

Caracterización clínica –epidemiológica de pacientes con fisura anal crónica tratados con lisado plaquetario alogénico

Clinical-epidemiological characterization of patients with chronic anal fissure treated with allogeneic platelet lysate

Eddiamny de la Caridad Blanco Amaro¹ 

Anadely Gámez Pérez^{1*} 

Marlen Ramos Ferro¹ 

Jorge Luis Falcón Díaz¹ 

Elena López González¹ 

¹ Hospital General Docente Comandante Pinares. Artemisa, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: anadely67@infomed.sld.cu

Recibido: 04/02/2022

Aprobado: 07/04/2022

RESUMEN

Introducción: La fisura anal es un desgarramiento o ulceración en el revestimiento epidérmico del conducto anal distal. Constituye uno de los problemas proctológicos más frecuentes en la población occidental cuya incidencia es igual para ambos sexos.

Objetivo: Caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con fisuras anales crónicas tratados con lisado plaquetario alogénico.

Método: Se realizó un estudio longitudinal prospectivo en el Hospital General Docente Comandante Pinares, San Cristóbal, Artemisa, Cuba, desde enero de 2015 hasta junio de 2017. La muestra quedó constituida por 231 pacientes, 123 (lisado plaquetario) y 108 (convencional), de ambos sexos, con el diagnóstico de fisura anal. A todos los pacientes se les solicitó la firma de consentimiento informado, se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión. Se utilizó la prueba

ABSTRACT

Introduction: Anal fissure is a tear or ulceration in the epidermal lining of the distal anal canal. It constitutes one of the most frequent proctological problems in the western population whose incidence is the same for both sexes.

Objective: To clinically and epidemiologically characterize patients with chronic anal fissures treated with allogeneic platelet lysate.

Method: A prospective longitudinal study was carried out at the Comandante Pinares General Teaching Hospital, San Cristóbal, Artemisa, Cuba, from January 2015 to June 2017. The sample consisted of 231 patients, 123 (platelet lysate) and 108 (conventional), of both sexes, with the diagnosis of anal fissure. All patients were asked to sign an informed consent, measures of central tendency and dispersion were used. The McNemar test was acquired to assess efficacy, with a significance level of 5%.

Results: Young patients and those under 60 years of age

Caracterización clínica –epidemiológica de pacientes con fisura anal crónica tratados con lisado plaquetario alogénico

de McNemar para evaluar la efectividad, con un nivel de significación del 5%.

Resultados: Predominaron los pacientes jóvenes menores de 60 años, femeninas con localización posterior de la fisura. Mejoría clínica en pacientes tratados con lisado a los seis meses. El tiempo de respuesta de la lesión constituyó la característica distintiva entre ambos tratamientos, no se detectaron complicaciones.

Conclusiones: El efecto final en los pacientes con fisuras anales crónicas, tratados con la aplicación de lisado plaquetario alogénico fue positivo y puede representar una alternativa para el tratamiento de esta enfermedad.

Palabras clave: fisuras anales crónicas, factores de crecimiento plaquetario, lisado de plaquetas

predominated, female with posterior location of the fissure, clinical improvement at six months in patients treated with lysate, the response time of the lesion was the distinguishing characteristic between both treatments, it was not detection of complications.

Conclusions: The final effect in patients with chronic anal fissures treated with the application of allogeneic platelet lysate was positive, with minimal adverse reactions. It may represent an alternative in the treatment of this disease.

