

## Fisura anal: Alternativas de tratamiento farmacológico

Ulises Rodríguez Wong\*

### RESUMEN

La fisura anal es una laceración ovoidea del anodermo, cuyo factor desencadenante es la sobredistensión del conducto anal; está asociada con hipertonia del esfínter anal y reducción del flujo sanguíneo, lo que ocasiona una pobre respuesta a la cicatrización. Se han propuesto algunas formas de manejo farmacológico, en virtud de que el tratamiento quirúrgico conlleva a un pequeño riesgo de incontinencia anal leve. Entre los fármacos más utilizados se encuentran: la nitroglicerina, el dinitrato de isosorbide, la nifedipina, el diltiacem y la toxina botulínica. Ante la presencia de una fisura anal severa o cuando el tratamiento farmacológico fracasa está indicado el tratamiento quirúrgico.

**Palabras clave:** Fisura anal, tratamiento farmacológico de fisura anal, nitroglicerina, dinitrato de isosorbide, nifedipina, diltiacem, toxina botulínica.

### ABSTRACT

Anal fissure is an oval, ulcer like lesion in the anoderm, strong overdistention of the anal canal is the main factor in this lesion, anal fissures are associated with hypertonia of the anal canal and a reduction in blood flow, with poor healing tendency. Some pharmacological therapies have been proposed, because surgery carries a low risk of minor fecal incontinence. Between these therapies, the most used are: nitroglycerin, isosorbide dinitrate, nifedipine, diltiazem, and botulinum toxin. In case of severe anal fissure or when pharmacologic manipulation failed, fissures could be treated by surgery.

**Key words:** Anal fissure, pharmacologic treatment, nitroglycerine, isosorbide dinitrate, nifedipine, diltiazem, botulinum toxin.

### INTRODUCCIÓN

La fisura anal es una enfermedad frecuente, que afecta a adultos jóvenes o de edad media, pero también puede observarse en lactantes, niños y ancianos, generalmente se asocia con dolor y hemorragia.<sup>1,2</sup> Se puede definir como una solución de continuidad de forma oval en el anodermo, que se localiza inmediatamente por debajo de la línea dentada y llega hasta la apertura anal. El factor desencadenante en la formación de la fisura anal es la sobredistensión durante el esfuerzo del conducto anal; puede ser aguda y superficial o crónica, en cuyo caso pueden verse fibras musculares expuestas, márgenes fibrosos, un apéndice cutáneo “centinela” redundante y una papila anal hipertrófica (triada de Brodie). En 99% de los hombres y en 90% de las mujeres las fisuras anales se encuentran en la línea media posterior; las demás fisuras se ubican en la línea media anterior; sin embargo, en presencia de fisuras de localización atípica debe de sospecharse otro tipo de etiología.

El músculo liso del esfínter anal interno es el principal responsable de la presión en reposo anal.<sup>3</sup> Varios autores

han demostraron que los pacientes con fisura anal tienen un aumento en la presión en reposo del esfínter anal.<sup>4-6</sup> No obstante, también se ha demostrado que existe disminución del flujo sanguíneo con un trastorno de la microcirculación, lo cual provoca una capacidad de cicatrización disminuida.<sup>7</sup>

Otro factor que contribuye a la aparición de fisuras anales, es la configuración anatómica del esfínter anal; ya que el esfínter anal externo superficial forma una abertura a manera de una ranura elíptica en sentido antero-posterior, de tal manera que las fibras anteriores de este esfínter están fijas en la porción anterior, sitio en donde se entrecruzan, y en la parte posterior, donde se fijan al ligamento anococcígeo. Por esta razón se considera que el paso de las heces produce fuerzas de corte superiores en estos puntos de fijación.<sup>8</sup>

Las fisuras anales agudas, por lo regular se resuelven satisfactoriamente con el tratamiento conservador. Se debe evitar el estreñimiento a través de recomendaciones dietéticas y el uso de laxantes de tipo hidrofílico, los baños de asiento con agua tibia ayudan a disminuir el espasmo del esfínter anal. Los anestésicos locales pueden ser úti-

\* Coloproctólogo en el Hospital Juárez de México.



les, pero pueden ocasionar reacciones de hipersensibilidad.<sup>2</sup> Si el tratamiento con medidas generales fracasa o si el paciente presenta signos de fisura crónica, deben considerarse otras alternativas de tratamiento.

De acuerdo con el consenso general actual la esfinterotomía lateral interna debe ser considerada el tratamiento de elección en el manejo quirúrgico de las fisuras anales refractarias, con un nivel de evidencia clase I y un grado de recomendación A.,<sup>9,10</sup> sin embargo, los pacientes sometidos a este procedimiento pueden presentar algún grado de incontinencia anal.<sup>11,12</sup> No obstante se considera que la esfinterotomía lateral interna tiene mejores resultados que la fisurectomía con esfinterotomía en la línea media posterior.<sup>13</sup>

Debido a este tipo de efectos secundarios adversos con el tratamiento quirúrgico, se han propuesto algunas alternativas de manejo farmacológico para la fisura anal.

En años recientes se ha desarrollado un gran interés por la utilización de estos fármacos con la intención de disminuir el aumento del tono del esfínter anal interno. Algunos investigadores han tratado de proponerlos como un sustituto del tratamiento quirúrgico y otros han intentado utilizarlos en lugar del tratamiento tradicional de las fisuras agudas.<sup>14</sup>

### **DONADORES DE ÓXIDO NÍTRICO**

Se ha observado que los plexos mientéricos que inervan el esfínter interno anal liberan óxido nítrico, un neurotransmisor que tiene un efecto relajante del músculo liso. Por ello se ha propuesto que la disminución en la producción de esta sustancia pudiera ocasionar hipertonia, favoreciendo la aparición de fisuras anales. La nitroglicerina y el dinitrato de isosorbide al ser metabolizados liberan óxido nítrico, con la consecuente disminución de la presión máxima basal en reposo de esfínter anal, provocando un efecto de esfinterotomía química. En un artículo de revisión, de Orsay encontró que la utilización de nitroglicerina tópica tiene un nivel de evidencia clase I con un grado de recomendación A.<sup>9</sup>

El tratamiento mediante donadores de óxido nítrico, ha sido asociado con una tasa de curación de 50% de las fisuras crónicas,<sup>15,16</sup> sin embargo, otros trabajos han sugerido que la tasa de curación es tan sólo ligeramente superior a la lograda con la utilización de placebo.<sup>9</sup> Por otra parte algunos autores señalan, que el ungüento de nitroglicerina no modifica la cicatrización de las fisuras, pero disminuye el dolor que se asocia con las mismas.<sup>17</sup> El principal efecto colateral de este tipo de tratamiento es la aparición de cefalea intensa, que se presenta hasta en 20 a 30% de los pacientes.<sup>18</sup>

Por otra parte, se ha sugerido que gran parte de las fallas en el tratamiento obedece a que los pacientes no siguen en forma adecuada el tratamiento.<sup>14</sup> Los enfermos que no responden a la terapia tópica con donadores de óxido nítrico, deben ser intervenidos quirúrgicamente.<sup>15,19</sup>

### **ANTAGONISTAS DEL CALCIO**

El uso tópico de bloqueadores de los canales del calcio ha sido asociado con una tasa de curación de 65 a 95% en el tratamiento de las fisuras anales crónicas,<sup>20</sup> con un nivel de evidencia clase I y un grado de recomendación A.<sup>9</sup>

La nifedipina es un bloqueador de los canales del calcio, que disminuye el flujo de calcio hacia el sarcoplasma de la fibra muscular lisa, disminuyendo el tono del esfínter anal interno, y favoreciendo la cicatrización de la fisura anal; además de su utilización como antihipertensivo, la nifedipina también ha sido utilizada para el tratamiento de la acalasia.<sup>14</sup>

Otro agente inhibidor de los canales del calcio utilizado para el tratamiento de las fisuras anales crónicas es el diltiazem, que puede ser usado en forma oral o tópica. La administración oral de los bloqueadores de los canales del calcio, ha sido asociada con una menor tasa de curación, en comparación con la aplicación tópica de los mismos.<sup>21</sup>

Al igual que los donadores de óxido nítrico, los calcioantagonistas tienen como efecto colateral la aparición de cefalea, la cual se puede presentar hasta en 25% de los pacientes; también puede aparecer rubor facial y, en forma menos frecuente, hipotensión.<sup>22</sup>

### **TOXINA BOTULÍNICA**

La inyección de toxina botulínica en el esfínter anal interno produce una “esfinterotomía química” temporal, permitiendo la cicatrización de las heridas hasta en 60 a 80% de los casos de fisuras anales, con un nivel de evidencia clase II y un grado de recomendación B.<sup>9</sup>

La toxina botulínica es un potente bloqueador neuromuscular que inhibe la liberación de acetil colina desde la membrana presináptica, por lo que se produce relajación del músculo liso. En el área gastrointestinal, ha sido utilizada con éxito en otras alteraciones como la acalasia y en la disfunción del esfínter de Oddi y anismo.<sup>14</sup> Aunque la dosis óptima de la toxina botulínica en el tratamiento de la fisura anal, aún no ha sido establecida,<sup>23</sup> existe controversia en cuanto a una mayor tasa de éxito contra un menor incremento en el número de efectos secundarios, con la

utilización de dosis altas; ya que algunos autores señalan que estas dosis puede disminuir también la presión durante la contracción del esfínter anal,<sup>24</sup> en tanto que otros autores han encontrado una menor índice de recidivas con dosis altas.<sup>23</sup> El efecto de la toxina botulínica es temporal y se mantiene durante dos a tres meses aproximadamente, las recurrencias de las fisuras son comunes pero pueden ser nuevamente tratadas, con toxina botulínica, con buenas tasas de ciatrización.<sup>9</sup>

El efecto secundario más común de la aplicación de toxina botulínica en el tratamiento de la fisura anal, es la aparición de incontinencia transitoria a gases en aproximadamente 10% de los pacientes e incontinencia a heces en 5%.<sup>24</sup> Cerca de 20% de los pacientes que son tratados con toxina butilínica, no responden adecuadamente al tratamiento, por lo que se recomienda su intervención quirúrgica.<sup>25</sup>

Recientemente, Brisinda y cols. utilizaron la toxina botulínica en el tratamiento de las fisuras anales recurrentes después de esfinterotomía lateral interna, con buenos resultados.<sup>26</sup>

## OTROS FÁRMACOS

Algunos otros fármacos han sido propuestos para el manejo de la fisura anal, dentro de ellos se encuentran los inhibidores de la fosfodiesterasa, como el sidenafil; que, aplicados en forma tópica, parecen reducir la presión del esfínter anal interno; sin embargo, los reportes al respecto son pocos y las series de pacientes son pequeñas.<sup>27</sup>

Otro fármaco que se ha mencionado en el manejo de la fisura anal es la ketanserina en aplicación tópica, este fármaco es un antagonista de los receptores serotoninérgicos de tipo 2 y tiene, además, una ligera actividad antagonista de los receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos e histamínicos H<sub>1</sub>; algunos autores han reportado buenos resultados con el empleo de ketanserina tópica; sin embargo, no existen suficientes trabajos al respecto.<sup>12,28</sup>

## CONCLUSIONES

Los medicamentos tópicos empleados para el manejo de la fisura anal ocasionan problemas con la complianza y tienen una baja tasa de curación y una alta tasa de recidivas en comparación con el tratamiento quirúrgico. De tal manera que un paciente con una fisura anal severa puede ser intervenido quirúrgicamente, sin realizar un intento previo de manejo farmacológico, aunque la cirugía conlleva un pequeño riesgo de incontinencia anal menor. La cirugía también está indicada cuando el tratamiento farmacológico tópico ha fallado.<sup>9,19</sup>

Nelson realizó una amplia revisión de las diferentes opciones de tratamiento médico de las fisuras anales concluyendo el tratamiento médico de las fisuras anales agudas y crónicas, puede ser empleado, teniendo en cuenta que su efectividad, puede ser tan sólo un poco mayor que la utilización de placebo, y en las fisuras anales crónicas en adultos es menos eficaz que la cirugía.<sup>29,30</sup>

