

# TRATAMIENTO DE LA FISURA ANAL CON DINITRATO DE ISOSORBIDA

Carlos Geovanny Torres Dugarte

Departamento de Cirugía. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. Mérida. Venezuela

## Resumen

La fisura anal es patología proctológica benigna frecuente. Es un área ulcerada en la región anal, asociada con contracción del esfínter interno del ano. El uso del óxido nítrico produce una relajación química del esfínter. El propósito del estudio fue determinar la eficacia del dinitrato de isosorbida en crema tópica al 0.2 % tres veces al día durante ocho semanas en el canal anal en el tratamiento de la patología. Es un estudio descriptivo (julio 2001-diciembre 2002) en 15 pacientes en edades entre 25 años y 74 años, que consultaron al Servicio de Cirugía General del Hospital Sor Juana Inés de la Cruz, Mérida, Venezuela, con diagnóstico de fisura anal aguda o crónica. 60 % de los pacientes son masculinos, 47 % en edades entre 31 y 45 años. 60 % de las fisuras eran crónicas y 40 % agudas. Los síntomas fueron dolor en región anal 33 %, 27 % con sangramiento rectal y 40 % con ambos síntomas. En 80 % de los pacientes la fisura estaba en la región posterior. El 68 % de los pacientes cicatrizaron completamente la fisura posterior al tratamiento, el 13 % de los pacientes no respondieron al tratamiento y ameritaron esfínterotomía lateral subcutánea del músculo esfínter interno del ano. El 20 % de los pacientes presentó cefalea de leve intensidad como efecto colateral al tratamiento. Como recidivas hubo un 20 % en quienes no hubo respuesta al tratamiento. Nuestro estudio confirma que el dinitrato de isosorbida en crema al 0.2 % aplicado en forma tópica es efectivo para tratar las fisuras anales, por lo que es una terapia alternativa en el tratamiento de esta patología.

Palabras claves: Fisura anal, dinitrato de isosorbida, Mérida.

## Abstract

### Anal fissure treatment with isosorbide dinitrate

Anal fissure is a frequently benign proctological pathology consisting of an ulcer area in the anal region. It has been associated with contraction of the internal anal sphincter. The use of nitric oxide produces a chemical sphincter relaxation. The purpose of this study was to determine the effect of isosorbide dinitrate 0.2 % topical ointment three times per day during eight weeks, applied in the anal canal to treat anal fissures. It is a descriptive study (July 2001 to December 2002) in fifteen patients, ages 25 to 74 years old who consulted the General Surgery Service of Sor Juana Inés de la Cruz Hospital in Mérida, Venezuela, with diagnostic of either acute or chronic anal fissure. Males were 60% of the patients, and 47 % were between 31 and 45 years old. Chronic fissures were in 60 % while 40 % were acute fissures. The symptoms were pain in the anal region in 33 %, 27 % with rectal bleeding and 40 % with both symptoms. In 80% of the patients the fissure was located in the midline posterior area. The posterior fissures healed completely with treatment in 68 % of the patients, 13 % did not respond to the treatment and required lateral internal sphincterotomy. Headache of low intensity as a side effect of the treatment was present in 20 % of patients. As recurrent symptoms there were 20% failures to the treatment. Our study confirms that the isosorbide is effective in the treatment of the anal fissures, therefore is an alternative therapy in the treatment of this pathology.

Key words: Anal fissures, isosorbide dinitrate, Mérida

## INTRODUCCIÓN

Dentro de las patologías del canal anal las fisuras anales agudas, crónicas y las hemorroides son las frecuentes. La fisura anal crónica es una de las más frecuentes y dolorosas y en el cual varios tratamientos clínicos y quirúrgicos han sido propuestos (Araujo et al. 2001). Cerca del 30 al 40% de la población sufre de patologías proctológicas al menos una vez en sus vidas (Antropoli et al. 1999, Banerjee 1997). El interés de la terapia incruenta de la fisura anal crónica aumentó en el inicio de los años 90, principalmente por el riesgo de incontinencia posterior a operaciones (20-30% pacientes) como la dilatación anal forzada o la esfínterotomía lateral interna (Khubchandani et al.

