

La Toxina Botulínica en la Medicina Estética

por el Dr. Boris Sommer y el Dr. Gerhard Sattler

Versión en español del Dr. Guillermo Blugerman y el Dr. Diego Schavelzon

PREFACIO

El deseo por la belleza ha preocupado a la raza humana desde la antigüedad. A través de los tiempos, diferentes sociedades han cultivado distintas formas y vías en la búsqueda del ideal de belleza. Los antiguos egipcios eran verdaderos artistas del maquillaje, mientras que muchas tribus primitivas usaban tatuajes y cicatrices para lograr ingeniosas decoraciones. Hoy en día, hay muchas técnicas modernas para el mejoramiento estético y, lo que es más importante, el rejuvenecimiento del rostro y del cuerpo. Mirando hacia atrás en la historia, encontramos que ya han sido utilizadas dosis no letales de sustancias venenosas con el propósito de embellecerse. Las mujeres de la antigua Roma usaban gotas oculares hecha de belladona, *Atropa belladonna* (*Aropina*), para dilatar las pupilas de sus ojos ya que lo encontraban más atractivo. El nombre “belladona” significa “bella mujer”, refiriéndose a esta conocida costumbre.

El uso de sustancias venenosas para mejorar la apariencia NO es, por lo tanto, nada nuevo. El uso de una toxina tan potente como la del *Clostridium botulinum* para fines cosméticos sin embargo generó muchos cuestionamientos y advertencias, algunas bastante justificadas. Esto demuestra la necesidad de mantener esta poderosa sustancia en manos de profesionales capacitados.

La utilidad de la toxina botulínica en la medicina estética fue reconocida incidentalmente por los profesores canadienses, Jean y Alastair Carruthers, a quienes se reconoce como los pioneros del uso cosmético de la toxina Botulínica. El rápido crecimiento del interés en este tema, llevó a la demanda de una justificación científica y a la capacitación en la metodología.

Al final de varias conferencias y seminarios de capacitación, escuchábamos repetidamente pedidos de literatura sobre los aspectos prácticos de este tratamiento. Esto nos motivó a escribir un libro introductorio especialmente amigable hacia el profesional que desea iniciarse en el uso cosmético de la toxina botulínica; que también se puede utilizar como libro de texto para los seminarios de capacitación.

La Toxina Botulínica en la Medicina Estética resume las recomendaciones para el uso cosmético de la toxina Botulínica basadas en literatura médica reciente y en la experiencia de los editores. Jean y Alastair Carruthers son los precursores del uso cosmético de la toxina Botulínica, y sus recomendaciones han sido tenidas en cuenta en la mayoría de los casos.

Me gustaría hacer uso de esta oportunidad para expresar mi sincero agradecimiento a los Carruthers por su hospitalidad y paciencia durante mi estadía en Vancouver. Hicieron posible que experimentara muchos de los procedimientos en vivo y de primera mano. Esta experiencia y su generosidad me ha motivado a pasar este conocimiento a otros médicos.

Nuestra principal prioridad fue asegurar que este libro sea útil en la práctica cotidiana, donde un médico no puede hojear un texto voluminoso cuando esta buscando información.

En cada indicación importante, por lo tanto proveemos una descripción clara y concisa del procedimiento y sus efectos colaterales relevantes, completando con la información anatómica necesaria como así también de dibujos y fotografías útiles. Esto se hizo para evitar la repetición al mínimo necesario.

El libro también describe los otros usos médicos de la toxina botulínica como así también sus características farmacológicas y toxicológicas. En el encontrará la información necesaria para tener conocimientos suficientes acerca del uso de esta neurotoxina.

Esperamos que *La Toxina Botulínica en la Medicina Estética* cubra el déficit de información existente sobre el uso cosmético de la toxina Botulínica y deseamos al lector mucho éxito con su aplicación práctica.

Darmstadt, verano del 2001.

Boris Sommer *Editor*

Contenidos

Prefacio	1
1 Historia	3
1.1 Historia del Uso Clínico de la Toxina Botulínica Tipo A.....	3
1.2 El uso de la Toxina Botulínica tipo A en Neurología.....	5
1.3 Historia del Uso Cosmético de la Toxina Botulínica Tipo A.....	7
2 Principios Fundamentales	8
2.1 Farmacología y Toxicología.....	8
2.2 Anatomía de la Musculatura Facial.....	13
2.3 Información sobre el producto.....	15
2.4 Técnica de aplicación manual.....	20
2.5 Técnica de aplicación guiada electromiográficamente.....	21
2.6 Lista de control del procedimiento.....	23
2.7 Contraindicaciones.....	28
3 Indicaciones Cosméticas de acuerdo a la Región Anatómica	28
3.1 Glabella.....	28
3.2 Frente.....	31
3.3 Cejas.....	33
3.4 Región Peri orbitaria.....	34
3.5 Región Suborbitaria.....	36
3.6 Nariz.....	37
3.7 Boca.....	38
3.8 Mentón.....	40
3.9 Cuello.....	41
4 Usos conjuntos de la Toxina Botulínica Tipo A	42
4.1 Uso conjunto en el lifting quirúrgico de la frente.....	43
4.2 Ptosis moderada de las cejas.....	43
4.3 Ptosis severa de las cejas	43
4.4 Uso conjunto con la Blefaroplastia.....	43
4.5 Uso conjunto en procedimientos de rejuvenecimiento de la piel.....	44
4.6 Uso conjunto luego del lifting quirúrgico del rostro.....	44
5 Ejemplos Clínicos	45

1 Historia

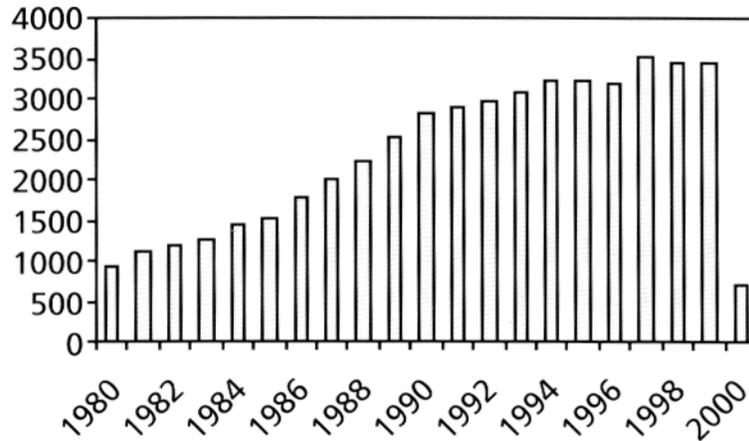
1.1 Historia del Uso Clínico de la Toxina Botulínica Tipo A

En estudios que datan de 1817 a 1822, el Dr. Justinus Kerner de Württemberg (Alemania) publicó la primera descripción sistemática de la caracterización clínica del botulismo, una clase de intoxicación alimenticia letal conocida desde la era del Imperio Romano, si no desde antes. En una publicación reconocida publicada en Tübingen (*Tübinger Blätter für Medizin und Arzneykunde*), Kerner describió los efectos de la toxina que él inicialmente suponía era un ácido graso. Incluían malestares, náuseas, vómitos, diarrea, constipación dolorosa, visión doble, pupilas dilatadas, fatiga, paso inestable, dificultad al tragar líquidos y sólidos, sed severa y, cuando era fatal, inconciencia, calambres violentos, escalofríos, opistotonos, sudor frío y, finalmente, la muerte. Kerner era tan observador, que hasta notó que las víctimas envenenadas producían bajas cantidades de cera.

En el curso de sus estudios, Kerner investigó las historias de 155 casos de víctimas de botulismo. Él había tratado 12 de estos individuos personalmente y, en algunos casos, había podido realizar una autopsia. Kerner les administraba extractos de embutidos de varios animales como gatos, conejos, pájaros y pescados confiscados por la policía y observaba sus reacciones, luego disecaba los cadáveres. Basándose en sus descubrimientos, Kerner concluyó que no había cura para “la intoxicación por embutidos” y recomendó rigurosas medidas de prevención: “ ¡Todas las morcillas y salchichas de hígado que aun estuvieran en el fuego para Febrero deberían ser removidos con la limpieza de las chimeneas junto con todo el resto de la basura!”. Además recomendó que los carniceros del campo fueran obligados a hervir y ahumar adecuadamente todos los embutidos. Nuevas ordenanzas fueron promulgadas para implementar sus propuestas. Con una gran previsión, Kerner también sugirió que extremadamente pequeñas dosis del “veneno de los embutidos” podría llegar a ser útil para tratamientos de desórdenes de hiper movilidad muscular como por ejemplo, la danza de San Vito. [1]

Aparte de ser un médico y un científico, Justinus Kerner fue también un importante representante del movimiento alemán del Romanticismo. Robert Schuman puso música a varios de sus poemas líricos, formando la muy conocida serie de “Kerner-Lieder”.

La bacteria responsable del botulismo fue aislada recién en 1897, por el profesor Emile van Ermengen de Bélgica.[2] Van Ermengen investigó sistemáticamente muestras de un jamón contaminado que había causado una intoxicación alimenticia de riesgo mortal en varios individuos y la muerte de tres en la ceremonia conmemorativa de la Sociedad de Música Ellezelle. Van Ermengen describió al organismo como un gran bacilo anaeróbico productor de esporas. Maceró el jamón y fabricó extractos purificados, los cuales administró en dosis variables a conejos y palomas. Sus observaciones fueron impresionantes: “La muerte ocurre por el cese de la respiración y la circulación sin convulsiones o contracciones espasmódicas los músculos se paralizan completamente.”



Página 2. **Figura 1.1** Número de publicaciones encontradas bajo la palabra clave “toxina botulínica” entre los años 1980 y Junio del 2000 usando “Knowledge Finder® Versión 4.22”, Aries Systems Corp. (número total de publicaciones hasta mayo del 2001: 21.715).

Van Ermengen concluyó con razón que el jamón de Ellezelle contenía una de las toxinas más letales conocidas por la humanidad. Basándose en sus efectos típicos, extremadamente alta toxicidad y baja resistencia al calor y a la luz como así también su descomposición en álcali y otros reactivos, concluyó que el organismo fuera probablemente una toxina bacterial que “supuestamente crece debido a una proliferación anaeróbica de ciertos organismos específicos durante la fase de salado del proceso del jamón”. El profesor van Ermengen llamó al organismo aislado *Bacillus botulinus* por “botulus” la palabra en Latín para embutidos. Mas tarde fue llamado *Clostridium botulinum*.

W. Kemper desarrolló el primer antídoto para el botulismo en 1897, la segunda sepa de la toxina botulínica (tipo B) fue descubierta por Leuchs en 1910.[3] El equipo encabezado por Dr. Hermann Sommer en la Fundación Hooper de la Universidad de California en San Francisco empezó los esfuerzos para aislar la toxina Botulínica (BTX) tipo A en la década del 20. Este investigación continuó bajo observación militar en Fort Detrick, Maryland, durante la Segunda Guerra Mundial. Mucha de la investigación fundamental acerca de la fabricación y los efectos del BTX y la diferenciación de sus varias serotipos se originan en este período. El primer investigador en aislar la toxina Botulínica tipo A en forma cristalina fue el Dr. Carl Lamanna (1946), quien mas tarde caracterizaría su estructura molecular bicatenaria. En 1949, Burgen identificó el bloqueo de transmisión neuromuscular como el mecanismo de acción de la toxina Botulínica.

Después de la guerra. El intenso esfuerzo para describir la toxina Botulínica en Fort Detrick fue continuado por Edward J. Schantz. Alan B. Scott, un investigador en la Fundación de Investigación Ocular Smith-Kettlewell, había estado buscando una droga adecuada para debilitar los músculos hiperkinéticos. Escribió a Schantz, quien le facilitó la toxina Botulínica A sintetizada. Scott primero testeo la neurotoxina en animales en 1973, después condujo estudios piloto en humanos en 1978 en conformidad con un protocolo aprobado de la FDA.[4,5]

Los resultados preliminares de Scott en el uso de la toxina Botulínica A para el tratamiento del estrabismo fue publicado en 1980.[6] La noticia de este gran logro médico causó un diluvio de investigaciones sobre el uso de la neurotoxina en otros síntomas. (ver el Capítulo 3). Para 1982, el mismo Scott ya había investigado los efectos de la BTX en nistagmos, espasmos hemifaciales, tortícolis espasmódica, y trastornos espasmódicos en las piernas.[7]

La toxina Botulínica de tipo A fue aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento del estrabismo, los espasmos hemifaciales, y el

blefaroespasmo en Diciembre de 1989. La neurotoxina es en la actualidad ampliamente utilizada en muchos síntomas fuera de los oficialmente aprobados. El gran aumento en el número de publicaciones sobre el tema (Fig. 1.1) refleja el tremendo interés en la toxina Botulínica y su gran relevancia terapéutica.

1.2 El uso de la Toxina Botulínica tipo A en Neurología

Los primeros reportes de resultados exitosos en humanos [6,8] abrieron la puerta a los neurólogos para explorar otros síntomas potenciales para la terapia de toxina Botulínica en enfermedades neurológicas que, hasta entonces, no habían respondido al tratamiento o eran virtualmente imposibles de tratar sin severos efectos colaterales. El primero de esos síntomas en ser tratado por esta vía fue la distonía.

- **Distonía**

La distonía es un desorden neuromuscular caracterizado por contracciones involuntarias persistentes de los músculos voluntarios dando como resultado movimientos tónicos, mioclónicos o trémulos y/o la adopción de una postura anormal. [9] La causa subyacente es usualmente una lesión que afecta los ganglios basales (núcleo caudado, nódulo o globus pallidus) [10].

Blefaroespasmo

El primer uso clínico de la toxina botulínica fue en el blefaroespasmo idiopático, un trastorno distónico caracterizado por el cierre involuntario de los párpados debido a una contracción fasciotónica del músculo orbicular de los párpados. El blefaroespasmo puede causar, con el paso del tiempo, una ceguera funcional [11]. La condición puede a veces extenderse a otros grupos de músculos faciales (síndrome de Meige) y, con menos frecuencia, a los músculos del cuello (distonía segmentaria) [12].

Numerosos estudios con y sin doble ciego (proceso por el cual ni el analizador ni el sujeto conoce las características del producto inyectado) han demostrado la eficacia de las inyecciones locales de toxina botulínica tipo A. Los efectos colaterales más significativos son, la ptosis del párpado debido a un debilitamiento no intencional del músculo elevador del párpado superior y visión doble (causada por el debilitamiento de uno o más músculos extra oculares). La frecuencia de los efectos colaterales ha descendido significativamente con el paso del tiempo a medida que la experiencia general con la neurotoxina aumentó y hoy no es más tan elevada como se registraba inicialmente en los primeros estudios. Junto con los espasmos hemifaciales (ver debajo), estas fueron las primeras afecciones para las que la FDA aprobó la terapia con toxina botulínica tipo A [13].

Tortícolis espasmódica

La tortícolis espasmódica (distonía cervical) se caracteriza por la contracción involuntaria de los músculos cervicales, causando rotación, flexiones laterales, ladeo hacia adelante o hacia atrás de la cabeza o anormalidades posturales combinadas. El primer registro del uso de la toxina botulínica tipo A en la tortícolis espasmódica fue publicado en 1985 [15]. Debido a que los tratamientos anteriores no ha demostrado ser opciones muy efectivas [16], la terapia con BTX-A ganó rápida aceptación. Con mayor

experiencia, las dosis utilizadas disminuyeron significativamente. Por ésta razón la tasa actual de efectos colaterales es mucho más baja que la que originalmente se registró en los primeros estudios.

Distonía en los miembros y disfonía

La distonía puede también afectar a los músculos de las extremidades. La condición distónica puede ser sostenida u originada por ciertas acciones como la escritura (calambres de escritor)[17]. Aunque no está aprobada por la FDA, la terapia con toxina botulínica es el tratamiento de elección para esas formas de distonías en los miembros [18-24].

La distonía puede afectar también a los músculos de la laringe causando desórdenes en el habla (disfonía). Inyecciones locales de toxina botulínica en los músculos laríngeos han producido excelentes resultados en esta condición, que previamente, era virtualmente intratable [25-27].

En ambos casos, una inyección de toxina botulínica tipo A en los músculos afectados no debe intentarse sin una guía electromiográfica [28].

- **Espasmo Hemifacial**

El espasmo hemifacial es causado por la conducción espástica de los impulsos nerviosos debido a la irritación local del nervio facial. En muchos casos, esto es debido a la presencia de defectos congénitos en los vasos sanguíneos en el lugar de donde los nervios parten hacia el tallo encefálico [29]. Esto origina contracciones unilaterales e involuntarias fásico-tónicas de la musculatura mimética inervada por el nervio facial. El cuadro clínico es a menudo similar al del blefaroespasmo, aunque el espasmo hemifacial no es una verdadera forma de distonía. Las estrategias para el tratamiento del espasmo hemifacial y del blefaroespasmo son similares. Ambas fueron desarrolladas conjuntamente y están entre los tratamientos autorizados con toxina botulínica tipo A [30-34].

