



---

**Universidad de Valladolid**

**MÁSTER EN SUBESPECIALIDADES OFTALMOLÓGICAS -  
OCULOPLASTICA**

CURSO 2021-2022

Trabajo de Fin de Máster

**Revisión bibliográfica del uso de la toxina botulínica  
en el  
rejuvenecimiento y embellecimiento de la zona  
periocular, 2015-2021.**

**Autora:** Mayra Katusca De León Mercedes

**Tutor:** Dr. Jorge García García y Dra. Carolina Ossa Calderón



Aprobado por la comisión de investigación del IOBA



# ÍNDICE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>LISTA DE ABREVIATURAS .....</b>                                  | <b>4</b>  |
| <b>RESUMEN .....</b>  | <b>5</b>  |
| <b>ABSTRACT .....</b>   | <b>6</b>  |
| <b>INTRODUCCIÓN .....</b>   | <b>7</b>  |
| <b>___ TOXINA BOTULINICA .....</b>                                  | <b>7</b>  |
| <b>* MODO DE ACCION .....</b>                                       | <b>7</b>  |
| <b>*USO EN ESTETICA .....</b>                                       | <b>7</b>  |
| <b>___ ABORDAJE POR AREAS ESPECIFICAS DE LA REGION PERIOCLAR ..</b> | <b>10</b> |
| <b>___ COMPLICACIONES .....</b>                                     | <b>14</b> |
| <b>___ JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO.....</b>                          | <b>16</b> |
| <b>HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....</b>                                  | <b>17</b> |
| <b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>                                     | <b>18</b> |
| <b>RESULTADOS .....</b>   | <b>19</b> |
| <b>DISCUSIÓN .....</b>  | <b>22</b> |
| <b>CONCLUSIONES .....</b>   | <b>25</b> |
| <b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>   | <b>26</b> |
| <b>AGRADECIMIENTOS.....</b>   | <b>31</b> |
| <b>ANEXOS .....</b>   | <b>32</b> |



## LISTA DE ABREVIATURAS

|       |   |
|-------|---|
| FDA:  | Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos) |
| Fig:  | Figura  |
| FR:   | Frente  |
| G:    | Grosor o diámetro de la aguja   |
| GL:   | Glabela   |
| IOBA: | Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada   |
| kDA:  | KiloDaltons   |
| mL:   | Mililitros  |
| PG:   | Patas de gallo  |
| TBA:  | Toxina botulínica tipo A  |
| UI:   | Unidad internacional  |



## RESUMEN

**Objetivo:** Encontrar información científica por medio de una revisión sistemática de la literatura, sobre el uso de la toxina botulínica con fines estéticos, resumiendo los pasos utilizados para rejuvenecer y embellecer el área periocular, así como evaluar su éxito.

**Material y métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática de ensayos de doble ciego, aleatorios y placebos controlados, publicados con toxina botulínica entre 2015 y el 2021.

**Resultados:** La búsqueda cuenta con 42 estudios, que incluye 49,868 pacientes y/o participantes, que fueron tratados con toxina botulínica para el rejuvenecimiento facial, en el área periocular, obteniendo resultados más significativos que otras drogas utilizadas con esos fines. La tasa de éxito general fue de 92.29%, y solo un 7.71% presentó efectos adversos, como: Blefaroptosis (1.13%), dolor de cabeza (1.13%), edema periorbital (0.58%), hematomas (0.58%), ojo seco (0.42%), diplopía (0.42%), ptosis de cejas (0.42%), eritema (0.38%), dolor en área de inyección (0.32%) y cejas de Mephisto o de Spock (0.32%). Nasofaringitis, dolor de espalda, hipersensibilidad en la cara, incapacidad para mover la frente, disfagia, xerostomía, mareo, insomnio, visión borrosa y dificultad de abrir ojos (0.20% c/u).

**Conclusiones:** Este análisis confirma el uso por excelencia de la toxina botulínica como técnica mínimamente invasiva para tratar las arrugas faciales, con poca presentación de efectos adversos, que pueden ir de leves a moderados, como: Dolor de cabeza, ptosis de párpados, dolor en área de inyección y hematomas. Los profesionales que realizan el procedimiento deben tener conocimiento de la anatomía facial, de las técnicas estándares utilizadas con este tipo de medicamento y de los posibles efectos farmacológicos, para evitar efectos secundarios de mayor importancia.

**Palabras claves:** Toxina botulínica, glabella, zona periocular, patas de gallo, botulinum toxin, rejuvenecimiento facial



## ABSTRACT

**Objective:** To find scientific information through a systematic review of the literature on the use of botulinum toxin for aesthetic purposes, summarizing the steps used to rejuvenate and beautify the periocular area, as well as evaluating its success.

**Material and methods:** A systematic search was performed for double-blind, randomized, placebo-controlled trials published with botulinum toxin between 2015 and 2021.

**Results:** The search has 42 studies, including 49,868 patients and/or participants, who were treated with botulinum toxin for facial rejuvenation in the periocular area, obtaining more significant results than other drugs used for these purposes. The overall success rate was 92.29%, and only 7.71% had adverse effects, such as: Blepharoptosis (1.13%), headache (1.13%), periorbital edema (0.58%), bruising (0.58%), dry eye (0.42%), diplopia (0.42%), eyebrow ptosis (0.42%), erythema (0.38%), injection site pain (0.32%) and Mephisto/Spock eyebrows (0.32%). Nasopharyngitis, back pain, hypersensitivity in the face, inability to move the forehead, dysphagia, xerostomia, dizziness, insomnia, blurred vision and difficulty opening eyes (0.20% each).

**Conclusions:** This analysis confirms the excellence in the use of botulinum toxin as a minimally invasive technique to treat facial wrinkles, with little presentation of adverse effects, which can range from mild to moderate, such as: Headache, ptosis of the eyelids, pain in injection area and bruising. The professionals who perform the procedure must have knowledge of the facial anatomy, the standard techniques used with this type of medication and the possible pharmacological effects, in order to avoid major side effects.