Keywords: chronic anal fissures, platelet growth factors, platelet lysate

Introducción

La fisura anal es un desgarro o ulceración en el revestimiento epidérmico del conducto anal distal. Constituye uno de los problemas proctológicos más frecuentes en la población occidental cuya incidencia es igual para ambos sexos.⁽¹⁾ Puede afectar a todas las edades, aunque se presenta con más frecuencia en jóvenes y adultos en la edad media de la vida. Produce una clínica de proctalgia y rectorragia, que conlleva en la vida socio laboral del paciente junto con una alarma y preocupación personal.^(2,3)

Desde épocas remotas el hombre ha buscado factores y sustancias que puedan reparar los daños celulares. En Grecia y Egipto utilizaban resinas vegetales sobre las lesiones tisulares. Posteriormente utilizaban la fibrina humana porque tenía una propiedad adhesiva muy fuerte y se describía un poder estimulante en el crecimiento de tejidos. Ya en 1970 se comenzó a preparar biológicamente fibrina, la cual tuvo mucha aceptación a nivel mundial. Posteriormente a esa década hubo un desarrollo científico -técnico acelerado y se comienzan a utilizar los componentes de la sangre como reparadores de las lesiones tisulares; tal es el caso de las plaquetas que se emplean en distintas áreas de la medicina, como por ejemplo: en implantes dentales en cirugía de maxilofacial, en fracturas óseas, oculares etc.^(4,5,6) Varios han sido los tratamientos empleados para la cura de esta enfermedad y muchas veces no han

obtenido los mejores resultados, por lo que la búsqueda de una solución efectiva y además económica, preocupa a la comunidad médica.^(7,8,9)

En España el Dr. Anitua y colaboradores,⁽¹⁰⁾ en el siglo pasado, comenzaron a profundizar en el estudio de las plaquetas como alternativa terapéutica en el abordaje de varias enfermedades de diferentes etiologías.

En Cuba, la medicina regenerativa comenzó en el año 2004 en el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI).⁽¹¹⁾ Con la introducción de la medicina regenerativa en Cuba, se inició una etapa de desarrollo científico vinculado a la generación de procesos regenerativos capaz de enfocar las posibles soluciones para aquellas enfermedades de evolución tórpida.

Las plaquetas y sus propiedades regenerativas en sus diferentes formas de presentación ha sido probada en ortopedia, cirugía estética, en las úlceras posflebíticas, fístulas y fisuras anales. Los componentes de los gránulos plaquetarios que se liberan durante la activación influyen sobre otras células. Uno de ellos es el factor de crecimiento derivado de la plaqueta, potente agente quimiotáctico que estimula la proliferación celular.^(12,13)

Con este trabajo se pretende caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con fisuras anales tratados con la aplicación local de lisado plaquetario en el Hospital General Docente Comandante Pinares de San Cristóbal, Artemisa.

Métodos

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo en los servicios de cirugía-coloproctología en conjunto con el banco de sangre, del Hospital General Docente Comandante Pinares, en el período comprendido entre enero de 2015 a junio de 2017.

El universo estuvo conformado por 231 pacientes de ambos sexos atendidos por el diagnóstico de fisura anal crónica y sin otras enfermedades de base que impidan el uso de la terapia regenerativa. Se crearon dos grupos, un grupo control con 108 pacientes que se seleccionaron con el método de sobre cerrado y otro grupo de 123 pacientes a los que se trataron con la aplicación en días alternos del lisado plaquetario alogénico.

El esquema de tratamiento.

Caracterización clínica –epidemiológica de pacientes con fisura anal crónica tratados con lisado plaquetario alogénico

Grupo I: (Pacientes tratados con el lisado plaquetario) se le indicó la aplicación local del lisado plaquetario sobre la fisura según su tamaño en cm² de acuerdo al procedimiento siguiente: 1 cm --- 2 mL, 1.9 - 2 cm --- 4 mL, 3 cm --- 6 mL.

La cantidad de lisado plaquetario alogénico utilizado en cada lesión estuvo determinada por la extensión de la lesión fisuraria. Se indicó, que después de descongelado, se debía extraer la cantidad indicada para una aplicación con jeringuilla estéril y volver a congelar para futuras aplicaciones; además, retener con torundas estériles embebidas en 2 mL del concentrado en la lesión hasta seis horas o más si es posible, aplicación diaria durante 30 días, en caso de persistir la lesión se mantuvo el tratamiento hasta lograr la cicatrización. Todo el proceso se realizó de forma ambulatoria.