- **Espasticidad**

La espasticidad es un desorden motor que se caracteriza por un incremento en el tono muscular con exageradas sacudidas en los tendones. [35-36]. Es causado por el daño a las vías corticoespinales motoras y ocurre asociado con paresia, deterioro del movimiento preciso, hiperexcitabilidad de los reflejos elásticos musculares, reflejos anormales (el signo de Babinski, el signo de Trömmer), espasmos y espasmos clónicos. La espasticidad es usualmente causada por un infarto cerebral isquémico y hemorragia, trauma cerebral o espinal, o enfermedades inflamatorias del sistema nervioso central, como la esclerosis múltiple. La espasticidad infantil es a menudo una reflexión de paresia cerebral infantil. Numerosas publicaciones se han dedicado al uso de la toxina Botulínica para el tratamiento de la espasticidad en ambos, niños y adultos [37-42].

La denervación química de antagonistas espásticos pueden mejorar la función motora residual. El debilitamiento de las contracciones musculares altamente espásticas no sólo pueden aliviar el dolor y prevenir el desarrollo de contracciones, sino también facilitar el cuidado del paciente. La terapia con BTX es apropiada para todos los pacientes con espasticidad. Como se aplican limitaciones a las dosis, se pueden tratar sólo problemas localizados. La toxina Botulínica no debe ser utilizada antes de que las terapias convencionales hayan fallado y, luego, los objetivos de la terapia con toxina Botulínica deben ser claramente definidos.

- **Otras afecciones neurológicas**

La toxina Botulínica se puede utilizar para mejorar temblores asociados con la actividad muscular alterna. La terapia con BTX ha logrado resultados asombrosos, especialmente en temblores esenciales en la cabeza [43].

Un tic es un movimiento semi-intencional rápido y repetitivo que refleja ansiedad. Los tics involucran generalmente los músculos del cuello y el rostro y raras veces duran más que 100 milisegundos. En este caso, se los denomina *tics distónicos*. La supresión del tic a menudo da como consecuencia un aumento en la ansiedad, la cual es finalmente liberada como una violenta “tormenta” de movimientos [44]. Estudios aislados han mostrado que la toxina Botulínica también puede resultar útil en estos trastornos [45].

Las afecciones menos comunes tratadas con toxina Botulínica que no han sido extensamente investigadas aún son el dolor (el dolor de cabeza por tensión y el codo de tenista) [46-48], el mioclonus palatal [49], el tartamudeo [50], los espasmos peri rectales (anismus, vaginismo) [51,52], y el nistagmo [53].

La eficacia y la seguridad de la toxina Botulínica tipo A hace factible concebir su utilización en todos los trastornos donde la reducción temporal de la hiperactividad neurológica colinérgica local parasimpática es el objetivo del tratamiento. En consecuencia, los músculos estriados, los músculos lisos y las glándulas sudoríparas son órganos potenciales para la terapia con BTX.

1.3 Historia del Uso Cosmético de la Toxina Botulínica Tipo A

Los primeros registros del uso cosmético de la toxina Botulínica (BTX) tipo A en la dermatología cosmética se publicaron en la Revista de Dermatología y Oncología Quirúrgica por Jean Carruthers, oftalmóloga de la Universidad de Columbia Británica en Vancouver, y su esposo, Alastair Carruthers, dermatólogo, en 1990 [92]. Jean Carruthers había participado en pruebas clínicas coordinadas por el Dr. Alan Scott sobre el uso de BTX en el estrabismo comenzadas en 1982. Aproximadamente 17.000 tratamientos en más de 7.000 pacientes se evaluaron durante estas investigaciones [93].

Como muchos otros descubrimientos médicos, los efectos cosméticos de la toxina Botulínica se descubrieron por casualidad. Una mujer que Jean Carruthers trataba regularmente por blefaroespasma mencionó que sus arrugas, especialmente aquellas en la región glabellar, habían mejorado durante el curso de la terapia con BTX-A. Carruthers habló de esto con su marido, quien era Director del Departamento de Cirugía Dermatológica en la Universidad de la Columbia Británica. Los Carruthers razonaron que el efecto descrito por el paciente debía haber sido ocasionado por la relajación de la musculatura mimética facial. Comenzaron a inyectar sistemáticamente BTX en la región glabellar y luego extendieron su investigación a las patas de gallo, a las líneas naso-glabelares, y a las líneas en la región del mentón [94-96]. Andrew Blitzer, Profesor de Otorrinolaringología en la Universidad de Columbia, describió el uso de BTX-A para el tratamiento de líneas hiperfuncionales en la región de la frente y platisma en un informe publicado en 1993 [97]. Nicholas Lowe, Profesor de Dermatología en Londres (UCL) y Los Angeles (UCLA) comparó la efectividad clínica de las dos preparaciones de BTX-A comercialmente disponibles para uso cosmético, Dysport® (Pisen) y Botox® (Allergan), en un estudio doble-ciego controlado con placebo [98]. Hankins y sus colaboradores en la Universidad de Boston condujeron un estudio de respuesta a dosis para evaluar las dosis establecidas empíricamente de la toxina Botulínica para la reducción de arrugas glabellares [99]. Las indicaciones BTX-A se expandieron mientras tanto, y la neurotoxina se usa actualmente para diversas afecciones. El

tratamiento de respaldo con BTX-A, por ejemplo, ha sido adoptado como parte del protocolo estándar para el alisado (resurfacing) con láser de la piel en los Estados Unidos [100].

Norteamericanos y Europeos aún no están de acuerdo si la hiperhidrosis debería ser definida como una afección cosmética. En los Estados Unidos y Canadá, por ejemplo, la hiperhidrosis palmar y axilar son vistas como afecciones cosméticas [101,102] mientras que en Alemania, la mayoría de los médicos están de acuerdo en que la hiperhidrosis es una enfermedad [103].

La notable mejora de las líneas de expresión vistas luego de sólo una inyección de toxina Botulínica tipo A llevó a una aceptación general de la técnica. El uso de BTX-A para el tratamiento de las líneas de expresión facial hiperfuncionales aumentó exponencialmente luego de 1995. Reuniones y talleres que explican los procedimientos por lo general están atestados, reflejando el tremendo interés de los médicos en el uso cosmético de la toxina Botulínica tipo A, a pesar de que este procedimiento no ha sido oficialmente aprobado en los Estados Unidos ni en Europa. La publicación *Dermatologic Surgery* dedicó una edición especial completa, editada por Arnold Klein y Alastair Carruthers, al tema del rejuvenecimiento facial con la toxina Botulínica. Según las estadísticas nacionales emitidas por la American Society for Aesthetic Plastic Surgery (ASAPS) en abril del año 2000, hubo un aumento significativo en todos los procedimientos cosméticos quirúrgicos y no quirúrgicos para el rejuvenecimiento facial, pero las inyecciones de Botox® registraron ampliamente el mayor aumento, a saber, ¡un 665% desde 1997 hasta 1999. Las cifras más recientes se pueden encontrar en el sitio de ASAPS en <http://www.surgery.org>. Las estadísticas emitidas por organizaciones similares, como la American Academy of Cosmetic Surgery (<http://www.cosmeticsurgery.org>), muestran un cuadro similar.

Actualmente, las investigaciones del uso cosmético de la toxina Botulínica tipo A esta siendo llevada a cabo principalmente por dermatólogos, otorrinolaringólogos, oftalmólogos y cirujanos plásticos. En una búsqueda reciente en la web médica, encontramos 572 publicaciones bajo “toxina Botulínica tipo A”, pero sólo una bajo “toxina botulínica tipo A” + “cosmética”. La combinación de “toxina Botulínica tipo A” + “envejecimiento de la piel” dio 37 resultados, pero la mayoría de ellos se publicaron en la edición especial del *Dermatologic Surgery* anteriormente mencionada.

No hemos visto un libro en el mercado que proporcione un resumen teórico-práctico de los usos cosméticos de la toxina botulínica tipo A en la medicina estética. Nuestro objetivo por lo tanto, fue el de proporcionar la primera guía práctica exhaustiva acerca de los procedimientos para la reducción de las arrugas con toxina botulínica tipo A, incluyendo consejos y trucos que nos son de utilidad para lograr óptimos resultados.

2 Principios Fundamentales

2.1 Farmacología y Toxicología.

- Estructuras y serotipos

La toxina botulínica (BTX) es la exotoxina del germen anaerobio, formador de esporas, llamado *Clostridium botulinum*. La BTX es una molécula polipeptida bicatenaria que consiste de una cadena liviana de 50-kD y una cadena pesada de 100-kD unida por una vinculación bisulfúrica [105]. Siete

serotipos tóxicos se han identificado y nombrado desde la A hasta la G. Los serotipos son similares funcionalmente y estructuralmente, y sus secuencias de aminoácidos presentan un alto grado de homología. La estructura de la toxina Botulínica es también muy similar a la de la neurotoxina del tétano. Todos los serotipos se adhieren al mismo receptor (ver debajo) pero atraen diferentes proteínas dentro de la sinapsis. Los diferentes serotipos varían con respecto a la potencia y duración de su efecto. La toxina Botulínica tipo A es la más potente, y sus efectos son los de más larga duración. El tipo A es convencionalmente utilizado para propósitos terapéuticos, aunque los tipos B, C y F han sido utilizados también clínicamente y/o experimentalmente. El tipo A es aproximadamente 10 veces más tóxico que el tipo C [106] y alrededor de 20 veces más tóxico que el tipo B [107]. En humanos, los efectos de la toxina Botulínica tipo F tiene una duración de 4 a 5 semanas [108], y aquellas de tipo B de alrededor de 6 semanas [107]. En un estudio [109], se descubrió que el serotipo C es muy similar al tipo A. La toxina botulínica tipo B se encuentra ahora disponible para su uso en algunos países bajo el nombre de Myobloc®.

- Mecanismos de acción

La toxina Botulínica (BTX) trabaja en las placas terminales neuromusculares y otras sinapsis colinérgica. La activación de la toxina ocurre en un proceso de tres etapas: internalización, reducción del enlace disulfúrico y separación de las cadenas, y actividad enzimática de las cadenas livianas [110-112].

1. Internalización: luego de la inyección o la administración oral, la cadena pesada asegura una ligadura rápida y específica de la toxina Botulínica a receptores especiales en membranas presinápticas colinérgicas. La toxina entonces entra en las vesículas en las terminaciones nerviosas presinápticas por medio de la endocitosis. El proceso es dependiente del suministro de energía, y hasta un cierto punto, del nivel de actividad de la sinapsis. Una mayor cantidad de la toxina se une a las sinapsis activas más que a las inactivas, un hecho que debe ser tomado en cuenta cuando administramos las dosis terapéuticas de la toxina. [113].
2. Reducción del puente disulfúrico y separación de las cadenas: el puente disulfúrico que conecta las dos cadenas se une por mecanismos aún desconocidos. La mitad terminal-N de la cadena pesada media la canalización de la cadena liviana a través de la membrana endosomal y en el citoplasma.

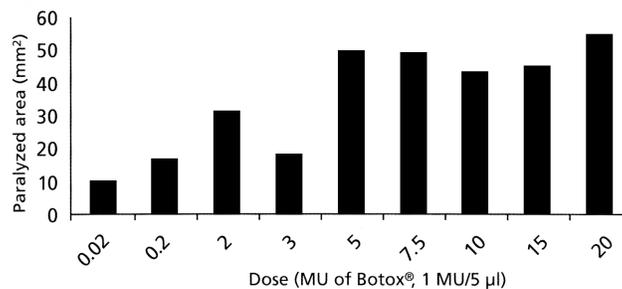


Fig. 2.1 Relación dosis-efecto de la toxina Botulínica tipo A [91]. (UR = U)

3. La actividad enzimática de la cadena liviana: La cadena liviana actúa como endopeptidasa zinc-dependiente con capacidades proteolíticas. Los diferentes serotipos causan un efecto proteolítico variable de diferentes proteínas de las membranas, responsables de la exocitosis de las vesículas acetilcolínicas. Los serotipos A, C y E reducen la SNAP-25 (proteína 25 kD asociada al sinaptosoma)

en diferentes sitios. Los tipos B, D, F y G reducen la VAMP (proteína de membrana asociada a la vesícula) y la SYB-2 (sinaptobrevina-2), mientras que el tipo C reduce la syntaxina. Estas proteínas son responsables del almacenaje de las vesículas acetilcolínicas en las membranas presinápticas. Cuando estas proteínas están ausentes, la sinápsis se bloquea y la acetilcolina no puede ser liberada. Los efectos finales de esta denervación química son la atrofia y el debilitamiento de los músculos estriados y la atonía e hipohidrosis o anhidrosis de los músculos lisos.

Las dosis terapéuticas de toxina Botulínica tipo A hacen efecto dentro de las 24-72 horas después de la inyección, causando un bloqueo sináptico irreversible. La remisión ocurre debido al crecimiento colateral de nuevos axones motores (*neuroejes nerviosos*). Otros cambios microscópicos luego de la inyección de toxina Botulínica son la expansión variable y la regeneración de placas terminales, que dan como resultado un innervación de las fibras musculares por múltiples axones [114-115]. No se han observado la presencia de necrosis o inflamación muscular en humanos después de una inyección terapéutica de toxina Botulínica tipo A [116-117]. El tamaño del área de denervación depende de la dosis y el volumen de la inyección de toxina Botulínica (Fig. 2.1) [91]. Por lo tanto se recomienda el uso de puntos de aplicación múltiple en el músculo seleccionado, cuando se administra una dosis más elevada en inyecciones de bajo volumen de toxina. Esto evita que se extienda la toxina a áreas no seleccionadas y sus efectos colaterales correspondientes [118-120]. Los efectos de las inyecciones de toxina Botulínica tipo A persisten generalmente por 3 meses aproximadamente, pero pueden en algunos casos, durar mucho más tiempo (e.j., 9-12 meses en tratamientos de hiperhidrosis).

- **Recomendaciones de dosificación**

Actualmente, la toxina Botulínica tipo A (BTX-A) es el serotipo más importante disponible comercialmente, en Europa están disponibles tres preparaciones comerciales, Dysport® (Ipsen; Maidenhead, UK), Neurobloc® (Eran Pharmaceuticals) y Botox® (Allergan; Irvin, Calif), pero en Norteamérica sólo la última preparación se encuentra disponible (ver la tabla 2.1). Luego de la aprobación de la FDA, la BTX tipo B se encuentra disponible en Norteamérica bajo la marca Myobloc®. Las recomendaciones de dosis para estas preparaciones se basan en su potencia biológica y se expresa en unidades (U) o unidades para ratones (1U = 1UR). Una unidad corresponde a la dosis letal media (LD₅₀) de la toxina cuando es inyectada en un grupo de ratones Swiss-Webster hembra que pesan entre 18 y 22 gr. cada uno. La potencia de las tres preparaciones difiere enormemente. Una unidad de Botox® corresponde a alrededor de 3 a 5 unidades de Dysport® [121-123].

Seguridad: cuando se lean las instrucciones de dosis o la data en la literatura, es imperativo notar a que preparación se refiere la dosis.

En publicaciones anteriores, las dosis de Dysport® también se expresaron en nanogramos (1ng = 10-9g). Un nanogramo es equivalente a 40U de Dysport® [124].

Tabla 2.1 Comparación de las preparaciones de toxina Botulínica tipo A disponibles en Europa e Hispanoamérica.

	Botox® (Allergan)	Dysport® (Ipsen)
Unidades por paquete	1 vial (100 U)	2 viales (2x500 U)
Bioequivalencia	1 U Botox® = 3-5 U Dysport®	
Precio por vial (1)	DM 738,92	DM 792,3
Precio por bioequivalencia U (1)	DM 7,39	DM 4.87-7.95
Temperatura de almacenaje	-5° C y menor	4° a 6° C
Dosis típica (2)		
Blefaroespasmos	7-14 U por punto	20-24 U por punto

Distonía cervical	50-100 U por punto	160-300 U por punto
Diluciones típicas (2)		
Blefaroespasma	1.5 ml por vial (0.1 ml = 6.7 U)	1.25 ml por vial (0.1 ml = 20 U)
Distonía cervical	0.375 ml por vial (0,1 ml = 26.7 U)	0.625 ml por vial (0,1 ml = 80 U)
(1) Precio dado en la Lista Alemana Rote 2000		
(2) Utilizado en el Departamento de Neurología, Hospital Ernst von Bergman, Alemania		

- Preparaciones comerciales de la toxina Botulínica tipo A

En Europa, Dysport® está oficialmente aprobada para el tratamiento de blefaroespasmos, espasmos hemifaciales, y tortícolis espasmódica rotativa idiopática leve en adultos. Botox® esta aprobada para las mismas afecciones que Dysport® como así también para el tratamiento de equinovalgus asociado con la espasticidad dinámica en pacientes de dos años o mayores que sufren de paresia cerebral infantil.