# INTRODUCCIÓN

## TOXINA BOTULINICA

La toxina botulínica es producida biológicamente por el bacilo *Clostridium botulinum* y su uso fue aprobado en 1989 por la Food and drug administration (FDA), para el tratamiento de blefaroespasmos y otros espasmos faciales y en 2002 para su uso cosmético; existen 8 tipos de toxinas botulínicas, nombradas A, B, C, D, E, F, G y H basados en sus propiedades inmunológicas.<sup>1</sup>

La TBA es la más usada habitualmente en los tratamientos estéticos, igual que en otras áreas de la salud como la oftalmología y la neurología, inhibiendo la producción de acetilcolina por los terminales nerviosos y así provoca una parálisis del músculo inervado. La potencia de la toxina se expresa en unidades, que puede variar según el producto y el país de comercialización, como por ejemplo en Europa, 1 nanogramo equivale a 40 unidades y en Estados Unidos 2,5 unidades equivalen a 1 nanogramo.<sup>2</sup>

## MODO DE ACCION

Una vez inyectada la toxina botulínica, se produce la ruptura de las proteínas. La molécula de la toxina está compuesta por dos cadenas proteicas, una pesada de 100 kDA y una ligera de 50 kDA<sup>3</sup>, que van a ayudar a desactivar el complejo de fusión sináptico, para producir una debilidad muscular que inicia a los 2-4 días después del tratamiento, siendo máxima a los 10-15 días y prologándose hasta los 4-6 meses.<sup>4</sup>

## USO EN ESTETICA

Las toxinas botulínicas más utilizadas para el uso médico y/o estético son de tipo A, de la que existen diferentes presentaciones: OnabotulinumtoxinA (Botox® y Visabel®), IncobotulinumtoxinA (Xeomin®) y Abobotulinum toxina A (Dysport®)<sup>5</sup> y de tipo B (Neurobloc®).<sup>6</sup> (Figura 1)



Fig. 1 Marcas de toxina botulínica tipo A: Botox® y Azzalure®.

Imagen tomada de: Wright G, Lax A, Mehta SB. A review of the longevity of effect of botulinum toxin in wrinkle treatments. British Dental Journal. 2018

Desde la aprobación e introducción del Botox® por la FDA en 2002, se han realizado más procedimientos estéticos no invasivos<sup>7</sup>; el Botox® es por ende la más usada, viene deshidratada y luego puede ser reconstituida de preferencia con solución fisiológica sin conservantes, aunque se ha descrito que si lo contiene no altera los resultados en el paciente; Se diluye 50 UI con solución salina bacteriostática al 0.9%<sup>8</sup>, para un volumen recomendado de 1,25ml<sup>9</sup> (Figura 2) y se administra al paciente con una aguja de 30G x 1/2", 31G x 1/2" o 32G x 1/2", según la preferencia del profesional de salud. Luego de utilizada, se debe guardar la TBA a una temperatura entre 2- 8 grados Celsius.<sup>10</sup>



Fig.2 Botox® se disuelve con solución salina bacteriostática al 0.9%.

Imagen tomada de: Erickson BP, Lee WW, Cohen J, Grunebaum LD. The role of neurotoxins in the periorbital and midfacial areas. Facial Plastic Surgery Clinics of North America. 2015

Puede ser administrada de forma: Intramuscular (uso frecuente y con riesgo de provocar ptosis palpebral, elevación lateral de la ceja o asimetría), intradérmica (aunque minimiza los probables efectos indeseados se torna más doloroso para el paciente)<sup>11</sup> y



la técnica de micro infiltración (descrita por Francesco Calvani y que tiene como propósito actuar sobre las glándulas sebáceas de la piel y la superficie de los músculos faciales).<sup>12</sup>

La duración del efecto de la toxina botulínica es de 3 a 4 meses hasta 6 meses, dependiendo de varios factores: Dosis, concentración, técnica de inyección, respuesta inmune del paciente, entre otros. Se ha evidenciado que después de tres meses del tratamiento, los porcentajes de una respuesta clínica mantenida fueron aproximadamente: 50% para Botox, 40% a 50% para Dysport y 15% a 25% para Xeomin.<sup>13</sup>

La zona periocular es particularmente importante en la transmisión de la expresión facial y la emoción; los delicados tejidos periorbitales y frente muestran algunos de los primeros signos de envejecimiento. El rejuvenecimiento exitoso requiere una combinación de modalidades mínimamente invasivas para rellenar arrugas, mejorar la pigmentación y suavizar los músculos miméticos de la cara sin enmascarar la expresión facial.<sup>14</sup>

Los procedimientos requieren ser repetidos para el mantenimiento de la eficacia, que se puede medir de dos formas: La percepción del paciente y las mejoras cuantificables en la apariencia.<sup>15</sup>

La toxina está contraindicada en el embarazo, la lactancia, las enfermedades neuromusculares, infección de la zona a inyectar y el uso de medicación que pueda potenciar el efecto de la toxina, como es el caso del magnesio; pacientes que sean alérgicos a la albumina o algún componente de la TBA.<sup>16</sup>



## ABORDAJE POR AREAS ESPECIFICAS DE LA REGION PERIOCLAR

Antes de realizar el tratamiento, se deben tomar ciertos puntos importantes en cuenta, como:<sup>17</sup>

- Documentar el tratamiento fotográficamente antes y después del procedimiento, así como las visitas de seguimiento
- Concientizar al paciente sobre los posibles resultados, ya que hay factores como la edad y la textura de la piel, que influyen en una respuesta satisfactoria.
- Debido a que la FDA solo ha aprobado el uso de TBA en el complejo glabellar o entrecejo, los demás sitios son responsabilidad del médico; debe contar con total conocimiento y consentimiento del paciente.
- Realizar asepsia de la piel y posteriormente, marcar las zonas a inyectar cuando se valore la dinámica de las arrugas.

### GLABELA

Según su anatomía se puede seccionar dos áreas: Medial, que incluye el músculo depresor superciliar, corrugador el prócer y el frontal, mientras que la porción lateral de la ceja comprende al musculo orbicular de los ojos y el frontal. Los músculos depresores superciliar y corrugador, desplazan la porción medial de la ceja hacia la línea media formando las arrugas verticales; el prócer, al desplazar la piel hacia abajo forma arrugas horizontales y es cuando el frontal se opone a estos músculos que deprimen la ceja y ejerce una función elevadora.<sup>18</sup>

Para el tratamiento de la glabella se tiene en cuenta la cercanía del musculo frontal, ya que, si hay un alto grado de difusión de la toxina en sus fibras inferiores centrales, puede provocar un debilitamiento en la función elevadora de la ceja en su porción medial y generar una hiperelevación lateral de la ceja, conocida como cejas de Mephisto o Spock (sucede cuando las cejas se levantan de forma brusca y con apariencia no natural).<sup>19, 20,</sup>



Para el abordaje de la GL, el especialista debe valorar a cada paciente según su anatomía, ya que de eso va a depender la dosis y la posible técnica a utilizar al administrar la TBA; la masa muscular y el sexo, son parte de los factores que en el aumento de dosis. Se le pide al paciente que frunza el ceño o ponga cara de enojo para visualizar las líneas de expresión (Figura 3). El patrón que se utiliza es la de 5 áreas a inyectar (también se pueden inyectar 3 y dejar que el material se difunda a áreas adyacentes), con una la siguiente distribución: Uno en el prócer, uno a cada lado de la porción medial de los músculos corrugadores y una a cada lado de su porción lateral, teniendo en cuenta su aplicación por lo menos de 1cm por encima del reborde orbitario, para que no difunda al musculo elevador del parpado superior y ocasionar una ptosis (Figura 4) <sup>13</sup>,.La dosis total es muy variable, pero puede oscilar entre 20-50 UI.



