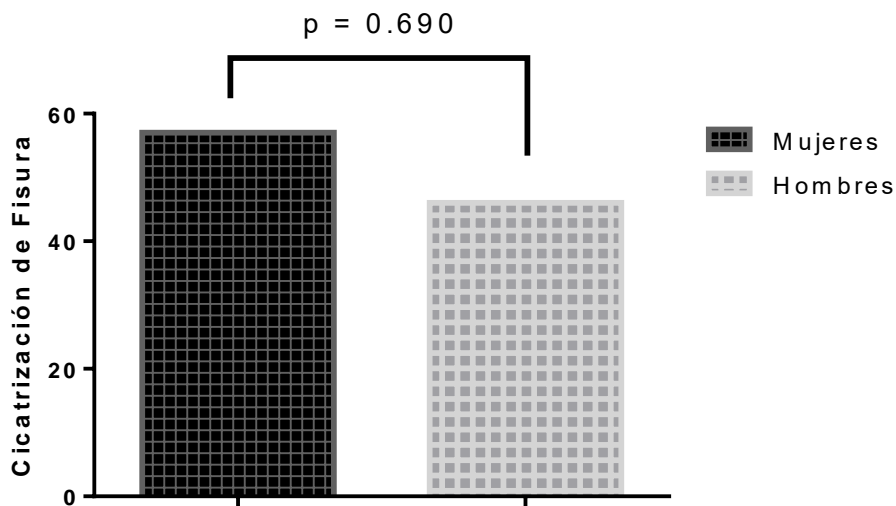


Figura 2. Frecuencia de cicatrización de fisura anal en mujeres y hombres (Xi cuadrada).

De manera paralela se calcularon las tasas de éxito de los tratamientos, así como por grupo etáreo (Tabla 3 y Figura 3), no encontrándose asociación entre grupo etáreo y cicatrización adecuada ( $p=0.911$ ).

		Tasa de éxito (%)
<b>Tratamiento</b>		
<i>Vitamina C tópica + Terapia convencional</i>		72
<i>Terapia convencional</i>		67.1
<b>Sexo</b>		
<i>Femenino</i>		65.1
<i>Masculino</i>		75.8
<b>Grupo etáreo</b>	<b>n</b>	
<i>&lt; 20 años</i>	6	83.3
<i>21 – 30 años</i>	29	72.4
<i>31 – 40 años</i>	31	61.3
<i>41 – 50 años</i>	30	66.7



51 – 60 años	28	64.3
61 – 70 años	23	82.6
71 – 80 años	3	66.7
> 80 años	1	100.0

Tabla 3. Tasa de éxito de los tratamientos empleados en el estudio.

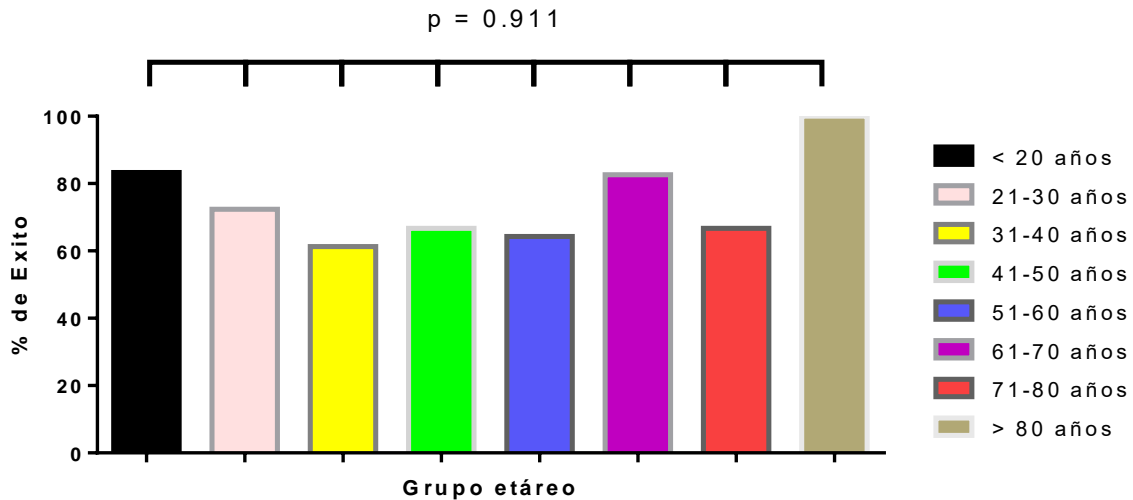


Figura 3. Tasa de éxito entre grupos etáreos (Xi cuadrada).

