

Aplicación de toxina botulínica para el tratamiento de sufrimiento vascular en colgajos locorreregionales en isla

Application of botulinum toxin for the treatment of vascular distress in local flaps in the island

(Trabajo participante en el Concurso Nacional de en tecnología y ciencias básicas XXXIX Congreso Nacional de la SCCP, Premio Nieto Cano)

ANDREA LÓPEZ VILLEGAS*, MD; LAURA CAMILA ANAYA CRISTANCHO*, MD; OSWALDO GÓMEZ DÍAZ**, MD; NICOLÁS LOSADA CALDERÓN***, MD

Palabras clave: toxina botulínica, isquemia, colgajos de piel, colgajo, necrosis.

Keys words: botulinum toxin, ischemia, skin flap, flap, necrosis.

Resumen

Se ha documentado el uso de la toxina botulínica con fines diferentes al uso estético. La toxina botulínica no solo ha mostrado acción sobre el bloqueo en la liberación de acetilcolina, también bloquea la liberación sináptica de vesículas que contienen norepinefrina causando un bloqueo simpático sostenido, alterando la expresión de los mediadores vasculares; promoviendo la angiogénesis y disminuyendo el dolor. El efecto vasodilatador y proangiogénesis ha sido estudiado tanto en modelos animales como en humanos para prevenir isquemia secundaria en colgajos libres, mejorar signos de sufrimiento de colgajos locales, como medida de salvamento en extremidades con sufrimiento, mejoría de la perfusión en pacientes con síndrome de Raynaud, entre otros usos. Por lo anterior, se ha empleado el uso de la toxina botulínica en colgajos locorreregionales en isla con signos de sufrimiento, encontrando disminución en la progresión de dichos signos así como mejoría rápida y eficaz en la supervivencia de estos colgajos.

Abstract

The use of botulinum toxin for purposes other than aesthetic use has been documented. Botulinum toxin has not only shown action by blocking the release of acetylcholine, it also blocks the synaptic release of vesicles containing norepinephrine causing a sustained sympathetic blockade, altering the expression of vascular mediators, promoting angiogenesis and reducing pain. The vasodilatory and pro-angiogenesis effect has been studied both in animal models and in humans to prevent secondary ischemia in free flaps, improve signs of local flap suffering, as a rescue measure in limbs with suffering, improvement of perfusion in patients with raynaud, among other uses. Therefore, we have used the use of botulinum toxin in locoregional island flaps with signs of suffering, finding a decrease in the progression of these signs as well as a rapid and effective improvement in the survival of these flaps.

Introducción

La toxina botulínica, especialmente la tipo A se emplea en campos de La Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética. Recientemente se ha estudiado en modelos animales para prevenir o mejorar signos de isquemia en colgajos libres, colgajos de patrón aleatorio o de perforantes así como estudio en humanos para mejorar

signos de sufrimiento en extremidades con trauma o en pacientes con síndrome de Raynaud^{1,12,14,15}. Se ha documentado el beneficio de la toxina botulínica al aumentar la supervivencia de los colgajo a través de una mayor perfusión, vasodilatación, proliferación endotelial, disminución del vasoespasmo y trombosis, dilatación arteriolar y angiogénesis^{6,14}.

* Médico residente de Cirugía Plástica, Universidad Nacional de Colombia.

** Especialista en Cirugía Plástica y Reconstructiva. Subespecialista en cirugía craneofacial, Universidad Nacional de Colombia.

*** Médico interno, Universidad Nacional de Colombia.

La toxina botulínica actúa disminuyendo el tono muscular al bloquear la respuesta de los neurotransmisores a través de la placa neuromuscular terminal, inhibe la liberación de acetilcolina, norepinefrina, sustancia P, péptido relacionado con el gen de la calcitonina y glutamato. Al disminuir estos neurotransmisores y al bloquear la liberación sináptica de vesículas que contienen noradrenalina se produce un efecto sobre el músculo liso vascular generando vasodilatación, aumento del volumen microcirculatorio, al evitar la liberación de la norepinefrina se da un efecto simpático sostenido que promueve los mediadores vasculares y la angiogénesis^{1,3,4}. Los beneficios a nivel microcirculatorio se dan al aumentar el volumen, disminuir la resistencia periférica y flujo vascular más robusto^{2,5}. Adicionalmente estos efectos mediados por la noradrenalina parecen ser más rápidos que los mediados por la acetilcolina³. Existen estudios donde se ha demostrado que el efecto no solo es a nivel arterial sino también a nivel venoso, aumentando el diámetro arterial en un 39,5% y venoso en un 46,3%³.