Fig. 3 Ceño fruncido o cara de enojo. Imagen tomada de: Lighthall JG. Rejuvenation of the Upper Face and Brow: Neuromodulators and Fillers. Facial Plastic Surgery. 2018



Fig. 4 Patrón o puntos de inyección de TBA en glabella. Imagen tomada de: Bertossi D, Cavallini M, Cirillo P, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. Journal of Cosmetic Dermatology. 2018

La escala de Merz es una escala fotográfica, que se emplea como herramienta para evaluar los cambios producidos por la edad u otros factores y concientizar al paciente sobre los resultados que este pueda esperar luego del tratamiento.<sup>22</sup>(Figura 5)



Fig.5 Escala fotográfica de Merz. Imagen tomada de: 1-bocouture.pdf (medicalgroupbcn.com)

## FRENTE

El equilibrio estático y dinámico de la parte superior de la cara está determinado por la interacción de los músculos frontales (los únicos músculos elevadores, que pueden tener una forma de V o banda uniforme) con los músculos prócer, corrugador y orbicular que forman el grupo de los depresores.<sup>17</sup>

Para conservar un aspecto estéticamente natural, se tiene en cuenta los siguientes aspectos según el sexo del paciente:

**Femenino:** Las cejas de las mujeres son arqueadas en su porción lateral, por lo que no se debe inyectar muy cerca de la unión con el músculo temporal; en personas mayores se evita tratar las arrugas horizontales profundas de esta área para no generar una ceja pesada y que deba auxiliarse manualmente para actividades cotidianas, como maquillarse. La dosis promedio es de 10-20UI de Botox.<sup>23</sup>

**Masculino:** Sus cejas son horizontales. Una mínima dosis de TBA en la porción lateral de la frente ayuda a mantener su ergonomía; no se debe inyectar en la porción



superolateral del orbicular de los ojos, porque este musculo también interviene en la elevación lateral de las cejas. Los hombres requieren aproximadamente de 20-50UI. <sup>24</sup>

Antes de inyectar la toxina botulínica, el médico solicita al paciente que eleve las cejas lo máximo posible para valorar la función del frontal para obtener resultados óptimos.

En todos los tratamientos independientemente del género del paciente, se debe realizar una técnica de inyección superficial para evitar las molestias al tocar periostio y la eliminación en su totalidad de las arrugas, porque puede aumentar la longitud de la frente e inhabilitar la elevación de la ceja. Para tratar las líneas en el área frontal, se utiliza un patrón entre 5 y 12 inyecciones, dependiendo de que tan larga y ancha sea la frente, ajustando también la dosis según su anatomía y sexo; Los pacientes con frentes largas se benefician de una segunda hilera y los de frentes más anchas de inyecciones más lateralizadas. <sup>2</sup>(Figura 6)

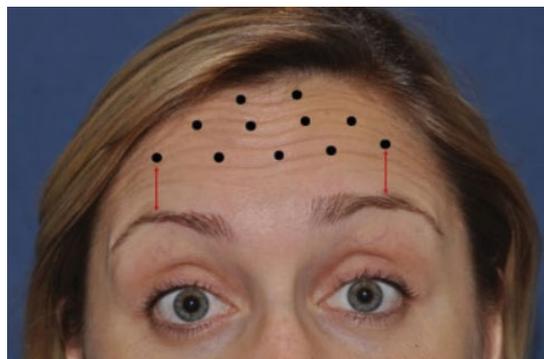


Fig.6 Patrón o puntos de inyección de TBA en la frente. Imagen tomada de: Ong AA, Sherris DA. Neurotoxins. Facial Plastic Surgery. 2019

Se debe aplicar la TBA a una distancia medial de 1,5 cm de la línea de fusión temporal y las inyecciones mediales se deben ubicar entre 3,0 y 3,5 cm por encima de la ceja. <sup>25</sup>

## ÁREA PERIORBITARIA

El principal músculo que actúa en el área orbitaria lateral es el orbicular de los ojos, donde se forman las llamadas patas de gallo. Según la dirección de las fibras musculares, este desempeña una acción diferente como, por ejemplo: La porción del orbicular inferior a la parte lateral de la ceja, actúa como depresor de la ceja. La porción superior y lateral a la pupila podrían potenciar la tracción medial y también el ceño. A veces, esta porción podría ser responsable de la capacidad de los pacientes de fruncir el entrecejo después de un tratamiento adecuado de la región de la glabella.<sup>26</sup>

Para el abordaje de “las patas de gallo” se realizan 3 o 4 inyecciones subcutáneas a cada lado, con dosis que oscilan entre 8 y 20 UI de TBA; deben ser aplicadas con una distancia de 1 cm por fuera del borde orbitario, para evitar la difusión no deseada a músculos adyacentes<sup>2</sup>. (Figura 7)



Fig.7 Patrón de inyección de TBA en “patas de gallo”. Imagen tomada de: Bertossi D, Cavallini M, Cirillo P, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. Journal of Cosmetic Dermatology. 2018

## COMPLICACIONES

Las complicaciones son infrecuentes y pasajeras; pueden ser evitadas con una buena técnica de inyección y evaluación previa del paciente.<sup>27</sup>



Dentro de los eventos adversos, se incluyen: Ptosis palpebral, dolor de cabeza, edema de párpado, cejas de Mephisto o Spock, trastornos gastrointestinales, hematoma en el lugar de la inyección, nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior, sinusitis, bronquitis, influenza, mareos, prurito, dermatitis de contacto, edema en el lugar de la inyección, infección, ojos secos, trastorno ocular, dolor en el lugar de la inyección, somnolencia, eritema<sup>28, 29</sup> y esotropía<sup>30</sup> ( Figuras 8 y 9)



Fig. 8 Ptosis palpebral. Imagen tomada de: Landau M, Nestor MS, de Almeida AT, Al-Niaimi F. Botulinum toxin complications in registered and off-label aesthetic indications. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020;19(10):2484-2490. doi:10.1111/jocd.13667



Fig. 9 Cejas de Mephisto. Imagen tomada de: Landau M, Nestor MS, de Almeida AT, Al-Niaimi F. Botulinum toxin complications in registered and off-label aesthetic indications. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020;19(10):2484-2490. doi:10.1111/jocd.13667



## JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Hoy en día, el abordaje del rejuvenecimiento y embellecimiento facial con toxina botulínica, ha sido un arma eficaz para tratar esas líneas de expresión y modificar ciertos elementos como la falta de volumen (uno de los signos importantes del envejecimiento), con una respuesta positiva del 85-90% después del tratamiento y con aparición de efectos adversos no comunes, pero que oscilan entre 7-10% de los casos.