No se detectó dolor o eritema en ningún paciente. Por el contrario, un total de 7 pacientes (4.63%) presentaron prurito. No se halló una asociación entre la presencia de prurito y el uso de un tratamiento específico (Tabla 4 y Figura 4) o entre cicatrización adecuada ( $p=0.999$ ).

<b>Complicación</b>	<b>General</b>	<b>Intervención</b>	<b>Placebo</b>	<b>p</b>
<i>Prurito</i>	7 (100)	5 (71.4)	2 (28.6)	0.238 (*)

*n(%); \*: Test exacto de Fisher.*

Tabla 4. Asociación de complicaciones con los tratamientos.

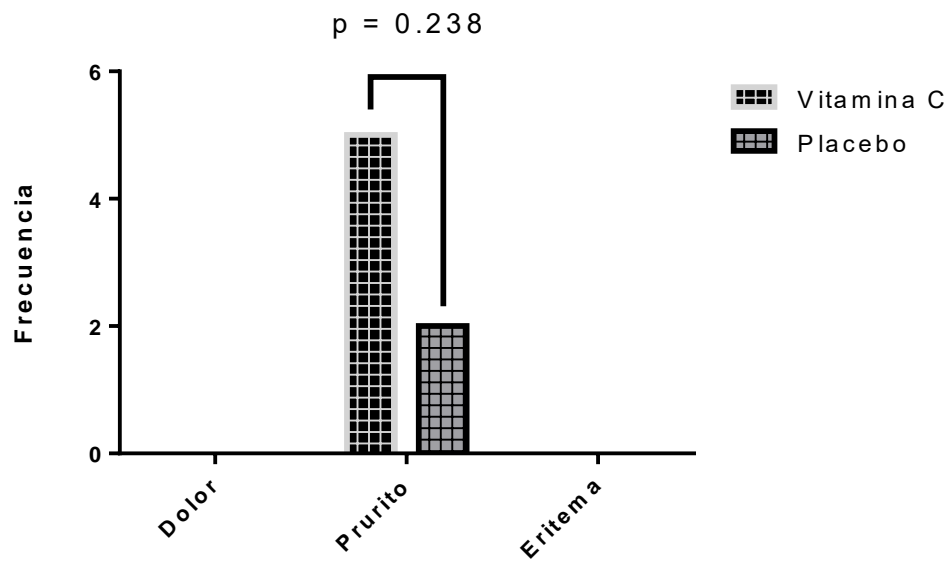


Figura 4. Frecuencia de complicaciones en los grupos de intervención y control (Chi cuadrada).

## Discusión

La fisura anal es una herida longitudinal del anodermo justo por debajo de la línea dentada, y es a menudo localizada en la línea posterior del ano. Es conocida como aguda y crónica.<sup>1</sup> En este estudio solo se incluyeron pacientes con fisura anal aguda sin comorbilidades que pudieran afectar los resultados.

Hay 235,000 nuevos casos de fisura anal reportados cada año en los Estados Unidos y cerca del 40 % de ellas persisten por meses e incluso años.<sup>2</sup> La causa es desconocida, mientras que la condición es perpetuada por el ciclo: dolor, espasmo del esfínter interno, retención fecal, heces duras, dilatación rápida del ano con la defecación, apertura de la fisura y dolor.<sup>6</sup> Por lo tanto el tratamiento oportuno de esta patología es de suma importancia antes de que se perpetúe dicho ciclo. La terapia inicial consiste en incrementar la fibra dietética y usar baños de asiento, además de agentes tópicos (anestésicos, vitaminas y antiinflamatorios) para tratar casos refractarios.<sup>8</sup> Y ya que Internacionalmente hay estudios que han demostrado que la administración de vitamina C mejora la cicatrización de heridas, nuestro estudio intento demostrar si su aplicación pudiera acelerar la curación de la fisura anal aguda antes de que se establezca el espasmo del esfínter anal interno. La aplicación tópica de vitamina C restaura parcialmente la estructura anatómica de la unión epidermis-dermis en piel joven, incrementa el número de capilares en la dermis papilar, ya que participa en el proceso de cicatrización. La crema de ácido ascórbico al 10% tiene un efecto cicatrizante y antiinflamatorio, caracterizado por un bajo número de macrófagos, un alto número de neovasos, alta proliferación de fibroblastos y fibras de colágeno más organizadas.<sup>14</sup>

La fisura anal afecta a gente de todas las edades y géneros, alrededor del 50 % de la gente en la edad con un rango de 20 a 50 años.<sup>3</sup> Estos datos concuerdan de manera cercana con lo observado en nuestro estudio donde el 58.9% fue del sexo femenino y 41.1% del sexo masculino, con una edad promedio de 44 años.

