



ORIGINAL

## Efectividad y seguridad de diltiazem 2% tópico en fisura anal

M.I. Fernández García\*, R. Albornoz López, I. Pérez Rodrigo y J. Abellón Ruiz

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Recibido el 16 de junio de 2008; aceptado el 17 de febrero de 2009

### PALABRAS CLAVE

Fisura anal;  
Hemorroides;  
Diltiazem;  
Efectividad y  
seguridad;  
Estudio observacional

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar la efectividad y la seguridad de la pomada de diltiazem al 2% en el tratamiento de la fisura anal. Analizar la relación entre la cicatrización de la fisura y diagnóstico, duración del tratamiento y número de aplicaciones.

**Métodos:** Estudio prospectivo observacional de todos los pacientes diagnosticados de fisura anal que comenzaron tratamiento con diltiazem tópico entre enero y junio de 2007. La pomada de diltiazem al 2% se preparó como fórmula magistral en el servicio de farmacia. La efectividad y la seguridad se evaluó mediante encuesta telefónica a cada paciente tras 8 semanas de tratamiento, completándose con la historia clínica del paciente. Las variables analizadas fueron cicatrización, efectos adversos, diagnóstico, duración del tratamiento y número de aplicaciones, entre otras. Se realizó seguimiento hasta resolución de la fisura hasta un período de 1 año. El análisis de los datos se realizó mediante estadística descriptiva y frecuencia, tablas de contingencia y  $\chi^2$ .

**Resultados:** Se incluyó a un total de 70 pacientes y se produjo cicatrización en el 48,6% de éstos. Cicatrizó en el 54,5% de los pacientes con fisura anal y en el 33,3% con fisura anal y hemorroides. El 30% experimentó efectos adversos. El 5,7% abandonó el tratamiento por reacción adversa. La fisura cicatrizó en el 60% de los pacientes que estuvieron más de 1 mes en tratamiento. No hubo más cicatrización con más de 2 aplicaciones diarias. En ninguno de estos resultados hubo diferencias estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** A pesar de no encontrarse diferencias significativas entre las variables estudiadas, el tratamiento de la fisura anal con la pomada de diltiazem al 2% ha evitado la intervención quirúrgica casi en un 50% de los pacientes, con efectos adversos poco frecuentes.

© 2008 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: isabelfg\_81@hotmail.com (M.I. Fernández García).

**KEYWORDS**

Anal fissure;  
Haemorrhoids;  
Diltiazem;  
Effectiveness and  
drug safety;  
Observational study

**Efficacy and safety of topical diltiazem 2% in anal fissure****Abstract**

*Objectives:* To evaluate the effectiveness and safety of 2 per cent diltiazem ointment in the treatment of anal fissure. To analyse the relationship between healing and diagnosis, and duration of the treatment and the number of applications.

*Methods:* A prospective observational study of all patients diagnosed with anal fissure that began treatment with topical diltiazem between January and June in 2007. Diltiazem ointment was prepared in the Pharmacy Service. Effectiveness and safety were assessed by a telephone survey conducted with each patient after 8 weeks of treatment, adding it to the patient's clinical records. The variables that were analysed were healing, adverse effects, diagnosis, duration of treatment and number of applications, among others. Follow-up was carried out for up to one year until complete healing of the fissure. The data analysis was carried out by descriptive statistics, crosstabs and Chi-square.

*Results:* A total of 70 patients were included in the study and anal fissure healed in 48.6% of them. Healing occurred in 54.5% of patients with anal fissure and in 33.3% of patients with anal fissure and haemorrhoids. Some adverse effects occurred in 30% of patients. Therapy was abandoned due to adverse reactions for 5.7%. The fissure was cured for 60% of patients who underwent treatment for a month or more. More than twice-daily applications did not lead to improved healing. There were no significant statistical differences in these results.

*Conclusions:* Despite not having found statistical differences between the analysed variables, treatment of anal fissures with 2 per cent diltiazem ointment has avoided surgery in nearly 50% of patients, with few adverse effects.

© 2008 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

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 personales<sup>1-3</sup>. Constituye uno de los problemas proctológicos más frecuentes en la población occidental. 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<sup>4</sup>. Su localización más frecuente (90%) es la línea media en el plano posterior, y otra localización menos habitual (10%) es la línea media anterior<sup>5</sup>.