Para evitar complicaciones y conseguir resultados naturales, es importante conocer la anatomía y morfología del paciente, el uso y características farmacológicas de la toxina botulínica, patrones y dosis estándares de inyección y, sobre todo, no olvidarse del impacto psicológico que tiene en el usuario pre y post tratamiento.

En la actualidad hay mucha información publicada sobre las diferentes toxinas botulínicas y sus usos (específicamente en el ámbito estético), demostrando su eficacia y seguridad cuando es debidamente administrada.



## **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **Hipótesis**

El tratamiento de las líneas faciales con toxina botulínica es el de primera elección por su alta efectividad, mínima invasión, costo y pocos efectos adversos cuando esta es inyectada en dosis y técnica correcta.

### **Objetivo general**

Encontrar información científica por medio de una revisión sistemática de la literatura, sobre el uso de la toxina botulínica para rejuvenecer y embellecer el área periocular, así como evaluar su éxito.

### **Objetivos específicos**

- Evaluar la tasa de éxito del tratamiento de las arrugas del tercio superior de la cara con toxina botulínica, reportadas en la bibliografía.
- Evaluar la tasa de efectos adversos de la TBA y su presentación más frecuente.
- Discernir la efectividad del uso de la TBA, tomando en cuenta las diferentes marcas comerciales.



## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Características del estudio**

Se realizó una búsqueda de todos los estudios que estuvieran disponibles en PubMed y Medline, desde 2015 hasta 2021, sobre el uso de la toxina botulínica para tratar las líneas de expresión en zona periocular. La búsqueda se centró en estudios con humanos y que estuvieran escritos en idioma español o inglés.

Esta revisión ha sido aprobada por el Comité Ético y por la Comisión de Investigación del IOBA (Anexo 1 y 2).

### **Criterios de inclusión:**

- Uso de la toxina botulínica para tratar las líneas en glabella, frente y zona periocular.
- Mayores de 18 años
- Estudios escritos en español o en inglés.
- Descripción de las propiedades y usos de la toxina botulínica.
- Artículos publicados entre 2015 y 2021.

### **Criterios de exclusión:**

- Toxina botulínica utilizada con fines terapéuticos (enfermedad) y no con fines estéticos.
- Uso de TBA en animales.



## RESULTADOS

Se incluyeron en la revisión 42 ensayos clínicos doble ciego, aleatorios y placebos controlados, con unos 49,868 pacientes, con edades que oscilan entre 26,7-63,3 años, correspondientes al 83.65% de mujeres y el 16.35% varones. (Figura 10)

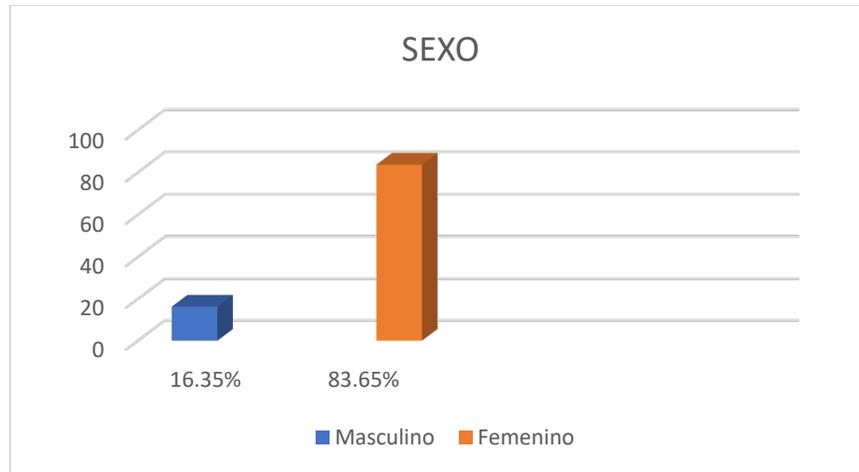


Fig. 10 Diagrama de barras que muestra la frecuencia del sexo en los pacientes.

La toxina botulínica tipo A más utilizada para el tratamiento de las arrugas del tercio superior de la cara fue el Botox con un 43%, seguido del Xeomin 30%, Dysport 26% y por último el Jeveau y demás marcas con un 1%. (Figura 11)

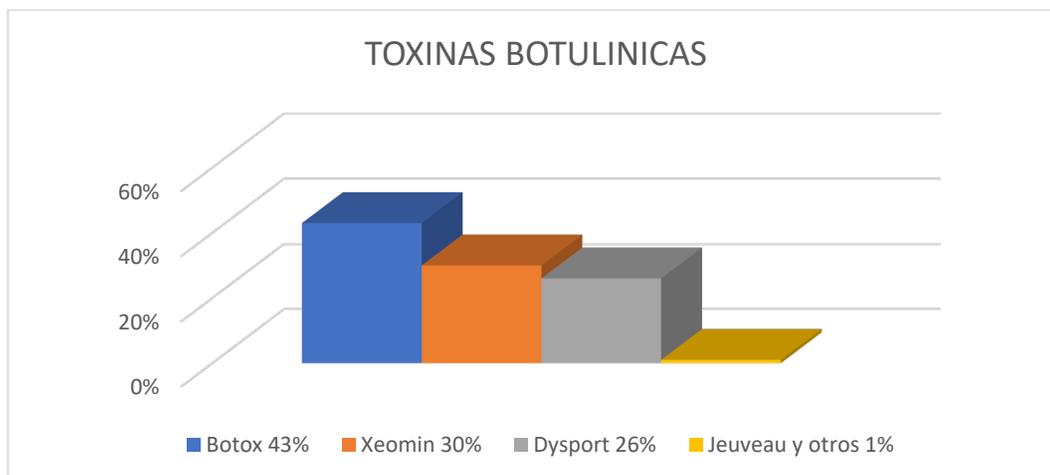


Fig.11 Diagrama de barras con las marcas de toxinas botulínicas



Se diluye 50-100 UI con solución fisiológica sin conservantes, para un volumen recomendado de 1.25ml y se administra al paciente con una aguja de 30G, 31G o 32G en los patrones y dosis descritos (Tabla 1). El seguimiento habitual luego de la primera inyección de la toxina se hace a los 15 días y la duración del efecto es de 3-4 meses, hasta 6 meses.