Para el análisis de este estudio se realizó la prueba de  $\chi^2$  cuadrada para obtener la posible asociación de la cicatrización adecuada de la fisura anal con los tratamientos empleados, sin obtenerse asociación alguna ( $p=0.513$ ), a diferencia de lo que se ha descrito en metaanálisis que confirman mejoría de la cicatrización de heridas de otros sitios anatómicos y diferentes etiologías. Considerando el tratamiento de úlceras de presión, Taylor *et. al.* fueron los primeros quienes investigaron el impacto de suplementos nutricionales para el tratamiento de úlceras de presión en pacientes quirúrgicos. En un estudio controlado doble ciego, la suplementación de 1000 mg/día de ácido ascórbico redujo el área de úlcera de presión en 84 % de los pacientes y aumento la tasa de cicatrización cerca de un 70 % comparado con el grupo control. Estudios posteriores realizados por Vaxman *et. al.* con pacientes jóvenes sanos sometidos a cirugía para remoción de tatuaje se les dio ácido ascórbico y ácido pantoténico. La suplementación de 1000 mg de ácido ascórbico más 200 mg de ácido pantoténico incrementa el número de fibroblastos y el contenido de hidroxiprolina contenida en la piel y su resistencia mecánica comparada con el grupo placebo.<sup>17</sup> Tampoco se encontró asociación de la cicatrización adecuada de la fisura anal con respecto al sexo, grupo etareo o IMC. Por lo tanto, sería recomendable realizar protocolos en los que se incluya el uso de vitamina C vía oral tal y como lo mencionan Taylor *et. al.* y Vaxman *et. al.*

en sus estudios, un menor tiempo de evolución de la fisura anal y un mayor tamaño de muestra con el fin de demostrar la efectividad de la vitamina C como coadyuvante en el manejo de la fisura anal aguda.

## **Conclusión**

La vitamina C es un tratamiento cada vez más usado para mejorar la cicatrización de heridas, sin embargo, con base en los resultados de este estudio, no se pudo demostrar la efectividad de la vitamina C vía tópica como coadyuvante en el manejo de la fisura anal aguda en comparación con la terapia médica convencional. Recomendamos la realización de más estudios donde se tomen en cuenta otras variables como hábitos higiénicos, dietéticos y/o ocupación, ya que como se observó en este estudio, la presencia de fisura anal aguda fue más frecuente en pacientes en edad económicamente activa. Por el momento no recomendamos el uso de la vitamina C vía tópica en el manejo de estos pacientes hasta contar con más estudios que sustenten su eficacia.

## Referencias bibliográficas.

- 1) Reza M, Hashemi P. Chronic Anal Fissure: A Comparative Study of Medical Treatment Versus Surgical Sphincterotomy. *Acta Medica Iranica*. 2016; 54 (7): 437 – 440.
- 2) Madalinski MH. Identifying the best therapy for anal fissure. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*. 2011; 2 (2): 9 -16.
- 3) Salari M, Salari R, Dadgarmoghadam M, Khadem-Rezaiyan M, Hosseini M. Efficacy of egg yolk and nitroglycerin ointment as treatments for acute anal fissures: A randomized clinical trial study. *Electronic Physician*. 2016; 8 (10): 3035 – 3041.
- 4) Schlichtemeier S, Engel A. Anal fissure. *Australian Prescriber*. 2016; 39 (1): 7 – 14.
- 5) Barbeiro S, Atalaia-Martins C, Marcos P, Gonçalves C, Canhoto M, Arroja B, et al. Long-term outcomes of Botulinum toxin in the treatment of chronic anal fissure: 5 years of follow-up. *United European Gastroenterology Journal*. 2017; 5(2): 293 – 297.
- 6) Smyth B, Jones C, Saunders J. Anal fissures and liquid paraffin. *Australian Prescriber*. 2016; 39 (3): 70 – 75.
- 7) Khan MS, Akbar I, Zeb J, Ahmad S, Khan A. Outcome of 0.2% glyceryltrinitrate cream versus 2% diltiazem cream in the treatment of chronic anal fissure. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*. 2017; 29 (2): 280 – 284.