Los síntomas clásicos son dolor anal, rectorragia y prurito anal. El dolor es de características lacerantes, a menudo intenso, y puede durar desde minutos a varias horas, durante y/o después de la defecación. La rectorragia suele ser un sangrado rojo, brillante, generalmente de escasa cuantía y no se mezcla con las heces. En la fase crónica de la lesión pueden aparecer prurito y/o secreción mucosa o mucopurulenta<sup>6</sup>. Su diagnóstico es sencillo y se basa en la historia clínica: antecedentes, clínica y exploración<sup>7</sup>.

La finalidad del tratamiento consiste en reducir la hipertonia con un descenso de presión en el conducto anal y mejorar la vascularización local, interrumpiendo el círculo vicioso de dolor anal, espasmo esfinteriano e isquemia, permitiendo la cicatrización y curación de la fisura<sup>8,9</sup>. El tratamiento ha presentado una evolución importante durante los últimos años, y hay diferentes opciones terapéuticas reflejadas en la bibliografía, como las recomendaciones higienicodietéticas, los tratamientos quirúrgicos y los farmacológicos<sup>10,11</sup>.

La esfinterotomía lateral interna es el tratamiento de elección en la fisura anal. Es un método sencillo que presenta altos índices de curación. Sin embargo, la sección definitiva del esfínter anal interno produce unas tasas de incontinencia irreversible en diferentes grados comprendidos entre el 0 y el 66%<sup>10,12</sup>. Además, en estudios clinicomatemáticos se ha demostrado que hay un grupo de pacientes con ciertos condicionantes asociados o con fisura anal sin hipertonia asociada en el que hay un mayor riesgo de incontinencia residual tras la cirugía, por lo que la esfinterotomía quirúrgica debe evitarse como primera opción terapéutica y considerarse como segundo escalón en los casos de recidiva o en pacientes seleccionados sin factores de riesgo para incontinencia<sup>9-16</sup>.

En la búsqueda de otras alternativas que no produzcan incontinencia residual se han ensayado diferentes tratamientos farmacológicos para conseguir la curación de la fisura anal. El mecanismo consistiría en lograr una relajación transitoria o reversible del esfínter interno, lo suficientemente duradera como para permitir la cicatrización de la fisura, pero con la posterior recuperación del tono basal normal de éste, evitando así la incontinencia<sup>17</sup>. Esta medida terapéutica se conoce como esfinterotomía química reversible<sup>18</sup>. Entre ellas, las más populares son la inyección local de toxina botulínica, los liberadores de óxido nítrico en forma tópica y los bloqueadores de los canales de calcio<sup>19</sup>.

Los antagonistas del calcio de aplicación tópica o por vía oral que se han ensayado fundamentalmente son el nifedipino y el diltiazem. Actúan bloqueando los canales de calcio, reduciendo el espasmo esfinteriano y produciendo así un mayor flujo sanguíneo en el esfínter anal interno<sup>20</sup>.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la efectividad y la seguridad de la pomada de diltiazem al 2% en el tratamiento de la fisura anal en nuestro ámbito hospitalario, así como analizar la relación entre la cicatrización de la fisura y el diagnóstico, la duración del tratamiento y el número de aplicaciones.

## Métodos

Se realizó un estudio observacional prospectivo en el que se incluyó a todos los pacientes diagnosticados de fisura anal aguda y crónica en un hospital de tercer nivel, que comenzaron tratamiento con la pomada de diltiazem al 2% entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2007. Se excluyó a los pacientes con edad menor de 18 años.

## Elaboración de la pomada de diltiazem al 2%

La pomada de diltiazem al 2% se preparó como fórmula magistral en el servicio de farmacia. Se elaboró a partir de diltiazem HCl (Fagron Ibérica), vaselina líquida (Acofarma) y vaselina filante (Acofarma). Para 100 g de pomada se pesaron 2 g de diltiazem clorhidrato, 2 g de aceite de vaselina y vaselina filante en cantidad suficiente para 100 g. La pomada de diltiazem al 2% se reenvasa en tubos de aluminio de 30 g y se conserva a temperatura ambiente protegida de la luz, presentando 3 meses de caducidad<sup>21</sup>.

## Información y registro de dispensación de diltiazem al 2%

Tras prescripción médica de diltiazem tópico y consentimiento informado del paciente, se dispensó la pomada de diltiazem. En la primera dispensación, el farmacéutico, además de entregar un prospecto elaborado por el servicio de farmacia (anexo 1), informó a los pacientes sobre su caducidad, conservación, modo de aplicación y posibles efectos adversos.

