

Tratamiento de la fisura anal crónica

Antonio Arroyo, Francisco Pérez-Vicente, Pilar Serrano, Fernando Candela, Ana Sánchez, María Teresa Pérez-Vázquez y Rafael Calpena

Unidad de Coloproctología. Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital General Universitario de Elche. Elche. Alicante. España.

Resumen

La fisura anal crónica es una afección con una alta incidencia en nuestro medio que causa una grave incapacidad sociolaboral en el paciente, lo que nos obliga a buscar una solución rápida y eficaz. Por ello, hemos revisado los diferentes tratamientos descritos en la bibliografía con el objetivo de establecer un protocolo terapéutico adecuado ante el paciente con fisura anal crónica que acude a la consulta.

Recomendamos la esfinterotomía quirúrgica (preferiblemente esfinterotomía lateral interna realizada indistintamente con una técnica abierta o cerrada) como primera opción terapéutica en la fisura anal crónica. Sin embargo, en pacientes > 50 años con incontinencia previa, factores de riesgo de incontinencia (cirugía anal previa, múltiples partos vaginales, diabetes, enfermedad inflamatoria intestinal, etc.) o fisura anal sin hipertonia asociada, la esfinterotomía química (preferiblemente con toxina botulínica) se convierte en la técnica de elección ya que, a pesar de la alta tasa de recidiva en los tratamientos médicos, evita el elevado porcentaje de incontinencia residual descrito en la bibliografía con la esfinterotomía quirúrgica en este grupo de pacientes.

Palabras clave: *Fisura anal. Tratamiento. Esfinterotomía química. Esfinterotomía quirúrgica.*

TREATMENT OF CHRONIC ANAL FISSURE

Chronic anal fissure is a common benign anorectal problem in Western countries that substantially impairs the patient's life. Consequently, a rapid and effective solution is required. We reviewed the various treatments for chronic anal fissure described in the literature, with the aim of establishing a therapeutic protocol.

We recommend surgical sphincterotomy (preferably open or closed lateral sphincterotomy) as the first therapeutic approach in patients with chronic anal fissure. However, we prefer the use of chemical sphincterotomy (preferably botulinum toxin) in patients aged more than 50 years old and in those with previous incontinence, risk factors for incontinence (previous anal surgery, multiple vaginal births, diabetes, inflammatory bowel disease, etc.), or without anal hypertonia, despite the higher recurrence rate with medical treatments, since this procedure avoids the greater risk of residual incontinence described in the literature with surgical sphincterotomy in this group of patients.

Key words: *Anal fissure. Treatment. Chemical sphincterotomy. Surgical sphincterotomy.*

Introducción

La fisura anal crónica (FAC) es uno de los problemas proctológicos más frecuentes en la población occidental que afecta con mayor frecuencia a pacientes jóvenes.

Produce una clínica de proctalgia y rectorragia, lo que conlleva una alteración en la vida laboral del paciente junto con una alarma y preocupación personal^{1,2}.

En nuestro medio, su alta frecuencia de presentación incapacitante y su lenta solución definitiva, principalmente por falta de quirófanos, dadas las listas de espera quirúrgicas y la priorización de otros procesos más graves, crea un grave problema socioeconómico³. Por ello, su solución rápida y eficaz a través de un diagnóstico y tratamiento adecuados constituye uno de los retos más importantes y prioritarios de los cirujanos-proctólogos del siglo xxi^{4,6}. El tratamiento de la FAC ha

Correspondencia: Dr. A. Arroyo.
Avda. Oscar Esplá, 35, E4, 6.º D. 03007 Alicante. España.
Correo electrónico: arroyocir@hotmail.com

Manuscrito recibido el 28-12-2004 y aceptado el 18-2-2005.

presentado una evolución histórica durante los últimos años y ha habido diferentes opciones terapéuticas reflejadas en la bibliografía, como los tratamientos higiénico-dietéticos, quirúrgicos y médicos^{7,8}. La hipertensión del esfínter anal interno (EAI) (fig. 1), que actúa como agravante del proceso isquémico, es el factor más importante en la perpetuación de la FAC. La finalidad del tratamiento consiste en reducir esta hipertensión con un descenso presivo en el conducto anal y mejorar la vascularización local, lo que permite la cicatrización y curación de la fisura⁹⁻¹¹.

Cuando analizamos la bibliografía publicada acerca del tratamiento de la FAC para intentar establecer un correcto y eficaz protocolo terapéutico, observamos que los resultados son muy dispares. Esto es debido a la falta de suficientes estudios aleatorizados en los que se comparan algunos de estos tratamientos y a la gran discordancia metodológica de los trabajos en parámetros tales como los criterios de inclusión o la definición de FAC, la cantidad de esfínter seccionado en la cirugía, la dosis, localización y número de inyecciones de toxina botulínica (TB), los métodos de cuantificación de curación o incontinencia y el período de seguimiento¹²⁻¹⁵.

En primer lugar, la FAC debe ser definida como la presencia de una fisura que no cicatriza tras 6 semanas de tratamiento conservador con medidas higiénico-dietéticas ya que, en caso contrario, sobretrataríamos alrededor de un 90% de las fisuras agudas o subagudas y hasta un 50% de FAC que cicatrizarían sin tratamientos médico-quirúrgicos, con lo que obtendríamos unos elevados índices "falsos" de curación y se asocaría una morbilidad innecesaria, tanto en los tratamientos médicos como en los quirúrgicos¹⁶⁻¹⁸.

En segundo lugar, la sección distal del esfínter interno debe ser realizada hasta la línea pectínea¹⁹, ya que una sección mayor provoca una tasa de incontinencia elevada y una sección menor conlleva un índice de recurrencia mayor. En múltiples trabajos se refieren otros límites anatómicos, como la sección de la mitad o del 50-60% del esfínter interno, que difícilmente es medible de forma adecuada o reproducible y, por tanto, se transforma en una técnica dependiente del cirujano^{20,21}. Con respecto a la TB, hay discusión acerca de su dosis, su localización y el número de inyecciones.

En tercer lugar, la recurrencia debe ser determinada con la clínica y la exploración, ya que algunos pacientes están asintomáticos aunque en la exploración se observa la persistencia de la fisura, y viceversa, por lo que la encuesta telefónica o epistolar en lugar de la visita médica no son adecuadas, ya que no recogen con exactitud el número de recurrencias o curaciones. En cuanto a la forma de medición de la incontinencia, deben evitarse las encuestas, ya que los pacientes tienden a minimizar ciertos grados de incontinencia leve o menor aunque son las más frecuentes en estos tipos de tratamiento²². Además, la escala de medición de continencia debe reflejar tanto su tipo (ensuciamiento, gas, fluido, sólido) como su frecuencia, ya que otras escalas más sencillas no registran la incontinencia muy leve (p. ej. ensuciamiento, escapes ocasionales, alteración de la calidad de vida, uso de compresas, etc.) y se obtienen, por tanto, unos falsos mejores resultados^{16,19}. Por ello, para la medición de la

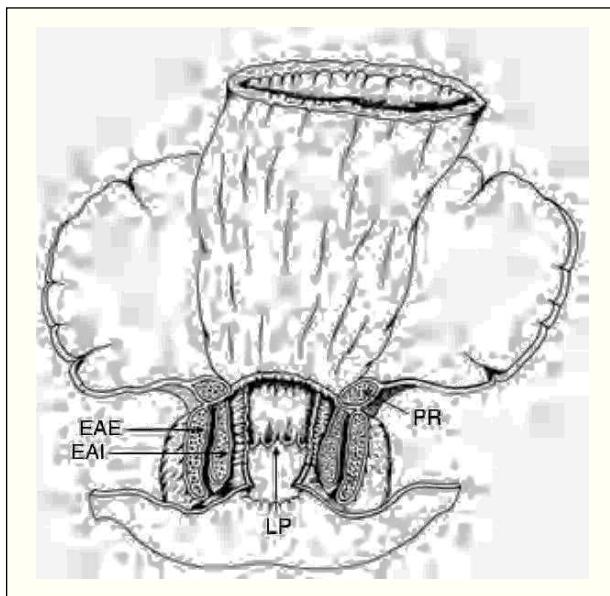


Fig. 1. Anatomía del canal anal.
EAI: esfínter anal interno; EAE: esfínter anal externo; PR: músculo puborrectal; LP: línea pectínea.

continencia deben utilizarse escalas como la de Cleveland²³.

Por último, el seguimiento 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 TB por Arroyo et al¹¹ y Mínguez et al²⁴, el 45-51% de pacientes con incontinencia reversible tras 6 años de la esfinterotomía publicado por Nyam et al²¹ y el paso del 14% inicial al 4,5% a los 3 meses descrito por Romano et al²⁵. Por ello, no debemos establecer conclusiones definitivas a partir de estudios con seguimientos a corto-medio plazo.

En este contexto, analizaremos a continuación los estudios publicados en la bibliografía sobre los principales tratamientos empleados, preferiblemente trabajos prospectivos-aleatorizados con una correcta metodología, para poder establecer un adecuado protocolo terapéutico ante el paciente que acude a la consulta con una fisura anal crónica.

Tratamiento conservador o higiénico-dietético

La dieta rica en fibra, la abundante ingesta hídrica, los agentes que aumentan el bolo fecal, los baños de asiento con agua templada y los analgésicos asociados o no con relajantes musculares son las recomendaciones iniciales en el tratamiento de la FAC y tienen el objetivo de conseguir deposiciones blandas sin dolor y esfuerzo defecatorio y romper el círculo vicioso de dolor anal, espasmo esfinteriano e isquemia. Con todas estas medidas se cura hasta el 80-90% de las fisuras agudas; sin embargo, el éxito en las fisuras crónicas es de sólo un 20-50% de los casos²⁶⁻²⁸.

La aplicación de preparaciones tópicas, como anestésicos locales o corticoides durante más de 1 semana, es controvertida, ya que producen sensibilización de la piel con dermatitis de contacto y dermatitis atrófica, respectivamente, sin producir los efectos esperados en términos de curación en las fisuras crónicas¹⁷. Las infiltraciones con anestésicos de acción prolongada o con sustancias esclerosantes han caído en desuso debido a la baja tasa de curación asociada con unas altas tasas de morbilidad²⁹.

