



Efectividad de la toxina botulínica tipo A en el manejo de fisuras anales crónicas resistentes a manejo conservador en una práctica privada en la Ciudad de México

Effectiveness of botulinum toxin type A in the management of chronic anal fissures resistant to conservative therapy in a private practice in Mexico City

José E Telich Tarriba,* Itzel V García Tello,† José Telich Vidal,* Eduardo Villanueva Saenz‡

Citar como: Telich TJE, García TIV, Telich VJ, Villanueva SE. Efectividad de la toxina botulínica tipo A en el manejo de fisuras anales crónicas resistentes a manejo conservador en una práctica privada en la Ciudad de México. Acta Med GA. 2024; 22 (3): 190-193. <https://dx.doi.org/10.35366/116823>

Resumen

Introducción: la fisura anal crónica es un desgarramiento del ano-dermo. Aunque la cirugía es el estándar de oro, sus efectos a largo plazo aún generan preocupación. El mecanismo de acción de la toxina botulínica ha alentado su uso como una forma de tratamiento mínimamente invasiva. El objetivo de este estudio es demostrar la efectividad de la toxina botulínica tipo A para el tratamiento de las fisuras anales en un grupo de pacientes de la Ciudad de México. **Material y métodos:** estudio en el que se incluyeron 15 pacientes con diagnóstico de fisuras anales refractarias a manejo conservador. A cada paciente se le aplicaron 16 UI de toxina botulínica distribuidas en dos sitios de punción. Posteriormente fueron evaluados en la consulta externa durante un periodo de dos meses. **Resultados:** se incluyeron 15 pacientes, siete hombres (46%) y ocho mujeres (53%) con una mediana de edad de 39 años (rango 22 a 72), 12 pacientes (80%) presentaron resolución total del cuadro. El resto de los pacientes fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos debido a la falla en el tratamiento. **Conclusiones:** la aplicación de toxina botulínica es un método viable para el manejo de la FAC, logrando mejoría hasta en 80% de los casos.

Palabras clave: toxina botulínica tipo A, fisura anal, conducto anal, tratamiento conservador, enfermedades anales, México.

Abstract

Introduction: chronic anal fissure is a linear split of the anoderm. Although surgery is the gold standard treatment, its side effects raise concerns. Recent studies have suggested encouraging results for the role of botulinum toxin in the treatment of anal fissures. This study aims to demonstrate the effectiveness of botulinum toxin type A for the treatment of anal fissures. **Material and methods:** fifteen patients with a diagnosis of anal fissures refractory to conservative management were included. 16 IU of toxin was applied to each patient and distributed in two sites on the 3 and 9 o'clock axes. They were subsequently evaluated in the outpatient clinic over two months. **Results:** 15 patients were treated, seven men (46%) and eight women (53%), with a median age of 39 years (range 22 to 72). Twelve patients (80%) presented a complete resolution of the condition. The rest of the patients underwent surgical procedures due to treatment failure. **Conclusions:** BT injection has been an accepted method for the management of CAF. This study demonstrates a cure rate of 80% with a 16 IU dose of botulinum toxin distributed along the 3 and 9 o'clock axes in the anal canal.

Keywords: botulinum toxins type A, fissure in anus, anal canal, conservative treatment, anus diseases, Mexico.

* Departamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva. Hospital Ángeles Pedregal. Ciudad de México, México.

† Departamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva. Hospital de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Ciudad de México, México.

‡ Departamento de Cirugía de Colon y Recto. Hospital Ángeles Pedregal. Ciudad de México, México.

