

ARTÍCULO ORIGINAL

Tratamiento de la fisura anal crónica con toxina botulínica tipo A

Dr. Luis Charúa Guindic,* Dra. Evangelina Fonseca Muñoz,** Dr. Luis Roberto Guerra Melgar,* Dr. Octavio Avendaño Espinosa,* Dr. Norberto Joel García Pérez,** Dr. Elías Charúa Levy***

* Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México. México, D. F. ** Médica Norte Monterrey. Monterrey, N.L.

*** Universidad Anáhuac.

Correspondencia: Dr. Luis Charúa Guindic. Jefe de la Unidad de Coloproctología. Hospital General de México. Dr. Balmis 148. Col. Doctores. México, D.F. C.P. 06720. Tel.: 2789-2000. Ext. 1045. Correo electrónico: luischarua@hotmail.com

Recibido para publicación: 28 de noviembre de 2006.

Aceptado para publicación: 16 de febrero de 2007.

RESUMEN. La fisura anal es una enfermedad común que generalmente afecta a adultos jóvenes, pero se puede presentar en cualquier edad. **Objetivo:** mostrar la experiencia de la aplicación de la toxina botulínica tipo A para el manejo de la fisura anal crónica. **Material y métodos:** estudio prospectivo, experimental y longitudinal realizado en la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México y en Médica Norte de Monterrey, en el periodo comprendido de junio de 2002 a noviembre de 2004. La variable directa fue curación posterior a la aplicación de 25 unidades de toxina botulínica. Variables secundarias: edad, género, sintomatología, tiempo de evolución, localización de la fisura, evolución posterior a la aplicación de la toxina botulínica, complicaciones y tiempo de cicatrización. **Resultados:** treinta y cinco (67.30%) fueron del género femenino y 17 (32.69%) del masculino, con un rango de edad de 21 a 64 años y media de 43. A los 12 meses de la aplicación de la toxina, 34 (65.38%) pacientes asintomáticos; de ellos, en cuatro persistía la fisura anal. Los 18 pacientes restantes fueron intervenidos quirúrgicamente por persistir con la enfermedad. A los 18 meses de seguimiento curaron 30 (57.69%), mejoraron cuatro (7.69%) y se fracasó en 18 (34.61%); uno falleció por infarto al miocardio y no hubo recurrencia de la fisura anal. **Conclusiones:** el uso de toxina botulínica es una buena alternativa no quirúrgica en el tratamiento de la fisura anal. La curación o mejoría con la aplicación de 25 unidades fue de 65.38%.

SUMMARY. Anal fissure is a disease that generally affects to young people, but it can present at any age.

Purpose: To show our experience in the treatment of chronic anal fissure with botulinum toxin type A. **Material and methods:** This is a prospective, experimental and longitudinal study realized in the Coloproctology Unit in the General Hospital of Mexico City and in Medical North of Monterrey, Mexico, between June 2002 and November 2004. Direct variable was healing with 25 units of botulinum toxin. Secondary variables: age, sex, symptomatology, evolution time, localization of fissure, evolution after application of botulinum toxin, complications and time of healing. **Results:** 35 (67.30%) were female and 17 (32.69%), male; age range, 21 to 64 years, with a medium of 43. At twelve months of toxin, application of 34 (65.38%) patients were asymptomatic, but in four fissure persisted. The other 18 patients were operated on due to persistence of the fissure. In a follow up of 18 months, 30 patients cured (57.69%), 4 improved (7.69%) and 18 (34.61%) were failures; one died by myocardial infarction and there were no recurrences. **Conclusions:** Botulinum toxin type A is a good alternative in the treatment of chronic anal fissure. Healing or improved with the application of 25 units of botulinum toxin was 65.38%.

Palabras clave: fisura anal, toxina botulínica tipo A.

Key words: Anal fissure, botulinum toxin type A.