Tabla 1

*Patrón de inyección en área periocular*

| <b>ZONAS</b>              | <b>GLABELA</b>  | <b>FRENTE</b>   | <b>AREA PERIORBITARIA/<br/>PATAS DE GALLO</b>                            |
|---------------------------|---|---|--|
| <b>Lugar de inyección</b> | 3- 5 puntos   | 4-12 puntos   | 3-4 puntos a cada lado   |
| <b>Dosis total</b>        | 20-50 UI  | <b>Mujeres:</b> 10-20UI; <b>Hombres:</b> 20-80UI                                      | 8-20UI   |
| <b>Técnica y ángulo</b>   | Aguja hasta la mitad a 60-90° en prócer y 45-60° en porción medial del corrugador; Aguja se inserta un tercio y con dirección más oblicua en lateral del corrugador | Inserción de aguja no excede el tercio (Subcutáneo) a 45-60°, perpendicular a la piel | Solo la punta de la aguja a 30° de lateral a media para evitar la orbita |

Estadísticamente, el éxito del uso de la toxina botulínica para tratar la zona periocular es mayor (92.29%), en comparación a los efectos adversos (7.71%) que ésta pueda presentar (Figura 12); las complicaciones son infrecuentes, irreversibles y pueden evitarse con un adecuado conocimiento de la anatomía del paciente, los estándares para la aplicación de la toxina y sus propiedades farmacológicas.



Fig. 12 Diagrama circular que muestra la tasa de éxito y de complicaciones.

Los efectos adversos pueden ir de leves a moderados, siendo los más frecuentes presentados en la figura 13.

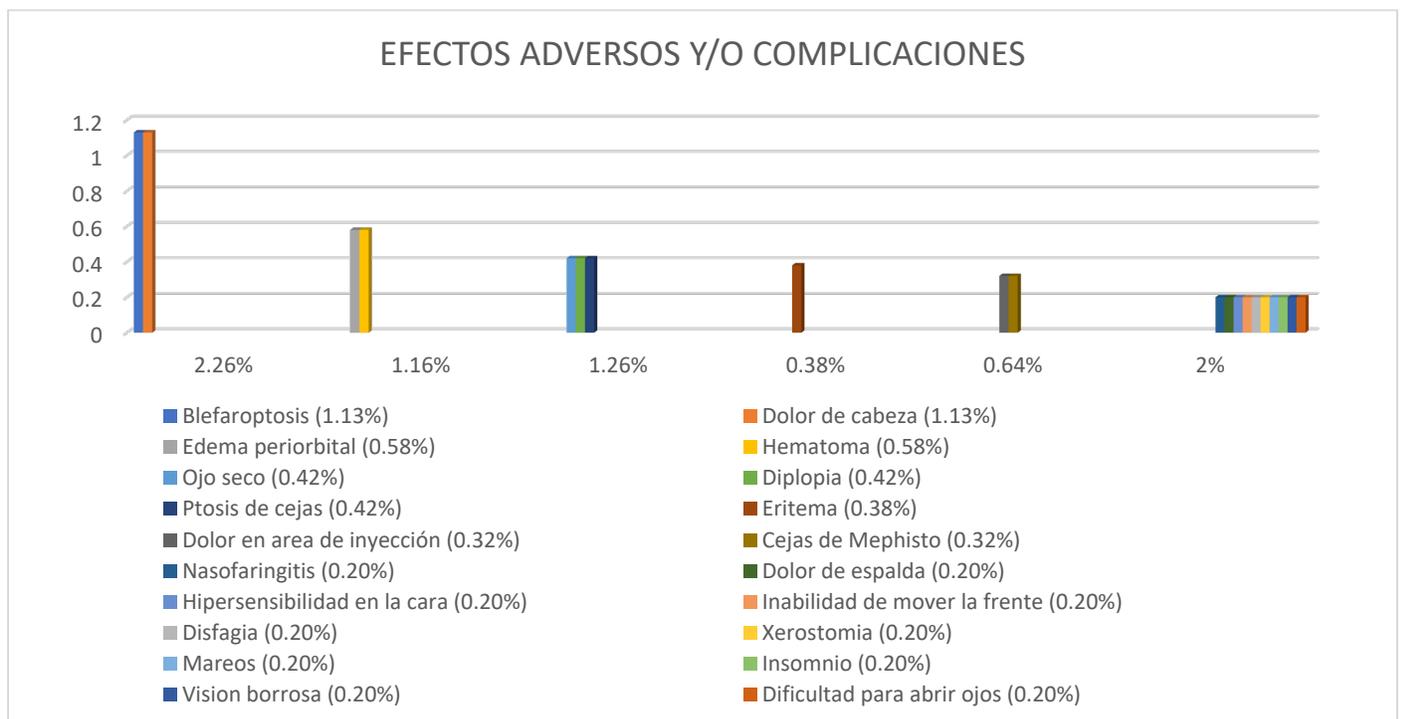


Fig.13 Diagrama de barras que muestra la frecuencia de los efectos adversos



## DISCUSIÓN

La toxina botulínica tipo A, es de interés en el campo de la farmacología humana (especial en el uso estético) y cuenta con varias presentaciones comerciales según el país de distribución. No obstante, por sus diferentes características, se evidenció que los resultados favorables fueron muy parecidos, como reportó Gabriel Muti y Colaboradores, que compararon el uso de Botox y Xeomin, utilizando dos ciclos y en cada ojo alternaban las marcas de toxina<sup>31</sup>. Anthony J. Wilson, en su estudio que reclutó a 73 mujeres, también demostró que, aunque se utilizaron 20UI de Botox, 60 UI de Dysport y 20 UI de Xeomin de forma aleatoria con las pacientes, estas no presentaron diferencia significativa con respecto al resultado final<sup>32</sup>.

La TBA independientemente de su presentación, ha demostrado eficacia y seguridad<sup>33</sup>. Alastair Carruthers y colaboradores, en su ensayo clínico de 3 fases, mostraron su gran efectividad en comparación a los pacientes que fueron inyectados con placebo<sup>26</sup>.