Correspondencia:

José E Telich Tarriba
Correo electrónico: josetelich@gmail.com

Aceptado: 25-07-2023.

www.medigraphic.com/actamedica



INTRODUCCIÓN

Las fisuras anales son rupturas o ulceraciones del anodermo por debajo de la línea dentada. Generalmente se desarrollan como consecuencia de trauma mecánico y pueden causar dolor o sangrado al momento de la defecación.¹

Esta entidad es una de las patologías anorrectales más comunes a nivel mundial. Tan sólo en los Estados Unidos se estima que anualmente se diagnostican 342,000 nuevos casos.¹ En México no se cuenta con estadísticas nacionales; sin embargo, la unidad de cirugía colorrectal del Hospital General de México reportó que las fisuras anales constituyen el tercer padecimiento más común en su consulta externa.²

Clínicamente suelen presentarse con dolor en la región anal y sangrado, con 90% de las fisuras localizadas en la línea media posterior del canal anal. La fisiopatología de las fisuras anales depende de una combinación de tres factores principales: mecánicos, esfintéricos y vasculares.³ Los factores mecánicos derivan del trauma al anodermo debido a deposiciones duras, cirugía o relaciones sexuales anoreceptivas. El factor esfintérico es debido a una presión de reposo del músculo liso superior a los 70 mmHg, lo que desencadena dolor y espasmo. Finalmente, el aumento de presión local deriva en una disminución del flujo sanguíneo al anodermo traumatizado, provocando una capacidad de cicatrización disminuida.⁴

La mayoría de las fisuras anales resuelven espontáneamente o con intervenciones higienicodietéticas como el aumento en la ingesta de fibra y aplicación de sediluvios. En los casos en los que la fisura persiste por más de seis semanas, ésta se clasifica como crónica y el tratamiento deberá dirigirse a resolver el espasmo muscular y la isquemia de la mucosa anal.⁵

Los tratamientos tópicos como los ungüentos con nitroglicerina o antagonistas del calcio han demostrado ser terapias seguras y efectivas.¹ Desafortunadamente su efectividad depende directamente del apego al tratamiento y hasta 30% de los pacientes pueden suspenderlas debido al desarrollo de cefalea.⁶ La esfinterotomía lateral interna (ELI) es el estándar de oro en el manejo de la fisura anal crónica; sin embargo, cuenta con la desventaja de ser un procedimiento invasivo y el riesgo de desarrollo de incontinencia hasta en 9.8% de los pacientes.⁶

La toxina botulínica representa un punto intermedio entre los tratamientos tópicos y la cirugía.⁷ Su mecanismo de acción reduce el tono muscular del esfínter anal interno y la respuesta de contracción de éste tejido a la estimulación simpática.^{8,9} La toxina es aplicada en minutos con una técnica mínimamente invasiva, poco dolorosa y no requiere del apego a una rutina por parte del paciente. A pesar de las ventajas que aporta la toxina botulínica,

su popularidad no ha aumentado en años recientes, ya que menos de 15% de los cirujanos colorrectales reporta incluir la aplicación de toxina dentro de su armamentario terapéutico.¹⁰

Este trabajo tiene como objetivo demostrar la efectividad de la toxina botulínica tipo A para el tratamiento de fisuras anales crónicas en pacientes mexicanos en una práctica privada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de fisuras anales crónicas refractarias a manejo conservador, quienes fueron sometidos a aplicación de toxina botulínica entre enero de 2016 y diciembre de 2020 tras rechazar la opción de manejo quirúrgico.

Este trabajo se apega a los principios éticos de investigación de la declaración de Helsinki. Cada paciente firmó una carta de consentimiento informado previo al tratamiento.

El protocolo empleó abobotulinumtoxinA (*Dysport - Ipsen Limited*, Slough Berkshire, Reino Unido) en presentación de 500 unidades preparada con 2.5 mL de solución salina a 0.09%. A cada paciente se le aplicaron 16 UI de toxina botulínica distribuidas en dos sitios de punción en los ejes de las 3 y las 9 en punto.

Los pacientes fueron seguidos durante un periodo de dos meses tras la intervención, al final del cual se determinó la resolución o falla del tratamiento.

La información fue obtenida de los expedientes clínicos de los pacientes e ingresada a una base de datos en Microsoft Excel. El análisis estadístico se realizó con *IBM SPSS Statistics*, versión 19.0 (IBM Corp). La información cuantitativa se expresa como medidas de tendencia central, y las variables cuantitativas como totales y porcentajes.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se atendieron 296 pacientes con fisuras anales, de los cuales 89% (264) fue manejado exitosamente con medidas conservadoras.