El grupo II: (Pacientes tratados con procedimiento convencional) incluyó; dieta rica en frutas y vegetales, medidas higiénico sanitarias, baños de asientos con agua tibia 3 veces al día, antiinflamatorios, analgésicos y cicatrizantes locales.

Para la recogida del dato primario se utilizaron las historias clínicas como fuente principal de información y los datos de interés para la investigación se vaciaron en una planilla de recolección de datos que se organizaron, clasificaron y resumieron adecuadamente, de manera tal que posibilitó un mejor análisis de la información obtenida. Los resultados se presentan en forma tabular, para su procesamiento se utilizaron cálculos de indicadores, tratamiento del texto y demás componentes del informe final del paquete estadístico para las ciencias sociales (Statistical Package for Social Sciences: SPSS) versión 11.5.

Se emplearon medidas de resumen de estadística descriptiva de tendencia central y dispersión (media aritmética y la desviación estándar) para las variables cuantitativas y la frecuencia absoluta y relativa para las variables cualitativas.

Resultados

La caracterización de los enfermos según edad evidenció un predominio de los pacientes jóvenes y menores de 60 años (tabla 1). La edad promedio fue de $57,7 \pm 11,2$ años en el grupo tratado con lisado plaquetario y de $52,7 \pm 10,3$ años, en el grupo control, medias que no diferían significativamente ($p= 0,4828$).

Caracterización clínica –epidemiológica de pacientes con fisura anal crónica tratados con lisado plaquetario alogénico

Tabla 1. Características basales de la muestra en estudio en cuanto a la edad

Edad	Lisado plaquetario		Convencional		Total	
	n	%	n	%	n	%
<40	15	12,2	10	9,2	25	10,8
40-49	32	26,3	36	33,3	68	29,4
50-59	39	31,7	38	26,3	77	33,3
60-69	28	22,5	17	15,7	45	19,4
≥ 70	9	7,3	7	6,4	16	6,9
Total	123	100	108	100,0	231	100,0
Media y DS	57,7 ± 11,2		52,7 ± 10,3		53,2 ± 10,8	
t = 0,7029; p = 0,4828						

Existió un predominio evidente del sexo femenino, casi en relación 2:1 (tabla2), no existiendo diferencias significativas en los grupos estudiados (p = 0.6358).

Tabla 2. Distribución de pacientes según sexo de la muestra en estudio

Sexo	Plaquetas alogénicas		Convencional		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Masc.	43	34,9	41	37,9	84	36,3
Fem.	80	65,0	67	62,0	147	63,6
Total	123	100,0	108	100,0	231	100,0
X ² = 0,22 p = 0,6358						

La localización anatómica de la fisura anal, se representa en la tabla 3.

Tabla 3. Distribución de pacientes con fisura anal según localización anatómica

Localización anatómica	Plaquetas alogénicas		Convencional		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Situación anterior	21	17,0	17	15,7	38	16,4
Situación posterior	102	86,3	91	84,2	193	83,5
Total	123	100,0	108	100,0	231	100,0

X² = 0,07 p = 0,7852

No se aprecian diferencias significativas en cuanto a la localización anatómica de la fisura anal entre ambos grupos de tratamiento (p = 0,7852).

