

NUEVO



MANUAL

# INYECTORES

## ESTÉTICOS



PRAXSTETIC  
CENTRO DE CAPACITACIONES

Volumen 5

### *CONSEJO EDITORIAL*

#### **DIRECTOR GENERAL**

D. Rafael Ceballos Atienza

#### **DIRECCIÓN EDITORIAL**

D<sup>a</sup>. Esther López Palomino

D<sup>a</sup>. Sonia Baeza García

D. Francisco Cano Serrano

D<sup>a</sup> Virginia Cano García

#### **EDITORES**

D. Juan Ramón Ledesma Sola

D<sup>a</sup>. Nuria García Enríquez

D<sup>a</sup>. Yolanda Castellote

D. Raúl Martos García

D<sup>a</sup>. Marta Zamora Pasadas

D. Francisco Javier Muñoz Vela

#### **COAUTORES**

MD. Bernarda Flores M.

### *CONSEJO DE REDACCIÓN*

#### **PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA**

D. Francisco Cano Serrano

#### **DISEÑO Y MAQUETACIÓN**

D<sup>a</sup>. Mercè Aicart Martínez

D. Adrián Álvarez Cañete

#### **CALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS**

D<sup>a</sup> Ana Belén Lorca Caba

#### **COMUNICACIÓN SOCIAL**

D. Francisco Javier Muñoz Moreno

D. Francisco Cano Serrano

#### **REVISIÓN**

D<sup>a</sup>. Inmaculada González Funes

D<sup>a</sup>. Andrea Melanie Milena Lucena

## EDITORIAL

Cuando hablamos de la **medicina estética** nos estamos refiriendo a la belleza o a la mejora del físico. En otras palabras, la medicina estética consiste en un conjunto de técnicas o acciones que permiten mejorar la apariencia física de un individuo, ya sea hombre o mujer.

Este número de **Praxstetic** recoge varios artículos sobre la **medicina estética** y diferentes tratamientos relacionados.

**El tratamiento de rinodelación en medicina estética** es el primer artículo de esta revista; la apariencia nasal preocupa a muchos españoles. Por esta razón, el tratamiento de la rinodelación para perfeccionar el contorno de la nariz, ha ganado popularidad frente a la rinoplastia quirúrgica, puesto que es una técnica que ofrece más ventajas y beneficios

El segundo artículo titulado **El uso de la toxina botulínica en medicina estética facial** y se centra en las prácticas y técnicas, que son principios importantes para la administración de neuromoduladores para proporcionar resultados estéticos óptimos, prácticas y técnicas, que son principios importantes para la administración de neuromoduladores para proporcionar resultados estéticos óptimos.

Es importante analizar el concepto de belleza facial teniendo en cuenta que factores influyen en él. **Estética en la armonización facial** tiene el objetivo de analizar la anatomía y áreas del rostro humano identificando aquellos que los hacen más atractivos, teniendo en cuenta los tratamientos estéticos que se pueden utilizar, para resaltar su belleza intrínseca.

El cuarto artículo trata sobre el **Rejuvenecimiento facial con materiales de rellenos**, en él se tratarán los principales materiales de relleno, sus propiedades, los mecanismos de acción, las indicaciones y las contraindicaciones. Se expondrán las diferentes técnicas de inyección de los materiales de relleno. Desarrollaremos el tratamiento con rellenos de cada región facial. Y finalmente, describiremos las principales complicaciones que pueden aparecer con estos tratamientos.

La alopecia se define como la pérdida de cabello de manera no fisiológica. En el caso del varón, esta puede ser causada por múltiples etiologías tanto reversibles como no reversibles. Para profundizar en estos temas, presentamos nuestro cuarto artículo, titulado **Actualización en el tratamiento de la alopecia masculina e innovación en su tratamiento quirúrgico**.

Para cerrar nuestro número de julio, con el artículo **Eficacia y seguridad de la toxina botulínica en la hiperhidrosis**, esta patología es una sudoración excesiva que afecta la calidad de vida de los pacientes, lo que resulta en deterioro social y laboral y angustia emocional, cuyo tratamiento más utilizado, y por el cual os traemos este artículo es uno de los más estudiados y eficaces; la toxina botulínica.

Esperamos que el interés con el que hemos elaborado este número tenga su correspondencia con el objetivo de ampliar tus conocimientos sobre **medicina estética y temas relacionados**. ¡Gracias por leernos!

Carlos J. Mejía Zurtia  
Gerencia Académica **Praxstetic**

# 1. El tratamiento de rinomodelación en medicina estética

## RESUMEN

El culto al cuerpo y la búsqueda de la belleza facial gozan de una especial relevancia en la sociedad actual. Esto lleva a mucha gente a someterse a diversas operaciones de cirugía estética como un bien más de consumo. La armonía y la proporcionalidad son claves hoy día en una estética facial, que pretende provocar la atracción del espectador.

La apariencia nasal preocupa a muchos españoles. Por esta razón, el tratamiento de la rinomodelación para perfeccionar el contorno de la nariz, ha ganado popularidad frente a la rinoplastia quirúrgica, puesto que es una técnica que ofrece más ventajas y beneficios. Existen algunas imperfecciones del apéndice nasal, que actualmente se pueden corregir de forma rápida y segura con este tratamiento, sin tener que someterse a una cirugía plástica.

La rinoplastia no quirúrgica es un procedimiento sencillo que conlleva la infiltración de rellenos sintéticos o autólogos reabsorbibles en zonas defectuosas de la nariz para corregir pequeñas imperfecciones. En concreto, el material de relleno usado más frecuentemente es el ácido hialurónico (HA), debido a que la inyección de esta sustancia es una técnica rápida y no invasiva para modificar determinados rasgos nasales.

Aunque este tratamiento estético es uno de los procedimientos que a día de hoy ha logrado más éxito, sin embargo, no remedia cualquier imperfección nasal. Esta intervención tiene que atenerse a una serie de indicaciones y contraindicaciones, si pretende alcanzar un resultado exitoso.

En términos generales, la rinomodelación ofrece resultados, que suelen ser muy satisfactorios, naturales e inmediatos, aunque no perduran para siempre. Una vez realizada la intervención ambulatoria con ácido hialurónico, la seguridad del tratamiento y los logros positivos del mismo no son ilimitados y pueden aparecer algunas complicaciones y efectos secundarios adversos a corto, medio y largo plazo.

El tratamiento de la rinoplastia no quirúrgica afronta un futuro prometedor, en el que las limitaciones e inconvenientes

existentes en este momento se alzan como un desafiante reto para venideros descubrimientos e investigaciones.

**Palabras clave:** Rinoplastia, características, indicaciones, contraindicaciones, técnica, resultados, ventajas, complicaciones.

**ABSTRACT** *The cult of the body and the search for facial beauty enjoy a special relevance in today's society. This leads many people to undergo various cosmetic surgery operations as a further consumer good. Harmony and proportionality are key today in a facial aesthetic, which aims to provoke the attraction of the viewer.*

*The nasal appearance worries many Spaniards. For this reason, the treatment of rhinoplasty to improve the contour of the nose, has gained popularity against surgical rhinoplasty, since it is a technique that offers more advantages and benefits. There are some imperfections of the nasal appendix, which can now be corrected quickly and safely with this treatment, without having to undergo plastic surgery.*

*Nonsurgical rhinoplasty is a simple procedure that involves the infiltration of reabsorbable synthetic or autologous fillers into defective areas of the nose to correct small imperfections. In particular, the most frequently used filler material is hyaluronic acid (HA), because the injection of this substance is a quick and noninvasive technique to modify certain nasal features.*

*Although this aesthetic treatment is one of the procedures that has achieved more success today, however, it does not remedy any nasal imperfection. This intervention must follow a series of indications and contraindications, if it is to achieve a successful result.*

*In general terms, rhinoplasty offers results, which are usually very satisfying, natural and immediate, although they do not last forever. Once the ambulatory intervention with hyaluronic acid has been carried out, the safety of the treatment and its positive achievements are not unlimited and some complications and adverse side effects may appear in the short, medium and long term.*

*The treatment of nonsurgical rhinoplasty faces a promising future, in which the limitations and disadvantages existing at the moment rise as a challenging challenge for upcoming discoveries and research.*

**Keywords:** *Rhinoplasty, characteristics, indications, contraindications, technique, results, advantages, complications.*

**INTRODUCCIÓN** La veneración de la imagen corporal se hace cada día más presente en nuestro mundo y goza actualmente de una especial prominencia en la sociedad. Por influencia de la publicidad y los medios de masas, se ha acentuado el de-

seo de la gente por lograr el aspecto corporal, que anhelan en sus sueños. Este ambiente social, además de otros variados agentes, ha llevado a que la gente se practique de forma creciente diversas operaciones de cirugía estética. En la actualidad, la influencia de la imagen y los últimos avances tecnológicos han impulsado la creciente popularidad de una cirugía más precisa, menos dolorosa y con un pronto restablecimiento.

La búsqueda de la belleza y el adorno corporal no es algo nuevo. Es un fenómeno que se ha producido de forma continua en todas las culturas a lo largo de la historia. El ser humano ha perseguido siempre arquetipos de belleza. La preocupación por el aspecto del cuerpo y por el rastro dejado por el paso de los años no es un fenómeno actual. Desde los tiempos antiguos, los hombres han buscado embellecer su apariencia externa, bien con el empleo de recursos naturales (arcillas, plantas, aloe vera, hojas de té, etc) o de primitivas intervenciones quirúrgicas.

La novedad radica en que el mercado ofrece hoy día una enorme variedad de tratamientos disponibles para diversas zonas de la fisonomía corporal. La belleza y la estética se imponen como una necesidad de primer orden en una sociedad que exige permanentemente una presencia agradable y todo tipo de cuidados de belleza. Hoy la estética del cuerpo y la belleza física se han instalado con gran fuerza sobre otros valores de la persona, de tal modo que se puede pensar que existe una tiranía de la belleza.

España aparece entre las primeras naciones del mundo respecto a la cuantía de intervenciones de cirugía estética llevadas a cabo anualmente. En este sentido, la *Sociedad Española de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética* (SECPRE) (1) estima que en nuestro país en los últimos años se han practicado cerca de cuatrocientas mil operaciones de cirugía plástica.

La cirugía estética ha dejado de ser una opción exclusiva de ricos y famosos para convertirse en un fenómeno masivo. Las técnicas cada vez más avanzadas, los mejores resultados, la ausencia de dolor y la reducción de cicatrices animan cada vez a más gente a pasar por el quirófano". (2).

En la última década se ha producido una variación novedosa en este fenómeno social y el género masculino demanda cada vez más los tratamientos estéticos. La tendencia a buscar la perfección estética en el aspecto corporal mediante intervenciones quirúrgicas es un asunto que afecta también a los hombres. Se ha provocado una explosión de nuevos productos y técnicas en la medicina estética debido al aumento del número de pacientes que buscan procedimientos estéticos no quirúrgicos.

Las estadísticas de la *Sociedad Estadounidense de Cirugía Plástica Estética* (ASAPS) (3), cada año confirman una solitud continua de los llamados "procedimientos de medicina estética" por parte de los pacientes, que suelen preferir estos tratamientos no quirúrgicos porque sus efectos son visibles inmediatamente después de la intervención y les permiten volver a sus actividades normales el mismo día.

El refranero español sentencia que el alma se refleja en la cara. Y según el prestigioso psiquiatra Rojas Marcos, el rostro muestra la personalidad de cada individuo y su natura-

leza personal. ¿Ambas frases son acertadas? ¿Responden a la realidad?

En la era actual los ciudadanos están viviendo con una "compañía de máscaras". Los medios sociales, la cosmética y la cirugía estética auspician las caretas, de modo que cada uno pueda escoger un rostro, con lo que este no es siempre el reflejo del alma, más bien es su máscara. Vivimos obsesionados con la imagen y el aspecto externo, cuando en realidad las caras, como las fachadas de los edificios, no siempre son el espejo de la persona. Por eso, el refranero concluye el proverbio anterior de esta manera: "pero las apariencias engañan".

Es verdad que una de las principales preocupaciones de la sociedad occidental del bienestar es la preocupación por el cuerpo. Para algunas personas esta preocupación ha pasado a ocupar el núcleo de la propia existencia. Esto ha llevado a idolatrar el cuerpo, y se ha pasado, a gran velocidad, de los gimnasios, los consejos dietéticos y los centros de belleza, a las liposucciones, los rellenos faciales, inyecciones de toxina botulínica o la mesa de quirófano, entre tantas otras cosas. ¿Como si la felicidad anhelada por toda persona dependiera de la perfección del cuerpo!

"Creemos que esta dimensión de la persona humana que representa el cuerpo no se debe menospreciar, pero sí que se debe reequilibrar con las otras dimensiones humanas. Esto quiere decir que la sociedad actual debe aprender a educar la mirada, para que no se centre sólo en aquello externo y epidérmico, el cuerpo, sino en todo aquello que da identidad y sentido a la vida de una persona". (4).

En este sentido, son bastantes las alarmas que se levantan contra los riesgos de que la cirugía plástica se convierta en otro artículo de consumo y suscite ilusiones desproporcionadas, cuando se difunde que es posible encubrir el desarrollo imparable del deterioro biológico. Esta obsesiva preocupación por una imagen física perfecta muchas veces puede acarrear inquietud, sufrimiento e, incluso, graves enfermedades.

## LA ARMONÍA FACIAL El concepto de belleza surge en la

cultura egipcia y se continúa en Grecia. Así pues, las medidas de una nariz ideal se registran desde la antigüedad. Tanto en hombres como en mujeres, la nariz es un órgano esencial cuando se considera el atractivo del rostro. La perfección del rostro varía según el momento histórico o las variantes fisionómicas del hombre en su progresivo envejecimiento. A pesar de los cambios producidos en las diversas etapas de la historia, la forma de calcular la forma ideal de la nariz con la ayuda de las matemáticas no ha cambiado, únicamente los estándares de belleza.

Desde tiempos antiguos se determinan los motivos por los que la apariencia individual es más agradable a la vista, dando origen de esta forma a las primeras leyes geométricas, que debían regir la armonía y el equilibrio de las proporciones faciales. Pero, ¿existe una armonía perfecta? ¿Qué parámetros son utilizados para ello? ¿Hasta qué punto este fenómeno tiene influencia en la vida de las personas?

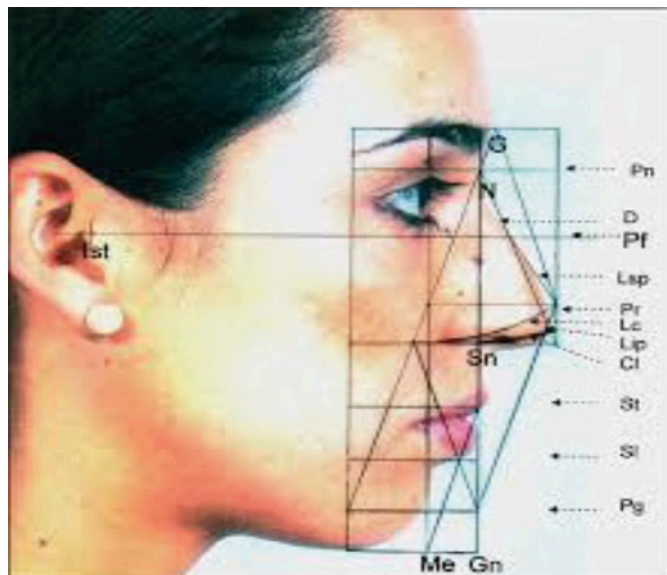


Figura 1. Perfilografía áurea obtenida a partir de la sección nasofacial.

Actualmente vivimos en una época de cambio constante, en la que los nuevos cánones de belleza juegan un papel importante. Pero, si bien los modelos de belleza mudan en el devenir de la historia, ciertas peculiaridades sobre la belleza facial perviven. La armonía y simetría son algunas de estas características. La tendencia hacia lo bello no constituye, pues, solamente una necesidad ideal, sino que se convierte en un medio para transformar la realidad a partir de un ideal estético concebido de antemano y condicionado históricamente y socioculturalmente.

“Dado que las preferencias estéticas varían de persona a persona, el concepto de la nariz “ideal” debe aplicarse caso por caso, con respecto a los patrones clásicos de antropometría, sexo, etnia y factores psicosociales. La morfología no sólo se restringe a la calidad estética de la nariz, sino que está directamente relacionada con la personalidad y preferencias del paciente”. (5).

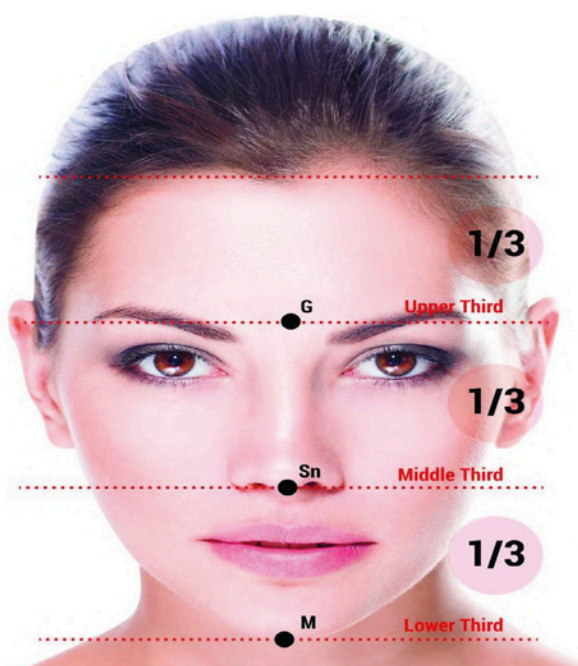


Figura 2. Situación ideal de la nariz cuando el rostro se divide en tres partes.

La hermosura facial es una noción teórica, que guarda relación con la proporción, el equilibrio y la relación armónica entre las diferentes partes de la nariz. La belleza de la armonía es generada por la integración de proporción, medida y simetría. A la hora de valorar la belleza, además de la proporción y la simetría, es necesario tener en cuenta la armonía, que constituye una adecuada proporción entre los rasgos y facciones del rostro. Como resultado, la armonía facial es capaz de producir en el espectador una mayor o menor atracción.