1989). La fisura anal es una lesión profunda ulcerada longitudinal o elíptica en la porción mucocutánea del canal anal distal (Fig. 1). En hombres, las fisuras generalmente se localizan en la línea media posterior (90%), mientras que el (10%) de las fisuras en mujeres se localizan en la línea media anterior, es decir entre 5 y 7 hora del reloj y en la posición de litotomía (Lysy et al. 1998, Antropoli et al. 1999, Araujo et al. 2001). Se presenta en adultos jóvenes (87% pacientes están entre 20-60 años). Se caracteriza por dolor en la defecación, sangramiento rectal y espasmo del ano (Laucks 1995, Lund et al. 1997, Araujo et al. 2001). Durante muchos años se consideró que, durante el periodo de estreñimiento, el

pasaje de heces duras ocasionaba la ruptura de la piel del canal anal distal con lo que causaba la fisura. Según Dorfman (1999), Lysy (1998), y Pretzel (2000), la causa de la fisura anal es controversial, sin embargo, teorías actuales sugieren un origen traumático con un fracaso en la curación, por el espasmo del esfínter interno del ano, lo que genera alta presión en el canal anal, lo que conlleva a una isquemia local secundaria de la mucosa anal. Esto crea un círculo vicioso, el cual con la formación del tejido inflamatorio, conduce a una hipertonicidad del esfínter interno, alteraciones en la micro circulación del esfínter interno y poca tendencia a la curación (Antropoli et al. 1999, Klosterhalfen et al. 1989, Lund et al. 1997, Schouten et al. 1994, Bacher et al. 1997). Tradicionalmente se han descrito las técnicas quirúrgicas en el tratamiento de las fisuras anales como la esfinterotomía lateral subcutánea del



Fig. 1. Fisura anal antes del tratamiento.

músculo esfínter interno del ano. Una de las alternativas a la cirugía, lo constituye la terapia farmacológica, con lo cual se produce una relajación reversible del esfínter interno del ano. Una sustancia que ha sido utilizada es la nifedipina (0.3 %) en crema de aplicación tópica. Recientemente se presenta un interés de las terapias farmacológicas para dilatar el esfínter interno del ano (Dorfman 1999, Lund 1997, Araujo et al. 2001, Schouten 1996). Esta relajación del esfínter es mediado por el óxido nítrico (O'Kelly et al. 1993). Según, Evans (2001) y Cundall (2001), el óxido nítrico es actualmente reconocido por ser el principal neurotransmisor inhibitorio en el músculo liso del esfínter interno del ano. El óxido nítrico juega un rol importante en los nervios noradrenérgicos, los cuales inducen relajación en el músculo liso gastrointestinal Bacher et al. 1997). Los compuestos de nitratos más utilizados en el tratamiento de la fisura anal son el gliceril trinitrato (nitroglicerina) y el dinitrato de isosorbida, siendo este último el más frecuentemente encontrado en nuestro medio. Estos

nitratos son comúnmente usados como drogas sublinguales o como gel tópico en el tratamiento de la angina de pecho o "angor pectoris". Estos nitratos son metabolizados a óxido nítrico y actúan por difusión pasiva en la piel normal alcanzando niveles terapéuticos en plasma, induciendo la relajación del músculo liso a los pocos minutos y mejorando el flujo sanguíneo en la región perianal. La aplicación tópica de los nitratos (dinitrato de isosorbida) produce una disminución de la presión del esfínter anal interno en sujetos humanos normales (Bacher et al. 1997, Evans et al. 2001). Varios efectos colaterales han sido descritos con el uso de los nitratos como son: cefalea, hipotensión postural, arritmias cardíacas, náuseas (Bacher et al. 1997, Dorfman et al. 1999). El propósito de este estudio es el determinar la eficacia del dinitrato de isosorbida tópica en el manejo de las fisuras anales.