En la base de datos del programa de dispensación a pacientes ambulatorios disponible en el hospital, se registraron los datos personales y de dispensación de todos los pacientes externos al inicio del tratamiento para su correspondiente dispensación, contabilización y posterior seguimiento. De esta forma se seleccionó a todos los pacientes diagnosticados de fisura anal que iniciaron tratamiento con diltiazem tópico en los meses objeto del estudio y que cumplían los criterios de inclusión.

## Evaluación de la efectividad y la seguridad de diltiazem al 2%

Se diseñó un cuestionario (anexo 2) que incluyó todas las variables sociodemográficas y todas las relacionadas con la enfermedad, el tratamiento y la respuesta clínica. Se realizó la encuesta telefónica a cada paciente tras 8 semanas de tratamiento. Ésta se completó de forma retrospectiva a partir de la historia clínica correspondiente del paciente. Se realizó seguimiento hasta la resolución de la fisura, bien por

curación con diltiazem, bien por intervención quirúrgica, hasta un período máximo de 1 año.

La variable principal de eficacia fue el resultado del tratamiento, definido como curación (cicatrización total de la fisura), intervención quirúrgica y no curación (fisura no cicatrizada o no derivada a cirugía al término del estudio). La variable principal de seguridad fue la aparición o no de efectos adversos clásicos (dolor de cabeza e hipotensión). Otras variables estudiadas fueron la presencia acompañante o no de hemorroides, el número de aplicaciones diarias de la pomada, la duración del tratamiento medida en semanas, la valoración subjetiva del alivio de síntomas experimentado tras 8 semanas del tratamiento a través de una escala de puntuación numerada del 1 al 5 (1 = muy mal; 2 = mal; 3 = regular; 4 = bien; 5 = muy bien), la aparición de otras reacciones adversas distintas de las habituales y el abandono o no del tratamiento por aparición de efectos colaterales.

## Análisis estadístico

Se diseñó una base de datos en el programa SPSS versión 12.0 (©2003 SPSS inc) para analizar todas las variables del estudio. Se realizó estadística descriptiva y de frecuencia de las variables del estudio. Mediante tablas de contingencia y  $\chi^2$  se comparó la asociación entre la variable cicatrización con las principales variables cualitativas del estudio (diagnóstico, duración del tratamiento y número de aplicaciones), estableciéndose el nivel de significación en  $p < 0,05$ .

## Resultados

Se incluyó a un total de 70 pacientes (37 varones), 57 de ellos (81,4%) diagnosticados de fisura anal y 13 (18,6%), de fisura anal con hemorroides. La edad media fue de 49,04 (45,53-52,55) años. En cuanto a la sintomatología previa al inicio del tratamiento, el 100% manifestaba dolor, el 58,6% (41 pacientes) presentaba picor y el 75,7% (53 pacientes), rectorragia.

De los 70 pacientes, 13 de ellos (18,6%) se aplicaban la pomada 1 vez al día, 55 (78,6%) 2 veces al día, y tan sólo 2 pacientes (2,9%) 3 veces diarias, con una duración media de tratamiento de 6,16 (5,15-7,16) semanas.

En cuanto a la variable resultado, se produjo cicatrización en 34 pacientes (48,6%) mientras que 33 de ellos acudieron a la cirugía (47,1%). Del total de pacientes tratados, 3 no se curaron ni intervinieron durante el período de estudio, por lo que no se tuvieron en cuenta en el resto de resultados.

Con respecto al alivio de la sintomatología experimentado tras 8 semanas de tratamiento con diltiazem tópico y atendiendo a la escala de valoración subjetiva, 5 (7,1%) declararon "muy mal"; 4 (5,7%), "mal"; 13 (18,6%), "regular"; 25 (35,7%), "bien", y 23 (32,9%), "muy bien".

Veinticuatro pacientes (30%) experimentaron algún efecto adverso relacionado con el tratamiento. En cuanto a las reacciones adversas clásicas derivadas del diltiazem, 6 pacientes (8,6%) del total presentaron dolor de cabeza y 1 de ellos (1,4%), hipotensión. Otros efectos colaterales diferentes que aparecieron, fueron: reacción alérgica en 3 pacien-

tes (4,3%), escozor en 10 (14,3%), mareos en 2 (2,9%), rubor facial en 1 (1,4%) y calor local en 1 (1,4%). Sólo 4 pacientes (5,7%) abandonaron el tratamiento por reacción adversa: 1 por presentar reacción alérgica (abandono a las 2 semanas) y los 3 restantes por sentir escozor con la aplicación (abandono a las 2 o 3 semanas), y se sometieron a intervención quirúrgica.