“Actualmente, para las mujeres, se considera que un rostro armónicamente ideal debe parecerse a un triángulo invertido. Es decir, acentuado en los pómulos y en el vértice del mentón. En el caso de los hombres, los expertos concuerdan que la cara debe ser un pentágono invertido. En este caso, el mentón y los ángulos mandibulares son las facciones que deben sobresalir”. (6).

Diversas investigaciones muestran que el rostro más hermoso es el que posee unas características que coinciden con los patrones de la “proporción aurea” o divina proporción. Este concepto propone que la simetría y armonía vienen reguladas por leyes matemáticas y geométricas (número áureo o Phi 1,618). Por ello, es lógico especular que la medicina estética, que persigue la perfección y belleza de la fisonomía humana, se fundamente en los parámetros de la divina proporción para lograr unos resultados perfectos.

La armonía y simetría de la cara es equivalente a la hermosura facial. Unas facciones atractivas, lozanas, que emiten fuerza y vitalidad son sinónimo de un rostro armónico y proporcionado. Aunque subsistan algunas variantes raciales y toponímicas, la globalización ha invadido todas las esquinas del planeta, y los patrones de belleza se establecen de forma idéntica.

“La armonía y la proporcionalidad facial son claves en una estética facial aceptable. El rostro bello y atractivo de hoy es aquel que presenta los siguientes rasgos: cara en forma de óvalo, no redondeada, con labios prominentes, pómulos elevados y barbilla marcada. Se prefieren hombres con perfiles rectos y mujeres con perfiles ligeramente convexos”. (7, p.28)

Hoy en día, en medicina estética son vitales un enfoque integral y una perspectiva global. Un diagnóstico previo de cada paciente servirá para concretar el tratamiento más adecuado que, por medio de específicas modificaciones, consiga una armonía y belleza lo más natural posible. La medicina estética busca trabajar la armonía facial para conseguir un aspecto, que transmita una belleza natural acorde con la personalidad y el estilo de vida del paciente. “Las medidas antropométricas de la nariz son la parte más importante de la planificación de la rinoplastia no quirúrgica, incluida la indicación del paciente y la técnica utilizada, todo ello adaptado a los resultados deseados por el paciente. La evaluación comienza analizando la posición de la nariz en relación con cada tercio de la cara. Al dividir la cara en tercios latitudinalmente, la nariz ideal debe localizarse en el tercio medio de la cara y extenderse desde la glabella hasta la región subnasal”. (5).

La localización prominente de la nariz, en el centro del óvalo facial, hace que sea un punto focal y uno de los motivos más importantes en la imagen del rostro para marcar la armonía facial y otorgar personalidad a cada individuo. No estar a gusto con la nariz genera muchas inseguridades en la gente. Esta es la razón de que los defectos estéticos nasales hayan sido durante décadas una de las principales causas de complejos e inseguridades de gran parte de la población.

“Antes de realizar un tratamiento con materiales de relleno, es imprescindible valorar la armonía de la cara del sujeto a quien va a implantarse. Hay que tener en cuenta que en general la estética va asociada a la proporcionalidad y a la armonía, siendo considerado lo desproporcionado como antiestético (.....), mientras que los rasgos faciales proporcionados son aceptables, aunque no siempre sean bellos”. (7, p. 41).

La proporción armónica entre pómulos, mentón, labios, mandíbulas, base nasal, dorso y punta nasal y los distintos ángulos de la cara que interrelacionan las distintas partes, se puede conseguir actualmente con técnicas mínimamente invasivas, que no necesitan hospitalización y se llevan a cabo con anestesia local.

#### **CARACTERÍSTICAS DISTINTIVAS** Desde una perspectiva

estética la nariz constituye una unidad, ubicada en medio de cara y rodeada de otros segmentos faciales. Para interpretar bien la interrelación activa entre el contorno y el cometido del apéndice nasal, es necesario poseer un dominio adecuado de la biología y fisiología de este órgano, agente de la doble función del olfato y la respiración. Esto ha de ser evaluado científicamente siempre que se pretenda realizar cualquier intervención estética sobre la nariz.

Cualquier modificación nasal tiene que partir de la base de que esta prominencia facial se asemeja a una construcción con un entramado osteocartilaginoso, con una estructura y fortaleza desigual, revestido de una envoltura dérmica. La particularidad y ductilidad de este recubrimiento han de ser previamente analizadas antes de proceder a realizar cualquier operación quirúrgica. En base a esta información contrastada, el especialista establecerá las variantes específicas que presenta cada paciente.

“El rejuvenecimiento facial en los últimos años se ha desplazado hacia procedimientos menos invasivos e incluso no quirúrgicos que tienen un tiempo de recuperación más corto y causan menos dolor. El aumento de tejidos blandos con varios materiales de relleno se ha convertido en uno de los procedimientos estéticos más populares disponibles para los pacientes que desean un rejuvenecimiento facial no quirúrgico”. (8).

En España se producen cerca de veinte mil intervenciones quirúrgicas de nariz al año. Este dato lleva a pensar que la fisonomía de este órgano facial preocupa a bastantes ciudadanos. Sin embargo, sólo algunos de ellos se deciden a someterse a una cirugía tradicional para cambiar su aspecto, puesto que en el campo de la medicina estética ha surgido en el siglo pasado otra opción, la rinoplastia no quirúrgica.

“La rinomodelación es un tratamiento estético que se lleva a cabo con sustancias absorbibles por el organismo con el objetivo de realizar pequeñas modificaciones de la nariz y corregir diversas imperfecciones para obtener una forma equilibrada con el conjunto del rostro, sin necesidad de una cirugía plástica”. (9).

Este tratamiento es cada vez más común en medicina estética y ha alcanzado una amplia aceptación entre los procedimientos estéticos para el relleno facial. La rinoplastia no quirúrgica es una intervención muy frecuente en medicina estética y demanda una gran pericia del especialista para lograr con su intervención la simetría entre todos los rasgos y, en consecuencia, una nariz lo más refinada y armónica posible. Los pacientes suelen estar bastante satisfechos con los resultados iniciales, aunque probablemente tengan que repetir las infiltraciones de sustancias de relleno al cabo de uno o dos años para mantener los resultados obtenidos.

“Esto hace a la rinoplastia no quirúrgica menos ideal en comparación con la rinoplastia tradicional para pacientes que buscan una estética permanente en las correcciones nasales; sin embargo, puede ser una herramienta útil para ayudar en la toma de decisiones de los pacientes que están pensando en una rinoplastia”. (10, p.47).

La rinoplastia es un tipo de intervención quirúrgica de reducción; en cambio, la rinomodelación es un tratamiento de reforma externa de la fachada de la nariz con el objetivo de conseguir una mejora estética. Si bien, ambas intervenciones buscan metas parecidas, la rinoplastia conlleva el empleo de bisturí e ingreso en quirófano. Por su parte, la rinomodelación es un procedimiento no quirúrgico.

“La rinoplastia es la cirugía estética de modelación de la nariz, es decir, es la que realiza un cirujano estético en un quirófano para modificar la forma o tamaño de la nariz o para corregir el tabique nasal. Por otro lado, la rinomodelación no precisa de intervención quirúrgica. En esta intervención, el doctor realiza pequeños implantes en la nariz del paciente hasta moldearla de la forma deseada”. (11).

La rinomodelación está especialmente indicada para pacientes que desean corregir alguna asimetría en la fisonomía de su nariz, pero no se aventuran a someterse a una rinoplastia quirúrgica. Con este tratamiento estético actualmente se consiguen modificar de forma rápida y exitosa algunas imperfecciones externas del contorno nasal. La rinoplastia no quirúrgica con ácido hialurónico es un procedimiento eficiente para mejorar ciertos defectos nasales. Se puede clasificar como primaria, cuando el paciente no se ha sometido a procedimientos previos, o secundaria, cuando se utiliza para correcciones posteriores a una rinoplastia quirúrgica.

“Con el auge de los procedimientos mínimamente invasivos, la rinoplastia no quirúrgica también ha ganado popularidad como la opción principal para cambiar la apariencia nasal. La rinoplastia no quirúrgica, en general, implica el uso de rellenos sintéticos o autólogos en áreas deficientes de la nariz con un moldeado externo para refinar la posición del relleno y la forma de la nariz”. (10, p.41).

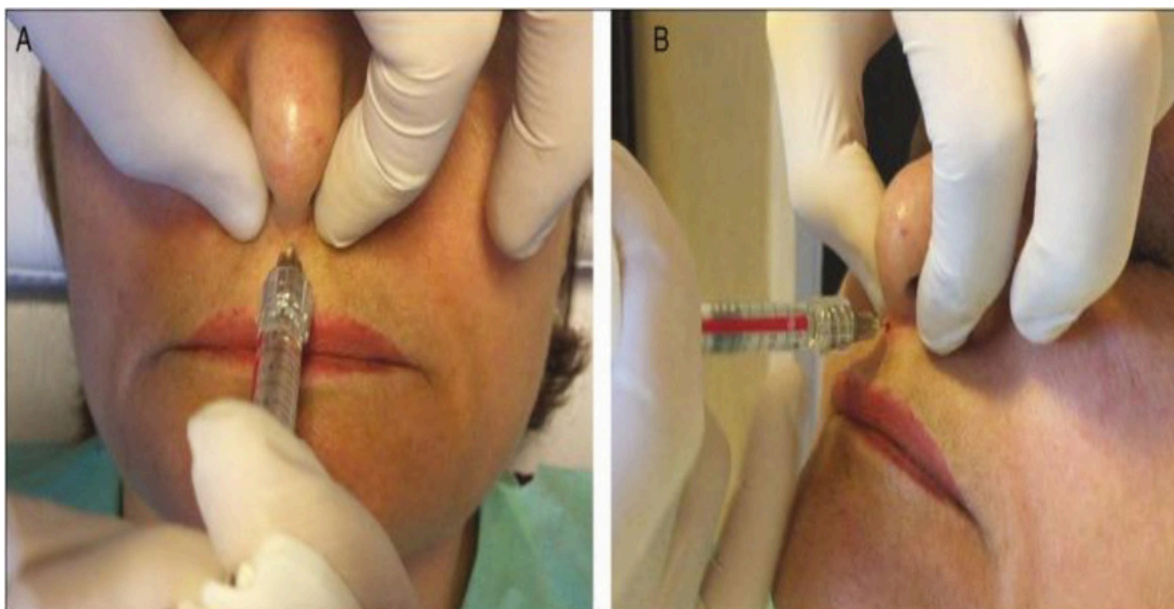


Figura 3. *Inyección de HA por encima del sistema nervioso autónomo y aumento de la proyección de la punta nasal.*

Con la denominación de rinodelación se alude a los procedimientos no quirúrgicos para corregir estéticamente el contorno la nariz por medio de disoluciones inyectables biocompatibles con el organismo humano, como el ácido hialurónico, la hidroxiapatita u otros compuestos químicos. A la par se procede a modelar manualmente el órgano para que mantenga una forma armónica con respecto a la totalidad de los rasgos faciales.

La utilización de rellenos sintéticos en los tratamientos estéticos de la nariz se ha incrementado considerablemente en el siglo actual, debido a que brinda unos resultados más llamativos y beneficiosos que otros productos (cremas faciales, serum, geles, peelings, etc) y que resultan más inocuos y delicados que las técnicas de cirugía plástica. Los diversos rellenos sintéticos inyectables empleados en el procedimiento de la rinodelación están compuestos

por distintos ingredientes químicos (ácido hialurónico, hidroxiapatita, colágeno, etc.) y distintas características (densidad, perdurabilidad, nivel de degradación, etc).

Los materiales de relleno se utilizan desde hace más de un siglo. La primera referencia, que se tiene de ellos, se remonta al año 1893, fecha en que el cirujano alemán Gustav A. Neuber utilizó la transfusión de pequeñas dosis de grasa autóloga para corregir e incrementar una depresión en los epitelios blandos. Desde entonces hasta hoy se ha avanzado mucho en el conocimiento de sus aplicaciones.

“Desde 1995, el ácido hialurónico inyectable se ha presentado como el producto que ha substituido al colágeno bovino inyectable. En 2006, de los casi 11 millones de procedimientos cosméticos realizados en EUA, el 83% fueron procedimientos mínimamente invasivos (...) y del total de



Figura 4. *Infiltración de relleno en una operación de rinodelación .*

los rellenos utilizados el 85% de estos son de ácido hialurónico. Esto plasma la alta demanda por parte del mercado de este tipo de procedimientos". (12, p.54).

La rinomodelación es un tratamiento estético no agresivo, que en este siglo se ha transformado en una preferencia global, por motivo de la simplicidad de su procedimiento y la potencialidad para eludir las intervenciones quirúrgicas. Su aparición emerge en medicina estética para satisfacer las demandas de las personas que pretenden modificar pequeños defectos en el perfil de su nariz. Este tratamiento estético permite modificar estas irregularidades nasales sin el recurso a la cirugía convencional, a través de un procedimiento no invasivo consistente en diversas técnicas, tales como hilos tensores, rellenos de ácido hialurónico, de hidroxapatita de calcio, grasa o cartílago autólogos, etc..

"Este es un procedimiento mínimamente invasivo y con un costo menor al de la rinoplastia, se puede realizar de manera ambulatoria y el índice de complicaciones es mínimo. Estas son las razones por las cuales se ha convertido en una de las técnicas más solicitadas por los pacientes, (...). Dado que se utilizan materiales reabsorbibles o permanentes sus efectos pueden ser semipermanentes y permanentes". (13).

La rinoplastia quirúrgica comporta una modificación completa de la fisiología nasal a través de una cirugía en quirófano, que implica seccionar la nariz y quitar parte del hueso, reduciendo su tamaño o modificando las desviaciones septales. El resultado de este tipo de cirugía conlleva una modificación del volumen, aspecto y perfil de la nariz, disminuyendo o incrementando su tamaño, perfeccionando los huecos de los orificios nasales, corrigiendo malformaciones congénitas y superando dificultades en la respiración. Es un tratamiento quirúrgico muy frecuente, que precisa mucha pericia por parte del médico para lograr una proporción armónica de los rasgos faciales, conseguir facciones más delicadas y, en definitiva, una nariz lo más refinada y elegante posible.

La rinoplastia quirúrgica, como explica el Dr. Uribe García (14), consiste esencialmente en la modificación del entramado interior, que es el que propiamente configura el perfil nasal; la piel, por su lado, se acomodará al nuevo contorno que se ha originado. Es otras palabras, por medio de una intervención de cirugía plástica se da nueva

forma a la estructura ósea, tejidos flexibles y almacén internos. Después el tejido dérmico se adapta al nuevo contorno resultante. En las situaciones en que la intervención quirúrgica tiene como objetivo mejorar el cometido de la nariz, asimismo se reforma también la anatomía de la pared interna de ambas fosas nasales.

Por su parte, la rinoplastia no quirúrgica o rinomodelación no está indicada para tratar problemas funcionales de la nariz con una finalidad estética. Sus técnicas posibilitan levantar la punta caída de la nariz, perfeccionar el aspecto del caballete, encubrir el volumen, camuflar la zona del entrecejo, nivelar partes de la nariz, corregir la anchura de las aletas nasales y de diminutas desviaciones.

**INDICACIONES** La rinomodelación es un tratamiento estético que día a

día está teniendo más éxito. Sin embargo, no soluciona cualquier problema de la nariz. Su empleo es recomendable para gente que quiere realizar pequeñas correcciones en su nariz sin sobrellevar un tratamiento quirúrgico como la rinoplastia. Esta intervención estética es también apropiada para los individuos que desean corregir imperfecciones de su nariz sin recurrir a la cirugía, porque son alérgicos a la aplicación de anestesia general o bien porque muestran problemas incompatibles con la cirugía.

Esta técnica está indicada para la mayoría de las personas que desean perfeccionar el aspecto eterno de la nariz. La rinomodelación permite modificar el caballete o aguzar el perfil nasal, con el resultado de un rostro más proporcionado y armónico. También es capaz de hacer desaparecer pequeñas irregularidades existentes en la curvatura inferior del apéndice nasal (nariz en gancho), elevar la punta inclinada e incluso modificar desviaciones menores de este órgano facial. Es, pues, muy apropiada para aquellas personas que presenten un problema estético en su nariz, no siendo una técnica adecuada para quienes presenten un problema respiratorio, ya que en estos casos será necesaria una cirugía abierta. Tampoco está recomendada para personas menores de edad, que aún no tienen la estructura ósea totalmente formada.

Según especifican S. Blake et al. (15), la rinoplastia no quirúrgica está indicada para la corrección de deficiencias leves de la nariz en pacientes no medicamente capacitados de sufrir una cirugía o en aquellos que buscan evitar el costo, el tiempo de inactividad y los riesgos asociados con la rinoplastia quirúrgica tradicional. Teniendo esto en cuenta, la rinoplastia no quirúrgica con rellenos puede ser útil para abordar las siguientes situaciones nasales:

- Radix baja y / o profunda
  - » Convexidad dorsal (es decir, joroba)
- Concavidad dorsal o dorso poco profundo (por ejemplo, pacientes de ascendencia africana o asiática)
- Irregularidades o asimetrías del contorno del tercio superior y medio (por ejemplo, nariz torcida)
- Reducción de la proyección de la punta

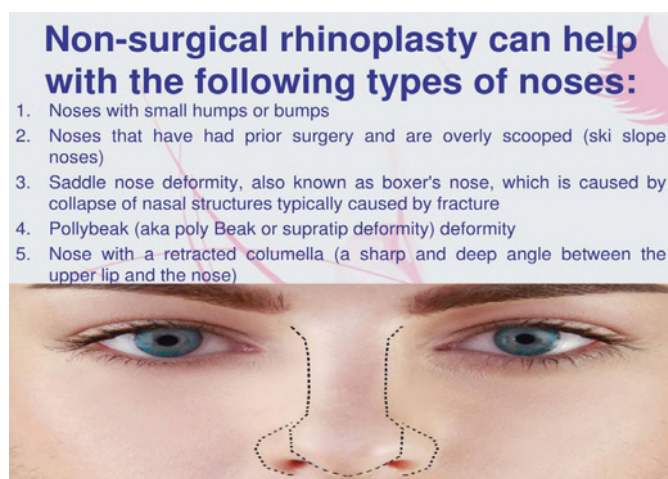


Figura 5. Indicaciones para una rinoplastia no quirúrgica.

