

Efectividad del lisado plaquetario en la cicatrización de las fisuras anales

Effectiveness of platelet lysate in anal fissures cicatrization

Eddiamny Blanco Amaro, Anadely Gámez Pérez, Horlirio Ferrer Robaina, Orlando Mesa Izquierdo, Kenia M Piloto Tomás, Jorge Luis Falcón Díaz

Hospital General Docente "Comandante Pinares". Artemisa, Cuba.

RESUMEN

Introducción: las fisuras anales son un problema de salud importante en la población cubana, incluso con la supresión de los factores desencadenantes, muchas de ellas tienden a la cronicidad; su evolución es tórpida, y es elevado el riesgo de complicación de las mismas.

Objetivo: evaluar la cicatrización de las fisuras anales mediante lisado plaquetario en el Hospital General Docente "Comandante Pinares" de San Cristóbal.

Método: se realizó un estudio cuasi experimental en el servicio de cirugía general del Hospital General Docente "Comandante Pinares" desde enero 2015 hasta junio 2017. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes adultos, de ambos sexos, atendidos por el diagnóstico de fisura anal con inadecuada respuesta al tratamiento convencional y sin otras enfermedades de base que impidieran el uso de la terapia regenerativa. A todos los pacientes se les solicitó el consentimiento informado previa explicación de las características del estudio.

Resultados: la hemorroidectomía fue el proceder más frecuente asociado a las fisuras anales. El dolor fue el síntoma predominante antes del tratamiento. La reducción del área de la fisura fue evidente en los tratados con lisado. El efecto final en los pacientes tratados con el método fue positivo.

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.

Palabras clave: fisuras anales; factores de crecimiento plaquetario; lisado de plaquetas.

ABSTRACT

Introduction: Anal fissures are an important health problem in the Cuban population, even with the suppression of the triggering factors, many of them tend to chronicity; its evolution is torpid, and their risk for complication is high.

Objective: To evaluate the healing of anal fissures by platelet lysate in Comandante Pinares General Teaching Hospital in San Cristóbal.

Method: A quasi-experimental study was performed in the general surgery service of Comandante Pinares General Teaching Hospital, from January 2015 to June 2017. All adult patients, of both sexes, were attended upon diagnosis of anal fissure and were included in the study. with inadequate response to conventional treatment and without other underlying diseases that could prevent the use of regenerative therapy. All patients were asked for their informed consent prior explanation of the study characteristics.

Results: Hemorrhoidectomy was the most frequent procedure associated with anal fissures. Pain was the predominant symptom before treatment. The reduction in the area of the fissure was evident in those patients treated with the lysate. The final effect in patients treated with the method was positive.

Conclusions: The usage of the platelet lysate for the healing of chronic anal fissure proved effective, with a result of patient satisfaction, with a minimum of adverse reactions. It may represent a promising future in the treatment of this disease.

Keywords: anal fissures; platelet growth factor; platelet lysate.

INTRODUCCIÓN

Las fisuras anales son un problema de salud importante en la población cubana, incluso con la supresión de los factores desencadenantes, muchas de ellas tienden a la cronicidad; su evolución es tórpida, y es elevado el riesgo de su complicación.¹ Constituye uno de los problemas proctológicos más frecuentes en la población occidental, cuya incidencia es igual para ambos sexos. 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}

Muchos han sido los tratamientos empleados para la cura de esta entidad y muchas veces no son eficaces, por lo que la búsqueda de una solución efectiva y además económica, preocupa a la comunidad médica.

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.⁴ En la década del 70, se comenzaron a utilizar los componentes de la sangre como reparadores de las lesiones tisulares, como es el caso de las plaquetas, las cuales se utilizan en numerosas áreas de la medicina

No es hasta la década del 80, que el *Dr. Anitua* (España)⁵ comenzó a profundizar en el estudio de las plaquetas como alternativa terapéutica en el abordaje de esta afección.