En cuanto a la relación entre el diagnóstico y la cicatrización de la fisura, los datos se muestran en la figura 1. La fisura anal cicatrizó en 30 pacientes de los 55 diagnosticados de fisura anal (54,5%), y sólo en 4 de los 12 diagnosticados de fisura anal junto con hemorroides (33,3%), aunque no se ha obtenido una diferencia estadísticamente significativa entre ambos diagnósticos ( $p = 0,183$ ).

Los resultados obtenidos de asociación entre la duración del tratamiento y la cicatrización o no de la fisura se reflejan en la figura 2. Los pacientes se dividieron en 2 grupos: los que estuvieron en tratamiento con diltiazem un tiempo igual o inferior a 4 semanas, y los que se trataron más de 4 semanas. De los tratados durante 1 mes o menos (42 pacientes), la fisura cicatrizó en 19 (45,2%), y de los que tuvieron un tratamiento más prolongado (25 pacientes), se curaron 15 (60%), y no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos ( $p = 0,242$ ).

Al comparar el número de aplicaciones diarias de la pomada con la cicatrización de la fisura, la gran mayoría (79,1%) siguió la pauta habitual y se la aplicaban 2 veces al día, de ellos la fisura cicatrizó en el 49,1%. De los 2 pacientes que se la aplicaban 3 veces diarias, en uno la fisura cicatrizó finalmente y en el otro no (tenía la cirugía programada desde antes de comenzar con diltiazem tópico). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos ( $p = 0,746$ ).

Para valorar mejor la efectividad del tratamiento se creó un subgrupo en el que se excluyó a los pacientes que tenían cirugía programada antes de iniciar el tratamiento con diltiazem y los que estuvieron menos de 1 mes en tratamiento, puesto que la duración estándar recogida en la bibliografía es de 4 a 8 semanas. Se tuvieron en cuenta un total de 55 pacientes. Lo más destacable es que del 100% de los pacientes curados el 60% estaba diagnosticado de fisura anal, mientras que el otro 40% presentaba fisura anal junto con hemorroides. No obstante, al aplicar el test de  $\chi^2$  corregido por el test exacto de Fischer, no se obtuvo entre ambos diagnósticos una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,304$ ).

## Discusión

La esfinterotomía lateral interna es una de las opciones terapéuticas descritas y aceptadas como tratamiento de elección de la fisura anal crónica, ya que reduce la hipertonia esfinteriana, permitiendo la disminución de la proctalgia y promoviendo así la curación de la fisura. Sin embargo, no está exenta de complicaciones, especialmente alteraciones de incontinencia fecal, lo que explica por qué en los últimos 50 años el mejor tratamiento para las fisuras anales sigue siendo un tema de gran debate. Todavía no se ha logrado un consenso al respecto, y cada día se investigan nuevas moléculas, tanto por vía tópica como oral, para tratar esta frecuente afectación.

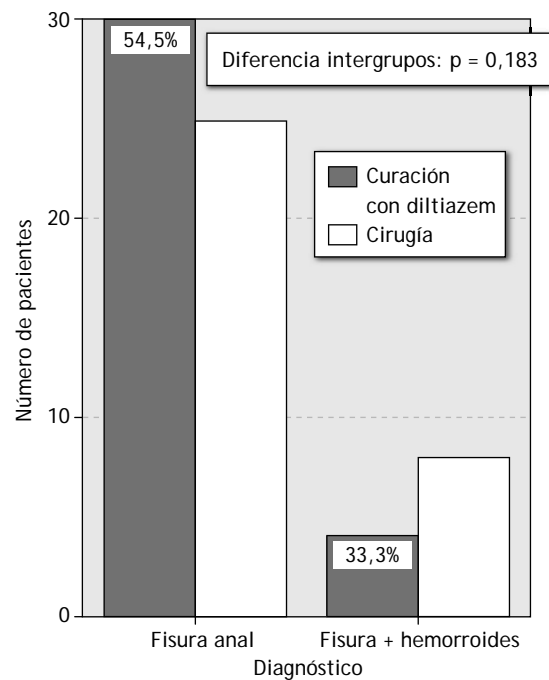


Figura 1 Porcentaje de pacientes intervenidos y curados según el diagnóstico.

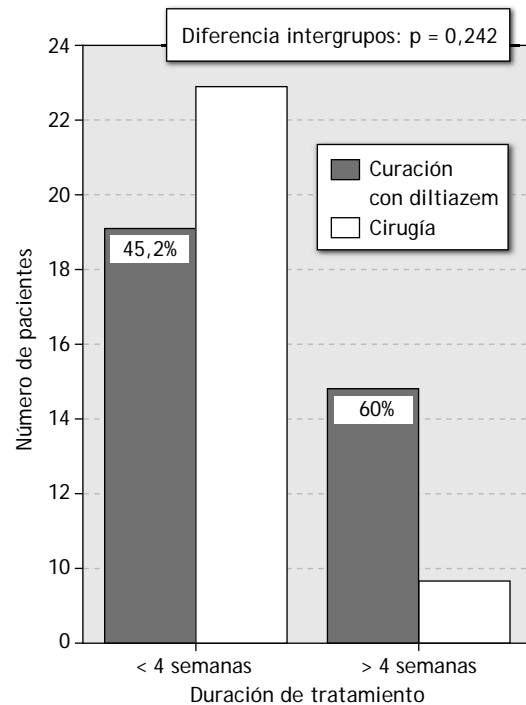


Figura 2 Porcentaje de pacientes intervenidos y curados según la duración de tratamiento con diltiazem.

Entre los tratamientos orales y tópicos que producen la esfinterotomía química de las fisuras anales, el uso de la toxina botulínica ha originado nuevas perspectivas en el tratamiento de la fisura anal; sin embargo, aún se requieren estudios acerca de la dosis más eficaz, su localización, el número de

inyecciones, la duración del tratamiento y los resultados a largo plazo. En cuanto al resto de tratamientos, principalmente derivados del óxido nítrico y antagonistas del calcio, hay discrepancia en sus resultados de efectividad.

El tratamiento con diltiazem se asocia con una tasa de curación inicial entre el 65 y el 95% en el tratamiento de las fisuras crónicas, sin encontrarse efectos secundarios importantes. Sin embargo, el tratamiento por vía oral ha presentado tasas inaceptables de náuseas, vómitos y cefalea, por lo que la mayoría de las publicaciones están referidas al diltiazem en forma de pomada al 2% 2 veces al día. Hay trabajos en los que se compara con nitroglicerina, y ambas resultan igualmente efectivas, pero a la nitroglicerina se asocian más efectos adversos (cefalea e irritación)<sup>22-24</sup>.

El presente estudio, desde el punto de vista de los resultados de efectividad de la pomada de diltiazem, está ligeramente por debajo de los rangos de otros estudios publicados. La fisura cicatrizó en el 48,6% de los pacientes, y el 47,1% fue derivado a cirugía para intervención. Nash et al<sup>25</sup> llevaron a cabo un estudio similar al nuestro (112 pacientes tratados con diltiazem pomada al 2% aplicada 2 veces al día) con una tasa de cicatrización del 66%.

En cuanto a los efectos adversos, nuestro estudio demuestra que el tratamiento con diltiazem tópico es seguro. Únicamente se manifestó cefalea en el 8,6% de los pacientes e hipotensión en 1,4%, que son los que se consideran como los más habituales, y se presentaron otros efectos secundarios distintos en el 24,3%. Las reacciones adversas fueron causa de abandono del tratamiento exclusivamente en el 5,7% de los pacientes. Nash et al<sup>25</sup> obtuvieron un porcentaje de efectos adversos similar (aproximadamente el 20% de los pacientes). Esta baja frecuencia de cefalea, probablemente está relacionada con la forma de administración (aplicada directamente en la fisura y no alrededor del ano, como generalmente se ha recomendado) y con la precaución que se recomendara para su aplicación un guante desechable, para evitar el mínimo contacto de ésta con la piel del paciente y, por tanto, su absorción.

Con respecto al resto de resultados obtenidos en nuestro estudio, se deduce que cicatrizan más las fisuras cuando no van acompañadas de hemorroides, que la aplicación superior a 2 veces diarias no influye en una mejoría de la cicatrización y que la prolongación del tratamiento más de 1 mes sí parece producir mayor curación (aunque en ningún caso hay diferencia estadísticamente significativa, quizás por la diferencia en el número de pacientes que componen los grupos, que hace que no sean comparables entre sí).