INTRODUCCIÓN

Se define a la fisura anal como una ulceración lineal, de características benignas, situada en alguna de las comisuras del conducto anal, que se extiende de 1 a 2 mm de la línea anorrectal hacia el ano. Es una enfermedad común que generalmente afecta a adultos jóvenes, pero se puede presentar en cualquier edad. Predomina en el sexo femenino, pero su localización es diferente; en la mujer, es más común en la comisura anterior y en el varón, en la comisura posterior. En ocasiones se puede presentar en forma simultánea en ambas comisuras. No se han podido demostrar todos los factores que intervienen en la formación de una fisura anal y se desconoce por qué algunas cicatrizan rápidamente sin dejar secuelas, y otras tienden a la cronicidad con gran sintomatología.¹

Uno de los aspectos más importantes en el tratamiento de la fisura anal es evitar el estreñimiento y con ello, las evacuaciones duras que exageran el dolor y el espasmo esfintérico. Esto se logra aumentando la ingesta de alimentos que contengan fibra y se deben eliminar los irritantes. Una alternativa es el uso de formadores de volumen como la cáscara de las semillas del *psyllium plantago*. Otra medida sencilla son los sediluvios (baños de asiento) de agua simple, a 37-38 °C de temperatura, con la finalidad de disminuir el espasmo muscular. Con estas medidas hay reportes de curación del orden del 80 a 90% cuando se trata de una fisura anal aguda; sin embargo, el éxito en la curación de una fisura crónica es de tan sólo 30 a 50% de los casos.^{2,3}

No obstante de que la etiopatogenia de la fisura anal no es del todo conocida, se considera que el factor inicial en su formación es el traumatismo del anodermo durante la evacuación. Varios estudios han tratado de identificar los factores que favorecen que una fisura anal se haga crónica. En la etiología de esta enfermedad tiene un papel protagónico el esfínter anal interno, pero la relación causa efecto es controversial. Este esfínter se encuentra aumentado de tono, como ha sido demostrado en estudios de manometría anorrectal.^{4,5}

La esfinterotomía lateral interna es el procedimiento más aceptado por la mayoría de los cirujanos en el mundo como el tratamiento de elección para la fisura anal crónica y es considerado como el “estándar de oro”.⁶⁻⁹ La hospitalización, el dolor posoperatorio, la posibilidad de problemas en la cicatrización de la herida, pero, sobre todo, el riesgo de incontinencia fecal, son algunas de las desventajas de la terapia quirúrgica; por ello, en los últimos años ha surgido un gran interés por la utilización de fármacos que disminuyan la hipertonicidad

del esfínter anal interno.¹⁰⁻¹⁷ El tratamiento con estas sustancias ha sido denominado “esfinterotomía química reversible”, entre las que destaca la toxina botulínica tipo A, que ha demostrado, en forma consistente, los mejores resultados.^{18,19}

El objetivo del presente estudio es mostrar los resultados obtenidos con la aplicación de 25 unidades de la toxina botulínica tipo A para el manejo de la fisura anal crónica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio prospectivo, experimental y longitudinal realizado en la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México y en Médica Norte de Monterrey, en el periodo comprendido de junio de 2002 a noviembre de 2004.

Se incluyeron a todos los enfermos con el diagnóstico de fisura anal crónica que fueron manejados con la toxina botulínica tipo A.

Los datos recabados fueron edad, género, sintomatología, tiempo de evolución, localización de la fisura, evolución posterior a la aplicación de la toxina botulínica, complicaciones y tiempo de cicatrización.

Cada paciente recibió 25 unidades de la toxina, aplicada en el espacio interesfintérico, en tres sitios distintos, que fueron posterior izquierdo, anterior derecho y anterior izquierdo, en partes iguales. El material empleado fue una jeringa de insulina con aguja calibre 27 y 25 unidades de la toxina. No se utilizó sedación ni anestesia local. La presentación comercial de la toxina botulínica en México es de 100 unidades. Por lo anterior, se citó a cuatro pacientes para su aplicación en forma simultánea; con ello, se pudo abatir el costo que es aproximadamente de \$400.00 dólares por las 100 unidades.

Los pacientes fueron citados para evaluación a los siete días, al mes, a los dos, seis, 12 y 18 meses. En la valoración clínica se consideró curación cuando la fisura estaba cicatrizada y sin síntomas; mejoría, cuando el paciente persistía con la fisura anal, pero con ausencia de síntomas, y fracaso, cuando persistía la fisura anal y los síntomas. En este último grupo, se incluyeron a los pacientes que por su sintomatología requirieron manejo quirúrgico.

