



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NUCLEO DE ANZOATEGUI
POSTGRADO DE CIRUGIA GENERAL
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO "DR. LUIS RAZETTI".
BARCELONA. ESTADO ANZOÁTEGUI

**DILTAZEM, DINITRATO DE ISOSORBIDE Y NIFEDIPINA
COMO TRATAMIENTO TOPICO DE LA FISURA ANAL**

Asesores:

Luis Mejías

Alfonso Cáceres

Autor:

Ángela Farías

Trabajo de Grado para optar al título de Especialista en Cirugía General

Barcelona, Noviembre de 2013



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NUCLEO DE ANZOATEGUI
POSTGRADO DE CIRUGIA GENERAL
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO "DR. LUIS RAZETTI".
BARCELONA. ESTADO ANZOÁTEGUI

ACTA DE EVALUACIÓN DE TRABAJO DE GRADO

El trabajo de grado presentado por el aspirante: **Ángela Janeth Farías Machado** como requisito parcial para optar al título de **Especialista en Cirugía General**, titulada:

**DILTAZEM, DINITRATO DE ISOSORBIDE Y NIFEDIPINA COMO
TRATAMIENTO TOPICO DE LA FISURA ANAL**

Tutor: Luis Mejías, Alfonso Cáceres

Hemos evaluado la presentación, contenido, análisis y discusión del trabajo en mención, siendo ésta satisfactoria, por lo que se acordó su APROBACIÓN. En nombre de la Universidad de Oriente, por el jurado examinador: Dando fe de lo cual firmamos:

Dr. Carmelo Romero

Dr. Julio Moreno

Dr. Alberto Arcia

Barcelona, 1 de Noviembre de 2013

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue comparar la efectividad del Diltiazem, Dinitrato de Isosorbide y la Nifedipino como tratamiento tópico de la fisura anal. El estudio fue prospectivo de corte longitudinal desde Junio de 2012 hasta Septiembre de 2013. Se estudiaron 46 pacientes de ambos sexos que consultaron por presentar proctalgia de más de 1 mes de evolución, así como, hipertonia esfinteriana y fisura anal. Los pacientes fueron divididos en 3 grupos. Grupo 1 tratados con clorhidrato de diltiazem al 2 y 4%, grupo 2 con nifedipino y grupo 3 dinitrato de isosorbide. Todos los tratamientos tuvieron aplicación tópica en el margen anal durante 8 semanas. Se categorizaron variables paramétricas y no paramétricas, frecuencia, porcentajes, determinación de medias, desviación típica, tomándose como valor estadísticamente significativo $p < 0,05$. Hubo diferencia en los promedios de los tres grupos de tratamientos utilizados en los pacientes donde el Diltiazem presentó una aceptación superior a los otros 2 tratamientos utilizados. 39 % de los casos con respuesta insatisfactoria al tratamiento médico se les practico esfinterotomía lateral interna con resolución definitiva del cuadro. La esfinterotomía química constituye una opción terapéutica, con una remisión aceptable de los síntomas y bien tolerada por los pacientes.

Palabras claves: fisura anal, proctalgia, tratamiento medico

INDICE

RESUMEN.....	iii
INDICE	iv
INTRODUCCION	v
OBJETIVOS.....	7
OBJETIVO GENERAL.....	7
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
METODOLOGIA.....	8
TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	8
POBLACION Y MUESTRA.....	8
CRITERIOS DE INCLUSION	8
CRITERIOS DE EXCLUSION	8
RECOLECCION DE DATOS.....	8
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	13
CONCLUSION	15
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	16
ANEXO 1.....	17

INTRODUCCION

La fisura anal es una grieta asociada a un intenso espasmo del esfínter anal interno, con una clínica de proctalgia y rectorragia, que conlleva una alteración de la vida sociolaboral del paciente junto con alarma y preocupación personal. Su prevalencia es igual para ambos sexos, y se presenta principalmente en pacientes jóvenes y adultos de edad media, aunque puede afectar a todas las edades. Su localización más frecuente en un 90 % es la línea media en el plano posterior. Los síntomas clásicos son dolor anal, rectorragia y prurito anal (1).