- 8) Hang MTH, Smith BE, Keck C, Keshavarzian A, Sedghi S, Minh H. Increasing efficacy and reducing side effects in treatment of chronic anal fissures. *Medicine*. 2017; 96 (20): 1 – 6.
- 9) Bobkiewicz A, Francuzik W, Krokowicz L, Studniarek A, Ledwosiński W, Paszkowski J, et al. Botulinum Toxin Injection for Treatment of Chronic Anal Fissure: Is There Any Dose-Dependent Efficiency? A MetaAnalysis. *World Journal of Surgery*. 2016; 40 (12): 3064–3072.
- 10) Garg P. Local and Oral Antibiotics with Avoidance of Constipation (LOABAC) Treatment for Anal Fissure: a New Concept in Conservative Management. *Indian Journal of Surgery*. 2016; 78 (1): 80.
- 11) Salih AM. Chronic anal fissures: Open lateral internal sphincterotomy result; a case series study. *Annals of Medicine and Surgery*. 2017; 15: 56 – 58.
- 12) Shashidharan M, Beaty J. Anal Fissure. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2016; 29 (1): 30 – 37.
- 13) Dubay D, Franz MG. Acute wound healing: the biology of acute wound failure. *Surgical Clinics of North America*. 2003; 83 (3): 463 – 481.
- 14) Lima C, Pereira A, Silva J, Oliveira L, Resck M, Grechi C, et al. Ascorbic acid for the healing of skin wounds in rats. *Braz. Brazilian Journal of Biology*. 2009; 69 (4): 1195 – 1201.
- 15) Petroianu A, Alberti LR. Effect of oral supplementation of vitamin C on intestinal anastomotic resistance. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2011; 38 (1): 54 – 58.
- 16) Calderon M del S, Figueroa CS, Arias JS, Sandoval AH, Torre FO. Combined therapy of Ulmo honey (*Eucryphia cordifolia*) and ascorbic acid to



- treat venous ulcers. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2015; 23 (2): 259 – 266.
- 17) Ellinger S. Micronutrients, Arginine, and Glutamine: Does supplementation provide an efficient tool for prevention and treatment of different kinds of wounds?. *Advances in wound care*: 2014; 3 (11): 691 – 707.
- 18) Bikker A, Wielders J, van Loo R, Loubert M. Ascorbic acid deficiency impairs wound healing in surgical patients: four case reports. *Journal of Surgery Open*. 2016; 2: 15-18.
- 19) Collins N. Why is vitamin C associated with wound healing? *Ostomy Wound management*. 2009; 55 (3): 1 – 3.
- 20) Lee Y-H, Chang J-J, Chien C-T, Yang M-C, Chien H-F. Antioxidant Sol – Gel Improves Cutaneous Wound Healing in Streptozotocin – Induced diabetic rats. *Experimental Diabetes Research*. 2012; 2012: 1 – 11.
- 21) Pavlidis ET, Galantinos LN, Papaziogas BT, Lazaridis ChN, Atmatzidis KS, Makris JG et. al. Complete dehiscence of the abdominal wound and incriminating factors. *The European Journal of Surgery*. 2001; 167 (5): 351 – 354.

Hoja de captura de datos.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
CURSO ESPECIALIZACIÓN EN  
COLOPROCTOLOGÍA  
Sede: HECMNR**

TITULO DEL PROYECTO

**EFFECTIVIDAD DE LA VITAMINA C VÍA TÓPICA COMO COADYUVANTE EN EL  
MANEJO DE LA FISURA ANAL AGUDA EN COMPARACIÓN CON LA  
TERAPIA MÉDICA CONVENCIONAL**

Lugar y fecha:

Nombre:

Grupo:

Tel:

Edad:

Sexo:

Talla:

Peso:

IMC:

Consentimiento informado firmado:

Diagnóstico:

	Aplicación de vitamina C		Cicatrización de fisura anal crónica	
Semana 1	SI	NO		
Semana 2	SI	NO		
Semana 3	SI	NO		
Semana 4	SI	NO		
Consulta de Control			SI	NO

## Hoja de efectos adversos



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
CURSO ESPECIALIZACIÓN EN  
COLOPROCTOLOGÍA  
Sede: HECMNR**

### TITULO DEL PROYECTO

**EFFECTIVIDAD DE LA VITAMINA C VÍA TÓPICA COMO COADYUVANTE EN EL  
MANEJO DE LA FISURA ANAL AGUDA EN COMPARACIÓN CON LA  
TERAPIA MÉDICA CONVENCIONAL**

El tratamiento con ungüento con vitamina C al 10% tiene escasos efectos adversos, los cuales son de intensidad leve y se enumeran a continuación:

Dolor ardoroso	SI	NO
Prurito	SI	NO
Eritema local	SI	NO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

