

Revista del
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Volumen **5**
Volume

Número **3-4**
Number

Julio-December **2002**
July-December

Artículo:




La proctología y la toxina botulínica

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com

La proctología y la toxina botulínica

Carlos Gerardo Alfaro Moreno,¹ Gaspar Antonio Rico González,² Marisol Carrillo Correa,³
Miguel Arturo Bautista Alfaro,⁴ José Antonio Palacios Ruiz⁵

RESUMEN

La fisura anal es un desgarro lineal en el canal anal distal por debajo de la línea dentada. Es un trastorno común que afecta a todos los grupos por edad, pero es más comúnmente observado en gente joven y sana. La patología proctológica ha tenido mucho auge tecnológico, actualmente la toxina botulínica parece tener un papel importante en mejorar los índices de curación de los pacientes. Su papel en mejorar la hipertonía, ha mostrado resultados alentadores en todo el mundo, en esta revisión se comentan los estudios que han arrojado las ventajas y complicaciones relacionadas a la inyección de la neurotoxina en el esfínter anal. Estos estudios muestran de qué forma la toxina disminuye el tono sin complicaciones permanentes para los pacientes, siendo una alternativa válida para evitar los costos y riesgos de la cirugía.

Palabras clave: Fisura anal, toxina botulínica, fistulectomía.

ABSTRACT

Anal fissure is a line-form tear in the distal anal canal, right under the anal margin. It is a common disorder that affects all the age groups but most commonly seen in young, healthy people. Proctologic pathology has had a technological outburst, nowadays botulinic toxin, seems to play a very important part in improving the curing index of these patients. It has shown encouraging results in improving the tone in revision all around the world. This revision comments on the advantages and complications related to this injection of neurotoxin in the anal sphincter. This studies show that the toxin reduces tone without any permanent complication to patients. Being a valid alternative to avoid high costs and surgical risks.

Key words: Anal fissure, botulinic toxin, fistulectomy.

INTRODUCCIÓN

LA FISURA ANAL

Esta patología consiste en un desgarro lineal en el canal anal distal por debajo de la línea dentada. Es un trastorno común que afecta a todos los grupos por edad, pero es más comúnmente observado en gente joven y sana. La

incidencia es igual en ambos sexos.¹ Aunque su prevalencia es desconocida y mucha de la patología no se diagnostica, se reportó en un estudio epidemiológico conducido en 1994 en una clínica proctológica, reveló que 10% de 15,161 pacientes externos presentó fisura anal crónica.²

El espasmo del esfínter anal se ha visto relacionado con la aparición de la fisura, y los manejos como la dilatación anal y la esfinterotomía, se emplean para romper esta fuerza.³ Desde 1838,⁴ la popularidad de la dilatación del esfínter anal por el tratamiento de la fisura ha sido encerrar y estirar. Muy popular por la simplicidad del tratamiento y lo sencillo de realizar sin equipo. Sin embargo, difícil de estandarizar y se critica por los desgarros del esfínter. Se han reportado recurrencias del 2.2% a 56.5%, son mayores con el seguimiento. La incontinencia parcial (gases o líquidos) ocurre en 0% al 39.2%, con una incontinencia fecal arriba del 16%.³

Los síntomas clásicos de dolor anal durante y después de la defecación acompañado de heces fecales con sangre rutilante por el ano. El dolor es frecuente-

¹ Residente Cirugía General.

² Residente Cirugía Plástica.

³ Residente Dermatología.

⁴ Médico General.

⁵ Jefe División Cirugía General.

División Cirugía General. Hospital General "Manuel Gea González" SSA.

Correspondencia:

Carlos Gerardo Alfaro Moreno

Calzada de Tlalpan 4800, Col. Toriello Guerra, C.P. 14000.

Tel. 56-65-35-11, 6to Piso.

mente severo y puede durar por varios minutos o persistir por horas después de la defecación. El sangrado es usualmente pequeño, el sangrado abundante frecuentemente es de otra fuente como enfermedad hemorroidal ya que frecuentemente coexisten. El prurito anal acompaña la fisura anal en un 50% de los casos.^{5,6} Los síntomas causan una considerable morbilidad, reducen la calidad de vida a pesar de presentarse en gente joven y sana.⁷

En la exploración, la fisura puede aparecer como en forma de perla distal al canal anal, pero el espasmo severo impide una buena observación, la combinación de dolor intolerable y espasmo, excluyen la exploración proctoscópica y el tacto rectal. Una buena historia clínica apoyada en el espasmo anal hacen el diagnóstico, si se observa una fisura temprana tiene bordes netos con bordes de mucosa fresca y tejido de granulación en su base. Con la cronicidad, los bordes del tejido se vuelven indurados, y hay una característica ausencia de tejido de granulación. Fibras horizontales del esfínter interno se pueden observar, y cambios secundarios como un colgajo cutáneo centinela, una papila anal hipertrofiada y cierto grado de estenosis anal.

