

# Tratamiento de la proctalgia fugax con toxina botulínica: resultados en 5 pacientes

A. M. Sánchez Romero, A. Arroyo Sebastián, F. A. Pérez Vicente, P. Serrano Paz, F. Candela Polo y R. Calpena Rico

Hospital General Universitario de Elche. Elche. Alicante.

**Introducción.** La proctalgia fugax es un dolor pasajero en la región anal cuya etiología no está clara, siendo la más defendida el espasmo del esfínter anal interno. Así, están indicados tratamientos que inducen una relajación del esfínter. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la eficacia de la toxina botulínica como tratamiento de la proctalgia fugax.

**Material y métodos.** Estudio prospectivo de pacientes diagnosticados de proctalgia fugax en la consulta de Coloproctología del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital General Universitario de Elche desde enero de 1999 a enero de 2002. A todos los pacientes se les realizó una exploración física, tacto rectal, anuscopia, rectoscopia, enema opaco, ecografía endoanal, manometría anal y tomografía computarizada (TC) pélvica para descartar cualquier tipo de patología orgánica. Como tratamiento se realizaron infiltraciones con 25 U de toxina botulínica y se reinyectaron 50 U más a aquellos pacientes en los que al segundo mes persistía la proctalgia. Se revisó a la primera semana, al segundo mes, sexto mes, al año y al segundo año. El dolor fue evaluado mediante escala visual analógica de 0 a 10. La continencia se determinó con el *Cleveland Score Incontinence*.

**Resultados.** Se incluyeron 5 pacientes (4 mujeres y un hombre). La edad media fue de 45 años. La duración de los síntomas previa al tratamiento fue de 13 meses (rango: 6-18 meses). Sólo una paciente requirió una segunda dosis de toxina botulínica, desapareciendo el dolor tras esta segunda infiltración. Todos los pacientes curaron, manteniéndose sin dolor al final del seguimiento. No hubo complicaciones locales. Los hallazgos manométricos mostraron un incremento en la presión máxima basal (PMB) en comparación con el grupo control (114 mmHg frente a 66 mmHg;  $p < 0,001$ ), recuperándose a valores normales tras el tratamiento (75,65 mmHg). La presión máxima de contracción voluntaria (PMCV) no mostró diferencias con respecto a los valores del grupo control tanto previo al tratamiento como en el seguimiento.

**Conclusión.** La toxina botulínica puede ser considerada como una potencial terapia para la proctalgia fugax dada la alta tasa de curación con mínima morbilidad.

**PALABRAS CLAVE:** proctalgia fugax, toxina botulínica.

Sánchez Romero AM, Arroyo Sebastián A, Pérez Vicente FA, Serrano Paz P, Candela Polo F, Calpena Rico R. Tratamiento de la proctalgia fugax con toxina botulínica: resultados en 5 pacientes. *Rev Clin Esp.* 2006;206(3):137-40.

Treatment of proctalgia fugax with botulinum toxin: results in 5 patients

**Introduction.** Proctalgia fugax can be defined as transitory but recurrent anal pain. Although its etiology remains unknown, an internal anal sphincter spasm seems to be the most likely, so that the different treatments focus on reducing the pressure of the internal anal sphincter. This study is aimed at evaluating the effectiveness of botulinum A toxin in the treatment of proctalgia fugax.

**Patients and methods.** Prospective clinical trial of patients with proctalgia fugax treated with botulinum A toxin at the Outpatient Clinic attached to the Coloproctology Unit, University Hospital of Elche, from January 1999 to January 2002. The patients included in the study underwent rectal digital examination, anoscopy, rectoscopy, anal manometry and ultrasonography, barium enema and pelvic CT scan to rule out any organic cause for anal pain. The treatment consisted of 25 IU of botulinum A toxin, with a supplementary dose of 50 IU in those patients with persistence of anal pain episodes within the next two months. The patients were reviewed on the first week, second month, sixth month and first and second year. Anal pain was measured by the patients, using a linear analogue scale from 0 to 10, and continence was assessed at every visit using the *Cleveland Continence Grading Scale*.

**Results.** Five patients were recruited for the study, with a predominance of females (4 vs. 1). Mean age was 45 years. Length of symptoms prior to the treatment was 13 months (range: 6-18 months). Only one female patient required a second dose of botulinum A toxin to handle the anal pain. All the patients healed and remained free of pain up to finishing the follow-up. There were no local complications. Anal manometry showed an increased MRP (mean resting pressure) in comparison to a control group of patients (114 mmHg vs. 66 mmHg;  $p < 0.001$ ) that restore to normal values after the treatment (75.65 mmHg). As for the MSP (mean squeeze pressure), it showed no difference with respect to the control group nor did it vary after the treatment.

**Conclusion.** Botulinum A toxin offers a high rate of healing with no associate morbidity in the treatment of proctalgia fugax.

**KEY WORDS:** proctalgia fugax, botulinum A toxin.

Correspondencia: A. M. Sánchez Romero.  
C./ Paseo de Ronda, 78, 1.º A.  
03600 Elda (Alicante).

Correo electrónico: anasanchez2@yahoo.es

Aceptado para su publicación el 29 de abril de 2005.

## Introducción

La proctalgia fugax, como su nombre sugiere, es un dolor pasajero en la región anal. El dolor aparece irre-

gularmente a cualquier hora del día, aunque es más frecuente por la noche, llegando incluso a despertar al paciente. Parece no estar relacionado con la defecación y llega a durar desde pocos segundos a minutos o incluso una hora<sup>1</sup> y después desaparece completamente<sup>2</sup>. Es una patología muy común (14% de los adultos)<sup>3</sup>, pero la mayoría de pacientes no buscan consejo médico dado su carácter banal, transitorio y no incapacitante. Ocurre menos de 5 veces al año en el 51% de los pacientes<sup>4</sup>. Se suele describir en hombres jóvenes de edad media<sup>5</sup>; en cambio, en pacientes con desórdenes gastrointestinales la afectación es del 51% en mujeres y del 12% en hombres<sup>6</sup>.

La etiología de la proctalgia fugax no está clara. Se han sugerido varias teorías, tales como una variante del síndrome de intestino irritable<sup>7</sup>, un espasmo muscular del suelo pélvico, una hiperquinesia anal paroxística<sup>1,8</sup> o un espasmo del esfínter anal interno<sup>9-11</sup>, siendo esta última la más probable y defendida. De acuerdo con esta última etiología, los tratamientos estarían encaminados a inducir una relajación del esfínter anal interno, como los nitratos tópicos<sup>12</sup>, la clonidina oral<sup>13</sup>, los bloqueantes de los canales de calcio<sup>14</sup>, el salbutamol inhalado<sup>15</sup> y la toxina botulínica. Sólo se ha descrito en la bibliografía un caso usando como tratamiento la toxina botulínica infiltrada en el esfínter anal interno<sup>2</sup>.

Nuestro objetivo ha sido evaluar la eficacia de la toxina botulínica como tratamiento de la proctalgia fugax.

## Material y métodos

Realizamos un estudio prospectivo de pacientes diagnosticados de proctalgia fugax en la Consulta de Coloproctología del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital General Universitario de Elche desde enero de 1999 a enero de 2002.

Definimos proctalgia fugax según los Criterios de Roma II<sup>26</sup> (episodios recurrentes de dolor localizados en el ano o en la parte inferior del recto; episodios que duran desde varios segundos a minutos, y no existe dolor anorrectal entre los episodios). Se descartó cualquier tipo de patología orgánica con la realización de una exploración física, tacto rectal, rectoscopia, ecografía endoanal y manometría anal. La manometría anal se realizó con un sistema de perfusión de agua (Ardorfer Medical Specialities Inc., Greendale, WI) con un catéter de 6 luces (diámetro externo de 4 mm). Se midieron la presión máxima basal (PMB), la presión máxima con la contracción voluntaria (PMCV), las ondas lentas (OL) y las ondas ultralentas (OU). Los resultados fueron comparados con rangos normales de 100 pacientes sanos de nuestro laboratorio sin historia de patología anorrectal ni enfermedades sistémicas asociadas: la edad media fue de 40 años, rango (18-65 años), siendo el 60% mujeres; PMB:  $66 \pm 23$  mmHg, y PMCV:  $164 \pm 60$  mmHg (grupo control). Para el contraste de variables cualitativas se usó la prueba exacta de Fisher. Para el contraste de variables cuantitativas se usaron la prueba U de Mann-Whitney para variables independientes y la prueba de Wilcoxon para variables asociadas.

El procedimiento se realizó usando un método uniforme, colocando al paciente en posición de navaja y realizando infiltraciones con un preparado de toxina botulínica (BOTOX, Allergan, Inc., Irvine, CA), guardado a una temperatura de 20° C y diluida en suero salino a 0,1 ml/2,5 U. Con una aguja de 25 G se infiltraron un total de 25 U de toxina bo-

tulínica en el esfínter anal interno mediante identificación con tacto en la exploración física del mismo, repartidos en 4 puntos de inyección; los pacientes sin mejoría clínica al segundo mes se reinyectaron con un total de 50 U de toxina botulínica repartidas también en 4 puntos de inyección.

No se precisaron estudios preoperatorios, preparación con enemas, antibióticos ni accesos intravenosos, así como sedación ni anestesia local. Los pacientes no requirieron ingreso ni observación hospitalaria; al alta se les dio instrucciones concernientes a una dieta rica en residuos y baños de asiento con agua tibia.

Los pacientes fueron revisados en nuestra consulta a la primera semana, segundo mes, sexto mes, primer año y segundo año. Se evaluaron las complicaciones precoces y tardías, la incontinencia y la recurrencia. Se realizó una manometría de control al sexto mes postratamiento. El dolor fue evaluado mediante escala visual analógica de 0 a 10, donde 0 era asintomático y 10 el máximo nivel de dolor. La incontinencia se determinó mediante el *Cleveland Score Incontinence* (tabla 1).

## Resultados

Se incluyeron 5 pacientes (4 mujeres y un hombre). La edad media fue de 45 años (rango: 25-57 años) y la duración media de la sintomatología fue de 13 meses (rango: 6-18 meses). El dolor apareció más frecuentemente por la noche. La exploración física, el tacto rectal, la anoscopia, rectoscopia y ecografía endoanal fueron normales, descartando así patología orgánica. Con respecto a los hallazgos en la manometría anal, presentaron una PMB ( $114 \pm 25,7$  mmHg) previa al tratamiento significativamente mayor a las observadas en el sujeto sano ( $66 \pm 23$  mmHg) ( $p < 0,001$ ). Tras el tratamiento, los pacientes presentaron un descenso de la PMB ( $76 \pm 21$  mmHg).

La PMCV previa al tratamiento ( $193 \pm 68$  mmHg), no mostró diferencias con los valores de los sujetos control ( $164 \pm 60$  mmHg) ( $p > 0,05$ ) y no mostró diferencias significativas en el seguimiento ( $188,5 \pm 48$  mmHg).

Las OL se encontraron en el 96% de los pacientes del grupo control, estando presentes en el 80% de nuestros pacientes ( $n = 4$ ) previo al tratamiento. Las OL estuvieron presentes durante más tiempo ( $90 \pm 18\%$  del tiempo) en pacientes con proctalgia fugax previo al tratamiento que en los pacientes sanos ( $65 \pm 12\%$  del tiempo) ( $p < 0,01$ ). En los pacientes con curación

TABLA 1  
*Cleveland Score*

Tipo de incontinencia	Nunca	Raro	A veces	Usualmente	Siempre
Heces sólidas	0	1	2	3	4
Heces líquidas	0	1	2	3	4
Gas	0	1	2	3	4
Pañal	0	1	2	3	4
Alteración del estilo de vida	0	1	2	3	4

Nunca: ningún episodio de incontinencia; raro: menos de un episodio por mes; a veces: más de un episodio; usualmente: uno o más episodios por semana, pero menos de uno al día; siempre: más de un episodio al día. El rango será desde 0 (continencia normal) hasta un máximo de 20 (máxima incontinencia con máximo discomfort en el estilo de vida).

se redujo el porcentaje del tiempo de presencia de las OL a valores postoperatorios de  $72 \pm 14$  ( $p < 0,05$ ), desapareciendo las diferencias significativas respecto al grupo control. Sin embargo, no se redujo el número total de pacientes con OL (4 pacientes).

Las OU se encontraron en el 24% de los pacientes del grupo control, estando presentes en el 100% ( $n = 5$ ) de los pacientes previo al tratamiento ( $p < 0,01$ ). Las OU estuvieron presentes en los pacientes previo al tratamiento durante más tiempo que en pacientes sanos ( $70 \pm 15\%$  frente al  $10 \pm 2,2\%$ ) ( $p < 0,001$ ). Tan sólo un paciente (20%) mantuvo las OU en su seguimiento tras el tratamiento, no modificándose el porcentaje de tiempo de las mismas.

Encontramos una desaparición completa del dolor y, por tanto, curación en los 5 pacientes; sólo uno de ellos al segundo mes requirió otra nueva infiltración con toxina botulínica por persistencia del dolor anal; éste desapareció en las siguientes visitas. No hubo complicaciones locales, como trombosis hemorroidales ni abscesos. En un paciente encontramos una equimosis perianal en un punto de inyección, que fue tratada conservadoramente. Un paciente refirió incontinencia ocasional a gases, que desapareció al sexto mes.

## Discusión

La fisiopatología de la proctalga fugax no está del todo clara. Algunos autores sugieren que la causa podría ser un espasmo del esfínter anal interno<sup>16</sup>, pero otros se inclinan por las contracciones espasmódicas de los músculos del suelo pélvico<sup>17</sup> o incluso una hipertrofia e hipertonía del esfínter anal interno<sup>9,11</sup>.

Dos recientes estudios han demostrado como probable fisiopatología de la proctalga fugax la disfunción del esfínter anal interno<sup>1,15</sup>. Estos estudios muestran la asociación temporal entre la alta amplitud y frecuencia de la actividad mioeléctrica del esfínter anal interno y los episodios de proctalga, lo que sugiere que la hiperquinesia paroxística del ano produce la proctalga fugax.

De acuerdo con esta etiología, el tratamiento que produzca una relajación del esfínter anal interno será beneficioso para la proctalga. En la actualidad múltiples tratamientos médicos (derivados del óxido nítrico, como la nitroglicerina tópica al 0,3%; antagonistas de los canales del calcio, como el diltiazem, el salbutamol inhalado, la clonidina oral y la toxina botulínica) que reducen la hipertonía anal han sido propuestos como tratamiento de la proctalga fugax<sup>2</sup>. Las recomendaciones para dicho tratamiento con nitroglicerina tópica, diltiazem, salbutamol inhalado y clonidina oral son anecdóticas en la bibliografía, tratándose mayoritariamente de casos clínicos aislados y con escaso soporte estadístico para demostrar su eficacia, haciendo falta más estudios clínicos randomizados<sup>2</sup>.

La toxina botulínica<sup>18,19</sup> actúa por bloqueo presináptico de la liberación de la acetilcolina (ACh) a nivel de la placa motora. Tras la inyección en el músculo se une a la membrana nerviosa presináptica y se incorpora al citoplasma de la porción neural de la placa, donde se une a las vesículas de ACh bloqueando el

mecanismo de exocitosis e impidiendo así la liberación del mediador, produciendo, por tanto, una disminución de la hiperquinesia del esfínter anal interno y así una disminución o incluso desaparición del dolor anal o proctalga. El efecto farmacológico es transitorio porque tras varias semanas se regeneran estructuras terminales de los axones motores y se produce un fenómeno de reinervación progresiva hasta la recuperación total de la actividad muscular. En la actualidad es utilizado el serotipo A, ya que tiene baja antigenicidad, mayor duración y eficacia y rango terapéutico amplio, llegándose a utilizar en otras patologías hasta 500 UI<sup>19</sup>.

En cuanto a la dosificación de toxina botulínica y sitios de infiltración, en el tratamiento de la proctalga fugax no existen estudios previos; sin embargo, sí los hay en el tratamiento de la fisura anal crónica, donde los mejores resultados en términos de curación a corto plazo ( $> 80\%$ ) sin incremento de complicaciones o efectos adversos se han obtenido usando dosis altas, entre 20 y 25 U, infiltradas directamente en el esfínter anal interno, dividiendo la dosis en varios puntos de inyección<sup>20,21</sup>. Sin embargo, en estudios recientes<sup>22-24</sup> con resultados clínicos y manométricos a largo plazo se han demostrado recidivas de hasta un 50% de los pacientes.

Con respecto a la morbilidad, la toxina botulínica ofrece una gran seguridad, ya que las complicaciones descritas son banales (trombosis hemorroidal, hematoma-equimosis perianal, epididimitis) o transitorios (incontinencia)<sup>25</sup>.

En los hallazgos de la manometría anal, las OL son oscilaciones de amplitud baja sobre la presión basal en reposo, que ocurren con una frecuencia entre 10-20/minuto. Dada su presencia en un alto porcentaje en sujetos sanos, se ha sugerido que representan la actividad eléctrica basal del esfínter anal interno, causante de la continencia en reposo ante estímulos como una ampolla rectal o canal anal llenos. Tan sólo su presencia durante un largo tiempo, tal y como apreciamos en el registro manométrico de nuestro estudio, es considerada «patológica» e indicativa de hiperactividad del esfínter anal interno<sup>25-28</sup>.

En contraste, las OU son variaciones de amplitud alta que ocurren con una frecuencia de 1-2/minuto, raramente observadas en sujetos sanos y sí en pacientes con patologías proctológicas (fisura anal, hemorroides, proctalga fugax, estreñimiento, etc.). Por ello, tal y como ocurre en nuestros pacientes, se sugiere que las OU, OUL y la presencia de una PMB anormalmente elevada son generadas por este esfínter anal interno hiperexcitado<sup>25,28</sup> y tienen relación con la proctalga fugax, ya que se normaliza en los pacientes con respuesta al tratamiento adecuado.