El propósito de este artículo es mostrar el efecto de la toxina botulínica en el tratamiento de colgajos locorreregionales con signos de sufrimiento vascular a través de 2 casos clínicos donde se puede observar una respuesta rápida, mínimos efectos secundarios y una gran ganancia en términos de disminución en la pérdida de los colgajos.

Caso 1

Paciente femenina de 7 años de edad con antecedente de mielomeningocele corregido con paraplejia secundaria quien presenta úlcera por presión a nivel sacro grado II. Es llevada a bursectomía con colgajo cutáneo en isla tipo keystone modificado sobre glúteo izquierdo basado en las microperforantes de la arteria glútea inferior para cobertura de defecto residual (Figura 1A). Durante el posoperatorio a las 3 horas de finalizado el procedimiento presenta signos de congestión venosa (Figura 1B). Se aplica toxina botulínica a los 30 minutos de identificar los signos de sufrimiento, aplicación de 100 UI distribuidos en una cuadrícula de 10 y en cada cuadro se aplican 10 UI subcutáneas. Se revisa a las 2 horas de la aplicación y se evidencia mejoría central en la coloración del colgajo y signos de congestión periféricos

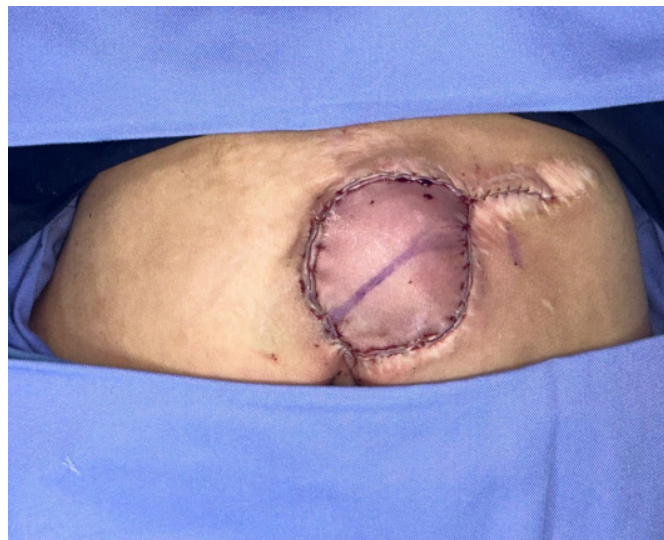


Figura 1A. Posoperatorio a las 3 horas signos de congestión venosa.



Figura 1B. Se aplica toxina botulínica a los 30 minutos de identificar los signos de sufrimiento.

(Figura 1C). A las 12 horas se encuentra ausencia de signos de sufrimiento central y eritema periférico con buen llenado capilar (Figura 1D). En el posoperatorio al mes y dos meses (Figura 1E, 1F), se puede observar colgajo totalmente vital, con área de dehiscencia hacia el área donante glúteo izquierdo en manejo con curaciones.



Figura 1C y D. A las 12 horas se encuentra ausencia de signos de sufrimiento central y eritema A periférico con buen llenado capilar.



Figuras 1E y 1F. Posoperatorio al mes y dos meses.