Caracterización clínica –epidemiológica de pacientes con fisura anal crónica tratados con lisado plaquetario alogénico

Tabla 4. Distribución de frecuencias de los síntomas y signos iniciales y finales en los pacientes con fisura anal crónica tratados con lisado plaquetario y tratamiento convencional

Síntomas	Plaquetas alogénicas		Convencional	
	Evaluación Inicial	Evaluación a los 6 meses	Evaluación Inicial	Evaluación a los 6 meses
proctalgia	123	11	108	94
proctorragia	112	0	97	74
tenesmo rectal	86	6	72	57
prurito	70	10	67	36
espasmo esfinteriano	68	11	76	53

*Todos los valores de $p < 0,001$

Los resultados que se obtienen al evaluar los síntomas iniciales y finales en los dos grupos estudiados (tabla 4), evidenciaron diferencias significativas entre estos dos momentos, lo cual se interpreta como que ambos tratamientos son efectivos dada la modificación positiva de estos síntomas antes y después de aplicar cualquiera de ellos, con diferencias significativas en los pacientes a los cuales se les aplicó el lisado.

Pudo apreciarse que a los 6 meses la mayor parte de los pacientes mejoró, con excepción de los que presentaban inicialmente lesiones que superaban los dos años, en los cuales el dolor no desapareció, pero sí existió modificación de su intensidad.

Tabla 5. Tiempo de respuesta de la lesión en los dos grupos de tratamientos

Tiempo de respuesta (días)	Tipo de tratamiento	
	Con Lisado n = 123	Convencional n = 108
< 21	66	4
21 – 42	46	16
43 – 64	7	38
65 – 86	4	42
> 86	0	8
Total	123	108
Media y DS	15,7 ± 4,87	56,4 ± 20,9
$t = 20,9647; p = 0,0000$		

El tiempo de respuesta de la lesión constituyó la característica distintiva entre ambos tratamientos, 112 pacientes remitieron sus síntomas en un período inferior a 6 semanas en el

grupo estudio, frente a 20 solamente, en el mismo tiempo en el grupo control que mostró una respuesta pobre y muy enlentecida (tabla 5). Las diferencias de medias resultaron significativas ($t = 20,9647$; $gl = 98$, $p = 0.0000$).

En el presente estudio no se detectaron complicaciones. Solo dos casos refirieron ardor ligero y transitorio en el sitio de aplicación.

Discusión

Entre la alternativas regenerativas de la FA se ha planteado el uso de células madres mesenquimales, técnica que se encuentra actualmente en fase experimental y la aplicación de lisado plaquetario procedimiento de amplio uso en la actualidad y objeto de esta evaluación.⁽¹⁴⁾ Las plaquetas son la principal fuente de factores cicatrizantes en el coágulo de sangre, por tanto se pueden conseguir concentraciones supra-fisiológicas de factores cicatrizantes, al concentrar las plaquetas en un volumen determinado de plasma y aplicarlo en el lugar de la lesión.⁽¹⁵⁾

En relación con la edad, se considera que el incremento de la incidencia y prevalencia de la fístula probablemente se deba a un efecto acumulativo por la exposición a varios factores y cambios biológicos. Existen factores que explican el predominio de la enfermedad en mujeres como son la mayor frecuencia de obesidad, y el menor tono muscular fundamentalmente después del parto. En una revisión sistemática sobre los factores de riesgo de FA, demuestran que existió asociación entre la enfermedad y el sexo femenino (OR 1.84, IC de 95 % 1.32-2.55). Otros autores refieren que las mujeres no solamente tienen más frecuencia de FA que los hombres, sino que en ellas es más severa la enfermedad.^(16,17)

La localización más frecuente de las fisuras anales primarias es en la línea media posterior, sólo 10% de las mujeres y 1% de los hombres se presentan con fisura anal primaria en la línea media anterior.⁽⁷⁾ Durante el período postparto puede ocurrir fisuras anales descritas entre un 3% - 10%, éstas son usualmente en la línea media anterior, aspecto que difiere de lo encontrado en esta investigación;⁽¹⁸⁾ sin embargo, se ha preconizado un mecanismo de hipoperfusión sanguínea posterior que explicar la formación de la fisura anal como una ulceración trófica. Varios informes abordan la evaluación de la arteria rectal inferior en cadáveres por medio de angiografía y biopsia post inyección del contraste. Estos investigadores hallaron que en el 85%

hay un déficit de vascularización posterior lo que explicaría por un mecanismo de isquemia la formación de la fisura especialmente en la comisura anal posterior.^(19,20)