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. Se piensa que la patogénesis de esta enfermedad sea el resultado de un ciclo de dolor, espasmo del esfínter anal interno y dolor. Los tratamientos han sido encaminados a disminuir la presión esfintérica elevada, en un intento por romper este círculo (2).

Desde principios de 1990 se han desarrollado métodos no quirúrgicos para el tratamiento de la fisura anal. Estos implican medicamentos tópicos, orales e inyectables para reducir el espasmo del esfínter y aumentar el flujo sanguíneo anodérmico. La ventaja de los tratamientos no quirúrgicos sobre las técnicas quirúrgicas comúnmente utilizadas es que no hay daño permanente causado al esfínter anal interno y por lo tanto no hay riesgo del deterioro de la continencia (3).

De acuerdo con el consenso general actual la esfinterotomía lateral interna debe considerarse 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; sin embargo, los pacientes sometidos a este procedimiento pueden presentar algún grado de incontinencia anal. No obstante, se considera que la esfinterotomía

lateral interna tiene mejores resultados que la fisurectomía con esfinterotomía en la línea media posterior. (4)

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 ha crecido el interés por estos fármacos con la intención de disminuir el aumento del tono del esfínter anal interno. Algunos investigadores los han propuesto como un sustituto del tratamiento quirúrgico y otros han intentado utilizarlos en lugar del tratamiento tradicional de las fisuras agudas (4).

Este estudio se realizó con la finalidad de comparar la efectividad del diltiazem, dinitrato de isosorbide y nifedipina como tratamiento tópico de la fisura anal, partiendo de la hipótesis que el Diltiazem reduce los síntomas de dolor y promueve la cicatrización de la fisura, con menos efectos colaterales más que los otros dos fármacos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar la efectividad del Diltiazem, Dinitrato de Isosorbide y la Nifedipina como tratamiento tópico de la fisura anal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar los signos y síntomas de los pacientes que cursaron con fisura anal.
2. Comparar el nivel de satisfacción del paciente según el tratamiento aplicado.
3. Asociar el tiempo de evolución de la fisura con el nivel de satisfacción según el tratamiento aplicado.
4. Valorar la resolución final de los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente.

METODOLOGIA

TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio prospectivo, observacional de corte longitudinal.

POBLACION Y MUESTRA

Población: Estuvo representada por los pacientes que acudieron a la consulta externa de Cirugía General y Coloproctología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” y otros dos centros privados respectivamente con patología ano orificial, Durante el período de Junio de 2012 a Septiembre de 2013.

Muestra: constituida por 46 pacientes con diagnostico de fisura anal.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes que cursaron con proctalgia como síntoma cardinal, presencia de hipertonia esfinteriana al tacto rectal y evidencia de fisura.
- Cronicidad según el tiempo de evolución mayor a 1 mes

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con patología ano orificial de otra etiología.

RECOLECCION DE DATOS

Los datos fueron recolectados a través de un formulario (Anexo 1). Se crearon tres grupos de trabajo cuyos pacientes fueron elegidos al azar:

Grupo 1: constituido por 22 pacientes a los que se le indico Clorhidrato de Diltiazem (Corazem®) en crema al 2% (12 pacientes) y 4% (9 pacientes).

Grupo 2: conformado por 10 pacientes donde se utilizo la aplicación de 3 gotas de Nifedipino (Tensopin al 2% ®).