Contraindicaciones: BTX-A no debe ser utilizada en pacientes con trastornos de transmisión neuromuscular (miastenia grave, síndrome de Lambert-Eaton). El uso simultáneo de la toxina con antibióticos aminoglucósidos o espectinomicina está también contraindicado ya que éstas sustancias pueden potenciar los efectos de BTX-A. Los pacientes con disfagia preexistente o problemas respiratorios crónicos graves pueden reaccionar más sensiblemente al efecto debilitador muscular. La seguridad y efectividad de la terapia con toxina Botulínica en niños aún no ha sido establecidas. La toxina Botulínica no debe utilizarse en presencia de inflamación o infección de la zona elegida para la inyección. El uso de BTX-A también está contraindicado en pacientes con trastornos de coagulación conocidos o uso de anticoagulantes. La experiencia de terapia con BTX durante el embarazo y la lactancia es limitada. No se han observado efectos teratogénicos u otros efectos negativos en el curso del embarazo y el parto relacionado al uso de la neurotoxina en las mujeres embarazadas tratadas hasta ahora.

Interacción de drogas: El efecto de la toxina Botulínica puede ser potenciado por antibióticos aminoglucósidos, espectinomicina y otras drogas que interfieren con la transmisión neuromuscular (ver debajo).

Otras limitaciones: Los médicos que administren el tratamiento deben tener un conocimiento exhaustivo de las relaciones neuromusculares relevantes, de la anatomía facial y las técnicas electromiográficas estándares y estar especialmente capacitados en el uso terapéutico de la toxina Botulínica.

- Efectos colaterales

Algunos de los efectos colaterales clínicamente relevantes están directamente asociados con la técnica de administración.. El dolor localizado y los hematomas pueden ocurrir luego de una inyección intramuscular o subcutánea de la toxina. Los efectos colaterales adversos explicables farmacológicamente consisten en una debilidad excesiva de los músculos elegidos y paresia de los músculos adyacentes. Luego del tratamiento para el blefaroespasma, por ejemplo, puede ocurrir ptosis palpebral debido al debilitamiento no intencional del músculo elevador del párpado superior, y la diplopía puede ocurrir debido a la migración de la toxina a músculos extra oculares. En la distonía cervical, la toxina puede extenderse a la faringe luego de la inyección en el músculo esternocleidomastoideo, llevando a la disfagia. Cuando se usa para tratar los calambres de escritor, la

administración de la toxina puede dar como resultado una paresia que afecte la función de un sólo dedo o deteriore algunos movimientos de la mano. Los efectos colaterales varían de acuerdo al lugar de aplicación. Los efectos y el índice de los efectos colaterales de la neurotoxina son dosis-dependientes [73,125].

Se han observado algunos efectos sistémicos de la neurotoxina sobre otras placas terminales musculares, así como también sinápsis vegetativas colinérgicas (ver *Efectos Sistémicos*) pero no han sido clínicamente relevantes hasta el presente.

Es importante destacar que todos los efectos colaterales (y los efectos intencionales) son totalmente reversibles.

- Toxicidad sistémica

No hay información disponible sobre la dosis letal media (LD₅₀) de la toxina botulínica en humanos. Basados en los estudios en los monos, la LD₅₀ luego de la inyección intramuscular en un humano con un peso de 70 Kg. se estima en 3000 U de Botox® (30 viales) [126]. La dosis más alta recomendada por sesión de tratamiento para casos de espasticidad, es de 400 U de Botox®. Es decir que es mucho más baja que la dosis letal media. Puesto que la toxina botulínica tiene un rango terapéutico muy amplio, la toxicidad sistémica por sobredosis es improbable bajo condiciones de tratamiento normales.

- Efectos sistémicos

Estudios electrofisiológicos: los estudios de electromiografía de una sola fibra revelaron cambios en los músculos no seleccionados, y estudios del sistema nervioso autónomo revelaron pequeños cambios en la inervación colinérgica luego de la inyección de toxina botulínica. Estos descubrimientos sugieren que pequeñas cantidades de la toxina entran la circulación, donde son potencialmente capaces de causar efectos sistémicos. Estos cambios no han sido clínicamente relevantes hasta ahora [127-131].

La amiotrofia neurálgica del hombro ha sido observada luego de la inyección de toxina botulínica, pero no está claro si fue una conexión casual o una consecuencia directa de la aplicación. [132,133].

- Inmunogenicidad

Aproximadamente el 3 al 5% de los pacientes con distonía cervical se vuelven insensibles al tratamiento luego de una o más inyecciones de toxina Botulínica tipo A (en inglés se los denomina “secondary nonresponders” que significa que no responden al tratamiento la segunda vez). La formación de *anticuerpos neutralizantes* ha sido señalada como la posible causa de la falla del tratamiento en la mayoría de estos casos [134-137]. El principal factor de riesgo del desarrollo de anticuerpos neutralizantes parece ser la inyección de la neurotoxina a intervalos frecuentes o en altas dosis [138].

Ya que las pruebas serológicas de anticuerpos y las basadas en animales son propensas a interferencias y errores, Kessler y sus colaboradores [139] han propuesto una prueba “biológica” de la formación de anticuerpos en la cual se administra una inyección de prueba de BTX-A al músculo extensor digitorum brevis (EBD) de los “no responderes secundarios”. Se miden por electromiografía antes y después de la inyección las amplitudes de los potenciales de acción muscular compuesta. La evaluación electromiográfica se repite 4 semanas después de la inyección de 200 U de Dysport® o 50 U de Botox® y se comparan al valor de línea de base. Si la amplitud permanece sin cambios, el “no respondedor” es seropositivo. Si la amplitud es reducida, es probable que el paciente haya respondido a

BTX-A pero que otros factores (la técnica de aplicación, la selección inapropiada del músculo, etc.) son los responsables de la falla del tratamiento [140].

La resistencia inmune puede ser evitada respetando los siguientes principios [141]:

- utilizar la dosis efectiva más baja de BTX-A;
- aumentar el tiempo entre las aplicaciones a por lo menos a 8 semanas o, lo que sería ideal, a 12 semanas o más;
- evitar repetir la aplicación en el corto plazo.

Un agente estabilizador en ambas preparaciones de BTX-A es la albúmina humana, la cual puede provocar una difusión reducida. En algunos trabajos se señala a este aditivo como la causa probable de la formación de los anticuerpos. Allergan está testeando actualmente una preparación de toxina Botulínica tipo A pura sin el aditivo de albúmina con la esperanza de hacer que la preparación sea menos antigénica y menos propensa al desarrollo de estas fallas secundarias del tratamiento. Algunos informes aislados describen el uso de toxina Botulínica tipo F [142-144] y tipo B [107,145] en los pacientes que se han vuelto resistentes a la toxina Botulínica tipo A. Los efectos logrados con éstos serotipos son de menor duración y las dosis administradas son más altas que las de BTX-A. Un grupo ha informado el uso experimental del tipo C [109], que parece tener potencia y duración, similar al tipo A (ver arriba).

- Tiempo de vida útil después de la reconstitución de BTX-A

Los productos comerciales de BTX-A se suministran en complejos de neurotoxina purificada y seco al vacío. Dysport® debe ser almacenado en la heladera (2° a 8° C), mientras que Botox® debe ser mantenido congelado (-5° C o menos). El producto seco al vacío se disuelve en una solución de 0,9% de cloruro de sodio sin preservantes inmediatamente antes del uso. La cantidad de diluyente depende de la afección y la concentración final deseada (ver la Tabla 2.1). La BTX-A debe ser utilizada en pocas horas luego de su reconstitución. Generalmente ponemos un límite de 1-6 horas, pero las recomendaciones varían mucho entre los diferentes autores (ver la Sección 2.3: *Información sobre el producto*). La toxina Botulínica reconstituida debe ser almacenada en la heladera, no debe ser congelada, ya que esto puede alterar su sensible estructura molecular, haciendo imposible determinar con precisión la potencia del producto en una utilización posterior.

2.2 Anatomía de la Musculatura Facial

La toxina Botulínica paraliza los músculos mediante la inhibición de la liberación de acetilcolina, bloqueando de esta manera la placa terminal neuromuscular. Es por lo tanto imperativo un buen conocimiento de la anatomía y función de la musculatura facial para el éxito del tratamiento.

Características especiales de la musculatura facial:

- Dependiendo de la región tratada, puede ser difícil diferenciar entre diferentes grupos de músculos. Los músculos individuales pueden estar muy entrelazados o mezclados, y también pueden existir variaciones anatómicas de los músculos. En otras palabras, las ilustraciones encontradas en libros de anatomía no siempre corresponden a las condiciones fisiológicas reales.
- El grado de expansión de la toxina a los tejidos circundantes depende de la concentración de la toxina en la solución empleada. (ver Fig. 2.1). Cuando la toxina está altamente diluida, puede difundirse hasta 1cm en los tejidos circundantes.
- La parálisis de un determinado grupo de músculos puede extenderse a grupos de músculos adyacentes. En el caso de sistemas agonista-antagonista, el antagonista prevalecerá luego de la

parálisis del agonista. En otros casos, los efectos sobre los grupos de músculos adyacentes son variables.

La anatomía clásica de los grupos de músculos faciales será descrita en esta sección. La musculatura facial consiste en músculos superficiales (los músculos de expresión facial) y músculos más profundos (músculos faciales y músculos masticadores) [147]. En las ilustraciones, los músculos superficiales se muestran en planos frontales y laterales (Fig. 2.2 y 2.3). Naturalmente el tratamiento no se debe realizar basándose estrictamente en los dibujos anatómicos. Por el contrario, el médico que realiza el procedimiento debe adaptar el tratamiento de acuerdo a los rasgos faciales de cada paciente y a la anatomía dinámica que surge de la observación clínica de la mímica facial.

Fig. 2.2 ver página 14 del libro

Fig. 2.3 ver página 14 del libro

Tabla 2.2 Musculatura facial [148].

Músculo	Origen	Inserción	Función
Músculos Epicraniales			
M. Frontal (sin. Vientre frontal m. occipitofrontal)	Piel de las cejas	Galea aponeurótica	Lleva la ceja hacia arriba, Arruga la frente para expresar emociones. Ej., ceño de sorpresa
M. corrugador superciliar	Proceso nasal del hueso frontal	Piel de arriba de las cejas	Produce líneas verticales en la frente (líneas del ceño)
Músculos Orbiculares			
M. Orbicular de los párpados, músculo de la fisura palpebral			
Porción Palpebral	ligamento palpebral medio	ligamento palpebral lateral	parpadeo, cierre de los ojos
Porción Orbital	cresta lacrimonasal anterior	concéntricamente alrededor de la órbita	entrecerrar los ojos para ver
Porción Lacrimonasal	cresta posterior lacrimonasal, saco lacrimonasal	pars palpebralis	agrandar el saco lacrimonasal
Músculos de la nariz			
M. procerus	piel sobre la nariz	piel entre las cejas	arrugas en la nariz, que hacen pliegues nasales transversales
M. Nasales			
Pars Transversa	piel sobre el diente canino	punto de la nariz	angosta las fosas nasales
Pars Alaris	piel sobre los incisivos	lado de la nariz	angosta las fosas nasales
Músculos de la boca			
M. orbicular oris Pars Marginalis	Forma un anillo alrededor de la boca	-	cierra y saca hacia afuera los labios

Pars Labialis			
M. Levator labii superioris	Arriba del foramen orbital	músculo orbicular	eleva las comisuras de la boca
M. levator labii superioris alaeque nasi	medio a la pared orbital	cartílago de ala nasi y labio superior	eleva el labio superior y dilata las fosas nasales
M. zigomáticos mayor	cara externa del hueso zigomático	ángulo de la boca	lleva al ángulo de la boca hacia atrás y hacia abajo
M. zigomáticos menor	hueso zigomático cerca de la sutura maxilar	Orbicular oris y levator labii superioris	lleva el labio superior hacia arriba y lateralmente
M. levator anguli oris	fosa canina del maxilar	ángulo de la boca	lleva el ángulo de la boca hacia arriba
M. risorius	fascia parótida	ángulo de la boca	lleva el ángulo de la boca lateralmente (sonrisa)
M. Buccinator	rafe Perterigomandibular, maxilar, mandíbula	Orbicular oris en el ángulo de la boca	hincha las mejillas
M. depresor angulis oris	borde inferior de la mandíbula	ángulo de la boca	lleva el ángulo de la boca hacia abajo (expresa tristeza)
M. depresor labii inferioris	borde inferior de la mandíbula, platisma	labio inferior	lleva el labio inferior hacia abajo (utilizado para beber)
M. mentalis	pared alveolar de los incisivos de la mandíbula inferior	piel del mentón	arrugas en la piel del mentón
Músculos superficiales del cuello			
Platisma	base de la mandíbula, fascia parótida	fascia pectoral	tenso la piel del cuello

2.3 Información sobre el producto

Dos preparaciones de toxina Botulínica tipo A se encuentran disponibles en Europa. Están en un listado por orden alfabético en la Tabla 2.3. Sólo una de estas preparaciones (Botox®, Allergan) se encuentra disponible en Norteamérica, lo que explica ciertas discrepancias en la literatura científica.

Tabla 2.3 Las preparaciones de toxina Botulínica tipo A disponibles en Europa y Sudamérica. La información se basa en la data publicada por los fabricantes y se refiere a las indicaciones médicas específicas.

Nombre	Botox®	Dysport®
Ingrediente activo	Clostridium botulinum toxina tipo A	Clostridium botulinum toxina tipo A
Unidades	100 U	500 U

Cómo se provee	vial de único uso que contiene 1.4 mg de producto liofilizado	vial de único uso que contiene 2.625 mg de producto liofilizado
Otros Ingredientes	0.5 mg de albúmina humana (100%) y 0.9 mg de cloruro de sodio	Albúmina humana (no hay otra especificación), lactosa
Producido por	Allergan Botox Ltd. Castelbar Road, Westport. County Mayo, Irlanda.	Speywood Biopharm Ltd. Ash Road, Wrexham Estado Industrial Wrexham LL139UF, RU
Indicaciones	<p>Para el tratamiento sintomático alternativo del blefaroespasmio idiopático asociado con distonía hemifacial en adultos.</p> <p>Para el tratamiento sintomático para adultos con tortícolis espasmódica rotativa idiopática simple.</p> <p>Para el tratamiento sintomático de equino valgus asociado con la espasticidad dinámica en pacientes de 2 años o más que sufren de paresis cerebral infantil</p>	<p>Para el tratamiento sintomático alternativo del blefaroespasmio idiopático asociado con distonía hemifacial en adultos.</p> <p>Para el tratamiento sintomático de adultos con tortícolis espasmódica rotativa idiopática simple.</p>
Contraindicaciones Absolutas	<p>Trastornos de actividad muscular en generalizados (miastenia grave, síndrome de Lambert-Eaton), hipersensibilidad conocida a alguno de los ingredientes de la fórmula. Infección local en la zona propuesta de aplicación. Embarazo y lactancia. BTX-A no debe ser utilizada antes de 3 días después de terminado el tratamiento con antibióticos aminoglucosidos o espectinomicina.</p>	Ídem.
Contraindicaciones Relativas	Trastornos de coagulación, uso de anticoagulantes, falta de cooperación del paciente.	Ídem.
Otra limitaciones	Debe ser utilizada sólo por hospitales y especialistas (neurólogos, oftalmólogos, pediatras y pediatras ortopédicos) calificados específicamente para administrar la toxina botulínica tipo A en tratamientos.	Debe ser utilizada únicamente por hospitales específicamente calificados para utilizar la preparación.

Interacción de Drogas	El efecto de la toxina Botulínica puede ser potenciado por drogas que interfieran con la transmisión neuromuscular (Ej., antibióticos aminoglucósidos, anestésicos, o relajantes musculares).	Ídem.
Dosis recomendados	La información clínica disponible no permite establecer las recomendaciones de dosis general para los tratamientos de tortícolis espasmódica con BTX-A. Dosis de 140-280 U de Botox® por tratamiento cuando se utilizaban en estudios preliminares sobre la eficacia de BTX-A en el tratamiento de la tortícolis espasmódica. La dosis usada en un caso en particular se determina por el médico que lo está realizando	La información de estudios clínicos disponibles no permite establecer un volumen de inyección óptimo. En la mayoría de los casos, las dosis máximas utilizadas para el tratamiento de tortícolis espasmódica no han excedido las 200-500 U de Dysport.
Duración del producto liofilizado	24 meses	24 meses
Duración del producto reconstituido	4 horas	1 hora
Almacenaje del producto liofilizado	Guardar en el freezer o a menos de -5° C	Guardar en la heladera a 2-8° C
Almacenaje del producto reconstituido	Guardar en la heladera a 2-8° C	Guardar en la heladera a 2-8° C
Técnica de dilución	Se diluye con solución salina normal estéril sin preservativos La cantidad de diluyente por vial va desde 1.0 a 8.0 ml	Se diluye con solución salina normal estéril sin preservativos. La cantidad de diluyente por vial va desde 1.0 a 2.5 ml
Reacciones adversas	Todas las indicaciones: No se han observado reacciones anafilácticas luego de la inyección de Botox®. Reacciones alérgicas a la albúmina humana, un ingrediente en la fórmula, se han sido observadas en casos aislados.	Pueden ocurrir reacciones alérgicas.

