

RAFAEL VINCENTI

TOXINA BOTULINICA

USO EN MEDICINA CLINICA Y ESTETICA.

DR ALBERTO RAFAEL VINCENTI

• **RESUMEN:**

La inoculación intramuscular de neurotoxina botulinica (NTB) se viene realizando desde 1977, para tratamientos de alteraciones de la funcion muscular, con un alto margen de seguridad y siendo una alternativa valida para la cirugía, por esto ultimo es que tomo un gran auge en tratamientos esteticos en patologías de arrugas de expresión, esticas y dinamicas hiperhidrosis, por su facil uso, y su bajo indice de reacciones adversas, su mecanismo de accion se debe a la produccion de una paralisis flaccida muscular transitoria, con un inicio de accion progresivo en 72 hs, un maximo de intensidad a los 7 a 15 dias y una duracion de 3 a 4 meses, cuando su efecto empieza a decaer hasta recuperarse por completa la funcion muscular, por esto es que se debe realizar los tratamientos seriados o repetitivos para obtener resultados duraderos. Si agrupamos los pacientes en diferentes modelos según su funcion muscular, podremos predecir la duracion de ese efecto e informar adecuadamente a los pacientes. Estos modelos los denominamos Cineticos, Hipercineticos e Hipertonicos, el modelo Cinetico es el de aquellos que presentan una concordancia entre su expresividad facial y sus emociones, y que muy probablemente solo necesiten un tratamiento al año. El modelo Hipercinetico incluye a aquellos pacientes que no mueven sus musculos de acuerdo con su mimica; sus musculos faciales se contraen mas rapidamente. En este caso la duracion del tratamiento variara de los 4 a 6 meses. El modelo Hipertonico lo encontramos en aquellos pacientes que son incapaces de relajar sus musculos faciales en los que la duracion del tratamiento solo sera de 2 a 3 meses.

- **INTRODUCCION:**

La neurotoxina botulinica tambien llamada BOTULINA, es una toxina elaborada por una bacteria denominada CLOSTRIDIUM BOTULINUM, bacilo gram positivo, flagelado, esporulado, anaerobio obligado algunos capsulados, la toxina se trata de uno de los venenos mas potentes que existen. Como agente de intoxicación produce una enfermedad llamada BOTULISMO, que se caracteriza por el desarrollo de alteraciones vegetativas (sequedad bde boca, nauseas, vomitos y parálisis muscular progresiva que puede llegar a producir la muerte al afectar la funcion respiratoria.

Desde el año 1977 se realiza en distintos lugares del mundo la inoculación intramuscular

de neurotoxina botulínica (NTBo) para el tratamiento de ciertos desórdenes de la tonicidad muscular (1, 2, 3, 4), principalmente para el tratamiento del estrabismo (5, 6,7), blefaroespasma (8, 9), tortícolis espasmódica (10, 11, 12), disfonía espasmódica y espasmo hemifacial (13, 14).

La simplicidad del tratamiento lo hace una excelente alternativa a evaluar ante la cirugía, que no está exenta de riesgos o complicaciones.

Las diferentes neurotoxinas producidas por Clostridium botulinum son extremadamente potentes. La acción fisiológica específica y principal de la toxina es una parálisis flácida del músculo, atrofia que requiere un tiempo relativamente prolongado para su recuperación (entre 2 y 6 meses) (15). Esta prolongada parálisis es considerada como ideal para el tratamiento. El resultado no es la cura definitiva, el paciente necesita inoculación de dosis repetidas, determinadas por la respuesta particular de cada caso a la parálisis inducida (16 y 17).

La capacidad que posee la toxina botulínica para producir parálisis muscular por denervación química se aprovecha para usarla como medicamento en el tratamiento de ciertas enfermedades neurológicas y como producto cosmético para tratamiento estético de las arrugas faciales.

- **AGENTE ETIOLOGICO:**

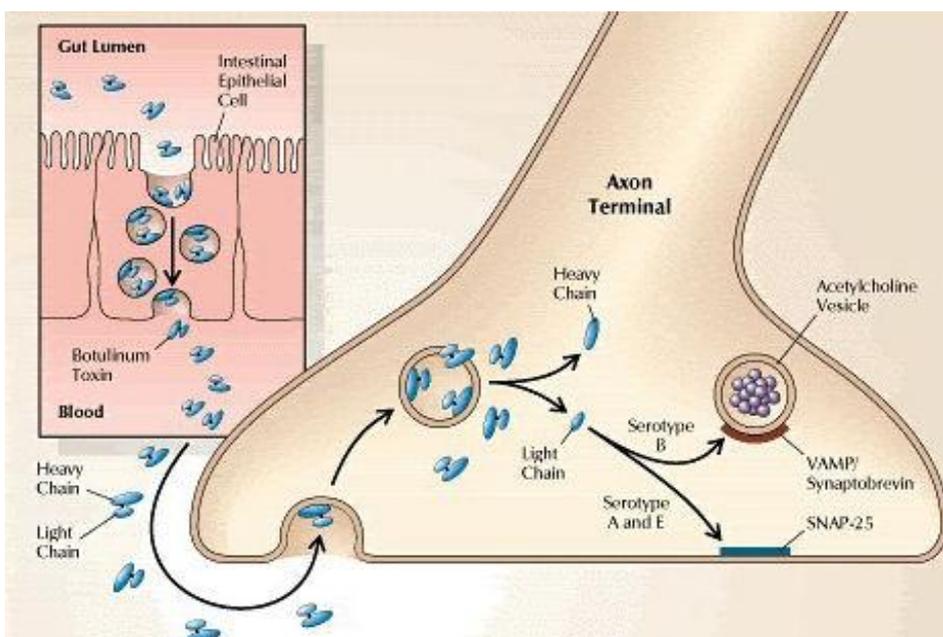
La NTB es producida por el Clostridium Botulinum bacilo gram positivo, flagelado. Esporulado, anaerobio obligado, algunos encapsulados, se conocen 8 variedades antigenicas de neurotoxinas A, B, C1, C2. D, F y G. las variedades A; B y E(raros F y G son causas principales de enf. en Humanos.



Imagen del C. botulinum con una espora en su interior y otra espora externa.

- **ESTRUCTURA QUIMICA. MECANISMO DE ACCION**

La toxina botulínica está compuesta por una cadena pesada y una liviana unidas por un puente disulfuro. la toxina alcanza el sector presináptico, de ganglios y uniones neuromusculares, de las sinapsis colinérgicas periféricas.



La cadena pesada es la responsable del ingreso de la toxina a la célula nerviosa mediada por receptores específicos de membrana. La cadena liviana es activa enzimáticamente y, según la variedad antigénica de la toxina, produce, por distintos mecanismos, alteración del proceso de exocitosis de la acetilcolina (Ach). Produce así, parálisis flácida y trastornos autonómicos.

- **Características químicas:**

La toxina botulínica es un péptido, relativamente termolábil que está compuesto por una cadena pesada (cadena H) y una liviana (cadena L) unidas por un puente disulfuro. La cadena ligera se asocia con un átomo de zinc.

La botulina es soluble en agua, inodora, insípida e incolora y puede ser inactivada por medio de calor usando 85 grados centígrados al menos durante cinco minutos o al punto de ebullición durante 10 minutos. También se puede inactivar con formaldehído o lejía y agua con jabón o con los métodos usuales de potabilización del agua (clorinación, aireación, etc).

La fórmula química es: **$C_{6760}H_{10447}N_{1743}O_{2010}S_{32}$**

El peso molecular de la toxina pura es de unos 150.000 daltons (según el tipo) pero en forma natural está ligada a proteínas (que la protegen por ejemplo de la acción de los jugos gástricos) formando complejos de 900 o más kdaltons.

- **Tipos de Toxina botulínica**

Las diferentes cepas de Clostridium botulinum producen siete formas inmunológicamente distintas de neurotoxina botulínica cuya denominación es TbA hasta TbG. Los subtipos más usados para aplicación médica o estética son la toxina botulínica tipo A (TbA) y la toxina botulínica tipo B (TbB).

El uso clínico de la TbA comenzó a principio de los años ochenta y varios estudios clínicos sugirieron que es un tratamiento eficaz y seguro para una variedad de distonías focales. En la actualidad, se convirtió en el tratamiento de primera línea de la distonía cervical. Sin embargo, no todos los pacientes responden bien a la TbA y entre un 5% y un 10% se tornan resistentes a ella después de varios ciclos de tratamiento. Esta resistencia es generalmente duradera.

La toxina botulínica tipo B (TbB) es una alternativa a la TbA. Se divide una parte diferente del mecanismo de liberación de las proteínas vesiculares en la célula y es serológicamente diferente de la TbA. (18 y 19)

- **Modo de acción**

El efecto farmacológico de la toxina botulínica tiene lugar a nivel de la unión neuromuscular. En esta región de transición entre el nervio periférico y el músculo se produce la liberación de acetilcolina, un neurotransmisor necesario para producir la contracción muscular. La toxina botulínica tipo A actúa de forma local mediante el bloqueo de la liberación de acetilcolina por medio de snap25 (Proteína asociada al Citoplasma) e impide el paso de la acetilcolina al espacio sináptico, lo que se traduce en parálisis muscular temporal. El efecto final es una denervación química temporal en la unión neuromuscular sin producir ninguna lesión física en las estructuras nerviosas.

Esta parálisis nerviosa puede provocar fácilmente la muerte por asfixia o graves lesiones neurológicas por anoxia, al bloquear la función respiratoria.

- **Toxicidad**

La toxicidad de la toxina botulínica es generalmente expresada en unidades ratón (U), donde una unidad (U) de la toxina botulínica es

la mediana de la dosis letal intraperitoneal (DL 50) en ratones y es de aproximadamente 20 unidades / nanogramos (1U = aproximadamente 0,05 ng). La dosis letal en humanos no se conoce, pero extrapolada a partir de datos de experimentos en mono, para un humano de 70 Kg. de peso, sería de 0.09-0.15 picogramos de toxina por vía intravenosa o intramuscular, 0.70-0.90 picogramos por inhalación y 70 µg por vía oral.(18)

Un solo gramo de toxina botulínica es suficiente para matar a un millón de cobayas, y para matar a un ratón de laboratorio es necesario un picogramo de botulina (1 picogramo = 1×10^{-12} gramos).

- **Aplicaciones clínicas**

La primera aplicación clínica de la infiltración local de toxina botulínica se realizó en 1977 como tratamiento corrector del estrabismo, una patología oftalmológica caracterizada por la hiperactividad de los músculos encargados de movilizar el globo ocular. Desde entonces, su uso se ha extendido no solo en el ámbito de la medicina sino también en el de la estética.

La neurología es una de las especialidades médica en la que la toxina botulínica aporta mayores beneficios terapéuticos. Aunque existen numerosas afecciones neurológicas potencialmente tratables con toxina botulínica, su uso más frecuente se circunscribe a ciertas enfermedades caracterizadas por movimientos involuntarios, especialmente en el caso de las distonías. La infiltración local de toxina botulínica se considera el tratamiento de elección y más eficaz en la mayoría de las distonías focales. Este tipo de distonías se caracterizan por afectar a un único músculo o un grupo muscular y son las más frecuentes durante la edad adulta. Por el contrario, el tratamiento de la distonía generalizada (distonía de torsión idiopática) es fundamentalmente farmacológico (anticolinérgicos, benzodiacepinas, neurolépticos).

El blefaroespasma, o contracción intermitente o persistente de la musculatura orbicular de los ojos, fue la primera distonía focal tratada con la infiltración local de toxina botulínica. Otros tipos de distonías que se benefician espectacularmente de este tratamiento son la distonía cervical (tortícolis espasmódica) y ciertas distonías de miembros denominadas *ocupacionales* (calambre del escribiente) y afecciones que cursan con una hiperactividad muscular, como el síndrome de Tourette.

Otros trastornos neurológicos que pueden ser tratados con la infiltración local de toxina botulínica son el espasmo hemifacial, ciertos temblores y la rigidez o espasticidad.

El uso de la toxina botulínica tipo A en las algias vertebrales (cervicalgias, lumbalgias, ciatalgias) es cada vez más extendido por sus buenos resultados clínicos, sin embargo no hay suficiente evidencia para su indicación generalizada. Fundamentalmente se utiliza en algias vertebrales secundarias a contracturas musculares cronificadas y que no responden a otros tratamientos conservadores. (20 y 21)

También se usa la toxina botulínica para tratar la incontinencia urinaria en los parapléjicos. (21) Los datos existentes en la actualidad muestran que su uso es eficaz en un 60% de los pacientes. Su principal ventaja es que sólo se tiene que repetir la administración cada seis o nueve meses.

Cada vez se desarrollan más aplicaciones clínicas de la toxina botulínica, como en la hiperhidrosis (sudoración excesiva) idiopática o primaria y la sialorrea (excesiva formación de saliva). En caso de la hiperhidrosis, (22) con la toxina botulínica se consigue relajar la actividad de las glándulas sudoríparas, disminuyendo así la aparición de sudor en la zona tratadas como pueden ser las axilas, manos y pies. El procedimiento se realiza previa aplicación de anestesia local en las axilas, y mediante

anestesia troncular en las manos y los pies, al ser zonas más sensibles. Se infiltra entonces diferentes puntos de toxina, subcutáneamente, en la zona o zonas dónde se produce de forma excesiva el sudor. Después del tratamiento el paciente puede realizar sus actividades normales y empezará a notar una disminución de la sudoración entre el cuarto y el séptimo día, siendo el efecto máximo a los quince días y efecto total dura entre 7 y 10 meses según el metabolismo de cada persona tratada.(23)

- **Usos de la neurotoxina botulínica**

Trastornos por hiperactividad de músculos en los cuales está establecido el tratamiento con NTBo tipo A

Trastornos oftalmológicos:

- con alineación defectuosa concomitante: Esotropía (estrabismo cruzado) o exotropía (estrabismo divergente) primaria o secundaria

- Sin alineación defectuosa concomitante: Estrabismo paralítico (parálisis de los nervios III, IV y VI, oftalmoplejía internuclear, desviación oblicua)

- Síndrome de Duane

- Estrabismo miogénico o restrictivo

Trastornos de movimiento

Distonía focal idiopática: Craneocervical (tortícolis, temblores aislados de la cabeza, blefaroespasmo, distonía oromandibular, distonía lingual, distonía laríngea)

Otras distonías focales: Calambre del escritor, calambres ocupacionales como el calambre del músico

Distonía lenta o tardía: Espasmo hemifacial/sinquinesia por parálisis del nervio posfacial

Condiciones de hiperactividad muscular para los cuales ha sido probada la NTBo tipo A

Trastornos oftálmicos

Trastornos de la motilidad (nistagmo y oscilopsia)

Enfermedad tiroidea (retracción del párpado superior, surcos glabellares)
Ptosis terapéutica por protección corneal
Trastornos de movimientos
Distonía secundaria
Tic (tics simples, síndrome de Tourette, tics distónicos)
Temblor (esencial, primario del escritor, palatal, cerebelar)
Mioclonos espinal doloroso
Enfermedad de Parkinson ("congelación de la marcha", distonía "off period", constipación severa)
Tétanos cefálico, síndrome del hombre rígido (tieso), neuromiotonía
Rigidez muscular, calambres, espasmos
Espasticidad
Esclerosis múltiple
Afección neurológica repentina con parálisis (stroke)
Lesión cerebral traumática
Parálisis cerebral
Lesión de médula espinal
Trastornos neuromusculares
Mioquimia (temblor persistente de los músculos)
Hipertrofia neurogénica del tibial anterior con mialgia
Síndrome benigno de calambre de grupos de fibras (fascículos) musculares
Dolor de cabeza (tensional, migraña, cervicogénico)
Dolor de espalda (debajo del nivel cervical)
Dolor miofacial
Codo del tenista
Trastornos del oído, nariz y garganta
Trastornos oromandibulares (bruxismo, hipertrofia del masetero, disfunción de la articulación oromandibular)
Trastornos faríngeos (disfagia cricofaríngea, cierre de la laringe en aspiración crónica)
Trastornos laríngeos (granuloma de cuerda vocal verdadera, disfonía)

ventricular, disfonía mutacional), disfonía espasmódica, temblor esencial de la voz, whiplash con dolor de cuello
Tartamudez con bloqueo glótico
Trastornos de la base de la pelvis
Anismo
Vaginismo
Fisuras anales
Disinergia del detrusor del esfínter
Aplicaciones cosméticas
Arrugas, líneas del entrecejo
Rejuvenecimiento del envejecimiento del cuello
Otros trastornos en los que fue utilizada la NTBo tipo A
Hiperactividad de músculos lisos
Trastornos esofágicos (achalasia, espasmo esofágico difuso, diverticulosis esofágica)
Hipertensión sostenida del esfínter de Oddi
Espasmo pilórico gástrico
Incontinencia neurogénica
Hipersecreción de glándulas inervadas por neuronas colinérgicas simpáticas o parasimpáticas
Ptialismo
Incremento del lagrimeo
Hiperhidrosis (axilar, palmar, plantar, gustatoria)

- **Posología**

La técnica de aplicación de la toxina botulínica varía entre los diferentes grupos de trabajo; la medida inicial más importante para su aplicación consiste en la identificación mediante palpación de las zonas dolorosas y los músculos hiperactivos responsables de la postura distónica. No existe una dosis estandarizada de toxina botulínica para el tratamiento de las distonías. El beneficio clínico suele observarse durante la primera semana y la duración del efecto oscila entre 2 y 4 meses. Con los tratamientos sucesivos, la

dosis de toxina botulínica y los puntos de inyección se individualizan para cada paciente en función de los resultados obtenidos inicialmente. La frecuencia recomendada para sucesivas infiltraciones no debe ser inferior a 3 y 4 meses.

Para uso terapéutico de la toxina se usan presentaciones de 50 a 100 U por frasco y las dosis tóxicas se consideran que son de 2,800 U es decir 28 veces más que las dosis terapéutica.

- **Efectos adversos durante el tratamiento**

La infiltración local de toxina botulínica en las distonías focales, especialmente en el blefaroespasma, tortícolis espasmódica y calambre del escribiente, se considera un tratamiento seguro y eficaz. La debilidad muscular excesiva es el efecto adverso más frecuente que aparece en este tipo de tratamiento. En el caso del blefaroespasma la debilidad se manifiesta por la caída, en ocasiones completa, de los párpados superiores. En el caso de la distonía cervical, la dificultad para tragar (disfagia), debilidad muscular cervical y dolor local en el punto de la inyección son los efectos secundarios más frecuentes. La incidencia de efectos adversos relacionados con la infiltración de toxina botulínica es dosis dependiente. En general, estos efectos secundarios son leves y transitorios y no limitan la realización de sucesivas infiltraciones.

- **Precauciones en el uso de la botulina**

Tomando como base las recomendaciones del grupo de trabajo de Farmacovigilancia (PhVWP), la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), de forma coordinada con otras Agencias Reguladoras Europeas, recomienda lo siguiente: (24)

- Los medicamentos a base de toxina botulínica sólo deben ser administrados por médicos con la experiencia suficiente, incluyendo el uso del equipo necesario.

- Debe informarse a los pacientes o a sus cuidadores sobre el riesgo de diseminación de la toxina y advertirles que soliciten asistencia médica de inmediato si aparecen trastornos respiratorios, del habla o de la deglución.
- Las unidades de toxina botulínica no son intercambiables entre los distintos medicamentos.
- Deben seguirse las técnicas de administración recomendadas y las instrucciones posológicas específicas de cada medicamento e indicación (incluida la recomendación de usar la dosis mínima eficaz y la de ajustarla teniendo en cuenta las necesidades individuales).

Adicionalmente el Instituto nacional del envejecimiento de EE.UU y la FDA hacen recomendaciones adicionales a los usuarios potenciales sobre uso del Botox. (24 25)

- No lo utilice si está embarazada o cree que podría estarlo.
- No lo utilice durante la lactancia materna.
- Informe al médico si está tomando antibióticos.
- Informe al médico si tiene problemas nerviosos o musculares.

- **Aplicaciones cosméticas**

Una forma diluida de la toxina botulínica tipo A, se considera hoy en día que es uno de los tratamientos que ofrece mejores resultados para eliminar las arrugas o tratamiento de la ritidosis. Esta forma de toxina botulínica, tras su infiltración con una aguja extra fina en el músculo debajo de la piel de la zona que se desea tratar, actúa inhibiendo por relajación el movimiento muscular. Con este efecto se pretende que desaparezcan las arrugas y por tanto proporcionar un aspecto más juvenil en la piel. Tiene una duración temporal, entre 3 a 6 meses, lapso después del cual debe renovarse la dosis. Rara vez se han dado casos de efectos secundarios como reacciones alérgicas, rigidez facial o náuseas.

La marca comercial más conocida de esta forma de toxina botulínica cosmética es Botox®, medicamento producido y registrado por la empresa Allergan, Inc. de Irvine, California, que obtuvo la aprobación oficial en EE.UU en abril de 2002, para uso estético. En la actualidad se comercializan en el mundo otras presentaciones comerciales de la toxina botulínica de tipo A para uso estético con indicaciones semejantes a las del Botox® pero se debe tener en cuenta que esta es una marca registrada que no puede usarse como nombre genérico y el paciente debe ser oportuna y claramente informado sobre el tipo y marca del medicamento o presentación de la toxina que le va a ser aplicado.

- **Hiperhidrosis**

Es el aumento de la secreción de sudor, puede ser generalizado o localizado, por lo general en éstos últimos existe una predisposición genética.

En los casos localizados están más afectadas las axilas, las palmas de las manos y plantas de los pies. Muchas veces el aumento de la humectación se asocia olor fétido por la presencia de microorganismos que encuentran en esos sitios un buen caldo de cultivo.

Si bien es una entidad poco conocida, provoca incapacidad personal (predisposición a infecciones, hongos, etc.) social y laboral (no pueden escribir porque mojan el papel, no pueden tocar a otra persona) también interfiere en su vida sexual.

Como vemos es una entidad muy incapacitante, pero en estos momentos se consiguió una solución.

Se sabe que las glándulas sudoríparas reciben inervación simpática; pero su neurotransmisor es la acetilcolina. Las glándulas se ubican

entre la dermis y el tejido subcutáneo, se infiltra la zona afectada, se inhibe la liberación de acetilcolina y por lo tanto se inhibe la secreción de sudor.

El procedimiento es muy simple, primero se limpia la zona con alcohol yodado, luego se espolvorea fécula, estas sustancias reaccionan con el sudor y las zonas con exceso de sudoración se tornan negras.

Una vez que delimitamos la zona afectada procedemos a infiltrar la toxina (2 U.) a distancia de 15 mm. aproximadamente. La dosis es de 50 a 100 U. por palma, axila ó planta del pie.

Si el paciente tiene poca tolerancia al dolor se puede realizar una anestesia troncular con lidocaína.

El efecto comienza a los pocos días y dura aproximadamente 8 meses. No presenta efectos colaterales.

• **COMPORTAMIENTO MUSCULAR**

El comportamiento de los músculos se altera durante el proceso de envejecimiento. La disminución de la agudeza visual, el exceso de piel en los párpados superiores y la ptosis de las cejas favorecen la contracción exagerada de los corrugadores y del músculo frontal respectivamente.

La musculatura de la mímica, además de expresar emociones, puede ser útil en los procesos compensatorios y de adaptación que se producen cuando envejecemos (26).

Los músculos elevadores de la cara se vuelven progresivamente más débiles y los depresores, por la disminución de la fuerza antagónica, comienzan a contraerse favoreciendo el aspecto de cansancio y de tristeza, como sucede con el músculo depresor del ángulo de la boca (27 y 28).

Cuando observamos a algunos pacientes mientras se expresan o conversan, notamos diferentes patrones de la mímica: los pacientes

“normales”, los que se expresan exageradamente y aquellos que se expresan de manera contenida (27).

- **HISTORIA**

¿Quién no ha escuchado nunca de boca de un paciente que no quería quedar con la “cara espantada o paralizada” por usar Toxina Botulínica?. Inicialmente, algunos tratamientos se realizaban de forma excesiva, provocando un bloqueo muscular no deseado.