Grupo 3: compuesto por 14 pacientes a quienes se les sugirió la administración de Dinitrato de Isosorbide en presentación gel (Isordil®)

Dicho tratamiento se indicó durante 8 semanas, con una aplicación de 2 veces al día. Se recomendó la aplicación de los mismos en el margen anal (sin penetrar en el canal anal), para las presentaciones crema y gel se utilizó una dosificación equivalente a la primera falange del dedo índice de cada paciente. La evolución del paciente se evaluó mediante una escala subjetiva según el índice de satisfacción del paciente para el alivio de los síntomas aplicada a cada grupo de tratamiento con una escala numérica del 1 al 5, como se describe a continuación: 1 = muy mal; 2 = mal; 3 = regular; 4 = bien; 5 = muy bien. Se definió la curación como la desaparición de la proctalgia y la cicatrización de la fisura. Se realizaron controles clínicos con exploración física por dos evaluadores; al final de la tercera y octava semanas de iniciado el tratamiento. Fueron llevados a cirugía los pacientes que abandonaron el tratamiento por efectos adversos y los que su índice de satisfacción fue menor de 3 puntos posterior a 3 semanas de tratamiento. A dichos pacientes se les realizó esfinterotomía lateral interna y con la misma escala se evaluó el índice de satisfacción obtenida posterior a 15 días de cirugía.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron procesados en el programa SPSS 21.0. Se calculó frecuencia y porcentaje de las variables categóricas. Se calculó la media, desviación y rango de las variables continuas. Se empleó la prueba K-S en la determinación de la normalidad de la data, la prueba de ANOVA con el propósito de comparar las medias de las variables continuas y prueba de CHI^2 en la comparación de los porcentajes. La validez estadística se ubicó en $P < 0,05$.

RESULTADOS

Se evaluaron 46 pacientes que cursaron fisura anal. De ellos, 30 fueron mujeres (65,2%). La edad promedio fue de $40,4 \pm 7,6$ años, con rango de 25 a 56 años. 29 (63%) fueron localizados en la región posterior. Así mismo se evaluaron signos y síntomas asociados. Ver tabla 1

Tabla 1

Signos y Síntomas	Frecuencia	%
Rectorragia	9	19,57
Prurito	2	4,35
Tenesmo rectal	8	17,39
Pujo rectal	6	13,04
Plicomas	10	21,74
Hemorroides centinela	5	10,87
Fistula Perianal	3	6,52

Al asociar el tratamiento utilizado con el nivel de satisfacción del paciente, observamos relación estadística ($P=0,001$). Es decir hubo diferencia en los promedios de los tres grupos de tratamientos utilizados en los pacientes donde el Diltiazem presentó una aceptación de 4,4 sobre 5 puntos, superior a los otros 2 tratamientos utilizados. Ver tabla 2

Tabla 2

Nivel de satisfacción del paciente						
Tratamiento	N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	P1
Diltiazem	22	4,4	0,7	2	5	0,001
Nifedipino	10	2,6	1,2	1	4	
Dinitrato de Isosorbide	14	2,2	1,1	1	4	
Total	46	3,3	1,4	1	5	

P¹: prueba K-S de normalidad

18 pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, casi todos de los tratados con nifedipino y dinitrato de isosorbide y con resolución final aceptable con valores de 4 o 5 en todos los casos. El resto, 28 (60,9%) respondieron al tratamiento medico. Ver tabla 3

Tabla 3

	CIRUGIA		TOTAL
	NO	SI	
Diltiazem	21 95,5 % 75 %	4,5 5,6 % 7 %	22 100 % 47,8 %
Nifedipino	3 30 % 10,7 %	7 70% 38,9 %	10 100 % 21,7 %
Di nitrato de isosorbide	4 28,6 % 14,3 %	10 71,4 % 55,6 %	14 100 % 30,4 %
Total	28 60,9% 100,0 %	18 39,1% 100,0%	46 100,0% 100,0%

P = 0,001

DISCUSION

Los resultados de este estudio muestran que el Diltiazem en comparación con los otros dos fármacos presenta una tasa de cicatrización de la fisura de 95%, un índice de satisfacción de 4,4 en la recuperación de los síntomas a las 3 semanas de inicio del tratamiento; así mismo no se reportaron efectos adversos con el uso de este fármaco. No hubo diferencias en la respuesta según la dosificación utilizada. Nuestros resultados muestran concordancia con un meta análisis de dos estudios controlados y aleatorizados que incluyo 103 pacientes donde se comparo la efectividad del diltiazem con la nitroglicerina obteniéndose para ambos una tasa de curación de 95%, sin embargo nitroglicerina mostro mayor tasa de efectos adversos específicamente cefalea, por lo que se recomienda de primera línea el uso del diltiazem para el tratamiento de la fisura anal crónica (5). Otros estudios muestran tasas de cicatrización más bajas (1,6).