Quince pacientes recibieron toxina botulínica (5%) tras la falla en el manejo conservador, siete hombres (46%) y ocho mujeres (53%) con una mediana de edad de 39 años (rango 22 a 72). En nueve casos las fisuras fueron posteriores (60%), en tres pacientes fueron anteriores (20%), y en tres anteroposteriores (20%) *Tabla 1*.

Tras la aplicación de la toxina, los pacientes fueron seguidos por una mediana de 73 días, durante los cuales 12 pacientes (80%) presentaron resolución total del cuadro. En los casos en los que no hubo respuesta al tratamiento se propuso la realización de una esfinterotomía lateral interna.

Durante el periodo de seguimiento no se presentaron complicaciones tras la aplicación de la toxina, ni se detectaron recurrencias.

DISCUSIÓN

Las fisuras anales crónicas son una entidad molesta y debilitante que afecta la calidad de vida de los pacientes.¹¹ El objetivo de su tratamiento es aliviar la sintomatología (dolor, sangrado e irritación), cerrar la fisura y minimizar los efectos adversos del tratamiento.¹²

Actualmente la ELI es considerada el estándar de oro para el manejo de la fisura anal crónica, consiguiendo tasas de curación de 88 a 100% hasta seis años después de la intervención.⁶ Aunque la ELI ha demostrado ser superior a las intervenciones no invasivas, su principal desventaja radica en el riesgo de desarrollo de incontinencia fecal en 9.4% de los pacientes operados.¹³

En 2012, el grupo Cochrane reportó que el uso de nitratos y antagonistas del calcio tópicos son más eficaces que el placebo para el manejo de la fisura anal crónica.⁶ En general los tratamientos tópicos logran tasas de curación de entre 50 y 60%, pero cuentan con la desventaja del riesgo de desarrollo de cefalea hasta en 30% de los pacientes, por lo que el apego a tratamiento no suele ser adecuado o incluso puede ser suspendido.¹⁴

La toxina botulínica puede considerarse un escalón intermedio entre los tratamientos tópicos y la cirugía. Se trata de una intervención mínimamente invasiva e indolora que permite la relajación del esfínter anal y la resolución de la fisura.

La toxina botulínica A es una producida por el bacilo *Clostridium botulinum*. Su mecanismo de acción consiste en inhibir la liberación de acetilcolina en la placa neuromuscular, generando parálisis. La toxina fue utilizada por

primera vez por Scott y colaboradores en 1973 en pacientes con estrabismo; posteriormente fue aprobado por la FDA para el tratamiento de retracción del párpado superior, sincinesias faciales, hipersecreción de la glándula lacrimal, arrugas faciales dinámicas, entre otros.¹⁵

El uso de la toxina botulínica en el manejo de la fisura anal crónica fue descrito por primera vez por Jost en 1993.¹⁶ A partir de entonces se han publicado series de casos y estudios comparativos en los cuales se reporta la resolución de hasta 66% de los casos.¹⁷ Un estudio multicéntrico aleatorizado realizado en 2014 sugiere que la toxina botulínica es más efectiva que nitroglicerina tópica, con un aumento en las tasas de curación y menor tasa de recurrencia a un año (28% vs 50%).¹⁸

Teóricamente la resolución de la fisura se logra al bloquear la liberación de acetilcolina, causando parálisis temporal y relajación del esfínter anal interno, evitando la isquemia local y promoviendo la cicatrización de la fisura.¹⁹

Actualmente se debaten la dosificación y los sitios de punción ideales. Se han reportado múltiples rangos de dosificación, desde bajas como en nuestro caso (16 UI) hasta 100 UI,²⁰ con un promedio de 25 a 50 UI recomendado por el Colegio Americano de Gastroenterología (AACG) y la Asociación de Coloproctología de Gran Bretaña e Irlanda (ACPGBI).^{21, 22} En lo que respecta a los sitios de punción tampoco existe un estándar; algunos centros recomiendan puncionar en la zona aledaña a la fisura, mientras que otros realizan punciones anteroposteriores o laterales.²³ Bobkiewickz y colaboradores en un metaanálisis de 34 estudios prospectivos no observó eficiencia dosis dependiente, ni diferencia en la tasa de curación con respecto al sitio y número de inyecciones por sesión.²⁴ Sin embargo, Lin y colaboradores informó que las dosis bajas de toxina botulínica tienen un efecto curativo similar y menor riesgo de efectos secundarios.²⁵

Nuestro estudio demuestra un porcentaje de curación de 80% con una dosis de toxina botulínica de 16 UI distribuida en los ejes de las 3 y las 9 en punto en el canal anal, acorde a lo reportado en la literatura internacional.