En cuanto al seguimiento, éste se debe realizar a largo plazo, ya que se detectan recidivas tardías e incontinencias recuperables con el paso del tiempo. Este hecho se refleja en ejemplos como la recurrencia progresiva con seguimientos superiores a 1 año en alrededor del 50% de los pacientes tratados con toxina botulínica por Arroyo et al<sup>26,27</sup>, y el 11-45% de pacientes con incontinencia reversible 6 años después de la esfinterotomía, publicado por Nyam et al<sup>28</sup>. Por ello, no se deben establecer conclusiones definitivas a partir de estudios a corto-medio plazo.

Entre las limitaciones de nuestro estudio se podría considerar la falta de seguimiento a largo plazo para así poder detectar las recidivas y la dificultad de la realización de una entrevista telefónica (aunque los datos de la entrevista eran confirmados con la historia clínica).

En un futuro podrían enfocarse estudios similares con algunas diferencias en la metodología, comparando el tipo de fisura (anterior o posterior), registrando las causas del fracaso de la terapia con diltiazem tópico (efectos secundarios, síntomas persistentes, falta de cicatrización, etc.), realizando un seguimiento a más largo plazo y a todos los pacientes por igual (curados o no), pudiendo extraer así conclusiones sobre recidivas, o tomando un grupo control tratado con nitroglicerina tópica y comparar ambos tratamientos tópicos.

Otro campo susceptible de futuras investigaciones sería evaluar la respuesta inicial a diltiazem 2% como factor predictivo de curabilidad. En este sentido, Placer et al<sup>29</sup> concluyeron que una respuesta pobre en la primera semana de tratamiento conllevaba a fracaso terapéutico, evitando la necesidad de prolongar el tratamiento.

En conclusión, el tratamiento de la fisura anal con diltiazem tópico en nuestro ámbito hospitalario ha evitado la intervención quirúrgica casi en un 50% de los pacientes, con efectos adversos poco frecuentes, leves y tolerables. A pesar de no encontrarse diferencias significativas entre las variables estudiadas, los resultados sugieren una mayor efectividad de tratamiento en los pacientes que no presentaron hemorroides asociadas a la fisura anal y en los que la duración del tratamiento fue mayor de 4 semanas.

Consideramos necesarios más estudios con las diferentes modalidades de tratamiento, quirúrgico y no quirúrgico, para construir un algoritmo terapéutico que permita un mejor abordaje de la fisura anal.

## Bibliografía

1. Griffin N, Acheson AG, Tung P, Sheard C, Glazebrook C, Scholefield JH. Quality of life in patients with chronic anal fissure. *Colorectal Dis.* 2004;6:39-44.
2. Linehan IP. The patient with anal problems. *Practitioner.* 2000; 244:329-34.
3. Sales R, Martínez P, López T, Culell P, Fons P, Ballús L, et al. Cirugía de la fisura anal crónica: resultados a largo plazo. *Cir Esp.* 2000;68:467-70.
4. Nelson RL. A systematic review of medical therapy for anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:422-31.
5. Jonas M, Scholefield JH. Anal fissure. *Gastroenterol Clin North Am.* 2001;30:167-81.
6. Oh C, Divino CM, Steinhagen RM. Anal fissure. 20-year experience. *Dis Colon Rectum.* 1995;38:378-82.
7. Kamm MA. Diagnosis, pharmacological, surgical and behaviour developments in benign anorectal disease. *Eur J Surg.* 1998;582: 119-23.
8. García-Granero E, Muñoz-Forner E, Mínguez M, Ballester C, García-Botello S, Lledó S. Tratamientos de la fisura anal crónica. *Cir Esp.* 2005;78:24-7.
9. Bhardwaj R, Parker MC. Modern perspectives in the treatment of chronic anal fissures. *Ann R Coll Surg Engl.* 2007;89:472-8.
10. Nelson RL. Operative procedures for fissure in ano. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2005, Issue 2. Art. No: CD002199. DOI: 10.1002/14651858.CD002199.pub2.
11. Arroyo A, Pérez-Vicente F, Serrano P, Candela F, Sánchez A, Pérez-Vázquez MT, et al. Tratamiento de la fisura anal crónica. *Cir Esp.* 2005;78:68-74.