Como resultado, además de la insatisfacción de los pacientes, se estigmatizó el uso de la Toxina Botulínica(29).

La paralización completa de algunos grupos musculares llevada a cabo en pacientes por motivos estéticos también era fuente de confusión para los pacientes y para algunos médicos. Un resultado se consideraba eficaz cuando producía un bloqueo muscular total, con ausencia de movimientos. Tras 28 días de la aplicación, se producía de nuevo el funcionamiento del axón terminal y el paso de acetilcolina, con lo que se iniciaba de nuevo el movimiento muscular, lo que para muchos pacientes conllevaba un concepto erróneo de finalización del efecto (30).

- **TIPOS DE PACIENTES**

Pacientes cinéticos

Denominamos pacientes cinéticos a aquellos que mueven su musculatura facial de acuerdo con las emociones que desean transmitir. Cuando desean expresar sorpresa, elevan las cejas; el enfado se manifiesta mediante contracción de los corrugadores. La contracción y la relajación musculares presentan un ritmo agradable para el interlocutor, que se siente cómodo cuando conversa con este tipo de pacientes.

La frase de referencia para este tipo de pacientes es “Yo contraigo la musculatura cuando expreso emociones”(31 32).

En el examen físico, las líneas y arrugas faciales aparecen solamente durante la contracción muscular y en general no son profundas. No hay presencia de líneas estáticas en las áreas de

movimiento muscular y los músculos presentan un tono muscular normal.

La duración del efecto de la Toxina Botulínica en estos pacientes cinéticos es la mayor de las encontradas entre los diferentes tipos de pacientes. No es infrecuente que estos pacientes hagan una aplicación de Toxina botulínica una vez al año, no porque la parálisis muscular dure un año, sino porque el movimiento muscular no incomoda al paciente hasta el punto de hacerle necesitar más de una inyección al año.

Para este tipo de pacientes es útil la información de que el efecto de la Toxina Botulínica puede durarles más de 6 meses, a veces, hasta 9 meses.

Pacientes hipercinéticos

Son aquellos que contraen su musculatura facial a un ritmo más rápido y no necesariamente en concordancia con sus emociones. El interlocutor tiene la sensación de inquietud, pues observa excesivas contracciones de la musculatura mímica. Hay un ritmo acelerado en la alternancia de contracción y relajación. La frase de referencia para este tipo de pacientes es *"No consigo controlar mi mímica"*.

En el examen físico, las líneas y arrugas faciales están presentes durante el reposo, si bien no son profundas.

Durante la contracción muscular, notamos que la fuerza muscular produce la profundización intensa de estas líneas. En general, las líneas desaparecen si las aplastamos con los dedos y a la palpación, la dermis tiene un espesor uniforme y regular.

Para estos pacientes hipercinéticos, la duración del efecto de la Toxina Botulínica es conocida y establecida por la literatura: de 4 a 6 meses. Son los únicos en los que se puede prever fácilmente la duración del efecto. En general, si se aproxima a los 6 meses se sienten extremadamente felices. Si el efecto solo dura 4 meses, los pacientes acostumbran a quejarse, pero nosotros les habremos avisado previamente de esta posibilidad. Este tipo de pacientes vuelve con frecuencia para nuevas aplicaciones de Toxina Botulínica, puesto que

hay un grado alto de satisfacción con los resultados. La presencia de movimiento muscular les estimula a realizar tratamientos consecutivos (33)

Pacientes hipertónicos

La característica de los pacientes hipertónicos es su dificultad para relajar la musculatura facial. En general, áreas como la glabella, la región frontal y la comisura oral, presentan arrugas profundas tanto en reposo como en movimiento.

En el examen físico, cuando solicitamos al paciente que realice movimientos de contracción y de relajación de la musculatura de la mímica, notamos que es incapaz de lograr una relajación total; permanece siempre un grado variable de contracción. A la palpación notamos que hay irregularidades en la piel y una gran disminución de la dermis a lo largo de las arrugas.

Este grupo de pacientes es más complicado de abordar en lo que respecta a la duración del efecto de la Toxina Botulínica. Por su musculatura hipertónica, deben objetivar en las primeras aplicaciones un bloqueo muscular y la consecuente relajación de la región tratada, pero no la desaparición completa de la arruga. Por lo tanto, este tipo de pacientes debe ser advertido de que la duración del efecto en su caso puede ser de 2 a 3 meses. Está claro que esto puede no gustarles, pero es siempre mejor que el paciente sea siempre avisado previamente (34).

El hecho de que la duración del efecto sea tan corto, hace que sea necesaria la asociación de otras técnicas, como por ejemplo infiltraciones en la región glabellar o en los labios o peeling de la región periorbital

- **Tratamiento de las arrugas faciales:**

Las líneas faciales de expresión están relacionadas con el movimiento de los músculos miméticos en cara y cuello. La Toxina Botulínica se está utilizando con gran éxito para tratar las arrugas, fundamentalmente las del músculo frontal, las de la región

lateral del orbicular de los párpados que provoca las llamadas "patas de gallo", el corrugator y el procesus que interviene en la contracción interciliar dando un aspecto ceñudo. También se la utiliza en las líneas perinasales, platismo. Se usan estrategias para que no sólo la piel quede alisada y sin arrugas sino también se determinan ciertos puntos de inyección que provocan la elevación de la cola de las cejas, lo cual determina un aspecto juvenil. Las inyecciones son intramusculares y la dosis varía según el músculo involucrado, mayor para el frontal y menor para los músculos más pequeños.

Esta técnica, poco invasiva, de fácil procedimiento y sin efectos colaterales, es a la fecha una de las herramientas más útiles en el tratamiento de las arrugas.

- **Forma de preparación:**

La toxina se presenta en un frasco ampolla y debe ser reconstituida en el momento de la infiltración. Se reconstituye con solución fisiológica y se utilizan diferentes diluciones según la patología a tratar.

Una vez colocada la Solución Fisiológica, se debe mover suavemente el frasco, nunca agitar, para evitar que la proteína se desnaturalice y ya está lista para ser empleada.

Se debe mantener la cadena de frío.

¿Por qué se deben hacer reinfiltaciones para mantener la mejoría obtenida?

Esto se debe a que el efecto de la toxina es transitorio, dado que las terminaciones nerviosas desnervadas químicamente, se ramifican y forman nuevas uniones neuromusculares, con lo cual el músculo reinervado comienza a contraerse nuevamente provocando la

reaparición de la sintomatología. La misma reinervación ocurre a nivel glandular.

¿Qué ocurre con las infiltraciones periódicas, pierde su efecto?

No, la toxina se está empleando desde 1986 en patologías en seres humanos, se observa que pacientes que se infiltran periódicamente cada 3 ó 4 meses conservan la misma calidad del efecto y aún más en ciertas patologías se ha observado que los intervalos interdosis se pueden extender con conservación de la mejoría.

¿Es un tratamiento doloroso?

Todo depende del umbral de dolor del individuo, en general el procedimiento es muy bien tolerado por el paciente y no es necesario recurrir a anestésicos.

Existen algunas excepciones, por ejemplo en niños pequeños, que se les puede colocar anestésico local y se deja aproximadamente 30 minutos, para anestesiar la zona o en casos de infiltraciones palmares o plantares donde se puede utilizar anestesia troncular con lidocaína.

¿En qué casos está contraindicado?

- Hipersensibilidad a la droga
- Embarazo y lactancia
- Antibióticos aminoglucósidos, macrólidos
- Miastenia gravis ó patologías neuromusculares que cursen con debilidad muscular
- Infecciones locales en el sitio a inyectar

¿Cuáles son los efectos colaterales más frecuentes?

Depende de la zona a tratar, pero en general son: hematoma local, debilidad muscular localizada, astenia, ptosis palpebral

(blefaroespasma), disfagia (distonía cervical, laríngea y oromandibular)

¿Cuáles son las ventajas del uso de la Toxina Botulínica?

- Eficacia: utilizando la técnica, dosis correcta, localización anatómica precisa, la toxina es efectiva entre el 80 - 90% de los casos.
- Selectividad: su aplicación local permite focalizar la acción del fármaco sobre el músculo deseado y sin provocar efectos sistémicos, como ocurre con los tratamientos por vía oral con relajantes musculares que afectan a todo el organismo.
- Seguridad: los efectos obtenidos por el uso de la toxina son reversibles, por lo tanto ofrece al profesional una clara ventaja sobre métodos invasivos (cirugías, miectomías, denervación)

Conclusiones: la neurotoxina botulínica de **tipo A** ha demostrado su utilidad en un importante grupo de enfermedades, con referencia a la estética se puede concluir que el tratamiento con NTB ha demostrado gran eficacia para los tratamientos de las arrugas de expresión, la hiperhidrosis, debido que es un procedimiento mínimamente invasivo, con gran seguridad y bajos efectos adversos.

Bibliografía

1. Kessler KR and Benecke R. Botulinum toxin: from poison to remedy. NeuroToxicology 1997; 18(3):761-770.
2. Helveston E M. Botulinum injections for strabismus. J. Pediatr. Ophthalm. And Strabismus 1984; 21:202-204.
3. Magoon EH. Botulinum toxin chemo denervation in infants and children. J. Pediatr. Ophthalm. and Strabismus 1984; 21:110-112.
4. Katz B, Rosenberg JH. Botulinum therapy for apraxia of eyelid opening. Amer. J. Ophthalmol 1987; 103:718-719.
5. Scott AB. Botulinum toxin injections into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. Ophthalmology 1979; 87:1044-1049.
6. Scott AB. Botulinum toxin injected into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus 1980; 17:21.
7. Scott AB, Kennedy RA. Botulinum A toxin injection as a treatment for blepharospasm. Arch. Ophthalmol. 1985; 103:347-350.

8. Elston JS, Ross Russell RW. Effect of treatment with botulinum toxin on neurogenic blepharospasm. *British Medical J.* 1985; 290:1857-1859.
9. Tsoy EA, Buckley EG, Button JJ. Treatment of blepharospasm with botulinum toxin. *Amer. J. Ophthalmol.* 1985; 99:176-179.
10. Hughes AJ. Botulinum toxin in clinical practice. *Drugs* 1994; 48(6):888-893.
11. Braun V, Richter HP. Selective peripheral denervation for the treatment of spasmodic torticollis. *Neurosurgery* 1994; 35(1):58-63.
12. Kessler KR et al. Long term treatment of cervical dystonia with botulinum toxin A: efficacy, safety, and antibody frequency. *J. Neurol* 1999; 246:265-274.
13. Marion MH. Hemifacial spasm: treatment with botulinum toxin (long-term results). *Hemifacial Spasm*. Ed. By M. Sindou, Y. Keravel, and A. R. Møller. ©Springer-Verlag 1997; p. 141-144.
14. Wolfgang HJ. Botulinum toxin: evidence-based medicine criteria in blepharospasm and hemifacial spasm. *J. Neurol.* 2001; 248(Suppl 1):1/21-1/24.
15. Hambleton P, Shone CC, Melling J: Botulinum toxin structure, action and medical uses. En: "Neurotoxin and their pharmacological implication." Jenner P. (Ed). Raven Press, New York, 1987, p. 233-260.
16. Tonge DA. Chronic effects of botulinum toxin on neuromuscular transmission and sensitivity to acetylcholine in slow and fast skeletal muscle of the mouse. *J. Physiol. (Lond.)* 1984; 241:127-139.
17. Cibis GW, Waelterman J. Botulinum isn't just a poison and more. *Missouri Medicine* { Stephen S. Amón, et. al. "Botulinum Toxin as a Biological Weapon". *JAMA*, 285, No 8, 28 de febrero 2001.
- 18-Costa J, Borges A, Espírito-Santo C, Ferreira J, Coelho M, Moore P, Sampaio C. Toxina botulínica tipo A versus toxina botulínica tipo B para la distonía cervical (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)18
- 19-Pedro N. Acha, Boris Szyfres, Pan American Sanitary Bureau . Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals: Bacterioses and mycoses. Volumen 1 de Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals, Boris Szyfres. Número 580 de Scientific and technical publication Volumen 580 de Scientific and technical publication // Pan American Health Organization Número 580 de Publicaciones científicas. Paho Scientific Publications Series. Pan American Health Org, 2001.
- (20-21) Uso de toxina botulínica en la lumbalgias y cefalalgias. Uso de la toxina botulínica en cervicalgia.
- (21) Bótox contra la incontinencia urinaria
- (22) Tratamiento de la Hiperhidrosis en Medline plus
- (23) Carruthers, Jean y Carruthers Alastair. Toxina botulínica: Serie dermatología estética. *Dermatología estética*. Editor Elsevier España, 2006. [ISBN 84-8174-920-6](https://doi.org/10.1016/S0926-6410(06)78848-1), 9788481749205
- (24) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota Informativa. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios. Toxina Botulínica (Botox(R), Dysport(R), Neurobloc(R), Vistabel(R)): riesgo de efectos adversos graves por diseminación de la toxina. Ref: 2007/11. 6 de Julio 2007.
- (25)-Información sobre Botox FDA Law Enforcers Crack Down on Illegal Botox Scammers
Maio M.: "The minimal approach: an innovation in facial cosmetic procedures". *Aesth Plast Surg.* 2004 ; 28:295.
- (26) **Donofrio L.:** "Fat distribution: A morphologic study of the aging face". *Dermatol Surg.* 2000; 26:1107.
- (27) **Barton FE, Gyimesi TM.:** "Anatomy of nasolabial fold". *Plast Reconstr Surg.* 1997; 100:1276.
- (28) **Maio, M.:** "Envelhecimento". In: **Mauricio de Maio:** Tratado de Medicina Estética. Vol. 1. 1ª ed., São Paulo, Rocca. 2004; Pp 249-266.

- (29) **Adamson PA, Kraus WM.:** “Management of patient dissatisfaction with cosmetic surgery“. *Fac Plast Surg* 1995; 11:99.
- (30) **Baker TJ.:** “Patient selection and psychological evaluation“. *Clin Plast Surg* 1978, 5:3.
- (31) **Flowers RS., Caputy GG., Flowers SS.:** “The biomechanics of brow and frontalis function and its effect on blepharoplasty“. *Clin Plast Surg.*1993; 20:255.
- (32) **Furnas DW.:** “The retaining ligaments of the cheek“. *Plast Reconstr Surg.*1989, 83:11.
- (33) **Sarwar D.:** “SARWAR D. The “obsessive” cosmetic surgery patient: a consideration of body image dissatisfaction and body dysmorphic disorder“. *Plast Surg Nurs* 1997; 17:193,209.
- (34) **Katez P.:** “ The dissatisfied patient“. *Plast Surg Nurs* 1991; 11:13.