



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

COORDINACIÓN GENERAL ACADÉMICA

Coordinación de Bibliotecas

Biblioteca Digital

La presente tesis es publicada a texto completo en virtud de que el autor ha dado su autorización por escrito para la incorporación del documento a la Biblioteca Digital y al Repositorio Institucional de la Universidad de Guadalajara, esto sin sufrir menoscabo sobre sus derechos como autor de la obra y los usos que posteriormente quiera darle a la misma.

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA “FRAY ANTONIO
ALCALDE”
SUBESPECIALIDAD EN COLOPROCTOLOGÍA 2016 - 2018



“ENSAYO CLINICO CONTROLADO DOBLE CIEGO
SOBRE LA APLICACIÓN DE DILTIAZEM GEL AL 2% EN
PACIENTES INTERVENIDOS DE HEMORROIDECTOMIA
TIPO FERGUSON Y SU EFICACIA EN EL DOLOR
POSTQUIRURGICO”

TESIS QUE PRESENTA

DR. MARSHA GRANT CHAN

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
COLOPROCTOLOGIA

DIRECTOR DE TESIS
Dr. Daniel Enciso Pérez

GUADALAJARA, JALISCO. FEBRERO DE 2018

AGRADECIMIENTOS

Mi Familia, ahora mi esposo e hijo, los cuales tantas veces me han apoyado en los altibajos de esta profesión. A quienes he sacrificado por continuar en una formación constante en este gran placer que es la medicina.

A mis padres por la formación moral y académica que me dieron, y por el apoyo constante en mi enseñanza a pesar de lo cara que les he salido jaja.

A mis maestros por su paciencia, enseñanza y por señalar mis errores y sermones que me permitieron levantarme y continuar.

A mis amigos, compañeros, y enfermeras por su apoyo, paciencia y tantos momentos que compartimos.

Un agradecimiento a Gaby por su apoyo y amistad en estos dos años.

A todos muchas gracias... Su compañera y amiga...

ÍNDICE

Parte	Página
Título	1
Agradecimientos	2
Índice	3
Abreviaturas, siglas y acrónimos	4
Lista de tablas	5
Lista de figuras	6
Carta de aprobacion de Tesis	7
Resumen	8
Marco Teórico	10
Planteamiento del problema	24
Pregunta de investigación	25
Justificación	25
Objetivos	26
Hipótesis	27
Material y métodos	28
Análisis estadístico	35
Aspectos éticos	36
Cronograma de actividades	37
Resultados	38
Discusión	44
Conclusiones	46
Referencias	47
Anexos	51

ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

<i>Siglas</i>	<i>Descripción</i>
BZP	Benzodiazepinas
Ca₂₁	Canales de Calcio
DHP	Dihidropiridinas
HCGFAA	Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde
IMC	Índice de Masa Corporal

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
Tabla 1	Características sociodemográficas de los pacientes	38
Tabla 2	Puntaje de Wexner en los diferentes tiempos evaluados	39
Tabla 3	Comparación de dosis analgésicas requeridas por los pacientes de ambos grupos en los distintos momentos evaluados.	41
Tabla 4	Valores de p* para frecuencia de cefalea y prurito	43

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
Figura 1	Comparación de la severidad de la enfermedad hemorroidal entre grupos	39
Figura 2	Comparación del puntaje de dolor durante el post-operatorio entre grupos.	40
Figura 3	Frecuencia de cefalea en cada tiempo evaluado en quienes recibieron diltiazem tópico y placebo.	42
Figura 4	Frecuencia de prurito en cada tiempo evaluado en quienes recibieron diltiazem tópico y placebo.	42

Guadalajara, febrero de 2018

Asunto: Carta de aprobación de tesis

A quien corresponda:

Por medio de la presente hago constar que el **Dra. Marsha Grant Chan**, quien concluye la sub especialidad en **Coloproctología** en el Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde", elaboró bajo mi supervisión la tesis intitulada:

ENSAYO CLINICO CONTROLADO DOBLE CIEGO SOBRE LA APLICACIÓN DE DILTIAZEM GEL AL 2% EN PACIENTES INTERVENIDOS DE HEMORROIDECTOMIA TIPO FERGUSON Y SU EFICACIA EN EL DOLOR POSTQUIRURGICO.

Por lo que no tengo ningún inconveniente en emitir la presente CARTA DE APROBACIÓN DE TESIS, a fin de que se prosiga con los trámites correspondientes para presentar su examen profesional.

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Daniel Enciso Perez

Coloproctología

3318959002

dr.enciso@hotmail.com

RESUMEN

“ENSAYO CLINICO CONTROLADO DOBLE CIEGO SOBRE LA APLICACIÓN DE DILTIAZEM GEL AL 2% EN PACIENTES INTERVENIDOS DE HEMORROIDECTOMIA TIPO FERGUSON Y SU EFICACIA EN EL DOLOR POSTQUIRURGICO”

Introducción. La hemorroidectomía es una de las principales cirugías realizadas en proctología y el manejo de dolor post-operatorio es un reto. Dado que se ha estipulado que entre los mecanismos del dolor post-operatorio se encuentran el espasmo del esfínter anal interno, se ha visto que medicamentos como los antagonistas de los canales de calcio inhiben las contracciones musculares del musculo liso; el diltiazem, al reducir los espasmos del esfínter anal interno podría ser útil para el manejo del dolor post-operatorio.

Objetivo. Evaluar la eficacia del diltiazem en gel al 2% en los pacientes sometidos a hemorroidectomía tipo Ferguson para la disminución del dolor postquirúrgico.

Métodos. Se realizó un ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego en pacientes sometidos a hemorroidectomía tipo Ferguson en el Hospital Civil Fray Antonio Alcalde (HCGFAA) en el periodo de Agosto de 2017 - Noviembre de 2017. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo D (para recibir diltiazem en gel al 2%) o al grupo P (para recibir un gel sin principio activo-placebo). Para el dolor como analgesico-antiinflamatorio de base se prescribió Diclofenaco 100 mg c/12 horas y de rescate se utilizo paracetamol 500 mg cada 8 horas a razón del dolor en los 7 días posteriores al procedimiento. Se evaluaron las características demograficas de los pacientes, el dolor con la escala visual análoga cada 8 horas las primeras 72 horas y posteriormente a la semana, a las dos semanas y al mes; también se cuantificaron las tabletas de diclofenaco y paracetamol utilizadas, así como la frecuencia de efectos adversos del diltiazem (prurito y cefalea). Además se valoro la escala de incontinencia fecal posterior a la cirugía, con los mismos parametros. Tras la captura de los datos en SPSS v. 21, se realizó el análisis estadístico descriptivo e inferencial, utilizando como pruebas estadísticas la X^2 y la

U de Mann-Whitney para comparar la intensidad del dolor y la frecuencia de efectos adversos entre los grupos. Se consideró significativa una $p < 0.05$.

Resultados. En el presente estudio se incluyeron 14 pacientes en el grupo D y 13 pacientes en el grupo P de edad promedio 49.1 ± 10.5 años y 49.3 ± 8.0 años, respectivamente. No hubo diferencias entre grupos en la proporción de hombres/mujeres y la severidad de enfermedad hemorroidal. El puntaje de Wexner promedio en todos los momentos evaluados fue similar entre grupos sin diferencias estadísticamente significativas. A las 8 horas el puntaje de dolor (EVA) promedio fue 4.5 ± 1.2 y 6.4 ± 1.8 , respectivamente ($p = 0.004$). A las 24 horas fue 3.6 ± 1.4 y 5.6 ± 1.7 , respectivamente ($p = 0.004$). A las 72 horas fue 3.3 ± 1.1 y 5.4 ± 1.7 , respectivamente ($p = 0.001$). A la semana fue 2.4 ± 1.3 y 4.3 ± 2.0 , respectivamente ($p = 0.007$), a los 15 días fue 1.9 ± 2.3 y 2.3 ± 1.0 , respectivamente ($p = 0.591$) y al mes 0.3 ± 0.8 y 0.4 ± 0.8 , respectivamente ($p = 0.750$). El requerimiento del uso de paracetamol de rescate fue significativamente menor a las 8 horas, 72 horas y a los 7 días en el grupo D que en el grupo P. Mientras que la frecuencia de cefalea fue mas frecuente a las 8 y 24 horas post-operatorias y el prurito a partir de los 7 días, sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

Conclusiones. El diltiazem tópico en gel al 2% en nuestros demostro ser efectivo, seguro y reduce las dosis de analgesico de rescate en pacientes sometidos a hemorroidectomía tipo Ferguson.

Palabras clave. Diltiazem, hemorroidectomía Ferguson, analgesia, efectos adversos.

MARCO TEÓRICO

Definición y epidemiología de enfermedad hemorroidal

La enfermedad hemorroidal es un trastorno anorrectal común.¹ El término 'hemorroides' proviene de los vocablos griegos *haima* (sangre) y *rhoos* (flujo).²

Las hemorroides son conglomerados de tejido vascular, músculo liso y tejido conectivo que se encuentra a lo largo del canal anal en tres posiciones: lateral izquierda, anterior derecha y posterior derecha. Debido a que algunos no contienen músculo, pueden considerarse sinusoides en lugar de arterias o venas.

Las hemorroides están presentes en todos los individuos sanos, como cojinetes que rodean las anastomosis entre las arterias y venas: rectal superior, media e inferior. Sin embargo, el término "hemorroides" se utiliza comúnmente para caracterizar el proceso patológico de la enfermedad hemorroidal sintomática en lugar de la estructura anatómica normal.³ La mayor parte de los textos de anatomía, anatomía patológica y cirugía describen que las hemorroides son várices de las venas submucosas del ano.²

La enfermedad hemorroidal es benigna, se manifiesta de forma cíclica con una gran variedad de síntomas y signos (prolapso, sangrado, prurito, dolor, etc.) atribuibles a alteraciones estructurales del tejido hemorroidal como dilatación e ingurgitación, procesos inflamatorios, entre otros, contribuyendo a la reducción de la calidad de vida.^{4,5,6} Es el cuarto diagnóstico gastrointestinal ambulatorio más importante, representa 3,3 millones de visitas ambulatorias en los Estados Unidos. La prevalencia exacta es difícil de estimar, ya que la mayoría de los pacientes que presentan cualquier síntoma anorrectal asumen que padecen esta condición; la incidencia autoinformada de hemorroides en los Estados Unidos es de 10 millones por año, lo que corresponde al 4,4% de la población. Aproximadamente un tercio de los pacientes que tienen problemas anorrectales buscan ayuda profesional y son diagnosticados como portadores de esta enfermedad.⁷

Ambos sexos informan una incidencia máxima desde los 45 hasta los 65 años.³ En el Reino Unido, la enfermedad ha sido reportada con una incidencia del 13% al 36%. En África en la región de Gabon, las hemorroides representaron el 38.5% de la enfermedad ano-rectal, el 58.88% de la patología anorrectal en Bangui y el 30.4% de las consultas anorrectales en Mali.⁸

En México no hay datos exactos al respecto, pero al menos 5% de la población general manifiesta síntomas relacionados con las hemorroides. Son raras antes de los 20 años, su frecuencia aumenta con el tiempo y es probable que 50% de los adultos de 50 años o más tengan o hayan sufrido síntomas relativos en alguna época de su vida.²

Es importante destacar que los caucásicos se ven afectados con mayor frecuencia que los afroamericanos, y un mayor nivel socioeconómico se asocia con una mayor prevalencia.³

Riss y cols (2012) Realizaron un estudio enfocado en la prevalencia de la enfermedad hemorroidal y los factores de riesgo asociados en una población general adulta entre 2008 y 2009, con un total de 976 participantes, encontrando que 380 pacientes (38,93%) sufrieron de hemorroides. En 277 pacientes (72.89%), las hemorroides se clasificaron como grado I, en 70 pacientes (18.42%) grado II, en 31 pacientes (8.16%) grado III y en 2 pacientes (0.53%) grado IV. Ciento setenta pacientes (44.74%) se quejaron de síntomas asociados a enfermedad hemorroidal, mientras que 210 pacientes (55.26%) no informaron síntomas. Así mismo se encontró que el índice de masa corporal (IMC) tuvo un efecto significativo en la ocurrencia de hemorroides.¹

Fisiopatología, cuadro clínico y clasificación de la enfermedad hemorroidal

La enfermedad hemorroidal, que varía clínicamente de asintomática a manifestaciones de hemorragia, prolapso y trombosis, se está convirtiendo en una gran carga médica en todo el mundo.