A pesar de las ventajas que presenta la toxina botulínica, su uso no parece haberse extendido en México. El único reporte con el que se cuenta fue publicado por Charúa en 2007 consiguiendo una resolución de 65% de los casos.²⁶ Es posible que una de las causas sea que se considera que la toxina es un fármaco caro y de difícil acceso; sin embargo, si se comparan los precios totales de cada modalidad de tratamiento puede considerarse una intervención costo efectiva: crema nitroglicerina 250 USD vs ungüento calcioantagonista 30 USD vs 16 UI de toxina botulínica 35-80 USD.

El presente trabajo tiene algunas limitaciones, como su carácter retrospectivo y no presentar resultados a largo pla-

Tabla 1: Variables demográficas.

	n (%)
Edad (años), mediana [mín.-máx.]	39 [22-72]
Género	
Hombres	7 (46)
Mujeres	8 (53)
Localización	
Posterior	9 (60)
Anterior	3 (20)
Anteroposterior	3 (20)
Desenlace	
Curación	12 (80)
Falla	3 (20)

zo. Sin embargo, muestra que la aplicación de dosis bajas de toxina botulínica en el manejo de la fisura anal crónica es una estrategia con una tasa de resolución alta y mínimas complicaciones. En un futuro será necesario realizar estudios comparativos para determinar la dosis y sitios de aplicación óptimos de la toxina, así como evaluar el costo-beneficio de cada una de las intervenciones terapéuticas.

CONCLUSIÓN

La toxina botulínica es una intervención ambulatoria y de mínima invasión que permite resolver hasta 80% de las fisuras anales crónicas resistentes a manejo conservador.