## METODOLOGÍA

Entre los meses de julio 2001 y diciembre 2002, se realizó un estudio prospectivo con 15 pacientes en edades comprendidas entre 25 años y 74 años, que consultaron al Servicio de Cirugía General del Hospital Sor Juana Inés de la Cruz, con diagnóstico de fisura anal aguda o crónica. A todos los pacientes se les realizó diagnóstico de fisura anal basado por la presencia de síntomas (dolor a la defecación y sangramiento rectal), por la demostración de la fisura o por examen físico (Fig. 2).

A los pacientes se les prescribió el dinitrato de



Fig. 2. Fisura anal antes del tratamiento. El espéculo destaca la lesión.

isosorbida al 0.2% en crema, dando las indicaciones acerca de la forma y cantidad a aplicar en el margen del ano durante tres veces al día por 8 semanas. La dosis de cada aplicación fue de 8 mg, aproximadamente, con una dosis diaria aproximada de 24 mg. Los pacientes fueron controlados a las cuatro y ocho semanas. La región anal fue examinada visualmente para comprobar la curación de la fisura. No se dieron instrucciones específicas referentes a

modificación de la dieta, ingesta de fibra. A cada paciente se le interrogó respecto a los efectos colaterales. La fisura aguda fue definida como úlcera superficial benigna en el canal anal que afecta solamente a la mucosa anal debajo de la línea dentada. La fisura crónica fue definida como una úlcera indurada benigna con bordes indeterminados y visiblemente el esfínter interno, con hemorroides centinela y la papila anal hipertrófica.

## RESULTADOS

Quince pacientes fueron valorados en el Servicio de Cirugía General del Hospital Sor Juana Inés de la Cruz con diagnóstico de fisura anal en el periodo comprendido entre julio 2001 y diciembre del 2002. Nueve pacientes (60%) correspondieron al sexo masculino. Siete pacientes se localizan en edades comprendidas entre 31 y 45 años con un (47%), 5 pacientes (33%) en edades entre 15 y 30 años y 3 pacientes (20%) en edades de 46 y más años. La edad promedio fue de 39.87 años, con una desviación estándar de 13 años.

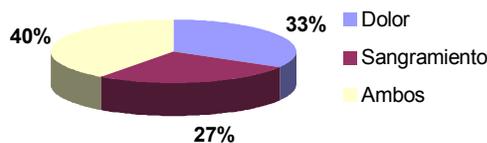


Fig. 3. Síntomas de la fisura anal.

La mayoría de las fisuras tenían aspecto de cronicidad en 9 pacientes (60%), las fisuras agudas en 6 pacientes (40%). Los síntomas de presentación fueron (33%) solo por dolor en región anal (5 pacientes), el (27%) solo por sangramiento (4 pacientes), se destaca que 6 pacientes (40%) presentaron ambos síntomas.(Figura 3).

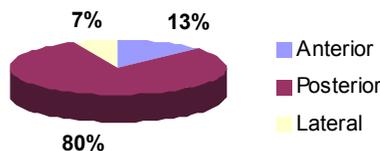


Fig. 4. Localización de la fisura anal.

En la mayoría de los pacientes la fisura se localizó en el área de la línea media posterior en 12 pacientes (80%). En 2 pacientes (13%) se localizó en la línea media anterior, y un paciente (7%) en localización

lateral (Figura 4). Este paciente con fisura anal de localización lateral fue referido al servicio de Epidemiología por ser HIV positivo. En lo referente a diagnósticos asociados a las fisuras en el momento del examen físico de la región perianal, 7 pacientes (46.67%) presentaban hemorroides del grado I o II, un paciente (6.67%) presentaba un fistula perianal asociada con la fisura.



Fig. 5. Fisura anal después del tratamiento.