En Cuba, la medicina regenerativa comenzó en el año 2004 por iniciativa del profesor *Porfirio Hernández Ramírez* en el Instituto de Hematología e Inmunología.⁶ Se considera por varios investigadores, que es esencial un suministro adecuado de plaquetas circulantes para mantener la integridad vascular y facilitar la formación del trombo en los sitios de lesión vascular. Su función en la hemostasia es indiscutible y son una fuente natural de factores de crecimiento.^{7,8}

Varios estudios demuestran la utilidad de las plaquetas en ortopedia, cirugía estética, en las úlceras posflebíticas, fístulas y fisuras anales.⁹ 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.¹⁰

Con este trabajo se pretende evaluar la cicatrización de las fisuras anales mediante lisado plaquetario en el Hospital General Docente "Comandante Pinares" de San Cristóbal, Artemisa.

MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasiexperimental con control simultáneo en el Servicio de Coloproctología, en conjunto con el Banco de Sangre del Hospital General Docente "Comandante Pinares", ubicado en el municipio de San Cristóbal, provincia Artemisa desde enero 2015 hasta 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 el lisado plaquetario.

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 Office 2010.

RESULTADOS

La tabla 1 evidencia los antecedentes proctológicos que padecían los pacientes de ambos grupos. Sobresalen como las más frecuentes, la intervención previa de esfinterotomía interna y las hemorroides; las que se comportaron por encima del 25 % del total de pacientes estudiados.

Tabla 1. Antecedentes proctológicos asociados a fisura anal crónica

Antecedentes proctológicos	Lisado plaquetario		Convencional		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Intervención previa de fistula anal	60	48,7	56	51,8	116	50,2
Dilatación manual anal	74	60,1	76	70,3	150	64,9
Esfinterotomía interna	87	70,7	81	75	168	72,7
Hemorroidectomía	96	78	90	83,3	186	80,5

En la [tabla 2](#) se analizan los pacientes con fisuras crónicas relacionadas con el tiempo de la lesión pudiéndose observar que 112 pacientes presentaron fisuras de un tiempo inferior a 12 meses y 11 pacientes antiguas.

Tabla 2. Tiempo de la lesión

Tipos de fisuras	Lisado plaquetario		Convencional		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Recientes	68	55,3	70	64,8	138	59,7
Evolucionadas	44	35,8	31	28,7	75	32,5
Antiguas	11	8,9	7	6,5	18	7,8
Total	123	100	108	100	231	100

Los síntomas de la fisura anal crónica estuvieron presentes en ambos grupos, apareciendo generalmente imbricados más de un síntoma en cada paciente. Los resultados que se obtienen al evaluar los síntomas iniciales y finales en los dos grupos estudiados ([tabla 3](#)). 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.

En el grupo de estudio la respuesta efectiva del lisado a los seis meses facilitó una marcada disminución de la intensidad del dolor, 112 pacientes presentaron ausencia o ligero dolor ([tabla 4](#)). Al hacer la comparación resultó altamente significativa entre ambos grupos al analizar el comportamiento del dolor pasado seis meses entre el grupo con aplicación local del lisado y el grupo control.

Tabla 3. Distribución de frecuencias de los síntomas y signos iniciales, y finales en los pacientes con fisura anal crónica

Síntomas	Lisado plaquetario			Convencional		
	Evaluación inicial	Evaluación 6 meses	Mc Nemar	Evaluación inicial	Evaluación 6 meses	Mc Nemar
Proctalgia	123	11	110,01	108	95	11,08
Proctorragia	112	0	110,01	97	74	21,04
Tenesmo rectal	86	6	78,01	72	57	13,07
Prurito	70	10	68,01	67	36	29,03
Espasmo esfínter	68	11	66,01	76	53	21,04

Tabla 4. Distribución de pacientes con fisura anal crónica según Intensidad del dolor

Intensidad del dolor	Lisado plaquetario		Convencional	
	Evaluación inicial	Evaluación 6 meses	Evaluación inicial	Evaluación 6 meses
0 - 3	7	112	5	48
4 - 6	26	7	19	10
7 - 10	90	4	54	50
Total	123	123	108	108

En la [tabla 5](#) se muestra el área de la lesión. Al inicio del tratamiento el área en el grupo estudio era de $2,1 \pm 0,6 \text{ cm}^2$; mientras que la de los pacientes en el grupo control fue de $2,1 \pm 0,5 \text{ cm}^2$, sin diferencias significativas entre estos resultados. Al final del tratamiento en el grupo de estudio la media del área de las fisuras de los pacientes tratados con lisado plaquetario fue significativamente menor.

