

Tratamiento del síndrome de Raynaud con toxina botulínica tipo A

Treatment of Raynaud's syndrome with botulinum toxin type A

Denise Berois¹, Virginia Giachero², Líber Fraga³

RESUMEN

El fenómeno de Raynaud es un trastorno vasoespástico de las arterias digitales por la exposición al frío o al estrés, el cual genera isquemia que se manifiesta con cianosis o palidez, dolor y úlceras crónicas; es una afección incapacitante para el paciente y de difícil manejo para el cirujano de mano.

Se clasifica en primario y secundario. El primario es la forma de presentación más frecuente.

Las modalidades de tratamiento están dirigidas a prevenir el vasoespasm exagerado, fomentando la respuesta vasodilatadora y con ello disminuyendo la sintomatología, que es en la mayoría de los casos incapacitante.

Se ha descrito el uso de la toxina botulínica A para aquellos casos severos y refractarios, con mala evolución, con el que se obtuvieron buenos resultados. Este sería un tratamiento de baja morbilidad, con escasos efectos adversos, que puede ofrecer un alivio del dolor rápido y duradero, contribuyendo además a la cicatrización de úlceras crónicas. De esta manera mejora la calidad de vida de los pacientes y evita tratamientos invasivos y la amputación.

El propósito de este trabajo fue realizar una revisión bibliográfica incluyendo a los trabajos más importantes y relevantes hasta el momento en el tratamiento de la toxina botulínica A en el síndrome de Raynaud. Se presenta además un caso clínico refractario al tratamiento médico que fue tratado en la Cátedra de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

Palabras clave: toxina botulínica, toxina botulínica A, Raynaud.

ABSTRACT

Raynaud's phenomenon is a vasospastic disorder of the digital arteries due to exposure to cold or stress, which generates ischemia that manifests with cyanosis or paleness, pain, and chronic ulcers; it is a disabling condition for the patient and difficult to manage for the hand surgeon.

It is classified into primary and secondary. Primary is the most common form of presentation.

Treatment modalities are aimed at preventing exaggerated vasospasm, promoting the vasodilator response and thereby reducing symptoms, which are disabling in most cases.

The use of botulinum toxin A has been described for those severe and refractory cases, with poor evolution, with which good results were obtained. This would be a low morbidity treatment, with few adverse effects, which can offer rapid and long-lasting pain relief, also contributing to the healing of chronic ulcers. In this way, it improves the quality of life of patients and avoids invasive treatments and amputation.

The purpose of this work was to carry out a bibliographic review including the most important and relevant works to date on the treatment of botulinum toxin A in Raynaud's syndrome. In addition, a clinical case refractory to medical treatment that was treated in the Chair of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery of the Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay, is also presented.

Keywords: botulinum toxin, botulinum toxin A, Raynaud's.

REVISTA ARGENTINA DE CIRUGÍA PLÁSTICA 2023;29(1):48-53. [HTTPS://DOI.ORG/10.32825/RACP/202301/0048-0053](https://doi.org/10.32825/RACP/202301/0048-0053)

INTRODUCCIÓN

El fenómeno de Raynaud es un trastorno vasoespástico de las arterias digitales que se produce tras la exposición al frío o al estrés, y como consecuencia genera isquemia que se manifiesta con cianosis o palidez con posterior hiperemia por reperfusión. Constituye uno de los trastornos isquémicos más comunes al que nos enfrentamos los cirujanos de mano, por lo que es de suma importancia conocer su presentación y manejo.

Los síntomas van desde dolor y parestesias en los pacientes con formas de presentación más leve, hasta úlceras y necrosis en pacientes con formas más graves.¹

El dolor y las úlceras crónicas dan lugar a una reducción importante en la calidad de vida de los pacientes con síndrome de Raynaud, lo que conduce en muchos casos a trastornos del humor como depresión; el tratamiento es, en la mayoría de los casos, desafiante y decepcionante para el cirujano de mano^{2,3}.