Los síntomas y signos que aparecen en los pacientes con FAC varios autores lo atribuyen, en gran medida, a los desórdenes anatómicos que se producen en la región anal, debido a las lesiones esfinterianas.⁽¹³⁾ La literatura revisada coincide en su totalidad en que el tratamiento de la fisura anal debe ir encaminado a disminuir la presión del esfínter anal interno, ya que lo que los pacientes buscan una mejoría clínica más que una cicatrización de la fisura. La mayoría de los pacientes presentaba dolor como síntoma principal. La tendencia a la mejoría del dolor, cuando analizamos la evolución post-lisado, confirma el efecto antiinflamatorio y analgésico de los factores plaquetarios lo que además permite la recuperación clínica del paciente. Lo cual coincide con la bibliografía revisada.⁽¹²⁾

El tiempo en que se inicia tratamiento es un aspecto fundamental en el manejo de la FAC, mejores respuestas en lesiones ulcerativas tempranas, más enlentecidos en aquellas que sobrepasan el término de los dos años, lo cual coincide con la bibliografía revisada.

Los factores de crecimiento secretados a partir de los gránulos alfa plaquetas interactúan con otras moléculas que modulan la función celular. En concreto, los factores de crecimiento en relación directa con el dominio extracelular de los receptores transmembrana realizan la transducción de las señales secundarias al control de la biología subcelular.⁽¹⁸⁾

Una respuesta satisfactoria al aplicar el lisado se pudo apreciar en el estudio. Resultados similares a lo encontrado en la investigación fueron comunicados por otros autores,^(12,15) mediante el uso de células madre mesénquimales.⁽¹⁹⁾

Durante el proceso de cierre de la fisura es fundamental tener en cuenta la alta tasa de recidivas descritas y que ha sido la causa por la que han aparecido múltiples intentos con la finalidad de minimizar las recidivas mediante la modulación de los complejos procesos hísticos que intervienen en la cicatrización. En el presente estudio no se evaluó el tiempo en que aparecen las lesiones recidivantes pero se tuvo en cuenta los aspectos esenciales y propiedades del proceso de cicatrización con el uso del lisado que evita que aparezcan las mismas.⁽²⁰⁾

En general los pacientes tratados con lisado plaquetario experimentaron un cierre de la lesión sin formación cicatricial, por lo cual es más segura y duradera; esto se avala al conocer que el fibroblasto es la célula mesenquimal más importante en el proceso de curación de las heridas, ya que no sólo actúa como fábrica en la elaboración de la matriz extracelular sino también como maquinaria especializada que permitirá, gracias a sus propiedades contráctiles, reaproximar los bordes de la herida durante la fase madurativa de la cicatrización.

Se reconoce como limitantes del estudio la no determinación de las concentraciones intraplaquetarias y séricas de los factores de crecimiento que forman parte del lisado plaquetario antes de su administración local, la no realización de biopsias de la lesión, antes de aplicar el lisado plaquetario y después de administrado; para determinar la regeneración celular como el más confiable marcador histológico para predecir la curación con confirmación mediante marcaje inmunohistoquímico.