Tabla 5. Área de las fisuras

Área afectada (cm^2)	Lisado plaquetario		Convencional	
	Inicio	Final	Inicio	Final
>1	6	6	9	4
1-2	42	5	36	30
2-3	75	-	68	21
Total	123	11	108	60
Media	2,1	1	2,1	1,7
DS	0,6	0,5	0,5	0,9

La evaluación de la respuesta al tratamiento se expone en la tabla 6, lo que demostró que los resultados fueron más favorables en el grupo tratado con lisado plaquetario pues el 91.9 % de los pacientes presentó un buen resultado en su evolución (de respuesta total más respuesta parcial), predominando la respuesta total en tres cuartas partes de la muestra y no hubo respuesta en sólo un 8.9 % de los casos. Sin embargo, 50 pacientes del grupo con el tratamiento convencional, se mantuvo sin respuesta.

Tabla 6. Evaluación de la respuesta al tratamiento

Evaluación de la respuesta	Lisado plaquetario		Convencional		Total	%
	No.	%	No.	%		
Buena	68	55,2	48	44,4	116	50,2
Regular	44	35,7	10	9,2	54	23,3
Subtotal	112	91,9	58	53,6	170	73,5
No respuesta	11	8,9	50	46,2	61	26,4
Total	123	100	108	100	231	100

DISCUSIÓN

Con respecto a los pacientes y la presencia de lesiones ulcerativas con más de seis semanas sin respuesta se describe que alrededor del 40 % de casos tratados tenían alguna condición anal asociada,¹¹ lo cual coincide con el presente estudio. El tiempo en que se inicia tratamiento es un aspecto fundamental en el manejo de la fisura anal crónica, 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.¹²

Los síntomas y signos más frecuentes encontrados fueron el dolor y el sangrado, ambos elementos discapacitantes, que varios autores atribuyen, en gran medida, a los desórdenes anatómicos que se producen en la región anal, debido a las lesiones esfinterianas.¹³ El dolor durante y principalmente posterior a la defecación es el motivo principal de consulta (90 %). En algunos casos asociado a sangrado rectal mínimo. Por otra parte, Su rápida mejoría después del uso tópico del lisado alogénico se ha justificado debido a que las plaquetas tienen propiedad analgésica secundaria a la liberación de péptidos del receptor 4 activado por proteasas (PAR-4).¹⁴

Casi todos los autores¹⁵ coinciden 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 nuestros 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.

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.

Se encontró en la literatura la experiencia que analiza la respuesta según el tamaño de la úlcera, aquella que presente un área de más de 10 cm², profunda que exhiba exposición de las fibras del esfínter anal interno, con una duración de más de 60 días, tiene una alta probabilidad de conseguir la cicatrización en 20 semanas, tan sólo en el 22 % de los pacientes.¹⁷ Una respuesta satisfactoria al aplicar el lisado se pudo apreciar en el estudio, con respecto al tiempo y calidad de la cicatrización, donde las lesiones ulcerativas tenían un tiempo prolongado sin respuesta cicatricial y un área próxima al diámetro mencionado. La respuesta inicial al tratamiento es un factor predictivo de curación. Se ha establecido que una disminución alrededor del 15 % de la superficie de la lesión al cabo de una o dos semanas de tratamiento, justifica continuar el tratamiento.