- Disminución del refinamiento de la punta
- Disminución de la rotación de la punta
- Irregularidades del borde alar
- Deficiencia de base alar
- Asimetrías o irregularidades menores después de una rinoplastia quirúrgica.

Por consiguiente, el tratamiento de rinomodelación toma en consideración tres ángulos importantes en la fisiología de este órgano facial en el centro del rostro:

- Ángulo frontonasal, que conforma el cráneo con la nariz.
- Ángulo dorsopunta o punta nasal, en donde la nariz recta extiende un pequeño ángulo antes de la punta nasal, especialmente en mujeres, dando el aspecto de nariz "respingona".
- Ángulo nasolabial, entre la parte inferior de la nariz y el labio superior.

Cuando se modifica algún rasgo en estos ángulos, en la casi totalidad de las situaciones se consigue remodelar el aspecto de la nariz. El ángulo frontonasal varía según la anatomía facial de cada individuo y está supeditado básicamente a la conformación de la frente, protuberante o aplanada, aunque lo ideal es que no sea totalmente plana; es decir, el dorso nasal no ha de ser la continuidad en línea recta de la frente. El ángulo dorsopunta es un ángulo ligeramente insinuado. En los hombres debe formar casi un ángulo llano de 180 grados, es decir, la nariz se mantiene en línea recta hasta la punta nasal), y en las mujeres existe una variación de dos a cinco grados menos que en los varones, (de 175 a 178 grados). El ángulo nasolabial, formado por la nariz en su

unión con el labio, debe tener una abertura de intersección de unos 95-98 grados en el hombre y entre 100 y 105 grados en la mujer.

Para decidir correctamente si la rinomodelación es una técnica idónea para un determinado paciente, en primer lugar es preciso que el médico especialista investigue, valore y diagnostique anticipadamente cada caso. Esto permitirá saber si el paciente es un buen candidato para este tratamiento o si, por motivos de funcionalidad, le conviene mejor realizarse una rinoplastia. De esta forma podrá aconsejar con certeza al sujeto si, para solucionar las imperfecciones de su nariz, ha de seguir o no un procedimiento quirúrgico. Esto se lleva a cabo en consulta al médico estético en apenas una hora.

"La rinoplastia no quirúrgica con rellenos dérmicos se puede realizar fácilmente para la mayoría de los pacientes que tienen preocupaciones cosméticas sobre la apariencia de su nariz (...). Es un procedimiento rápido, simple, seguro y rentable sin daño tisular (...). Sin embargo, es importante estar familiarizado con la estructura anatómica y las características de los rellenos para lograr resultados exitosos". (16).

El tratamiento de la rinomodelación es una óptima opción para sujetos con nariz ganchuda, con mucho arco o una punta torcida, caída o muy puntiaguda, de manera especial para pacientes que quieren reestructurar la punta o la curva del contorno nasal.

"Aunque la rinoplastia sigue siendo el estándar de oro para el cambio de la apariencia nasal, se puede utilizar la rinoplastia no quirúrgica para corregir las deformidades de la pared lateral nasal, modificar la proyección o rotación de la punta, aumentar el dorso nasal, corregir una raíz



Figura 6. Tipos de rinomodelación no quirúrgica.

profunda, alargar la nariz o alterar el ángulo nasolabial". (10, p.42).

## CONTRAINDICACIONES

El tratamiento de rinoplastia no quirúrgica tiene como objetivo la modificación de deformidades del perfil nasal, tanto del caballete como de la punta, dependiendo en todo caso de las pretensiones de cada persona. En general, se trata de un procedimiento no quirúrgico que no es idóneo para reestructurar cualquier clase de irregularidades de la nariz, puesto que no está indicado para reformar las estructuras óseas. Consecuentemente, este tratamiento no es aconsejable para intervenir una nariz muy voluminosa o una giba demasiado pronunciada. Por otra parte, las irregularidades que el sujeto quiere remodelar no pueden ser muy prominentes ni muy acentuadas, puesto que en estas situaciones los resultados del procedimiento no tendrían un efecto positivo. Para estos casos existen otras técnicas para modificar el apéndice nasal, como la cirugía plástica, que posibilita mejorar la funcionalidad de la nariz y alterar la base ósea o cartilaginosa con objeto de obtener otro perfil nasal que favorezca la armonía facial.

La modificación de la nariz que tiene como objetivo reducir las estructuras óseas, cartilaginosas o de tejidos blandos no es posible con un tratamiento de rinomodelación. Los pacientes deben reconocer que la "reducción nasal" no se puede realizar con ningún tipo de relleno. Además, cabe destacar que la remodelación con ácido hialurónico aumentará las estructuras y proporciones de la nariz debido al efecto dilatador de los rellenos.

Los especialistas en medicina estética realizan procedimientos cosméticos, incluida la inyección de relleno facial. Sin embargo, la glabella y la región nasal se consideran áreas de alto riesgo de necrosis cutánea y embolización. Por eso, muchos dermatólogos evitan tratar estas áreas.

"La rinomodelación no está indicada para tratar problemas funcionales de la nariz, como desviaciones de tabiques o cornetes, sino solamente tiene fines estéticos. Su objetivo principal es hacer un remodelaje en el contorno nasal que presente algunas irregularidades, aunque en ocasiones también puede aplicarse en caso de una mala praxis después de una rinoplastia para corregir algunos efectos estéticos" (17). <https://www.miguelfernandezcalderon.com/importanciapostoperatoriorinoplastia/>

La rinomodelación en modo alguno debe llevarse a cabo en pacientes que pretendan solucionar o modificar deformidades óseas de la nariz y realizarse una restauración después de un episodio cancerígeno o lesiones producidas por un accidente. Igualmente es importante que los pacientes que posean problemas en la coagulación sanguínea consulten con especialistas para determinar si es seguro someterse a este tipo de tratamiento.

Tal como describen S.R. Blake et al. (15), las contraindicaciones relativas para someterse a una rinoplastia no quirúrgica con rellenos incluirían pacientes que toman activamente anticoagulantes, agentes antiplaquetarios y fármacos antiinflamatorios no esteroideos debido a un mayor riesgo

de hemorragia y hematomas. De manera similar, los pacientes que toman medicamentos y suplementos a base de hierbas como condroitina, efedra, equinácea, glucosamina, sello de oro, cardo mariano, ginseng, kava y ajo deben suspender estos suplementos durante los días anteriores y posteriores al tratamiento, para minimizar las complicaciones. Además, es necesario tener precaución con los pacientes con antecedentes de implantes nasales o rinoplastia previa por temor a mayores complicaciones, incluidas infecciones e isquemia tisular. Por este motivo, algunos autores proponen esperar hasta un año después de la rinoplastia para aplicar inyecciones de relleno.

Para poder someterse a una rinomodelación, el aspirante ha de tener unas características idóneas y no mostrar deformaciones excesivas y muy señaladas, ya que este es un procedimiento estético de estilización, consistente en rellenar la zona nasal intervenida con materiales biocompatibles. Simultáneamente el especialista va moldeando la zona infiltrada, hasta lograr una nueva forma en perfecta armonía con todos los rasgos de la cara, sin el empleo de anestesia, incisiones y apósitos, durante un tiempo de unos treinta minutos. La rinoplastia, por su parte, realiza una completa reestructuración de la nariz a través de una intervención quirúrgica, que conlleva abrir con bisturí el apéndice nasal y eliminar partes óseas, para aminorar su tamaño o remodelar las desviaciones septales.

A su vez, P. Tejero García (7, p.67) refiere la siguiente clasificación pormenorizada de las contraindicaciones para la utilización de fillers en medicina estética:

### A) CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS

Los materiales de rellenos no deben utilizarse en un tratamiento de rinomodelación en los siguientes casos:

Existencia de riesgo y complicaciones por la inyección intravascular en la anestesia subcutánea.

- Pacientes propensos a sufrir queloides o crecimiento desproporcionado del tejido por lesiones cutáneas.
- Mujeres que estén embarazadas o en tiempo de lactancia.
- Personas hipersensibles específicamente a componentes de la sustancia inyectable.
- En sujetos con lesiones, infecciones o inflamaciones en la zona de la dermis donde se aplicará la técnica.
- Individuos que padezcan algún trastorno autoinmune con riesgo de infección, que lleve a la destrucción de tejido corporal.
- Pacientes con sida (VIH,) cuyo índice viral en el momento de realizar el tratamiento sea negativo.
- Enfermos con diabetes descompensada por encima de los parámetros normales.
- Individuos con trastornos de la coagulación de la sangre.
- Pacientes sometidos a un tratamiento de interferón contra las infecciones por hepatitis.

**B) CONTRAINDICACIONES RELATIVAS** La utilización de materiales de relleno no probados científicamente sería motivo suficiente la supresión de implantes de nuevas sustancias. Otras contraindicaciones relativas de este tratamiento serían:

- Haber sido sometido con anterioridad a una radioterapia, que pueda dificultar la regeneración cutánea.
- Ser propenso a alteraciones de los fibroblastos o células del estroma en los tejidos conjuntivos blandos.
- Pacientes menores con edades inferiores a los dieciocho años.
- Pacientes con un historial de herpes, enfermedades o lesiones inflamatorias de la piel en la zona donde se vaya a aplicar el tratamiento.

Con anterioridad a la realización de una intervención de rinoplastia no quirúrgica, el especialista debe cerciorarse de que el candidato goza de equilibrio psicológico, muestra deseo de colaboración y unas expectativas razonables respecto al tratamiento estético al que se va a someter.

En cualquier caso, no se puede olvidar que el móvil determinante de la demanda de este tratamiento es conseguir un perfeccionamiento estético de la nariz, motivo por el hay que prevenir y cuidar todos los detalles para evitar la aparición de todo tipo de riesgos y circunstancias adversas, que pongan en peligro los resultados esperados.

**TÉCNICA DEL PROCEDIMIENTO** La rinoplastia es una

técnica estética muy común, que realizan los cirujanos plásticos en todo el mundo. Sin embargo, en los últimos años la rinoplastia no quirúrgica o rinomodelación se ha convertido en la opción preferida para la mayoría de pacientes y especialistas. Las técnicas mínimamente invasivas ya dan como resultado altos índices de satisfacción. Además, los pacientes no necesitan anestesia y no existe un período de recuperación postoperatoria.

“La rinoplastia no quirúrgica ha ganado una popularidad creciente en la última década(...). Hasta la fecha, todavía existe cierto debate sobre las indicaciones, la técnica y cuál es el producto ideal a utilizar. Además, hubo múltiples informes de complicaciones severas, como infección y balance vascular, que derivaron en ceguera o necrosis de la piel. El conocimiento detallado de la anatomía nasal es primordial antes de usar rellenos en dicha área”. (18).

Este procedimiento se lleva a cabo generalmente en dos sesiones con la aplicación de alguna sustancia sedante y/o anestésica en la zona a tratar. Normalmente los resultados se muestran a la vista después de la primera consulta de forma inmediata, pero a veces se necesita una revisión posterior para aplicar un sencillo arreglo.

En palabras de la redactora M. Castillo García (13), la rinomodelación es un procedimiento estético, consistente en la inyección intradérmica de sustancias absorbibles por el cuerpo de duración variable en sectores de la nariz con el propósito de modificar irregularidades menores. Los mate-

riales empleados en este procedimiento son absorbidos automáticamente por el propio organismo y el tiempo de su efecto está supeditado tanto al tipo e índole del material como a las características fisiológicas individuales. El tratamiento se lleva a cabo en una clínica con anestesia local y dura aproximadamente treinta minutos. Después de la intervención, el paciente puede reincorporarse inmediatamente a su rutina cotidiana. Es recomendable que el día fijado para la intervención el paciente acuda a la clínica con alguien que le acompañe y preste ayuda, en caso de que sea necesaria, después del procedimiento.

Dependiendo del área nasal donde se aplican los rellenos químicos, es frecuente que en la nariz aparezcan pequeñas irritaciones e hinchazones cutáneas o dificultades en la respiración. No se debe olvidar que este procedimiento tiene como objetivo la modificación de pequeñas deformaciones de la nariz. Pero, cuando es restaurada la punta de la nariz, la técnica se aplica en turnos sucesivos, inyectando cada vez pequeñas dosis de sustancias de relleno, puesto que es necesario un pinchazo a más profundidad que en otras áreas nasales. En este caso la infiltración de los productos debe realizarse con mucho cuidado y precaución para que no se origine en la zona una obturación arterial.

El tratamiento se inicia con una visita a un consultorio médico donde se estudia el aspecto del paciente, se indagan sus ilusiones y prioridades y se personaliza la viabilidad de la modificación solicitada con ayuda de un simulacro digital y una sesión fotográfica. De esta manera, se explica al interesado lo que puede ofrecerle el tratamiento de rinomodelación, comparado con la operación de rinoplastia quirúrgica. De este modo, el profesional puede conocer si las preferencias del paciente son realistas o ilusorias y contrastarlas con las opciones científicas con mejores resultados, que puede elegir en su caso.

En el momento de realizar el procedimiento, se deben tener en cuenta todas las estructuras de la nariz, incluidas las densidades y propiedades de la piel y los tejidos blandos, y el tamaño, la forma y la resistencia del cartílago y el hueso, para evitar complicaciones. Para eludir la aparición de efectos secundarios adversos, hay que seguir sencillas recomendaciones y cuidados básicos antes y después de proceder a realizar una rinomodelación, tales como:

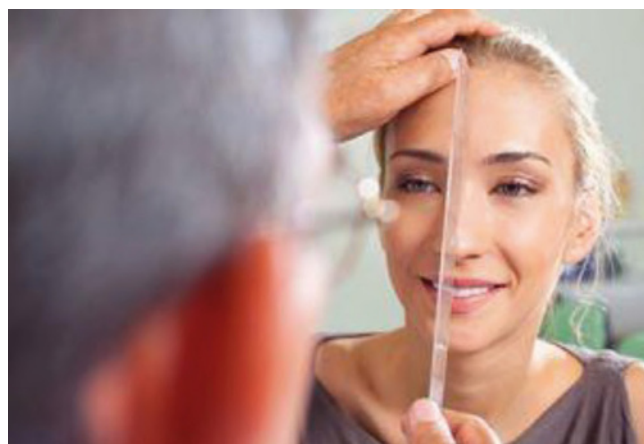


Figura 7. Primera cita para evaluar si la rinomodelación es la técnica idónea.

- No ingerir antes de la infiltración medicamentos antiinflamatorios, que puedan entorpecer la coagulación sanguínea.
- No beber alcohol, ni fumar para no modificar la circulación.
- No usar gafas durante las cuatro horas posteriores al procedimiento.
- No acostarse hasta pasadas cinco horas.
- Aplicar las cremas antiinflamatorias que prescriba el especialista en la zona tratada durante los días indicados.

Una vez estudiada y definida con precisión la zona nasal que va a ser remodelada, previamente se tienen que efectuar las medidas preoperatorias de asepsia y esterilización del área. A esto sigue la administración local de algún producto anestésico tópico de lidocaína con la finalidad de calmar el dolor, quemazón u otras molestias que pueda causar la punción del relleno líquido.

A. Sahan et al. (15) explican que el procedimiento de esta técnica estética se desarrolla en dos pasos:

- PASO 1: Se utiliza una cánula roma de calibre 22 y 70 mm para la inyección de relleno. En la punta nasal el punto de entrada se realiza con una aguja afilada de calibre 21. La cánula se mueve lentamente hacia adelante en la capa supraperiosteal hasta que alcanza la base. La cánula se mantiene paralela a la columna nasal. La piel del dorso nasal se levanta suavemente con el pulgar y el segundo dedo durante el movimiento de la cánula. Una vez que la cánula llega a la base, el relleno se inyecta en el dorso nasal en la capa supraperiosteal utilizando una técnica de roscado lineal retrógrado. Un volumen de 0,15 a 0,25 cc de relleno dérmico HA de 15 mg / ml con lidocaína al 0,3% se coloca en el punto X y un volumen de 0,1 a 0,2 cc de 15 mg / ml HA en el punto Y. El punto A es la joroba nasal y el punto Z es la punta nasal. El volumen de inyección es de 0,05 a 0,1 cc para la punta nasal. La cánula se retira después de la inyección en la punta.
- PASO 2: Posteriormente, se inserta la misma cánula perpendicular a la punta nasal a través del mismo orificio de

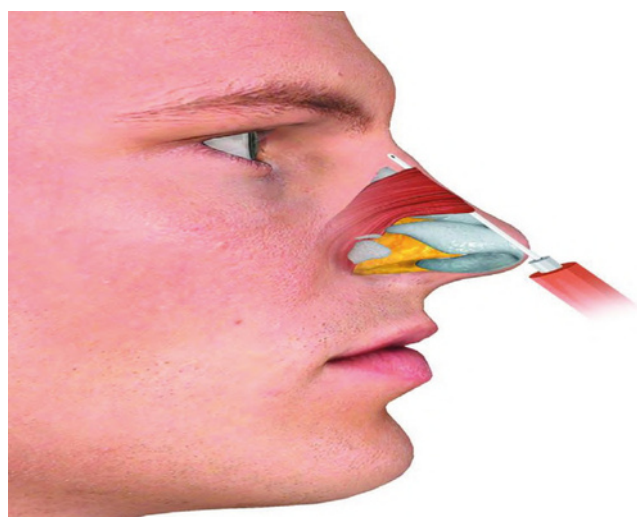


Figura 8. Inserción de una cánula en la punta de la nariz.

entrada. Luego se mueve suavemente hacia adelante desde la punta hasta la columela y el ángulo nasolabial. Una vez que la cánula alcanza el ángulo nasolabial, se inyecta el relleno en los puntos P y R de la capa supra- cartilaginosa mediante una técnica de roscado lineal retrógrado. En este caso, se utiliza un relleno dérmico HA de 24 mg / ml con lidocaína al 0,3%. El volumen de inyección es de 0,1 a 0,15 cc para el punto P y de 0,1 a 0,2 cc para el punto R. Finalmente, se retira la cánula de la zona intervenida.