En cuanto a los resultados obtenidos con el uso del nifedipino se obtuvo un 70% de fracaso al tratamiento, observándose que de 10 pacientes que representan este grupo, 4 presentaron cefalea intensa por lo que abandonaron el tratamiento, otros 3 no sintieron mejoría de la sintomatología por la cual consultaron. Marin y cols reportan una tasa de efectos colaterales menores, de acuerdo a su grupo estudiado 12% para uso tópico vs 41,6% para uso oral (7).

De la misma manera los resultados obtenidos con el uso del dinitrato de isosorbide se encuentran por debajo de los rangos de curación según la literatura revisada (8).

Por otra parte en este estudio no se evaluó la recurrencia posterior al tratamiento. En líneas generales la literatura reporta tasas de recurrencia incluso hasta 2 años posteriores al finalizar el tratamiento (2, 5), de allí la limitación de este estudio para afirmar que el tratamiento médico con algunos de estos fármacos

sirva como terapia definitiva de la fisura anal a largo plazo, por lo que debe ser analizada en estudios sucesivos.

CONCLUSION

El tratamiento médico es una opción viable para el manejo de la fisura anal, siendo el Diltiazem el que tiene mejor aceptación con menos efectos adversos y sin deterioro de la continencia fecal. La esfinterotomía lateral interna sigue siendo el gold estándar para la resolución definitiva de esta patología en aquellos casos donde el tratamiento medico no es efectivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fernández García M., Albornoz R., Pérez Rodrigo, Abellón J. Efectividad y seguridad de diltiazem 2 % tópico en fisura anal. *Farm Hosp.* 2009;33(2):80 - 81.
2. Charua Luis. Fisura anal. *Cir Gen.* 2007; 29 : 149 - 158.
3. Collins E., Lund J. A review of chronic anal fissure management. *Tech Coloproctol.* 2007; 11: 209 – 223.
4. Rodríguez, Ulises. Diltiazem tópico en el tratamiento de la fisura anal crónica. *Rev Hosp Jua Mex.* 2012; 79(3): 204 – 209.
5. Sajid M., Rimple J., Cheek E., Baig K. The efficacy of diltiazem and glyceryltrinitrate for the medical management of chronic anal fissure: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2008; 23:1– 6.
6. Placer C., et al. La respuesta inicial al diltiazem tópico puede predecir la evolución de la fisura anal crónica. *Cir Esp.* 2007; 82(1):16 – 20.
7. Marín A., Vergara J, Espíndola L. Uso del nifedipino oral y tópico en el tratamiento de la fisura anal crónica: estudio prospectivo, aleatorio y controlado. *Rev. Chil Cir.* 2002; 54 (5): 503 – 507
8. Cuneyt K., et al. The efficiency of various doses of topical isosorbide dinitrate in the treatment of chronic anal fissure and the long-term results: A prospective, randomized and controlled clinical trial. *Turk J Gastroenterol* 2012; 23 (1): 28-32.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO TESIS Y ASCENSO:

TÍTULO	DILTAZEM, DINITRATO DE ISOSORBIDE Y NIFEDIPINA COMO TRATAMIENTO TOPICO DE LA FISURA ANAL
SUBTÍTULO	

AUTOR (ES):

APELLIDOS Y NOMBRES	CÓDIGO CULAC / EMAIL
Farías, Ángela.	CVLAC: v-15879292 E MAIL angelafarias20@hotmail.com
	CVLAC: E MAIL:
	CVLAC: E MAIL:
	CVLAC: E MAIL:

PALABRAS O FRASES CLAVES:

Colecistectomía laparoscópica, dolor post-operatorio

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO TESIS Y ASCENSO:

ÁREA	SUBÁREA
POSTGRADO	CIRUGÍA GENERAL

RESUMEN (ABSTRACT):

El objetivo de este estudio fue comparar la efectividad del Diltiazem, Dinitrato de Isosorbide y la Nifedipino como tratamiento tópico de la fisura anal. El estudio fue prospectivo de corte longitudinal desde Junio de 2012 hasta Septiembre de 2013. Se estudiaron 46 pacientes de ambos sexos que consultaron por presentar proctalgia de más de 1 mes de evolución, así como, hipertonia esfinteriana y fisura anal. Los pacientes fueron divididos en 3 grupos. Grupo 1 tratados con clorhidrato de diltiazem al 2 y 4%, grupo 2 con nifedipino y grupo 3 dinitrato de isosorbide. Todos los tratamientos tuvieron aplicación tópica en el margen anal durante 8 semanas. Se categorizaron variables paramétricas y no paramétricas, frecuencia, porcentajes, determinación de medias, desviación típica, tomándose como valor estadísticamente significativo $p < 0,05$. Hubo diferencia en los promedios de los tres grupos de tratamientos utilizados en los pacientes donde el Diltiazem presentó una aceptación superior a los otros 2 tratamientos utilizados. 39 % de los casos con respuesta insatisfactoria al tratamiento médico; se les practico esfinterotomía lateral interna con resolución definitiva del cuadro. La esfinterotomía química constituye una opción terapéutica, con una remisión aceptable de los síntomas y bien tolerada por los pacientes.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO TESIS Y ASCENSO:

CONTRIBUIDORES:

APELLIDOS Y NOMBRES	ROL / CÓDIGO CVLAC / EMAIL				
Romero, Carmelo.	ROL	CA	AS.	TU	JU X
	CVLAC	v-12575424			
	EMAIL	cmrb77@hotmail.com			
	EMAIL				
Moreno, Julio.	ROL	CA	AS.X	TU	JU
	CVLAC	v-8285251			
	EMAIL	j.c.m.r75@hotmail.com			
	EMAIL				
Mejías, Luis.	ROL	CA	AS.X	TU	JU
	CVLAC	v- 8.435.262			
	EMAIL	drluismejiasg@gmail.com			
	EMAIL				
Cáceres, Alfonso.	ROL	CA	AS.X	TU	JU
	CVLAC	v-			
	EMAIL	escaceres1@gmail.com			
	EMAIL				

FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:

2.013	11	01
AÑO	MES	DÍA

LENGUAJE.SPA

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO TESIS Y ASCENSO:

ARCHIVO (S):

NOMBRE ARCHIVO	TIPO MIME
TESIS.DILTAZEM, DINITRATO DE ISOSORBIDE Y NIFEDIPINA COMO TRATAMIENTO TOPICO DE LA FISURA ANAL.docx	Application /msword

CARACTERES EN LOS NOMBRES DE LOS ARCHIVOS: A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z. a b c d e f g h i j k l m n o p q r s t u v w x y z. 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

ALCANCE:

ESPACIAL:

TEMPORAL:

**TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL**

**NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO
POSTGRADO**

**ÁREA DE ESTUDIO
DPTO. DE CIRUGIA**

**INSTITUCIÓN
UNIVERSIDAD DE ORIENTE**

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO TESIS Y ASCENSO:

De acuerdo al artículo 41 del reglamento de trabajos de grado

“Los Trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quién lo participará al Consejo Universitario”.

AUTOR
Dra. Ángela Farías

TUTOR
Dr. Luís Mejías

JURADO
Dr. Julio Moreno

JURADO
Dr. Carmelo Romero

JURADO
Dr. Alberto Arcia

POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CU N° 0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI - 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SISTEMA DE BIBLIOTECA

RECIBIDO POR Martínez

FECHA 5/8/09 HORA 5:30

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLAÑOS CUMBELO
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja