



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



CASO CLÍNICO

Infiltración de toxina botulínica tipo A en neuroma vulvar posquirúrgico



R.M. Izquierdo Aguirre^{a,*}, A. Casasempere^b, P. Fenollosa Vazquez^a
y M.A. Canos Verdecho^a

^a Unidad del Dolor, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

^b Servicio de Anestesiología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

Recibido el 30 de septiembre de 2015; aceptado el 13 de noviembre de 2015

Disponible en Internet el 8 de enero de 2016

PALABRAS CLAVE

Toxina botulínica tipo A;
Neuroma vulvar pericicatricial;
Vulvodinia

Resumen Presentamos el caso de una paciente mujer de 54 años, diagnosticada de liquen escleroso vulvar y tratada en Ginecología mediante resección de liquen escleroso y posterior reconstrucción del periné mediante colgajo.

Meses después, la paciente consulta por dolor perineal y vulvar tipo urente y espontáneo con coitalgia y proctalgia. Diagnosticada de vestibulodinia provocada y con sospecha clínica de neuroma vulvar pericicatricial por palpación dolorosa de punto indurado, se decide iniciar tratamiento farmacológico.

Tras el fracaso analgésico con tratamiento oral, infiltraciones locales con anestésico local más corticoides y radiofrecuencia del nervio pudiendo, se decidió tratamiento compasivo con infiltraciones locales de toxina botulínica en punto doloroso de introito vaginal izquierdo.

La toxina botulínica A (BOTOX®), se emplea de forma compasiva para la disinergia esfinteriana anal, para la fisura anal crónica, la vestibulodinia provocada y el dolor pélvico por espasmo muscular. Presenta principalmente 2 efectos: la relajación de la fibra muscular y la analgesia, que es propiedad específica de la toxina.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Botulinum toxin type A;
Vulvar neuroma;
Vulvodinia

Infiltration of botulinum toxin type A in a post-surgical vulvar neuroma

Abstract We present the case of a 54-year-old woman with a diagnosis of vulvar lichen sclerosus. She was treated by resection of the lichen sclerosus and subsequent flap reconstruction of the perineum. Months later, the patient developed perineal and vulvar burning and spontaneous pain with proctalgia and coitalgia. She was diagnosed with vestibulodynia with clinical suspicion of painful vulvar neuroma in the scar tissue by palpation of the induration and we decided to start pharmacological treatment.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rosizaguirre@hotmail.es (R.M. Izquierdo Aguirre).

Oral analgesics followed by local anaesthetic infiltration plus steroid therapy and pudendal nerve radiofrequency were unsuccessful. Therefore, local infiltration of botulinum toxin A (BOTOX®) into trigger point and introitus was administered as compassionate treatment.

Botulinum toxin type A, is used compassionately for anal sphincter dyssynergy, chronic anal fissure, vestibulodynia and pelvic pain caused by muscle spasm. Its 2 main effects are relaxation of muscle fibre, and analgesia that is specific to the toxin.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La vulvodinia es un síndrome caracterizado por dolor vulvar crónico o urente de 3 meses de evolución sin lesiones visibles ni prurito. Su incidencia se estima en alrededor de un 15% de la población femenina. Podemos clasificarla en generalizada o localizada según afecte a clítoris, vestibulo o hemivulva. A su vez, podemos subclasificarla en vulvodinia provocada (ante cualquier estímulo físico de contacto, sexual o no sexual) o espontánea.

La vestibulodinia es la forma más común de vulvodinia localizada y en numerosas ocasiones puede ser causada por neuroma vulvar, aunque la etiología de esta enfermedad está en duda: se han desarrollado numerosas teorías y puede tratarse de una entidad multifactorial (embriológica, hormonal, infecciosa, inflamatoria, neurológica, muscular...)^{1,2}.

Existen múltiples opciones terapéuticas para la vulvodinia en general, tales como educación de la paciente; instrucción en cuidado vulvar y adaptación psicosexual; cuidado de la dieta; uso de anticonceptivos; rehabilitación de suelo pélvico con terapia física; farmacoterapia (antidepressivos tricíclicos, antiepilépticos, estrógenos); infiltración de corticoides y anestésicos locales o de toxina botulínica; bloqueo de nervio pudendo o del ganglio impar; cirugía mediante vestibulectomías³...

Presentamos un caso clínico de vestibulodinia provocada secundaria a neuroma vulvar posquirúrgico y fibrosis pericatricial, tratado con éxito con toxina botulínica tipo A (BOTOX®).

Caso clínico

Paciente mujer de 54 años con antecedentes de hipotiroidismo, prolapso de órganos pélvicos tratado con pesario, y apendicectomizada. Diagnosticada de liquen escleroso vulvar y tratada en Ginecología mediante resección de liquen escleroso desde introito a ano y posterior reconstrucción del periné mediante colgajo de perforante de arteria pudenda en 2 ocasiones por estenosis del introito vaginal que imposibilitaba mantener relaciones sexuales y provocaba sangrado con esfuerzos.

Tras la cirugía, la paciente consultó por molestias en zona donante y desagrado por el aspecto estético, por lo que se programó para nueva intervención quirúrgica con nuevo avance del colgajo, de manera multidisciplinar por parte de Ginecología y Cirugía Plástica.

Seis meses después, la paciente consultó por dolor perineal y vulvar tipo urente y espontáneo con coitalgia y proctalgia, sin asociar clínica urinaria. A la exploración, se evidenció vulvodinia provocada en vestibulo izquierdo. Se inició tratamiento con AINE y, posteriormente, se asoció amitriptilina, pregabalina y duloxetina vía oral. A los 15 días de iniciar dicho tratamiento se evidenció discreta mejora en la exploración, con persistencia de punto doloroso e indurado en vulva. Se procedió a la infiltración de dicho punto con 2,5 mg de bupivacaína 0,5% y 1 mg de betametasona en 3 ocasiones, sin lograr control analgésico total, con una puntuación de 7/10 en la escala analógica visual (EVA).

El mal control del dolor no permitía la cumplimentación del tratamiento dilatador vaginal, por lo que se remitió a la paciente a la Unidad del Dolor. Diagnosticada de vestibulodinia provocada y, con sospecha clínica de neuroma vulvar pericatricial por palpación dolorosa de punto indurado, se optó por realizar radiofrecuencia pulsada a 40 V durante 480 s sobre nervio pudendo izquierdo, que resultó inefectiva.

Dado el fracaso del tratamiento analgésico oral, de las infiltraciones locales con anestésico local y corticoides y de la radiofrecuencia del nervio pudendo, se decidió tratamiento compasivo con infiltraciones locales de toxina botulínica en punto doloroso de introito vaginal izquierdo. Se infiltró en 3 ocasiones con 50 UI de toxina botulínica tipo A (Botox®) en la zona hipotética de localización del neuroma y 30 UI en la zona pericatricial del introito, con un intervalo entre ellas de 6 meses. El procedimiento se realizó con aguja retrovulvar (*sharp point*) 50 × 38 mm (25G × 1 1/2 in) bvi Visitec, en posición de litotomía, infiltrando en las posiciones 5 y 7 de las agujas de un reloj.

Tras el tratamiento, la paciente refería buen control del dolor con EVA 2/10, con mejoría subjetiva de la dilatación vaginal que permitía cumplimentar de forma adecuada su tratamiento ginecológico con un dilatador vaginal, aunque persistía la imposibilidad de mantener relaciones sexuales. Ante la mejoría del EVA, se decidió realizar infiltraciones cada 4 meses utilizando la misma técnica. En la actualidad, la paciente ha recibido 4 infiltraciones en su totalidad: ha mejorado no solo el dolor sino también la dispareunia asociada.

Discusión

Tras una cirugía de suelo pélvico, nos enfrentamos con cierta frecuencia a complicaciones tales como la formación de

neuromas cutáneos vulvares y a la fibrosis cicatricial⁴. En primer lugar, la formación de neuromas cutáneos vulvares ocurre por la sección traumática de fibras de nervios periféricas locales, cuyas porciones terminales pueden ser excesivamente sensibles y generar de forma espontánea potenciales de acción, que se interpretan como dolor. A la exploración física, el neuroma se caracteriza por un punto doloroso a la percusión (signo de Tinel positivo) que con frecuencia va asociado a un pequeño nódulo palpable inmerso en el tejido blando, fácilmente localizable por el paciente. Los neuromas cicatriciales provocan dolor no solo en la cicatriz sino también a nivel profundo y poco localizado, con sensación de hinchazón. Esto es porque aumenta la excitabilidad de las neuronas adyacentes, de manera que aumenta la transmisión del dolor a la médula espinal y a núcleos centrales: es la conocida sensibilización central. En segundo lugar, durante el proceso de cicatrización existe un componente de fibrosis que puede ocasionar retracción de la zona quirúrgica, con estrecheces que pueden generar déficit funcional o dolor en la zona⁵.

La vulvodinia de la paciente probablemente tenga origen multifactorial. El dolor espontáneo de tipo neuropático puede ser generado por el neuroma cutáneo cicatricial causado por el traumatismo directo sobre la fibra nerviosa en los procedimientos quirúrgicos iniciales. Por otra parte, el dolor provocado al intentar el coito puede deberse a la fibrosis cicatricial que condiciona el estrechamiento del vestíbulo, por lo que impide mantener relaciones sexuales, así como cumplimentar su tratamiento ginecológico mediante dilataores vaginales.

El tratamiento del neuroma cutáneo es heterogéneo, desde infiltración de soluciones neurolíticas a infiltraciones con anestésico local o toxina botulínica, radiofrecuencia del nervio pudiendo⁶ hasta la estimulación de nervio periférico o médula espinal, incluso a un tratamiento quirúrgico consistente en la escisión de la zona cutánea y nerviosa dolorosa⁷.

En el caso clínico se realizó un tratamiento secuencial sintomático, que se inició con analgésicos por vía oral, posteriormente combinados con antidepresivos tricíclicos y antiepilépticos, con mejoría parcial, por lo que posteriormente se utilizaron procedimientos más invasivos: en primer lugar, la infiltración de corticoides y anestésicos locales en zona dolorosa, seguida de la radiofrecuencia del nervio pudiendo, ambos sin mejoría. Finalmente se optó por el uso compasivo de la toxina botulínica tipo A (Botox®) con éxito. Se realizaron las infiltraciones de toxina botulínica mediante uso compasivo, con unas dosis inferiores a las habituales en la literatura, 50-100 UI⁸. Tras la primera infiltración, hubo mejoría de dolor y también mejoría en la cumplimentación de su tratamiento ginecológico, ya que le permitía la introducción de dilataores vaginales para prevenir la nueva estenosis. Posteriormente, se realizaron 3 infiltraciones más con un intervalo de 4 meses entre cada una de ellas, con mejoría sintomática mantenida y progresiva de su tratamiento ginecológico, ya que la creciente dilatación del canal vaginal le permitió mantener relaciones sexuales.

La toxina botulínica es una neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium botulinum*. Existen 7 subtipos denominados por las letras A-G. Solo los tipos A y B han sido desarrollados para uso comercial en la práctica clínica

habitual. Desde su primera aplicación clínica en 1977 como tratamiento corrector del estrabismo, su uso se ha extendido tanto en el ámbito de la medicina como en el de la cirugía estética. En la zona pélvica, la toxina botulínica tipo A (BOTOX®) está indicada en ficha técnica para la incontinencia urinaria debida a la hiperactividad neurogénica del detrusor. Sin embargo, también se emplea de forma compasiva para la disinergia esfinteriana, anismo, fisura anal crónica, vestibulodinia provocada y dolor pélvico por espasmo muscular⁸.