Conclusiones

Se comprobó que el lisado plaquetario usado para la cicatrización de la fisura anal crónica fue efectivo con un resultado de satisfacción por parte de los pacientes, con un mínimo de reacciones adversas. Puede representar un futuro promisorio en el tratamiento de esta enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Yücesoy AN. Letter to the editor on "Open versus closed lateral internal anal sphincterotomy in the management of chronic anal fissures: A prospective randomised study". Our results in the patients who undergone to secondary healing following the fissure tract excision for primary chronic anal fissure. Asian J Surg. 2017 [citado 25/07/2022];40(6):495-497. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1015958417304219>

2. Arroyo A, Montes E, Calderón T, Blesa I, Elía M, Salgado G, et al. Tratamiento de la fisura anal: algoritmo de actuación. Documento de consenso de la Asociación Española de Coloproctología y la Sección de Coloproctología de la Asociación Española de Cirujanos. *Cir Esp*. 2018 [citado 25/07/2021];96(5):260-267. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009739X18300629?via%3Dihub>

3. Bedoya Gutiérrez A. Eficacia de la analgesia postquirúrgica en cirugía del ano con el método acupuntural. Hospital Universitario "General Calixto García". Enero 2001–Diciembre 2002. *Arch Hosp Unive "Gen Calixto García"*. 2013 [citado 12/04/2020];1(1). Disponible en:

<http://www.revcaxito.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/6>

4. Petronilho VG, Balderrama IF, Alves de Oliveira L, Mazucatto Queiroz P, Zubek MG, Divanir Gottardo V. Evaluation of mechanical properties of platelet-rich fibrin membrane for implant surgery: An analysis in vitro. *J Indian Soc Periodontol*. 2022 [citado 25/08/2022];26(1):19-23. Disponible en:

<https://www.jisponline.com/text.asp?2022/26/1/19/334327>

5. Cervantes Peláez D, Rojas Peláez Y, Rodríguez Gutiérrez D, Álvarez Cabote Y, Torres Báez Y, Gaspar Sánchez J. La esfinterotomía lateral interna subcutánea cerrada en pacientes con fisura anal crónica. *AMC*. 2020 [citado 20/08/2021];24(1):6723. Disponible en:

<http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/6723/3554>

6. González Iglesias AI, González Suárez T, Fernández Delgado ND, Ortega León L, Agramonte Llanes OM. Uso de lisado plaquetario en el tratamiento de las úlceras maleolares. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2016 [citado 25/03/2020];32(3). Disponible en:

<http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/447>

7. Navarro Garironvey YG, Reyes Argudín MA. Afecciones proctológicas del orificio anal. En: Soler Vaillant R, Mederos Curbelo ON. *Cirugía*. T IV. La Habana: Ciencias Médicas; 2018. p. 469-490.

8. del Fabbro M, Bortolin M, Taschieri S, Ceci C, Weinstein RL. Antimicrobial properties of platelet-rich preparations. A systematic review of the current pre-clinical evidence. *Platelets*. 2016 [citado 25/07/2021];27(4):276-285. Disponible en:

<https://doi.org/10.3109/09537104.2015.1116686>

9. Piloto Tomé KM, Blanco Guzman S, Soler Quintana BT, García Domínguez A, Rodríguez Pereira R, Santos Saavedra J. Lisado plaquetario autólogo en el tratamiento de la epicondilitis. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2016 [citado 25/01/2020];32(2):282-284. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/421/242>

10. Anitua E, de la Fuente M, Muruzabal F, Sánchez Ávila RM, Merayo Lloves J, Azkargorta M, et al. Differential profile of protein expression on human keratocytes treated with autologous serum and plasma rich in growth factors (PRGF). *PloS One*. 2018 [citado 02/07/2021];13(10):e0205073. Disponible en:

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0205073>

11. Fernández Delgado ND, Hernández Ramírez P. Aplicación de las plaquetas con fines regenerativos en Cuba. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2017 [citado 25/09/2020];33(1):1-10. Disponible en:

<http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/561>

12. Hernández Ramírez P. ¿Es realmente útil el tratamiento con la terapia celular regenerativa? *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2017 [citado 25/09/2020];33(1). Disponible en:

<http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/560>

13. Gallo Arriaga B, Salazar Höerner DL, Ruíz Velázquez FA, Gallo Chico B, Hidalgo Valadez C, Andrade Aguilar B, et al. Experiencia con la desarterialización hemorroidal transanal como abordaje de mínima invasión para el tratamiento de la enfermedad hemorroidal. *Acta Med Grupo Ángeles*. 2022 [citado 03/09/2022];20(2):145-150. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=104275>

14. Blanco Amaro E, Gámez Pérez A, Ferrer Robaina H, Mesa Izquierdo O, Piloto Tomés KM, Falcón Díaz JL. Efectividad del lisado plaquetario en la cicatrización de las fisuras anales. Rev Cubana Cir 2018 [citado 29/05/2021];57(1):49-57. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932018000100006&lng=es

15. Aguilar R, Cáceres A. Plasma rico en plaquetas como terapia autóloga en la medicina regenerativa: Revisión narrativa. CTS. 2020 [citado 02/07/2022];7(3):442-460. Disponible en:

<https://revistas.usac.edu.gt/index.php/cytes/article/view/946>

16. Cartín Sánchez W. Plasma rico en plaquetas: resultados del estudio PATH-2. Acta Méd. Costarric. 2020 [citado 02/02/2021];62(4):200-201. Disponible en:

http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022020000400200&lng=en.

17. Stewart DB, Gaerthner W, Glasgow S, Migaly J, Feingold D, Steele SR. Clinical practice guideline for the management of anal fissures. Dis Colon Rectum. 2017 [citado 06/05/2021];60:7-14. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0000000000000735>

18. Varshney PM, Ray MS, Nagyan T, Malhi SS, Thakore D, Modi N, et al. Comparative study of unilateral subcutaneous internal anal sphincterotomy and 02 % diltiazem local application in acute fissure in ano: a study of 40 patients over 1 year. Int Surg J. 2021 [citado 12/02/2022];8(2). Disponible en:

<https://mail.ijurgery.com/index.php/isj/article/view/7146>

19. Zhan XS, El-Ashram S, Luo DZ, Luo HN, Wang BY, Chen SF, et al. Comparative Study of Biological Characteristics and Transcriptome Profiles of Mesenchymal Stem Cells from Different Canine Tissues Int J Mol Sci. 2019 [citado 02/07/2020];20(6):1485. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6471769/>

20. Rubbini M, Ascanelli S. Classification and guidelines of hemorrhoidal disease: Present and future. World J Gastrointest Surg. 2019 [citado 05/07/2020];11(3):117-121. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6478596>

Financiamiento

Autofinanciado

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Contribución de autoría

Conceptualización: Eddiamny de la Caridad Blanco Amaro, Jorge Luis Falcón Díaz, Elena López González

Curación de datos: Eddiamny de la Caridad Blanco Amaro, Marlen Ramos- Ferro, Elena López González

Análisis formal: Eddiamny de la Caridad Blanco Amaro, Marlen Ramos- Ferro

Investigación: Eddiamny de la Caridad Blanco Amaro, Marlen Ramos- Ferro,

Metodología: Marlen Ramos- Ferro, Anadely Gámez Pérez, Elena López González

Administración del proyecto: Eddiamny de la Caridad Blanco Amaro, Marlen Ramos- Ferro, Anadely Gámez Pérez, Elena López González

Supervisión: Eddiamny de la Caridad Blanco Amaro, Jorge Luis Falcón Díaz, Elena López González, Marlen Ramos- Ferro

Validación: Marlen Ramos- Ferro, Anadely Gámez Pérez, Elena López González

Visualización: Kenia M Piloto Tomés, Jorge Luis Falcón Díaz, Elena López González

Redacción – borrador original: Eddiamny de la Caridad Blanco Amaro, Marlen Ramos- Ferro, Anadely Gámez Pérez, Elena López González

Redacción – revisión y edición: Eddiamny de la Caridad Blanco Amaro, Anadely Gámez Pérez, Marlen Ramos Ferro, Elena López González



Esta obra está bajo [una licencia de Creative Commons Reconocimiento-
No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).