Con respecto a la continencia anal la puntuación se basó en la clasificación de Jorge y Wexner (*Cuadro 1*).

RESULTADOS

Se identificaron 60 pacientes con fisura anal crónica que fueron manejados con toxina botulínica tipo A en el pe-

CUADRO 1
CLASIFICACIÓN DE CONTINENCIA FECAL DE JORGE Y WEXNER

Tipo de incontinencia	Frecuencia				
	Nunca	Raramente	Algunas veces	Usualmente	Siempre
Sólidos	0	1	2	3	4
Líquidos	0	1	2	3	4
Gases	0	1	2	3	4
Manchado	0	1	2	3	4
Estilo de vida	0	1	2	3	4

0 = perfecto. 20 = completamente incontinente. Nunca = 0. Raramente = < 1 vez por mes. Algunas veces = < 1 vez por semana, > o = 1 vez por mes. Usualmente = < 1 vez al día, > o = 1 vez por semana. Siempre = > o = 1 vez por día.

ríodo ya mencionado, pero sólo 52 cumplieron con los criterios de inclusión; de ellos, 35 (67.30%) pertenecieron al género femenino y 17 (32.69%) al masculino, con un rango de edad de 21 a 64 años y media de 43.

El tiempo de evolución de la enfermedad fue de cuatro semanas a seis años, con una media de 4.5 meses. El dolor anal se presentó en todos los enfermos (100%), principalmente durante la evacuación; en 46 (88.46%), hubo rectorragia, manchando el papel higiénico o en gotas en forma ocasional; 36 pacientes (69.23%), refirieron palpar una “hemorroide dolorosa” que correspondía al colgajo cutáneo centinela. Por el temor al dolor que desencadenaba la evacuación, prácticamente todos los enfermos trataron de modificar sus hábitos alimenticios y defecatorios. Veinticinco pacientes (48.07%) presentaron cambios de carácter, manifestado por irritabilidad exagerada, mal humor, ira o depresión.

El diagnóstico se sospechó en todos los casos en el interrogatorio y se confirmó en la exploración proctológica. La fisura anal se localizó en 41 pacientes (78.84%) en la comisura posterior del ano (67.30% del género femenino y 32.70% del masculino); en cuatro (7.7%), en la comisura anterior (100% del género femenino) y en siete (13.46%), en ambas comisuras (57% del género femenino y 43% del masculino). En 42 pacientes (80.76%) se acompañó de colgajo cutáneo.

A los siete días de la aplicación de la toxina, todos los pacientes persistían con la fisura anal. El dolor continuaba en 49 pacientes (94.23%) y la hemorragia en 42 (80.76%).

Al mes, 22 (42.30%) se encontraban asintomáticos; 16 (30.76%) continuaban con dolor; 35 (67.30%) persistía con la fisura y 30 (57.69%) con hemorragia.

A los dos meses, 30 (57.69%) se encontraban asintomáticos, pero en 22 (42.30%) persistía la fisura; en 13

(25%), aún había dolor anal y en 26 (50.0%), hemorragia. Doce (23.07%) de estos pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente por dolor intenso y se les practicó esfinterotomía lateral interna parcial (ELIP), con 100% de cicatrización a las cuatro semanas.

A los seis meses, 40 pacientes continuaban en observación; de ellos, 34 (65.38%) manifestaron estar asintomáticos y 10 con persistencia de la fisura anal. Seis (11.53%) continuaban con dolor anal, rectorragia y la fisura no había cicatrizado, por lo que fueron sometidos a ELIP. Los seis cicatrizaron a las cuatro semanas. Los 12 pacientes que ya habían sido operados se encontraban asintomáticos.

A los 12 meses, los 34 (65.38%) que continuaban en observación se encontraban asintomáticos, pero en cuatro persistía la fisura anal. Los 18 pacientes que fueron manejados quirúrgicamente se encontraban asintomáticos.

La última evaluación fue a los 18 meses, curaron 30 (57.69%), mejoraron cuatro (7.69%) y se fracasó en 18 (34.61%); uno falleció por infarto al miocardio y no hubo recurrencia de la fisura anal (*Cuadro 2*).

Se presentaron complicaciones menores posteriores a la aplicación de la toxina en cinco (9.61%) pacientes;

CUADRO 2
RESULTADOS OBTENIDOS A 18 MESES DE SEGUIMIENTO

	Número de pacientes	%
Curación	30	57.69
Mejoría	4	7.69
Fracaso	18	34.61
Recurrencia	0	0.00

en uno (1.92%), trombosis hemorroidaria única externa al día siguiente de la aplicación, que fue manejada con sediluvios y antiinflamatorios tópicos, y en los otros cuatro (7.69%), incontinencia fecal, clasificada como leve, principalmente a gases, ya que la puntuación fue entre 1 y 3, que se corrigió espontáneamente antes de dos semanas.

DISCUSIÓN

La incidencia de incontinencia fecal después de la esfinterotomía lateral interna parcial ha impulsado un gran número de líneas de investigación en busca de terapias médicas que permitan “una esfinterotomía química”, que incluye nitratos tópicos, bloqueadores de canales de calcio y toxina botulínica, entre otros. En la mayoría de estos tratamientos, el índice de curación de la fisura anal está muy por debajo de lo ideal, por lo que no es sorprendente que un significativo número de estos pacientes sea referido para tratamiento quirúrgico, así como hay también otro buen número de pacientes que son intervenidos quirúrgicamente desde que se establece el diagnóstico.

La popularidad de la dilatación anal, ganada en sus inicios por su extrema simplicidad y porque no requiere de ningún equipo especial, ha caído prácticamente en desuso por causar una lesión esfintérica irreversible y mal controlada, que ha provocado incontinencia fecal hasta en 16%.²⁰ El porcentaje de recurrencia de la fisura anal mediante este método se reporta de 2.2 a 56.5% y tiende a ser mayor en seguimientos a más largo plazo.^{21,22}

La esfinterotomía lateral interna sigue siendo el tratamiento más efectivo para la fisura anal. Pernikoff y col. reportaron un índice de curación de 99% en una serie de 500 pacientes con un seguimiento promedio de 5.6 años.²³ En un estudio realizado en nuestro Servicio se obtuvo cicatrización en 99.12%.²⁴

La incidencia de incontinencia fecal continúa siendo el “talón de Aquiles” de la esfinterotomía. En recientes revisiones, se enfatizó la importancia del seguimiento a largo plazo, ya que los índices de incontinencia fecal pueden aumentar con el tiempo.²⁴⁻²⁶

La Sociedad Americana de Cirujanos de Colon y Recto recomienda precauciones en la realización de una esfinterotomía, particularmente en pacientes ancianos o aquejados con diarrea, síndrome de intestino irritable, diabetes, antecedente de trauma obstétrico, fisuras recurrentes y cirugías anorrectales previas.²⁷

El tratamiento tópico ideal para la fisura anal crónica debe eliminar el dolor, promover la curación con míni-

mos efectos secundarios y evitar la recurrencia sin deterioro de la continencia fecal, estos objetivos no se han obtenido en 100% de los enfermos, por lo que va en aumento la aceptación del concepto de terapia tópica de “primera ayuda”, y es por ello que en los últimos años ha surgido un gran interés por la utilización de fármacos que disminuyan la hipertonicidad del esfínter anal interno. El tratamiento con estas sustancias ha sido denominado “esfinterotomía química reversible”.

Los donadores exógenos de óxido nítrico, por ejemplo, la nitroglicerina (NTG) y el isosorbide, reducen la presión anal máxima en reposo, aumentando por medio de ese mecanismo el flujo sanguíneo del anodermo, lo que potencialmente pudiera favorecer la cicatrización.

El óxido nítrico actúa como un neurotransmisor inhibitorio y tópicamente aplicado ha demostrado causar un decremento en el promedio de la presión del esfínter anal interno en reposo, tanto en sujetos sanos como en pacientes con fisura anal. Loder y col. demostraron que la NTG al 0.2%, aplicada en el ano, reduce la presión anal promedio en reposo en 27%.²⁸ Múltiples estudios en pacientes con fisura anal crónica tratados con NTG al 0.2%, han reportado índices de cicatrización que van de 36 a 86%, con seguimientos de corto a mediano plazo. Debe aclararse que la NTG provoca cefalea en aproximadamente 20%, que en ocasiones obliga a suspender su utilización.²⁹

Otro de los medicamentos donadores de óxido nítrico para tratar la fisura anal es el isosorbide. Parellada y col. en un estudio con dinitrato de isosorbide al 0.2%, en ungüento, aplicado tres veces al día, durante seis semanas, reportaron que 89% de los pacientes estaban libres de síntomas a las 10 semanas.¹² En otros estudios los índices de curación son menores.¹¹

Con la aplicación intraanal de L-arginina se presentó una significativa reducción de la presión anal en reposo, con el incremento importante del flujo sanguíneo del anodermo. Otros estudios han confirmado que la aplicación tópica de L-arginina, a sujetos sanos, disminuye la presión anal en reposo, sin cefalea ni efectos colaterales.

Gosselink y col., en un estudio en donde incluyeron a 12 pacientes con fisura anal crónica, manejados con L-arginina tópica, cinco veces al día, encontraron un índice de curación de 23% a las 12 semanas, aumentando a 62% a las 18 semanas. Ninguno de los pacientes presentó cefalea.¹³ Si la L-arginina puede demostrar que se encuentra libre de efectos colaterales, especialmente la cefalea, pudiera ser tomada como una alternativa en el tratamiento de la fisura anal.³⁰ Más estudios farmacodi-

námicos se requieren para determinar la duración y efectividad de la L-arginina.

La nifedipina es un antagonista del calcio que inhibe el flujo de éste hacia el sarcoplasma del músculo liso. Su empleo en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica es ampliamente conocido, pero se ha utilizado también para tratar la acalasia y se han comprobado sus efectos benéficos al disminuir el tono del esfínter anal interno.³¹

Orales o tópicos, los bloqueadores de los canales de calcio han demostrado disminuir la presión anal en reposo mediante la relajación del esfínter anal interno. Cook y col. utilizaron nifedipina vía oral, a dosis de 20 mg, dos veces al día, por ocho semanas en pacientes con fisura anal crónica, y presentaron 60% de cicatrización.¹⁴

Los efectos indeseables de la nifedipina se reportan mucho menores que con NTG (5 vs. 40%), como son cefalea y rubor;^{10,28,32} en otros estudios en los que se utilizó por vía oral, la cefalea se presentó en 33% de los pacientes y el rubor facial en 66%,^{14,31} y después de 12 semanas de suspender el medicamento, la recurrencia fue de 42%.

Garrido y col., en la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, aplicaron la gonyautoxina (fitotoxina paralizante producida por dinoflagelados) en 50 pacientes con fisura anal crónica; infiltraron en el esfínter anal interno, a los lados de la fisura, 100 unidades en 1 mm de cloruro de sodio al 0.9%; el 100% de los pacientes mostró relajación del esfínter anal interno inmediatamente después de la inyección, confirmada por examen digital y manometría; la hemorragia cesó a las 48 horas y 50% mostró epitelización a los siete días, y a los 14, alcanzó 98%. A los 28 días todos los pacientes estaban asintomáticos excepto una paciente que requirió de tratamiento quirúrgico. Después de 14 meses de seguimiento, los 49 pacientes continuaban asintomáticos.¹⁷ Sin embargo, hay algunas cuestiones que esperan respuesta, particularmente la farmacología de la toxina, su seguridad, sus resultados a largo plazo y su costo; a la fecha, es el único estudio publicado, y no hay otro que confirme estos buenos resultados.

Se han utilizado otros medicamentos, como el diltiazem, betanecol y sildenafil y algunos más, con resultados variables, no diferentes a los ya descritos, por lo que no se analizan en este trabajo.^{15,16}

La toxina botulínica es una de las sustancias que ha demostrado ser más útil en el tratamiento de la fisura anal. Esta neurotoxina es producida por la bacteria *Clostridium botulinum*; se conocen siete serotipos (A-G), pero sólo dos, la A y la B, han sido aprobadas para uso

clínico. La toxina botulínica tipo A ha sido utilizada para el manejo de desórdenes gastrointestinales como la acalasia, gastroparesia, anismo y la fisura anal. Hay dos preparaciones de toxina botulínica tipo A disponibles en el mercado, el Dysport®, que es más comúnmente usada en Europa y el Botox®, única preparación comercialmente disponible para uso humano en los Estados Unidos y México. Se sintetiza como un polipéptido de cadena simple inactivo, que se convierte en una molécula de doble cadena por proteólisis, dentro o fuera de las bacterias. Esta molécula se compone de una cadena pesada (peso molecular de 100 kDn) y una ligera (50 kDn), unidas por un disulfido. La cadena corta es el componente proteico tóxico, es una endopeptidasa cinc dependiente que interfiere en forma irreversible con la liberación de acetilcolina destruyendo la proteína SNAD-25.³³ La toxina actúa en las terminaciones nerviosas presinápticas, en la unión neuromuscular y en los sitios anatómicos colinérgicos; de esta manera, previene la liberación de acetilcolina presináptica, bloqueando con esto, la neurotransmisión. La parálisis del esfínter anal interno ocurre en pocas horas; la transmisión de los impulsos neuromusculares se reanuda entre dos y cuatro meses posteriores al crecimiento de nuevos axones. La toxina botulínica es considerada uno de los más potentes venenos conocidos para el hombre, y los anticuerpos contra esta toxina pueden desarrollarse por encima de 10% de pacientes tratados, aumentando las posibilidades de que al repetir la terapia no siempre sea efectiva.

En 1993 se reportó el primer estudio con la toxina botulínica tipo A para el tratamiento de la fisura anal crónica; la dosis aplicada fue de cinco unidades, reportando buenos resultados, pero con la limitante de ser una serie pequeña.³⁴

En estudios ulteriores, se demostró que dosis mayores de la toxina botulínica, entre 20 y 30 unidades, aplicada en el esfínter anal interno, podía elevar los índices de curación.^{18,35}

Otro grupo evaluó la importancia del sitio de aplicación de la toxina botulínica. Mediante estudios aleatorizados, observaron que a los pacientes que se les aplicó la toxina botulínica en la comisura anterior, tuvieron una marcada reducción de la presión de reposo del esfínter anal interno; con ello, un mayor índice de curación, en comparación a los que se les aplicó en la comisura posterior.³⁶

Ánalisis aleatorizados, a doble ciego y con grupo control, demostraron, estadísticamente, que la aplicación de la toxina botulínica tipo A, en el esfínter anal interno, favorece la curación de la fisura anal en mayor porcentaje que placebo.³⁷

En la mayoría de los estudios el sitio de la aplicación de la toxina botulínica es en el esfínter anal interno; esto obedece a la estrecha relación entre el espasmo esfinteriano y la fisura anal, que demostraron una importante reducción de la presión basal del esfínter anal interno, con poco efecto en la presión máxima de contracción.^{18,36,38} Otros investigadores han inyectado la toxina botulínica en el espacio interesfintérico y demostraron una reducción significativa en ambas presiones. La reducción de la presión basal del esfínter anal interno, fluctúa entre 20 y 30%,^{38,39} con variación directamente proporcional a la dosis.¹⁸

Una de las ventajas de la aplicación intraesfintérica de la toxina yace en la simplicidad del procedimiento; éste puede realizarse fácilmente en el consultorio. Otra de las ventajas es que la parálisis causada es reversible, consecuentemente la incontinencia fecal, cuando se presenta, no es permanente, como ocurrió en cuatro de nuestros pacientes.