Doris Hexsel y colaboradores, se enfocaron en valorar la satisfacción del usuario después de ser sometido a un tratamiento con TBA; el 96.9% fueron mujeres y el 3.1% varones, que trataron líneas de moderadas a severas y su efectividad se mantuvo hasta después de los 6 meses, siendo este bien tolerado.<sup>34</sup>

Parte del éxito, es tomar en cuenta la esfera psicológica del paciente pre y post tratamiento. Existen diferentes instrumentos que pueden medir el impacto del uso de la TBA y que algunos autores utilizaron, como:

**La Escala de Validación**, que va desde el día 0 hasta el día 112 (6 visitas durante este tiempo); Al mes los pacientes refirieron haberse notado unos 6.4 años más jóvenes y no se reportaron efectos adversos. según el estudio de Meike Streker y colaboradores.



Por otro lado, también está la **Escala de Merz**, descrita por Martina Kerscher y colaboradores; Es una escala fotográfica que describe el proceso de envejecimiento, permite educar al paciente sobre los reales cambios producidos por la edad y que resultados puede esperar luego de la TBA.<sup>36</sup>

**Resultados de la línea facial (FLO-11)**, evalúa la percepción del sujeto sobre los aspectos específicos de sus líneas faciales durante los 7 días anteriores al tratamiento; Erin Alouf y colaboradores, analizaron como el paciente se sentía y como se percibía ante la población (más viejo, más cansado o estresado, etc.)<sup>15</sup>. En cambio, Patricia Ogilvie y colaboradores, se enfocaron en la satisfacción y el impacto que tuvo el tratamiento de TBA en frente y glabella; Utilizaron el **cuestionario de satisfacción de línea facial (FLSQ)** y reportaron un éxito de 90%, con una duración de efecto de hasta 3 meses.<sup>37</sup>

El patrón de inyección y las dosis, son elementos variables y esenciales para obtener resultados óptimos; esto va a depender de la zona a tratar, el género del paciente y del juicio del profesional de salud que va a realizar el trabajo.

El patrón guía que más se utiliza, fue expuesto por Adrian Ong y colaboradores en su descripción narrativa, que destaca el siguiente modelo para la aplicación de la TBA: **FR: 4-12** puntos de inyección (2-4UI c/u), **GL: 5** puntos (3-4UI c/u) y **PG: 3** puntos en cada lado (2-4UI C/u). Se toma en cuenta que en la frente se debe inyectar por lo menos 2cm por encima del arco supraorbitario, en glabella 1cm por encima del borde orbitario y en patas de gallo 1 cm por fuera de orbita, con una distancia de 8-10 mm entre los puntos de inyección<sup>2</sup>; Todo esto para evitar que se una a músculos no deseados y provoque ciertas complicaciones, como es el caso del Azzalure, que es más difícil de controlar por su amplia difusión, aunque actúa más rápido y tiene un precio accesible, como lo expuso Ebtisam Elghblawi.<sup>38</sup>



Ayşe Dolar Bilge y colaboradores, describieron como la infiltración y esparcimiento de la TBA en una paciente de 52 años produjo diplopía, la cual remitió en 2.5 meses sin mayor complicación.<sup>39</sup>

En cuanto al género del paciente, se ha demostrado que los hombres poseen la frente más retraída, ancha y a menudo más alta que las mujeres; que sus arrugas aparecen primero por la fuerza en sus músculos e hiperactividad entre los 20-25 años y por eso requieren más dosis de TBA (65.0UI vs 54.7UI).<sup>24, 40</sup> Jeremy B. Green y colaboradores, demostraron que el sexo masculino es más propenso a tener la necesidad de retoques; este se realiza a los 10-14 días luego de la primera inyección.<sup>41</sup>

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Debido al análisis realizado, el resultado está afectado por: Las diferentes marcas de toxina botulínica (según el país), los diferentes grupos étnicos que participaron y la dosis que se emplearon; el resultado final se basó en los datos analizados.



## CONCLUSIONES

### Conclusión principal

La tasa de éxito obtenida con la toxina botulínica es muy alta, siendo el recurso más solicitado en un servicio de cirugía plástica y se considerada el Gold standard para el rejuvenecimiento del rostro; ofreciendo ventajas al no dejar cicatrices y tener un costo más accesible.

La inyección de TBA es una técnica no invasiva, sencilla y rápida, donde sus posibles complicaciones son infrecuentes y temporales.

### Conclusiones específicas

1. La tasa de éxito de la TBA según diferentes estudios, se sitúa entre 85-92 %. Es un procedimiento eficaz, seguro, de bajo costo en comparación a los procedimientos quirúrgicos y con resultados casi inmediatos.
2. Los efectos adversos se presentaron en un 7.71%. Las complicaciones son autolimitadas, por lo que su remisión es rápida; la blefaroptosis y el dolor de cabeza, son las que tienen mayor frecuencia.
3. Los pacientes independientemente de la marca comercial de toxina botulínica utilizada, obtuvieron resultados positivos. En ocasiones ninguna diferencia entre ellas se evidencio en los estudios comparativos.



## BIBLIOGRAFÍA

1. França K, Kumar A, Fioranelli M, Lotti T, Tirant M, Rocchia MG. The history of Botulinum toxin: from poison to beauty. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2017;167:46-48. doi:10.1007/s10354-017-0553-7
2. Ong AA, Sherris DA. Neurotoxins. *Facial Plastic Surgery*. 2019;35(3):230-238. doi:10.1055/s-0039-1688844
3. Jones IT, Fabi SG. The Use of Neurotoxins in the Male Face. *Dermatologic Clinics*. 2018;36(1):29-42. doi:10.1016/j.det.2017.09.005
4. Wright G, Lax A, Mehta SB. A review of the longevity of effect of botulinum toxin in wrinkle treatments. *British Dental Journal*. 2018;224(4):255-260. doi:10.1038/sj.bdj.2018.126
5. Monheit G. Neurotoxins: Current concepts in cosmetic use on the face and neck-upper face (glabella, forehead, and crow's feet). *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2015;136(5):72S-75S. doi:10.1097/PRS.0000000000001771
6. Başar E, Arıcı C. Use of botulinum neurotoxin in ophthalmology. *Turk Oftalmoloji Dergisi*. 2016;46(6):282-290. doi:10.4274/tjo.57701
7. Susmita A, Kolli NND, Meka S, et al. An evaluation of use of botulinum toxin type a in the management of dynamic forehead wrinkles - A clinical study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016;10(10):ZC127-ZC131. doi:10.7860/JCDR/2016/21904.8695
8. Arnaoutakis D, Bassichis B. Surgical and Nonsurgical Techniques in Forehead Rejuvenation. *Facial Plastic Surgery*. 2018;34(5):466-473. doi:10.1055/s-0038-1669990
9. D'Emilio R, Rosati G. Full-face treatment with onabotulinumtoxinA: Results from a single-center study. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020;19(4):809-816. doi:10.1111/jocd.13130