Con respecto a la PMCV, estudios previos<sup>23-25</sup> en el tratamiento de la fisura anal crónica con toxina botulínica han demostrado una disminución leve de la misma, probablemente por la difusión de la toxina o la infiltración errónea directa del esfínter anal externo, que, sin embargo, en este estudio no hemos observado. Este hecho puede sugerir la no relación de la proctalga fugax con el papel del esfínter anal externo.

En conclusión, podemos decir que la toxina botulínica puede ser considerada como una potencial terapia para la proctalgia fugax, dada su alta tasa de éxito con mínima morbilidad, pero se necesitan más estudios clínicos randomizados que concluyan esta evidencia.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Rao SS, Hatfield RA. Paroxysmal anal hyperkinesis: a characteristic feature of proctalgia fugax. *Gut*. 1996;39:609-12.
2. Katsinelos P, Kalomenopoulou M, Christodoulou K, Katsiba D, Tsolkas P, Pilpilidis I, et al. Treatment of proctalgia fugax with botulinum A toxin. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13:1371-3.
3. Thompson WG. Proctalgia fugax. *Dig Dis Sci*. 1981;26:1121-4.
4. Whitehead WE, Wald A, Diamant NE, Enc P, Pemberton JH, Rao SSC. Functional disorders of the anus and rectum. *Gut*. 1999;45 Suppl II:1155-9.
5. Heppell J. Surgery of the colon and rectum. London: Churchill Livingstone; 1997.
6. Thompson WG. Proctalgia fugax in patients with the irritable bowel, peptic ulcer, or inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 1984;79:450-2.
7. Harvey RF. Colonic motility in proctalgia fugax. *Lancet*. 1979;2:713-4.
8. Sinaki M, Merritt JL, Stillwell GK. Tension myalgia of the pelvic floor. *Mayo Clin Proc*. 1977;52:717-22.
9. Kamm MA, Hoyle CH, Burleigh DE, Law PJ, Swash M, Martin JE, et al. Hereditary internal anal sphincter myopathy causing proctalgia fugax and constipation. A newly identified condition. *Gastroenterology*. 1991;100:805-10.
10. Guy RJ, Kamm MA, Martin JE. Internal anal sphincter myopathy causing proctalgia fugax and constipation: further clinical and radiological characterization in a patient. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1997;9:221-4.
11. Celik AF, Katsinelos P, Read NW, Khan MI, Donnelly TC. Hereditary proctalgia fugax and constipation: report of a second family. *Gut*. 1995;36:581-4.
12. Lowenstein B, Cataldo PA. Treatment of proctalgia fugax with topical nitroglycerin: report of a case. *Dis Colon Rectum*. 1998;41:667-8.
13. Swain R. Oral clonidine for proctalgia fugax. *Gut*. 1987;28:1039-40.
14. Boquet J, Moore N, Lhuintre JP, Boismare F. Diltiazem for proctalgia fugax. *Lancet*. 1986;1:1493.
15. Eckardt VF, Dodt O, Kanzler G, Bernhard G. Treatment of proctalgia fugax with salbutamol inhalation. *Am J Gastroenterol*. 1996;91:686-9.
16. Hurst AF. Constipation and Allied Intestinal Disorders. London: Oxford University Press; 1909.
17. Douthwaite AH. Proctalgia fugax. *BMJ*. 1962;5298:164-5.
18. Dolly JO. Therapeutic and research exploitation of botulinum neurotoxin. *Eur J Neurol*. 1997;4 Suppl 2:S5-10.
19. Munchuau A, Bathia KP. Uses of botulinum toxin injection in medicine today. *BMJ*. 2000;320:161-5.
20. 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.
21. María 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.
22. Mínguez M, Herreros B, Espí A, García-Granero E, Sanchiz V, Mora F, Lledó S, Benages A, et al. Long-term follow-up (42 months) of chronic anal fissures after healing with botulinum toxin. *Gastroenterology*. 2002;123:112-7.
23. Arroyo A, Pérez F, Serrano P, Candela F, Lacueva J, Calpena R. Surgical versus chemical (botulinum toxin) sphincterotomy for chronic anal fissure: Long-term results of a prospective randomized clinical and manometric study. *Am J Surg*. 2005;189(4):429-34.
24. 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(3):267-71.
25. Klein AW. Complications and adverse reactions with the use of botulinum toxin. *Semin Cutan Med Surg*. 2001;20:109-20.
26. 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.
27. Xynos E, Tzortzinis A, Chrysos E, Tzovaras G, Vassilakis JS. Anal manometry in patients with fissure in ano before and after internal sphincterotomy. *Int J Colorectal Dis*. 1993;8:125-8.
28. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine E, Müller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut*. 1999;45 Suppl II:1143-7.