REFERENCIAS

1. Stewart DB Sr, Gaertner W, Glasgow S, Migaly J, Feingold D, Steele SR. Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures. *Dis Colon Rectum*. 2017; 60 (1): 7-14.
2. Montañó-Torres E, Cosme-Reyes C, Villanueva-Herrero JA, Alarcon-Bernes L, Salgado L, Jiménez-Bobadilla B. Diagnóstico y tratamiento de la fisura anal en el adulto. México: Secretaría de Salud. 2013.
3. Chiarello M, Cariati M, Brisinda G. Botulinum toxin versus other therapies for treatment of chronic anal fissure. *Coloproctology*. 2020; 42: 457-463.
4. Beaty JS, Shashidharan M. Anal Fissure. *Clin Colon Rectal Surg*. 2016; 29 (1): 30-37.
5. Medhi B, Rao RS, Prakash A, Prakash O, Kaman L, Pandhi P. Recent advances in the pharmacotherapy of chronic anal fissure: an update. *Asian J Surg*. 2008; 31 (3): 154-163.
6. Nelson RL, Thomas K, Morgan J, Jones A. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 2012 (2): CD003431.
7. Perry WB, Dykes SL, Buie WD, Rafferty JF; Standards Practice Task Force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the management of anal fissures (3rd revision). *Dis Colon Rectum*. 2010; 53 (8): 1110-1115.
8. Binder HJ. The expanding spectrum of clinical uses for botulinum toxin: healing of chronic anal fissures. *Gastroenterology*. 1999; 116 (1): 221-223.
9. Jones OM, Moore JA, Brading AF, Mortensen NJ. Botulinum toxin injection inhibits myogenic tone and sympathetic nerve function in the porcine internal anal sphincter. *Colorectal Dis*. 2003; 5 (6): 552-557.
10. Aguilar MDM, Moya P, Alcaide MJ, Fernández A, Gómez MA, Santos J et al. Results of the national survey on the treatment of chronic anal fissure in Spanish hospitals. *Cir Esp*. 2018; 96 (1): 18-24.
11. Abramowitz L, Bouchard D, Siproudhis L, Trompette M, Pillant H, Bord C et al. Psychometric properties of a questionnaire (HEMOFISS-QoL) to evaluate the burden associated with haemorrhoidal disease and anal fissures. *Colorectal Dis*. 2019; 21 (1): 48-58.
12. Nelson RL. Anal fissure (chronic). *BMJ Clin Evid*. 2014; 2014: 0407.
13. Ebinger SM, Hardt J, Warschkow R, Schmied BM, Herold A, Post S et al. Operative and medical treatment of chronic anal fissures-a review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol*. 2017; 52 (6): 663-676.
14. Sanei B, Mahmoodieh M, Masoudpour H. Comparison of topical glyceryl trinitrate with diltiazem ointment for treatment of chronic anal fissure. A randomized clinical trial. *Ann Ital Chir*. 2009; 80 (5): 379-383.
15. Telich-Tarriba JE, Martínez-Schulte A, Grajeda-Gómez A et al. Corrección de entropión en párpado inferior con toxina botulínica. *Rev Mex Oftalmol*. 2018; 92 (1): 39-42.
16. Jost WH, Schimrigk K. Use of botulinum toxin in anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 1993; 36 (10): 974.
17. Boland PA, Kelly ME, Donlon NE, Bolger JC, Larkin JO, Mehigan BJ et al. Management options for chronic anal fissure: a systematic review of randomised controlled trials. *Int J Colorectal Dis*. 2020; 35 (10): 1807-1815.
18. Chen HL, Woo XB, Wang HS, Lin YJ, Luo HX, Chen YH et al. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a meta-analysis of randomized control trials. *Tech Coloproctol*. 2014; 18 (8): 693-698.
19. Westfall TC, Westfall DP. Neurotransmission: the autonomic and somatic motor neuron systems. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. Goodman & Gilman's, The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11th edition. New York: McGraw-Hill, 2006: 137-181.
20. Ravindran P, Chan DL, Ciampa C, George R, Punch G, White SI. High-dose versus low-dose botulinum toxin in anal fissure disease. *Tech Coloproctol*. 2017; 21 (10): 803-808.
21. Wald A, Bharucha A, Cosman B, Whitehead WE. ACG clinical guideline: Management of benign anorectal disorders. *Am J Gastroenterol*. 2014; 109 (8): 1141-1157.
22. Cross KL, Massey EJ, Fowler AL, Monson JR; ACPGBI. The management of anal fissure: ACPGBI position statement. *Colorectal Dis*. 2008; 10 Suppl 3: 1-7.
23. Kyriakakis R, Kelly-Schuetz K, Hoedema R, Luchtefeld M, Ogilvie J. What predicts successful nonoperative management with botulinum toxin for anal fissure? *Am J Surg*. 2020; 219 (3): 442-444.
24. Bobkiewicz A, Francuzik W, Krokowicz L, Studniarek A, Ledwosinski W, Paszkowski J et al. Botulinum toxin injection for treatment of chronic anal fissure: is there any dose-dependent efficiency? A meta-analysis. *World J Surg*. 2016; 40 (12): 3064-3072.
25. Lin JX, Krishna S, Su'a B, Hill AG. Optimal dosing of botulinum toxin for treatment of chronic anal fissure: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 2016; 59 (9): 886-894.
26. Charúa GL, Fonseca ME, Guerra MLR et al. Tratamiento de la fisura anal crónica con toxina botulínica tipo A. *Rev Gastroenterol Mex*. 2007; 72 (1): 22-28.

Responsabilidades éticas: todos los procedimientos seguidos fueron de acuerdo con los estándares éticos del Comité de Experimentación Humana (institucional o nacional) y con la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 2000. Cada paciente firmó una carta de consentimiento informado previo al tratamiento.

Financiación: no se recibió financiamiento para realizar el presente estudio.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.