<b>Nombre del estudio:</b>	Efectividad de la vitamina c vía tópica como coadyuvante en el manejo de la fisura anal aguda en comparación con la terapia médica convencional.
<b>Patrocinador externo (si aplica):</b>	<b>N/A</b>
<b>Lugar y fecha:</b>	<b>CDMX</b>
<b>Número de registro:</b>	
<b>Justificación y objetivo del estudio:</b>	<p>La fisura anal es una enfermedad muy frecuente que consiste en el desgarramiento del ano y cuyos síntomas más habituales son el dolor anal y sangrado por el ano cuando el paciente evacua. La primera opción de tratamiento es médica y consiste en la aplicación de esteroides en ungüentos, aumento de la ingesta de fibra y baños de asiento, sin embargo, en muchos casos estas terapias no son suficientes, cuando esto ocurre es necesario realizar cirugía cuya principal desventaja es el riesgo de incontinencia fecal (salida de heces o gases por el ano sin poderlo evitar). La vitamina C es una sustancia que participa en el proceso de cicatrización (curación de una herida) y ya que ninguna de los tratamientos actuales ha intentado acelerar el proceso de cicatrización de la fisura anal aguda, el objetivo de este estudio será demostrar que la administración de vitamina C en ungüento contribuye a acelerar la curación de la fisura anal aguda.</p>
<b>Procedimientos:</b>	<p>Una vez diagnosticada la fisura anal aguda y cumplido los requisitos, usted autorizará formar parte del estudio, a usted le puede tocar 2 opciones, formar parte de un grupo al cual se le aplicará 0.5 mL de ungüento con vitamina C al 10 % en el sitio de la fisura diariamente cada 8 horas por 4 semanas más terapia médica convencional (esteroide tópico, ingesta de fibra y baños de asiento) o formar parte de un grupo al que se le aplicará 0.5 mL de ungüento sin vitamina C al 10 % en el sitio de la fisura cada 8 horas por 4 semanas más terapia médica convencional (esteroide tópico, ingesta de fibra y baños de asiento) sin que usted conozca si el grupo al que será asignado recibirá ungüento con vitamina C al 10% o ungüento sin vitamina C al 10%. Se le entregara 2 jeringas de 20 mL cada una sin rotular las cuales podrán contener ungüento con vitamina C al 10% o ungüento sin vitamina C al 10% de acuerdo al grupo que le haya tocado. A usted se le contactará cada semana vía telefónica para asegurar la aplicación del ungüento y se le citará al siguiente día hábil posterior a la finalización del tratamiento de 4 semanas en el consultorio donde fue</p>

	atendido para determinar si hubo curación o no de la fisura anal aguda.
<b>Posibles riesgos y molestias:</b>	Con la aplicación del ungüento con vitamina C al 10 % es posible que se presente dolor anal, comezón y eritema en la piel alrededor del ano, sin embargo, estos síntomas son leves y poco frecuentes. En caso de presentar alguna de estas molestias bastará que se suspenda la aplicación del ungüento para que estas desaparezcan.
<b>Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:</b>	Por la participación en este proyecto usted no recibirá dinero. El principal beneficio será el de una pronta recuperación y desaparición de los síntomas. Los resultados de este estudio ayudarán para conocer si la aplicación de ungüento con vitamina C al 10% más terapia médica convencional (esteroide tópico, ingesta de fibra y baños de asiento) en la fisura anal aguda aumenta la curación de la misma.
<b>Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:</b>	Usted podrá solicitar en cualquier momento la aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y resultados relacionados con la investigación y el tratamiento, así como información sobre tratamientos alternativos.
<b>Participación o retiro:</b>	Usted tendrá la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento.
<b>Privacidad y confidencialidad:</b>	El paciente tendrá la seguridad de que no se le identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.
<b>En caso de colección de material biológico (si aplica)</b>	
<input type="checkbox"/>	No autorizo que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Sí autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Sí autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
<b>Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):</b>	Disponible
<b>Beneficios al término del estudio:</b>	Una pronta recuperación y desaparición de los síntomas.
<b>En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:</b>	
Investigador Principal: MC. Miguel Ángel Pichardo Farfán Celular: 7721611102 Correo electrónico: <a href="mailto:doctorpichardo@gmail.com">doctorpichardo@gmail.com</a> Matrícula 99367543	
Investigador Asociado: MC. Juan Manuel Herrera Nava Celular: 5560644935 Correo electrónico: <a href="mailto:jmanuelherreranava@gmail.com">jmanuelherreranava@gmail.com</a> Matrícula 98155435	
_____	_____ <b>Juan Manuel Herrera Nava</b>
<b>Nombre y firma del sujeto</b>	<b>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</b>
<b>Testigo 1</b>	<b>Testigo 2</b>
_____	_____
<b>Nombre, dirección, relación y firma</b>	<b>Nombre, dirección, relación y firma</b>
<b>Clave: 2810-009-013</b>	
<b>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a></b>	