Los puntos y la dirección de la inyección del "rhinofiller" se determinan de acuerdo con la solicitud de cada paciente. Los lugares de inyección suelen ser los siguientes: por encima del sistema nervioso autónomo (SNA) para proyectar la punta de la nariz y por delante de la parte anterior del pilar medial para realzar la columela; por encima de la punta de la nariz (por vía percutánea o endonasal) para remodelarla y crear un supratip; romper por encima de la joroba para mejorar el ángulo nasofrontal (NF), y por encima del cartílago superior lateral (ULC) en caso de deficiencia.

Por su parte, L.C. Williams et al. (10, p.4445) con respecto al punto de entrada de la inyección recomiendan entrar en la piel distal al sitio deseado, ya que el edema local puede distorsionar la apariencia del área. El plano supraperiosteal o suprapericondrial fue, con mucho, el nivel más común de deposición de relleno, según los estudios incluidos en su revisión. Esto asegura que el relleno se coloque por debajo del plano del sistema musculoponeurótico superficial, que es rico en vasos sanguíneos. Sin embargo, hubo varios estudios que avalaban inyectar relleno de forma más superficial, en las capas intramuscular, subcutánea o intradérmica. Esto se hacía normalmente al aumentar la punta nasal y / o áreas glabellares. Las áreas más comunes de aumento de relleno fueron las del dorso y punta nasal. Menos comunes fueron las inyecciones en las áreas de la base, pared lateral nasal, columela, base alar, columna nasal anterior y crura.

El enfoque de la rinoplastia no quirúrgica es relativamente sencillo y se basa en realizar mejoras incrementales en el cartílago y el armazón óseo nasal. Sin embargo, existen múltiples técnicas de rinoplastia no quirúrgicas con variaciones en el tipo de relleno que se debe usar, el orden de inyección, la técnica de inyección específica empleada, ubicación del relleno y la cantidad de relleno requerido.

En el trabajo de revisión bibliográfica A. Aguilar Donis et al. (12, p.5455) establecen que las sustancias de relleno pueden ser agrupadas en diversas tipologías. Conforme a la fuente de procedencia pueden ser autólogos, orgánicos o artificiales. En base al tiempo de perduración de los resultados, se clasifican en breves (inferior a tres meses), intermedios (de tres a doce meses), prolongados (entre doce y veinticuatro meses) y muy duraderos (más de un año).

Según el grado de versatilidad, estas sustancias se pueden catalogar como muy reversibles (con alta capacidad para retornar a su estado previo), pausadamente descomponibles por el proceso natural biológico (lentamente biodegradables), no descomponibles, o como transito-

rias, semitemporales (de dieciocho meses a tres años) e impercederos (de duración superior a tres años)

En base a su composición química, estos rellenos también pueden agruparse en: colágeno (bovino, porcino y humano), ácido hialurónico (orgánico y sintético), ácido poliláctico, hidroxiapatita de calcio, polimetilmetacrilatos, geles de poliacrilamida, etc.

Actualmente se encuentran en el mercado más de veinte tipos diferentes de sustancias de relleno, que han sido autorizadas por la agencia federal norteamericana *Food and Drug Administration*, pero existen otros materiales que son utilizados en estética plástica que no cuentan con la aprobación de la legislación europea y americana.

Esta diferente composición de las sustancias utilizadas en el procedimiento de rinodelación hace posible poder mezclarlas entre sí para obtener un resultado (temporal y/o fisiológico) sinérgico, según que se inyecten en distintos momentos y/o en diferentes zonas faciales.

El médico especialista siempre debe seguir técnicas de inyección seguras al colocar el relleno en la nariz. Esto incluye inyectar en un plano subSMAS avascular (directamente encima del pericondrio o periostio), permanecer en la línea media cuando sea posible (también ayuda a prevenir asimetrías), aspirar para evaluar la colocación de la aguja / cánula intravascular, inyectar lentamente, colocar pequeñas alícuotas de relleno en un tiempo y minimizando el número de sitios de inyección. Por último, el uso de una cánula de punta roma puede aumentar la seguridad de la rinoplastia no quirúrgica al reducir teóricamente la probabilidad de una inyección intravascular.

En cuanto a la técnica de aplicación D. Alcalá Pérez D. et al. (19, p.58) explican que hay que aplicar en retroinyección la punción de la sustancia rellena en el eje proximal distal de la nariz. La dosis del material inyectado debe estar en

concordancia con la imperfección y volumen de la nariz. Recomiendan que, en caso de introducción de ácido hialurónico, se utilice uno de condensación media para reducir las posibles consecuencias adversas causadas por compresión arterial. También es recomendado ejecutar la técnica en sucesivos momentos, y evitar la inyección de grandes cantidades y así evitar riesgos de compresión sanguínea. A la vez que se inyecta la sustancia se lleva a cabo una suave maniobra de masaje comprensivo del relleno aplicado. El paciente debe estar en observación durante unos quince minutos posteriores a la finalización del procedimiento, con objeto de localizar posibles apariciones de isquemia.

En resumen, en la mayoría de los casos el procedimiento de rinodelación puede modificar, en opinión de A. Licitra (20), la forma de la nariz en tres partes del apéndice nasal:

- **Levantar el extremo inferior:** En medio de los dos orificios nasales existen dos cartílagos laterales unidos entre sí, que forman un pilar y dejan un espacio implícito entre ellos. Los materiales de relleno se inyectan en este espacio, para crear una columna vertical firme, que mantiene y eleva la punta de la nariz.
- **Rectilinear la bóveda:** Las modificaciones del dorso nasal se realizan inyectando rellenos sobre y bajo el caballete. Las filtraciones se practican debajo de la epidermis, entre la dermis, el cartílago y los huesos propios de la nariz.
- **Conseguir rasgos simétricos:** Disminuir la anchura de la nariz mediante la inyección de sustancias de relleno en los dos laterales nasales y conseguir un perfil más armónico.

Así pues, esta técnica consiste en retocar ciertas partes de la nariz mediante la infiltración de material de relleno

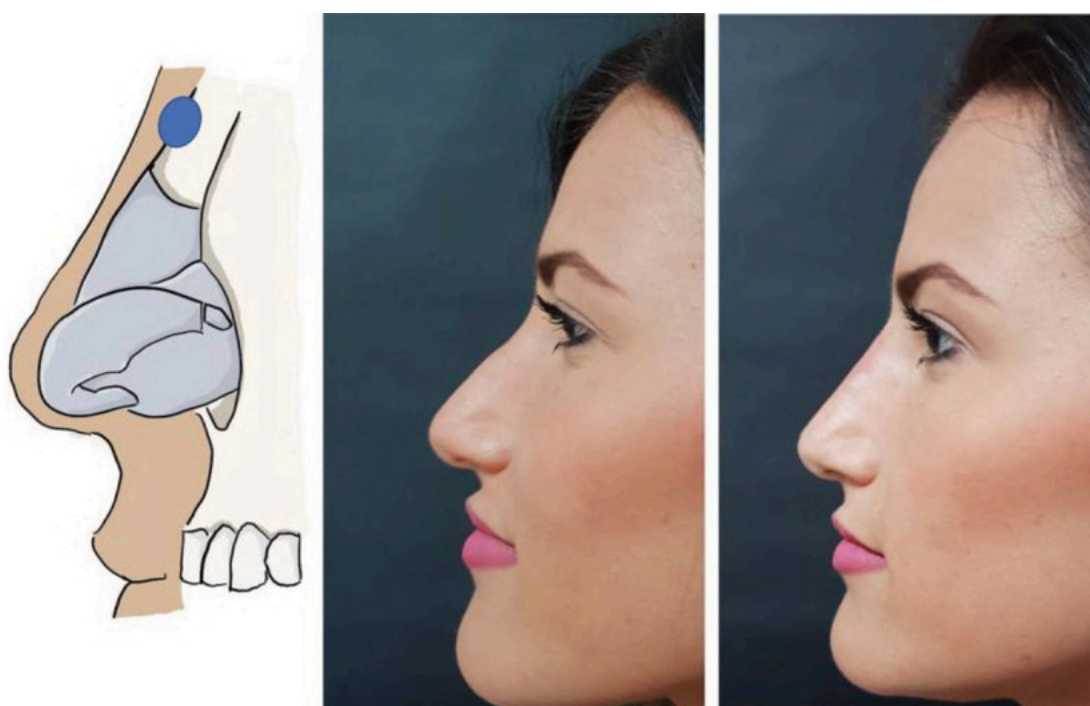


Figura 9. Inyección en la base para encubrir la joroba nasal.

como el ácido hialurónico o la hidroxiapatita cálcica, que son reabsorbibles, con hilos tensores, polimetilmetacrilato, etc. Es una intervención ambulatoria, donde a través de unas pequeñas inyecciones se corrigen las imperfecciones de la nariz. Teniendo en cuenta que la nariz es una zona de mucha sensibilidad, se puede aplicar en la zona, según el tipo de imperfección nasal, algún tipo de anestesia para de esta forma reducir la cien por cien las molestias.

En los tratamientos secundarios de rinomodelación la inyección de ácido hialurónico debe realizarse con precaución y tras una evaluación clínica que considere la distensibilidad del tejido y la arquitectura estructural. Si la distensibilidad tisular y la arquitectura estructural se alteran mucho, no es aconsejable continuar con la remodelación. Aunque estos componentes generalmente no se alteran significativamente, la inyección aún debe realizarse con cuidado y con la mínima cantidad de producto debido a la distorsión de la anatomía local.

## LA INFILTRACIÓN DE ÁCIDO HIALURÓNICO El empleo del

ácido hialurónico (AH) fue autorizado en 2003 por la FDA (*Food and Drug Administration*), y actualmente se ha convertido en el producto más empleado en los tratamientos de rinoplastia no quirúrgica debido a sus constatadas características de seguridad, moldeabilidad, temporalidad y compatibilidad biológica con el cuerpo humano.

Los materiales de relleno inyectable (fillers en inglés) empleados con finalidad estética suponen uno de los procedimientos más empleados en España. En los últimos años se ha producido una extensa proliferación de innumerables marcas comerciales de estos productos debido al auge de su demanda por los pacientes. Los productos inyectables disponibles en el mercado se pueden clasificar en tres categorías distintas:

- Productos de absorción rápida
- Productos de absorción lenta
- Productos no reabsorbibles

El procedimiento de la rinomodelación se lleva a cabo mediante la utilización de sustancias reabsorbibles de duración transitoria o permanente. El especialista los selecciona en función de la consistencia, maleabilidad y afinidad al agua de cada producto, al igual que el área nasal donde se infiltra.

Para T. Cifuentes Mimoso et al. (21, p.49) una sustancia sintética de relleno para empleo subcutáneo en medicina estética debe poseer una serie de propiedades específicas para convertirse en ideal.:

- Capacidad para modificar las imperfecciones que se pretende eliminar.
- Intangible, sencilla de aplicar e improductiva.
- Inamovible en la zona del implante, sin posibilidad de desplazamiento.
- No causante de anticuerpos, no infecciosa, ni estimulante de procesos cancerígenos.

- Tolerante a modificaciones en los tejidos tisulares.
- Libre de adversidades y contratiempos y favorecedora de resultados naturales.

Los materiales utilizados en el procedimiento de rinomodelación son los rellenos temporales como el colágeno, hidroxiapatita, ácido poli.Lláctico, que son heterólogos y absorbibles por el organismo en el plazo de unos meses. La decisión por un tipo de producto u otro va a estar en relación con la valoración de la zona intervenida, la pericia del médico e idoneidad del método y técnica de la materia inyectable.

Entre todos los materiales de relleno el ácido hialurónico (AH) es el más empleado en las clínicas de medicina estética, puesto que aporta la ventaja de poder ser removido en caso de originarse alergias o producirse resultados no esperados. Conocer sus propiedades, procedimiento de asentamiento y ubicación adecuada, como también los posibles riesgos que su empleo pueda ocasionar, es fundamental para tomar las decisiones adecuadas de cara a lograr óptimos resultados y minimizar las consecuencias contraproducentes.

“Los materiales de relleno inyectables disponibles y autorizados en España para su uso, ocupan un lugar destacado como procedimientos mínimamente invasivos. Su solicitud es frecuente por parte de los pacientes, porque el período de recuperación tras su inyección suele ser muy corto y reponen bien el volumen facial que disminuye como consecuencia del envejecimiento”. (22). El (AH) es un

ácido polímero constituido por una extensa cadena de monosacáridos, que posee una intensa afinidad biológica, puesto que carece de especificidad fisiológica de género u órgano. Es un componente que se encuentra presente de forma natural en todos los tejidos del organismo de origen mesodérmico (articulaciones, cartílagos y piel), a los que ayuda a mantener sus propiedades funcionales. A su vez, también participa de forma destacada en la hidratación y elasticidad de órganos cutáneos y la lubricación de articulaciones, huesos y cartílagos.

Este ácido se ha estado utilizando por todo el continente europeo desde el año 1995 como sustancia de relleno reabsorbible. El salto a la fama de los geles de ácido hialurónico llegó cuando empezó a aplicarse como ingredientes en tratamientos estéticos y rellenos dérmicos, por sus extraordinarias propiedades antiaging. El origen no animal de este producto facilita su uso debido a la casi inexistencia de reacciones alérgicas. Por estos motivos, este polisacárido actualmente es uno de los materiales más cambiantes y empleados en los centros de medicina estética del mundo entero. El Ácido Hialurónico (AH) es un

glicosaminoglicano que presenta una textura viscosa. Está dotado de la propiedad de atraer moléculas de agua en un porcentaje equivalente a miles de veces el peso de nuestro cuerpo. Repartido por todo el organismo, es más abundante en las capas de la piel, tanto en las más profundas como las visibles, donde se concentra el 50% del total de ácido hialurónico del cuerpo. Debido a numerosos beneficios para el cuerpo humano, se le describe como un hidratante natural. Por

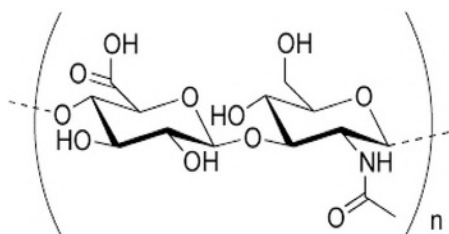


Figura 10. Molécula de ácido hialurónico.

este motivo, el ácido hialurónico es un componente clave para un desarrollo saludable de la piel y otros muchos tejidos del cuerpo humano.

Este polisacárido puede ser sintetizado, purificado y estabilizado por métodos bioquímicos, dando origen a un producto final susceptible de ser empleado como material de relleno a nivel cutáneo.

La ausencia de especificidad del AH para una especie u órgano determinado, le convierten en un material de relleno casi ideal a pesar de su vida breve. Esta deficiencia puede ser neutralizada por medio de la reticulación o unión de cadenas tridimensionales de polímeros homogéneos para obtener un compuesto mejorado de relleno inyectable. Los rellenos de AH cumplen la mayoría de los requisitos del implante ideal, no obstante sus principales escollos como la duración reducida del efecto y la posibilidad de producir resultados adversos.

“Hoy día, los materiales semipermanentes como el ácido hialurónico y la hidroxiapatita de calcio son los más comúnmente usados. Una ventaja de usar ácido hialurónico es que se puede disolver rápidamente con hialuronidasa en caso de mala inyección o complicación vascular; sin embargo, esto no fue requerido en ninguno de los estudios incluidos en nuestra revisión”. (10, p.47).

En esta misma perspectiva sobre el AH se mueven los estudios referidos por L.C.Williams et al. (10, p.43) cuando reco-

nocen que el relleno más comúnmente empleado ha sido el ácido hialurónico, que fue utilizado en 1174 pacientes [n = 1600 (73,38 por ciento)]. Ciento noventa y nueve pacientes (12,44 por ciento) recibió inyecciones de hidroxiapatita de calcio, 123 (7,69 por ciento) recibieron inyecciones de toxina botulínica, y 59 (3,69 por ciento) recibieron inyecciones de colágeno porcino o bovino. De los estudios utilizando relleno de ácido hialurónico, dos estudios (154 pacientes) informaron el uso de ácido hialurónico reticulado con Vycross, una tecnología de reticulación que utiliza una combinación de alto y bajo peso molecular de ácidos hialurónicos. Por último, 45 pacientes (2,81 por ciento) recibió inyecciones con otros materiales, incluyendo fosfato tricálcico, ácido lipoiláctico, gel de poliacrilamida e hilos de polidioxanona para lifting. El volumen de material inyectado varió en los estudios sucesivos. Sin embargo, la mayoría informó haber utilizado menos de 1,0 ml en total por paciente. Según los 11 estudios (n = 512) que específicamente informaron del volumen medio utilizado por paciente, la cantidad media de carga inyectada fue de 0,54 ml.

A su vez, E. Martínez (23) describe la técnica de inyección del AH y explica que esta sustancia ha de ser introducida en las fosas nasales mediante una infiltración retrograda o como sedimento, dependiendo de la zona intervenida. La cantidad de relleno dérmico inyectado es modificable, en concordancia con la irregularidad fisiológica y características biológicas del sujeto, siendo la cantidad máxima 0,05 ml por punto en el espacio longitudinal de la zona nasal en tratamiento. Por lo general, la medida total del relleno en cada individuo varía de 0,1 a 0,4 ml, con un promedio de 0,2 ml.