Toxicidad aguda	<p>Una unidad de toxina Botulínica tipo A corresponde a una dosis letal media (LD50) luego de la inyección intraperitoneal en una cierta especie de ratones que pesan 18-22 g cada uno.</p> <p>La dosis letal oral en humanos se estima en 3000 a 30.000 U.</p> <p>Algunos investigadores han estimado que la dosis letal es tan alta como 250.000 U de Botox®.</p>	<p>El LD50 en ratones se descubrió que es 25-50 pg.</p> <p>Basadas en descubrimientos luego de la inyección de Dysport® en los músculos oculares de monos, la dosis letal para un ser humano que pesa 70 Kg. se estimó en 1960 pg, que corresponden a 39.200 a 78.400 unidades.</p>
Toxicidad crónica	<p>No debe esperarse un efecto acumulativo luego de aplicaciones repetidas, cuando el intervalo de por lo menos 10 semanas se mantiene entre las dosis.</p>	<p>No se observaron efectos tóxicos o no sistémicos luego de aplicaciones repetidas de la toxina en animales.</p> <p>Cambios en la morfología de placas terminales motoras y neuronales, sin embargo, se observaron.</p>
Farmacocinética	<p>Las aplicaciones de baja dosis empiezan a hacer efecto luego de dos o tres días de período de latencia. La duración del efecto va desde las dos semanas a los 8 meses.</p>	Ídem.
Eliminación	<p>Cualquier solución restante de ser inactivada luego de usada destruyendo todas las viales usadas bajo condiciones estándar (121° C por 30 minutos) o tratándolas con 0.5% de solución de hipoclorito de sodio (por lo menos por 5 minutos)</p>	<p>Las cantidades no utilizadas de Dysport® deben ser inactivadas con solución diluida de hipoclorito (1% libre de cloruro) inmediatamente después del tratamiento.</p>

- Dilución modificada e instrucciones de almacenamiento para la medicina estética

Cuando se usa la toxina Botulínica con propósitos estéticos, el médico debe tener en cuenta que las recomendaciones de los fabricantes no están basadas en estudios controlados, pero en descubrimientos empíricos o advertencias justificadas. Basándonos en la información publicada y/o la experiencia práctica, debemos en consecuencia describir las variaciones en los tratamientos más importantes y relevantes de la práctica cotidiana.

Dilución

De acuerdo a los fabricantes, sólo la solución salina normal sin preservativos puede ser utilizada para disolver el producto liofilizado. Muchos investigadores han usado soluciones salinas que contenían un preservativo (0,9 % de alcohol bencilo) sin que se observara ninguna reducción en la efectividad clínica. Algunos hasta informaron haber usado el producto con partes iguales de solución salina y lidocaina. Lo cual resultó, según se informa, de una eficacia comparable a la vez que redujo el dolor en la zona de aplicación [180].

Las instrucciones de los fabricantes con respecto a la dilución de la toxina son importantes, porque la toxina es bastante frágil. Las burbujas o la agitación pueden desnaturalizar la toxina [174]. Se debe extraer el diluyente al vacío e introducirlo en el vial; habitualmente la solución es automáticamente aspirada debido al vacío producido en el vial, presione cuidadosamente la jeringa si el diluyente no fue automáticamente aspirado en su totalidad. Descarte el vial si no existe la succión provocada por el vacío.

El alcohol desnatura la toxina. Por lo tanto, cualquier alcohol usado para desinfectar el vial se debe dejar evaporar completamente antes de agujerear la tapa con la jeringa. Algunos médicos evitan desinfectar las zonas de la piel elegidas por esta razón. No se han observado un aumento de infecciones locales asociadas a esto.

Las diluciones utilizadas en tratamientos cosméticos son generalmente diferentes a aquellas utilizadas en tratamientos de patologías (Tabla 2.4). Los Carruthers prefieren diluir el producto solamente con 1.0 ml. de solución salina, produciendo una concentración de 1 U por 0.01 ml.

Ventajas: Esto hace a la toxina más fácil de controlar reduciendo la difusión. Además, el volumen de la inyección reduce el dolor en el lugar de aplicación.

Tabla 2.4 Diluciones utilizadas comúnmente en la medicina estética

Diluyente agregado (0.9% NaCl inyección)	Dosis resultante en unidades (U) por 0.1 ml	
	Botox®	Dysport®
1.0 ml	10.0 U	50.0 U
2.0 ml	5.0 U	25.0 U
2,5 ml	4.0 U	20.0 U
3.0 ml	3.33 U	16.66 U

Las concentraciones más altas de la toxina resultan en concentraciones más altas en el lugar de la actividad y reduce el rango de expansión, aumentando de esta manera la precisión del tratamiento. El rango de denervación transitoria debido a la expansión de la toxina es de 2,5 a 3 cm. La duración del efecto también se prolonga.

Desventajas: Los volúmenes de inyección muy pequeños son más difíciles de manejar, lo que muy probablemente produzca un aumento en el desperdicio del (costoso) producto.

La mayoría de los terapeutas utilizan una dosis de 2,5 o 3 ml. de solución salina por vial de Botox® o Dysport®. Esto produce una dilución que mucho más fácil de manejar. Errores menores de aplicación no llevan a consecuencias desagradables para el paciente, la inyección es fácil de controlar, y el grado de expansión es aceptable. La dilución de Botox® en 2,5 ml. de diluyente produce una concentración de 1 U por 0,025 ml.

Algunos investigadores recomiendan diluciones muy altas de 10ml. por vial [168]. Esto no ha ganado mucha aceptación, sin embargo, ya que las altas diluciones reducen la potencia de la toxina, sus características de difusión son, más difícil de predecir y pueden acortar la duración del efecto.

Básicamente, cada terapeuta debe decidir que concentración puede manejar mejor. La concentración también se modifica de acuerdo con la localización de los músculos seleccionados y al grado de difusión de la toxina deseado.

Jeringas

Las jeringas para insulina ha demostrado ser las mejores porque su escala milimétrica es más fácil de leer. Esto hace más fácil inyectar volúmenes menores con la precisión adecuada. Recomendamos jeringas para insulina descartables fabricadas por Becton-Dickinson GmbH (Heidelberg, Alemania) y B-D Europa (5 Chemin des Sources, 38241 Meylan Cedex, Francia). Estas jeringas tienen un volumen total de 0,3 ml. y una escala dividida en 0,01-ml unidad. La aguja (30-gauge, 8 mm de largo) se encuentra incorporada, lo que minimiza la cantidad de toxina que queda en la jeringa después de la inyección. Esto le da una ventaja sustancial sobre las jeringas convencionales Luer-Lok.

Almacenamiento

Modificaciones a las recomendaciones de los fabricantes acerca del almacenamiento han logrado amplia aceptación últimamente. Botox® liofilizado pierde poco o nada de su potencia cuando no ha sido guardado estrictamente congelado (comunicación personal hecha por Carruthers y Klein), a pesar de que el fabricante recomienda almacenamiento a -5°C o menos. El tiempo de durabilidad anterior a la venta de BTX-A reconstituido es también un tema de debate. Aunque los fabricantes especifican una duración de 1 hora para Dysport® reconstituido y 4 horas para Botox® reconstituido, algunos investigadores han informado que la potencia de la toxina reconstituida seguía siendo buena luego de haberla mantenido refrigerada por un mes [168]. Estudios no publicados nos permiten concluir que más del 80% de la sustancia activa es aún aprovechable luego de 1 semana de almacenamiento correcto, en heladera y a -4° .

2.4 Técnica de aplicación manual

La toxina Botulínica puede ser aplicada con o sin guía electromiográfica. La mayoría de los médicos administran las inyecciones sin guía EMG, mientras que otros usan esa técnica en cada inyección. El médico debe siempre saber exactamente:

1. donde está el extremo de la abertura de la aguja con respecto al tejido;
2. el número de unidades (unidades para ratones, UR; ver arriba) que corresponden a una marca en la escala de la jeringa;
3. la concentración de la toxina. Esto es esencial para predecir el rango de expansión de la toxina.

Enfriar área de aplicación antes y después de la inyección

Un apósito de gel frío debe ser aplicado al área de aplicación antes y después de las inyecciones para prevenir dolor y moretones en el lugar de aplicación.

Usar la aguja más pequeña disponible

Las cantidades minúsculas de toxina liofilizada difícilmente cambia las propiedades de fluido del diluyente. La aguja más pequeña disponible deberá entonces ser utilizada (30 o 32 gauge) para reducir la cantidad de dolor y magulladuras en la zona de aplicación.

Mantener visible la escala de la jeringa

Este consejo puede sonar obvio, pero puede ser muy útil para los principiantes. El usuario debe convertir en un hábito el mantener la escala de la jeringa visible más allá de la zona donde se realice la aplicación o en que dirección este apuntando la punta de la aguja.

Estar atento a los vasos sanguíneos

La vena y arteria temporal deben ser evitadas cuando se realizan aplicaciones en los laterales de la órbita craneal. La localización exacta de los vasos debe, por lo tanto, ser determinada bajo buena luz antes de iniciar el tratamiento.

Respetar los límites anatómicos

Cuando se realizan aplicaciones cerca de estructuras como el septum orbicular, la posición y la dirección de la aguja debe ser cuidadosamente monitoreada para prevenir daños a los ligamentos y septum. Insertar la aguja demasiado cerca del septum o perforarlo desproporcionadamente aumenta el riesgo de parálisis no deseada del músculo palpebral elevador. El septum, la aponeurosis, y la fascia son barreras mecánicas que previenen la difusión de la toxina.

Mantener la punta de la aguja lejos del ojo

En sus primeros estudios, los Carruthers informaron que habían apuntado la punta de la aguja hacia el ojo cuando hacían aplicaciones en la región de la ceja [156]. En literatura más reciente, todos los investigadores ahora recomiendan que la punta de la aguja sea apuntada lejos del ojo.

Consejos y trucos

- Tensar el músculo elegido antes de la aplicación reduce las sensaciones desagradables. El efecto de compresión también reduce la posibilidad de moretones.
- El rango de difusión depende de las condiciones anatómicas (presencia de aponeurosis o fascia), el volumen y la dosis a aplicar. Cuanto más alto es el volumen y la dosis a aplicar, más severos y frecuentes son los efectos colaterales resultantes de la migración de la toxina.

2.5 Técnica de aplicación guiada electromiográficamente

Allergan, Inc. (Irvine, Calif.) fabrica el “Amplificador de Inyección de la Toxina Botulínica”, un aparato electromiográfico que amplifica los potenciales de acción muscular extracelulares, o *potenciales de unidad motoras* (MUP). La actividad eléctrica es grabada desde la punta de la aguja de la inyección y transformada en una señal audible que puede ser monitoreada por el médico. Cuando la punta de la aguja está ubicada correctamente, la señal se hace más fuerte o más débil cuando el paciente tensa el músculo elegido. Esto permite una localización más precisa de los músculos elegidos.

La técnica de aplicación guiada electromiográficamente de la toxina Botulínica ha sido descrita adecuadamente en la literatura [164,185].

La mayoría de los médicos que utilizan toxina Botulínica para tratamientos cosméticos prefieren hacer las aplicaciones sin la guía EMG [149, 154, 156-161, 168, 169]. Otros consideran la guía EMG indispensable o, por lo menos, importante para el éxito del tratamiento [97, 98, 150, 175-177, 182].

El argumento principal a favor de la guía EMG es que facilita la localización exacta de grupos de músculos pequeños (Ej., el músculo elevador labial superior alaque nasi), que de otra forma son difíciles de encontrar. El hecho de que el grabador EMG convierta al músculo elegido en audible también lo vuelve una herramienta de capacitación popular. La confirmación acústica también asegura al paciente que el músculo elegido ha sido correctamente localizado y lo tranquiliza, reduciendo de esta forma el riesgo de efectos colaterales[177]. También asegura al paciente de que el músculo responsable de las arrugas no deseadas será adecuadamente inyectado y debilitado. Además, la guía EMG involucra al paciente en el proceso del tratamiento, les muestra la necesidad de un objetivo en el tratamiento, y hasta puede tener un efecto educativo. Los médicos deben analizar los tipos de personalidad y profesiones de sus pacientes para determinar de manera más óptima que tipo de "clima" de tratamiento preferirá la mayoría.

El mero hecho de que se utilice equipo como el grabador EMG, sin duda tendrá algún tipo de efecto positivo. Para los pacientes orientados tecnológicamente, la señal acústica representa un tipo sofisticado de biofeedback que aumenta sus sentimientos de confianza y respeto hacia el médico que realiza el procedimiento.

Pros	Contras
Provee confirmación audible de la posición de la aguja, de esta forma asegura una localización más precisa.	Los grabadores EMG son caros.
Hace al tratamiento más comprensible para el paciente.	Las agujas especiales EMG son caras.
Facilita a los novatos aprender el procedimiento.	Aumenta el tiempo requerido para el procedimiento.
Herramienta útil para localizar grupos musculares difíciles de encontrar.	Hace el procedimiento en general más complicado.
Herramienta útil para localizar subgrupos de músculos que permanecen sensibles luego del tratamiento inicial.	No hay una ventaja demostrada comparada el tratamiento estándar.
Aumenta docilidad del paciente y el efecto "aura curae".	

Un colega alemán, G. Kubiena, creó la palabra *aura curae* para describir situaciones donde el uso de equipos médicos más o menos complicados dan un efecto general positivo al paciente, del cual el médico conciente o inconscientemente se beneficia [181]. Esto, de ninguna manera, tiene una intención despectiva.

Sin embargo, hay ciertas situaciones en las cuales la guía EMG es bastante útil. Cuando sólo hay una respuesta parcial al tratamiento de la región glabellar, Ej., cuando el paciente aún puede producir líneas de expresión, la guía electromiográfica hace posible localizar con precisión las regiones

musculares que todavía funcionan. La reaplicación no debe ser realizada hasta alrededor de 3-4 semanas luego de iniciado el tratamiento.

Uno de los argumentos principales contra el uso de la guía EMG es que se requiere más tiempo para completar el procedimiento. El aumento del tiempo requerido normalmente no corresponde a ningún aumento significativo en la eficacia en tratamiento. Ya que las agujas EMG estándares son relativamente gruesas (27 gauge), aumenta la posibilidad de dolor y moretones en la zona de aplicación. La guía EMG también hace al procedimiento total más trabajoso para el médico.

- **Procedimiento.**

Es fácil conectar los electrodos al aparato. Los electrodos de referencia se conectan utilizando pinzas de conexión instantánea (cocodrilos), luego se posiciona en una protuberancia de hueso, como el hueso cigomático. Otro electrodo se conecta a la aguja. Las agujas de EMG producida por Allergan están cubiertas de teflón. La cubierta de teflón aísla las partes externas de la aguja, asegurando que las señales de la punta de la aguja sean las únicas grabadas. Las agujas de metal de 30-gauge también se pueden utilizar. En este caso, la aguja debe ser insertada perpendicular a la piel para prevenir distorsión en la señal.

Luego de la inserción de la aguja, se instruye al paciente a tensar el músculo elegido. Esto debe producir una respuesta acústica audible si la aguja está correctamente posicionada dentro del músculo. Si hay confirmación acústica, la toxina se inyecta inmediatamente.

2.6 Lista de control del procedimiento

Pasos a cumplir

1. Evaluar las expectativas del paciente.
2. Evaluar la historia clínica y el estado de la piel.
3. Explicar los resultados esperados del tratamiento.
4. Explicar los riesgos potenciales y los efectos colaterales.
5. Preguntar al paciente acerca de alergias, medicación que este tomando en ese momento, y otras posibles contraindicaciones.
6. Explicar las alternativas al tratamiento con BTX-A.
7. Hacer que el paciente firme el formulario de consentimiento.
8. Documentar el caso fotográficamente.
9. Establecer el régimen del tratamiento.
10. Diluir la toxina.
11. Poner al paciente en una posición adecuada.
12. Preparar el área elegida.
13. Inyectar la toxina.
14. Registrar la información del tratamiento.
15. Dar al paciente las instrucciones del post-operatorio.
16. Realizar un control y seguimiento.

- **Evaluación de las expectativas del paciente.**

Los deseos del paciente siempre deben ser tenidos en consideración. En las indicaciones médicas, los objetivos del tratamiento generalmente se predefinen ya que la restitución *ad integrum* es la primera prioridad. Los médicos que se involucran más en la medicina estética deberán adaptarse a medida que se

den cuenta que las expectativas de los pacientes igualan los objetivos del tratamiento. Por consiguiente, la interacción entre médico y paciente comienza en una etapa anterior. Una de las primeras cosas que se aclaran es si el paciente realmente quiere que el médico le realice el tratamiento. Segundo, el médico debe determinar si las expectativas del paciente son realistas y factibles de alcanzar.

La cuestión relacionada con que el paciente quiera el tratamiento, naturalmente no se aplica a víctimas de accidentes admitidas al hospital con sangrados masivos y la necesidad de atención quirúrgica inmediata. En la medicina cosmética, el médico se sitúa en una posición a la que no está acostumbrado similar a aquella de un estilista. El cliente puede aceptar las recomendaciones por completo, sugerir modificaciones, o irse. El médico es un proveedor de servicios en todas estas situaciones, pero esto se vuelve más obvio en la última situación.

En la medicina cosmética, la relación doctor-paciente es similar, pero no idéntica a la relación vendedor-cliente, ya que el médico tiene responsabilidades adicionales.

Cuando se considera la terapia con toxina Botulínica, el paciente y el médico deben discutir cada región a tratar individualmente.

- **La historia clínica y el estado de la piel**

Estado de la piel: el examen debe incluir la determinación de la edad, elasticidad y textura de la piel, la presencia o ausencia de daño solar, la existencia de enfermedades cutáneas, y/o condiciones precancerosas.

¿Qué arrugas realmente molestan al paciente? En muchos casos, las quejas subjetivas de los pacientes no corresponden objetivamente a sus características físicas.. Algunos pacientes, por ejemplo, sólo quieren mejorar sus líneas de expresión aunque sus patas de gallo son mucho más prominentes. Es imperativo preguntar, “¿Qué le molesta más?” o “¿Cuál es la zona que quiere tratarse?”. Es mejor dar al paciente un espejo así ambos el paciente y el doctor puedan visualizar la zona problemática juntos. Una foto actual también puede usarse con el mismo propósito.

¿Parálisis total o parcial de los músculos elegidos? El grado de parálisis deseado determina el nivel de dosis. Cuanto más alta es la dosis, más posibilidades de que haya parálisis total de los músculos elegidos. Muchos pacientes, especialmente las mujeres, prefieren la parálisis total de las áreas como la glabella, mientras que otros prefieren una parálisis parcial porque tienen miedo de terminar con un rostro que parezca una máscara. Las personas cuyas vidas son de interés público y las cuales tienen que estar frente a las cámaras o ante audiencias en vivo, a menudo, tendrán otras prioridades con respecto a una parálisis muscular total o parcial.

Las arrugas son “líneas de fractura” en la piel que se desarrollan debido a un número de razones. Envejecimiento, predisposición hereditaria, daño de la piel, especialmente daño solar, todas juegan un rol importante.

Desde un planteo simplificado, las arrugas faciales pueden atribuirse a tres causas: gravedad (líneas de gravedad), hábitos de sueño (líneas de sueño) y contracción muscular.

Las arrugas debido al efecto de la gravedad se deben a una ptosis natural de los tejidos blandos como resultado del envejecimiento. Estas arrugas se mejoran mediante procedimientos quirúrgicos de estiramiento y/o relleno.

“Las arrugas del sueño” pueden ocurrir cuando una persona duerme siempre del mismo lado. Las líneas de sueño se extienden verticalmente a lo largo de la línea pupilar media, entre la frente y los pómulos. Hay una maniobra fácil para determinar si el paciente tiene líneas de sueño. Se parece a alguien tratando de señalar no verbalmente que un niño está cansando y debería irse a la cama. Se le pide al paciente que ponga una mano en la mejilla y en la frente del lado en cuestión y luego que gire la

cabeza en esa dirección. Si el paciente tiene líneas de sueño, esta maniobra debería acentuarlas. Estas arrugas responden mejor al aumento de tejido blando mediante rellenos.

Las arrugas gravitacionales y del sueño no mejoran después de la terapia con toxina Botulínica. La terapia con BTX-A está indicada en forma casi exclusiva para tratamientos de arrugas causadas por la contracción muscular.

Nadie tiene un rostro perfectamente simétrico. Las asimetrías faciales son generalmente menores y normalmente no se notan en las situaciones diarias. Es, por lo tanto, importante señalar cualquier simetría al paciente, especialmente cuando están más pronunciadas. La terapia con BTX-A puede volver a las asimetrías faciales más prominentes, especialmente cuando se realizan tratamientos simultáneos. La máxima dice : Las explicaciones que se dan “antes” del procedimiento son explicaciones, aquellas que se dan “después” son excusas.

- **Explicar los resultados esperados del tratamiento**

Es, por supuesto, imposible predecir el resultado final con un 100% de precisión, pero con experiencia, las predicciones llegan a ser cada vez más precisas. El paciente llega generalmente pidiendo al médico elimine una arruga en particular. Es por lo tanto importante hacer que el paciente entienda las capacidades y las limitaciones del procedimiento. Esto puede ser logrado con una simple maniobra. Ponga el dedo pulgar sobre la arruga y tire la piel delicadamente hacia un lado. En individuos más jóvenes, la arruga debería volverse casi invisible. En pacientes mayores e individuos con hipertrofia muscular pronunciada o piel muy fina, la arruga permanecerá visible como una “línea de fractura” sobre la piel. Esta maniobra realiza un buen trabajo en demostrar como la arruga responderá a la terapia con toxina Botulínica. Ninguna arruga va a desaparecer de la noche a la mañana, pero podemos afirmar el hecho de que la piel desarrolla capacidades increíbles de curación cuando inmovilizada por unos pocos meses. De este modo, el médico puede asegurar al paciente con una conciencia tranquila que el resultado mejorará con el tiempo, aunque lentamente.

- **Explicar los riesgos potenciales y los efectos colaterales**

De acuerdo con Allergan, no se han observado reacciones anafilácticas luego de una aplicación de Botox®, aunque han sido observadas en algunos casos reacciones alérgicas a la albúmina humana, un ingrediente en la formula,. No se han registrado en la literatura complicaciones severas luego del uso cosmético de la toxina Botulínica. Se han registrado casos aislados de náuseas leves, dolores de cabeza, y síntomas parecidos a los de la gripe [184]. Pueden esperarse síntomas tales como dolor en la zona de aplicación, eritema refleja, moretones, e hipoestesia transitoria. Los riesgos y efectos colaterales de la terapia con toxina botulínica se explican de acuerdo a la afección y a la localización de los músculos a tratar en el Capítulo uno.

- **Preguntar acerca de la alergias, medicamentos en uso, y otra posibles contraindicaciones**

¿ Está el tratamiento contraindicado? La miastenia grave, el síndrome de Lambert-Eaton, reconocida sensibilidad a cualquier ingrediente de Botox® o Dysport®, el uso de antibióticos aminoglicósidos o espectinomycin, infección local en el lugar de la aplicación, el embarazo, la lactancia son contraindicaciones a la terapia con BTX-A.

Interacciones de drogas: El efecto de la toxina botulínica puede potenciarse por drogas que interfieran con la transmisión neuromuscular (anestésicos y miorelajantes). Los trastornos de coagulación, el uso de anticoagulantes y la falta de cooperación del paciente son *contraindicaciones relativas*.

Las medicaciones que impiden la coagulación de la sangre (Ej., aspirinas y preparaciones con altas dosis de vitamina E) pueden aumentar el riesgo de moretones y por lo tanto deben ser suprimidas por lo menos una semana antes de la aplicación de BTX-A. El tratamiento puede ser administrado con seguridad siempre y cuando se tengan en cuenta estas precauciones.

- **Explicar los tratamientos alternativos**

Por razones médico-legales, cada paciente debe estar informado sobre las posibles alternativas de tratamiento, a pesar de que la terapia con toxina Botulínica sea la mejor opción. El médico está obligado a proveer al paciente de esta información, especialmente si la terapia con toxina Botulínica va a ser usada en combinación con otros procedimientos como un aumento de tejido blando o resurfacing o alisado láser de la piel.

- **El formulario de consentimiento del paciente**

El formulario de consentimiento del paciente debe establecer claramente que el paciente ha sido informado acerca de tratamientos alternativos (ver arriba), acerca de los riesgos potenciales y los efectos colaterales de la terapia con BTX-A, y si la toxina Botulínica no ha sido autorizada aun para el tratamiento de los músculos de expresión faciales hipertróficos en su país.

- **Documentación fotográfica del caso**

Antes de cualquier procedimiento cosmético, el médico siempre debe tomar fotografías en las que la zona de tratamiento sea vista tanto con los músculos relajados como completamente contraídos.

- **Establecer el método de tratamiento**

Antes de extraer la toxina del vial, el médico debe saber exactamente que regiones o músculos van a ser tratados y las correspondientes dosis y volúmenes de la toxina requerida para las inyecciones. Recomendamos una representación gráfica del régimen de tratamiento en forma de diagrama hecho directamente en la hoja clínica del paciente o en una hoja de papel por separado. Las unidades requeridas para cada inyección son sumadas para obtener el total de unidades requeridas. Esto también se registra en la hoja clínica del paciente y se usa como guía para la preparación de la toxina. De otra forma, el médico puede primero inyectar la toxina “intuitivamente” y subsecuentemente registrar el número de unidades inyectadas (ver *Documentación*).

- **Dilución de la toxina**

La dilución requerida debe ser determinada antes de comenzar el procedimiento. Recuerde, cuanto más alta es la concentración, más precisa será el efecto de la toxina en el lugar de acción, y más larga será la duración del efecto. Ver sección 2.3: *Información sobre el producto* por especificaciones técnicas. La toxina debe ser diluida por el médico o un asistente capacitado. Si el vial va a ser vuelto a usar, debe ser etiquetado con la siguiente información:

1. Grado de dilución = cantidad de NaCl agregado (en ml.)
2. Fecha y hora de reconstitución

Si se usa alcohol para desinfectar el vial, se debe permitir su completa evaporación antes de agujerear la tapa (el alcohol desnaturaliza la toxina). Luego se retira del vial la dosis específica de toxina requerida para ese tratamiento usando una o más jeringas, dependiendo del tipo de jeringa utilizado. De cualquier manera, recomendamos que el número total de unidades requeridas estén listas para usar en la jeringa antes de comenzar el tratamiento.

- **Poner al paciente en una posición adecuada**

Distintos médicos prefieren distintas posiciones en las cuales poner al paciente. Los Carruthewrs prefieren realizar el procedimiento con el paciente sentado, mientras que Klein y Lowe prefieren al paciente recostado con la parte de arriba del cuerpo elevada. Ambas posiciones tiene sus ventajas. Los pacientes sentados se pueden posicionar para que queden al nivel de los ojos con el médico, lo que facilita la localización de los puntos de aplicación. Esto también hace más fácil determinar los efectos de la gravedad.

La posición semireclinada tiene la ventaja de que la posición del paciente es más estable y relajada y que no hay riesgo de colapso ortostático en pacientes sensibles. También da mejor apoyo a la mano, facilitando la administración de la inyección.

- **Preparación del área-objetivo**

Si el desinfectante utilizado para limpiar la piel contiene alcohol, se debe permitir su completa evaporación antes del comienzo del procedimiento, ya que el alcohol desnaturaliza la toxina. La aplicación de hielo reduce el dolor y los moretones en la zona de la inyección. Un anestésico local apropiado (Ej. lidocaina) cumple el mismo propósito. Si el paciente es muy sensible se puede utilizar anestesia tópica (ELEMEX, EMLA, etc.) aplicada 10 a 20 minutos antes.

- **La aplicación de la toxina**

La inyección puede ser administrada luego de que todo el alcohol se haya evaporado. Para ver los detalles ir a la Sección 2.4: *Técnica de aplicación manual* y la sección 2.5: *Técnica de aplicación guiada electromiográficamente*.

- **Documentación del tratamiento.**

Si no se tomaron fotografías antes del tratamiento, el médico debe hacerlo ahora. Mientras tanto, el paciente puede aplicar una presión leve o poner hielo al área tratada.

Además del nombre del paciente y de la fecha del procedimiento, la hoja de registro del tratamiento debe contener la siguiente información:

1. La localización anatómica exacta de cada zona de aplicación.
2. El nombre del producto y la dosis utilizada (en unidades) en cada zona de aplicación.
3. Número de lote del producto.
4. Fecha y hora de la reconstitución de la toxina.
5. Dilución utilizada.
6. Dosis total en unidades.
7. Sucesos adversos o inusuales.

Nota:

- La dosis siempre debe ser dada en unidades, nunca en mililitros, ya que las dosis en ml varían de acuerdo con la dilución utilizada.
- Los individuos mayores tienen una masa muscular menor y requieren una dosis menor de la toxina.

- **Instrucciones post-tratamiento**

Diferentes médicos recomiendan diferentes procedimientos post-tratamiento. Todos los seminarios y publicaciones realizados por los Carruthers recomiendan que el paciente:

1. No toque el área tratada por 3-4 horas;
2. Se quede en posición vertical por 3-4 horas;
3. Tense repetidamente los grupos musculares tratados durante 3-4 horas, ya que la toxina actúa mejor en los músculos activos.

Nuestro hospital también sigue estas recomendaciones. En la literatura reciente, algunos investigadores han propuesto que es mejor evitar la contracción muscular durante e inmediatamente después del tratamiento con toxina Botulínica. Otros sugieren que la expansión de la toxina no depende de la postura y se afecta sólo mínimamente si se toca el área tratada. Se necesitará más estudio y observación para la aclaración definitiva a estas preguntas.

- **Examen de seguimiento**

El médico debe recordar al paciente que el debilitamiento del músculo no comienza hasta 1 o 2 días después del tratamiento por lo menos, pero algunas veces puede llevar hasta 12 días. Si este recordatorio se olvida, el paciente puede preocuparse y llamar al doctor durante este período.

El médico debe explicar también que la duración esperada del efecto y los pasos a seguir cuando la reactivación esperada de los músculos tratados ocurra. Luego de un tratamiento cosmético, los efectos de la toxina Botulínica generalmente persisten por aproximadamente 4 meses antes de que la actividad muscular se restaure gradualmente.

Muchos pacientes prefieren volver para un retratamiento a los primeros signos de reactivación muscular. Otros descubrirán que “han roto el hábito” de contraer los músculos tratados y vuelvan para el tratamiento sólo cuando sea necesario debido al posterior desarrollo de arrugas.

2.7 Contraindicaciones

- **Contraindicaciones absolutas** [165, 166]

1. Trastornos de transmisión neuromuscular (miastenia grave, síndrome de Lambert-Eaton).
2. Hipersensibilidad conocida a algún ingrediente de la fórmula.
3. Uso de antibióticos aminoglicósidos o espectinomidas dentro de los tres días del tratamiento con toxina Botulínica.
4. Infección local en la zona de aplicación.
5. Embarazo o lactancia.

- **Contraindicaciones relativas** [173, 184]

1. Trastornos de coagulación o uso de anticoagulantes.
2. Falta de cooperación del paciente.
3. Estado mental inestable.
4. Expectativas irreales.
5. Miedo irreal al botulismo sistémico.

3 Indicaciones Cosméticas de acuerdo a la Región Anatómica

Los números en círculos en los dibujos representan las unidades de Botox® recomendadas por el fabricante. Cuando se utiliza Dysport®, las cifras deben ser multiplicadas por un factor de 4 o 5. Estos valores se proveen sólo como orientación. La dosis para un paciente en particular debe ser adaptada individualmente.

3.1 Glabella

Líneas de expresión glabellares, líneas de expresión verticales. Arrugas del entrecejo o ceño.

- **Consideraciones generales.**

Las líneas de expresión verticales en la región glabellar denotan enojo, ansiedad y miedo, todas ellas son emociones negativas. Las arrugas se desarrollan debido a la actividad excesiva de los músculos de expresión facial. En muchos casos, también ha sucedido una hipertrofia de los músculos.

Una sociedad moderna demanda que permanezcamos focalizados, tanto mentalmente como visualmente. La necesidad frecuente de leer documentos impresos, mirar televisión y concentrarnos frente a la pantalla de una computadora, generalmente desde una temprana edad, somete a los ojos a un enorme agotamiento. Muchos individuos inconscientemente levantan la ceja por encima del ojo como un gesto protector. Esta expresión de concentración es a menudo malinterpretada como enojo.

- **Dolores de cabeza por tensión**

En los últimos años, muchos médicos han informado que el tratamiento con toxina Botulínica de la línea de expresión glabellar mejoró significativamente las migrañas y dolores de cabeza por tensión. Aún no ha sido hallada una explicación científica posible para este fenómeno. El hecho de que la mayoría de las zonas de aplicación recomendadas por A. y J. Carruthers corresponden a puntos de acupuntura usados para tratamientos de dolores de cabeza es una coincidencia interesante. La relajación muscular inducida por la toxina Botulínica, efectivamente, juega un rol en romper la cadena pato fisiológica del desarrollo del dolor de cabeza [186].