Se han propuesto varias teorías para el desarrollo de la enfermedad hemorroidal;⁹ entre ellos, Kann et al afirman que, "todos los factores etiológicos funcionan para

la elongación y el deslizamiento del tejido hemorroidal". A medida que el tejido de sostén de los cojinetes anales se debilita, el desplazamiento hacia afuera puede ocurrir, causando dilatación venosa y prolapso. Cabe mencionar que todo elemento que provoque la alteración del tejido conectivo y la pérdida de la fijación de los cojinetes es agente causal de enfermedad hemorroidal.⁴ Actualmente se reconocen como factores que contribuyen a una mayor incidencia de hemorroides sintomáticas las condiciones que elevan la presión intraabdominal, como el embarazo y el esfuerzo, o aquellos que debilitan el tejido de soporte,³ la edad, la herencia, el estreñimiento, etc.⁴

Existe cierta controversia con respecto a la patogénesis de las hemorroides sintomáticas, ya que Thomson y Corman proponen las siguientes posibilidades:

- Deterioro del tejido conectivo de anclaje, según lo descrito por Thomson.
- Desplazamiento hacia abajo o prolapso del tejido hemorroidal.
- Distensión anormal de las anastomosis arteriovenosas dentro de los cojines.
- Dilatación anormal de las venas del plexo venoso hemorroidal interno.

Se ha sugerido cualquier cantidad de posibles factores que contribuyen a la migración de los cojines hemorroidales, incluida la falta de fibra dietética, esfuerzo crónico, pasar tiempo excesivo en el inodoro, estreñimiento, diarrea, embarazo, estilo de vida sedentario y antecedentes familiares. Fuera del embarazo, ninguna de estas etiologías está respaldada por una buena evidencia.¹⁰

Un total de 40% de las personas con enfermedad hemorroidal son asintomáticas. Para las hemorroides sintomáticas, hay una gran variación en la constelación de síntomas.¹¹ Los síntomas de las hemorroides son similares a otras enfermedades y el diagnóstico diferencial debe incluir fisuras anales, prolapso rectal, abscesos y fístulas, enfermedad inflamatoria intestinal y neoplasia. La historia clínica proporciona pistas sobre la etiología.¹²

Para las hemorroides internas, el sangrado es el síntoma más común informado. La aparición de hemorragia generalmente se asocia con la defecación y casi siempre es indolora. La sangre es de color rojo brillante y recubre las heces al final de la defecación. Se puede encontrar sangre en el papel higiénico, goteando en el escusado o incluso esparcido dramáticamente en el inodoro. El prolapso de hemorroides internas puede ser acompañado de incontinencia fecal leve, secreción de moco, sensación de plenitud perianal e irritación de la piel perianal. El dolor es significativamente menos común en las hemorroides internas que con las hemorroides externas.

En contraste, las hemorroides externas están más asociadas con dolor, debido a la activación de la inervación perianal ligado a la trombosis hemorroidal. Los pacientes típicamente describen una masa perianal dolorosa purpura y firme, que es sensible a la palpación. Esta masa puede aumentar en tamaño y gravedad con el tiempo. La piel perianal se puede necrosar, desarrollando una úlcera lo que en algunos casos progresa a sangrado, siendo este más oscuro y con presencia de coágulos a diferencia de la hemorragia de la enfermedad interna. Los colgajos cutáneos vestigios de hemorroides externas edematosas o trombosadas previas, se presentan sin dolor.¹¹ Otros síntomas pueden incluir secreción de moco, prurito, dificultades con la higiene y una sensación de evacuación incompleta.¹²

El examen digital excluirá una masa rectal, absceso anorrectal o fístula. La evaluación de la integridad del esfínter durante el examen digital es importante para establecer la función basal, y es especialmente importante en pacientes que refieren incontinencia, ya que cualquier intervención quirúrgica futura puede empeorar la función. Por último, la anoscopia y la rectosigmoidoscopia rígida o flexible deben realizarse de forma rutinaria para identificar hemorroides internas o fisuras (en caso de presentar dolor no realizarse) y para descartar masas rectales distales. En pacientes jóvenes, la decisión de realizar una colonoscopia debe basarse en los factores de riesgo, la sospecha clínica y la respuesta a la terapia inicial.¹¹

Ninguna clasificación de hemorroides puede describirse como perfecta. La frecuente disparidad entre los síntomas (y su gravedad) y los signos en una

condición donde el alivio sintomático es el objetivo, pero en la que el manejo está influenciado por consideraciones anatómicas y fisiológicas, dificulta la construcción de una clasificación clínicamente útil que combine la simplicidad con la precisión.¹³

Las hemorroides generalmente se clasifican por su ubicación; internas (se origina sobre la línea dentada y cubiertas por mucosa anal), externas (se origina debajo de la línea dentada y cubiertas por anodermo) y las tipo mixto. Las hemorroides internas se clasifican según su apariencia y grado de prolapso durante la defecación:

Clasificación de Banov:

- Grado I: hemorroides no prolapsadas;
- Grado II: Prolapso de hemorroides en el pujo pero se reduce espontáneamente;
- Grado III: prolapso de hemorroides que requieren reducción manual;
- Grado IV: hemorroides prolapsantes no reducibles que incluyen hemorroides encarceladas con trombosis aguda¹⁴

Esta clasificación es subjetiva ya que el paciente es el que la refiere. Las hemorroides mixtas surgen de las conexiones anastomóticas de los plexos interno y externo.⁹

El estigma que rodea a los trastornos anorrectales puede provocar un diagnóstico tardío con síntomas que se vuelven crónicos; por ejemplo, un proceso infeccioso; una fístula simple que se vuelve compleja con múltiples trayectos; o cáncer colorrectal avanzado con metastasis a distancia. Las limitaciones culturales, sociales y el pudor, dificultan que algunos pacientes hablen de problemas anorrectales y los médicos no siempre preguntan a los pacientes sobre síntomas potenciales, lo que puede retrasar el diagnóstico.¹⁵

Criterios quirúrgicos

Las hemorroides son formaciones normales en el organismo y cuando no dan sintomatología no ameritan tratamiento. Las opciones terapéuticas dependen

principalmente de la localización, el grado y la gravedad de la enfermedad hemorroidal, las preferencias del paciente y la experiencia del médico.¹⁴ En alrededor del 80% de los casos el tratamiento de la enfermedad hemorroidal es netamente médico.⁴

Para aliviar los síntomas causados por las hemorroides hay múltiples tratamientos que incluyen modificación del estilo de vida, medicamentos y procedimientos basados en la oficina. Dentro de los medicamentos están los que se administran por vía oral, como fibra, flebotónicos, así como los tópicos, supositorios, cremas y baños de asiento entre otros. Dentro de los procedimientos en consultorio están la fotocoagulación por infrarrojos, la escleroterapia por inyección y la ligadura de bandas elásticas para inmovilizar el cojinete hemorroidal.¹⁶

La cirugía rara vez está indicada para las hemorroides de grado I y grado II, ya que la mayoría son susceptibles a tratamientos no quirúrgicos, como la medicación y los procedimientos de consultorio. La cirugía está indicada cuando hay falla de las modalidades no invasivas.¹⁷ El tratamiento quirúrgico es la opción inicial en el tratamiento de las hemorroides sintomáticas de tercer o cuarto grado, o en pacientes con hemorroides agudas que no han mejorado con otras terapias,¹⁸ así mismo, para los pacientes con enfermedad hemorroidal mixta, con síntomas severos de prolapso hemorroidal y rectorragia; también son candidatos los pacientes con hemorroides grandes asociadas con otra enfermedad ano-rectal que requiere tratamiento quirúrgico.¹⁹

Hemorroidectomía de Ferguson

El tratamiento quirúrgico ideal para las hemorroides debe ser efectivo con una tasa baja de recurrencia, dolor postoperatorio mínimo para permitir el retorno temprano a las actividades normales y una morbilidad mínima.¹⁷

La hemorroidectomía sigue siendo el procedimiento definitivo para tratar las hemorroides sintomáticas de los grados III y IV.²⁰ Las técnicas quirúrgicas a menudo se describen como 3 tipos básicos: técnicas abiertas y cerradas,

propuestas por Milligan-Morgan y Ferguson, respectivamente, hemorroidopexia, la ligadura con ayuda de ultrasonido (THD). Con respecto a las tasas de complicaciones, la hemorroidectomía presenta tasas que van del 3% al 12%, y las complicaciones más comunes son: retención urinaria, dolor local, hemorragia, estenosis anal, fístula perianal, incontinencia fecal y recurrencia²¹. La hemorroidectomía de Ferguson esta asociada a mayor preservación de la sensibilidad anal, cicatrización más rápida y menor dolor postoperatorio.²²

Esta técnica consiste en realizar una incisión elíptica en el tejido hemorroidal externo que se extiende proximalmente a través de la línea dentada hasta el límite superior de las hemorroides. Se debe tener cuidado de hacer una elipse estrecha y eliminar solo el anodermo redundante y el tejido hemorroidal. La herida se cierra con sutura absorbible continua. Por lo general, se resecan tres paquetes. Esta técnica es efectiva en el 95% de los casos, y la infección de la herida quirúrgica es extremadamente rara.²³

Aunque esta técnica ha producido excelentes resultados y bajas tasas de complicaciones, generalmente se asocia con dolor postoperatorio.¹⁸

Guennin y cols (2005) con el objetivo de evaluar la morbilidad perioperatoria y los resultados a largo plazo después de la hemorroidectomía mediante la técnica de Ferguson, compararon esta con nuevos métodos como la hemorroidopexia con grapas. Con una evaluación total de quinientos catorce pacientes (195 mujeres, 319 varones) con una edad media de 52 años (rango, 22-96), posterior a la hemorroidectomía se encontró que el síntoma principal se alivió en 275 pacientes (67.4 por ciento), mejoró en 111 (27.2 por ciento), y sin cambios o peor en 22 (5.4 por ciento). Los pacientes evaluaron el resultado quirúrgico como excelente en 286 (70.5 por ciento) casos, bueno en 87 (21.4 por ciento), moderado en 25 (6.2 por ciento) y malo en 8 (1.9 por ciento) casos. Concluyendo que la técnica de hemorroidectomía de Ferguson ofrece resultados a largo plazo que demuestran una alta satisfacción del paciente y bajas tasas de incontinencia y reoperación por lo que podría ser el estándar de oro con el que se comparan otras técnicas.²⁴