El ácido hialurónico se inyecta sucesivamente en puntos determinados de la nariz, según el contorno que se quiere lograr, y a la par que se realiza la maniobra de modelación del área mediante sucesivos masajes, hasta llegar a obtener el resultado perfecto. En pocos casos, se necesita colocar una férula nasal durante unos días para evitar la

## RINOMODELACIÓN CON ÁCIDO HIALURÓNICO

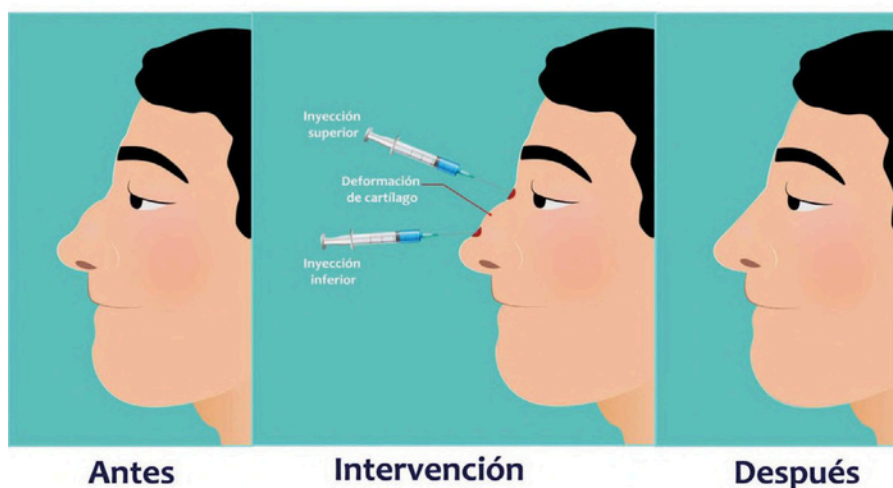


Figura 11. Procedimiento de infiltración de AH.

migración del relleno infiltrado. Al final de la intervención, el paciente debe mantenerse en observación en el consultorio al menos un cuarto de hora, a fin de detectar posibles reacciones adversas, si bien poco frecuentes, de isquemia o hipersensibilidad al producto inyectado

El procedimiento es simple: se inyectan pequeñas dosis de AH en puntos contiguos de la nariz, para compensar las irregularidades en la forma. El médico debe observar con detenimiento la presión sanguínea y el ritmo de la respiración para anticipar cualquier posible contratiempo a causa de las peculiaridades nasales del sujeto. La constitución líquida del AH se densifica progresivamente al penetrar en la dermis, manteniendo inamovible la posición de la nariz, sin necesidad de colocar apósitos o férulas.

“Su aplicación se hace en la dermis media y profunda y su periodo de absorción, de manera general, está entre los 6 y los 12 meses, dependiendo de la viscosidad del producto y del método bioquímico de extracción; no necesariamente un compuesto es mejor que otro por la cantidad de miligramos de AH que contenga. Durante el periodo de tiempo que permanece en el organismo, activa y nutre las fibras de colágeno, mejorando clínicamente la flacidez y el tono de la piel”. (24, p.186).

Principalmente existen dos grupos de AH: el reticulado, con una mayor densidad y consistencia que lo hace más perdurable en el tiempo, y el no reticulado, más ligero e inestable tras su aplicación. En ambas formas de utilización (lineal y cruzada), ya sea como relleno o como revitalización cutánea, se pueden seguir diferentes métodos de aplicación lineal, puntiforme, en malla, en crisscross, pilares, etc

“La duración de los rellenos hechos con AH suele variar desde días o pocas semanas, en el caso de aquellos sin reticulación, hasta los 18 meses o más en los de reticulación alta. Debido a su degradación isovolémica o capacidad de retener un volumen igual de agua con menor cantidad de producto, detalle que diferencia el AH del colágeno, sus efectos de relleno persisten en el tiempo, aunque parte del producto vaya desapareciendo progresivamente hasta su total degradación.” (22).

## LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO

Los efectos de una rinoplastia no quirúrgica, realizada con ácido hialurónico se hacen visibles casi inmediatamente, una vez concluido el procedimiento, si bien la zona donde se realiza el tratamiento puede estar algo enrojecida o inflamada después de la sesión. Los primeros días se ven resultados transitorios que no son reales. Hay que esperar hasta unos diez días después del tratamiento para comprobar el resultado final, ya que en los primeros días el efecto se ve desvirtuado por el enrojecimiento y la hinchazón de la zonación.

En términos generales, la rinomodelación ofrece resultados inmediatos y muy satisfactorios. Finalizada la intervención, el paciente disfrutará de un nuevo perfil nasal en armonía con el contorno de su rostro, volverá a su vida habitual y se reincorporará a su actividad laboral y social rápidamente, debido a que es una técnica incruenta, sin incisiones ni vendajes posteriores. Los resultados estéticos de la corrección de nariz son muy naturales e imperceptibles al tacto.

Puesto que en la mayoría de los casos la intervención se realiza con ácido hialurónico, un producto completamente biocompatible y reabsorbible por el organismo, sin embargo, no puede olvidar que los resultados no perduran para siempre. Su duración aproximada es de uno a dos años, en función de la remodelación realizada, de la edad y el tipo de piel del paciente y de sus hábitos y estilo de vida. En ese periodo de tiempo la sustancia de relleno es absorbida por el organismo de forma completamente natural. Pasados esos meses, sería necesario realizar una sesión de recuerdo con el fin de que los resultados se prolonguen. Después de la primera sesión se debe esperar un par de semanas para practicar una nueva infiltración y realizar pequeños retoques.

“La duración del producto de geles de ácido hialurónico es variable. Hay productos que duran desde 3 meses hasta casi año y medio. Una pregunta constante es cuando volverlo a aplicar, y se ha demostrado que, si se reaplica a los 6 o 9 meses de la primera aplicación, la cantidad ne-

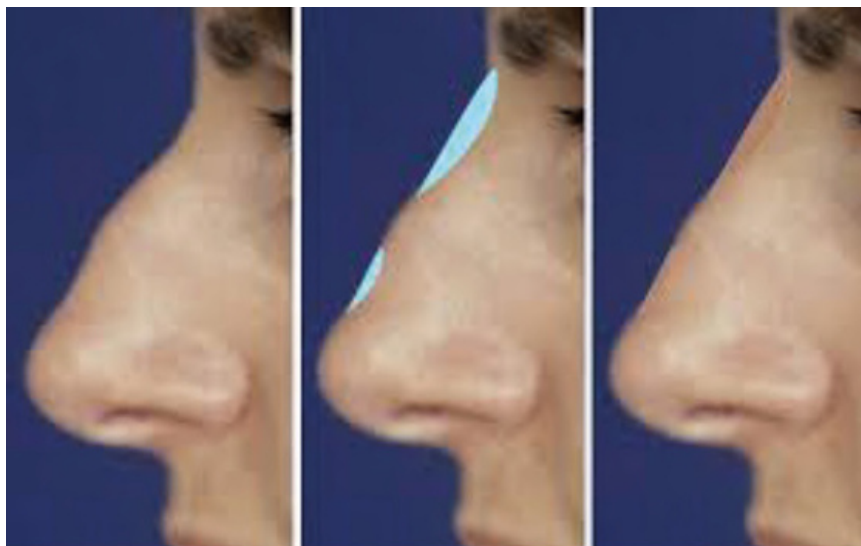


Figura 12. Resultado de una intervención de rinomodelación.

cesaria para la corrección es 60% menor que la cantidad de producto en la aplicación inicial, por lo que probablemente la reaplicación del producto en este tiempo sea benéfico para los pacientes". (12, p.57).

Los materiales de relleno reabsorbibles de manera natural, en general, ofrecen más seguridad y casi ningún riesgo de aparición de síntomas alérgicos y, en cualquier caso, los resultados son más fiables que con la infiltración de sustancias permanentes. En este procedimiento no se inyecta en el organismo ningún cuerpo ajeno que perdure de forma permanente, y que podría obstaculizar posteriormente una rinoplastia quirúrgica, en caso de que fuera necesaria. Además, el empleo de rellenos temporales también posibilita que el sujeto vea el resultado provisional de la intervención, y, en el supuesto de que no cumpla sus expectativas, pueda optar por otro tipo de tratamiento posterior.

"Esta técnica genera como resultado una armonización de la nariz con respecto al resto del rostro y un efecto óptico de estrechamiento o afilado de la nariz. Se trata de un efecto óptico, ya que la rinomodelación no quirúrgica no elimina tejido o hueso "sobrante", sino que, gracias a un material de relleno como el ácido hialurónico, se consigue rellenar las depresiones anterior y posterior a la giba dorsal, y así rectificar el perfil, generando un efecto muy estético". (16).

La técnica de la rinomodelación carece de incomodidades posteriores a la infiltración, y la persona intervenida puede retomar en seguida sus hábitos cotidianos. Los médicos especialistas recomiendan al paciente que duerma de espaldas, boca arriba, las primeras noches para prevenir la comprensión de la zona, y asimismo que se usen gafas durante el día. Otro consejo médico es eludir la práctica de actividades deportivas de choque e impacto, que impliquen el riesgo de algún golpe. De igual modo, está indicada la sobreposición de frío en el lugar de la punción en las horas posteriores para reducir las pequeñas molestias que pudieran aparecer.

Para prevenir la probable aparición de hematomas, el individuo puede seguir una planificación terapéutica anterior y

subsiguiente a la inyección del relleno, y, si es necesario, la aplicación de ungüentos tópicos en el domicilio particular antes, durante y después del tratamiento estético.

Con respecto a la persistencia de los efectos estéticos, el procedimiento de rinomodelación con AH no es tan permanente como en una operación de rinoplastia quirúrgica. Si bien el resultado es reversible, el tiempo de prolongación de los efectos postoperatorios está en relación con la clase de relleno empleado. Generalmente la duración de los logros de este tratamiento varía de ocho meses a un año y se requiere una nueva intervención al año como mínimo. Ciertamente los plazos de tiempo no se pueden concretar con precisión, debido a la especificidad diferencial de cada persona, que motiva la mayor o menor rapidez de reabsorción del AH por el organismo humano.

En términos de satisfacción, los pacientes quedaron altamente satisfechos, con una tasa de satisfacción general de 94,94 por ciento (n = 1600), según estudios actuales (10). El empleo de ácido hialurónico puede utilizarse como un procedimiento concomitante o alternativo a la rinoplastia, y está emergiendo como una solución eficaz para correcciones menores, que podría mejorar la satisfacción del paciente, porque se pueden ver los resultados inmediatos después del procedimiento.

#### VENTAJAS Y BENEFICIOS La rinomodelación es percibida

por las personas como una de las técnicas más beneficiosas y seguras. En general, los pacientes con ella cumplen sus expectativas y vuelven a realizarse el procedimiento tan pronto como sea necesario. Este fenómeno es debido a las mejoras estéticas, así como a los beneficios relacionados con el bienestar y la autoestima de quienes se someten a este tratamiento.

El tratamiento de rinomodelación no es una intervención de rinoplastia quirúrgica, por lo que comúnmente no aparecen incomodidades e inconvenientes fisiológicos en el período postoperatorio. Por esta causa, hoy se ha con-



Figura 13. Resultado de una rinomodelación.

vertido en una opción alternativa a la cirugía plástica por sus resultados favorables, y es muy recomendable para un elevado porcentaje de personas, que necesiten corregir imperfecciones en su nariz. Sus resultados son simplemente estéticos, aunque transitorios, y con un campo de implantación más limitado que la cirugía plástica.

El doctor P. Hedén (25) manifiesta que los beneficios de la inyección de HA incluyen un método rápido y no invasivo para cambiar los rasgos nasales sin necesidad de anestesia general. El procedimiento se asocia con un tiempo de inactividad mínimo o nulo y con un costo por tratamiento más bajo en comparación con la rinoplastia. Los procedimientos quirúrgicos secundarios menores, que a veces requieren mucho tiempo y son arriesgados, a veces se pueden evitar con la inyección de HA. Además, las inyecciones de gel de HA son útiles para preservar la altura de la nariz, lo que puede ser un desafío con una rinoplastia de remodelación quirúrgica. La naturaleza no permanente del HA y la reversibilidad con hialuronidasa también son propiedades favorables.

Esta técnica puede ofrecer múltiples ventajas de diversa índole a los pacientes. Entre las más destacadas se encuentran las siguientes:

- Ideal para todas aquellas personas que no quieren cirugía bajo ningún concepto. No es permanente y elude las complicaciones quirúrgicas convencionales. El procedimiento se lleva a cabo sin la aplicación de anestesia general.
- Apropia para las personas que buscan una alteración mínima de la nariz y esté contraindicada una intervención quirúrgica. Es idónea para toda clase de individuos, mientras que la rinoplastia puede no estar justificada por motivos personales o médicos
- Es prácticamente indolora, no produce efectos secundarios y permite una rápida recuperación. No implica ninguna incapacidad laboral.
- Sólo es necesaria una anestesia local, que se suele aplicar en formato de crema.
- Menos tiempo de inflamación después del tratamiento: el hecho de no causar edema facilita el rápido retorno a las actividades de rutina.
- Para todos aquellos que buscan unos resultados inmediatos en cuestión de horas.
- Indicada para las personas que tienen contraindicaciones quirúrgicas y no se les puede aplicar una anestesia general. También para personas insatisfechas con los resultados de una rinoplastia y quieran mejorar su aspecto.
- El procedimiento dura poco tiempo, y se realiza en un consultorio, sin necesidad de utilizar anestesia general ni permanecer en reposo.
- No deja ningún tipo de cicatriz. Es un tratamiento estético mínimamente invasivo.
- Incrementa la autoestima de la persona y anula su obsesión por la falta de estética de su nariz.

Una ventaja importante de este tratamiento estético reside en su carácter ambulatorio, pues no se hace necesario un ingreso hospitalario, como es el caso de la rinoplastia quirúrgica. Tampoco hay que exponerse a un proceso de anestesia general ni a los riesgos que conlleva toda intervención quirúrgica. Se lleva a cabo en una clínica o consultorio y el procedimiento tiene una duración de aproximadamente cincuenta minutos. Las repercusiones se circunscriben ocasionalmente a tenues equimosis en la zona infiltrada.

El tratamiento de rinomodelación con AH cuenta también con la ventaja de que puede ser empleada como una especie de simulacro o ensayo para la alternativa de la rinoplastia quirúrgica. Si el sujeto no está del todo convencido de someterse a este procedimiento quirúrgico, la opción por la rinomodelación es un anticipo de cómo podría modificarse la forma y aspecto de la nariz.

El doctor O. Villafañe (26) valora la rinomodelación como una técnica variable a la que las personas pueden recurrir como opción o como suplemento a la cirugía plástica. Es un procedimiento breve, apenase agresivo y menos costoso que una rinoplastia quirúrgica. La determinación por su aplicación, basada en una previa evaluación científica, tiene que ser dictada por un especialista experimentado en este tipo de tratamientos y con un profundo conocimiento de la anatomía y fisiología de la nariz. Esta es la manera más segura de evitar potenciales contratiempos concurrentes a la infiltración de las sustancias de relleno, si bien estas son asimilables por el cuerpo y su aplicación tiene que repetirse en un espacio de tiempo acorde con las características biológicas de cada sujeto.

Para muchos pacientes la mayor ventaja de este tratamiento no quirúrgico es el tiempo de recuperación, que en este caso es casi inexistente. Con la rinomodelación se prescinde de vendas, suturas, heridas y curas, y el resultado es prácticamente inmediato. Los pacientes suelen notar una pequeña inflamación durante unos días y los cuidados que requiere son mínimos, como aplicar algo de hielo en las primeras horas, no usar gafas que apoyen en la zona tratada o tomar algún antiinflamatorio suave.

Por otro lado, el AH es un producto muy fiable, puesto que se encuentra presente de forma natural en el organismo humano, motivo por el que las posibilidades de rechazo por el cuerpo son infrecuentes. Los resultados de recientes investigaciones establecen que únicamente de un tres a un cinco por ciento de los pacientes de este tratamiento han mostrado en la piel alguna reacción adversa.

“El ácido hialurónico se ha utilizado cada vez más debido a su longevidad y propiedades reológicas en comparación con otros rellenos. En nuestra experiencia, el ácido hialurónico es seguro cuando la cantidad mínima del producto necesario para el paciente se inyecta con una cánula de punta roma. A diferencia de un procedimiento quirúrgico, se puede realizar una rinoplastia no quirúrgica tantas veces como sea necesario debido a la capacidad de absorción del ácido hialurónico”. (5).

Por último, es importante recordar que la rinomodelación puede presentarse como una opción de tratamiento re-

versible, ya que puede ser temporal. Según la técnica de inyección, se pretende que los resultados sean más o menos duraderos. Algunos pacientes usan esta técnica como una prueba de cómo se sentirían con una nariz diferente. Esto les puede ayudar a decidir si realmente quieren ese cambio de manera permanente o si optan por una cirugía posterior de rinoplastia, lo que resultará completamente fiable siempre que el tratamiento es realizado por médicos legalmente autorizados para llevarlo a cabo con sustancias ampliamente acreditadas.

“La rinomodelación estética es un tratamiento fácil y seguro, pero que, al ser ejecutado por personas no capacitadas, sin conocimientos fundamentales de la anatomía facial o con muy poca experiencia en la aplicación de sustancias de relleno, pueden derivar en malformaciones, infecciones u otros problemas o complicaciones que son perfectamente evitables eligiendo a un especialista titulado y colegiado”.(23).

## COMPLICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS A pesar de la

seguridad del tratamiento y sus resultados positivos, en ocasiones pueden aparecer algunos efectos secundarios, después de finalizada la intervención ambulatoria con AH. Las complicaciones asociadas generalmente pueden aparecer poco después de la infiltración, pero la mayoría de ellas remiten con un sencillo tratamiento o, incluso, desaparecen de forma automática en un breve período de tiempo.

En la reciente revisión bibliográfica realizada por L.C.Williams et al. (10) observaron que las complicaciones eran raras en esos estudios, con solo 26 complicaciones en total aportadas (1,63%). Las complicaciones referidas incluían hematoma o equimosis (siete pacientes), eritema cutáneo nasal (seis pacientes), formación de nódulos subcutáneos (cuatro pacientes), infección (cinco pacientes), dislocación del relleno (tres pacientes) y reacción local en el sitio de la punción (una paciente). Se debe también señalar que los cinco pacientes que desarrollaron una infección fueron tratados con relleno de hidroxiapatita de calcio. No hubo informes de granuloma o formación de nódulos después de la inyección con ácido hialurónico. En particular, tampoco hubo informes de compromiso vascular, que conducen a complicaciones de la vista o isquemia tisular local.