Tratamiento quirúrgico

La dilatación anal descrita por Recamier en 1829³⁰, la escisión fisuraria³¹, la esfinterotomía del fascículo subcutáneo del esfínter anal externo (EAE)³¹, la cauterización con hierro candente o sustancias ácidas³², la fisurectomía con anuplastia³³, la esfinterotomía posterior^{34,35} y la esfinterotomía lateral interna abierta³⁶ y cerrada o subcutánea³⁷ han sido algunas de las técnicas quirúrgicas descritas en la bibliografía con el objetivo de conseguir la mayor tasa de curación con la menor morbilidad posible asociada. De entre ellas, la dilatación anal, la fisurectomía con anuplastia y la esfinterotomía han sido las más promulgadas.

Dilatación anal

La dilatación anal ha sido clásicamente utilizada como tratamiento de diferentes afecciones anorrectales³⁸; fue introducida como terapia para la FAC en 1964, con tasas de curación inicial del 87-100% e índices de recurrencia del 0-56%.

Sin embargo, esta técnica ha sido muy criticada por causar un daño esfinteriano difuso e incontrolado, con tasas de incontinencia de hasta en un 56%³⁹. Nielsen et al⁴⁰ realizaron un estudio de ecografía anorrectal en 20 pacientes tratados con dilatación anal y demostraron defectos esfinterianos en 13 de ellos (65%), con una tasa de incontinencia < 12,5%. Por ello, en la actualidad, esta técnica se encuentra prácticamente en desuso.

Fisurectomía con anoplastia V-Y

Los colgajos de avance han sido utilizados para cubrir defectos dermomucosos de la zona anal y también se han empleado colgajos mucosos y plastias V-Y para el tratamiento de la FAC con buenos resultados iniciales⁴¹. Estos autores publicaron una serie de 2.072 pacientes con buenos resultados y pocas complicaciones, entre ellas, la recidiva en 10 casos, la estenosis posquirúrgica en 7, el sangrado en 2 y la necrosis-esfachelación del colgajo en 50 pacientes. Leong et al⁴², en un estudio prospectivo aleatorizado en el que compararon el colgajo con la esfinterotomía lateral interna (ELI), obtuvieron tasas mayores de recurrencia en los colgajos, aunque sin diferencias significativas. Sin embargo, su dificultad técnica y las complicaciones asociadas (necrosis, infección, etc.) desaconsejan su utilización como primera línea de tratamiento y sólo está indicada en pacientes seleccionados con recurrencia

o persistencia de la fisura tras una esfinterotomía completa o fisuras asociadas con estenosis anales^{43,44}.

Esfinterotomía quirúrgica (fig. 2)

Eisenhamer³⁴ popularizó la sección distal del esfínter interno durante la década de los cincuenta como tratamiento ideal de la FAC. Inicialmente, la esfinterotomía con la técnica "abierta" era realizada en el rafe posterior, sobre el esfínter interno visualizado en el lecho fisurario, obteniéndose una lenta cicatrización de la fisura y una tasa de incontinencia de hasta un 30%. Por ello, modificó la técnica y realizó la sección del esfínter lateralmente³⁶, lo que condujo a un aumento de las tasas de curación asociadas a unas tasas de incontinencia menor. En estudios prospectivos y aleatorizados en los que se compararon la esfinterotomía posterior frente a la lateral se obtuvieron resultados favorables a esta última en términos de curación de herida y fisura e incontinencia^{45,46}. A su vez, Notaras³⁷ describió la ELI con la técnica "cerrada o subcutánea" como alternativa técnicamente más sencilla y menos cruenta a la técnica abierta, con resultados "teóricos" similares.

La ELI (abierta o cerrada) es la técnica de elección en el tratamiento de la FAC, ya que presenta en la mayoría de las series publicadas un índice de curación > 90%^{7,47}. Con respecto a qué tipo de ELI debe ser utilizada, en la bibliografía persiste la controversia en cuanto a la elección entre la técnica abierta o cerrada^{46,48,49}. Los resultados a corto plazo en estudios comparativos aleatorizados entre ambas técnicas mostraban su similitud, sin presentar resultados clínicos y manométricos a largo plazo^{50,51}. En estudios prospectivos-aleatorizados más recientes con seguimiento clínico-manométrico a largo plazo se ha demostrado que la realización de la técnica cerrada o abierta no presenta diferencias en la recidiva ni en la morbilidad^{12,52}.

Sin embargo, si analizamos las altas y variables tasas de incontinencia (0-66%) descritas en la bibliografía de la ELI^{53,54} podemos observar en algunos trabajos dos hechos importantes que se deben destacar. En primer lugar, hay una "reversibilidad" de la incontinencia con el paso del tiempo^{55,56}. En nuestros trabajos^{12,56}, tasas iniciales de hasta un 7,5% de los pacientes con puntuaciones altas de incontinencia en la escala de Cleveland disminuyen con el tiempo a tasas < 5%, con una reducción significativa en las puntuaciones. En segundo lugar, estas tasas de incontinencia definitivas < 5% difieren de las más altas descritas en la bibliografía, de hasta el 66%. Creemos que esto es debido, además de a las diferencias metodológicas en la forma de medición y el tiempo de seguimiento ya comentadas, a la realización de la técnica bajo anestesia local. Es un hecho bien demostrado que la realización de la ELI bajo anestesia local, por su mayor dificultad técnica y la menor relajación de la musculatura perineal con respecto a otros tipos de anestesia (general o raquídea), condiciona una menor sección del EAI distal. Esta sección más distal y limitada produce una menor tasa de incontinencia sin aumentar significativamente las tasas de recidiva y evita la morbilidad asociada con la anestesia general o regional en comparación con la local⁵⁷⁻⁵⁹. Además, el hecho de que no se requieran hospitalización, quirófano ni preparación preoperatoria,