12. Simkovic D, Smejkal K, Hladik P. Evaluación de los efectos de esfínterotomía en los enfermos tratados por fisura anal crónica. *Rev Esp Enferm Dig.* 2000;92:399-404.
13. Orsay C, Rakinic J, Perry WB, Hyman N, Buie D, Cataldo P, et al. Practice parameters for the management of anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:2003-7.
14. Madoff RD, Fleshman JW. AGA technical review on the diagnosis and care of patients with anal fissure. *Gastroenterology.* 2003;124:235-45.
15. Lund JN, Nyström PO, Coremans G, Herold A, Karaitianos I, Spyrou M, et al. An evidence based treatment algorithm for anal fissure. *Tech Coloproctol.* 2006;10:177-80.
16. Zbar AP, Pescatori M. Functional outcome following lateral internal anal sphincterotomy for chronic anal fissure. *Colorectal Dis.* 2004;6:210-1.
17. Dhawan S, Chopra S. Nonsurgical approaches for the treatment of anal fissures. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:1312-21.
18. Calpena R, Serrano P, Sánchez A, Pérez F, Miranda E, Arroyo A. Tratamiento de la proctalgia en el síndrome fisurario anal. *Rev Soc Esp Dolor.* 2007;14:204-10.
19. Nelson RL. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2006, Issue 4. Art. No: CD003431. DOI: 10.1002/14651858.CD003431.pub2.
20. Brisinda G, María G. Oral nifedipine reduces resting anal pressures and heals chronic anal fissure. *Br J Surg.* 2000;87:251.
21. Gil Navarro MV, Álvarez del Vayo C, Flores Moreno S, Nieto Guindo M, Espejo Gutiérrez de Tena E. Diltiazem tópico en el tratamiento de la fisura anal. XLIX Congreso nacional de la SEFH, Huelva. 2004;28 (n.º ext 1):76.
22. Sajid MS, Rimple J, Cheek E, Baig MK. The efficacy of diltiazem and glyceryltrinitrate for the medical management of chronic anal fissure: a metaanalysis. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23:1-6.
23. Shrivastava UK, Jain BK, Kumar P, Saifee Y. A comparison of the effects of diltiazem and glyceryltrinitrate ointment in the treatment of chronic anal fissure: a randomized clinical trial. *Surg Today.* 2007;37:482-5.
24. Bielecki K, Kolodziejczak M. A prospective randomized trial of diltiazem and glyceryltrinitrate ointment in the treatment of chronic anal fissure. *Colorectal Dis.* 2003;5:256-7.
25. Nash GF, Kapoor K, Saeb-Parsy K, Kunanadam T, Dawson PM. The long-term results of diltiazem treatment for anal fissure. *Int J Clin Pract.* 2006;60:1411-3.
26. Arroyo A, Pérez F, Serrano P, Candela F, Calpena R. Long-term results of botulinum toxin for the treatment of chronic anal fissure. Prospective clinical and manometric study. *Int J Colorectal Dis.* 2005;20:267-71.
27. Arroyo A, Pérez F, Serrano P, Candela F, Lacueva J, Calpena R. Surgical vs chemical (botulinum toxin) sphincterotomy for chronic anal fissure. Long-term results of a prospective randomized clinical and manometric study. *Am J Surg.* 2005;189:421-34.
28. 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.
29. Placer C, Elósegui JL, Irureta I, Mújica JA, Goena I, Enríquez Navascués JM. Inicial response to topical diltiazem can predict outcome of chronic anal fissure. *Cir Esp.* 2007;82:16-20.

## Anexo 1 Hoja de información entregada al paciente tratado con diltiazem tópico



Servicio Andaluz de Salud  
CONSEJERÍA DE SALUD

Hospital Universitario Reina Sofía

### DILTIAZEM POMADA 2%

#### ¿Para qué condiciones o enfermedades se prescribe este medicamento?

El diltiazem se usa por vía tópica para tratar, entre otros, la fisura anal. El diltiazem pertenece a una clase de medicamentos llamados bloqueadores de los canales de calcio. Funciona relajando los vasos sanguíneos y músculos.

#### ¿Cómo se debe usar este medicamento?

El diltiazem viene envasado en tubos de aluminio con 30 g aprox. Tome una cantidad mínima, aproximadamente como un grano de arroz, y aplíquela con un guante de látex o con un bastoncillo sobre la fisura. Use el medicamento exactamente como se indica. No use ni más ni menos que la dosis indicada ni tampoco más seguido que lo prescrito por su médico.

Siga cuidadosamente las instrucciones que le han explicado en la consulta y pregúntele a su médico o farmacéutico cualquier cosa que no entienda.

#### ¿Qué otro uso se le da a este medicamento?

En comprimidos, por vía oral, se usa en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares.

Este medicamento también puede ser prescrito para otros usos; pídale más información a su médico o farmacéutico.