## REFERENCIAS

1. Bailey HR, Beck DE, Billingham RP, et al. A study to determine the nitroglycerin ointment dose and dosing interval that best promote the healing of chronic anal fissures. Dis Colon Rectum 2002; 45: 1192-9.
2. Rodríguez-Wong U. Fisura anal. Rev Hosp Jua Mex 1992; 59: 88-90.
3. Rodríguez-Wong U. Manometría ano-rectal, perspectivas actuales. Rev Hosp Jua Mex 2006; 73: 28-32.
4. Arabi Y, Alexander-Williams J, Keighley MRB. Anal pressures in hemorrhoids and anal fissures. Am J Surg 1977; 134: 608.
5. Hancock BD. The internal sphincter and anal fissure. Br J Surg 1977; 64: 92-5.
6. Farouk R, Duthie GS, McGregor AB, Bartolo DC. Sustained internal sphincter hypertonia in patients with chronic anal fissure. Dis Colon Rectum 1994; 37: 424-9.
7. Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ, De Graaf EJ. Ischaemic nature of anal fissure. Br J Surg 1996; 83: 63-5.
8. Hicks TC, Timmcke A. Fisura anal. En: Zuidema "Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract". Philadelphia, PA: WB Saunders Co.; 1991; 4: 351-7.
9. Orsay C, Rakinic J, Perry B, Hyman N, Buie D. Practice parameters for the management of anal fissures (revised). Dis Colon Rectum 2004; 47: 2003-7.
10. Nelson RL. Meta-analysis of operative techniques for fissure-in-anus. Dis Colon Rectum 1999; 42: 1424-31.
11. Nyam DC, Pemberton JH. Long-term results of lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure with particular reference to incidence of fecal incontinence. Dis Colon Rectum 1999; 42: 1306-10.
12. Sosa-Gallegos J. Fisura anal. Rev Hosp Jua Mex 2007; 74: 21-6.
13. Abcarian H. Surgical correction of chronic anal fissure: results of lateral internal sphincterotomy vs. fissurectomy-Midline sphincterotomy. Dis Colon Rectum 1980; 23: 31-6.
14. Correa-Rovelo JM, Obregón L, Téllez O. Fisura anal. En: Takahashi T. "Colon, Recto y Ano Enfermedades Médico Quirúrgicas". Editores de Textos Mexicanos; 2002, p. 304-8.
15. Carapeti EA, Kamm MA, MacDonald PJ. Randomised controlled trial shows that glyceryl trinitrate helas anal fissures, higher doses are not more effective, and there is a high recurrence rate. Gut 1989; 44: 727-30.



16. Were AJ, Palamba HW, Bilgen EJ. Isosorbide dinitrate in the treatment of anal fissure: a randomised, prospective, double blind, placebo-controlled trial. *Eur J Surg* 2001; 167: 382-5.
17. Bailey HR, Beck DE, Billingham RP, Binderow SR, Gottesman L, Hull TL. A study to determine the nitroglycerin ointment dose and dosing interval that best promote the healing of chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 1192-9.
18. Altomare DF, Rinaldi M, Milito G. Glyceryl trinitrate for chronic anal fissure-healing or headache? Results of a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 174-9.
19. Evans J, Luck A, Hewett P. Glyceryl trinitrate vs. lateral sphincterotomy for chronic anal fissure: prospective randomised trial. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 93-7.
20. Antropoli C, Perrotti P, Rubino M. Nifedipine for local use in conservative treatment of anal fissures : preliminary results of a multicenter study. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 1011-15.
21. Jonas M, Neal KR, Abercrombie JF. A randomized trial of oral vs. topical diltiazem for chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1074-8.
22. Kocher HM, Steward M, Leather AJ. Randomized clinical trial assessing the side-effects of glyceryl trinitrate and diltiazem hydrochloride in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg* 2002; 89: 413-17.
23. Tranqui P, Trottier DC, Victor C, Freeman JB. Non surgical treatment of chronic anal fissure: nitroglycerin and dilatation versus nifedipine and botulinum toxin. *Can J Surg* 2006; 49: 41-5.
24. Jost WH. One hundred cases of anal fissure treated with botulinum toxin: early and long-term results. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 1029-32.
25. Jost WH, Schimrigk L. Therapy of anal fissure using botulinum toxin. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 1321-4.
26. Brisinda G, Cadeddu F, Brandara F, Marniga G, Vanella S, Nigro C, Maria G. Botulinum toxin for recurrent anal fissure following lateral internal sphincterotomy. *Br J Surg* 2008; 95: 774-8.
27. Torrabadell L, Salgado G, Burns RW, Berman IR. Manometric study of topical sildenafil (viagra) in patients with chronic anal fissure: sildenafil reduces anal resting tone. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 733-8.
28. Zielenowski MM. Topical ketanserin gel for anal fissure: an open-label, prospective study. *Adv Ther* 2000; 17: 27-31.
29. Nelson R. A systematic review of medical therapy for anal fissure. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 422-31.
30. Nelson R. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD003431.

**Solicitud de sobretiros:**

Dr. Ulises Rodríguez-Wong  
Tepic 113-611  
Col. Roma Sur  
06760, México, D.F.  
Tel.: (55)5264-8266