Caso 2

Paciente masculino de 25 años sin antecedentes de importancia, con cuadro clínico de 2 años de evolución consistente en masa en región temporal derecha del cuero cabelludo con diagnóstico por biopsia de tumor fibroso solitario. Se realizó resección local con márgenes de 1 cm junto con resección de hueso temporal para el

margen profundo. Inmediatamente se efectúa reconstrucción del defecto de cobertura residual con exposición ósea de 8x5 cm y con exposición meníngea central de 2x2 cm. Inicialmente se hizo rotación de colgajo de músculo temporal con injerto de piel de espesor total, para cobertura del defecto meníngeo (Figura 2A). Sobre el cuero cabelludo de la región fronto-temporo-

parieto-occipital derecha adyacente al defecto, se diseñó y elevó un colgajo locorreional en isla, tipo keystone modificado, compuesto de piel y galea (Figura 2B) con vascularización, basada en las microperforantes de la arteria occipital. Intraoperatoriamente, el colgajo presentó signos de sufrimiento vascular, dados por congestión venosa generalizada de predominio en región frontoparietal (Figura 2C). Se soltaron suturas para disminuir tensión sin respuesta. Se dejaron bordes cruentos y se posicionó por 5 días sistema de presión negativa (SPN). Al quinto día posoperatorio se retiró el SPN, identificándose persistencia de signos de congestión generalizados con extensión hacia la totalidad del colgajo y de predominio en borde distal de región frontal (Figura 2D). Inmediatamente se realizó la aplicación de 100 UI de toxina botulínica tipo A, distribuyéndose 50 UI alrededor del área pedicular en la región occipital y 50 UI en la periferia del colgajo, con una distancia de 1,5 cm entre cada punto de aplicación. Por cada punto se infiltraron 10 UI subcutáneos. Se revaloró el paciente a las 3 horas posaplicación, evidenciándose mejoría discreta en la coloración violácea del colgajo (Figura 2E). Los signos de congestión venosa se resolvieron progresivamente en sentido occipito-frontal, presentando a las 72 horas una resolución casi total con llenado capilar normal, y con pequeñas áreas distales

de epidermólisis (Figura 2F). A la semana posaplicación se evidenció colgajo vital con injerto de piel integrado y área de epidermólisis de 2 cm en porción frontoparietal (Figura 2G). En el control de la quinta semana posaplicación se observó colgajo completamente vital, cicatrizado con crecimiento de pelo y sensible. Presentó pérdida parcial del injerto de piel y área cruenta residual de 2 cm en manejo con curaciones (Figura 2H). El reporte de anatomía patológica confirmó la resección completa del tumor sin márgenes comprometidos.

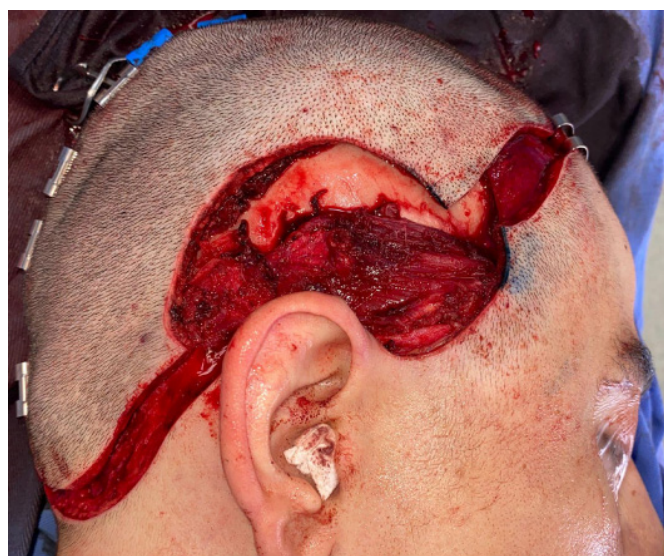


Figura 2B. Colgajo locorreional en isla tipo Keystone modificado.



Figura 2A. Defecto temporal derecho posterior a resección oncológica. Exposición ósea y meníngea cubierta con colgajo de músculo temporal.



Figura 2C. Signos de sufrimiento vascular generalizados en el posoperatorio inmediato.



Figura 2D. Quinto día posoperatorio, posterior al retiro del SPN: colgajo con sufrimiento vascular generalizado, sin mejoría.



Figura 2F. 72 horas posaplicación de toxina botulínica: mejoría progresiva de signos de sufrimiento vascular.



Figura 2E. 3 horas posaplicación de toxina botulínica.