Pokharel y cols (2009) realizaron un estudio comparando la hemorroidectomía cerrada de Ferguson contra la hemorroidectomía abierta. Dentro de los resultados encuentran que existen ventajas importantes en el uso de la técnica cerrada de Ferguson sobre la técnica de Milligan-Morgan. Estas incluyeron menos dolor en el período postoperatorio inmediato y 24 horas después, necesitando menos píldoras para controlar el dolor, y una mejor y más rápida cicatrización al mes. Pero tiene la desventaja de un tiempo de operación más prolongado que fue estadísticamente significativo. La diferencia de tiempo es de solo unos minutos (menos de 10 minutos), lo que puede desestimarse ya que no afectó el resultado postoperatorio.²⁵

Manejo del dolor post-quirúrgico en hemorroidectomía

El dolor después de la cirugía de hemorroides sigue siendo una de las quejas más importantes de los pacientes. El dolor no controlado puede estar asociado con una estadía prolongada en la sala de recuperación después de la cirugía, retraso en el alta de un centro ambulatorio, reingreso hospitalario no anticipado, estadía prolongada en el hospital y retraso en el retorno a las actividades diarias normales.²⁶

El dolor postoperatorio se caracteriza por ser habitualmente de gran intensidad y corta duración. Se calcula que el 77% de los pacientes presenta dolor posterior a la realización de un procedimiento quirúrgico, y de éstos 80% lo refiere de intensidad moderada a severa, debido a lo anterior, constituye la causa principal por la que los pacientes con enfermedad hemorroidal, evitan el tratamiento quirúrgico,¹⁹ así mismo reportándose en la literatura que el dolor postoperatorio requiere el uso de opiáceos, prolonga la estadía en el hospital y afecta la comodidad del paciente.²⁷

El correcto tratamiento del dolor agudo postoperatorio tiene como objetivos: minimizar el malestar del paciente, facilitar la recuperación postoperatoria, evitar las complicaciones deletereas relacionadas con el dolor, permitir la movilización precoz para conseguir una plena recuperación funcional, eliminar o controlar de

manera efectiva los efectos secundarios asociados al tratamiento y evitar la cronicidad del dolor.²⁸

El dolor parece ser multifactorial y depende de la tolerancia individual, el modo de anestesia, el régimen de analgesia posoperatoria y la técnica quirúrgica. Además del espasmo del esfínter anal interno, los dos factores principales responsables del dolor postoperatorio comprenden: la herida quirúrgica en el anodermo sensible y la piel perianal y el edema debido a la inflamación tisular alrededor de la herida. Por lo tanto, cualquier agente que cause la relajación del esfínter anal interno puede tener efectos analgésicos, así como de cicatrización y antiinflamatorio que conducirán a la reducción del dolor posterior a la hemorroidectomía.²⁹

Se han reportado varios tratamientos para el dolor posterior a la hemorroidectomía, que incluyen crema de trinitrato de glicerilo, bloqueadores de los canales de calcio, inyección de botox, bupivacaína, solución de sucralfato e incluso acupuntura.³⁰

La pomada de trinitrato de glicerina después de la hemorroidectomía reduce el dolor en el día 3 y 7 más que el placebo, sin embargo, este fármaco no se encontró efectivo en el día 1 después de la cirugía. La toxina botulínica es otro agente tópico que se usa por inyección intraesfínterica. La comparación entre el trinitrato de glicerina y la toxina botulínica mostró que una única inyección intraesfínterica de toxina botulínica fue más efectiva en la reducción del dolor postoperatorio temprano pero no durante la defecación.

Otro fármaco utilizado para el dolor posterior a la hemorroidectomía es el metronidazol. Aunque se desconoce el mecanismo exacto de acción, las propiedades antibacterianas y antiinflamatorias del metronidazol pueden ser responsables de su actividad analgésica. El metronidazol reduce el dolor por su actividad antiinflamatoria y produce un edema menor alrededor de la herida.²⁹

En virtud de que el espasmo del esfínter anal juega un papel importante en la aparición del dolor postoperatorio después de una hemorroidectomía, se han

utilizado algunos medicamentos tópicos con la finalidad de relajar el esfínter anal y disminuir el dolor; como la nitroglicerina y el bitartrato. También existen algunos medicamentos con anestésicos locales, que pueden ser utilizados por vía tópica.

Dentro de las medidas generales en el manejo del dolor postoperatorio después de una hemorroidectomía, se encuentran los baños de asiento con agua tibia para permitir la relajación del esfínter anal; el uso de laxantes para permitir una evacuación blanda, que disminuya el dolor; y desde luego el apoyo psicológico que debe darse al paciente, explicándole el tipo de procedimiento realizado y la magnitud del dolor esperado después de dicho procedimiento.¹⁹

Joshi y cols (2010) realizaron una revisión sistemática para evaluar la literatura disponible sobre el tratamiento del dolor después de la cirugía hemorroidal. Encontrando que se recomienda la infiltración de anestésico local, ya sea como una técnica única o como un complemento a la anestesia general o regional, y combinaciones de analgésicos (antiinflamatorios no esteroideos, paracetamol y opiáceos).²⁶

Mecanismo de acción del diltiazem

Características y mecanismos de acción

El diltiazem ($C_{22}H_{26}N_2O_4S$), cuyo nombre deriva etimológicamente de dilatador y benzodiazepina, es un calcioantagonista que inhibe los canales lentos de calcio con actividad en el músculo liso vascular y el músculo cardiaco, así como en la liberación de calcio almacenado en el retículo sarcoplásmico. Los canales voltaje-dependientes de calcio (Ca_{21}) tipo L son determinantes para que inicie la contracción del músculo en el sistema cardiovascular, tanto en el músculo liso vascular como en el miocardio, donde a su vez participan en el ritmo de la contracción. Por ello, algunos fármacos que inhiben el flujo de calcio a través de los canales tipo-L de calcio se han utilizado para el tratamiento de hipertensión, angina de pecho y algunas arritmias cardíacas. Existen tres clases principales de agentes bloqueadores de los canales del calcio que se han utilizado en la clínica: dihidropiridinas (DHP), fenilcilaminas (PA) y benzotiazepinas (BZP). Los canales

de calcio (Ca_{21}) están compuestos por una subunidad α_1 grande formadora de poros, que a su vez está integrada por cuatro dominios análogos (I-IV), cada uno con seis segmentos transmembrana (S1-S6), formando un complejo con subunidades auxiliares β , γ y $\alpha_2\delta$ (Figura 1). Los tres grupos de fármacos que bloquean los canales de calcio tipo-L se fijan en sitios similares, pero no idénticos. Las dihidropiridinas interactúan con los dominios IIIS6 y los IVS6, en tanto que las fenilcilaminas interactúan con los dominios IVS6 de la subunidad α_1 . El sitio de acción de las benzotiazepinas no ha sido claramente establecido. El diltiazem (DZT), fármaco integrante de la familia de las BZP, ha mostrado propiedades únicas que sugieren que su sitio de acción es diferente al de las DHP y las PA, a su vez se ha demostrado que estimula los sitios de unión de las dihidropiridinas e inhibe los sitios de unión de las fenilcilaminas.³¹

Hockerman y cols., en un estudio del 2000, concluyeron que existen residuos de aminoácidos que se relacionan con el bloqueo producido por el diltiazem, pero que no están relacionados con el bloqueo producido por dihidropiridinas ni el ocasionado por fenilcilaminas. La dosis letal aguda en humanos no se conoce; sin embargo, concentraciones > 800 ng/mL no producen toxicidad.³²

Manejo del dolor en hemorroidectomía

Recientemente el diltiazem se ha utilizado por vía tópica en la región ano-rectal para disminuir la presión en reposo del esfínter anal como tratamiento de la fisura anal crónica, y aún más recientemente para el manejo del dolor en el postoperatorio de hemorroidectomía.³³ El esfínter anal interno tiene un mecanismo dependiente del calcio para mantener el tono, además de poseer una inervación inhibitoria colinérgica extrínseca. Se ha demostrado que los calcio-antagonistas tienen un efecto de relajación en el músculo liso de tubo digestivo.³⁴

Mecanismo de acción del diltiazem

Características y mecanismos de acción

El diltiazem ($C_{22}H_{26}N_2O_4S$), cuyo nombre deriva etimológicamente de dilatador y benzotiazepina, es un calcioantagonista que inhibe los canales lentos de calcio

con actividad en el músculo liso (vascular) y el músculo cardiaco, así como en la liberación de calcio almacenado en el retículo sarcoplásmico. Los canales voltaje-dependientes de calcio (Ca_{21}) tipo L son determinantes para que inicie la contracción del músculo en el sistema cardiovascular, tanto en el músculo liso como en el miocardio, donde a su vez participan en el ritmo de la contracción. Existen tres clases principales de agentes bloqueadores de los canales del calcio que se han utilizado en la clínica: dihidropiridinas (DHP), fenilcilaminas (PA) y benzotiazepinas (BZP).³¹

Hockerman y cols., en un estudio del 2000, concluyeron que existen residuos de aminoácidos que se relacionan con el bloqueo producido por el diltiazem, pero que no están relacionados con el bloqueo producido por dihidropiridinas ni el ocasionado por fenilcilaminas. La dosis letal aguda en humanos no se conoce; sin embargo, concentraciones > 800 ng/mL no producen toxicidad.³²

Carapeti y cols. realizaron un estudio para demostrar que el diltiazem por vía tópica reduce la presión máxima en reposo del esfínter anal, encontrando que el diltiazem en gel al 2% redujo la presión máxima en reposo del esfínter anal en 28%, no se encontró un efecto adicional con concentraciones mayores del gel. Aunque si bien es cierto que el diltiazem administrado por vía oral también produce relajación del esfínter anal interno, las dosis orales son mayores que las requeridas por vía tópica.³⁵

Las pequeñas dosis administradas de diltiazem por vía tópica sugieren una muy baja absorción del producto por vía sistémica, lo que explica la ausencia de efectos adversos reportados con la administración por vía tópica del diltiazem. No obstante, algunos autores consideran que la irritación cutánea perianal que aparece en los pacientes con diltiazem tópico se relacionaría más bien con la enfermedad subyacente en sí (fisura anal, heridas de hemorroidectomía).³⁶

Estudios previos sobre uso de diltiazem gel al 2% en tratamiento de dolor postquirúrgico en hemorroidectomía Ferguson

Silverman y cols (2005) evaluaron los efectos del diltiazem tópico para reducir el dolor después de la hemorroidectomía, encontrando que los pacientes que usaron la pomada de diltiazem tuvieron significativamente menos dolor y mayor beneficio que aquellos en el grupo de placebo a lo largo de la primera semana postoperatoria.³⁷

Zaman y cols (2011) a través de un ensayo clínico en el Hospital Civil de Karachi, compararon las puntuaciones medias de dolor en la escala analógica visual en el segundo día postoperatorio después de la hemorroidectomía en pacientes que usan diltiazem al 2% versus placebo. Encontrando que los pacientes que usaban pomada de diltiazem tenían un dolor significativamente menor. Las puntuaciones medias de dolor en el grupo de diltiazem al 2% fueron de 4,2 +/- 1,09, mientras que en el grupo de placebo fue de 7,5 +/- 1,2 en el segundo día postoperatorio. Concluyendo que la aplicación periódica de ungüento de diltiazem al 2% es eficaz para reducir el dolor después de la hemorroidectomía.³⁸