- **Explicación del tratamiento recomendado.**

El paciente típico se quejará de que sus colegas y amigos le preguntan constantemente por qué está frunciendo el ceño. Por otro lado, tienen miedo de que una parálisis total de los músculos los volverá completamente incapaces de hacer una expresión facial severa. A estos pacientes se los puede tranquilizar cuando se les dice que, aunque ningún niño menor de 12 años puede producir líneas glabellares o en la frente, son bastante capaces de expresar facialmente su mal carácter o su disconformidad. El médico puede asegurar a los pacientes de que estarán más satisfechos luego de que la actividad involuntaria de los músculos y las generalmente inapropiadas expresiones faciales resultantes de ésta actividad hayan sido eliminadas.

La dosis, dilución y difusión características determinan el efecto de la toxina. Los individuos que deseen mantener algún grado de expresión facial debido a razones personales o profesionales (actores, etc.) deben alcanzar una parálisis parcial, que resulta en el debilitamiento del músculo con sólo una leve mejora de las arrugas. Esto se logra reduciendo la dosis de la toxina. La parálisis parcial es preferible también en los hombres. Estos aspectos deberán ser explicados en detalle.

- **Combinación de la terapia con BTX-A y otros procedimientos.**

La terapia con toxina Botulínica en general evita la necesidad del aumento del tejido glabellar en pacientes más jóvenes. El aumento, es, sin embargo, necesario en pacientes mayores con arrugas más profundas. En tales casos, la terapia con BTX-A puede ser un complemento útil a las inyecciones de

grasa autóloga o de colágeno ya que ayuda a prevenir el desplazamiento de los materiales implantados. La terapia con toxina Botulínica puede ser también un tratamiento útil en combinación con el resurfacing láser o dermoabrasión de la piel.

- **Consideraciones anatómicas.**

Un cierto número de músculos son responsables por el desarrollo de las arrugas glabellares. El músculo corrugado superciliar lleva a la ceja hacia el medio y hacia abajo, y el músculo orbicular de los párpados la lleva hacia el medio. El procerus y el depresor tiran la ceja hacia abajo. La variación anatómica de la anatomía muscular facial es común por lo que se debe recurrir a la observación clínica más que al dibujo del libro que sólo sirve de repaso.

- **Técnica de aplicación**

Han sido descritas varias técnicas de parálisis muscular glabellar. En esta sección, describiremos la técnica recomendada por A. y J. Carruthers. El médico debe evaluar primero las características faciales del paciente para determinar si la ceja es curva (tipo femenino) o derecha (tipo masculino). La ptosis existe si la ceja cuelga debajo del margen orbital.

Cejas curvas en mujeres (Fig. 3.1^a; adaptada de [153])

La arquitectura general de la ceja curvada debe permanecer intacta luego de la terapia con BTX-A. Los músculos responsables de dibujar este tipo de ceja al medio y crear las líneas de expresión no deseadas no están muy desarrolladas. En consecuencia, dosis de 20 unidades de Botox® o de 80-100 U de Dysport® generalmente son suficientes en estos pacientes. La toxina se inyecta en el músculo procerus, el aspecto medio del músculo corrugado, y el músculo orbicular (Fig. 3.1b).

Una zona de aplicación esta localizada justo arriba de la raíz de la nariz, y otra dos están situadas debajo de la línea que conecta el extremo medio de las cejas (ver figura). Estas zonas pueden ser cuidadosamente masajeadas luego de la aplicación. Dos zonas de aplicación adicionales están situadas sobre la línea que intercepta el ángulo interior de la hendidura palpebral. Nota: la zona baja de aplicación debe estar localizada siempre por encima del margen craneal de la órbita para evitar efectos colaterales. Esta zona no se debe masajear. En caso de que sea necesaria compresión por moretones, no empujar la piel hacia el ojo cuando se emplee presión. La aguja debe siempre ser insertada como para que la punta apunte lejos del ojo.

Ceja horizontal en mujeres (Fig. 3.2^a; adaptada de [153])

Los músculos que tiran de este tipo de ceja horizontalmente son más activos, por lo tanto se requieren dosis más altas de toxina. Por lo tanto estos pacientes reciben en general una dosis total de alrededor de 25 U de Botox® o 100-125 U de Dysport®). Además de las cinco zonas de aplicación descritas anteriormente, estos pacientes requieren dos inyecciones más en las zonas sobre la línea pupilar media (Fig. 3.2b). Nota: Las aplicaciones deben siempre ser realizadas por lo menos 1 cm por encima del margen orbital para reducir el riesgo de ptosis en la ceja.

Fig. 3.1 a , b página 32 del libro

Ceja derecha en hombres (Fig. 3.3^a; adaptada de [153])

El patrón de aplicación corresponde al usado para tratar cejas horizontales en las mujeres. Los hombre generalmente tienen una masa muscular mayor, por lo tanto se requieren dosis más altas de toxina (Fig. 3.3b). La mayoría de los hombres reciben una dosis total de ca. 35 U de Botox® o 140-175 U de Dysport®.

- **Utilidad de la terapia con BTX-A**

BTX-A es un tratamiento efectivo y seguro para las arrugas glabellares.

- **Consejos y Trucos**

Muchos pacientes no tienen las cejas simétricas. Esto debe ser enseñado al paciente y documentado fotográficamente antes de la terapia con BTX-A.

- **Precauciones**

Nunca inyecte la toxina por debajo del margen orbital.

- **Complicaciones**

- Ptosis palpebral si la toxina se inyecta por debajo de la septa orbital.
- Moretones.
- Dolores de cabeza leves por unas pocas horas luego de las inyecciones.

- **Tratamiento de las complicaciones (adaptada de [184])**

Ptosis en el párpado: si se presentara ésta complicación se pueden utilizar gotas oftálmicas con un antagonista alfa-adrenérgico como por ejemplo gotas de apraclonidina o de felinefrina. Aplicar 1-3 gotas por día, mientras los síntomas persistan. Estas drogas estimulan el músculo de Müller y elevan el párpado superior.

En muchos casos la ptosis palpebral es preexistente, y el paciente la compensa con los músculos del entrecejo y la frente. Esta preexistencia se debe diagnosticar previamente para evitar reclamos por algo que no fue culpa del médico.

Fig. 3.2 a,b ver página 34 del libro

Fig. 3.3 a,b ver página 35 del libro

3.2 Frente

Líneas horizontales de la frente (Fig. 3.4^a).

- **Consideraciones generales.**

Las líneas horizontales de la frente molestan a muchos pacientes. Son , sin embargo, el resultado de la actividad de expresión facial requerida para la interacción social. Elevar la frente puede expresar sorpresa, empatía o asombro. Cuanto más grande se vuelve persona, más líneas producirá esta expresión. Estas líneas pueden ser utilizadas para estimar aproximadamente la edad de alguien. Se dice que cada línea horizontal corresponde a una década.

La frente lisa de un adolescente simboliza la juventud intacta. Prof. Jean Carruthers a menudo dice a sus pacientes femeninas, “Gracias a la toxina Botulínica, no he arrugado mi frente por diez años, y ¿saben qué? ¡Se siente maravilloso!”.

La precaución también se aconseja, sin embargo. El grado de ptosis de la ceja fisiológica en individuos mayores puede aumentar si los músculos de la frente excesivamente debilitados, dando

como resultado una predominancia de los músculos que deprimen las cejas. La caída de la frente adicional puede resultar en una expresión facial de “fastidio”. Es imperativo evitar la apariencia de máscara debido a la sobre corrección.

- **Explicación del tratamiento recomendado.**

Cuando se considere la terapia con BTX-A para las líneas horizontales de la frente, es imperativo dar al paciente una explicación detallada de la acción de la toxina Botulínica así el paciente puede decidir qué efecto es el deseado. En algunos casos, el objetivo final del tratamiento puede sólo ser logrado gradualmente, no inmediatamente después de una sola sesión. Por la respuesta variable del tratamiento y los potenciales efectos colaterales, puede resultar más útil administrar la toxina “paso a paso” para lograr un debilitamiento graduado. En otras palabras, uno debe primero “experimentar” con dosis más bajas. Estos aspectos deben ser explicados en detalle.

- **Combinación de la terapia con BTX-A y otros procedimientos.**

El aumento de tejido en la región de la frente puede ser útil en pacientes mayores con arrugas más profundas. La aplicación de BTX-A puede también considerarse como un accesorio para todos los procedimientos de resurfacing de la piel.

Se puede combinar con procedimientos de lifting endoscópico o abierto de la frente.

- **Consideraciones anatómicas.**

Académicamente hablando, el extenso y delgado músculo que se encuentra por debajo de la piel de la frente es el vientre frontal del músculo di gástrico occipitofrontal. La parte frontal suele consistir de dos elevaciones que se levantan desde la piel de las cejas (de acuerdo a [148]). De acuerdo con otros investigadores, el músculo frontal también se inserta en partes del músculo supercilií procerus, corrugador y el depresor. Muchos atlas de anatomía toman estas elevaciones como entidades totalmente separadas. Como es tan frecuente el caso, las estructuras pueden exhibir variabilidad anatómica *in vivo*. Antes de aplicar la toxina, el médico debe por lo tanto determinar la posición exacta palpando los músculos mientras el paciente los contrae.

- **Técnica de aplicación**

Han sido descritas diferentes técnicas para la parálisis de los músculos de la frente. Se necesitan sólo unas pocas zonas de aplicación porque la toxina en esta zona se expande sin inconvenientes los tejidos adyacentes (Fig. 3.4b) [151]. Keen inyectó 20 U de Botox® (dosis total) a diluciones de 2,5 y 5 U/ml en la región de la frente [175]. García y Fulton inyectan 15-20 U de Botox® en diluciones de 10 U/ml en dosis de 0,1-ml por sitio de inyección para tratamientos combinados de la glabella, las patas de gallo y la frente [168]. Ascher utilizó 40-50 U de Dysport® para el tratamiento de líneas horizontales de la frente [149]. Los Carruthers también han indicado utilizar diferentes técnicas, por Ej., un total de 10-15 U de Botox® en 1-U dosis inyectada a ambos lados de las líneas [155] o, como se describe debajo, en las líneas [153].

Pacientes jóvenes

Los pacientes jóvenes pueden ser tratados inyectándoles 16-20 U de Botox® en una línea imaginaria entre las cejas y el borde del cuero cabelludo. 4-5 U se inyectan en la línea pupilar media, y dos regiones adicionales se inyectan a igual distancia entre ellas. Masajear delicadamente luego.

Individuos mayores y pacientes con ptosis en la frente (Fig. 3.5^a)

Como en los pacientes jóvenes, la toxina es inyectada en una línea recta atravesando el medio de la frente.

Los músculos depresores de las cejas también deben ser tratados si el paciente tiene cejas muy pesadas, ptosis media en la frente, o si tiene más de 50 años de edad (Fig. 3.5b). El procerus se inyecta con 8 U (mujeres) o 12 U (hombres) de Botox®, como se describió para el tratamiento de glabella.

Los músculos depresores laterales de las cejas se determinan de la siguiente manera: Observe el ángulo lateral durante la contracción máxima del músculo orbicular. Si se detecta actividad muscular, la parte lateral del músculo orbicular debe ser tratado con 2 U (mujeres) o 3 U (hombres) de Botox®. La toxina se inyecta directamente por encima del ángulo lateral de la hendidura palpebral y ligeramente por encima del margen orbital (comparar la Sección 3.3: *Cejas*).

- **Utilidad de la terapia con BTX-A**

BTX-A es un método excelente para tratar las líneas horizontales de la frente.

- **Consejos y Trucos**

- Tratar en forma conservadora.
- El debilitamiento es mejor que la parálisis total.

- **Precauciones**

- No inyectar la toxina a menos de 1 cm por encima de la ceja.
- Excepción: cuando se utilice la técnica de Huang, apunte la punta de la aguja lejos del ojo e inyecte la toxina lentamente y con cuidado.
- Haga las aplicaciones en forma simétrica para asegurar que la toxina se distribuya en forma pareja en los segmentos musculares laterales y medios.
- Evite las zonas próximas a los vasos sanguíneos frontales.

Fig. 3.4 a,b ver página 38 del libro

Fig. 3.5 a,b ver página 39 del libro

- **Complicaciones**

- Ptosis en la frente.
- Elevación del extremo lateral de la ceja debido a una parálisis muscular despareja [frente extravagante, frente del Dr. Spock (denominado de esta forma por el famoso miembro de la tripulación del “Starship Enterprise” en la serie televisiva “Star Trek” *Viaje a las Estrellas*),o aspecto mesistofecico].
- A veces puede haber dolor momentáneo en la zona de aplicación.

- **Tratamiento de las complicaciones (adaptada de [184])**

- La ptosis de la frente no puede ser tratada por eso debe prevenirse evitando la aplicación cerca de la ultima arruga inferior que suele ubicarse a medio centímetro por encima de la cola de la ceja. Si ocurre, asegure al paciente que la posición de la frente se normalizará en 3-4 meses.
- Cejas del Dr. Spock: tratar inyectando dosis leves de Botox® a la altura de la última arruga por encima de la cola de la ceja. Advertencia: la sobre corrección puede causar que la ceja lateral se incline o descienda [97].

3.3 Cejas

Elevación de las cejas, y lifting químico de la frente.

El uso de la toxina Botulínica para la elevación de la frente se introdujo sólo recientemente [171,172]. El hecho de que el debilitamiento de los músculos que deprimen las cejas eleve ligeramente la frente ya había sido descubierto, pero nadie había sacado provecho de este efecto antes.

Generalmente las cejas descienden con la edad. Un cierto grado de ptosis es normal en los hombres. Citando a Alastair Carruthers, “Los verdaderos hombres tienen ptosis en la frente”.

Por supuesto, hay ciertos límites en el resultado que se puede lograr con toxina Botulínica en la elevación de la ceja. El lifting de frente es en consecuencia indicado a los pacientes con ptosis más severas.

- **Explicación del tratamiento recomendado.**

El paciente típico se queja de que las cejas se han vuelto muy rectas o han perdido su curvatura natural y han empezado a colgar. El médico debe explicar el potencial del lifting químico en comparación al del lifting de frente quirúrgico (lifting de frente endoscópico y convencional). Los últimos procedimientos producen resultados mejores y más duraderos, pero son más costosos y tienen más efectos secundarios. Estos aspectos deben ser explicados en detalle.

- **Combinación de la terapia con BTX-A y otros procedimientos.**

La toxina Botulínica se puede inyectar alrededor de dos semanas antes de la blefaroplastia superior. El efecto de la terapia con BTX-A es entonces tenido en cuenta en la fase de planeamiento pre-operatoria.

Fig. 3.6 ver página 41 del libro

- **Consideraciones anatómicas.**

Varios músculos son responsables del movimiento de las cejas. El corrugador superciliar lleva a la ceja hacia el medio y hacia abajo, y el orbicular ocular lo tira hacia el medio. El superciliar (procerus) y el depresor llevan a la ceja hacia abajo. Son comunes las variaciones anatómicas de la anatomía muscular facial.

- **Técnica de aplicación**

Por medio de la aplicación selectiva de la toxina Botulínica. Se puede lograr una leve elevación de las cejas. Huigol y sus colaboradores observaron una elevación promedio de 1-3 mm [172], Huang logró una elevación estadísticamente más significativa (2-3 mm) en otro estudio [171].

Fig. 3.7 ver página 42 del libro

- **Utilidad de la terapia con BTX-A**

La aplicación de BTX-A puede resultar útil en el lifting de las cejas, pero tiene ciertas limitaciones.

- **Consejos y Trucos**

Muchos pacientes no tienen cejas simétricas. Esto debe ser señalado al paciente y ser documentado fotográficamente antes de la terapia con BTX-A para evitar reclamos posteriores.

- **Precauciones**

- No inyectar la toxina por debajo del margen orbital.
- Cuando se utilice la técnica de Huang, apunte la punta de la aguja lejos del ojo e inyecte la toxina lentamente y con cuidado.

De acuerdo a A. y J. Carruthers, deben ser inyectados en la glabella 7-10 U de Botox®, y 1 a 2,5 U en la región superior lateral de la ceja (Fig. 3.6).

Huang recomienda inyectar en el corrugador, 5 U de Botox® por lado y en el margen lateral superior de la orbita justo debajo de la ceja, 10 U divididas en 4 dosis iguales (Fig. 3.7).

- **Complicaciones**

Ptosis del músculo elevador del párpado si se inyecta por debajo del septo orbital o si la solución difunde.

Se ha relatado una mayor incidencia de ptosis cuando se utiliza Dysport pues tiene mayor difusión en los tejidos.

3.4 Región Periorbital

Las arrugas periorbitales, las patas de gallo, arrugas cantales laterales, líneas de la sonrisa laterales de los ojos (Fig. 3.8^a)

- **Consideraciones generales.**

Las arrugas periorbitales o patas de gallo no ocurren hasta que ocurre un cierto grado de degeneración elástica de la dermis. Por lo tanto pueden ser interpretadas como un signo de envejecimiento, especialmente de envejecimiento prematuro debido a el daño solar (elastosis actínica). La gente joven no tiene patas de gallo porque su piel es lo suficientemente elástica para volver a su posición original. Las patas de gallo generalmente transmiten una imagen amistosa pero pueden ser molestas después de haber alcanzado un cierto grado de prominencia. La toxina Botulínica sólo puede ser utilizada para tratar los pliegues periorbitales que se encuentren por fuera del margen orbital.