10. Erickson BP, Lee WW, Cohen J, Grunebaum LD. The role of neurotoxins in the periorbital and midfacial areas. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. 2015;23(2):243-255. doi:10.1016/j.fsc.2015.01.010
11. Zhu J, Ji X, Xu Y, et al. The efficacy of intradermal injection of type A botulinum toxin for facial rejuvenation. *Dermatologic Therapy*. 2017;30(1). doi:10.1111/dth.12433
12. Calvani F, Santini S, Bartoletti E, Alhadeff A. Personal Technique of Microinfiltration With Botulin Toxin: The SINB Technique (Superficial Injection Needling Botulinum). *Plastic Surgery*. 2019;27(2):156-161. doi:10.1177/2292550318800330
13. Gart MS, Gutowski KA. Overview of Botulinum Toxins for Aesthetic Uses. *Clinics in Plastic Surgery*. 2016;43(3):459-471. doi:10.1016/j.cps.2016.03.003
14. Lighthall JG. Rejuvenation of the Upper Face and Brow: Neuromodulators and Fillers. *Facial Plastic Surgery*. 2018;34(2):119-127. doi:10.1055/s-0038-1637004
15. Alouf E, Murphy T, Alouf G. Botulinum Toxin Type A: Evaluation of Onset and Satisfaction. *Plastic Surgical Nursing*. 2019;39(4):148-156. doi:10.1097/PSN.0000000000000287
16. Eftekhari MH, Aghaei H, Kangari H, et al. Abobotulinum toxin A for periorbital facial rejuvenation: impact on ocular refractive parameters. *Clinical and Experimental Optometry*. 2021;104(1):115-118. doi:10.1111/cxo.13117
17. Bertossi D, Cavallini M, Cirillo P, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2018;17(5):719-730. doi:10.1111/jocd.12729
18. Kaufman-Janette J, Cox SE, Dayan S, Joseph J. Botulinum toxin type a for glabellar frown lines: What impact of higher doses on outcomes? *Toxins (Basel)*. 2021;13(7). doi:10.3390/toxins13070494



19. Kassir M, Gupta M, Galadari H, et al. Complications of botulinum toxin and fillers: A narrative review. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020;19(3):570-573. doi:10.1111/jocd.13266
20. Kim YJ, Lim OK, Choi WJ. Are There Differences Between Intradermal and Intramuscular Injections of Botulinum Toxin on the Forehead? *Dermatol Surg*. 2020;46(12):e126-e131. doi:10.1097/DSS.0000000000002379
21. Sethi N, Singh S, DeBouille K, Rahman E. A Review of Complications Due to the Use of Botulinum Toxin A for Cosmetic Indications. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2021;45(3):1210-1220. doi:10.1007/s00266-020-01983-w
22. Rappl T, Wurzer P, May S, et al. Three-Dimensional Evaluation of Static and Dynamic Effects of Botulinum Toxin A on Glabellar Frown Lines. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2019;43(1):206-212. doi:10.1007/s00266-018-1230-y
23. Başar E, Arıcı C. Use of botulinum neurotoxin in ophthalmology. *Turk Oftalmoloji Dergisi*. 2016;46(6):282-290. doi:10.4274/tjo.57701
24. Scherer MA. *Specific Aspects of a Combined Approach to Male Face Correction: Botulinum Toxin A and Volumetric Fillers*. Vol 0.; 2016.
25. Park JY, Byun EJ, Kim HS. Rejuvenation of periocular region in Koreans: A multimodal approach combining botulinum toxin, fillers, and micro-focused ultrasound with visualization for optimal results. *Dermatologic Therapy*. 2020;33(1). doi:10.1111/dth.13159
26. Carruthers A, Bruce S, Cox SE, Kane MAC, Lee E, Gallagher CJ. OnabotulinumtoxinA for Treatment of Moderate to Severe Crow's Feet Lines: A Review. *Aesthetic Surgery Journal*. 2016;36(5):591-597. doi:10.1093/asj/sjw025
27. Jia Z, Lu H, Yang X, et al. Adverse Events of Botulinum Toxin Type A in Facial Rejuvenation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2016;40(5):769-777. doi:10.1007/s00266-016-0682-1
28. Chang YS, Chang CC, Shen JH, Chen YT, Chan KKW. Nonallergic eyelid edema after botulinum toxin type a injection: Case report and review of literature. *Medicine (United States)*. 2015;94(38). doi:10.1097/MD.0000000000001610



29. Landau M, Nestor MS, de Almeida AT, Al-Niaimi F. Botulinum toxin complications in registered and off-label aesthetic indications. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020;19(10):2484-2490. doi:10.1111/jocd.13667
30. Lee SK, Jun HJ. Esotropia following botulinum toxin type A injection for facial wrinkles. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2018;20(1):50-51. doi:10.1080/14764172.2017.1349322
31. Muti G, Harrington L. A prospective rater- and subject-blinded study comparing the efficacy of incobotulinumtoxinA and onabotulinumtoxinA to treat crow's feet: A clinical crossover evaluation. *Dermatologic Surgery*. 2015;41:S39-S46. doi:10.1097/DSS.0000000000000262
32. Wilson AJ, Chang B, Taglienti AJ, et al. A Quantitative Analysis of OnabotulinumtoxinA, AbobotulinumtoxinA, and IncobotulinumtoxinA: A Randomized, Double-Blind, Prospective Clinical Trial of Comparative Dynamic Strain Reduction. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2016;137(5):1424-1433. doi:10.1097/PRS.00000000000002076
33. Ricci LH, Navajas S v, Carneiro PR, S€ Oderberg SA, Ferraz CA. *Ocular Adverse Effects after Facial Cosmetic Procedures: A Review of Case Reports*. Vol 14.; 2015.
34. Hexsel D, Cartier H, Hedén P, et al. Efficacy, safety, and subject satisfaction after abobotulinumtoxina treatment of upper facial lines. *Dermatologic Surgery*. 2018;44(12):1555-1564. doi:10.1097/DSS.0000000000001679
35. Streker M, Luebberding S, Krueger N, Harrington L, Kerscher M. Patient-reported outcomes after incobotulinumtoxinA treatment for upper facial wrinkles. *Dermatologic Surgery*. 2015;41:S29-S38. doi:10.1097/DSS.0000000000000274
36. Kerscher M, Rzany B, Prager W, Turnbull C, Trevidic P, Inglefield C. Efficacy and safety of incobotulinumtoxina in the treatment of upper facial lines: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase III study. *Dermatologic Surgery*. 2015;41(10):1149-1157. doi:10.1097/DSS.0000000000000450
37. Ogilvie P, Rivkin AZ, Dayan S, Yoelin SG, Weichman BM, Garcia JK. OnabotulinumtoxinA for Treatment of Forehead and Glabellar Lines: Subject-