Rodríguez y cols (2016) con el objetivo de determinar la eficacia del diltiazem tópico en el control del dolor postoperatorio de hemorroidectomía, realizaron un estudio aleatorizado, prospectivo, experimental, doble ciego, en 2 grupos de pacientes en el postoperatorio de hemorroidectomía con técnica cerrada. Cada grupo incluyó a 17 pacientes, el grupo A recibió diltiazem tópico en la región anal 3 veces al día y el grupo B recibió un placebo, dichos pacientes fueron evaluados a las 24, 48 y 72 horas mediante la Escala Visual Análoga del dolor, encontrando que el diltiazem administrado por vía tópica disminuyó el dolor, en los pacientes postoperados de hemorroidectomía con técnica cerrada, de manera estadísticamente significativa.³⁹

Huang y cols (2017) analizaron la eficacia y los efectos secundarios del diltiazem tópico en el control del dolor postoperatorio, realizando un metaanálisis de pacientes sometidos a hemorroidectomía. Con un total de 227 pacientes, se encontró que el ungüento de Diltiazem fue estadísticamente significativo para reducir el dolor en 48 h, a las 72 h, y más de 96 h después de la operación en comparación con el grupo placebo. Concluyendo que la aplicación tópica de

diltiazem alivia eficazmente el dolor después de la hemorroidectomía con efectos secundarios mínimos.⁴⁰

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad hemorroidal es un problema de salud frecuente, que afecta a unos 10 millones de individuos norteamericanos y a unos 6 millones de mexicanos. Su manejo es en ocasiones quirúrgico y cuando la cirugía es necesaria es fundamental contar con estrategias apropiadas para el control del dolor. ²⁻⁴

La causa del dolor post-hemorroidectomía es multifactorial, y sus mecanismos incluyen espasmos de los músculos del esfínter anal y del puborrectal, además, de influir en el dolor el tipo de anestesia, la cicatrización deficiente y tardía, la técnica quirúrgica, el tipo de analgesia postoperatoria, el uso de ablandadores de heces y el umbral del dolor subjetivo. ³⁴

Aunque, el manejo rutinario del dolor en el postoperatorio de hemorroidectomía siguen siendo los AINES y narcóticos, la contractura del esfínter anal interno, está fuertemente relacionado con el dolor post-hemorroidectomía, se ha postulado que el uso de un calcio antagonista podría ser útil para reducir el tono del esfínter anal interno y por lo tanto el dolor. ^{35,36}

Por lo tanto, el diltiazem en gel promete ser una buena alternativa ya que ha demostrado reducir la presión del esfínter anal en reposo y se ha utilizado para el manejo del dolor en pacientes con fisura anal. ³⁷⁻³⁹

A pesar de lo demostrado en los estudios en los que diltiazem en gel al 2% es efectivo para el manejo del dolor post-operatorio en pacientes sometidos a hemorroidectomía, ³¹⁻³⁴ su uso no es generalizado, como ocurre en el HCGFAA.

Por lo que, en el presente estudio se plantea la siguiente:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La aplicación topica de diltiazem al 2% disminuye el dolor postquirurgico en la hemorroidectomia tipo Ferguson en pacientes con enfermedad hemorroidal?

JUSTIFICACIÓN

Magnitud e Impacto: Se estima que el 4.4% de la población norteamericana tienen enfermedad hemorroidal; en México se estima que al menos el 5% de la población general manifiesta síntomas relacionados con las hemorroides. Es probable que 50% de los adultos de 50 años o más tengan o hayan sufrido síntomas relativos en alguna época de su vida.^{2,3} El manejo del dolor post-operatorio es fundamental como indicador de calidad de los pacientes y para evitar angustia y complicaciones en los pacientes.

Trascendencia: La realización del presente estudio permitirá conocer si la aplicación de diltiazem en gel al 2% es de utilidad para prevenir el dolor post-operatorio en pacientes sometidos a hemorroidectomía, y de ser útil, se podría contar con una terapia de fácil aplicación y accesible para la disminución del dolor en estos pacientes. Esto brindará beneficios para la salud y bienestar a los pacientes y podría reducir el temor en el paciente al dolor postoperatorio así como costos con otros métodos.

Factibilidad: Será factible llevar a cabo el presente proyecto porque el medicamento será donado a los pacientes y no se requerirá de recursos adicionales a los ya destinados a la atención de los pacientes, además se tiene la capacidad técnica para llevarlo a cabo, se tiene acceso a pacientes en volumen suficiente, se tiene tiempo para la realización.

OBJETIVOS

General

Evaluar la eficacia del diltiazem en gel 2% en la disminución del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a hemorroidectomía tipo Ferguson.

Particulares

1. Conocer las características sociodemográficas de los pacientes.
2. Describir las características de la enfermedad hemorroidal y del procedimiento quirúrgico.
3. Comparar la intensidad del dolor post-quirúrgico entre grupos.
4. Comparar entre grupos la frecuencia de eventos adversos del tratamiento (prurito o cefalea).
5. Comparar entre grupos la frecuencia de incontinencia fecal y la severidad.

HIPÓTESIS

Los pacientes sometidos a hemorroidectomía tipo Ferguson, con aplicación de diltiazem tópico al 2% tienen menor dolor en el período postquirúrgico comparado con aquellos en los que se utilizó placebo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de la investigación

Se realizó un ensayo clínico controlado, longitudinal, aleatorizado, doble ciego.

Universo de estudio

Pacientes adultos con enfermedad hemorroidal programados para hemorroidectomía tipo Ferguson en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde (HCGFAA), de Guadalajara Jalisco.

Periodo del estudio

Agosto 2017 a Noviembre de 2017.

Muestreo y tamaño de la muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos. El cálculo del tamaño de muestra se realizó con la fórmula de diferencia de medias, con un intervalo de confianza de 95%, un poder de 80%, una diferencia esperada de medias de 3 puntos en el puntaje del dolor, y una varianza de 9 de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * 2 * \sigma^2}{d^2}$$

Donde,

$Z_{\alpha/2}$ = Puntuación Z de una $\alpha=0.05= 1.96$

Z_{β} = Puntuación Z de una $B=0.20=0.84$

σ^2 = Varianza= 9

d = Diferencia de medias esperada= 3

n= 16 pacientes como mínimo por grupo

Grupos de estudio

1. Grupo D. Recibió diltiazem en gel al 2%.
2. Grupo P. Recibió un gel sin principio activo.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de edad ingresados al Servicio de Coloproctología con diagnóstico de Enfermedad Hemorroidal grado II, III y IV.
- De ambos sexos
- Programados para hemorroidectomía con anestesia regional
- Que acepten participar en el estudio mediante firma de carta de consentimiento bajo información

Criterios de no inclusión

- Pacientes con antecedentes de alergia a *Psyllium plantago*, acetaminofén, diclofenaco y diltiazem.
- Pacientes con algún otro tipo de procedimiento anestésico (local, general inhalada, etc.).
- Pacientes con diagnóstico previo de insuficiencia renal crónica.
- Pacientes con diagnóstico previo de cirrosis hepática.
- Pacientes en edad fértil que presenten amenorrea, o que tengan diagnóstico de embarazo.
- Pacientes con hipertensión arterial sistémica severa.
- Pacientes con sospecha clínica de infección al examen físico.
- Pacientes con ingesta de bloqueadores de canales de calcio
- Pacientes con cirugías previas anorectales.

Criterios de eliminación

- Pacientes femeninos que ante la sospecha se obtenga una determinación positiva de β -hCG.

- Duración del procedimiento quirúrgico mayor a 4 horas; o presencia de complicación intraoperatoria (evento anestésico complicado, sangrado transoperatorio mayor a 500 ml)
- Pacientes que presenten una reacción de hipersensibilidad o una intolerancia gástrica importante al empleo de *Psyllium plantago*, Acetaminofén y Diclofenaco.

Descripción del estudio

Se invitó a participar en el estudio a los pacientes que fueron sometidos a hemorroidectomía durante el periodo Agosto - Noviembre de 2017 en el Servicio de Coloproctología del HCGFAA y aceptaron participar en el estudio mediante firma de carta de consentimiento bajo información.

Una vez obtenida información sobre el padecimiento (edad, género, grado de la enfermedad hemorroidal), los pacientes fueron asignados al grupo de estudio de forma aleatoria (Grupo D o Grupo P) en proporción 1:1. Se le entregó al paciente una jeringa de gel, las cuales se llenaron con el medicamento activo o placebo, cegado el médico y el paciente, etiquetados y sellados por un farmacista independiente del estudio (Principio activo(D): placebo(P)). Los pacientes fueron sometidos a hemorroidectomía tipo Ferguson, la cual fue con técnica estandarizada la cual se describe a continuación:

Hemorroidectomía Ferguson con empleo de electrocauterio:

En posición proctológica y bajo anestesia subdural, se dilata digitalmente el ano y se introduce el anoscopio quirúrgico. Se inicia con el pinzamiento de la porción externa de la hemorroide en el extremo distal, y en su parte más prominente se tracciona para hacer más superficial la porción interna, que también se pinza y se tracciona con el objeto de exponer la base de la hemorroide. Posteriormente se coloca un punto de transfijión con catgut crómico 00, a una distancia de 0.5 cm arriba de la base de la hemorroide interna. El punto debe incluir en su totalidad el espesor de la mucosa rectal y el pedículo vascular y no penetrar al músculo; se

anuda y se sujetan las pinzas con firmeza para exponer el paquete hemorroidario en toda su longitud; se inicia la resección mediante el empleo de electro bisturí, empleando modo coagulación con potencia (15 a 30) en la mucosa rectal y corte en la región de anodermo con potencia (15 a 30). Con el cabo largo del catgut se sutura la mucosa del recto con surgete anclado hasta la línea anorrectal se realiza un relevo en esta porción para terminar por cerrar la piel con el mismo surgete sin anclar. Se realiza el mismo procedimiento en los otros paquetes.

Tras la cirugía, los pacientes se les entrego el medicamento (principio activo o placebo) de manera aleatoria (tipo sorteo), se le indico el medicamento cada 8 horas por dos semanas iniciando inmediatamente dentro del quirofano al previo a pasar a recuperacion. Se dejo como analgesico de base Diclofenaco 100 mg c/12 horas y paracetamol 500 mg cada 8 horas de rescate en los 7 días posteriores al procedimiento.

Se evaluó la intensidad del dolor con la escala visual análoga (EVA) cada 8 horas por las primeras 72 horas y posteriormente a la semana, a las dos semanas y al mes; también se cuantificaron las tabletas de diclofenaco y paracetamol utilizadas, así como la frecuencia de efectos adversos del diltiazem (comezón y cefalea). En los mismos tiempos se evaluó la severidad de la incontinencia fecal con la escala de Wexner.

Tras la captura de los datos, se realizará el análisis estadístico en SPSS v. 21 y se presentarán los resultados en forma de tesis.