De los 15 pacientes incluidos en el estudio, 10 pacientes (67.67%) cicatrizaron completamente la fisura (Fig. 5), dos pacientes (13.33%) no respondieron al tratamiento y dos pacientes (13.33%) ameritaron esfinterotomía lateral subcutánea del músculo esfínter interno del ano. Los diez pacientes con fisura cicatrizada, reportaron que el dolor a la defecación había desaparecido. Los efectos colaterales asociados a la medicación fueron 3 pacientes con cefaleas (20%); ninguno de los estudiados presentó hipotensión postural. Con respecto a las recidivas, se presentaron 3 pacientes (20%) en quienes no hubo respuesta al tratamiento. Con relación al seguimiento de los pacientes, a las cuatro semanas, fue de (67.67%), es decir, 10 pacientes, y a las ocho semanas, acudieron al control 9 pacientes (60%); cuatro pacientes (26.66%) no acudieron al control y (6.67%) un paciente fue referido al Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes.

## DISCUSIÓN

Son varios los estudios que han demostrado el efecto del óxido nítrico en la relajación del esfínter interno del ano (Bacher et al. 1997). Los resultados de este estudio indican que el dinitrato de isosorbida aplicado tópicamente en crema al 0.2% puede ser de primera elección en el tratamiento de las fisuras anales. En el presente estudio la tasa de cicatrización posterior al tratamiento de ocho semanas fue de 67.67%, siendo

este igual al estudio de Schouten et al. (1996), en un estudio de 34 pacientes con dinitrato de isosorbida durante 6 semanas donde obtuvo un 67% de cicatrización en las fisuras anales crónicas. Igualmente, Gorfine (1995), en un estudio de 15 pacientes en el cual empleó nitroglicerina y obtuvo un 77% de curación durante un mes de tratamiento. También Lund et al. (1997), en un estudio de 39 pacientes reportó 84% de cicatrización de la fisura con la nitroglicerina a las seis semanas. Bacher et al. (1997), obtuvo una tasa de cicatrización del 80% en 8 semanas. También, Lysy et al. (1998) reporta una tasa de cicatrización del 68%, igualmente existe un estudio en Brasil, por Habr-Gama et al. 1999, con una tasa de cicatrización del 58.8%, resultados estos muy por debajo de los obtenidos en el presente estudio. La eficacia del óxido nítrico ha sido reportado en múltiples estudios en la literatura (Bacher et al. 1997, Gorfine 1995, Hyman y Cataldo 1999, Schouten et al. 1996) con una efectividad entre 47 y 88%, dependiendo del agente usado, duración del tratamiento, si la fisura era aguda o crónica. Con respecto a los efectos colaterales (cefalea) en el presente estudio fue del 20% de los pacientes, muy por debajo de los descritos por Dorfman et al. (1999), que reportó un 58% de los pacientes con cefalea y por Hyman y Cataldo (1999) en cual el 75% de los pacientes presentaron cefalea. También debemos mencionar que Gorfine (1995) encontró un 35% de cefaleas en los pacientes estudiados. Con relación a las recidivas o ninguna respuesta al tratamiento, nuestro estudio mostró 20% de pacientes en que los síntomas persistían posterior al tratamiento, mientras que el estudio de Evans et al. (2001) mostró 50% de recidivas.

## CONCLUSIONES

En nuestro estudio se confirma que el dinitrato de isosorbida en crema al 0.2% aplicado en forma tópica es efectivo en el tratamiento de las fisuras anales con un 67.67% de cicatrización, por lo que apunta como una terapia alternativa en el tratamiento de la fisura anal, ya que disminuye el dolor y hay posterior reducción de la hipertonicidad del canal anal. El tratamiento con la terapia conservadora, como son los liberadores de óxido nítrico, evita la cirugía en la mayoría de los casos y cura en más del 70% las fisuras anales con lo que se reduce el número de casos que requieren esfinterotomía del músculo esfínter interno del ano, siendo este tipo de cirugía una operación poco practicada en nuestro medio, y asociada con el riesgo de incontinencia anal. Cabe mencionar que el tratamiento tópico con el dinitrato de isosorbida no obvia la cirugía en pacientes con

fisura anal que no responda al tratamiento. Este tratamiento parece ser efectivo, seguro y con pocos efectos colaterales, al aplicarlo en las dosis específicas. Se requieren estudios a largo plazo para evaluar este método de tratamiento.