#### ¿Cuáles son las precauciones especiales que debo seguir?

Antes de comenzar a tomar diltiazem:

- Dígame a su médico y a su farmacéutico si usted es alérgico al diltiazem o a otros medicamentos.
- Dígame a su médico y a su farmacéutico qué medicamentos, con y sin prescripción, está tomando, especialmente medicamentos para el corazón y para la presión arterial como betabloqueadores, digoxina (Lanoxin), quinidina (Quinaglute, Quinidex) y diuréticos; carbamazepina (Tegretol); cimetidina (Tagamet); ciclosporina (Neoral, Sandimmune); fentanil (Duragesic); medicamentos para tratar la depresión; medicamentos para tratar el glaucoma (aumento de la presión en el ojo); teofilina, y vitaminas.
- Dígame a su médico si tiene o alguna vez ha tenido enfermedades del corazón, hígado o del riñón.
- Dígame a su médico si está embarazada, tiene planes de quedar embarazada o si está amamantando. Si queda embarazada mientras toma este medicamento, llame a su médico de inmediato.
- Si va a ser sometido a cualquier cirugía, incluyendo la dental, dígame al médico o dentista que usted está tomando diltiazem.

*(Continúa en la página siguiente)*

**Anexo 1** Hoja de información entregada al paciente tratado con diltiazem tópico *(Continuación)***¿Qué dieta especial debo seguir mientras tomo este medicamento?**

Si su médico le prescribe un régimen de alimentación, siga las instrucciones al pie de la letra.

**¿Qué tengo que hacer si me olvido de aplicar una dosis?**

Aplice la dosis que olvidó tan pronto como lo recuerde, sin embargo, si es hora para la siguiente, sátese aquella que no tomó y siga con la dosificación regular. No tome una dosis doble para compensar la que olvidó.

**¿Cuáles son los efectos secundarios que podría provocar este medicamento?**

Aunque los efectos secundarios de este medicamento no son comunes, podrían llegar a presentarse. Dígale a su médico si cualquiera de estos síntomas se vuelve severo o si no desaparece:

- Mareos o náuseas.
- Bochorno (sensación de calor excesivo).
- Cefalea (dolor de cabeza).
- Cansancio excesivo.
- Frecuencia cardíaca más lenta que lo normal.
- Malestar estomacal.
- Pérdida del apetito.
- Vómitos.
- Diarrea.
- Estreñimiento (constipación).
- Dolor de estómago.
- Sensación de sequedad en la boca.
- Dificultad para quedarse o permanecer dormido.

Si usted experimenta alguno de los siguientes síntomas, llame a su médico de inmediato:

- Inflamación de la cara, los ojos, los labios, la lengua, los brazos o piernas.
- Dificultad para respirar o tragar.
- Desmayos.
- Sarpullido (erupciones en la piel).
- Decoloración amarillenta de la piel u ojos.
- Fiebre.
- Aumento de la frecuencia o gravedad del dolor en el tórax (angina).

**¿Cómo debo almacenar este medicamento?**

Mantenga este medicamento en su envase, bien cerrado y fuera del alcance de los niños. Almacénelo a temperatura ambiente y lejos del calor excesivo y la humedad (no en el baño). Deseche cualquier medicamento que esté caducado o que ya no se utilice. Converse con su farmacéutico acerca del desecho adecuado de los medicamentos.



Anexo 2 Cuestionario telefónico diseñado para evaluar la respuesta a diltiazem tras 8 semanas de tratamiento

---

## ENCUESTA DE SEGUIMIENTO DILTIAZEM 2%

Cuestionario n.º: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

### Datos del paciente:

Apellido 1: \_\_\_\_\_ Apellido 2: \_\_\_\_\_ Nombre: \_\_\_\_\_

NHC: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

### Diagnóstico:

Fisura anal/fisura anal + hemorroides

### Sintomatología previa al tratamiento:

Dolor Sí/No

Picor/prurito Sí/No

Rectorragia Sí/No

### Tratamiento con diltiazem 2%:

● N.º aplicaciones/día

● Alivio síntomas:      1      2      3      4      5  
(1 = muy mal; 2 = mal; 3 = regular; 4 = bien; 5 = muy bien)

● Efectos adversos:

Dolor de cabeza      Sí/No

Hipotensión      Sí/No

● Otros efectos adversos:

● Abandono del tratamiento por aparición de efectos adversos:      Sí/No

● Curación de la fisura:      Sí/No

● Cirugía tras tratamiento con diltiazem:      Sí/No

● Cirugía programada antes del inicio del tratamiento:      Sí/No