Clasificación de variables

Variable dependiente

Total de tabletas de paracetamol utilizadas

Total de tabletas de diclofenaco utilizadas

Puntaje de dolor según la Escala Visual Análoga

Prurito

Cefalea

Variables independientes

Edad

Sexo

Incontinencia fecal de acuerdo a la escala de Wexner

Grado de enfermedad hemorroidal

Variable	Definición	Categoría	Tipo de Variable	A. Estadístico
Grupo de estudio	Grupo al que fueron asignados los pacientes para recibir el tratamiento: diltiazem 2% en gel o placebo	Diltiazem 2% en gel Gel placebo	Cualitativa nominal	Frecuencias, porcentajes
Edad	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento.	Años	Cuantitativa discreta	Media, desviación estándar
Sexo	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer.	Masculino Femenino	Cualitativa nominal	Frecuencias, porcentajes, χ^2
Puntaje del dolor (EVA)	Evaluación subjetiva de la intensidad o severidad del dolor percibido, que permite al paciente asignarle un valor, empleando una línea de 10cm en cuyos extremos constan	Intensidad del dolor considerando 0 como el valor mínimo y 10 como el valor máximo	Cuantitativa Discreta	Media, desviación estándar, U de Mann-Whitney

	las frases de “no dolor” y “el peor dolor imaginable”			
Severidad del dolor (leve, moderado, severo)	Evaluación subjetiva de la intensidad del dolor asignando un valor cualitativo	Leve Moderado Severo	Cualitativa ordinal	Frecuencias, porcentajes, χ^2
Prurito	Sensación de picor cutáneo que provoca la necesidad de rascar	Presente Ausente	Cualitativa Nominal	Frecuencias, porcentajes, χ^2
Cefalea	Dolor de cabeza de cualquier origen, violento y persistente	Presente Ausente	Cualitativa Nominal	Frecuencias, porcentajes, χ^2
Incontinencia sólidos	Incapacidad para el control voluntario de la expulsión de materia fecal de consistencia sólida por el año	Presente Ausente	Cualitativa Nominal	Frecuencias, porcentajes, χ^2
Incontinencia líquidos	Incapacidad para el control voluntario de la expulsión de materia fecal de consistencia líquida por el año	Presente Ausente	Cualitativa Nominal	Frecuencias, porcentajes, χ^2
Incontinencia a gas	Incapacidad para el control voluntario de la canalización de gases por el año	Presente Ausente	Cualitativa Nominal	Frecuencias, porcentajes, χ^2
Uso de pañal protector	Acción de usar tira de tela o celulosa absorbente, para absorber y retener los excrementos	Presente Ausente	Cualitativa Nominal	Frecuencias, porcentajes, χ^2

Alteración del estilo de vida	Perturbar, trastornar o inquietar las condiciones de vida y los patrones individuales de conducta	Presente Ausente	Cualitativa Nominal	Frecuencias, porcentajes, χ^2
Puntaje en la escala de Wexner	Medición de la severidad de la incontinencia, teniendo en cuenta la frecuencia de los episodios, su relación con el tipo de deposiciones, incontinencia a gases, necesidad de uso de pañales o toallas higiénicas y compromiso del estilo de vida, asignando a cada uno de los anteriores un valor numérico	Nunca: 0 puntos Rara vez: 1 punto Algunas veces: 2 puntos Generalmente: 3 puntos Siempre: 4 puntos	Cuantitativa discreta	Media, desviación estándar, U de Mann- Whitney
Total de tabletas de paracetamol utilizadas	Suma de las tabletas de paracetamol consumidas por el sujeto	Número de tabletas ingeridas durante 1 semana	Cuantitativa discreta	Media, desviación estándar, U de Mann- Whitney
Total de tabletas de diclofenaco utilizadas	Suma de las tabletas de diclofenaco consumidas por el sujeto	Número de tabletas ingeridas durante 1 semana	Cuantitativa discreta	Media, desviación estándar, U de Mann- Whitney
Severidad de la Enfermedad Hemorroidal (Grados I-IV)	Clasificación de la enfermedad hemorroidal interna de acuerdo al grado de sangrado, prolapso y retracción que presente	Grado I Grado II Grado III Grado IV	Cualitativa ordinal	Frecuencias, porcentajes, χ^2

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el paquete estadístico SPSS v. 21 para el procesamiento de los datos, en el cual se realizó un análisis estadístico descriptivo e inferencial.

El análisis descriptivo consistió en frecuencias y porcentajes para variables cualitativas nominales u ordinales. Para las variables cuantitativas se utilizó la media, la desviación estándar y el rango.

El análisis inferencial se realizó con χ^2 para contrastar la frecuencia de efectos adversos entre grupos y la intensidad del dolor (leve, moderado, severo). La prueba U de Mann-Whitney se utilizó para contrastar el puntaje de dolor (con la EVA) entre grupos en cada momento evaluado.

Se consideró significativa una $p < 0.05$. Se utilizaron tablas y gráficos para presentar la información.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este trabajo de investigación se llevó a cabo conforme a lo recomendado en el Marco de la Ley General en Salud en materia de Investigación, Título Segundo, De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos III que clasifica esta investigación como **con riesgo mayor que el mínimo**, ya que se emplea un método aleatorio de asignación al esquema terapéutico y se emplea control con placebo.

También, el estudio se apegó a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki (1964) y ratificados en Río de Janeiro (2014).

El protocolo será sometido a evaluación y aprobación al Comité Local de Bioética e Investigación del HCGFAA.

Se hizo uso correcto de los datos y se ha mantenido absoluta confidencialidad de los mismos. Se requirió de firma de carta de consentimiento informado por parte del paciente para participar en el estudio.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

A continuación, se presenta el cronograma de actividades.

Actividad	Enero- Abril 2017	Mayo - junio 2017	Julio- Noviembre 2017	Diciembre 2017	Enero 2018	Febrero 2018
Revisión de literatura						
Elaboración de protocolo						
Revisión por director de tesis						
Captura de datos y análisis de resultados						
Análisis de la información						
Redacción de tesis y preparación de manuscrito						
Presentación examen de grado						

RESULTADOS

Características demográficas de los pacientes

Se incluyeron un total de 29 pacientes sometidos a hemorroidectomía tipo Ferguson. Se excluyeron 2 pacientes uno por intolerancia al gel refiriendo ardor intenso en area perianal y otro paciente por complicaciones durante la cirugía. SE estudiaron 27 pacientes, de los cuales 14 recibieron diltiazem tópico al 2% en gel (grupo D) en el post-operatorio y 13 placebo (Grupo P). La edad promedio en el grupo D fue 49.1 ± 10.5 años y en el grupo P de 49.3 ± 8.0 años ($p=0.964$, *U de Mann-Whitney*). El porcentaje de masculinos y femeninos en el grupo D fue y en el grupo P fue 64.3/35.7% y en el grupo P 53.8/46.2% ($p=0.581$, χ^2).

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes			
<i>Característica</i>	<i>Diltiazem gel 2%</i>	<i>Placebo</i>	<i>Valor de p</i>
Edad (años)	49.1±10.5	49.3±8.0	0.964
M/F (%)	64.3/35.7	53.8/46.2	0.581

Severidad de la enfermedad hemorroidal

Previo a la cirugía se clasificaron a los pacientes de acuerdo al grado de enfermedad hemorroidal (EH). Encontrándose que, en el grupo D el 50% tuvieron EH grado 2 y el 50% EH grado 3. En el grupo P el 38.5% tuvieron EH grado 2, el 46.2% EH grado 3 y el 15.4% EH grado 4 (Figura 1).

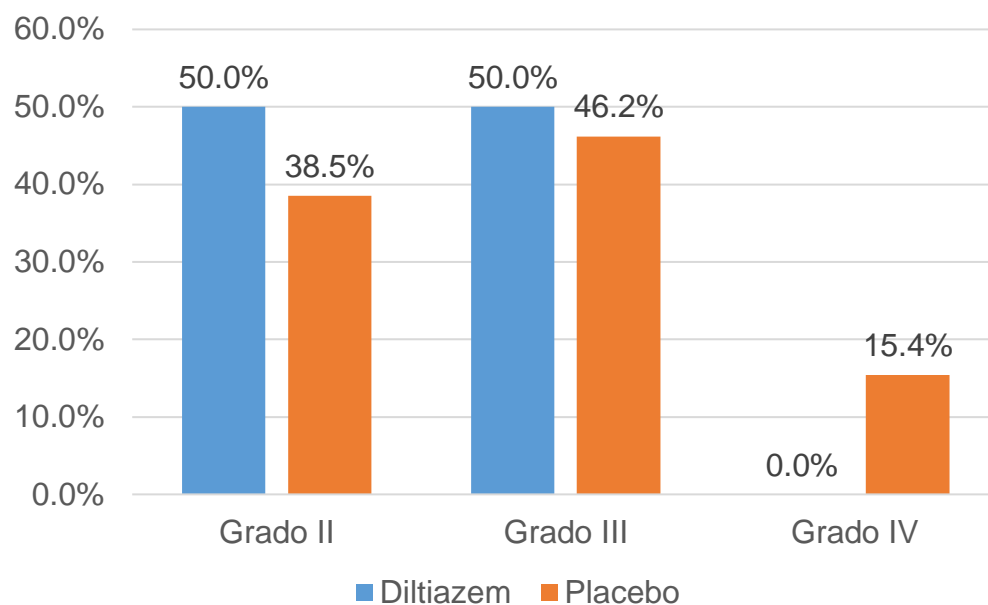


Figura 1. Comparación de grados de la enfermedad hemorroidal entre grupos ($p=0.421$, χ^2).

Comparación del puntaje de Wexner en el post-operatorio

Se comparó el puntaje de Wexner en el post-operatorio. Ningún paciente refirió incontinencia fecal y la escala de Wexner lo comprueba, encontrando puntajes bajos en todos los eventos evaluados, no encontrándose diferencias significativas. Todos los puntajes estuvieron por debajo de 1 (Tabla 2).

Tiempo	Diltiazem tópico 2%	Placebo	Valor p^*
8 horas	0.14±0.53	0.00±0.00	0.345
24 horas	0.29±0.57	0.23±0.44	0.756
72 horas	0.36±1.10	0.38±0.90	0.943
7 días	0.29±0.73	0.46±0.97	0.596
14 días	0.36±0.93	0.23±0.83	0.714
30 días	0.14±0.53	0.08±0.30	0.694

*U de Mann-Whitney

Comparación del dolor y frecuencia de eventos adversos en el post-operatorio

Se comparó la intensidad del dolor entre ambos grupos, encontrando un puntaje de dolor significativamente inferior a las 8, 16, 72 horas y a los 7 días post-operatorios en el grupo Diltiazem en comparación con el placebo (Figura 2).

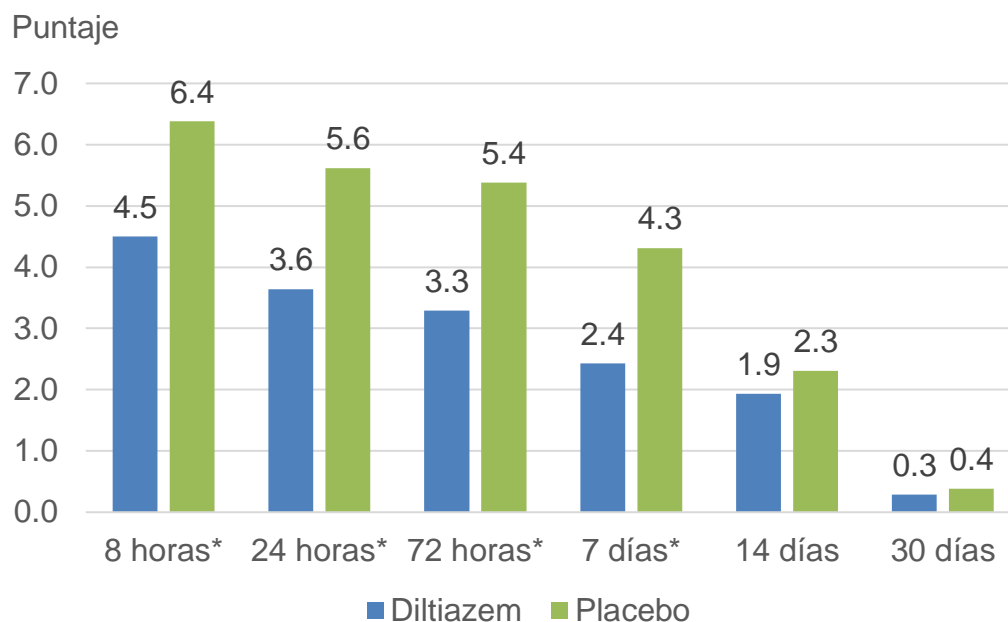


Figura 2. Comparación del puntaje de dolor durante el post-operatorio entre grupos. (* significa P menor a 0.01)

Comparación del dolor y dosis analgésicas de rescate en el post-operatorio

Se comparó el promedio de dosis analgésicas de rescate requeridas por los pacientes de ambos grupos en los distintos momentos evaluados. Encontrando que las dosis analgésicas requeridas de paracetamol fueron significativamente menores entre los pacientes que recibieron diltiazem en gel al 2% a las 8 horas, 72 horas y 7 días. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en las dosis requeridas de diclofenaco en todos los tiempos evaluados (Tabla 3).