La mayoría de las fisuras anales son de vida corta y se resuelven espontáneamente o con modificación de la dieta con incremento de la fibra o laxantes cuando sea necesario. La diferenciación entre las fisuras crónicas y agudas son arbitrarias, la definición aceptada es que la fisura que no cura dentro de las 6 semanas a pesar del manejo dietético se designa como crónica.^{8,9} Aunque una proporción (< 10%) de las fisuras crónicas eventualmente se resuelven con manejo conservador, la mayoría requieren de intervención para curar. La mayoría de las fisuras son únicas y posteriores, únicamente el 10% en mujeres y el 15 en hombres son anteriores.⁸ Fisuras múltiples o en posición lateral en el margen anal, hacen sospechar de una enfermedad inflamatoria intestinal, sífilis, o inmunosupresión como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) suyaente.^{9,10} Las fisuras resistentes a tratamiento se deben investigar con biopsia bajo anestesia.

La aparición de estas lesiones no se explica únicamente por estreñimiento, ya que en sólo 1 de 4 pacientes se reporta este traumatismo a la mucosa anal, y en 4% al 7% se manifiestan los síntomas posteriores a la diarrea.^{11,12} Otros factores se relacionan a la cronicidad, el 11% de los pacientes manifiesta los síntomas en el alumbramiento.

El tono de reposo del esfínter anal está dado por el esfínter anal interno, mediado por receptores alfa, con una actividad de contractilidad parcial constante.^{13,14} Con una relajación con la distensión rectal, esto llamado el reflejo inhibitorio recto anal. Generalmente los pacientes con fisura anal tienen una presión de reposo aumentada por la hipertonicidad del esfínter anal interno, sin conocerse la causa.¹⁵⁻¹⁹

La irrigación del canal anal distal está dada por la arteria rectal inferior, rama de las arterias pudendas, en estudios arteriográficos la irrigación de la comisura posterior está disminuida en 85% de los casos. Los estudios histológicos de las fisuras resecaadas muestran fibrosis, un reflejo de isquemia.²⁰

LA TOXINA BOTULÍNICA

La aplicación local intramuscular de una dilución seleccionada de toxina botulínica tipo A con fines terapéuticos es seguida de una difusión rápida a través del espacio intersticial depositándose específicamente en las terminales nerviosas motoras de los músculos esqueléticos (placa neuromuscular), se introduce en la terminación nerviosa fijándose en la membrana de las vesículas contenedoras del neurotransmisor químico (acetilcolina) e impide la liberación del mismo, produciéndose una parálisis flácida en las fibras musculares afectadas.

Se desconoce la causa por la que la toxina botulínica tipo A permanece por un tiempo razonablemente prolongado en los sitios de acción. Es de suponer que la biodisponibilidad del medicamento es absoluta con una cinética de primer orden. Se ha investigado que la toxina botulínica, administrada localmente puede difundirse en un área de 4 a 5 cm alrededor del sitio de aplicación. El efecto de parálisis muscular se manifiesta en forma óptima de 3 a 5 días después de la administración con un tiempo de duración de eficacia promedio entre 4 a 6 meses, tiempo en el que se puede recomendar una nueva aplicación.

Se puede considerar como prueba de presencia sistémica de la toxina botulínica, además del efecto clínico relajante del músculo estriado, la presencia de anticuerpos resultantes a partir de la aplicación de toxina botulínica (de la A hasta la F) demostrado por técnicas como ELISA o RIA que detectan la presencia de anticuerpos séricos, evento que sucede más frecuentemente cuando los intervalos de tiempo entre aplicaciones son más breves y a dosis más altas que las recomendadas.

Estos anticuerpos no afectan la eficacia terapéutica de la toxina cuando se sigue un tratamiento apropiado. La vía metabólica de la toxina no está debidamente documentada, sin embargo, una proteólisis (proteasas) puede estar presente en la generación de la degradación de las cadenas polipépticas presentes en la molécula.

La toxina botulínica bloquea la conducción neuromuscular ligándose a sitios receptores de las terminales de nervios motores, entrando en las terminales nerviosas e inhibiendo la liberación de acetilcolina.

Cuando se le inyecta en forma intramuscular en dosis terapéuticas, la toxina produce una parálisis muscular por denervación química localizada. Cuando el músculo es denervado químicamente, se atrofia y puede desarrollar receptores extrafuncionales de acetilcolina.

LAS FISURAS Y LA TOXINA BOTULÍNICA

El manejo de las fisuras anales crónicas ha mostrado que el procedimiento quirúrgico de la esfinterotomía lateral es el más efectivo pero con algunas complicaciones. La incontinencia a gas ocurre en 35% de los pacientes a heces líquidas en 22%. Abcarian y colaboradores²¹ mostraron 30% de incontinencia a gas después de esfinterotomía lateral y 40% de los pacientes con la misma complicación después del procedimiento posterior. En estudio retrospectivo de 1,313 pacientes que se sometieron a esfinterotomía lateral abierta o cerrada, Oh y colaboradores²² observaron como complicaciones 21 casos con incontinencia parcial y 18 recurrencias. Pernikoff²³ reportó 2% de incidencia en complicaciones mayores y 8% en incontinencia.

Un estudio pequeño no controlado con 12 pacientes por Jost y Schimrigk^{24,25} en fisuras anales crónicas con aumento basal del esfínter anal. En tres meses la fisura curó en 10 de los 12 pacientes, y la manometría mostró disminución del tono del esfínter.

Estudios han mostrado que la inyección de toxina botulínica en el esfínter anal disminuye la presión de reposo, curando 82% de las fisuras crónicas con una recurrencia del 6% en 6 meses.^{26,27} Las complicaciones incluyen la trombosis perianal en 10%, incontinencia fecal transitoria 7% casos.²⁸ Un estudio aleatorizado en 50 pacientes comparando nitratos tópicos contra toxina botulínica reporta índices de curación del 96% y 60% sin efectos adversos en los pacientes, recibiendo toxina botulínica.²⁹

Hay preocupación sobre el lugar óptimo para la inyección de la toxina, pacientes con muestras pequeñas inyectadas en el esfínter anal externo reportan índices de curación mayores al 80%.²⁷ Posteriormente se ha inyectado en el esfínter anal externo causando una reducción del tono de reposo y curación en 96% de las fisuras.^{25,30-32} El mecanismo de acción en el esfínter anal no es claro. En el músculo estriado del esfínter externo se espera que cause relajación, pero no tiene los receptores muscarínicos del esfínter anal interno. En un estudio *in vitro* la acetilcolina media la relajación del músculo del esfínter anal externo, entonces al bloquearla por la toxina botulínica debería incrementar el tono.³² El sitio preciso de la inyección es difícil, se puede creer que la inyección se difunde y la acción es enteramente en el esfínter anal externo que aporta un 30% al tono en reposo del esfínter.³⁴ Esto es controversial con otro estudio que indicó que después de 1 a 3 meses con la inyección de la toxina la presión máxima voluntaria no varió mucho a la presión antes de la inyección.²⁹

CONCLUSIÓN

El uso actual de la toxina botulínica ha demostrado mejorar los índices de curación para las fisuras anales crónicas, respondiendo a la fisiopatología del origen de esta patología. Este armamento terapéutico, puede evitar las complicaciones y los gastos derivados de la cirugía. No existe actualmente una serie latinoamericana aplicada en este tipo de población, donde los gastos originados por la atención de este padecimiento causan una derrama económica muy importante.

REFERENCIAS

1. Bennett RC, Goligher JC. Results of internal sphincterotomy for anal fissure. *BMJ* 1962;2:1500.
2. Pescatori M, Interisano A. Annual report of the Italian coloproctology units. *Techniques in Coloproctology* 1995;3:29-30.
3. Lund JN, Scholefield JH. Aetiology and treatment of anal fissure. *Br J Surg* 1996;83:1335-1344.
4. Recamier JC. Extension, massage et percussion cadancee dans le traitement des contractures musculaires. *Revue Medicine Francaise et Etrangere* 1838;1:74.
5. Daniel GL, Longo WE, Vernava AM. 3rd: Pruritus ani: Causes and concerns. *Dis Colon Rectum* 1994;37:670-674.
6. Mazier WP. Hemorrhoids, fissures, and pruritus ani. *Surg Clin North Am* 1994;74:1277-1292.
7. Sailer M, Bussen D, Debus ES et al. Quality of life in patients with benign anorectal disorders. *Br J Surg* 1998;85:1716-1719.

8. Goligher J. *Surgery of the Anus, Rectum and Colon*. London, Bialliere Tindall.
9. Keighley M, Williams N. *Surgery of the Anus, Rectum and Colon*. London, WB Saunders.
10. Fleshner PR, Schoetz DJJ, Roberts PL et al. Anal fissure in Crohn's disease: A plea for aggressive management. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1137-1143.
11. Sweeney JL, Ritchie JK, Nicholls RJ. Anal fissure in Crohn's disease. *Br J Surg* 1988;75:-5657.
12. Lock MR, Thomson JP. Fissure-in-ano: The initial management and prognosis. *Br J Surg* 1977;64:355-358.
13. Frenckner B, Euler CV. Influence of pudendal block on the function of the anal sphincters. *Gut* 1975;16:482-489.
14. Lester B, Penninckx F, Kerremans R. The composition of anal basal pressure: An *in vivo* and *in vitro* study in man. *Int J Colorectal Dis* 1989;4:118-122.
15. Gibbons CP, Read NW. Anal hypertonia in fissures: Cause or effect? *Br J Surg* 1986;73:443-445.
16. Keck JO, Staniunas RJ, Collier JA et al. Computer-generated profiles of the anal canal in patients with anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1995;38:72-79.
17. Kuypers HC. Is there really sphincter spasm in anal fissure? *Dis Colon Rectum* 1983;26:493-494.
18. Minguez M, Tomas-Ridocci M, Garcia A et al. [Pressure of the anal canal in patients with hemorrhoids or with anal fissure: Effect of the topical application of an anesthetic gel]. *Rev Esp Enferm Dig* 1992;81:103-107.
19. Nothmann BJ, Schuster MM. Internal anal sphincter derangement with anal fissures. *Gastroenterology* 1974;67:216-220.
20. Brown AC, Sumfest JM, Rozwadowski JV. Histopathology of the internal anal sphincter in chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1989;32:680-683.
21. Abcarian H, Lakshminam S, Read DR, Roccaforte P. The role of internal sphincter in chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1982;25:525-530.
22. Oh C, Divino CM, Steinhagen RM. Anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1995;38:378-382.
23. Pernikoff BJ, Eisenstat TE, Rubin RJ et al. Reappraisal of partial lateral internal sphincterotomy. *Dis Colon Rectum* 1994;37:1291-1295.
24. Jost WH, Schimrigk K. Use of botulinum toxin in anal fissure [letter]. *Dis Colon Rectum* 1993;36:974.
25. Jost WH, Schimrigk K. Therapy of anal fissure using botulin toxin. *Dis Colon Rectum* 1994;37:1321-1324.
26. Gui D, Cassetta E, Anastasio G et al. Botulinum toxin for chronic anal fissure. *Lancet* 1994;344:1127-1128.
27. Jost WH. One hundred cases of anal fissure treated with botulin toxin: Early and long term results. *Dis Colon Rectum* 1997;40:1029-1032.
28. Jost WH, Schanne S, Mlitz H et al. Perianal thrombosis following injection therapy into the external anal sphincter using botulinum toxin. *Dis Colon Rectum* 1995;38:781.
29. Brisinda G, Maria G, Bentivoglio AR et al. A comparison of injections of botulinum toxin and topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med* 1999;341:65-69.
30. Gui D, Cassetta E, Anastasio G et al. Botulinum toxin for chronic anal fissure. *Lancet* 1994;344:1127-1128.
31. Marla 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 dosage regimens. *Ann Surg* 1998;228:664-669.
32. Maria G, Cassetta E, Gui D et al. A comparison of botulinum toxin and saline for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med* 1998;338:217-220.
33. Mason P, Watkins M, Hall H et al. The management of chronic anal fissure-in-ano with botulinum toxin. *J R Coll Surg Edinb* 1996;41:235-238.
34. Lester B, Penninckx F, Kerremans R. The composition of anal basal pressure: An *in vivo* and *in vitro* study in man. *Int J Colorectal Dis* 1989;4:118-122.