En cuanto a la incidencia, se estima que anualmente más de 9 millones de personas a nivel mundial sufren vasoespasm en los dígitos. Las mujeres son más susceptibles que los hombres en una proporción de 9:1 y los adultos jóvenes experimentan más episodios vasoespásticos que los mayores de 40 años.⁴

El fenómeno de Raynaud se clasifica en primario y secundario, siendo el primario la forma de presentación más frecuente hasta en un 90%. Esta presentación se denomina *enfermedad de Raynaud* y constituye una condición vasoespástica de los vasos digitales y colaterales palmares sin asociación con otras enfermedades.

Los casos secundarios se denominan *síndrome de Raynaud*; estos están asociados a una condición de base como una enfermedad autoinmune o de tejido conectivo, como la esclerosis sistémica o enfermedad mixta del tejido conectivo^{1,5}.

1. Residente de Cirugía Plástica. Servicio de Cirugía Plástica y Microcirugía, Hospital Pasteur. Montevideo, Uruguay.
2. Cirujana Plástica. Profesor Agregado de la Cátedra de Cirugía Plástica, Estética y Reparadora, Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.
3. Cirujano Plástico, Asistente de la Cátedra de Cirugía Plástica, Estética y Reparadora, Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.

✉ Correspondencia: Nicaspecker@hotmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 25/03/2023 | Aceptado: 29/03/2023

El diagnóstico de esta afección es clínico, la paraclínica está destinada a clasificarlo en primario o secundario. Las modalidades de tratamiento están dirigidas a prevenir el vasoespasmio exagerado, fomentando la respuesta vasodilatadora y con ello disminuyendo la sintomatología, que en muchos casos es incapacitante. Se debe comenzar por evitar los factores desencadenantes como la nicotina, cafeína, alcohol, el frío y el estrés emocional.

Respecto al tratamiento farmacológico, los antagonistas del calcio continúan siendo el fármaco de primera línea. Producen vasodilatación de los vasos digitales y reducen el número de episodios vasoespásticos y su severidad.

Otros fármacos que han sido usados con diversos resultados son los inhibidores de la 5-fosfodiesterasa, las estatinas, los antagonistas de los receptores de la angiotensina, los análogos de las prostaglandinas y los antagonistas de los receptores de la endotelina.

En los pacientes con dolor incapacitante y úlceras refractarias a pesar de un máximo tratamiento realizado, se pueden instaurar terapias invasivas como bloqueos del nervio del ganglio estrellado, simpatectomías digitales, *bypass* arterial y amputaciones. Sin embargo, estos tratamientos no están exentos de complicaciones y no siempre ofrecen resultados satisfactorios².

Investigaciones recientes han identificado un papel para la toxina botulínica tipo A en el fenómeno de Raynaud severo, refractario al tratamiento convencional, que incluye una mejoría del dolor, cicatrización de úlceras y aumento del flujo sanguíneo.

OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de la literatura analizando los principales aspectos y eficacia de las distintas modalidades de tratamiento, resaltando el papel de la toxina botulínica tipo A y mostrar la experiencia local con un caso clínico.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica sobre el fenómeno de Raynaud enfocándonos en las diferentes opciones de tratamiento. La búsqueda se realizó incluyendo las bases de datos MEDLINE (interfase PubMed), SciELO y Google académico.

Se utilizaron las palabras clave: toxina botulínica, toxina botulínica A, Raynaud.

Los resúmenes de los artículos fueron analizados por los autores, seleccionando las publicaciones que cumplían los siguientes criterios de inclusión: ensayos clínicos, series de casos, reportes de casos, revisiones bibliográficas. No se estableció restricción en cuanto al período de tiempo de publicación. Se excluyeron trabajos sin un formato de artículo científico definido.

Se presenta un caso clínico con síndrome de Raynaud

refractario a tratamiento médico completo, valorado en la Cátedra de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética durante el año 2021, en donde se realizó tratamiento con toxina botulínica tipo A que arrojó buenos resultados.

Este trabajo se realiza de acuerdo a las normas del Comité de Ética del Hospital de Clínicas. Las imágenes cuentan con el consentimiento informado del paciente.