Tabla 3. Comparación de dosis analgésicas requeridas (no. De tabletas) por los pacientes de ambos grupos en los distintos momentos evaluados.			
Paracetamol			
	<i>Diltiazem</i>	<i>Placebo</i>	<i>Valor de p</i>
8 horas	0.92	1.46	0.012
24 horas	2.14	2.46	0.415
72 horas	1.86	2.69	0.043
7 días	1	2.08	0.007
14 días	0.14	0.62	0.123
Diclofenaco			
	<i>Diltiazem</i>	<i>Placebo</i>	<i>Valor de p</i>
8 horas	0.79	0.69	0.597
24 horas	1.64	1.69	0.851
72 horas	1.29	1.77	0.096
7 días	0.14	0.46	0.223
14 días	0	0.08	0.309

Comparación de eventos adversos en el post-operatorio

Se comparó la frecuencia de cefalea y prurito entre los pacientes de ambos grupos, no encontrándose diferencias significativas en ninguno de los grupos evaluados. Aunque, en el grupo de diltiazem en gel 2% la frecuencia de cefalea fue mayor a las 8 y 24 horas sin ser significativamente estadístico (Figura 3; Tabla 4). Posterior a las 72 horas la frecuencia de cefalea en quienes recibieron diltiazem fue prácticamente nulo.

Por el contrario, la frecuencia de prurito se incrementó en ambos grupos al paso del tiempo, con una mayor frecuencia a partir de los 7 días. Sin embargo, la frecuencia de prurito fue similar en ambos grupos (Figura 4; Tabla 4).

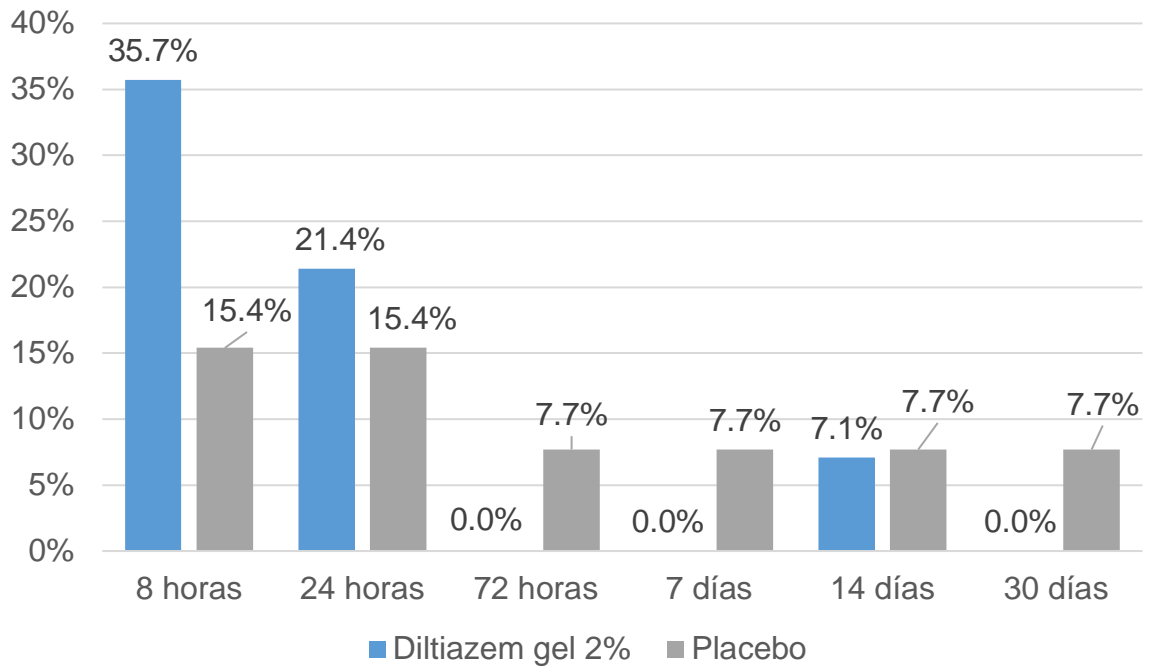


Figura 3. Frecuencia de cefalea en cada tiempo evaluado en quienes recibieron diltiazem tópico y placebo.

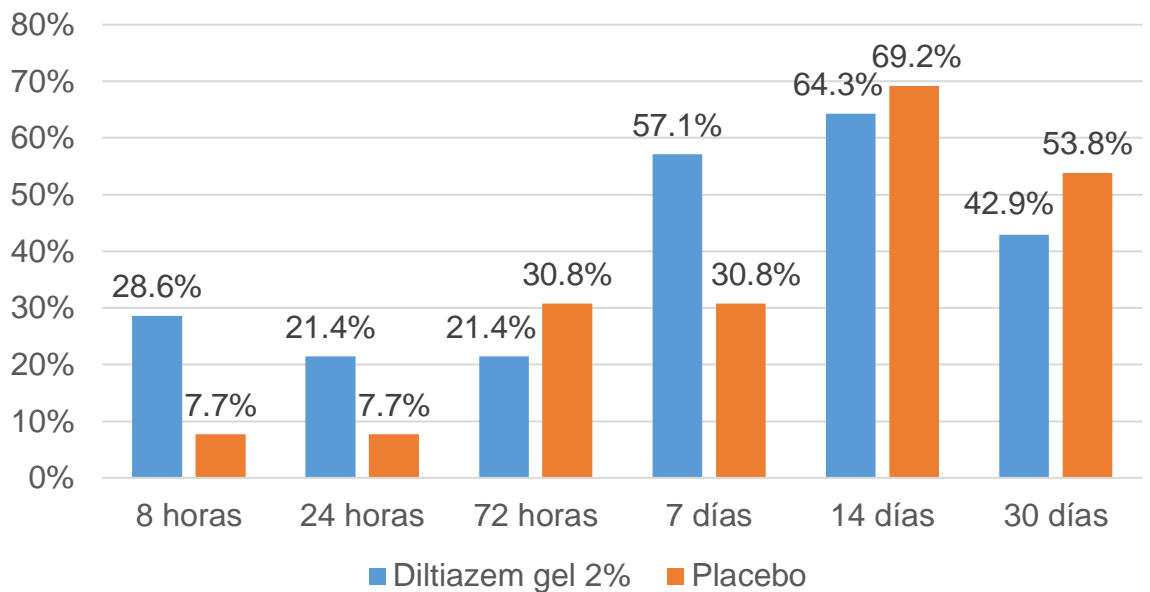


Figura 4. Frecuencia de prurito en cada tiempo evaluado en quienes recibieron diltiazem tópico y placebo.

Tabla 4. Valores de p^* para frecuencia de cefalea y prurito		
<i>Tiempo evaluado</i>	<i>Valor de p para cefalea</i>	<i>Valor de p para prurito</i>
8 horas	0.385	0.326
24 horas	1.000	0.596
72 horas	0.481	0.580
7 días	0.481	0.168
14 días	1.000	1.000
30 días	0.481	0.568

DISCUSIÓN

En el presente estudio evaluamos la eficacia del diltiazem en gel al 2% para el manejo de dolor post-quirúrgico en pacientes sometidos a hemorroidectomía tipo Ferguson, encontrando que el diltiazem fue mejor que el placebo para disminuir el dolor, con puntajes de EVA menores a las 8, 24, 72 horas y a los 7 días post-operatorios, como se encontro en la literatura. El mecanismo por el que el diltiazem reduce el dolor post-operatorio, explicado previamente, al parecer disminuye la presión en reposo del esfínter anal interno lo que permite menos dolor, una mejor funcion vascular y por ende menor inflamación.^{33,34}

Así mismo, los pacientes que recibieron el diltiazem en gel requirieron de menores dosis de paracetamol de rescate para el control del dolor a las 8 horas, 72 horas y a los 7 días que en quienes recibieron placebo. Cabe resaltar que a las 24 horas los pacientes, en ambos grupos, requirieron dosis similares de analgesico de rescate, como lo comenta Huang Y-J y cols. En su estudio, con cifras similares, sin explicacion al respecto. En nuestro medio creemos que al darse de alta el paciente se encuentra aprensivo y temeroso de presentar dolor, por lo cual se administra el medicamento aun sin requerirlo.

En cuanto a los efectos adversos asociados al uso de diltiazem no se observan diferencias estadísticas, aunque si una tendencia en las primeras 24 horas a la cefalea, pero al ser un estudio con pocos pacientes no presenta significancia estadística. Esto puede estar en sintonia con la hipotension que produce el procedimiento anestésico y que el medicamento, al tener un efecto sistémico, pudiera prolongar la hipotension que genera la cefalea. El prurito no presenta diferencias y al parecer va mas en respuesta al hecho de presentar humedad perianal que en sí por el medicamento. Esto nos presenta una oportunidad de modificar el vehiculo para que se absorba el medicamento y el placebo mas rapido y que el paciente no presente estas molestias.

El dolor postoperatorio es una de las condiciones que detiene a los pacientes de acudir con el especialista para ser tratados como lo comentan las guías de práctica clínica de la Asociación Americana de Anestesiología en el manejo del dolor posoperatorio en donde se calcula que el 77% de los pacientes presenta dolor posterior a la realización de un procedimiento quirúrgico, y de estos el 80% lo refiere de intensidad moderada a severa. La población con enfermedad hemorroidal teme al dolor postoperatorio de la hemorroidectomía, por lo que observan en los medios de comunicación y lo que les comentan otras fuentes; aun cuando la gran mayoría de los pacientes se les ofrecen medidas higiénico-dietéticas previo al tratamiento quirúrgico, una gran proporción de estos termina en hemorroidectomía; en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, la población no cuenta con una pensión durante su incapacidad, siendo esto un problema para ellos, por lo cual es importante que el paciente regrese al trabajo lo más pronto posible y es el dolor una de las obstáculos que retrasan su retorno al trabajo; en nuestro medio las medidas alternativas para manejar o controlar el dolor no están bien estipuladas y derivado de nuestros resultados, el diltiazem al 2% en gel tópico nos parece una buena opción para el manejo de estos pacientes. Queda aclarar si la contractura del músculo esfínter anal interno está directamente proporcional al grado de enfermedad hemorroidal y valorar si la mejoría tiene que ver con la cantidad de tejido resecado. Otro de los impactos es la disminución en el uso de analgésicos vía oral lo que contribuye a disminuir los costos a largo plazo.