El índice de curación después de la inyección de la toxina se relaciona con la dosis, el número de sitios puncionados y la extensión del efecto farmacológico en el esfínter anal interno. Los resultados han sido más promisorios comparándolos con otros tratamientos conservadores, ya que su tasa de eficacia para la cicatrización de la fisura anal se ha reportado entre 60 y 100%.^{18,19} En este estudio se obtuvo curación o mejoría en 65.38%, utilizando 25 unidades de toxina botulínica tipo A, aplicada en tres sitios, interesfintérica. Cuando se diseñó este estudio, la dosis recomendada de la toxina botulínica era entre 20 y 30 unidades, y es muy probable que los índices de curación pudieron ser más alto si se hubiera aplicado una dosis mayor (50 unidades), como lo respaldan los nuevos estudios.^{35,38}

El estándar de oro en el manejo de la fisura anal crónica sigue siendo la esfinterotomía lateral interna parcial, pero la toxina botulínica debe ser considerada como una buena alternativa no quirúrgica. Debe recalcarse que el objetivo de este estudio fue reportar los resultados con la aplicación de 25 unidades de la toxina botulínica tipo A y no establecer una comparación con la esfinterotomía lateral interna.

CONCLUSIONES

El uso de toxina botulínica es una buena alternativa en el tratamiento de la fisura anal crónica. Su costo, que es relativamente elevado, es menor que los gastos generados por el tratamiento quirúrgico, además de ser técnicamente más sencilla, no requiere de anestesia y no tie-

ne efectos colaterales indeseables permanentes. A 18 meses de seguimiento, se obtuvo curación o mejoría con la aplicación de 25 unidades de toxina botulínica tipo A en 65.38% de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Charúa GL. Fisura anal. En: Murguía DD (ed.). Gastroenterología y hepatología práctica. México, D.F.: Intersistemas; 1999, p. 158-62.
2. Metcalf AM. Fisura anal. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V. México, D.F. *Clin Quir North Am* 2002; 82: 1249-55.
3. Jensen SL. Treatment of first episodes of acute anal fissure: prospective randomised study of lignocaine ointment versus hydrocortisone ointment of warm sitz baths plus ban. *BMJ* 1986; 292: 1167-9.
4. Pascual M, Courtier R, Gil MJ, et al. Estudio ecográfico y manométrico del esfínter anal interno en individuos con fisura anal crónica. *Cir Esp* 2005; 77: 27-30.
5. Farouk R, Duthie GS, MacGregor AB, et al. Sustained internal sphincter hypertonia in patients with chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 424-9.
6. Wiley M, Day P, Rienger N, et al. Open vs. closed lateral internal sphincterotomy for idiopathic fissure-in-ano: a prospective, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 847-52.
7. Nicholls RJ, Dozois RR. Surgery of the colon and rectum. Churchill Livingstone; 1997: 233-44.
8. Kortbeek JB, Langevin JM, Khoo REH, et al. Chronic fissure-in-ano: a randomized study comparing open and subcutaneous lateral internal sphincterotomy. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 835-7.
9. Hsu T-C, MacKeigan JM. Surgical treatment of chronic anal fissure: a retrospective study of 1753 cases. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 475-8.
10. Watson SJ, Kamm MA, Nicholls RJ, et al. Topical glyceryl trinitrate in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg* 1996; 83: 771-5.
11. Lysy J, Israelit-Yatzkan Y, Sestiere-Ittah M, Keret D, Goldin E. Treatment of chronic anal fissure with isosorbide dinitrate: long-term results and dose determination. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 1406-10.
12. Parellada C. Randomized, prospective trial comparing 0.2 percent isosorbide dinitrate ointment with sphincterotomy in treatment of chronic anal fissure: a two year follow-up. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 437-43.
13. Gosselink MP, Darby MD, Zimmerman DDE, et al. Treatment of chronic anal fissure by application of L-arginine gel: a phase II study in 15 patients. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 832-7.
14. Cook AT, Humphreys MS, Mortensen JN. Oral nifedipine reduces resting anal pressure and heals chronic anal fissure. *Br J Surg* 1999; 86: 1269-73.
15. Carapeti AE, Kamm AM, Phillips KSR. Topical diltiazem and bethanechol decrease anal sphincter pressure and heal anal fissures without side effects. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 1359-62.
16. Torrabadella L, Salgado G, Burns RW, et al. Manometric study of topical sildenafil (Viagra®) in patients with chronic anal fissure: sildenafil reduces anal resting tone. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 733-8.
17. Garrido R, Lagos N, Lattes K, Abedrapo M, et al. Gonyautoxin: new treatment for healing acute and chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 335-43.
18. Mínguez M, Melo F, Espí A, et al. Therapeutic effects of different doses of botulinum toxin in chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 1016-21.
19. Wolfgang H, Schimrigk K. Therapy of anal fissure using botulin toxin. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 1321-4.
20. Speakman CTM, Burnett SDJ, Kamm MA, et al. Sphincter injury after anal dilatation demonstrated by anal endosonography. *Br J Surg* 1991; 78: 1429-30.
21. Sohn N, Eisenberg MM, Weinstein MA, et al. Precise anorectal sphincter dilatation: its role in the therapy of anal fissures. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 322.