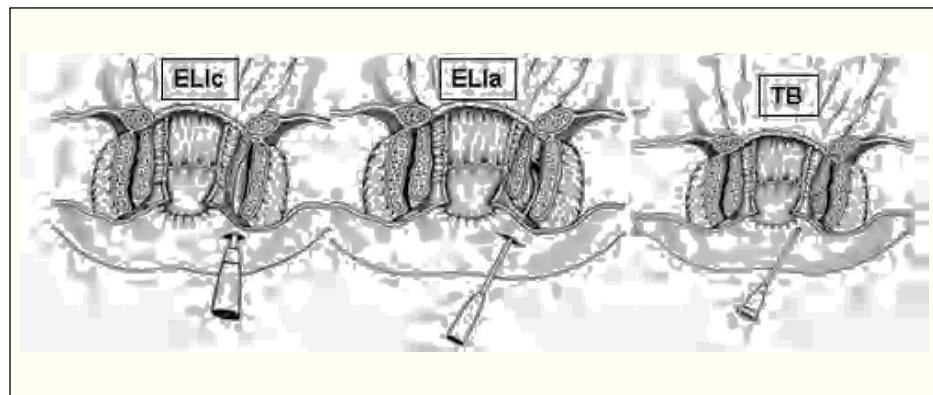


Fig. 2. Tipos de esfinterotomía.
ELic: esfinterotomía lateral interna cerrada; ELla: esfinterotomía lateral interna abierta; TB: esfinterotomía química con toxina botulínica.

así como el alta inmediata tras esta cirugía con anestesia local permiten su realización de forma ambulatoria en la propia consulta, con lo que se resuelve de manera rápida y eficaz un problema socioeconómico incapacitante y motivo de baja laboral^{60,61}.

Sin embargo, a pesar de esta tasa baja de incontinencia, que coincide con la de otros trabajos, sabemos que hay un grupo de pacientes con ciertos condicionantes asociados (> 50 años, incontinencia previa, factores de riesgo de incontinencia conocidos en la bibliografía, como cirugía anal previa, múltiples partos vaginales, diabetes, enfermedad inflamatoria intestinal, etc.) o con fisura anal sin hipertonía asociada^{12,22,62} en el que hay un mayor riesgo de incontinencia residual tras la cirugía, por lo que debemos evitarla como primera opción terapéutica y buscar otras alternativas, como la esfinterotomía química, que no produce incontinencia residual.

Tratamiento médico

Dada la nada despreciable tasa de incontinencia previamente descrita en la esfinterotomía quirúrgica²⁴, y con el objetivo de evitar la cirugía con la sección permanente del EAI y sus consecuencias, se han ensayado diferentes tratamientos médicos para conseguir la curación de la FAC. El mecanismo consiste en producir una relajación transitoria o “reversible” del esfínter interno suficientemente duradera como para permitir la cicatrización de la fisura, pero con la posterior recuperación de su tono basal normal y evitar, así, la incontinencia^{29,63-65}. El tratamiento con estas sustancias ha sido denominado “esfinterotomía química reversible”. Entre ellas, la infiltración intraesfinteriana de TB y la aplicación anal de pomadas liberadoras de óxido nítrico han sido las más utilizadas.

Toxina botulínica (fig. 2)

La TB produce una denervación por bloqueo de la placa motriz mediante la inhibición de la liberación presináptica de acetilcolina. Por ello, provoca una parálisis muscular que se inicia a las pocas horas y consigue su máximo efecto entre la primera y la tercera semanas, para desaparecer progresivamente a los 3-4 meses mediante el

desarrollo de nuevos terminales nerviosos, con lo que se recupera el tono muscular previo al tratamiento^{65,66}.

En los últimos años se han publicado múltiples estudios acerca de la utilización de la TB en el tratamiento de la FAC. En estudios comparativos^{67,68} con pomadas tópicas de óxido nítrico se han obtenido índices mayores de curación (el 96 frente al 60%) con menores efectos secundarios (el 0 frente al 20%) en los pacientes tratados con TB, por lo que esta técnica se considera de elección entre los tratamientos médicos alternativos a la cirugía. En teoría es un tratamiento ideal, ya que los efectos secundarios de la toxina son muy escasos y banales, lo que la convierte en un tratamiento seguro. La incontinencia inicial reversible, que desaparece totalmente en los primeros meses, la trombosis hemoroidal, la equimosis en los puntos de inyección y la epididimitis han sido descritas como los efectos adversos más frecuentes^{11,69,70}.

Los mejores resultados, con tasas de curación $> 80\%$ y con un seguimiento alrededor de 1 año, han sido obtenidos con dosis altas de TB (25-30 U)^{71,72} y con una reinyección de 50 U en las recurrencias^{70,73} inyectadas directamente en el esfínter interno, dividido en varios puntos de inyección (2 laterales y 1 anterior)⁷⁴. Sin embargo, recientemente, Mínguez et al²⁴ y Arroyo et al¹¹ han descrito una tendencia progresiva hacia la recidiva a largo plazo próxima al 50% de los casos cuando el seguimiento se hace en períodos superiores a 1 año. Este hecho no resulta sorprendente, dado el carácter temporal de la acción de la TB durante unos meses y la historia natural de la enfermedad^{56,75,76,77}.

Cuando se analiza a los pacientes con recurrencia se puede observar que ésta se encuentra relacionada con signos y síntomas de una historia de cronicidad de la fisura (en nuestra experiencia: presencia de hemorroide centinela y duración de la enfermedad durante un tiempo > 12 meses)^{11,23,56,78,79}. Por ello, en estos pacientes con factores de riesgo clínico de recidiva parece insuficiente el tratamiento con TB, dada la alta probabilidad de recidiva y, por tanto, la esfinterotomía quirúrgica es la primera opción terapéutica^{80,81}.

Recientemente se ha propuesto la reinyección de dosis mayores (50 U) de TB como tratamiento de rescate en pacientes con recurrencia, con las que se han obtenido índices de curación iniciales $> 90\%$ ^{69,70,73}. Sin embargo, la falta de un seguimiento a largo plazo y la posibilidad de

desarrollar anticuerpos, con un consecuente aumento de complicaciones y recidivas, nos hacen ser prudentes en este camino⁸².

Tan sólo se han publicado en la bibliografía 2 estudios aleatorizados en los que se ha comparado la cirugía con la TB y se han obtenido tasas de recurrencias superiores en la esfinterotomía química que en la quirúrgica (25 frente a 6%), incluidas las reinyecciones de TB con un seguimiento clínico de 1 año⁷⁷ y con una seguimiento clínico-manométrico de 3 años (55 frente a 7,5%)⁵⁶.

Pomadas liberadoras de óxido nítrico

El óxido nítrico ha sido descrito como uno de los neurotransmisores inhibitorios más importantes de la actividad del EAI. La utilización de esta sustancia en pomadas tópicas, que al degradarse producen la liberación del óxido nítrico, ha demostrado la relajación del EAI con el descenso inmediato de la presión anal de reposo y el aumento del flujo sanguíneo del anodermo^{83,84,85}. Sin embargo, este tratamiento presenta 3 inconvenientes: la necesidad de su aplicación frecuente (2-4 veces/día) y regular, la alta frecuencia de la aparición de cefaleas (19-44%) y el desarrollo de taquifilaxia, lo que obliga a aumentar la dosis con el consecuente incremento de efectos secundarios. Otros efectos descritos que conducen al abandono del tratamiento por parte del paciente han sido: hipotensión, síntope, hipertensión arterial de rebote y dermatitis anal⁸⁵⁻⁸⁷.

Se han ensayado diversas preparaciones, principalmente tópicas, pero no se han definido todavía la concentración (0,2-0,5%), la cantidad (2-5 aplicaciones/día) y el tiempo (4-8 semanas) de utilización, lo que conlleva una dificultad añadida para establecer una norma en el tratamiento^{78,88}.

Con todo ello, las tasas de curación al finalizar el tratamiento son bajas y variables, del 47 al 86%^{89,90}, y aumentan con el seguimiento a más largo plazo (recurrencia del 67% a los 29 meses)⁹¹. En estudios comparativos con TB^{67,68} y ELI⁹², los derivados de óxido nítrico muestran recurrencias más altas con respecto a éstas.

Otros

En los últimos años se están utilizando otras terapias médicas (placebo⁸, antagonistas del calcio con aplicación oral o tópica⁸, hidrocortisona⁸, lidocaína⁸, viagra⁹³, proctosedil⁹⁴) que deben utilizarse con cautela, ya que hasta el momento, en estudios comparativos con una correcta metodología, no han sido más eficaces que los tratamientos previamente citados en términos de mayor curación con menor morbilidad asociada.

Conclusión

Recomendamos la esfinterotomía quirúrgica (con preferencia por la esfinterotomía lateral interna realizada indistintamente con una técnica abierta o cerrada) como primera opción terapéutica en la FAC. Sin embargo, en pacientes > 50 años, con incontinencia previa, factores

de riesgo de incontinencia (cirugía anal previa, múltiples partos vaginales, diabetes, enfermedad inflamatoria intestinal, etc.) o fisura anal sin hipertonia asociada, la esfinterotomía química (preferiblemente con toxina botulínica) se convierte en la técnica de elección ya que, a pesar de la alta tasa de recidiva en los tratamientos médicos, evita el elevado porcentaje de incontinencia residual descrito en la bibliografía con la esfinterotomía quirúrgica en este grupo de pacientes.

Agradecimientos

Al Dr. V. Martí-Palanca por sus dibujos originales.