De modo similar, en un estudio realizado en 200 casos sobre los efectos adversos de implante cutáneo de AH T. Cifuentes Mimoso et al. (21) detectaron un total de diez casos, distribuidos de esta manera: inflamación y nódulos en tres casos cada uno con prevalencia de 0.05, y un caso de edema intermitente, infección, hematoma e induración, y una prevalencia de 0.005 respectivamente

La mayor parte de las complicaciones de bajo riesgo para la salud (equimosis, hematomas, edema leve, etc), suelen aparecer con frecuencia y se disipan espontáneamente en el espacio de dos a siete días después de realizada la infiltración. Los fillers que se degradan en pocos meses, como el ácido hialurónico, implican un riesgo bajo de efectos adversos y, cuando raramente producen complicaciones severas, estas suelen desaparecer espontáneamente en un periodo breve de tiempo.

En realidad, no existen materiales totalmente inertes, biocompatibles y seguros. En el momento actual no hay ninguna sustancia de relleno que pueda ser considerada como ideal y exenta de todo riesgo. Las secuelas adversas aparecen, por lo general, en la zona circundante del implante, pero pueden también estar más extendidas y distanciadas, e incluso ser sistémicas.

“La mayoría de los efectos adversos producidos por los materiales de relleno dérmico son leves y transitorios, aunque en ocasiones se producen reacciones de mayor envergadura que requieren tratamiento farmacológico e incluso tratamiento quirúrgico. Evidentemente, en un tratamiento voluntario del que se espera una mejora estética, la aparición de complicaciones resulta difícil de aceptar por el paciente y puede convertirse en un problema preocupante que exigirá mucho trabajo por parte del médico”. (22).

La duración de la incubación de las secuelas negativas depende directamente de su gravedad. A mayor prolongación de latencia, más grande es la severidad y dificultad de curación. El periodo de latencia mayor corresponde a los efectos adversos producidos como consecuencia de la infiltración de sustancias no absorbibles o perenne.

Las complicaciones y efectos adversos de los rellenos nasales, según B. Souza Felix Bravo et al. (5), pueden ser los asociados con los rellenos inyectados en otros sitios. Las principales complicaciones relacionadas con este procedimiento incluyen infección, deterioro vascular debido a inyección directa o compresión local y ceguera. La nariz es particularmente sensible, ya que su vascularización tiene anastomosis con ramas de la carótida interna, como la arteria oftálmica. En una gran mayoría de los casos, esto da como resultado un cambio en la vascularización de la región y ciertas áreas de fibrosis, lo que podría dificultar el procedimiento de ácido hialurónico y, en algunos casos, llevar a la inyección intravascular, especialmente en la zona del pico de la nariz.

Las consecuencias negativas, que sólo aparecen en algunas personas, se manifiestan a nivel local (edema, eritema, pigmentaciones, queloides, infecciones, fistulas, necrosis de piel, etc.) o nivel general (malestar, artralgias, fiebre, dolor, depresión, caída del cabello, etc). No se ha encontrado relación alguna con alteraciones causadas por el

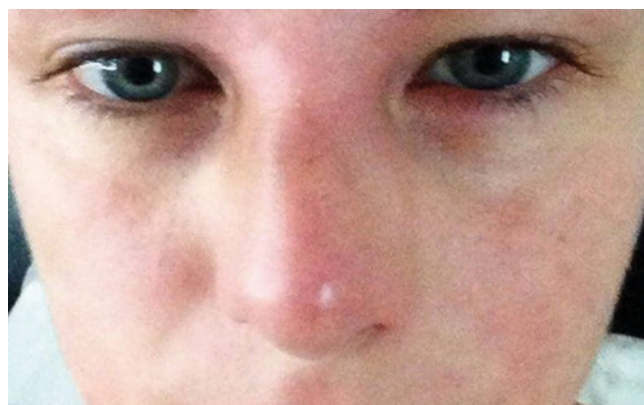


Figura 14. Hinchazón de una rinoplastia no quirúrgica 48 horas después de infiltración.

propio sistema inmunitario del paciente, como dermatomiositis, artritis, esclerodermia, etc.

“Además, las complicaciones menores como hinchazón local, eritema, formación de granulomas e infección pueden ocurrir, aunque suelen ser temporales. Complicaciones más raras pero devastadoras incluyen compromiso vascular que termina en necrosis de la piel o ceguera debido a la arteria retiniana, oclusión o embolización”. (10, p.42).

Por su parte, M. Calvo Pulido (28), clasifica y describe los efectos secundarios de la aplicación de AH de la siguiente manera:

### 1. EFECTOS ADVERSOS INMEDIATOS

1. Eritema e hinchazón locales, originados por traumatismo de la punción o también por la composición de la sustancia inyectada, con una duración desde horas hasta dos o tres días. Suelen desaparecer con la aplicación de hielo y/o cremas antiinflamatorias.
2. Equimosis causadas por rotura de vasos sanguíneos o por presión del relleno sobre los capilares con una permanencia de una semana. Se puede reducir su efecto con ungüentos de árnica o vitamina K.
3. Asimetrías en ambos lados del rostro, derivadas de la administración de excesivas dosis de producto.
4. Reacciones de hipersensibilidad a nivel local, relativas a la sustancia empleada para la reticulación del AH.
5. Necrosis cutánea, efecto poco frecuente pero grave, debida a la punción de AH en arterias de la zona del ceño

y rictus nasogenianos. Su curación se lleva a cabo con hialuronidasa, nitroglicerina tópica o heparina subcutánea.

### 2. COMPLICACIONES A MEDIO PLAZO

1. Nódulos palpables o visibles a causa de una mala punción en un plano cutáneo inadecuado. El tratamiento se realiza con un masaje firme o, si fuera necesario, una inyección intralesional de corticoide o hialuronidasa.
2. Infecciones de la zona bucal causadas por la activación del Virus Herpes Simple.

### 3. CONSECUENCIAS NEGATIVAS A LARGO PLAZO

1. Granulomas, originados por una reacción inflamatoria a la inyección de rellenos permanentes, que se presentan meses después de la infiltración en forma de nódulos en los puntos de la punción. Su tratamiento requiere fármacos inyectables subcutáneos (corticoides, interferón, hialuronidasa) u orales (cortisona, antibióticos, alopurinol) y, como último remedio, extirpación quirúrgica.
2. Desplazamiento del relleno a otras zonas del rostro, lo que suele producirse en el caso de filtraciones de alto peso molecular en grandes cantidades en capas dérmicas muy superficiales.

El reconocimiento de la isquemia, la complicación más peligrosa, es fundamental. Los signos de palidez, livedo y / o dolor local durante o inmediatamente después del procedimiento deben tratarse inmediatamente con la ad-

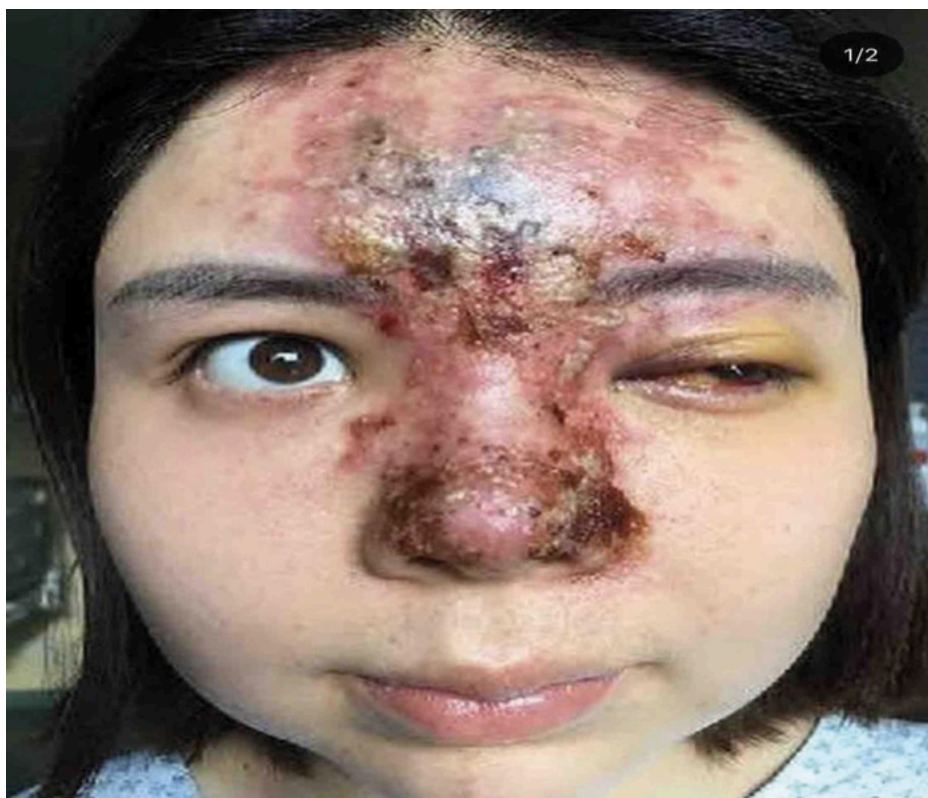


Figura 15. Necrosis cutánea en el rostro después de infiltración dérmica.

ministración de hialuronidasa. Si la técnica no se aplica de forma correcta, se pueden producir consecuencias adversas indeseables, como amaurosis o afectación del nervio óptico, granulomas, oclusión arterial y congestión de la piel o de los vasos, que pueden desencadenar una necrosis tisular. Las infiltraciones en la punta y zonas nasales pueden originar compresión arterial, lo que hace que las venas se dilaten y provoquen la muerte de sus tejidos.

“La técnica y selección adecuada de productos son importantes, puesto que también con ello se minimizan las reacciones adversas. Asimismo, contribuyen al mismo fin el conocimiento profundo de la anatomía y de una historia clínica completa que incluya antecedentes de contraindicaciones relativas o absolutas y los cambios postquirúrgicos, por ejemplo, rinoplastia, donde la gran mayoría de los casos presentan un cambio en la vascularización y fibrosis de ciertas áreas”. (29, p.75).

Otro posible problema común es que el efecto estético no es el que la persona desea, porque la modificación de la irregularidad produzca resultados asimétricos en el perfil nasal, y el paciente no quede satisfecho con su nueva apariencia.

Una contrariedad de este tratamiento deriva de que la inyección del filler en la nariz sea muy dolorosa, lo que conlleva la consiguiente sedación del paciente. También hay que considerar que las características específicas de la anatomía de la nariz y la circulación sanguínea pueden dificultar a veces la respiración nasal después de concluido el procedimiento.

“Si bien su número no cesa de aumentar, los productos inyectables con indicaciones estéticas deben respetar ciertas normas de seguridad e inocuidad. El hecho de que estos compuestos se utilicen con indicaciones clínicas específicas no significa que todos ellos puedan ser inyectados en la dermis o en un plano aún más profundo sin riesgos de efectos secundarios para el paciente”. (27, p.58)

El médico especializado ha de adoptar todas las precauciones posibles para no inyectar un exceso de relleno, porque éste podría llegar a desplazar el tejido por acción de la gravedad y causar deformidades en la nariz. Por otro lado, está contraindicado el uso de sustancias para la conformación nasal, como geles de plasma, biopolímeros, cartilago de tiburón o sustancias similares. La implantación de distintos del AH tiene consecuencias adversas muy raras, como parálisis faciales, complicaciones respiratorias, enfermedad del colágeno, celulitis, cicatrices en el lugar de la inyección e incluso la muerte.

Para el minimizar el riesgo de la aparición de complicaciones y resultados adversos, P. Hedén (25) indica que es igualmente importante estar preparado para tratar las complicaciones que puedan surgir. Es necesario un reconocimiento inmediato de los eventos vasculares y un tratamiento rápido y agresivo para evitar complicaciones graves potencialmente irreversibles, tales como compromiso vascular, discapacidad visual, efecto Tyndall, infecciones, etc.

## PERSPECTIVAS DE FUTURO

La cultura va a ser un factor importante a la hora de marcar las tendencias de la cirugía estética y, a medida que

la sociedad continúe buscando la perfección, el futuro de la estética seguirá evolucionando. En sus comienzos percibida como un tabú, algo que los pacientes querían ocultar, la cirugía estética es hoy día abiertamente aceptada en nuestra sociedad. Pero, aunque la industria haya avanzado mucho, los límites existentes actualmente en sus tratamientos se alzan como un futuro desafío para la investigación.

Si las tasas de crecimiento de los tratamientos estéticos actuales continúan produciéndose en la próxima década, la demanda futura de cirugía estética será impulsada en gran medida por los procedimientos no quirúrgicos. Cumplir con el crecimiento proyectado en procedimientos no quirúrgicos podrá ser un reto latente y un área potencial para una mayor competencia.

La cirugía estética está avanzando a pasos agigantados en el siglo actual. Los especialistas están continuamente indagando no sólo el mejor modo de captar nuevos clientes, sino también investigando nuevas técnicas y métodos más perfeccionados y mínimamente invasivos. En un futuro cercano las diversas tendencias de esta especialidad médica van en esta dirección, tal como predice R. Ruiz (30):

- Tratamiento individualizado y personalizado como resultado de los avances en investigación genética. Los nuevos descubrimientos genéticos harán posible determinar el mejor procedimiento médico y estético para cada individuo.
- Modificación en la situación anímica y menos en la apariencia física. Se valorará el resultado del tratamiento estético tanto por las variaciones que se produzcan en el estado de ánimo del paciente como por las modificaciones físicas en su perfil facial
- Menor prevalencia de la cirugía plástica. En los procedimientos de remodelación estética se recurrirá cada vez menos a la técnica del bisturí, y los tratamientos ambulatorios de la medicina estética reemplazarán a la cirugía plástica.
- Implantación de la inteligencia artificial en las consultas. Los médicos especialistas utilizarán habitualmente sistemas y métodos sustentados en la inteligencia artificial. Sin lugar a dudas, la inteligencia artificial (IA) va a ser una herramienta muy beneficiosa para la comunicación con los pacientes, pero, sobre todo, aportará una investigación y un conocimiento más profundos de los elementos que constituyen la medicina estética.

La imagen en computadora es otra gran herramienta ofrecida en las clínicas, que permite a los pacientes obtener una visión previa de lo que pueden ser los resultados, antes de someterse a una intervención de rinoplastia.

El fácil acceso a la información médica por parte de los pacientes tiene a su vez la contrapartida de ser una fuente potencial de datos peligrosos y tergiversados. Debido a que los sitios web de cirugía no están sujetos a las estrictas regulaciones de las publicaciones científicas, pueden contener errores sustanciales. La información recopilada en los sitios web de cirugía estética es inexacta o engañosa entre el 34% y el 89% de las veces. Muchos cirujanos

nos plásticos estiman que la información cursada en foros y blogs en línea es dañina para los pacientes. En la presente era tecnológica, en la que cualquiera puede crear y publicar una opinión, es importante determinar cómo seleccionar y verificar mejor los recursos para los pacientes. Ante lo imparable que resulta el caudal de información diseminado por Internet y redes sociales, todavía no se vislumbra hoy día ningún remedio frente a sus efectos negativos.

La innovación en medicina estética está siendo promovida desde diversos ámbitos, en especial desde empresas especializadas en una tecnología exclusiva. Las novedades a menudo provienen de empresas centradas en una única tecnología, cuyos productos se acomodan a las preferencias del consumidor, a la satisfacción de sus necesidades y al incremento de su interés por los tratamientos estéticos. El body contouring, por ejemplo, es un procedimiento relativamente nuevo con mucha popularidad entre los millennials. Algunas de estas compañías de "solución única" también innovan en las estrategias de marketing, creando nuevos métodos de tratamientos estéticos que repercuten en la fidelidad de la clientela.

Aunque bastantes investigaciones han indicado la seguridad y eficacia de la inyección de rellenos para perfeccionar la fisonomía facial, este resultado no está absolutamente confirmado para la remodelación de la nariz. Una mayor investigación es necesaria para comprender mejor la selección de pacientes, técnicas de mejores prácticas y la verdadera incidencia de las principales complicaciones relacionadas con el compromiso vascular (es decir, necrosis cutánea y ceguera).

"La demanda creciente de tratamientos mínimamente invasivos, augura un gran crecimiento en el mercado de productos con ácido hialurónico, que seguirá desarrollando versiones mejoradas que se acerquen al producto ideal, buscando satisfacer los deseos tanto de los médicos como de los pacientes". (7, p.78).

Pese a que los beneficios en materia de seguridad del paciente son cada vez mayores, existen aún complicaciones en procedimientos que no siguen las recomendaciones dictadas por los organismos rectores. Todo indica, sin embargo, que a medida que se obtenga mejor información y experiencia, los métodos de la medicina estética resultarán más seguros y con márgenes de riesgo cada vez menores.

Por su parte, la rinodelación afronta un brillante futuro, ya que los pacientes ahora tienen más herramientas que nunca para tomar decisiones completamente informadas y evitar así la decepción o el arrepentimiento después de finalizar el tratamiento.

En una reciente conferencia científica en EE. UU., investigadores de la Universidad de California revelaron que un trabajo de nariz rápido y efectivo sin la necesidad de una cirugía podría ser una posibilidad en el futuro. Usando una corriente eléctrica, podría ser posible dar forma a las estructuras de cartílago, como las orejas y la punta de la nariz con un proceso conocido como remodelación electromecánica (EMR). Al pasar la corriente eléctrica a través del cartílago, es posible que lo haga lo suficientemente flexible como para ser remodelado y endurecerse de forma permanente.

Cuando la electricidad pasa a través del cartílago, los tejidos se aflojan y se vuelven maleables. Una vez que esto ha sucedido, el cartílago se puede moldear en una forma diferente, que permanecerá sin desplazarse tan pronto como sea haya solidificado. Los científicos descubrieron por primera vez esta técnica al intentar encontrar formas de remodelar el cartílago sin el uso de calor y el riesgo asociado de matar células.