## REFERENCIAS

- Altomare DF, Rinaldi M, Milito G, Arcana F, Spinelli F, Nardeli N, Scardigno D, Pulvirenti-D'Urso A, Bottini C, Pescatori M, Lovreglio R.** 2000. Glyceryl trinitrate for chronic anal fissure-healing or headache?. Results of a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Dis Colon Rectum.* 43:174-181.
- Antropoli C, Perrotti P, Rubino M, Martino A, De Stefano G, Migliore G, Antropoli M, Piazza P.** 1999. Nifedipine for local use in conservative treatment of anal fissures. Preliminary results of a multicenter study. *Dis Colon Rectum.* 42: 1011 – 1015.
- Araujo SEA, Atui FC, Sato Jr NS, Habr-Gama A.** 2000. Fissura anal. Tratamento medicamentoso. *Gastro 2000 (Congreso Hospital das Clínicas. Atualização em cirurgia do aparelho digestivo e em coloproctologia. Editorial Frontis. Sao Paulo. Brasil. Julio 2000. p 267-278.*
- Bacher H, Mischinger HJ, Werkgartner G, Cerwenka H, El-Shabrawi A, Pfeifer J, Schweiger W.** 1997. Local nitroglycerin for treatment of anal fissures: an alternative to lateral sphincterotomy?. *Dis Colon Rectum.* 40:840 – 845.
- Banerjee AK.** 1997. Treating anal fissure. *British Medical Journal.* 314: 1638 – 1640.
- Dorfman G, Levitt M, Platell C.** 1999. Treatment of chronic anal fissure with topical Glyceryl trinitrate. *Dis Colon Rectum.* 42: 1007-1010.
- Evans J, Luck A, Hewett P.** 2001. Glyceryl trinitrate vs. Lateral sphincterotomy for chronic anal fissure. Prospective randomized trial. *Dis Colon Rectum.* 44: 93 – 97.
- Gorfine SR.** 1995. Treatment of benign anal disease with topical nitroglycerin. *Dis Colon Rectum.* 40: 1318 – 1320.
- Habr-Gama A, Sapucahy MV, Jorge JMN, Souza AHS, Vieira MJF, Jacob CE, Roncaratti E, Alves PA.** 1999. Avaliação da eficácia e segurança do gliceriltrinitrato tópico no tratamento da fisura anal. *Rev. bras Coloprocto.* 19:29.
- Hyman NH, Cataldo PA.** 1999. Nitroglycerin ointment for anal fissures. Effective treatment or just a headache?. *Dis Colon Rectum.* 42: 283 – 385.
- Khubchandani IT, Reed JF.** 1989. Sequeale of internal sphincterotomy for chronic fissure in ano. *Br. J. Surgery.* 76: 431 – 434.

**Laucks SS II.** 1995. Anal fissures. Surgery of the colon rectum and anus. WB Saunders. Philadelphia. USA. 255.

**Lund JN, Scholefield JH.** 1997. Glyceryl trinitrate is an effective treatment for anal fissure. Dis Colon Rectum. 40: 468 – 470.

**Lysy J, Israelit-Yatzkan Y, Sestiere M, Keret D, Goldin E.** 1998. Treatment of chronic anal fissure with isosorbide dinitrate. Long-term results and dose determination. Dis Colon Rectum. 41: 1406 – 1410.

**Oettle GJ.** 1997. Glyceryl trinitrate vs.

Sphincterotomy for treatment of chronic fissure-In-ano. A randomized, controlled trial. Dis Colon Rectum. 40: 1318 – 1320.

**O'Kelly T, Branding A, Mortensen N.** 1993. Nerve mediated relaxation of the human internal sphincter: role of nitric oxide. Gut. 34: 689 – 693.

**Pretzel FEE.** 2000. Anal fissure. New trends in coloproctology. Revinter. 219 – 234.

**Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ, DeGraaf EJ.** 1996. Ischemic nature of anal fissure. Br. J. Surg. 83: 63 – 65.