- **Explicación del tratamiento recomendado.**

La mayoría de estos pacientes se quejan de que sus arrugas se extienden demasiado hacia los costados cuando se ríen. El médico debe explicarles que estas líneas no desaparecerán por completo luego del tratamiento con toxina Botulínica, pero sólo se extenderán hasta el margen orbital. La terapia con BTX-A mejora la elastosis actínica, sin importar el grado de severidad, en pacientes de todas las edades.

Los pliegues periorbitales responden generalmente muy bien a las inyecciones de toxina Botulínica, pero las arrugas que no están relacionadas a la hiperactividad muscular no. Aunque su tamaño no cambia, pueden en consecuencia parecer más prominentes luego de que las arrugas relacionadas al músculo han mejorado. Estos aspectos deben ser explicados en detalle.

- **Combinación de la terapia con BTX-A y otros procedimientos.**

La terapia con toxina Botulínica ha eliminado ampliamente la necesidad de uso de técnicas de relleno de tejidos blandos para el tratamiento de las patas de gallo. Cuando se requiere el resurfacing láser de la piel, la terapia BTX-A puede ser un accesorio útil.

- **Consideraciones anatómicas.**

Los pliegues o arrugas periorbitales se extienden en forma radial desde el canto lateral en diferentes ángulos en dirección contraria a la de la contracción del músculo ocular orbicular. Las fibras de los músculos orbiculares de los párpados que rodean el ojo. Ya que el músculo es responsable de cerrar los párpados, el objetivo final no es la parálisis completa, sino un debilitamiento selectivo del músculo.

Fig. 3.8 a,b ver página 44 del libro

- **Técnica de aplicación**

Se han descrito varias técnicas para la parálisis de músculos en la región periorbital. La mayoría de los investigadores aplican la toxina en 2 o 3 sitios por lado, utilizando 5-15 U de Botox® en cada lado (Fig. 3.8b) [149, 156, 168, 175, 176]. En esta sección describiremos la técnica recomendada por A. Y J. Carruthers [155].

Se pide al paciente que contraiga los músculos en la región periorbital al máximo (e.j., sonriendo ampliamente o entrecerrando los ojos). Una dosis de 4-6 U de Botox® se inyectan en la parte central de los pliegues, a 1 cm lateralmente del margen de la orbita. La aplicación se repite luego a aproximadamente 1 a 1,5 cm por encima y por debajo del sitio de la primera inyección.

La primera aplicación debe realizarse siempre en forma lateral sobre una línea imaginaria que se extiende a través del ángulo exterior de la comisura palpebral.

- **Utilidad de la terapia con BTX-A**

La aplicación de BTX-A es un excelente método de tratar las patas de gallo.

- **Consejos y Trucos**

Indicar al paciente que contraiga al máximo los músculos periorbitales no sólo facilita la determinación de la posición correcta de la zona de aplicación, sino también reduce el riesgo de dolor y moretones en la zona de aplicación.

- **Precauciones**

- Siempre inyectar la toxina fuera del margen lateral de la orbita.
- Todas las zonas de aplicación debe situarse por encima del hueso zigomático.

- **Complicaciones**

- Aunque raras, las aplicaciones pueden acentuar la protusión de la grasa debajo de los párpados inferiores. (“bolsas” palpebrales)
- Flaccidez del párpado inferior con ectropión.
- Una sobredosis significativa o el no mantener una distancia segura y adecuada del ojo puede resultar en diplopía y parálisis del músculo ocular recto lateral debido a la diseminación local de la toxina.

- **Tratamiento de las complicaciones (adaptada de [184])**

- En el ectropión del párpado inferior: tratamiento sintomático de la keratitis con micropore. El borde inferior del párpado puede ser sostenido temporariamente hasta que la actividad muscular sea recuperada.
- Prevención: mantener la distancia de seguridad prescrita del epicanto lateral y siempre inyectar la toxina por encima del hueso zigomático.

3.5 Región Párpado Inferior

Figura 3.9^a ver debajo

- **Consideraciones generales.**

La técnica de aplicación suborbital de toxina botulínica descrita en algunas reuniones científicas aún no han sido incorporadas a la literatura. Sin embargo, serán mencionadas aquí, porque han sido tratados con buenos resultados hasta ahora un número sustancial de pacientes. Los estudios controlados, sin embargo, no han sido completados. Las aplicaciones descritas en esta sección se realizan utilizando dosis bajas de la toxina.

Los tratamientos suborbitales producen cambios más sutiles que aquellos obtenidos en la región glabellar, pero pueden, sin embargo, dar como resultado una apariencia más juvenil. Después del tratamiento, la región suborbital tiene una apariencia más “suave” y el sujeto tiene un look “de ojos abiertos” o de sus ojos parecen más grandes.

Este procedimiento funciona mejor en sujetos más jóvenes ya que los individuos mayores a menudo tiene exceso de piel en esta región.

- **Explicación del tratamiento recomendado.**

El médico debe explicar que la región suborbital debe ser tratada en forma conservadora para preservar la función del músculo orbicular de los párpados, el cual es el responsable de cerrar los párpados.

Una evaluación cuidadosa del estado de la piel y de la historia clínica son esenciales. Una historia previa de blefaroplastia de párpado inferior o resurfacing láser de piel es de particular importancia. La piel debe ser evaluada para determinar la existencia de dermatochalasis o excesiva relajación de la piel. Esto se puede hacer por medio de un test: Sostenga la piel del párpado inferior entre el dedo pulgar y el índice, tire hacia abajo y lejos del ojo, luego suéltela. La piel debe volver a su posición original inmediatamente, si esto no ocurre, existe laxitud y está contraindicado el BTX-A.

- **Combinación de la terapia con BTX-A y otros procedimientos.**

La terapia con toxina Botulínica puede ser combinada exitosamente con procedimientos de rejuvenecimiento de la piel como el peeling químico o el resurfacing láser de la piel.

- **Consideraciones anatómicas.**

Las fibras del orbicular de los párpados son las estructuras elegidas.

- **Técnica de aplicación**

A pesar de que el músculo orbicular de los párpados es el objetivo, una estricta técnica de aplicación subcutánea se recomienda para prevenir la diseminación excesiva de la toxina. En este caso, es permisible administrar la inyección subcutánea a menos de 1 cm del margen orbital.

La toxina es inyectada en dos sitios por párpado, usando 1-2 U de Botox® por área de aplicación (Fig. 3.9b). Una de las áreas de aplicación está localizada sobre la línea pupilar media a lo largo de el borde del párpado inferior, la otra a medio camino entre la línea pupilar media y el ángulo exterior.

Fig. 3.9 a,b ver página 47 del libro

- **Utilidad de la terapia con BTX-A**

La inyección de BTX-A en la región suborbital sólo debe ser administrada por médicos con una destreza total de la técnica.

- **Consejos y Trucos**

- Tratamientos combinados con las aplicaciones utilizadas para las cejas da como resultado ojos “más abiertos” y una apariencia más joven.
- Utilizar siempre las jeringas de 0,3 ml para efectuar dosis precisas.

- **Precauciones**

- La técnica de inyección debe ser estrictamente subcutánea.
- La toxina debe ser inyectada lentamente y con los niveles de dosis más bajos.

- **Complicaciones**

Teóricamente puede ocurrir laxitud en el párpado inferior con un cierre del párpado insuficiente.

3.6 Nariz

Líneas nasoglabelares, ‘scrunch’ nasales (líneas que se producen al fruncir la nariz), líneas de conejo (Fig. 3.10^a)

- **Consideraciones generales.**

Las líneas nasoglabelares son generalmente pequeñas arrugas que ocurren en el tercio superior de la nariz debido a la actividad del músculo nasal. La mayoría de la gente no las considera un problema.

Arrugar a ambos lados de la nariz cuando se contraen los músculos en la región de los ojos (al entrecerrarlos) luego de la terapia con toxina Botulínica es el llamado signo Botox. Esta es una excelente manera de visualizar la actividad residual del músculo nasal luego del tratamiento. Esta señal es un gesto popular de expresión facial entre actores y cantantes Norteamericanos, como el examinador experimentado puede detectar en numerosos videos musicales.

Si, después del tratamiento con BTX-A de las líneas glabellares, el paciente encuentra esta actividad muscular residual molesta, el músculo nasal también puede ser tratado utilizando la técnica descrita a continuación.

- **Explicación del tratamiento recomendado.**

Es importante explicar que debe ser utilizada la dosis más baja estándar de la toxina para evitar la diseminación excesiva a los tejidos circundantes.

- **Combinación de la terapia con BTX-A y otros procedimientos.**

La inyección de toxina Botulínica en conjunción con el resurfacing de la piel puede ser útil si el paciente encuentra molestos los pliegues nasoglabelares.

Fig. 3.10 a,b ver página 49 del libro

- **Consideraciones anatómicas.**

El músculo nasal se inserta en la piel a lo largo del ala de la nariz. Es el responsable de angostar la fosa nasal.

- **Técnica de aplicación**

Técnica de Carruthers [153]: depende de la fuerza del músculo, 2-5 U de Botox® se inyectan en el tercio superior de la nariz (Fig. 3.10b).

- **Utilidad de la terapia con BTX-A**

BTX-A es un tratamiento seguro y efectivo para las líneas nasoglabelares.

- **Consejos y Trucos**

No masajear las zonas de aplicación.

- **Precauciones**

Siempre inyecte dosis bajas para prevenir una difusión excesiva.

- **Complicaciones**

Teóricamente puede ocurrir una ptosis del párpado superior, aunque esto nunca ha sido observado.

3.7 Boca

Pliegues periorales. Labio superior: arrugas en el labio superior (Fig. 3.11^a). Arrugas en código de barras.

Labio inferior: líneas de tristeza, líneas de marioneta.

- **Consideraciones generales.**

Labio superior: Las arrugas en el labio superior son comunes especialmente en las mujeres. Estas líneas radicales se desarrollan debido a elastosis dérmica subyacente. Esto generalmente es debido al daño solar (elastosis actínica) o a el hábito de fumar. Por eso a éstas arrugas se las suele denominar líneas de fumador.

Debe evitarse naturalmente una parálisis total de los músculos periorales, porque esto puede incapacitar todas las funciones de los músculos labiales. Por tal motivo no pueden esperarse grandes efectos de este tratamiento. En esta región, la toxina Botulínica se aplica como un accesorio al aumento de tejidos o al resurfacing de la piel. Los pliegues periorales múltiples se tratan mejor con procedimientos convencionales. La terapia con BTX-A funciona mejor cuando deben tratarse sólo dos o tres arrugas más profundas o amplias.

Labio inferior: A estos pacientes en general les molestan surcos profundos que a veces se extienden hacia abajo desde las comisuras exteriores de la boca. Esta aparente “caída” de las comisuras de la boca los hace ver como si estuvieran tristes. El debilitamiento de los músculos subyacentes o depresores permite una leve predominancia de los músculos que elevan las comisuras de la boca.

Fig. 3.11 a,b ver página 51 del libro

- **Explicación del tratamiento recomendado.**

El médico debe explicar que la mejora en la apariencia del paciente será bastante sutil. El tratamiento puede hacer que el paciente sea incapaz de silbar hasta que los efectos de la toxina se desvanezcan. El uso perioral de la toxina Botulínica esta contraindicada en músicos que tocan instrumentos de viento. Estas cuestiones importantes deben aclararse en este punto.

- **Combinación de la terapia con BTX-A y otros procedimientos.**

Cuando se tratan los pliegues periorales, la toxina Botulínica debe ser administrada en conjunción con otros procedimientos cosméticos para poder lograr el efecto deseado. Las arrugas del labio superior se tratan mejor por medio del aumento del tejido blando (inyecciones de colágeno o ácido hialurónico) y el resurfacing de la piel, e.j., la dermabrasión, dermasanding, peeling químico, coablación (ablación con onda de radio frecuencia)o ablación láser.

- **Consideraciones anatómicas.**

Labio superior: Estas arrugas son causadas por la actividad subyacente del músculo orbicular de los labios.

Labio inferior: El depresor angular oris se origina en la mandíbula y se inserta en la porción lateral del labio inferior y es el responsable del descenso de la comisura.

- **Técnica de aplicación**

Labio superior[153]: una dosis pequeña de 1 U (máx.) de Botox® por pliegue se inyecta en no más de cuatro pliegues del labio superior. La toxina debe ser administrada estrictamente en forma subcutánea para prevenir una difusión indeseable. Máximo de 2 unidades por hemilabio superior.

Labio inferior: Si una electromiografía no está disponible, la posición del músculo puede ser palpada luego de instruir al paciente de llevar las comisuras de los labios bien abajo. Se inyectan 2-3 U de Botox® a 1 cm por debajo de la comisura de la boca. Publicaciones más recientes recomiendan aplicar la inyección a 7 mm lateral y a 8 mm caudal de las comisuras de la boca (Fig. 3.11b).

- **Utilidad de la terapia con BTX-A**

Las inyecciones de BTX-A en la región perioral sólo deben ser aplicadas por médicos con un manejo total de la técnica.

- **Consejos y Trucos**

- Siempre comenzar con la dosis recomendada más baja.
- La toxina debe ser inyectada en forma subcutánea, en forma pausada, como en los test intradérmicos.
- Siempre utilizar jeringa de 0,3 ml.

- **Precauciones**

Inyecte la toxina con cuidado y en dosis mínimas cuando se trate la región perioral.

- **Complicaciones**

- Incompetencia parcial del músculo orbicular oris con pérdida temporaria de la habilidad de silbar o beber con una pajita.

- Debilitamiento excesivo del depresor angular oris puede hacer que la sonrisa sea asimétrica, especialmente si la toxina es inyectada demasiado al medio.

3.8 Mentón

Arrugas mentonianas, mentón arrugado o poceado

Muchos individuos habitualmente activan el músculo mentoniano. Esto puede llevar al desarrollo a un desagradable pliegue transversal al labio inferior (arruga mentoniana) o una apariencia de canto rodado en el mentón (mentón poceado, Fig. 3.12^a). La atrofia del tejido graso por debajo de la piel del mentón ocurre con el curso normal del envejecimiento. La actividad muscular puede por lo tanto tener un fuerte impacto sobre esa piel.

- **Explicación del tratamiento recomendado.**

Arrugas mentonianas: el médico debe explicar que la terapia con toxina Botulínica se aplica mejor en combinación con el aumento de los tejidos blandos.

Mentón ondulado: Este tipo de patrón de arrugas responde muy bien a la terapia con toxina Botulínica porque solo se debe a la hiperactividad muscular.

- **Combinación de la terapia con BTX-A y otros procedimientos**

Puede ser necesario en algunos casos el incremento de tejido blando adicional (colágeno, ácido hialurónico o inyecciones de grasa autóloga), dependiendo de la severidad de las arrugas y de la respuesta de la terapia con toxina botulínica.

- **Consideraciones anatómicas.**

El músculo mentoniano se origina desde la pared alveolar de la fosa incisiva inferior y se inserta en la piel del mentón. Es responsable de las arrugas de la piel del mentón.

- **Técnica de aplicación**

La misma técnica de aplicación se utiliza para ambos tipos de arrugas del mentón. A pesar de que es el objetivo eliminar la arruga mentoniana, la toxina no se debe inyectar directamente abajo o cerca de la arruga. Una aplicación así puede dar como resultado una insuficiencia temporal en el cierre de la boca.

Técnica de Carruthers [153]: una dosis de 5-10 U de Botox® se inyecta cerca de la punta del mentón (Fig. 3.12b).

Fig. 3.12 a,b ver página 54 del libro

- **Utilidad de la terapia con BTX-A**

BTX-A es un tratamiento seguro y efectivo para las arrugas mentonianas y el mentón poceado.

- **Consejos y Trucos**

Las zonas de inyección pueden ser masajeadas con cuidado, pero hay que asegurarse de empujar la piel hacia abajo mientras se hace.

- **Precauciones**

La toxina debe inyectarse siempre cerca de la punta del mentón. Inyectarla cerca de la boca debilitaría los músculos depresores de la boca.

- **Complicaciones**

Puede ocurrir asimetría en el movimiento de la boca y, teóricamente, insuficiencia en el cierre de la boca.

3.9 Cuello

Bandas platismales o cordones verticales del cuello (Fig. 3.13^a).

- **Consideraciones generales.**

El desarrollo de bandas platismales con el envejecimiento dependen de la predisposición hereditaria de la persona, la elasticidad de la piel, el grado de atrofia de la grasa y si la persona habitualmente usa los músculos platismales. Las bandas platismales son pliegues de la piel que se extienden desde la mandíbula hacia la clavícula. El grado de prominencia de las bandas puede variar.