Figura 2H. Quinta semana post aplicación de toxina botulínica: colgajo vital, cicatrizado, crecimiento piloso y sensible. Área cruenta residual por pérdida tardía del injerto de piel parcial.



Figura 2G. 8 días posaplicación de toxina botulínica: resolución completa de signos de sufrimiento.

Resultados

Los casos clínicos previamente descritos evidencian un claro beneficio de la toxina botulínica para el salvamento de colgajos locorreregionales cuando presentan signos de sufrimiento. En estos dos casos se encontraron signos de sufrimiento por congestión venosa. Hubo variación en el tiempo de la aplicación de la toxina que fue diferente en ambos casos (día 1 versus día 5), la cantidad de infiltración fue la misma y los resultados a largo plazo en ambos casos fueron un colgajo totalmente vital.

Discusión

La aplicación de toxina botulínica ha sido previamente estudiada en modelos animales para mejorar la perfusión y viabilidad de colgajos tanto libres como locorreregionales, realizando infiltraciones a nivel del músculo, pedículo¹² o subcutáneas y con una gran variabilidad en el tiempo de aplicación^{7,10,14}, algunos autores informan del uso antes del procedimiento quirúrgico, intraoperatorio o al detectar signos de sufrimiento, y a pesar de esta gran diversidad en cuanto al plano de aplicación y el tiempo, se han reportado efectos importantes a nivel de la generación de angiogénesis por medio de la disminución de norepinefrina¹³ y la consecuente disminución del riesgo de pérdida de los colgajos^{8,9,11}. Así mismo, existen estudios en humanos donde se encuentra beneficio para el salvamento de extremidades y uso en pacientes con síndrome de Raynaud^{1,15}.

Estos casos clínicos muestran una clara correlación del uso de toxina botulínica con la mejoría de los signos de sufrimiento en colgajos locorreregionales en isla con mínima o nula morbilidad. Particularmente estos casos presentaron congestión venosa y la aplicación de la toxina botulínica aunque varió en el día de aplicación, si evidencia una disminución progresiva de los signos de sufrimiento de manera rápida y eficaz, encontrando correlación con la literatura donde se reporta aumento en el diámetro no solo arterial sino también venoso y disminución de la trombosis venosa³. Así mismo, se encuentra una reja de eritema periférica en el primer caso que podría corresponder a un aumento de la angiogénesis. Sin embargo, se requiere continuar estudios de la aplicación de toxina botulínica para salvamento de colgajos locorreregionales controlando variables como el tiempo de aplicación una vez detectado los signos de sufrimiento, el plano de aplicación y la cantidad a aplicar.

Conclusión

La aplicación de toxina botulínica en colgajos locorreregionales en isla con signos de sufrimiento, ha mostrado en estos dos casos clínicos una disminución progresiva de los signos de manera rápida y efectiva con nula morbilidad en el seguimiento posoperatorio y colgajos totalmente vitales.

Referencias

1. Levet, P., Mayoly, A., Legré, R., Kachouh, N., & Jaloux, C. Botulinum Toxin A Salvage of Ischemic Hand Trauma. *Plastic and reconstructive surgery* 2021;147(4), 702e–704e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000007736>
2. Huang L. Beneficial effect of botulinum toxin A on secondary ischaemic injury of skin flaps in rats. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, 2018;56(2), 144–147. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2017.04.008>
3. Goldberg, S. H., Gehrman, M. D., & Graham, J. H. Botulinum Toxin A and B Improve Perfusion, Increase Flap Survival, Cause Vasodilation, and Prevent Thrombosis: A Systematic Review and Meta-analysis of Controlled Animal Studies. *Hand (New York, N.Y.)*, 2023;18(1), 22–31. <https://doi.org/10.1177/1558944721994250>
4. Camargo, C. P., Jacomo, A. L., Battlehner, C. N., Lemos, M., Saldiva, P. H., Martins, M. A., Munhoz, A. M., & Gemperli, R. Botulinum toxin type A on cutaneous flap viability in diabetic and tobacco-exposed rats. *Acta cirurgica brasileira*, 2015;30(9), 639–645. <https://doi.org/10.1590/S0102-865020150090000009>
5. Ghanbarzadeh, K., Tabatabaie, O. R., Salehifar, E., Amanlou, M., & Khorasani, G. Effect of botulinum toxin A and nitroglycerin on random skin flap survival in rats. *Plastic surgery (Oakville, Ont.)*, 2016;24(2), 99–102. <https://doi.org/10.4172/plastic-surgery.1000962>