RESULTADOS

El uso de la toxina botulínica A para el fenómeno de Raynaud se informó por primera vez en 2004 por Sycha y cols.¹, quienes realizaron un estudio con dos pacientes con Raynaud severo y refractario. Los pacientes recibieron una dosis de 10 U y 1 U por sitio de inyección, demostrando alivio del dolor a los 3 y 7 días, respectivamente. Ambos pacientes notaron una mejora en la rigidez y el entumecimiento después de la inyección, así como un aumento en la perfusión digital a las 6 semanas identificada mediante interferometría láser Doppler en comparación a dígitos que no habían sido tratados.

Posteriormente Van Beek y cols.⁶, en 2006, llevaron a cabo un estudio con 11 pacientes con Raynaud severo. En todos los casos se realizaron arteriografías previas a la inyección para verificar que no tenían enfermedad oclusiva proximal a la muñeca.

Se les inyectó toxina botulínica A a nivel digital en la base del dedo y a nivel de palma en el sector distal en la proyección de la arcada palmar superficial, con una distribución equitativa de la toxina en cada sitio de inyección (8-12 U) usando un total de 100 U por mano. El pulgar se inyectó solo a nivel en su base en aquellos casos que presentaba sintomatología.

La isquemia del pulgar por razones desconocidas es poco común en comparación con la isquemia de los dedos.

Todos los pacientes demostraron alivio del dolor en un período de 24 a 48 horas, mostrando además en el 100% de los casos un aumento de la temperatura dentro de las 48 horas posteriores a la inyección. Todos los pacientes refirieron disminución de episodios de vasoespasmio y cianosis, presentando curación espontánea de úlceras digitales de pequeño tamaño.

En dos de los casos presentaban úlceras de mayor tamaño, debiendo realizar para su cobertura autoinjertos de piel, los cuales tuvieron resultados exitosos. Ningún paciente requirió amputación.

Fregene y cols.⁷ dividieron los patrones de inyección en 3 categorías. Si la isquemia se encontraba en el sector distal de un solo dedo, se inyectó solamente la base del dedo correspondiente. Si la isquemia se extendía a la base del dedo, se inyectó solo el sector distal de la palma. En los casos en que la isquemia afectaba a más de un dedo, la inyección se realizó a nivel del pliegue volar

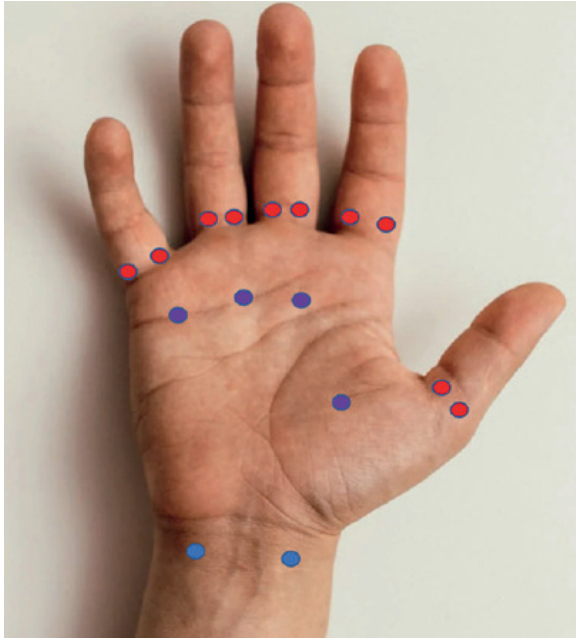


Figura 1. Sitios posibles para la inyección con toxina botulínica. Foto diseñada por los autores.

distal de la muñeca adyacente a las arterias radial o cubital. En algunos casos se combinaron los sitios de inyección en el mismo paciente (**Figura 1**).

En todos los casos se realizaron angiografías previo al procedimiento. Se inyectaron entre 10 y 100 U, con una media de 77 U por paciente.

El autor con su trabajo comparó la efectividad de los distintos sitios de inyección, no encontrando diferencias estadísticamente significativas sobre la superioridad entre un sitio de inyección y otro.

En cuanto a los resultados, el 75% de los pacientes presentó mejoría del dolor y el 57% mejoría de la saturación de oxígeno. Respecto a la evolución de las úlceras digitales, en 11 de los 23 casos epitelizaron en un tiempo promedio de curación de 9,5 semanas desde el día de la inyección. Establecieron como fracaso del tratamiento un estancamiento en la progresión de la curación en un período de 1 mes.

En nueve casos falló el tratamiento instaurado requiriendo amputación digital.

Neumeister y cols.³, en el año 2009, realizaron un estudio con 19 pacientes con Raynaud severo. Inyectaron de 50 a 100 unidades en la palma de la mano a nivel de las articulaciones metacarpofalángicas realizando previamente una angiografía magnética o angiograma para descartar una oclusión arterial proximal.

El 84% de los pacientes (n:16) presentó una disminución franca del dolor, de los cuales 13 refirieron un alivio inmediato y 3 una reducción del dolor más gradual durante 1 a 2 meses. Los 3 pacientes que no presentaron mejoría sintomática presentaban una enfermedad del tejido conectivo avanzada asociada.

Todos los pacientes con úlceras crónicas en los dedos se curaron en un promedio de 60 días. Hubo un marcado

cambio en el flujo sanguíneo a los dígitos valorado con Doppler dentro de los 30 minutos posteriores a la inyección con toxina botulínica A en 10.

Bello y cols.⁸ no pudieron demostrar un aumento del flujo sanguíneo en los dígitos en el estudio Doppler luego del tratamiento con toxina botulínica A en pacientes con el fenómeno de Raynaud secundario a esclerodermia sistémica.

En cuanto a la duración del efecto de la toxina, 12 pacientes (63%) se mantuvieron sin dolor durante los siguientes 13 a 59 meses; 4 pacientes (21%) requirieron repetir la inyección por recurrencia del dolor. En este estudio, la gran mayoría de los pacientes mantiene el efecto de la toxina por un período mayor a 12 meses.

Neumeister y cols.⁶, en el 2010, ampliaron la muestra y realizaron un estudio con 33 pacientes. Previo a las inyecciones realizaron un angiograma o una angiorresonancia magnética. Inyectaron 10 U en la palma de la mano a nivel de la polea A1 en las cercanías del paquete vasculonervioso digital.

El 85% de los casos (28 pacientes) manifestó alivio del dolor inmediato, mantenido en la mayoría de los casos por un periodo de 6 años después de una sola inyección de toxina botulínica. En 7 casos se debió realizar inyecciones repetidas por dolor recurrente.

Solamente 3 casos refirieron una reducción del dolor gradual durante 1 a 2 meses post inyección.

De los 5 pacientes que no se beneficiaron del tratamiento con toxina botulínica A, tres tenían diagnóstico de esclerodermia terminal, uno de enfermedad mixta del tejido conjuntivo y otro de lupus.

Todos los pacientes que tenían úlceras crónicas en los dedos se curaron en un promedio de 60 días.

Posteriormente, en el 2015, Valdeolivas-Casillas² y cols. llevaron a cabo un estudio con 7 pacientes con síndrome de Raynaud severo y refractario. Se realizó en todos los casos eco-Doppler y capilaroscopia previa para descartar obstrucción arterial.

Infiltraron de 4 a 8 unidades por punto, dependiendo del grado de afectación, en la cara lateral de la base de todos los dedos exceptuando el pulgar.

En cuanto a la evolución de la sintomatología, a los 30 minutos de la inyección, del total de los pacientes 2 refirieron una importante mejoría, 2 la catalogaron como moderada y 3 no refirieron beneficio. Al mes del procedimiento 2 pacientes continuaron sin presentar mejoría del dolor (1 de ellos se excluyó del estudio por fallecimiento).

El 57% de los casos (n:4) presentó mejoría del dolor.

De los 3 pacientes que presentaron úlceras, todas reepitelizaron en un período de 2 a 3 meses, sin nuevas lesiones durante el período de seguimiento de 9 a 18 semanas.

En este estudio, los pacientes que no reportaron mejoría eran los que presentaban menos alteraciones clínicas subjetivas independientemente de la enfermedad de base.

ESTUDIO	TIPO	MUESTRA	MEJORA DEL DOLOR	CICATRIZACIÓN ÚLCERAS	SITIOS DE INYECCIÓN	VOLUMEN INYECTADO	COMPLICACIONES
Sycha et al (2004)	Prospectivo	2	100%		Digital (6 puntos)	10U/punto	No
Van Beek et al (2006)	Prospectivo	11	100%	100%	Digital y sector distal palma de mano	100U/mano (8-12U punto)	27% debilidad musculatura intrínseca de mano
Fregene et al (2009)	Retrospectivo	26	75%	48%	Digital/ Sector distal palma mano/ Sector proximal mano	10-100U (aprox 77U por tratamiento)	23% debilidad musculatura intrínseca de mano/ 4% disestesia
Neumeister et al (2009)	Retrospectivo	19	84%	100%	A nivel de polea A1	50-100U/mano (todos los dedos)	16% debilidad musculatura intrínseca de mano
Neumeister et al (2010)	Retrospectivo	33	85%	100%	A nivel de polea A1	100U/mano (todos los dedos)	9% debilidad musculatura intrínseca de mano
Valdeolivas Casillas et al (2015)	Prospectivo	7	57%	100%	Caras laterales base del dedo	4-8U/punto	50% debilidad musculatura intrínseca de mano
Medina et al (2018)	Retrospectivo	15	71%	71%	Caras laterales base del dedo (últimos 4 dedos)	4-8U/punto	26% debilidad musculatura intrínseca de mano

Tabla 1.

En el trabajo publicado por Medina y cols.⁴ se incluyó un total de 15 pacientes. El sitio de inyección fue el sector lateral de la base de todos los dedos excepto el pulgar. Se inyectaron entre 4 y 8 UI de toxina botulínica A por sitio.

El número de episodios de vasoespasmos semanales disminuyó sustancialmente luego del tratamiento, presentando una mejoría significativa en la coloración a las 6 horas de la inyección.

De los siete pacientes con úlceras digitales, cinco cicatrizaron completamente en un período de 3 meses.

Jenkins y cols.⁹ compararon el tratamiento con toxina botulínica A contra placebo en el tratamiento del vasoespasmos en 10 pacientes con Raynaud severo. Su objetivo fue valorar si había un cambio en la temperatura de los dígitos luego del tratamiento con toxina botulínica A. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir inyección de toxina en una mano y de solución salina en la contralateral.

Se realizó la inyección proximal a la polea A1, inyectando un total de 10 U de toxina botulínica A en 4 sitios de la palma de la mano (40 U por mano),

La mano contralateral se inyectó de manera similar con volúmenes equivalentes de solución salina. Se realizaron mediciones de temperatura al inicio del estudio y a las 6 semanas se repitieron.

Hubo un aumento significativo en las temperaturas de los pulpejos de los dedos de las manos tratadas con toxina botulínica A en comparación con las manos inyectadas con solución salina.

Se resumen los datos de los distintos autores en la **Tabla 1**.

DISCUSIÓN

La toxina botulínica es un polipéptido producido por la bacteria *Clostridium botulinum*.

Hay siete serotipos de toxina (A - G), el serotipo A tiene amplias aplicaciones clínicas aprobadas por la administración de alimentos y medicamentos de EE.UU

(FDA), que incluyen reducción de arrugas, tratamiento del blefaroespasmos, tortícolis, estrabismo ocular, acalasia, hiperhidrosis y migraña.

La toxina botulínica A inhibe la contracción muscular dado que contiene una proteasa que desempeña un papel activo en la inhibición de la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, y tiene efecto entre 1 a 4 días posterior a su aplicación.

Por esta razón, la parálisis muscular no es clínicamente evidente durante ese tiempo. La parálisis continúa hasta que la proteína de la vesícula de acetilcolina se vuelva a sintetizar y luego se transporta a la terminal nerviosa y sufre exocitosis. La restauración fisiológica de este proceso demora de 2 a 4 meses⁹.

A diferencia de esto, en el síndrome de Raynaud el aumento de la perfusión sanguínea y el alivio del dolor observados después de la inyección de toxina botulínica A es casi inmediato y dura de meses a años. De hecho, algunos pacientes han reportado un alivio permanente sin una segunda inyección. Debido a la discrepancia de tiempo sustancial en la producción de estos efectos, se plantea que, en el fenómeno de Raynaud, la toxina botulínica A actúa mediante un mecanismo diferente al observado para producir parálisis muscular.⁹ Si bien su mecanismo de acción no es tan claro, se propone que actúa tanto a nivel de las anomalías neurales y vasculares responsables de las manifestaciones clínicas del síndrome de Raynaud.

Las anomalías vasculares incluyen problemas tanto funcionales como estructurales. El componente vasoespástico se atribuye a una respuesta anormal y exagerada del sistema nervioso simpático.

La estimulación simpática da como resultado una liberación de norepinefrina, que actúa sobre los receptores adrenérgicos alfa 2, los cuales están sobreexpresados e hiperactivos en las paredes de los vasos de los pacientes con Raynaud dando vasoconstricción.

Morris et al¹⁰ demostraron que la toxina botulínica A previene la vasoconstricción simpática del músculo liso vascular de las arterias uterinas del conejillo de Indias

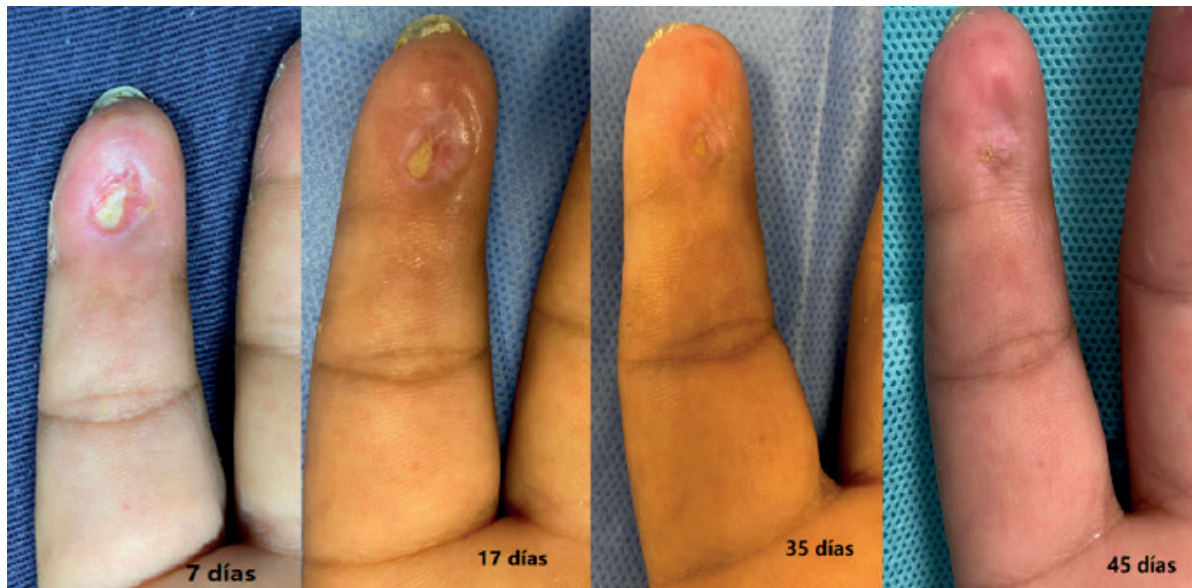


Figura 2. Evolución de la úlcera crónica en pulpejo a los 7, 17, 35 y 45 días luego del tratamiento con toxina botulínica A.

al bloquear la exocitosis de las vesículas de norepinefrina en la unión neuromuscular, por lo que la toxina provocaría el bloqueo local de la transmisión simpática, una parálisis del músculo de las arterias digitales con la consecuente vasodilatación y el aumento del flujo sanguíneo. Además, se piensa que inhibe la expresión exagerada de los receptores alfa-2 adrenérgicos en las paredes de los vasos, suprimiendo la vasoconstricción inducida por el frío.

Los trastornos vasculares estructurales, como la hiperproliferación endotelial, también pueden contribuir al disminuir el calibre absoluto del vaso y causar una oclusión casi total durante el vasoespasmo. Se cree que estos factores intrínsecos y funcionales de los vasos observados en el fenómeno de Raynaud están relacionados; el endotelio dañado es incapaz de producir cantidades apropiadas de óxido nítrico para responder adecuadamente a las señales de vasodilatación¹¹.

La inhibición del círculo vicioso de isquemia-reperfusion tendría un efecto beneficioso en la cicatrización de úlceras digitales.

En cuanto al dolor, la toxina botulínica inhibe la liberación de neurotransmisores que median el dolor como la norepinefrina, la sustancia P, el glutamato y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina en las neuronas sensoriales nociceptivas.

Los receptores alfa-2 también estarían sobreexpresados en las fibras C lesionadas y sensibilizadas en los pacientes con Raynaud. Por lo que la estimulación simpática produciría dolor, el cual es propagado por las fibras C.⁹ Se postula también que la inhibición de los canales de sodio ectópicos contribuye con la reducción del dolor. Estos están presentes en nervios crónicamente irritados o lesionados por la isquemia crónica.⁹

La vasodilatación y el alivio del dolor suelen comenzar en la mayoría de los casos a los minutos de realizada la inyección de la toxina, aunque existen reportes de ca-

sos en donde el alivio puede tardar días o incluso no producirse.

La diferencia observada en la rapidez de la respuesta al tratamiento y la duración del mismo podría deberse a la etiología variada de la isquemia digital. El proceso patológico que limita la perfusión tisular puede estar relacionado con inflamación autoinmune, fibrosis del tejido conjuntivo, vasoespasmo, patología vascular intrínseca o mal funcionamiento del control neural. Por lo tanto, no está claro qué condiciones permitirán los resultados más predecibles con las inyecciones de toxina botulínica y qué condiciones no responderán.⁹

En estos estudios se observó, en algunos casos, un efecto limitado en pacientes con enfermedades del tejido conectivo en estadios avanzados.

Otra posible explicación de la variabilidad en la respuesta es que ciertos pacientes pueden ser inmunológicamente resistentes a la toxina botulínica, por lo que quizás se requieran en estos casos dosis mayores para lograr la respuesta esperada.⁴

Respecto a la cantidad de toxina a inyectar, si bien aún no hay un consenso establecido, la mayoría de los autores obtuvo buenos resultados realizando una inyección de aproximadamente 10 U de toxina por sitio.

La cantidad y topografía de estos puede variar según el grado de afectación. No se han establecido diferencias significativas en cuanto a los resultados según el sitio de inyección.

Respecto a la cicatrización de úlceras, se vio que luego del tratamiento las úlceras digitales crónicas, sobre todo las pequeñas, curan en un lapso aproximado de 2 meses. Aquellas úlceras de mayor tamaño presentan disminución, mejorando las características del lecho y permitiendo cierres mediante injertos de piel u otros procedimientos.

Los efectos secundarios sistémicos son raros y no fueron observados en estos estudios, pero pueden incluir

síntomas como náuseas, fatiga, malestar general, síntomas gripales, dolor de cabeza, entre otros.

Los efectos secundarios locales son los más frecuentemente reportados y pueden incluir dolor en el sitio de inyección, equimosis o debilidad muscular intrínseca. Esta última es transitoria y dura entre 2-4 meses, es el efecto adverso más observado en los distintos trabajos y se da sobre todo cuando la infiltración es a nivel de la palma de la mano y en la base del pulgar. Este dedo en general es el menos comprometido en el fenómeno de Raynaud.

CASO CLÍNICO

Se presenta una paciente de sexo femenino, de 47 años, con el antecedente personal de una colagenopatía mixta y síndrome de Raynaud secundario, severo y refractario al tratamiento médico completo.

Consulta por presencia de dolor intenso a nivel de segundo dedo de mano izquierda acompañado de una úlcera en el pulpejo de 2 meses de evolución. La radiografía de dedo no mostró alteraciones a nivel de la falange. Se realizó tratamiento con curaciones diarias con múltiples planes diferentes sumado al tratamiento con bloqueadores de los canales de calcio y sildenafil, sin mejoría clínica.

Previamente había sufrido una amputación a nivel de AIFP en el segundo dedo de mano derecha por igual sintomatología.

Se le plantea a la paciente inyecciones con toxina botulínica A explicándole que es un tratamiento innovador en el cual se han visto buenos resultados en varios trabajos con epitelización de pequeñas úlceras y cese

del dolor. La paciente accede por lo que se le realiza inyección de 10 U de toxina botulínica A (Marca Botox-Allergan) en las caras laterales de la base del dedo.

Refiere un cese completo del dolor a los 30 minutos y se logra una epitelización completa de la úlcera en 45 días (**Figura 2**). Así, los resultados fueron exitosos y coinciden con los de los estudios analizados, a pesar de tratarse de una paciente con una colagenopatía asociada.

CONCLUSIONES

Los resultados exitosos vistos en la paciente coinciden con los reportados en varios estudios.

Es un tratamiento de bajo riesgo, que evita procedimientos invasivos como la simpatectomía, puede llegar a evitar la realización de una amputación digital y se ha visto que tiene efectos más rápidos y duraderos en el tiempo que los tratamientos convencionales, pudiendo durar de meses a años. Cuando es efectivo, mejora sustancialmente la calidad de vida de los pacientes.

Además, se han reportado escasos efectos adversos, de los cuales los más frecuentes son la debilidad en la musculatura intrínseca de la mano, lo cual es transitorio y tolerable sin generar un déficit funcional.

El tratamiento con toxina botulínica A es una opción terapéutica prometedora para la enfermedad de Raynaud severa y refractaria al tratamiento convencional. Sin embargo, hacen falta más investigaciones para esclarecer los distintos mecanismos de acción para explicar los distintos grados de respuesta frente al tratamiento y así llegar a un consenso sobre la dosis, cantidad inyectada y sitios de inyección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sycha T, Graninger M, Auff E, Schnider P. Botulinum toxin in the treatment of Raynaud's phenomenon: A pilot study. *Eur J Clin Invest* 2004;34:312-3.
2. Valdeolivas-Casillas N, Medina-Montalvo M. Tratamiento con toxina botulínica del fenómeno de Raynaud severo. *Piel (Barc)* 2015;30(7):410-5.
3. Neumeister MW, Chambers CB, Herron MS, Webb K, Wietfeldt J, Gillespie JN, et al. Botox therapy for ischemic digits. *Plast Reconstr Surg* 2009;124:191-201.
4. Neumeister MW. The role of botulinum toxin in vasospastic disorders of the hand. *Hand Clin* 2015;31:23-37.
5. Setler P. Therapeutic use of botulinum toxins: back-ground and history. *Clin J Pain* 2002;18(Suppl):S119-24.
6. Van Beek AL, Lim PK, Gear AJ, Pritzker MR. Management of vasospastic disorders with botulinum toxin A. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:217-26.
7. Fregene A, Ditmars D, Siddiqui A. Botulinum toxin type A: A treatment option for digital ischemia in patients with Raynaud's phenomenon. *Hand Surg Am* 2009;34:446-52.
8. Bello RJ, Cooney CM, Melamed E, Follmar K, Yenokyan G, Leatherman G, et al. The Therapeutic Efficacy of Botulinum Toxin in Treating Scleroderma-Associated Raynaud's Phenomenon: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Arthritis Rheumatol* 2017; 69:1661-9.
9. Neumeister MW. Botulinum toxin type A in the treatment of Raynaud's s phenomenon. *J Hand Surg Am* 2010;35: 2085-92.
10. Morris JL, Jobling P, Gibbins IL. Differential inhibition by botulinum neurotoxin A of cotransmitters released from autonomic vasodilator neurons. *Am. J. Physiol* 2001;281:H2124.
11. Iorio M, Masden D. Botulinum toxin A treatment of Raynaud's phenomenon: a review. *Semin Arthritis Rheum* 2012 Feb;41(4):599-603.