Según un nuevo estudio destacado en ZME Science, algunos investigadores dicen que una nueva técnica molecular podría cambiar la cirugía plástica y beneficiar a los pacientes en el futuro. Las aplicaciones prácticas del secretoma de las células madres (grupos de proteínas secretadas por las células) se posicionan como el futuro de la medicina estética, gracias a su capacidad regenerativa. La medicina regenerativa va a ir ganando terreno y sobre todo la que va encaminada a la obtención de células madre. Tras reinyectar estas células a cualquier nivel, se potencia enormemente el poder regenerativo y sirve tanto para efecto antiaging como para reparar zonas de piel dañadas.

"El futuro de la cirugía plástica va por la medicina regenerativa, la utilización de tejido de tu propio cuerpo para poder reconstruirlo, llámese con células madre, por ejemplo (...). Cada vez los tratamientos son más conservadores, con cirugías menos agresivas, que requieran menos tiempo quirúrgico, menos cicatrices y un tiempo de recuperación más corto". (31).

Desde las instituciones de la Unión Europea en los últimos años se está promoviendo la necesidad de una transformación digital como instrumento para consolidar el futuro industrial y empresarial. Las clínicas de medicina estética no pueden permanecer al margen de esta tendencia y están obligadas a afrontar este proceso para modernizar su funcionamiento, optimizar los procedimientos, mejorar su competitividad y ofrecer nuevos servicios a sus clientes.

## CONCLUSIONES

Durante décadas la sociedad ha mirado con recelo a las innovaciones que aparecían en diversos ámbitos. El transcurso del tiempo ha sido un elemento fundamental para descubrir que muchos de estos nuevos descubrimientos, que inicialmente habían producido oposición y repulsa en la comunidad, terminaban en convertirse con posterioridad en bienes útiles para la humanidad.

Los defectos nasales a menudo pueden ser una preocupación importante para el paciente, debido a su exposición prominente. Muchas personas no están satisfechas con su perfil nasal y se sienten acomplejadas. Una situación de este tipo puede derivar en problemas psicológicos y, por lo tanto, afectar a la autoestima.

Aunque la rinoplastia quirúrgica todavía se mantiene como el estándar de oro para lograr mejoras nasales, tanto funcionales como estéticas, hoy en día los pacientes a menudo buscan un procedimiento mínimamente invasivo, con menor costo y tiempo de inactividad. En la

actualidad la rinomodelación se ha convertido en un tratamiento novedoso, que se ha instalado en el mercado de las demandas estéticas y está desplazando a otras técnicas más complicadas utilizadas con anterioridad. Indudablemente significa un importante progreso en el ámbito de la medicina estética, que responde a un 85% de las intervenciones estéticas de la nariz mediante un procedimiento sencillo y cómodo.

Modificar el aspecto de esta zona anatómica nunca fue tan sencillo. Los avances en medicina estética han permitido la posibilidad de llevar a cabo la rinomodelación, una técnica mínimamente invasiva, siempre la mejor opción para realizar pequeños retoques y corregir algunos defectos de la nariz, como la curvatura de la nariz, la punta caída o una anchura excesiva, sin tener que sufrir una intervención quirúrgica.

La remodelación quirúrgica de la nariz posibilita determinadas mejoras. Sin embargo, ciertos procedimientos quirúrgicos pueden no ser adecuados para pacientes que están interesados en la corrección de pequeños defectos o desean mejoras complementarias a un procedimiento quirúrgico previo. En estos casos, el uso de ácido hialurónico es una alternativa segura, menos invasiva y menos costosa y requiere un tiempo de recuperación más corto y con menos riesgos de complicaciones asociadas. En consecuencia, la remodelación nasal con ácido hialurónico (HA) ha ganado una creciente popularidad.

La experiencia clínica adquirida en este siglo con los rellenos de gel HA ha demostrado que este es una herramienta valiosa para la remodelación nasal. El ácido hialurónico se puede utilizar como un proceso concomitante o alternativo a la rinoplastia, y está emergiendo como una solución eficaz para correcciones menores. Esta técnica puede mejorar la satisfacción del paciente, porque le posibilita ver resultados inmediatos después del procedimiento.

Sin embargo, aún no existe un relleno ideal que cumpla con todas las características de ser una sustancia completamente segura para el organismo. Estos materiales, si bien en la mayor parte de las aplicaciones producen poca morbilidad, no están exentos de riesgos al ser administrados. Existe hoy un amplio debate sobre las indicaciones, la técnica y el producto ideal para abordar las deformidades nasales y prevenir complicaciones.

El empleo del ácido hialurónico en los tratamientos de rinomodelación requiere más estudios e investigaciones para determinar su seguridad y eficacia. La nariz es una región de anatomía compleja, que comprende varios tejidos diferentes, y el uso de ácido hialurónico en esta área requiere prácticas y técnicas expertas. Por esta razón, una evaluación cuidadosa del sitio de la cirugía nasal, con mediciones de las proporciones nasales ideales, es fundamental para garantizar el empleo seguro de rellenos. A pesar de sus ventajas potenciales, este tratamiento sigue siendo un procedimiento técnicamente desafiante con importantes riesgos asociados. Por lo tanto, solo deben realizarlo aquellos médicos que posean un sólido conocimiento de anatomía y de las técnicas de infiltración.

Al igual que muchos otros tratamientos médicos, la rinoplastia estética es un procedimiento que conlleva potencia-

les complicaciones que los individuos han de conocer con exactitud. No es una ciencia exacta, puesto que, aplicada incluso en las mejores condiciones médicas, resulta imposible pronosticar cómo va a reaccionar el organismo frente a la infiltración de sustancias extrañas.

La falta de literatura publicada con respecto al seguimiento a largo plazo después de una rinoplastia no quirúrgica, enfatiza la necesidad de seguir de cerca a estos pacientes después de las inyecciones de relleno. La escasez de datos publicados sobre complicaciones raras, como dolores de cabeza de nueva aparición después de una rinoplastia no quirúrgica, destaca la importancia de un seguimiento estrecho en los pacientes que reciben inyectables, a pesar de la naturaleza mínimamente invasiva y la apariencia benigna del procedimiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Infosalus. Casi 4000.000 operaciones de cirugía estética al año en España. Portal de Información Sanitaria, Estética [Internet]. 10.08.2020. Disponible en: <https://www.infosalus.com>estética>noticia-casi-4000>.
2. Herrera A. La historia milenaria de la cirugía estética. [Internet]. La Vanguardia. Ciencia; actualizado a 4 Diciembre 2019. Disponible en: <https://www.lavanguardia.com/historiayvida/historia-antigua/20191204/472017948936/cirurgia-estetica.html>.
3. American Society for Aesthetic Plastic Surgery. ASAPS [Internet]. Last accessed September 22, 2017. Available from: <http://www.surgery.org/sites/default/files/ASAPS-Stats2016.pdf>.
4. Jaime Arriagada S. et al. Algunas reflexiones éticas sobre la cirugía plástica. Rev. Méd. Clin. Condes [Internet] 2010; Vol 21(1): 135- 138. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org>resource>biblio-869445>.
5. Souza Felix Bravo B. et al. Evaluation and proportion in nasal filling with hyaluronic acid. J Clin Aesthet Dermatol. [internet] April 2018; 11(4) : 36-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29657670>.
6. Casasa L. Importancia de la armonía en el rostro [Internet]. Clínica Doctor Alfredo Vargas; 2020. Disponible en: <https://www.doctoralfredovargas.com>.
7. Tejero García P. Efectos secundarios de los implantes tisulares: situación actual, protocolo de prevención y tratamiento. [Internet] Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública (Historia de la Ciencia); 2013. Disponible en: <https://www.eprints.ucm.es>.
8. Rauso R. et al. Safety and Early Satisfaction Assessment of Patients Seeking Nonsurgical Rhinoplasty with Filler. J Cutan Aesthet Surg. [Internet]. 2017 Oct-Dec. 10 (4), 207-214. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pcm>.

9. Wikipedia. Rinomodelación. Medicina Estética [Internet]. Noviembre 2018. Disponible en: <https://www.es.wikipedia.org/wiki/Rinomodelación>.
10. Williams LC . et al. Nonsurgical rhinoplasty: A systematic review of technique, outcomes, and complications.[Intedrnet]. Plastic and Reconstructive Surgery (PRS). July 2020. Disponible en: <https://www.pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/>.
11. Casas Ripoll M. Rinoplastia vs Rinomodelación [Internet]. 28- 02-2018.Disponible en: <https://www.clinica-casasripoll.com/blog/noticia/>.
12. Aguilar Donis A. et al. Revisión de materiales de relleno. Dermatología CMQ 2015;13(1):54-64. Disponible en: <https://www.medicagraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2015/dcm1511.pdf>.
13. Castillo García M. Rinomodelación. Estéticas [Internet] 2020. Disponible en: <https://www.info.esteticas.com.ar/Rinomodelacion>.
14. Uribe García I. Rinoplastia, una cirugía estética y funcional. TOP DOCTORS [Internet] 22/10/2014.Disponible en: <https://www.topdoctors.es/articulos-medicos>.
15. Blake SR et al. Filler rhinoplasty. StatPearls Publishing [Internet] February 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554581/>.
16. Sahan A et al. Non-surgical minimally invasive rhinoplasty: tips and tricks from the perspective of a dermatologist. Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica et Adriatica [Internet] 2017; 26:101-103. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29264900/>.
17. Fernández Calderón M. ¿En qué consiste la rinomodelación? MFC [Internet] Febrero 2021. Disponible en: <https://www.miguelfernandezcalderon.com/en-que-consiste-la-rinomodelacion/>.
18. Segreto F et al. Nonsurgical rhinoplasty: a graft-based technique. PRS Glo-bal Open [Internet] 2019 Jun 2; 7(6): e2241. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
19. Alcalá Pérez D. et al. Rinomodelación con rellenos inyectables. Dermatología DCMQ 2017; 15(1):56-58. Disponible en: <https://www.medicagraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2017>.
20. Licitra A. Rinomodelación o moldear la nariz sin cirugía. Quality Clinic [In-ternet] 2021. Disponible en: <https://www.qualityclinic.es/2014/11/21>
21. Cifuentes Mimoso T et al. Estudio de efectos adversos tras tratamiento con implantes cutáneos de Ac. Hialurónico. TF Master. Universitat Autònoma de Barcelona. 2009. 63 p. Disponible en: <https://semcc.com/master/files/Hialuronico>.
22. Cornejo P et al. Perspectivas en el uso de materiales de relleno inyectables para tejidos blandos, desde nuestra experiencia 1a Parte y 2ª Parte. Cir.plást. iberolatinoam. [Internet] 2011 y 2012; 37(4) y 38(1) Disponible en: <https://scielo.isciii.es/scielo>pid=S0376>.
23. Martínez E. Rinomodelación con Ácido Hialurónico. Pequeños cambios en el perfil de la nariz. Colons15 Advanced Clinical Center [Internet]. Disponible en: <https://colon15.com>medicina-estetica>rinomodelacion>.
24. Erazo PJ et al. Relleno facial con ácido hialurónico: técnica de pilares y ma-lla de sustentación. Principios básicos para obtener una remodelación facial. Cir.plást.latinoam.[Internet] 2009; 35 (3): 181-194. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/cpil>.
25. Hedén P. Nasal Reshaping with Hyaluronic Acid: An Alternative or Comple-ment to Surgery. PRS Global Open [Internet] 2016 Nov;4(11): e1120. Disponible en: <https://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5142491/>
26. Villafañe O. Rinomodelación: una alternativa a la rinoplastia. TOP DOC-TORS [Internet] 2021. Disponible en: <https://topdoctors.es/articulos-medicos/rinomodelacion-la-alternativa-a-la-rinoplastia>.
27. Micheels P. Fillers Faciales.En Pinto R.& Legrand J.J. Manual Práctico de Medicina Estética. Cuarta Edición. Buenos Aires. Ed. Word Congress S.A.; 2009. 29-59 p. pág.58
28. Calvo Pulido M. Efectos secundarios de los rellenos con Ácido Hialurónico. Clínica Biolaser La Moraleja [Internet] 2019. Disponible en: <https://clinicabiolaserlamoraleja.com/efectos-secundarios-de-los-rellenos-de-acido-hialuronico/>.
29. Vélez-Benítez E et al. Seguridad en la aplicación de rellenos faciales. Medicina basada en la evidencia. Cirugía Plástica [Internet]. 2019; 29 (1): 67-77. disponible en: <https://www.medicagraphic.com/cirugia-plastica/>.
30. Ruiz R. Así será la medicina estética en el futuro. La Razón [Internet] 2017.Disponible en: <https://www.larazon.es/lifestyle/belleza/asi-sera-la-cirugia-estetica-en-el-futuro-AG14566327/>.
31. León V. et al. El auge de la cirugía estética. El tiempo y el bisturí. Diario de Cádiz [Internet] 23 Diciembre, 2018.

## 2. El uso de la toxina botulínica en medicina estética facial

**RESUMEN** Los estados de reposo y expresión en la cara contribuyen a la percepción de la edad, la emoción, el sexo, la raza y el semblante.

Es necesario que los médicos estéticos conozcan mejor las motivaciones y perspectivas de los pacientes para mejorar su enfoque. El objetivo de este trabajo es presentar los fundamentos y las actualizaciones de las prácticas y técnicas, que son principios importantes para la administración de neuromoduladores para proporcionar resultados estéticos óptimos. Realizamos una revisión de la literatura sobre el uso de la toxina botulínica tipo A en la medicina estética facial en los últimos cinco años. La búsqueda de publicaciones se realizó a través del sitio web PubMed.gov en la base de datos MEDLINE. Hay cuatro productos de *toxina botulínica tipo A* disponibles comercialmente para uso cosmético. Sus unidades de potencia no son intercambiables y no pueden compararse directamente.

El rejuvenecimiento óptimo del rostro envejecido puede requerir un tratamiento multimodal. La técnica de inyección adecuada y el conocimiento de la anatomía facial son necesarios para minimizar el riesgo de complicaciones con los tratamientos con Toxina Botulínica.

El tratamiento con Toxina Botulínica produjo una mejora significativa y sostenida en los pacientes, tanto estática como dinámica, y se asoció con altas tasas de satisfacción y mejoras en los impactos psicológicos relacionados con la apariencia desde la perspectiva de los sujetos.

**Palabras clave:** Tratamientos estéticos, toxina botulínica, rejuvenecimiento, apariencia facial, medicina estética.

**INTRODUCCIÓN** Las expresiones faciales son un indicador del estado emocional y la belleza. Especialmente las líneas de expresión juegan un papel importante en la autopercepción y la percepción de los demás (1). Las personas que se presentan para un tratamiento estético a menudo tienen preocupaciones con respecto a múltiples áreas y rasgos faciales y buscan tratamientos no invasivos para lograr una apariencia descansada y relajada, pero natural. Los pacientes que buscan tratamiento estético facial representan un grupo clínicamente heterogéneo, cada uno de los cuales presenta un conjunto individual de necesidades percibidas. Sin embargo, a menudo expresan un nivel de insatisfacción psicológica con su apariencia. En una encuesta realizada en 10 países sobre las actitudes de las mujeres hacia la belleza y la apariencia física, la gran mayoría de las 3.200 encuestadas se sintieron más cómodas describiendo su apariencia como natural o promedio y menos cómodas describiéndose a sí mismas como hermosas. Estas actitudes sobre la apariencia física tienen un impacto amplio en el bienestar y la satisfacción con la apariencia. Casi la mitad de las mujeres encuestadas informaron que cuando se sentían menos bellas, se sentían peor acerca de su autoestima y felicidad, y más de la mitad estaban solo un poco satisfechas con su apariencia (2).

El envejecimiento facial normal implica pérdida progresiva de volumen, pérdida de hueso esquelético, disminución de la elasticidad de la piel, daño a la piel y ptosis de los tejidos blandos faciales. En la región periocular, esto puede llevar a una apariencia cansada o hacer que uno parezca enojado, preocupados o tristes cuando no lo están. La pérdida de volumen y la redistribución conducen a una apariencia ahuecada y esquelética del complejo ceja-párpado-mejilla. Los ojos pueden parecer huecos con bordes orbitarios visibles. Las cejas descienden y la deflación del volumen en combinación con los cambios cutáneos puede dar lugar a un exceso de piel de los pár-

pados (dermatocalasis). Además, las líneas de expresión dinámicas creadas por la musculatura facial mimética aumentan en número, se vuelven más pronunciadas y pueden dar lugar a arrugas estáticas profundas (3).

Los músculos faciales están involucrados en la expresión facial. Por supuesto, también desempeñan un papel en otras funciones corporales importantes, como la comunicación verbal o la alimentación. En las últimas décadas ha aumentado el número de pacientes interesados en el rejuvenecimiento facial. Sus métodos se pueden dividir en procedimientos quirúrgicos y no quirúrgicos. Los pacientes a menudo prefieren métodos no quirúrgicos. Los médicos de diversas disciplinas utilizan inyecciones de *toxina botulínica tipo A* para reducir/mitigar las arrugas y para otras indicaciones cosméticas. Hoy en día, el uso de Toxina Botulínica está muy extendido en el contexto de métodos estéticos mínimamente invasivos (1). A medida que la medicina estética facial evoluciona, los médicos reconocen cada vez más que lograr resultados óptimos requiere ver el rostro como un todo, con cada región facial interconectada; el tratamiento de un área facial puede afectar otras áreas. Por lo tanto, el manejo del rostro envejecido debe emplear múltiples técnicas para abordar los cambios superficiales, como líneas y arrugas, así como los cambios de volumen y sus consecuencias visibles. Para cumplir con los objetivos estéticos de sus pacientes, muchos médicos han adoptado este enfoque global para el rejuvenecimiento facial, y los pacientes suelen recibir tratamiento en múltiples áreas en una sola sesión de tratamiento o en sesiones por etapas, según un plan de tratamiento acordado (2).