La toxina botulínica presenta principalmente 2 efectos: la relajación de la fibra muscular, y la analgesia, que es propiedad específica de la toxina botulínica tipo A. En cuanto a la relajación de la fibra muscular, la toxina botulínica produce una denervación química selectiva de las terminaciones nerviosas periféricas colinérgicas en la unión neuromuscular, sin producir lesión física en las estructuras nerviosas. Como consecuencia, se produce debilidad y atrofia en el músculo donde se ha aplicado, y un bloqueo temporal en la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular y, por tanto, un bloqueo reversible de la neurotransmisión. La asociación entre la toxina botulínica A y el alivio del dolor fue originalmente relacionada con el efecto relajante sobre la contracción muscular en la unión neuromuscular. Sin embargo, varios estudios proponen mecanismos alternativos para los efectos analgésicos de la toxina botulínica A al actuar sobre el sistema nociceptor^{9,10}. Según Pelletier et al., la toxina botulínica podría afectar a la liberación de neurotransmisores implicados en la vía de dolor nociceptivo, tales como sustancia P, glutamato, *connective tissue growth factor*, acetilcolina, ATP, noradrenalina, así como disminuir los niveles de receptores sensitivos y *nerve growth factor*. Ambos mecanismos de la toxina botulínica tipo A permiten explicar, por una parte, la mejora de la distensión del vestíbulo por la relajación muscular y, por otra parte, la analgesia *per se* de la zona pericicatricial.

Aparte de estos 2 efectos según el trabajo de Xiao et al.¹¹, la toxina botulínica tipo A inhibe el crecimiento de fibroblastos derivados de las cicatrices hipertróficas, por lo que dicho efecto añadido podría haber contribuido a reducir la fibrosis al inhibir la formación de fibroblastos en la cicatriz de la paciente.

La infiltración de toxina botulínica no es un tratamiento definitivo, ya que su efecto es reversible; sin embargo, es seguro y eficaz. Por ello, consideramos que la toxina botulínica es una opción terapéutica eficaz para la vulvodinia secundaria a neuroma y fibrosis pericicatricial tras cirugía vulvar, ya que el control del dolor por sus distintos mecanismos permite la cumplimentación del tratamiento dilatador ginecológico que contribuye a la futura posibilidad de mantener relaciones sexuales.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Gallo JL. Vulvodinia, un problema olvidado y difícil de resolver. Clin Invest Gin Obst. 2011, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gine.2011.03.007>.

2. Pelletier F, Parrate B, Penz S, Moreno JP, Aubin F, Humbert P. Efficacy of high doses of botulinum toxin A for treating provoked vestibulodynia. *Br J Dermatol*. 2011;164:617–22.
3. Gunther Stewart E. Treatment of vulvodynia. [Monografía en Internet]. UpToDate; 2013 [consultado 9 Abr 2013]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>.
4. Fernández-Aguilar S, Noël JC. Neuroma of the clitoris after female genital cutting. *Obstet Gynecol*. 2003;101 5 Pt 2:1053–4.
5. Ramirez Hernandez GA. Physiology of cutaneous cicatrisation. *RFS*. 2010;2:69–78.
6. Tamimi MA, McCeney MH, Krutsch J. A case of pulsed radio-frequency treatment of myofascial trigger points and scar neuromas. *Pain Med*. 2009;10:1140–3.
7. Curtin C. Cutaneous neroma physiology and its relationship to chronic pain. *J Hand Surg Am*. 2009;34:1334–6.
8. Apostolidis A, Dasgupta P, Denys P, Elneil S, Fowler CJ, Gian-nantoni A, et al. Recommendations on the use of botulinum toxin in the treatment of lower urinary tract disorders and pelvic floor dysfunctions: A European consensus report. *Eur Urol*. 2009;55:100–19.
9. Aoki KR, Guyer B. Botulinum toxin type A and other botulinum toxin serotypes: A comparative review of biochemical and pharmacological actions. *Eur J Neurol*. 2001;8 Suppl 5:21–9.
10. Wheeler A, Smith HS. Botulinum toxins: Mechanisms of action, antinocepcion and clinical applications. *Toxicology*. 2013;306:124–46.
11. Xiao Z, Zhang M, Liu Y, Ren L. Botulinum toxin type A inhibits connective tissue growth factor expression in fibroblasts derived from hypertrophic scar. *Aesthetic Plast Surg*. 2011;35:802–7.