6. Shi, S., Jin, R., Huang, C., & Zhou, J. Effect of botulinum toxin type A on flap surgery in animal models: a systematic review and meta-analysis. *Journal of plastic surgery and hand surgery*, 2022;56(4), 198-207. <https://doi.org/10.1080/2000656X.2021.1953044>
7. Zereyak, U., Kurt Özkaya, N., & Hasbek, Z. Effect of Botulinum Toxin-A Injected to Muscle Tissue on Perfusion and Survival of Fasciocutaneous Single Perforator-pedicled Propeller Flap in Rats. *Balkan medical journal*, 2020;37(2), 84-90. <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2019.2019.9.44>
8. Iranpour, M., Khodarahmi, A., Beigi, M., Azari, O., & Shahrokh Shahraki, S. (2022). Effects of Botulinum Toxin Type A on the Axial Skin Flap Survival. *World journal of plastic surgery*, 2022;11(1), 30-37. <https://doi.org/10.52547/wjps.11.1.30>
9. Ellabban, M. A., Elmasry, M., Abdelrahman, I., Abdel Kader, G., Steinvall, I., Sjoberg, F., Gomaa, A. A., & Abdel Fattah, I. O. Experimental study of the effects of nitroglycerin, botulinum toxin A, and clopidogrel on bipedicle superficial inferior epigastric artery flap survival. *Scientific reports*, 2022;12(1), 20891. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-24898-9>
10. Segreto, F., Marangi, G. F., Signoretti, M., Cazzato, V., Giorgino, R., Alessandri-Bonetti, M., & Persichetti, P. The Use of Botulinum Toxin in Flap Surgery: A Review of the Literature. *Surgical innovation*, 2019;26(4), 478-484. <https://doi.org/10.1177/1553350619828902>
11. Kyung, H. W., Lee, S., Kwon, H., Kim, S., Kim, J. H., Song, S. H., Oh, S. H., Yang, H. J., & Ha, Y. The Effect of Botulinum Toxin A on NADPH oxidase system and Ischemia Reperfusion Injury. *Plastic and reconstructive surgery*, 2023. 10.1097/PRS.0000000000010956. Advance online publication. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000010956>
12. Kim, S. Y., Lee, S. H., Lee, B., Park, Y. J., Park, J. H., Lee, Y. S., Rah, D. K., & Park, T. H. The Protective Effects of Botulinum Toxin A Against Flap Necrosis After Perforator Twisting and Its Underlying Molecular Mechanism in a Rat Model. *Annals of plastic surgery*, 2016; 77(2), 242-248. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000000563>
13. Roh, T. S., Jung, B. K., Yun, I., Lew, D. H., & Kim, Y. S. Effect of botulinum toxin A on vasoconstriction and sympathetic neurotransmitters in a murine random pattern skin flap model. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 2017;25(1), 75-85. <https://doi.org/10.1111/wrr.12501>
14. Erdem, M., Tiftikcioglu, Y., Tatar, B. E., K?l?c, K. D., Uyan?kgil, Y., & Gürl?r, T. The Effect of Botulinum Toxin on Flap Viability of the Posterior Thigh Perforator Flap in Rats. *The Journal of surgical research*, 2021;261, 85-94. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2020.12.025>
15. Ennis, D., Ahmad, Z., Anderson, M. A., & Johnson, S. R. Botulinum toxin in the management of primary and secondary Raynaud's phenomenon. *Best practice & research. Clinical rheumatology*, 2021;35(3), 101684. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2021.101684>

Datos de contacto del autor

Andrea Lopez Villegas, MD
 Correo electrónico: anlopezvi@unal.edu.co