Las bandas platismales pueden ocurrir también en pacientes que han tenido un lifting facial convencional. En muchos casos, el problema se da unilateralmente y puede aliviarse con tratamiento. De acuerdo con Brandt y Bellman [152], la platisma juega un rol mayor en la expresión facial. Ellos por lo tanto proponen un debilitamiento de la platisma sobre un área ancha para permitir más predominancia de los “músculos elevadores” en el medio del rostro.

- **Explicación del tratamiento recomendado.**

Estos pacientes en general se quejan de que la apariencia de “cuello de pavo” no es atractiva y los hace verse realmente mayores.

El médico debe explicar que las bandas platismales deben ser tratadas en forma conservadora. El paciente debe entender que la sobre corrección puede debilitar los músculos longitudinales del cuello y hasta causar disfagia.

Fig. 13 a,b ver página 56 del libro

- **Combinación de la terapia con BTX-A y otros procedimientos.**

La remoción quirúrgica de grasa o la liposucción puede indicarse dependiendo de la cantidad y ubicación de grasa subcutánea presente. La liposucción con anestesia local tumescente usando microcánulas ahora hace posible lograr resultados cosméticos notables con mínimos riesgos y efectos secundarios [187].

- **Consideraciones anatómicas.**

La platisma es un músculo que parece un plato y se origina de la base de la mandíbula y la fascia parótida y se inserta en la fascia pectoral. Arruga la piel del cuello y mantiene la función de los músculos depresores labiales. Su importancia se hace clara cuando uno considera que el sistema aponeurótico muscular superficial (SMAS) se interpreta como la aponeurosis del platisma y siempre se tensa en el lifting de rostro convencional.

- **Técnica de aplicación**

La técnica de aplicación Brandt y Bellman [152]:

Luego de instruir al paciente que contraiga el platismo, el médico debe sostener la banda platismal elegida con seguridad entre el dedo pulgar y el índice. Se inyecta luego una dosis de 3-10 U de Botox® por banda a intervalos de 1 a 1,5 cm a lo largo de la banda.

Técnica de Carruthers [153]: Luego de instruir al paciente que contraiga el platismo, el médico debe sostener la banda platismal elegida con seguridad entre el dedo pulgar y el índice. Se aplica una dosis de 5 U de Botox® por zona en tres áreas de inyección que se extiendan desde la porción craneal a la caudal de la banda (Fig. 3.13b). Las bandas platismales se tratan en general con una dosis máxima de 30-60 U de Botox® en una sola sesión dependiendo del efecto a tratar.

En pliegues horizontales en el cuello, “anillos de Venus”, se inyectan una dosis total de 20-30 U de Botox® a lo largo del pliegue a intervalos de 2-3 cm.

- **Utilidad de la terapia con BTX-A**

BTX-A es un tratamiento seguro y efectivo para los bandas platismales.

- **Consejos y Trucos**

Es difícil para algunos pacientes contraer voluntariamente la platismo. En ese caso, un espejo de mano le puede ayudar al paciente a coordinar mejor la actividad muscular.

- **Precauciones**

- Evitar inyectar los músculos del cuello que soportan la cabeza.
- Evitar inyectar los músculos de la laringe.
- Las inyecciones no selectivas y la sobre dilución puede extender en forma excesiva la toxina.

- **Complicaciones**

- La sobredosis puede dar disfagia.
- Puede cambiar el tono de la voz.

4 Usos conjuntos de la Toxina Botulínica Tipo A

La toxina Botulínica es un accesorio elegante y seguro para muchos otros procedimientos de rejuvenecimiento facial. El uso adjunto de BTX-A puede dar resultados cosméticos “más suaves” y más naturales. El asesoramiento para las indicaciones siguientes se basan en las recomendaciones de A. y J. Carruthers [162], con leves modificaciones.

4.1 Uso conjunto en el Lifting Quirúrgico de Frente

La frente masculina es por lo general recta. La frente femenina, por otra lado, es por lo general curvada, y el extremo exterior es usualmente más alto que el interior. La caída de la ceja puede ocurrir debido al daño actínico crónico de la piel o a la actividad muscular conciente o inconsciente mientras pensamos, trabajamos o hablamos.

4.2 Ptosis de Cejas Moderada

Cuando la ptosis es moderada (menos de 2mm), la ceja puede elevarse 1-2 mm utilizando la toxina Botulínica solamente, y por lo tanto posponiendo el lifting de frente quirúrgico. La desventaja es que los efectos de la toxina Botulínica son temporales, y que las inyecciones deben repetirse cada 3 a 6 meses.

Técnica de aplicación

Ver Sección 3.3: *Cejas*.

4.3 Ptosis de Cejas Severa

La toxina Botulínica sola no bastará para la corrección de ptosis de cejas severa (3-10 mm). El lifting de frente quirúrgico será necesario en estos casos. El uso de la cirugía abierta o de la técnica quirúrgica endoscópica depende de la experiencia y las preferencias del que opere. Los músculos depresores de las cejas son generalmente extirpados durante la cirugía. Cuando se utiliza una alternativa quirúrgica agresiva, esto puede dar como resultado la formación postoperatoria de arrugas o depresiones en la zona solía encontrarse donde la hipertrofia muscular. Para prevenir esta complicación justo desde el comienzo, algunos cirujanos prefieren inyectar el músculo con toxina Botulínica antes de la cirugía, en vez de realizar una extirpación quirúrgica.

El uso adjunto de la toxina Botulínica también se indica en casos donde la apariencia postoperatoria de la frente se vuelve asimétrica debido a la recurrencia o a las incisiones desiguales en los músculos glabellares o frontales.

Técnica de aplicación

La dosis de BTX-A se adapta individualmente. En la mayoría de los casos, los músculos residuales son inyectados con aproximadamente 5 U de Botox®.

4.4 Uso conjunto en Blefaroplastia

Hace sólo algunos años atrás, muchos investigadores recomendaban hacer incisiones en los pliegues periorbitales más desagradables y amplios para corregir las patas de gallo. Muchos cirujanos extendían estas incisiones lateralmente o hasta encima del margen orbital. Hoy en día, la toxina Botulínica provee una forma mucho mejor de corregir las patas de gallo. Cuando la cirugía es una necesidad, BTX-A a menudo ayuda a minimizar el tamaño de la cicatriz. Las cicatrices de la blefaroplastia son virtualmente invisibles cuando permanecen dentro del pliegue del párpado, pero son mucho más obvias cuando la incisión quirúrgica se extiende más allá del ángulo exterior del ojo. La habilidad de BTX-A para minimizar el largo de la incisión quirúrgica es invaluable en tales situaciones.

La región periorbitaria debe ser tratada con BTX-A antes de la cirugía. Esto facilita la evaluación del exceso de piel cuando se planea la cirugía.

Técnica de aplicación

Ver Sección 3.4: *Pliegues Periorbitales*.

4.5 Uso conjunto en Procedimientos de Rejuvenecimiento de la Piel

- **Resurfacing láser de la piel peri ocular**

El resurfacing láser de la piel es una manera efectiva de tratar los pliegues peri oculares porque el daño de la piel relacionado con el láser estimula la síntesis de colágeno y promueve la formación de una

nueva capa epidérmica. La tensión en la piel peri ocular debido a la actividad de la musculatura mímica facial es una causa fisiopatológica mayor del desarrollo de arrugas. Estas son dos razones importantes para combinar el uso de los dos métodos.

Otra razón es que, cuando el músculo es debilitado por la toxina Botulínica, la piel inmovilizada puede regenerarse más rápidamente y la remodelación del colágeno se vuelve más confiable y más efectiva.

Si el músculo no es debilitado, puede producir nuevas arrugas después de la cirugía. Las arrugas postoperatorias tienden a ser más anchas y más prominentes que las arrugas originales.

Una terapia continua de mantenimiento con toxina Botulínica cada 6-12 meses también mejora los resultados a largo plazo de tratamientos de rejuvenecimiento facial.

En un estudio, la toxina Botulínica fue inyectada unilateralmente en combinación con un resurfacing láser de la piel bilateral. En cada paciente estudiado, el resultado cosmético del lado que también se trató con la toxina Botulínica fue significativamente mejor que el lado que sólo se trató con resurfacing de la piel.

En otro caso, un estudio doble ciego del uso adjunto de la toxina Botulínica antes del tratamiento con CO₂ láser no pudo completarse. Demasiados pacientes no se presentaron para el planeado procedimiento con láser porque ya estaban satisfechos con los resultados de la terapia con toxina Botulínica (de acuerdo con Tina Alster, conferenciante en la reunión anual de la Academia Americana de Dermatología en Nueva Orleans el 22 de marzo de 1999).

- **Resurfacing perioral**

La toxina Botulínica puede mejorar los resultados del resurfacing perioral. Las finas líneas radiales del labio superior responden bien al tratamiento con láser, pero los pliegues periorales grandes no tienen tan buena respuesta. El uso conjunto de la toxina Botulínica ha demostrado ser muy útil en estos casos.

La toxina Botulínica también ha sido utilizada en forma conjunta en tratamientos de “líneas de tristeza” a lo largo del labio inferior pues el láser no es eficiente en esta indicación.

Técnica de aplicación

Ver Sección 3.7: *Pliegues periorales*.

- **Resurfacing láser de la piel total del rostro**

Todas las regiones indicadas pueden ser tratadas con toxina Botulínica antes de este procedimiento. En esta indicación, la terapia con BTX-A tiene las mismas ventajas que en el resurfacing peri ocular láser de la piel (ver arriba). Además, pretratar los músculos depresores de las cejas con BTX-A parece ser un tratamiento especialmente efectivo para prevenir la ptosis postoperativa en la frente.

4.6 Uso Conjunto luego del Lifting Quirúrgico de Rostro

- **Bandas platismales**

Algunos segmentos del sistema músculo-aponeurótico superficial son generalmente extirpados en la cirugía de lifting facial mayor. En algunos casos, el pliegue de platisma se realiza adicionalmente para enfatizar el ángulo cerviconiano. Con el paso del tiempo la hipertrofia renovada de estas bandas platismales pueden desarrollarse. La toxina Botulínica es muy efectiva en tratar tales recurrencias. La toxina puede evitar al paciente de una revisión quirúrgica, que es mucho más costosa y se asocia con ciertos riesgos.

Técnica de aplicación

Ver Sección 3.9: *Platisma*.

- **Sinkinesis postoperatoria**

El daño traumático de la rama bucal del nervio facial puede llevar a sinkinesis (movimiento asociado) del elevador labial superior o músculo zigomático durante el parpadeo del ojo. Este problema bastante molesto puede ser eliminado mediante la inyección selectiva del músculo con toxina Botulínica.

Técnica de aplicación

La localización precisa y el tratamiento del músculo son esenciales para prevenir la caída de las comisuras de la boca en el lado tratado. Una vez que los músculos han sido localizados precisamente con guía electromiográfica, son inyectadas 1-2 U de Botox®.

5 Ejemplos Clínicos

Ejemplos del uso clínico de la toxina Botulínica. Para información sobre las dosis, el lector debe remitirse al Capítulo 3, *Indicaciones Cosméticas de Acuerdo a la Región Anatómica*.

Fig. 5.1^a ver página 63 del libro

Líneas de expresión glabellares: el sujeto puede activar voluntariamente los músculos antes de la terapia con toxina Botulínica.

Fig. 5.1b ver página 63 del libro

El mismo sujeto tratando de fruncir el seño 7 días después del tratamiento con toxina Botulínica.

Fig. 5.2^a ver página 64 del libro

Líneas de la frente: El sujeto puede voluntariamente contraer el músculo frontal girando los ojos hacia arriba antes de la terapia con toxina Botulínica.

Fig. 5.2b ver página 64 del libro

El mismo sujeto 8 días luego de la terapia con toxina Botulínica. La habilidad del sujeto de girar los ojos hacia arriba no ha sido perjudicada, pero no produce arrugas por la ausencia de la activación del músculo frontal.

Fig. 5.3^a ver página 65 del libro

Pliegues periorbitales: Las patas de gallo del paciente son enfatizadas cuando ella se ríe antes de la terapia con toxina Botulínica.

Fig. 5.3b ver página 65 del libro

El mismo paciente. Hasta cuando el paciente entrecierra fuerte los ojos, se puede ver una clara mejora de las líneas luego de la terapia con toxina Botulínica.

Fig. 5.4^a ver página 66 del libro

La región suborbital y periorbital luego de un tratamiento cauto con toxina Botulínica.

Fig. 5.4b ver página 66 del libro

El mismo paciente 14 días luego del re-tratamiento de la región suborbital con 4 x 2 U de Botox® y remodelación con colágeno subdérmico (láser Cool Touch®).

Fig. 5.5^a ver página 67 del libro

Pliegues periorales. Estás “líneas del fumador” alrededor de la boca puede verse en esta mujer no-fumadora antes de la terapia con toxina Botulínica.

Fig. 5.5b ver página 67 del libro

La misma paciente 18 días después de combinar un tratamiento de CO₂ láser más un dermasanding precedido por una inyección perioral de 9 U de Botox® 7 días antes.

Apéndice

Terapia de Toxina Botulínica para la Corrección de Arrugas

- Información del paciente y formulario de consentimiento

¿Qué es la toxina Botulínica?

La toxina Botulínica es una sustancia de origen bacteriano que bloquea de la acetilcolina, la sustancia responsable de transmitir los impulsos eléctricos que producen la contracción muscular. En medicina, la toxina Botulínica es inyectada directamente en los músculos hiperactivos. Ha sido utilizado en forma segura y efectiva para el tratamiento de estrabismo y blefaroespasmio (espasmo del párpado) desde el principio de los ochenta.

¿Cómo funciona la toxina Botulínica?

La hiperactividad de los músculos de expresión facial, a menudo da como resultado líneas de expresión profundas, líneas en la frente y/o patas de gallo. La inyección de toxina Botulínica en las áreas afectadas paraliza temporalmente los músculos subyacentes responsables de las arrugas, dando al rostro una apariencia más relajada y agradable. Estas arrugas se vuelven más suaves o desaparecen por completo.

La terapia con toxina Botulínica no puede reemplazar los métodos correctivos, como el implante de colágeno, el peeling con láser o el auto transplante de grasa, cuando éstos son necesarios.

¿Cuándo y por cuánto tiempo funciona la toxina Botulínica?

Los efectos iniciales del tratamiento se hacen visibles dentro de las 48 a 72 horas. El efecto máximo se logra en 1-2 semanas.

Su expresión facial se verá más relajada pero por ningún motivo como una máscara. El resultado en general es muy natural.

Los efectos del tratamiento duran en general por 4 a 6 meses. Para mantener el efecto se requieren nuevas aplicaciones.

Efectos adversos potenciales (efectos colaterales)

La inyección de toxina Botulínica es generalmente un método de tratamiento seguro y efectivo. Sin embargo, pueden ocurrir ciertos efectos colaterales pero, así como los efectos esperados del tratamiento, son en su mayoría reversibles.

En esta cita se le informará sobre los efectos colaterales potenciales de la terapia con toxina Botulínica, las contraindicaciones a la terapia, y las interacciones potenciales de drogas.

Efectos colaterales potenciales:

- Hinchazón o moretones en la zona de aplicación.
- Leve sentimiento de náuseas.
- Cansancio, dolor en piernas y brazos.
- Caída temporal de las cejas o el párpado superior.
- Molestias visuales breves.
- Sequedad de los ojos.
- Erupción en la piel.
- Picazón.
- Reacciones alérgicas.
- Sequedad bucal.
- Atrofia muscular.

Contraindicaciones:

- Embarazo.
- Lactancia.
- Miastenia grave.
- Síndrome de Lambert-Eaton.
- Trastornos de coagulación de la sangre.

Interacciones de drogas

Las interacciones de drogas pueden ocurrir cuando la toxina Botulínica es utilizada concomitantemente con otros medicamentos. Ya que estos medicamentos pueden alterar los efectos de la toxina Botulínica, debe asegurarse que su doctor sepa de cualquier medicación que usted esté tomando, especialmente

- Antibióticos aminoglucósidos,
- Anestésicos,
- Relajantes musculares.

Consentimiento al tratamiento.

He sido informado acerca de tratamientos y procedimientos alternativos como la cirugía cosmética, el tratamiento láser y las inyecciones de colágeno. Todos los riesgos predecibles de la terapia con toxina Botulínica listados arriba me han sido explicados en detalle. Mis preguntas con respecto al procedimiento del tratamiento, sus efectos colaterales potenciales y sus contraindicaciones han sido respondidas con total satisfacción. También he tomado tiempo para considerar mi decisión.

Entiendo que estoy en libertad de revocar mi consentimiento en cualquier momento sin necesidad de dar explicaciones.

Mediante mi firma debajo, declaro mi consentimiento al tratamiento cosmético con la toxina Botulínica tipo A.

Firma del paciente

Fecha

Atestiguado por (firma del médico)