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.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guerra CMC. Fisura tipo 7 de Tessier: presentación de un caso. Revista Archivo Médico de Camagüey, 2014, vol. 14, no 5.
2. Balaguera JC, Irigoyen R F, García-AlmentaM M, Jorgensen T, Maroto PA, García JM. Tratamiento de la fisura anal crónica con diltiazemgel 2 %: seis años de experiencia. Revista española de investigaciones quirúrgicas, 2014, vol. 17, no. 3, p. 117-12.
3. Bedoya GA. Eficacia de la analgesia posquirúrgica en cirugía del ano con el método acupuntural. Archivos del Hospital Universitario "General Calixto García". [revista en Internet] 2013 [citado 2017 Mar 27];1(1).

4. León L, Díaz AJ. La medicina regenerativa en Cuba. Una revolución que partió del occidente. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2013 Sep 29(3).[citado 2016 Mar 10].
5. Anitua E, Alkhraisat MH, Orive G. Perspectives and challenges in regenerative medicine using plasma rich in growth factors. Journal of Controlled Release. [Internet] 2012 [Citado mayo de 2012].
7. Hernández Ramírez P. Medicina regenerativa y células madre. Mecanismos de acción de las células madre adultas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 70. 2009 Abr 25(1).
8. Fekete N, Gadelorge M, Fürst D, Maurer C, Dausend J. Plateletly sate from Whole blood-derived pooled platelet concentrates and apheresis-derived platelet Concentrates for the isolation and expansion of human bone marrow mesenchymal Stromal cells. [Internet] 2012 [Citado 2016 Mar 10];14(5).
9. Centeno CJ, Schultz JR, Cheever M, Freeman M, Faulkner S, Robinson B. Safety and complications reporting update on the re-implantation of culture-expanded mesenchymal stem cells using a utologous plateletly sate technique. Curr Stem Cell Res Ther. [Internet] 2011 [Citado 2016 Mar 10];6(4).
10. Mena PR, Fernández DN, Dinza ZL. Uso del lisado plaquetario en artrosis de rodilla. Rev haban cienc méd [Internet]. 2013 Sep;12(3).
11. Moroz A, Bittencourt RA, Almeida RP, Felisbino SL, Deffune E. Plateletly sate 3D scaff old supports mesenchymals temcell chondrogenesis: an improved approach in cartilagetis sueengineering. Platelets. [Internet]. 2013 [citado 2016 Mar 10];24(3).
12. Christopoulos D, Tachtsi M, Pitoulis G, Belcaro G, Papadimitriou D. Hemodynamic follow-up of iliofemoral venous thrombosis. Int Angiol. 2009 Oct; 28(5).
13. Hull RD, Liang J, Townshend G. Long-term low-molecular-weight heparin and the post-thrombotic syndrome: a systematic review. Am J Med. 2011 Aug;124(8).
14. Kahn SR. The post-thrombotic syndrome. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2010;216-20.
15. Carpentier PH, Blaise S, Satger B, Genty C, Rolland C, Roques C. A multicenter randomized controlled trial evaluating balneotherapy in patients with advanced chronic venous insufficiency. J Vasc Surg. [Internet] 2014 Oct 14; 59(2).
17. Geremicca W, Fonte C, Vecchio S. Blood components for topical use in tissue regeneration: evaluation of corneal lesions treated with plateletly sate and considerations on repair mechanisms. Blood Transfus. [Internet]. 2010;8(2).
18. Choi J, Minn KW, Chang H. The efficacy and safety of platelet-rich plasma and adipose-derived stem cells: an update. Arch Plast Surg. 2012 Nov;39(6):585-92.

20. Garcarek J, Janczak D, Kurcz J, Chabowski M, Merenda M. Use of Gianturco-Wallace and tornado coils in perforators embolisation in chronic venous ulcers treatment. Polim Med. [Internet] 2012;42(3-4).

21. Gulati OP. Pycnogenol® in Chronic Venous Insufficiency and Related Venous Disorders. Phytother Res. [Internet] 2013 Jun 15;28(3).

Recibido: 16 de octubre de 2017.

Aprobado: 15 de noviembre de 2017.

Eddiamny Blanco Amaro. Hospital General Docente Comandante Pinares, Artemisa, Cuba. Correo electrónico: eddiamny@infomed.sld.cu