Bibliografía

1. Arroyo A, Costa D, Fernández A, Serrano P, Pérez F, Oliver I, et al. ¿Es la esfinterotomía lateral cerrada realizada ambulatoriamente con anestesia local la técnica ideal en el tratamiento de la fisura anal crónica? Cir Esp. 2001;70:84-7.
2. Sales R, Martínez P, López T, Culell P, Fons P, Ballús LL, et al. Cirugía de la fisura anal crónica: resultados a largo plazo. Cir Esp. 2000;68:467-70.
3. Alcalde J, Villeta R, Ruiz P, Rodríguez E, Landa JI, Jaurrieta E. Informe sobre los criterios para establecer prioridades al incluir pacientes en lista de espera de cirugía. Cir Esp. 2002;72:349-58.
4. Serrano P, Candela F, Ferrer R, Cansado P, Pérez F, Arroyo A, et al. Creación, desarrollo y resultados preliminares de una unidad de cirugía proctológica ambulatoria. Cirugía Mayor Ambulatoria. 1997; 2:45-52.
5. Gordon PH, Vasilevsky CA. Symposium on outpatient anorectal procedures. Lateral internal sphincterotomy: rationale, technique and anesthesia. Can Surg. 1985;28:228-30.
6. Linehan IP. The patient with anal problems. Practitioner. 2000; 244:329-34.
7. Nelson RL. Meta-analysis of operative techniques for fissure-in-anus. Dis Colon Rectum. 1999;42:1424-8.
8. Nelson RL. A systematic review of medical therapy for anal fissure. Dis Colon Rectum. 2004;47:422-31.
9. Mc Namara MJ, Percy JP, Fielding IR. A manometric study of anal fissure treated by subcutaneous lateral internal sphincterotomy. Ann Surg. 1990;211:235-8.
10. Xynos E, Tzortzinis A, Chrysos E, Tzovaras G, Vassilakis JS. Anal manometry in patients with fissure-in-anus before and after internal sphincterotomy. Int J Colorectal Dis. 1993;8:125-8.
11. 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.
12. Arroyo A, Pérez F, Serrano P, Candela F, Calpena R. Open vs close lateral sphincterotomy performed as an outpatient procedure under local anaesthesia for chronic anal fissure. Prospective randomized study of clinical and manometric long-term results. J Am Coll Surg. 2004;199:361-7.
13. Acheson AG, Scholefield JH. Operative treatment of anal fissure. Ann R Coll Surg Engl. 2001;83:437-8.
14. Artieda C, Yáñez C, Ortiz H. Alteraciones de la continencia fecal en el tratamiento quirúrgico de la fisura anal crónica. Cir Esp. 2003; 73:170-2.
15. Madoff RD, Fleshman JW. AGA technical review on the diagnosis and care of patients with anal fissure. Gastroenterology. 2003; 124:235-45.
16. Oh C, Divino CM, Steinhagen RM. Anal fissure. 20-year experience. Dis Colon Rectum. 1995;38:378-82.
17. Lund JN, Scholefield JH. Aetiology and treatment of anal fissure. Br J Surg. 1996;83:1335-44.
18. Jonas M, Scholefield JH. Anal fissure. Dis Colon Rectum. 2001; 30:167-81.
19. Ammari FF, Bani-Hani KE. Faecal incontinence in patients with anal fissure: a consequence of internal sphincterotomy or a feature of the condition? Surgeon. 2004;2:225-9.