Se excluyeron 2 pacientes del estudio el primero por haber presentado ardor no controlable a las 8 horas por lo que por conveniencia médico-paciente se retiró del estudio, cabe resaltar que este paciente estaba en el grupo control. El otro paciente se excluyó por complicaciones durante el procedimiento quirúrgico.

CONCLUSIONES

El uso de diltiazem en gel 2% fue efectivo y superior al placebo para el manejo del dolor post-quirúrgico en pacientes sometidos a hemorroidectomía tipo Ferguson, además, produjo una disminución de las dosis de analgesico de rescate requerido para el manejo del dolor durante el post-operatorio, además de que no se presentaron efectos secundarios importantes, contra el placebo. Por lo tanto nos parece un excelente medio para el manejo del dolor post-operatorio en pacientes en los cuales se realiza una hemorroidectomia tipo Ferguson.

BIBLIOGRAFÍA

1. Riss S, Anton Weiser F, Schwameis K, Riss T, Mittlbock M, Steiner G, et al. The prevalence of hemorrhoids in adults. *Int J Colorectal Dis.* 2012; 27: 215-220.
2. Charúa Guindic L. Enfermedad hemorroidal. *Med Int Mex.* 2007; 23(4): 302-09.
3. Sun Z, Migaly J. Review of Hemorrhoid Disease: Presentation and Management. *Clin Colon Rectal Surg.* 2016; 29: 22-29.
4. Bucio VG y cols. Consenso de Hemorroides. *Revista Mexicana de Coloproctología.* 2010; 16(1 a 3): 4-14.
5. Ali SA, Rahman Shoeb MF. Study of risk factors and clinical features of hemorrhoids. *Int Surg J.* 2017; 4(6): 1936-1939.
6. Chang SS, Sung FC, Lin CL, Hu WS. Association between hemorrhoid and risk of coronary heart disease. *Medicine.* 2017; 96: 31.
7. Villanueva Sáenz E, Peña Ruiz Esparza JP, Martínez Hernández Magro P, Pérez Aguirre J, Tostado Fernández FA, Carranza Rosales JM, et al. Enfermedad hemorroidal en unidad médica de alta especialidad. *Rev. Gastroenterol Mex.* 2006; 71(4).
8. Coulibaly A, Kafando R, Somda KS, Doamba C, Koura M, Somé CC, et al. The Haemorrhoids' Pathology: Epidemiological, Diagnostic, Therapeutic and Evolutionary Aspects. *Open Journal of Gastroenterology.* 2016; 6: 343-352.
9. Hu WS, Lin CL. Hemorrhoid is associated with increased risk of peripheral artery occlusive disease: A nationwide cohort study. *Journal of Epidemiology.* 2017: 1-4.
10. Ganz RA. The Evaluation and Treatment of Hemorrhoids: A Guide for the Gastroenterologist. *Clinical Gastroenterology and hepatology.* 2013; 11: 593-603.
11. Sun Z, Migaly J. Review of Hemorrhoid Disease: Presentation and Management. *Clin Colon Rectal Surg.* 2016; 29: 22-29.

12. Sánchez C, Chinn BT. Hemorrhoids. *Clinics in colon and rectal surgery*. 2011; 24(1).
13. Lunniss PJ, Mann CV. Classification of internal haemorrhoids: a discussion paper. *Colorectal Disease*. 2004; 6: 226-232.
14. Lohsiriwat Varut. Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view. *World J Gastroenterol*. 2015; 21(31): 9245-9252.
15. Abramowitz L, Benabderrahmane M, Pospait D, Philip J, Laouénan C. The prevalence of proctological symptoms amongst patients who see general practitioners in France. *European Journal of General Practice*. 2014; Early Online: 1-6.
16. Song SG, Kim SH. Optimal Treatment of Symptomatic Hemorrhoids. *J Korean Soc Coloproctol*. 2011; 27(6): 277-281.
17. Yeo D, Tan KY. Hemorrhoidectomy-making sense of the surgical options. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(45): 16976-16983.
18. Cerato MM, Cerato NL, Passos P, Treiguer A, Damin DC. Surgical treatment of hemorrhoids: a critical appraisal of the current options. *Arq Bras Cir Dig*. 2014; 27(1): 66-70
19. Rodríguez Wong U, Meza Sánchez JC, Ríos García BT. Analgesia en el postoperatorio de hemorroidectomía. *Rev. Hosp Jua Mex*. 2007; 74(2):.97-100.
20. Milone M, Maietta P, Leongito M, Pesce G, Salvatore G, Milone F. Ferguson hemorrhoidectomy: is still the gold standard treatment? *Updates Surg*. 2012; 64: 191-194.
21. Salgado de Freitas MO, Dias Santos Ja, Sangos Figueiredo MF, Andrade Sampio C. Analysis of the main surgical techniques for hemorrhoids. *J Coloproctol (Rio J)*. 2016; 36(2): 104-114.
22. Ferrari LC, Jamier L, Barrionuevo M, García Andrada D. Análisis y Resultados de la Operación de Ferguson en el Tratamiento de la Enfermedad Hemorroidal. *Rev. Argent Coloproct*. 2013; 24(2): 85-89.
23. Cerato MM, Cerato NL, Passos P, Treiguer A, Damin DC. Surgical Treatment of hemorrhoids: a critical appraisal of the current options. *Arq Bras Cir Dig*. 2014; 27(1): 66-70.

24. Guenin MO, Rosenthal R, Kern B, Peterli R, Von Flüe M, Ackermann C. Ferguson Hemorrhoidectomy: Long-Term Results and Patient Satisfaction After Ferguson's Hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 2005; 48: 1523-1527.
25. Pokharel N, Chhetri RK, Malla B, Joshi HN, Shrestha RKM. Haemorrhoidectomy: Ferguson's (closed) vs Milligan Morgan's technique (open). *Nepal Med Coll J*. 2009; 11(2): 136-137.
26. Joshi GP, Neugebauer EAM. Evidence-based management of pain after haemorrhoidectomy surgery. *British Journal of Surgery*. 2010; 97: 1155-1168.
27. Okus A. Local Pain-reducing Methods after Hemorrhoidectomy. *World J Surg*. 2013; 37: 2007-2008.
28. Santeularia Vergés MT, Catalá Puigbo E, Genové Cortada M, Revuelta Rizo M, Moral García MV. Nuevas tendencias en el tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía general y digestiva. *Cir Esp*. 2009; 86(2): 63-71.
29. Rahmimi R, Abdollahi M. A Systematic Review of the Topical Drugs for Post Hemorrhoidectomy Pain. *International Journal of Pharmacology*. 2012; 8(7): 628-637.
30. Vikram Paravastu SC, Slater R. Metronidazole for pain after haemorrhoid surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; 8.
31. Jonas M, Neal KR, Abercrombie JF, Scholefield JH. A randomized trial of oral vs. topical diltiazem for chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum*. agosto de 2001;44(8):1074–8.
32. Hockerman GH, Dilmac N, Scheuer T, Catterall WA. Molecular determinants of diltiazem block in domains IIS6 and IVS6 of L-type Ca (2+) channels. *Mol Pharmacol*. diciembre de 2000;58(6):1264–70.
33. Sajid MS, Rimple J, Cheek E, Baig MK. The efficacy of diltiazem and glyceryltrinitrate for the medical management of chronic anal fissure: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. enero de 2008;23(1):1–6.
34. DasGupta R, Franklin I, Pitt J, Dawson PM. Successful treatment of chronic anal fissure with diltiazem gel. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. enero de 2002;4(1):20–2.

35. Carapeti EA, Kamm MA, Phillips RK. Topical diltiazem and bethanechol decrease anal sphincter pressure and heal anal fissures without side effects. *Dis Colon Rectum*. octubre de 2000;43(10):1359–62.
36. Shah M, Sandler L, Rai V, Sharma C, Raghavan L. Quality of compounded topical 2% diltiazem hydrochloride formulations for anal fissure. *World J Gastroenterol WJG*. el 14 de septiembre de 2013;19(34):5645–50.
37. Silverman R, Bendick PJ, Wasvary HJ. A Randomized, Prospective, Double-blind, Placebo-Controlled Trial of the effect of a Calcium Channel Blocker Ointment on Pain After Hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 2005; 48: 1913-1916.
38. Zaman AU, Iqbal M, Zaheer F, Khan RA, Malik KA. Post hemorrhoidectomy pain. Does Diltiazem really work?. *Pak J Surg*. 2011; 27(3): 177-179.
39. Rodríguez Wong U, Ocharán Hernández ME, Toscano Garibay J. Diltiazem tópico en el dolor postoperatorio de hemorroidectomía con técnica cerrada. *Rev. Gastroenterol Mex*. 2016; 81(2): 79-9.
40. Huang YJ, Chen CY, Chen RJ, Kang YN, Wei PL. Topical diltiazem ointment in post-hemorrhoidectomy pain relief: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Asian Journal of Surgery*. 2017; 20: 1-7.
41. Gorfine SR. Treatment of benign anal disease with topical nitroglycerin. *Dis Colon Rectum*. 1995; 38(5):453-6; discussion 456-7.
42. Cheetham MJ, Mortensen NJ, Nystrom PO, Kamm MA, Phillips RK. Persistent pain and faecal urgency after stapled haemorrhoidectomy. *Lancet*. 2000; 356(9231):730-3.
43. Carapeti EA, Kamm MA, Evans BK, Phillips RK. Topical diltiazem and bethanechol decrease anal sphincter pressure without side effects. *Gut*. 1999; 45(5):719-22.
44. Jonard P, Essamri B. Diltiazem and internal anal sphincter. *Lancet*. 1987; 1(8535):754.
45. Sajid MS, Whitehouse PA, Sains P, Baig MK. Systematic review of the use of topical diltiazem compared with glyceryl trinitrate for the nonoperative management of chronic anal fissure. *Colorectal Dis*. 2013;15 (1): 19-26.

ANEXOS

FORMATO DE INFORMACION Y CONSENTIMIENTO DE SUJETO PARA ESTUDIO EN ADULTOS

Título del Estudio: **ENSAYO CLINICO SOBRE LA APLICACIÓN DE DILTIAZEM GEL AL 2% EN LA HEMORROIDECTOMIA TIPO FERGUSON Y SU EFICACIA EN EL DOLOR POSTQUIRURGICO**

Médico del Estudio: Dra. Marsha Grant Chan
Hospital Civil de Guadalajara. Fray Antonio Alcalde
Hospital No 278 Col. El Retiro C.P. 44280. Guadalajara Jalisco
Numero de teléfono: (044) 333 8158746

Se le está invitando a participar en un estudio de investigación clínica. Este consentimiento describe el tratamiento, el propósito, los procedimientos, los beneficios, los riesgos, los malestares y las precauciones del estudio. Este formato describe el estudio para ayudarle a decidir si Usted desea participar. Antes de que decida si desea participar, es importante que Usted entienda porque se está llevando a cabo la investigación, como se utilizará su información, lo que el estudio implicará y los posibles beneficios, riesgos y malestares. Por favor, tómese su tiempo para leer la siguiente información con cuidado y para discutirla con su médico, si hay cualquier cosa que no le quede clara o si desea más información, por favor siéntese en libertad de preguntarle a su médico del estudio en cualquier momento.

¿CUALES SON LOS ANTECEDENTES Y EL PROPOSITO DEL ESTUDIO?

Se le está pidiendo que participe en este estudio debido a que Usted será sometido a un procedimiento de cirugía colorrectal, llamado hemorroidectomía tipo Ferguson, con la colocación de diltiazem tópico al 2% aleatorizadamente, en los cuales la mitad de los pacientes se les aplicara medicamento y otros 20 pacientes se les aplicara placebo. El medicamento es llamado Diltiazem el cual es un bloqueador de los canales de calcio el cual permite la relajación del esfínter anal interno, y por ende disminución del dolor postquirúrgico.