Tratamiento de la fisura anal crónica con toxina botulínica tipo A

22. Renzi A, Brusciano L, Pescatori M, et al. Pneumatic balloon dilatation for chronic anal fissure. A prospective, clinical, endosonographic, and manometric study. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 121-6.
23. Pernikoff BJ, Eisenstat TE, Rubin RJ, et al. Reappraisal of partial lateral internal sphincterotomy. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 1291-5.
24. Charúa GL, Sánchez MJ, Avendaño EO. Incontinencia fecal secundaria a esfinterotomía lateral interna parcial como parte del tratamiento quirúrgico de la fisura anal crónica. *Cir Gen* 2006; 28: 170-6.
25. Hyman N. Incontinence after lateral internal sphincterotomy: a prospective study and quality of life assessment. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 35-8.
26. Nyam DC, Pemberton JH. Long-term results of lateral sphincterotomy for chronic anal fissure with particular reference to incidence of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 1306-10.
27. Standards task force, American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for ambulatory anorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 285.
28. Loder PB, Kamm MA, Nicholls RJ, Phillips RK. Reversible chemical sphincterotomy by local application of glyceryl trinitrate. *Br J Surg* 1994; 81: 1386-9.
29. Richard CS, Gregoire R, Plewes EA, et al. Internal sphincterotomy is superior to topical nitroglycerin in the treatment of chronic anal fissure. Results of a randomized, controlled trial by the Canadian Surgical trials group. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 1049-58.
30. Griffin N, Zimmerman MD, Briel W, et al. Topical L-arginine gel lowers resting anal pressure. Possible treatment for anal fissure. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 1332-6.
31. Perrotti P, Bove B, Antropili C, et al. Topical nifedipine with lidocaine ointment vs. active control for treatment of chronic anal fissure: results of a prospective, randomized, double-blind study. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 1468-75.
32. Dorfman G, Levitt M, Platell C. Treatment chronic anal fissure with topical glyceryl trinitrate. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 1007-10.
33. Friedenberg F, Gollamudi S, Parkman HP. The use of botulinum toxin for the treatment of gastrointestinal motility disorders. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 165-75.
34. Jost WH, Schimrigk K. Use of botulinum toxin in anal fissure (Letter). *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 974.
35. Brisinda G, Maria G, Bentivoglio AR, et al. Effectiveness of higher doses of botulinum toxin to induce healing in patients with chronic anal fissure. *Surgery* 2002; 131: 179-84.
36. Maria G, Brisinda G, Bentivoglio AR, et al. Influence of botulinum toxin site of injections on healing rate in patients with chronic anal fissure. *Am J Surg* 2000; 179: 46-50.
37. Maria G, Sganga G, Civello IM, Brisinda G. Botulinum neurotoxin and other treatments for fissure-in-ano and pelvic floor disorders. *Br J Surg* 2002; 89: 950-61.
38. Maria G, Brisinda G, Bentivoglio AR, et al. Botulinum toxin injections in the internal anal sphincter for the treatment of chronic anal fissure: long-term results after two different dose regimens. *Ann Surg* 1998; 228: 664-9.
39. Gui D, Cassetta E, Anastasio G, et al. Botulinum toxin for chronic anal fissure. *Lancet* 1994; 344: 1127-8.