20. García-Aguilar J, Belmonte C, Wong WD, Lowry AC, Madoff RD. Open vs closed sphincterotomy for chronic anal fissure: long-term results. *Dis Colon Rectum.* 1996;39:440-3.
21. 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.
22. Lewis TH, Corman MI, Prager ED, Robertson WG. Long-term results of open and closed sphincterotomy for anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 1988;31:368-71.
23. Jorge JMN, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 1993;36:77-97.
24. Mínguez M, Herreros B, Espí A, García-Granero E, Sanchiz V, Mora F, et al. Long-term follow-up (42 months) of chronic anal fissure after healing with botulinum toxin. *Gastroenterology.* 2002;123:112-7.
25. Romano G, Rotondano G, Santangelo M, Esercizio L. A critical appraisal of pathogenesis and morbidity of surgical treatment of chronic anal fissure. *J Am Coll Surg.* 1994;178:600-4.
26. Shafik A. A new concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defecation I. The external anal sphincter: a triple-loop system. *Invest Urol.* 1975;12:412-9.
27. Jensen SL. Diet and another risk factors for fissure in ano. *Dis Colon Rectum.* 1988;31:770-3.
28. Lock MR, Thomson JPS. Fissure-in ano: the initial treatment and prognosis. *Br J Surg.* 1997;65:355-8.
29. Kamm MA. Diagnosis, pharmacological, surgical and behaviour developments in benign anorectal disease. *Eur J Surg.* 1998;582 Suppl:119-23.
30. Goligher JC. Surgery of the anus, rectum and colon. London: Bailyiere Tindall; 1975.
31. Gabriel WG. Principles and practice of rectal surgery. 4th ed. London: Lewis HK; 1948.
32. Peyrot JJ. Tratado de patología externa de Reclus, Kirmisson, Peyrot, Boully. 6.^a ed. francesa. Barcelona: Salvat e hijo, 1885;III:807.
33. Samson RB, Stewart WR. Sliding skin grafts in the treatment of anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 1970;13:372-5.
34. Eisenhamer S. The surgical correction of chronic anal contracture. *S Afr Med J.* 1951;25:486-9.
35. Goligher JC, Duthie HL. Anatomía y fisiología del colon, recto y ano. En: Goligher JC, editor. Cirugía del ano, recto y colon. Londres: Bailyiere Tindall; 1979.
36. Eisenhamer S. The evaluation of the internal anal sphincterotomy operation with special reference to anal fissure. *Surg Gynecol Obstet.* 1959;109:583-90.
37. Notaras MJ. Lateral subcutaneous sphincterotomy for anal fissure: a new technique. *Proc R Soc Med.* 1969;62:713.
38. Lord PH. A new regime for the treatment of haemorrhoids. *Proc R Soc Med.* 1968;61:935.
39. Weaver RM, Ambrose NS, Alexander-Williams J, Keighley MR. Manual dilatation of the anus vs. lateral subcutaneous sphincterotomy in the treatment of chronic fissure-in-ano. Results of a prospective, randomized, clinical trial. *Dis Colon Rectum.* 1987;30:420-3.
40. Nielsen MB, Rasmussen OO, Pedersen JF, Christiansen J. Risk of sphincter damage and anal incontinence after anal dilatation for fissure-in-ano. An endosonographic study. *Dis Colon Rectum.* 1993;36:677-80.
41. Nyam DC, Wilson RG, Stewart KJ, Farouk R, Bartolo DC. Island advancement flaps in the management of anal fissures. *Br J Surg.* 1995;82:326-8.
42. Leong AF, Seow-Choen F. Lateral sphincterotomy compared with anal advancement flap for chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 1995;38:69-71.
43. Keneff NJ, Gee AS, Durdey P. Treatment of resistant anal fissure with advancement anoplasty. *Colorectal Dis.* 2002;4:463-6.
44. Pescatori M, Ayabaca S, Caputo D. Can anal manometry predict anal incontinence after fistulectomy in males? *Colorectal Dis.* 2004;6:97-102.
45. Abcarian H. Surgical correction of chronic anal fissure: results of lateral internal sphincterotomy vs. fissurectomy for anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 1980;23:31-6.
46. Saad Am, Omer A. Surgical treatment of chronic fissure-in-ano: a prospective randomised study. *East Afr Med J.* 1992;69:613-5.
47. Argov S, Levandovsky O. Open lateral sphincterotomy is still the best treatment for chronic anal fissure. *Am J Surg.* 2000;179:201-2.
48. Aysan E, Aren A, Ayar E. A prospective, randomized, controlled trial of primary wound closure after lateral internal sphincterotomy. *Am J Surg.* 2004;187:291-4.
49. Giral A, Memisoglu K, Gultekin Y, Imeryuz N, Kalayci C, Ulusoy NB, et al. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: a non-randomized controlled trial. *BMC Gastroenterol.* 2004;4:7.
50. Boulos PB, Araujo JG. Adequate internal sphincterotomy for chronic anal fissure: subcutaneous or open technique? *Br J Surg.* 1984;71:360-2.
51. Kortbeek JB, Langevin JM, Khoo RE, Heine JA. Chronic fissure-in-ano: a randomized study comparing open and subcutaneous lateral internal sphincterotomy. *Dis Colon Rectum.* 1992;35:835-7.
52. Wiley M, Day P, Rieger N, Stephens J, Moore J. Open vs. closed lateral internal sphincterotomy for idiopathic fissure-in-ano: a prospective, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:847-52.
53. Simkovic D, Smejkal K, Hladík P. Evaluación de los efectos de la esfinterotomía en los enfermos tratados por fisura anal crónica. *Rev Esp Enf Dig.* 2000;6:399-401.
54. Hyman N. Incontinence after lateral internal sphincterotomy: a prospective study and quality of life assessment. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:35-8.
55. Arroyo A, Pérez F, Serrano P, Candela F, Calpena R. ¿Disminuye la tasa de incontinencia tras la esfinterotomía lateral interna para el tratamiento de la fisura anal crónica la realización de la misma con anestesia local? *Cir Esp.* 2003;73:177.
56. 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.
57. Sánchez A, Arroyo A, Pérez F, Serrano P, Candela F, Tomas A, et al. Esfinterotomía lateral interna abierta con anestesia local como gold standard en el tratamiento de la fisura anal crónica. Estudio prospectivo clínico-manométrico a largo plazo. *Rev Esp Enf Dig.* 2004;96:856-63.
58. Hiltunen KM. Anal manometric findings in patients with anal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 1985;12:925-8.
59. Al-Raymoony AE. Surgical treatment of anal fissure under local anesthesia. *Saudi Med J.* 2001;22:114-6.
60. Neufeld DM, Paran H, Bendahan J, Freund U. Outpatient surgical treatment of anal fissure. *Eur J Surg.* 1995;161:435-8.
61. Cardillo A, Meduri F, Cardillo P, Mule V, La Rocca T, Caminiti F. Proctologic day-surgery. Results of 2000 surgical interventions. *Chir Ital.* 2001;53:219-24.
62. Zbar AP, Pescatori M. Functional outcome following lateral internal anal sphincterotomy for chronic anal fissure. *Colorectal Dis.* 2004;6:210-1.
63. Colak T, Ipek T, Kanik A, Aydin S. A randomized trial of botulinum toxin vs lidocaine pomade for chronic anal fissure. *Acta Gastroenterol Belg.* 2002;65:187-90.
64. Maria G, Sganga G, Civello IM, Brisinda G. Botulinum neurotoxin and other treatments for fissure-in-ano and pelvic floor disorders. *Br J Surg.* 2002;89:950-61.
65. 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;5:552-7.
66. Gui D, Rossi S, Runfola M, Magalini SC. Review article: botulinum toxin in the therapy of gastrointestinal motility disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18:1-16.
67. Brisinda G, Maria G, Bentivoglio AR, Cassetta E, Gui D, Albanese A. A comparison of injections of botulinum toxin and topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med.* 1999;341:65-9.
68. Libertiny G, Knight JS, Farouk R. Randomised trial of topical 0.2% glyceryl trinitrate and lateral internal sphincterotomy for the treatment of patients with chronic anal fissure: long-term follow-up. *Eur J Surg.* 2002;168:418-21.
69. Madalinski M, Slawek J. The higher dose of botulinum toxin and the potentiate effect of its action after nitric oxide donors application for the treatment of chronic anal fissure. *Surgery.* 2003;133:455.
70. Jost W. Ten years' experience with botulin toxin in anal fissure. *Int J Colorectal Dis.* 2002;17:287-97.
71. Maria G, Brisinda G, Bentivoglio AR, Cassetta E, Gui D, Albanese A. Botulinum toxin injections in the internal anal sphincter for the treatment of chronic anal fissure. Long-term results after two different dosage regimens. *Ann Surg.* 1998;228:664-9.
72. Mínguez M, Melo F, Espí A, García-Granero E, Mora F, Lledo S, et al. Therapeutic effects of different doses of botulinum toxin in chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 1999;42:1016-21.