¿ES NECESARIO QUE PARTICIPE?

Su participación en este estudio es voluntaria, depende de Usted decidir participar o no hacerlo. Usted puede decidir no participar en el estudio clínico, Usted no estará en desventaja de ninguna manera, incluyendo el tratamiento médico y el cuidado que Usted tiene derecho de recibir. Si Usted decide participar, se le proporcionará este formato de consentimiento informado para que lo firme.

¿QUE ME SUCEDERA SI PARTICIPO?

Habrán al menos 5 visitas en este estudio. Las visitas se realizarán entre 10 y 1 día previos al procedimiento quirúrgico, 1 día después de la cirugía, 1 semana después de la cirugía, 2 semanas posteriores al evento quirúrgico y a las 4 semanas del procedimiento quirúrgico.

Desde la primera visita, se le informará acerca del presente protocolo, se le harán varias preguntas y se le examinará para asegurar que cumple con los criterios para poder participar en el mismo. Se le asignará 1 de 2 grupos posibles, en todos ellos se realizará hemorroidectomía, la única variante será el la administración tópica de diltiazem o no.

Los procedimientos específicos en cada visita se detallan a continuación. Todos ellos son similares. Signos vitales: El personal del estudio tomará sus signos vitales, lo que significa medir su tensión arterial, pulso, frecuencia respiratoria y su temperatura

A continuación se presenta un bosquejo de las visitas:

Visita 1 (10 a 1 día antes del procedimiento quirúrgico)

El personal del estudio revisará el estudio con Usted para asegurarse de que entiende el estudio. Se le pedirá que firme un formato que dice que Usted acepta participar. También revisará su información médica para asegurarse de que cumple con los requerimientos para participar en el estudio.

- Revisar que Usted cumple con los requerimientos para participar en el estudio
- Revisar detalles de antecedentes médicos
- Examen físico completo
- Signos vitales

Visita 2 (1 día después del procedimiento quirúrgico)

Posterior al evento quirúrgico, y antes de su egreso hospitalario:

- Signos vitales
- Examen físico completo, revisión de su herida quirúrgica, evaluación de dolor.

Visita 3 (1 semana posterior al evento quirúrgico)

1 semana después de la cirugía, se le citará para darle seguimiento clínico y evaluación complementaria. Se le realizará:

- Signos vitales
- Examen físico completo, revisión de su herida quirúrgica, evaluación del dolor.
- Cantidad de medicamento tomado para el dolor.

Visita 4 (2 semanas posteriores al evento quirúrgico)

2 semanas después de la cirugía; se realizará:

- Signos vitales
- Examen físico completo, revisión de su herida quirúrgica, evaluación del dolor.
- Cantidad de medicamento tomado para el dolor

En cualquier momento durante el transcurso del estudio Usted tiene la libertad de retirarse de las valoraciones del estudio sin penalización alguna. Esto no afectará el estándar de cuidado que Usted recibe.

¿QUE TENDRE QUE HACER?

Para participar en este estudio, Usted debe aceptar las siguientes condiciones:

- Debe estar dispuesto a participar en las visitas programadas y a las valoraciones y exámenes médicos
- Debe estar dispuesto a cooperar para seguir las indicaciones del estudio
- Debe comentar al personal del estudio sobre cualquier medicamento que esté tomando

EMBARAZO

Es importante que Usted no se embarace mientras esta en el protocolo de estudio. Esto se debe a los efectos del suplemento alimenticio y los medicamentos usados durante el evento anestésico sobre el embarazo y sobre un bebe no se conocen del todo. Nadie sabe cuáles son los riesgos en estos momentos.

Si Usted es una mujer capaz de quedar embarazada debe usar un método de control natal altamente efectivo a menos que alguno de los siguientes puntos sea cierto:

- Le han realizado cirugía para hacerla estéril
- Pasó por la menopausia
- No tendrá relaciones sexuales (abstinencia) con ningún hombre durante el estudio
- Se le ha practica vasectomía a su único compañero sexual varón

¿CUALES SON LOS POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS, RIESGOS Y MALESTARES DE PARTICIPAR?

Los posibles efectos secundarios de la administración de los medicamentos indicados para el dolor son reacción alérgica, pudiendo experimentar sarpullido, comezón y/o fiebre.

Los efectos secundarios encontrados en la administración tópica del diltiazem son prurito local y cefalea.

¿CUALES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS DE PARTICIPAR?

Se espera que el grupo de estudio en donde se administra diltiazem al 2% post hemorroidectomia tenga menos dolor con respecto al resto de los pacientes.

¿QUE SUCEDE SI SURGE INFORMACION NUEVA?

Si surge cualquier información nueva sobre el estudio que pudiera influenciar su decisión de continuar; será informado de manera oportuna.

¿CUALES SON LOS COSTOS DE PARTICIPAR?

No hay gastos por participar en el estudio. Tampoco recibirá algún pago.

¿COMO SERAN UTILIZADOS MIS DATOS PERSONALES?

Usted tiene el derecho de controlar el uso y la revelación de su información médica de acuerdo con la "ley de protección de datos personales en posesión de particulares".

Al firmar este consentimiento, Usted da su conocimiento para que el médico del estudio y su personal recolecten y utilicen datos personales sobre Usted; esto incluye: Sexo, datos personales sobre salud. Este consentimiento no tiene caducidad específica, pero puede retirar su consentimiento en cualquier momento.

¿CON QUIEN DEBO PONERME EN CONTACTO SI REQUIERO MAS INFORMACION O AYUDA?

En caso de que presente dudas con el estudio, por favor póngase en contacto con:

Investigador principal: Dra. Marsha Grant Chan

Sitio: Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde
Dirección: Hospital No 278 Col El Retiro CP 44280 Guadalajara Jalisco
Teléfono: (333) 8158746.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO Y AUTORIZACIÓN DEL SUJETO

He recibido la información verbal sobre el estudio anterior y he leído toda la información escrita adjunta. Se me ha brindado la oportunidad de discutir el estudio y de hacer preguntas. Voluntariamente otorgo mi consentimiento para participar en el estudio. Voluntariamente acepto permitir que el personal del estudio recolecte, use y comparta mis datos de salud como se especifica en este formato y autorizo el acceso a los miembros de este estudio a mis datos de salud según se especifica en este formato. Entiendo que puedo retirarme en cualquier momento y que mi participación y donación e muestras es estrictamente voluntaria, sin que afecte mi cuidado futuro. Entiendo que recibiré duplicado de este formato de información y consentimiento firmado y fechado. Al firmar este formato, no he renunciado a ninguno de mis derechos legales como participante en investigación

Firma del paciente

Fecha y hora de la firma

Nombre en letra de molde del participante

Firma de la persona delegada que realizó
discusión de consentimiento

Fecha y hora de la firma

Nombre en letra de molde de la persona delegada que realizó la discusión del consentimiento

Firma del primer testigo

Fecha y hora de la firma

Nombre en letra de molde del primer testigo

Relación del primer testigo con el paciente

Firma del segundo testigo

Fecha y hora de la firma

Nombre en letra de molde del segundo testigo

Relación del segundo testigo con el paciente

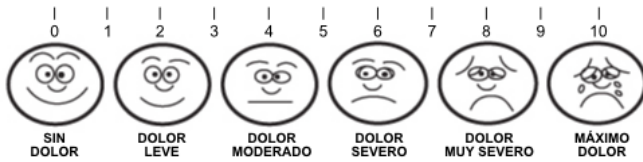
HOSPITAL CIVIL FRAY ANTONIO ALCALDE

Servicio de Coloproctología
 FORMATO PARA PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

NOMBRE: _____ REGISTRO: _____
 TELEFONO: _____

ESCALA VISUAL ANALOGA

8 HORAS



	Nunca	Raramente	Algunas veces	Frecuentemente	Siempre
Incontinencia heces SÓLIDAS	0	1	2	3	4
Incontinencia heces LÍQUIDAS	0	1	2	3	4
Incontinencia a GAS	0	1	2	3	4
Uso de pañal protector	0	1	2	3	4
Alteración del estilo de vida	0	1	2	3	4

TOTAL DE PUNTOS

DOLOR DE CABEZA? SI NO

PRURITO SI NO

CUANTAS PASTILLAS DE DICLOFENACO SE TOMO

CUANTAS PASTILLAS DE PARACETAMOL SE TOMO

24 HORAS



	Nunca	Raramente	Algunas veces	Frecuentemente	Siempre
Incontinencia heces SÓLIDAS	0	1	2	3	4
Incontinencia heces LÍQUIDAS	0	1	2	3	4
Incontinencia a GAS	0	1	2	3	4
Uso de pañal protector	0	1	2	3	4
Alteración del estilo de vida	0	1	2	3	4

TOTAL

DOLOR DE CABEZA ? SI NO

COMEZON ? SI NO

CUANTAS PASTILLAS DE DICLOFENACO SE TOMO HOY

CUANTAS PASTILLAS DE PARACETAMOL SE TOMO HOY

72 HORAS



	Nunca	Raramente	Algunas veces	Frecuentemente	Siempre
Incontinencia heces SÓLIDAS	0	1	2	3	4
Incontinencia heces LÍQUIDAS	0	1	2	3	4
Incontinencia a GAS	0	1	2	3	4
Uso de pañal protector	0	1	2	3	4
Alteración del estilo de vida	0	1	2	3	4

TOTAL

DOLOR DE CABEZA? SI NO

COMEZON ? SI NO

CUANTAS PASTILLAS DE DICLOFENACO SE TOMO HOY?
 CUANTAS PASTILLAS DE PARACETAMOL SE TOMO HOY?

7 DIAS



	Nunca	Raramente	Algunas veces	Frecuentemente	Siempre
Incontinencia heces SÓLIDAS	0	1	2	3	4
Incontinencia heces LÍQUIDAS	0	1	2	3	4
Incontinencia a GAS	0	1	2	3	4
Uso de pañal protector	0	1	2	3	4
Alteración del estilo de vida	0	1	2	3	4

TOTAL

DOLOR DE CABEZA : SI NO

COMEZON: SI NO

CUANTAS PASTILLAS DE DICLOFENACO SE TOMO HOY?

CUANTAS PASTILLAS DE PARACETAMOL SE TOMO HOY?

14 DIAS



	Nunca	Raramente	Algunas veces	Frecuentemente	Siempre
Incontinencia heces SÓLIDAS	0	1	2	3	4
Incontinencia heces LÍQUIDAS	0	1	2	3	4
Incontinencia a GAS	0	1	2	3	4
Uso de pañal protector	0	1	2	3	4
Alteración del estilo de vida	0	1	2	3	4

TOTAL

DOLOR DE CABEZA? SI NO

COMEZON ? SI NO

CUANTAS PASTILLAS DE PARACETAMOL SE TOMO HOY?

30 DIAS



	Nunca	Raramente	Algunas veces	Frecuentemente	Siempre
Incontinencia heces SÓLIDAS	0	1	2	3	4
Incontinencia heces LÍQUIDAS	0	1	2	3	4
Incontinencia a GAS	0	1	2	3	4
Uso de pañal protector	0	1	2	3	4
Alteración del estilo de vida	0	1	2	3	4

DOLOR DE CABEZA? SI NO

COMEZON? SI NO

CUANTAS PASTILLAS DE PARACETAMOL SE TOMO HOY?