- Reported Satisfaction and Impact from a Phase 3 Double-Blind Study. *Dermatologic Surgery*. 2019;45(5):689-699. doi:10.1097/DSS.0000000000001779
38. Elghblawi E. Exaggerated lower frontalis and glabella after Botox injection. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2021;20(7):2083-2085. doi:10.1111/jocd.14146
39. Dolar Bilge A, Sadigov F, Salar-Gomceli S. Sixth nerve palsy following botulinum toxin injection for facial rejuvenation. *Cutaneous and Ocular Toxicology*. 2017;36(2):193-194. doi:10.1080/15569527.2016.1227989
40. Molina B, Grangier Y, Mole B, et al. Patient satisfaction after the treatment of glabellar lines with Botulinum toxin type A (Speywood Unit): A multi-centre European observational study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2015;29(7):1382-1388. doi:10.1111/jdv.12881
41. Green JB, Keaney TC. Aesthetic Treatment With Botulinum Toxin: Approaches Specific to Men. *Dermatol Surg*. 2017;43:S153-S156. doi:10.1097/DSS.0000000000001375



## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecer a mi tutor Dr. Ángel Romo, por su gran dedicación y enseñanzas durante el periodo académico.

Al Dr. Miguel Maldonado, por atender nuestras inquietudes y apoyarnos en cumplir nuestra meta.



# ANEXOS

## APROBACIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



### IOBA - Proyectos Investigación

Conformidad del Director del IOBA / Comisión de Investigación



D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Paz García García, como Secretaria de la Comisión de Investigación del IOBA, por delegación del Director.

Hace constar:

Que conoce la documentación relativa al estudio con código de la Comisión de Investigación IOBA-2022-31 que lleva por título **Revisión bibliográfica del uso de la toxina botulínica en el rejuvenecimiento y embellecimiento de la zona periocular, 2015-2021.**, y que la misma ha sido evaluada previa realización por la Comisión de Investigación del IOBA.

El investigador principal del proyecto será:

D//D<sup>a</sup> Ángel Romo

Declaro tener conocimiento y apruebo la realización del estudio en el IOBA.

En Valladolid a,

Fdo.: M<sup>a</sup> Paz García García

Secretaria de la Comisión de Investigación





## APROBACION DEL COMITÉ DE ETICA



Avda. Ramón y Cajal, 3 - 47003 Valladolid  
Tel.: 983 42 00 00 - Fax 983 25 75 11  
gerente.hcuvsaludcastillayleon.es



### COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS ÁREA DE SALUD VALLADOLID

Dr F. Javier Álvarez, Secretario Técnico del COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS del Área de salud Valladolid Este

#### CERTIFICA

En la reunión del CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE del 21 de abril de 2022, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente trabajo de fin de master:

|                              |  |  |
|------------------------------|--|--|
| PI 22-2684<br>TFM<br>NO HCUV | REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DEL USO DE LA TOXINA BOTULÍNICA EN EL REJUVENECIMIENTO Y EMBELLECIMIENTO DE LA ZONA PERIOULAR, 2015-2021.<br>IOBA-2022-31 | IP: ÁNGEL ROMO<br>EQUIPO: JORGE GARCÍA GARCÍA, CAROLINA OSSA CALDERÓN, MAYRA KATIUSCA DE LEÓN MERCEDES<br>IOBA |
|------------------------------|--|--|

A continuación, les señalo los acuerdos tomados por el CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE en relación a dicho Trabajo de fin de master:

Considerando que el Trabajo fin de grado contempla los Convenios y Normas establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, se hace constar el **informe favorable** del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos Área de Salud Valladolid Este para la realización del trabajo fin de master.

Un cordial saludo.

F. Javier Álvarez

Dr. F. Javier Álvarez.  
CEIm Área de Salud Valladolid Este  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid  
Farmacología, Facultad de Medicina,  
Universidad de Valladolid,  
c/ Ramón y Cajal 7,47005 Valladolid  
alvarez@med.uva.es, [jalvarezgo@saludcastillayleon.es](mailto:jalvarezgo@saludcastillayleon.es)  
tel.: 983 423077





## AUTORIZACIÓN DEL TUTOR PARA EXPOSICIÓN PÚBLICA DE TFM



**Universidad de Valladolid**

VISTO BUENO DEL TUTOR/ES PARA LA PRESENTACIÓN DEL TRABAJO  
FIN DE MÁSTER

Según lo dispuesto en el Real Decreto 1393/2007, de 29 de octubre,  
por el que se establece la ordenación de las enseñanzas universitarias oficiales,  
y como profesor tutor del trabajo de fin de estudios en el título de

Máster en Oculoplástica

de la (VA) Facultad de Medicina

de la Universidad de Valladolid, D./D.ª Jorge Luis Garcia Garcia

y D./D.ª Carolina Ossa Calderón

DECLARA/N que el/la estudiante D./D.ª Mayra Katusca De León Mercedes

ha realizado bajo su tutela el trabajo titulado:

Revisión bibliográfica del uso de la toxina botulínica en el  
rejuvenecimiento y embellecimiento de la zona periocular, 2015-2021.

Breve informe del tutor/es

La alumna ha culminado el trabajo de fin de master con éxito,  
comprendiendo todos sus estatutos y lineamientos;  
demostrando interés y disciplina en su trabajo.

Considera/n que el TFM anteriormente mencionado cumple los requisitos establecidos  
y AUTORIZA/N su presentación para la defensa ante la Comisión evaluadora  
correspondiente.

En Valladolid, a fecha de firma electrónica

Fdo.: El tutor/es

Firmado por OSSA CALDERON  
CAROLINA - Y5774514X el día  
15/07/2022 con un certificado  
emitido por AC FNMT Usuarios

Fdo. Dr. Jorge Luis Garcia Garcia

Universidad de Valladolid

SEDE ELECTRÓNICA