73. Brisinda G, Maria G, Sganga G, Bentivoglio AR, Albanese A, Castagneto M. Effectiveness of higher dose of botulinum toxin to induce healing in patients with chronic anal fissure. *Surgery*. 2002;131:179-84.
74. Maria G, Brisinda G, Bentivoglio AR, Cassetta E, Gui D, Albanese A. Influence of botulinum toxin site of injections on healing rate in patients with chronic anal fissure. *Am J Surg*. 2000;179:46-50.
75. Garcea G, Sutton C, Mansoori S, Lloyd T, Thomas M. results following conservative lateral sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissures. *Colorectal Dis*. 2003;5:311-4.
76. Friedenberg F, Gollamudi S, Parkman HP. The use of botulinum toxin for the treatment of gastrointestinal motility disorders. *Dig Dis Sci*. 2004;49:165-75.
77. Mentes BB, Irkorucu O, Akin M, Leventoglu S, Tatlioglu E. Comparison of botulinum toxin injection and lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2003; 46:232-7.
78. Pitt J, Willilams S, Dawson PM. Reason for failure of glyceryl trinitrate treatment of chronic fissure-in-ano. A multivariate analysis. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:864-7.
79. Syed SA, Waris S, Ahmed E, Saeed N, Ali B. Lateral internal anal sphincterotomy for anal fissure: with or without associated anorectal procedures. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2003;13:436-9.
80. Maria G, Brisinda G. Chronic anal fissure: advances and insights in pathophysiology and treatment. *Gastroenterology*. 2003;125:995-6.
81. Karandikar S, Brown GM, Carr ND, Beynon J. Attitudes to the treatment of chronic anal fissure in ano after failed medical treatment. *Colorectal Dis*. 2003;5:569-72.
82. Munchuau A, Bathia KP. Uses of botulinum toxin injection in medicine today. *BMJ*. 2000;320:161-5.
83. Brisinda G, Maria G. Oral nifedipine reduces resting anal pressures and heals chronic anal fissure. *Br J Surg*. 2000;87:251.
84. 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.
85. Knight JS, Birks M, Farouk R. Topical diltiazem ointment in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg*. 2001;88:553-6.
86. Werre AJ, Palamba HW, Bilgen EJ, Eggink WF. Isosorbide dinitrate in the treatment of anal fissure: a randomised, prospective, double blind, placebo-controlled trial. *Eur J Surg*. 2001;167:382-5.
87. Ezri T, Susmallian S. Topical nifedipine vs topical glyceryl trinitrate for treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2003; 46:805-8.
88. Scholefield JH, Bock JU, Marla B, Richter HJ, Athanasiadis S, Prols M, et al. A dose finding study with 0,1%, 0,2%, and 0,4% glyceryl trinitrate ointment in patients with chronic anal fissures. *Gut*. 2003; 52:264-9.
89. Richard CS, Gregoire R, Plewes EA, Siverman R, Burul C, Buie D, et al. Internal sphincterotomy is superior to topical nitroglycerin in the treatment of chronic anal fissure: results of a randomized, controlled trial by the Canadian Colorectal Surgical Trials Group. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:1048-57.
90. Lindsey I, Jones OM, Cunningham C, Mortensen NJ. Chronic anal fissure. *Br J Surg*. 2004;91:270-9.
91. Kennedy ML, Nguyen H, Sowter S, Lubowsky DZ. Topical GTN for anal fissure. Long-term follow-up. *Int J Colorectal Disease*. 1996; 11:133.
92. Parellada C. Randomized, prospective trial comparing 0.2 percent isosorbide dinitrate ointment with sphincterotomy in treatment of chronic anal fissure: a two-year follow-up. *Dis Colon Rectum*. 2004; 47:437-43.
93. Torrabadella 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.
94. Maan MS, Mishra R, Thomas S, Hadke NS. Randomized, double-blind trial comparing topical nitroglycerine with xylocaine and Procotosedyl in idiopathic chronic anal fissure. *Indian J Gastroenterol*. 2004;23:91-3.