Se ha descubierto que el debilitamiento selectivo de los músculos de la expresión facial con Toxina mejora la apariencia de las arrugas suprayacentes causadas por la actividad muscular. Desde que se aprobó la primera Toxina botulínica para

uso estético, la evolución y la creatividad del uso de Toxina han sido rápidas y siempre cambiantes. El número de agentes aprobados y sus indicaciones ha aumentado, y se esperan aprobaciones adicionales en el futuro. Con su alto nivel de satisfacción del paciente, las inyecciones de Toxina son los procedimientos cosméticos no quirúrgicos más comunes en los Estados Unidos, lo que confirma su papel integral en la estética facial. El uso estético de Toxina Botulínica está impulsado por principios generales comunes a los 4 productos de toxina, así como por las características únicas

de cada uno. El conocimiento de la ciencia y la innovación detrás de estos diferentes agentes y la anatomía subyacente permite a los médicos estéticos brindar a los pacientes una variedad de opciones de tratamiento. La evaluación individual del paciente, la selección del lugar de inyección, la dosificación y el seguimiento son fundamentales para obtener resultados óptimos. Con el tiempo, ha habido un cambio de paradigma hacia la neuromodulación con toxina en lugar de la parálisis y una evolución en la base de pacientes con respecto a la edad, el género y la etnia, por lo que los médicos estéticos que quieren sobresalir deben dedicarse al aprendizaje continuo (4).

El uso de terapias mínimamente invasivas en las prácticas cosméticas continúa expandiéndose. La *Sociedad Estadounidense de Cirujanos Plásticos* (ASPS) informa que mientras

que los procedimientos quirúrgicos para las cejas y los ojos han mostrado una disminución significativa desde 2000, el uso de la *toxina botulínica tipo A* (BoNT-A) ha aumentado en aproximadamente un 800% (7,0 millones frente a 786.911 inyecciones). Puede ser necesaria una terapia combinada que incorpore tanto la neuromodulación para abordar las preocupaciones dinámicas como el uso de relleno para proporcionar una reducción del volumen para proporcionar un rejuvenecimiento periorbitario estético. A menudo se combinan con otros procedimientos, como el rejuvenecimiento de la piel y los tratamientos quirúrgicos, para brindar una atención óptima (3).

La toxina botulínica se puede usar para tratar áreas cosméticamente sensibles de la cara mejorando la apariencia de las arrugas dinámicas causadas por la contracción muscular. Varias áreas se tratan comúnmente con toxina botulínica en la parte superior de la cara (glabella, frente, cejas), la mitad de la cara (líneas de conejo, patas de gallo) y la parte inferior de la cara (sonrisa gingival, masetero, mentón, pliegues nasolabiales y cuello). Independientemente del área tratada, la típica inmovilidad congelada es indeseable para la mayoría de los pacientes en la actualidad. Tras la eufórica satisfacción de los años noventa ante la posibilidad de inducir la parálisis muscular y reducir la aparición de arrugas sólo mediante inyecciones, llegó un momento en que los pacientes empezaron a quejarse de la apariencia rígida y antinatural. Para lograr resultados más naturales y menos dramáticos, los médicos comenzaron a experimentar reduciendo la dosis y aumentando la dilución para obtener resultados óptimos en pequeños defectos estéticos y afecciones de la piel (5).

Con el objetivo de otorgar una apariencia más natural al rostro, se inyectan pequeñas ampollas con dosis más bajas en la dermis, o la interfaz entre la dermis y los músculos faciales superficiales, y esto conduce a una disminución de la actividad muscular donde los músculos faciales están unidos a la piel. La apariencia de las arrugas y las líneas finas disminuiría, pero se mantendría suficiente movimiento de los músculos subyacentes. En las regiones de la frente o debajo de los ojos, el microbotulinum permite evitar la apariencia rígida e inmóvil a menudo secundaria a la dosis tradicional y al tamaño de las gotas. En la parte inferior de la cara y el cuello, la toxina botulínica se puede utilizar con éxito para mejorar la textura de la piel del cuello y disminuir la actividad de las fibras superficiales del músculo platisma, lo que da como resultado un mejor contorno cervicomentar de la laxitud leve del cuello y la papada. Además, la apariencia suave y brillante de la piel causada por la disminución de la sudoración y la actividad de las glándulas sebáceas, secundaria a la atrofia masiva del sudor y las glándulas sebáceas inducida neuroquímicamente, es una ventaja estética (5).

Microbotulinum se refiere a la inyección sistemática de múltiples ampollas diminutas de toxina botulínica diluida a intervalos repetidos en la piel. Esto se dirige a las fibras superficiales de los músculos faciales y debilita la inserción del heredero en la superficie inferior de la piel, que es responsable de las líneas finas y arrugas en la cara y el cuello. Constantemente se persiguen técnicas menos invasivas con el objetivo de corregir defectos estéticos, de

forma segura y confiable, y con esto en mente, los autores presentan un estudio piloto basado en la evaluación cuantitativa, mediante una tecnología de escaneo cutáneo, de la mejora estética de un gran grupo de pacientes tratados con inyecciones de microbotulinum en la cara y el cuello con fines cosméticos (5).

Justinus Kerner (1786-1862), un físico alemán, escribió aspectos clínicos básicos del botulismo (la intoxicación por bacterias productoras de BoNT) e informa sobre síntomas neurológicos asociados como la hipohidrosis. Desde el descubrimiento de la bacteria productora de la *toxina botulínica* (BoNT) en 1895 (*Bacterium botulinum*, ahora *Clostridium botulinum*), el científico belga Emile Pierre van Ermengem ha creado un mercado global para los productos de BoNT, una potente neurotoxina con numerosas indicaciones médicas en oftalmología, terapia del dolor, neurología, urología, proctología y dermatología estética. Con los resultados de la investigación también crecen nuevas indicaciones y posibles usos. Actualmente se encuentran en el mercado varias formulaciones de BoNT. Por tanto, el conocimiento de los principios científicos, sus similitudes y diferencias es fundamental para el uso clínico (1).

La dosificación, dilución, almacenamiento de productos de BoNT y puntos de inyección son de gran importancia. La duración del efecto de los productos determina la frecuencia de repetición. Los intervalos de tratamiento influyen en los costes del tratamiento y la satisfacción del paciente (1).

El tratamiento con *toxina botulínica* (BoNT) es uno de los procedimientos estéticos no invasivos que se realizan con mayor frecuencia en la actualidad. Se ha demostrado que es seguro, eficaz y predecible. Los orígenes se remontan a la década de 1980, cuando los pacientes recibían BoNT-A para el tratamiento del estrabismo, el espasmo hemifacial y el blefaroespasma esencial benigno. Sin embargo, fue el Dr. Jean Carruthers, oftalmólogo y cirujano oculoplástico, quien descubrió que uno de sus pacientes con blefaroespasma notó una marcada reducción en la apariencia de los surcos glabellares. En asociación con su esposo, el Dr. Alastair Carruthers, dermatólogo y especialista en medicina estética, comenzaron a evaluar los posibles beneficios para su personal y sus pacientes. En 1992, se publicó su informe histórico sobre la eficacia de la BoNT-A para el tratamiento de los surcos glabellares (Carruthers y Carruthers 1992). Desde entonces, los beneficios estéticos de la BoNT han sido objeto de una intensa investigación que ha dado como resultado el uso mundial de este agente y muchas indicaciones nuevas (6).

Actualmente, el uso de neuromoduladores inyectables es el procedimiento de estética facial líder, y el uso de rellenos inyectables es el segundo procedimiento líder. Año tras año, los aumentos en el número de estos procedimientos dan fe de su popularidad. Las técnicas para administrar neuromoduladores y rellenos inyectables están en constante evolución; lo que originalmente se consideraba el estado del arte hace 5 a 10 años ya no representa el enfoque estándar. Esto subraya la necesidad de un consenso más actualizado, particularmente a la luz del aumento de productos y dispositivos de entrega disponibles (7).

Según las estadísticas mundiales más importantes e influyentes, el tratamiento con toxina botulínica es el más reali-

zado en medicina estética, seguido del ácido hialurónico. En 2016, en Estados Unidos, los tratamientos cosméticos no quirúrgicos aumentaron un 7%. De los 11,7 millones de procedimientos realizados, más de 4,5 millones utilizaron toxina botulínica. En 2015 el tratamiento con toxina botulínica aumentó un 12,5% respecto al año anterior en Italia, donde se han aprobado para uso estético tres formulaciones diferentes de toxina botulínica con características moleculares, bioquímicas y fisiológicas distintas. Las formulaciones tienen diferentes perfiles de eficacia y seguridad, y las unidades de potencia de cada formulación no son intercambiables con otras preparaciones de toxina botulínica (8).

La eficacia y seguridad de las toxinas botulínicas aprobadas se han investigado ampliamente a lo largo de los años y se han debatido recientemente en una revisión sistemática de más de 10 años de publicaciones de datos clínicos sobre el uso de las tres formulaciones en tratamientos cosméticos no quirúrgicos. La precisión del tratamiento, en términos de valoración del paciente, identificación y número de sitios de inyección, dosis, volúmenes inyectados y recomendaciones al paciente, es fundamental para lograr buenos resultados estéticos y replicar el éxito (8).

Cuando un paciente va a ser tratado tanto con un neuromodulador como con un relleno inyectable, pero en sesiones separadas, el neuromodulador se usa más comúnmente en la primera sesión para abordar el componente dinámico de la arruga, y el relleno inyectable debe usarse en la segunda sesión. Sin embargo, si ambos productos se utilizan en la misma sesión, los autores suelen sugerir que el relleno debe inyectarse primero y luego masajearse adecuadamente, y solo entonces debe inyectarse el neuromodulador (7).

En los últimos años se han publicado varias recomendaciones y guías de consenso. Sundaram et al publicaron recientemente dos artículos que incluyen el tratamiento con toxina botulínica y el manejo de complicaciones y el tratamiento combinado con toxina botulínica y rellenos, destacando cómo optimizar el tratamiento en diferentes poblaciones de pacientes. Las recomendaciones de consenso publicadas por J. Carruthers et al también se centran en tratamientos combinados e involucran no solo toxina botulínica y rellenos, sino también dispositivos de energía. Las pautas o recomendaciones internacionales a veces pueden ser difíciles de aplicar en la vida real debido a los diferentes estándares de belleza, necesidades de los pacientes y cultura. Este fenómeno llevó, a lo largo de los años, a la publicación de diferentes recomendaciones consensuadas en varios países (8).

**OBJETIVOS** El objetivo de este trabajo es presentar los

fundamentos

y las actualizaciones de las prácticas y técnicas, que son principios importantes para la administración de neuromoduladores para proporcionar resultados estéticos óptimos. En muchos aspectos, los autores citados han llegado a un acuerdo sobre técnicas y recomendaciones; sin embargo, en algunos casos, ha resultado difícil llegar a un consenso y se ve confuso por el hecho de que no todos

los productos y dispositivos (es decir, cánulas versus agujas) están disponibles en todos los países. Además, los autores citados reconocen que el uso de técnicas mínimamente invasivas para la mejora estética no es una ciencia exacta. Otros médicos experimentados pueden haber desarrollado principios y prácticas de tratamiento que logran resultados igualmente óptimos.

Este trabajo no pretende ser una revisión exhaustiva de la literatura y la evidencia científica que respalda el uso de neurotoxinas para el rejuvenecimiento facial. Lo siguiente está destinado a ser una guía para los profesionales menos experimentados como punto de partida para ampliar su experiencia con estas técnicas.

Con las mejoras en las técnicas de inyección y la introducción de nuevos productos, áreas faciales adicionales ahora son susceptibles de intervención no quirúrgica. Aunque ilustramos dónde y cómo se deben inyectar estos productos, estas guías no reemplazan una mayor comprensión de las diferentes características del producto de cada uno de los productos disponibles y una capacitación práctica adecuada.

La mayoría de las técnicas de inyección recomendadas están dirigidas al inyector novato que tiene poca experiencia con el área de tratamiento objetivo. Sin embargo, algunas de las áreas de tratamiento se consideran avanzadas y requieren una gran experiencia en inyecciones. Por ello, destacamos la importancia de obtener una formación práctica específica. Las técnicas recomendadas son aplicables a la mayoría de los pacientes, pero las técnicas alternativas pueden beneficiar a algunos pacientes para lograr resultados óptimos. Con fines didácticos, las recomendaciones implican aprender técnicas de inyección utilizando la aguja proporcionada en el empaque del producto. Sin embargo, cambiar la aguja por una de diferente tamaño o por una cánula puede ser más apropiado, dependiendo de la experiencia del inyector o cuando se usa en áreas difíciles de la cara o áreas en las que se requiere extrema precaución. Las técnicas y los rangos de volumen y dosis recomendados son adecuados para la mayoría de los pacientes; sin embargo, el rango de volúmenes y dosis debe individualizarse según la gravedad, la edad y el origen étnico.

## **METODOLOGÍA** Realizamos una revisión de la literatura

sobre el uso de la toxina botulínica en la medicina estética facial en los últimos cinco años.

La búsqueda de publicaciones en la base de datos MEDLINE se realizó a través del sitio web PubMed.gov, que es un buscador con acceso gratuito a la base de datos MEDLINE de citas y resúmenes de artículos de investigación en biomedicina. Ofrecido por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, MEDLINE tiene alrededor de 4.800 revistas publicadas en los Estados Unidos y en más de 70 países de todo el mundo desde 1966 hasta la actualidad.

En la base de datos MEDLINE se seleccionó la opción "Advanced", utilizando como criterio la opción "MeSH Terms" y los descriptores "botulinum toxin type a, aesthetics, cosmetic techniques"; más la opción "Title/Abstract" y el descriptor "facial", en el rango de 2017 a 2021. La búsqueda generó la siguiente "Query": (((botulinum toxin type a[MeSH Ter-

ms]) AND (aesthetics[MeSH Terms])) AND (cosmetic techniques[MeSH Terms])) AND (("2017"[Date - Publication]: "2021"[Date - Publication])) AND (facial[Title/Abstract]). Se encontraron un total de 27 artículos científicos.

A partir de esta primera selección, se utilizó la lectura de los títulos y resúmenes de cada artículo y la selección de aquellos que estuvieran relacionados con el uso de la toxina botulínica en la medicina estética facial como criterios para un filtrado más específico. De los 27 artículos iniciales quedaron 26. Finalmente, luego de la lectura íntegra de los artículos, de los 26, solo se seleccionaron aquellos cuyo contenido fuera realmente relevante para la actualización del tema en cuestión. Luego, se seleccionaron 24 artículos, que conformaron este estudio.

## **DESARROLLO** Interés por el rejuvenecimiento facial

La población de pacientes en medicina estética está en constante evolución. Si bien siempre ha habido variaciones entre las prácticas, recientemente ha habido un aumento en el número de pacientes menores de 30 años que ingresan para el tratamiento inicial con *toxina botulínica tipo A* (BoNT-A). Muchas prácticas estéticas también están viendo a un número creciente de personas de 70 años o más por primera vez, que tradicionalmente no habían venido antes. Hay muchas razones para estos cambios demográficos. Las redes sociales se han convertido en una forma esencial para que las personas se conecten y se comuniquen. La importancia de la apariencia física dictada por los sitios de redes sociales es más persuasiva que nunca, especialmente entre los más jóvenes. Las redes sociales juegan un papel fundamental al presentar la medicina estética como una opción viable para los consumidores activos en estas plataformas. Los canales de los medios tradicionales también están creando una mayor conciencia de la medicina estética. Con el cambio cada vez mayor de los procedimientos invasivos a los mínimamente invasivos, y las nuevas neurotoxinas que llegan al mercado, es un momento emocionante. Incluso las personas que nunca habían considerado el tratamiento tienen una mayor apreciación de lo que está disponible. El panel de consenso estuvo de acuerdo en que es imperativo que los médicos comprendan cómo las diversas formas de medios de comunicación afectan la toma de decisiones diaria de los clientes. La generación millennial (nacida en 1981-1996) representa la generación más grande en la historia de los Estados Unidos, y ahora representa más del 25% de la población de Estados Unidos. Para brindar asesoramiento, prevención e intervenciones adecuadas para la edad de los pacientes estéticos, es especialmente importante que los médicos estéticos sean educados sobre las diferencias generacionales en las manifestaciones del envejecimiento, ya que los cambios con el envejecimiento a menudo afectan la actividad muscular y los contornos faciales. Estos cambios pueden mejorarse mediante múltiples modalidades, incluida la BoNT-A, pero con frecuencia no la BoNT-A sola (4).

Entre las últimas tendencias cosméticas en el grupo de consumidores millennials se encuentra el rejuveneci-

miento, un acrónimo que combina las palabras prevención y rejuvenecimiento. El prejuvenecimiento se refiere al uso de procedimientos mínimamente invasivos para mantener una apariencia juvenil e idealmente retrasar la aparición de signos visibles de envejecimiento. Esta tendencia destaca el enfoque de los millennials en los tratamientos de mantenimiento temprano para producir resultados de apariencia natural con el fin de evitar o retrasar procedimientos más invasivos en el futuro. Los inyectables, específicamente los neuromoduladores y los rellenos dérmicos, son los principales productos utilizados para lograr estos resultados. Un estudio de gemelos a largo plazo que buscaba evaluar la prevención de arrugas con agentes neuromoduladores concluyó que el tratamiento a largo plazo con OnabotulinumtoxinA puede prevenir eficazmente las líneas faciales presentes en reposo. Este estudio, aunque limitado por diseño, sugiere que el tratamiento a largo plazo con agentes neuromoduladores puede conducir a la prevención de arrugas en el futuro, proporcionando evidencia de apoyo para la prevención. Un estudio adicional demostró resultados similares con el tratamiento a largo plazo de las arrugas glabellares con OnabotulinumtoxinA, lo que respalda aún más el uso de neuromoduladores para la prevención. Sin embargo, la eficacia de la utilización de procedimientos cosméticos para prevenir el envejecimiento facial sigue siendo muy debatida dada la escasez relativa de investigaciones convincentes a largo plazo para respaldar los efectos anti-envejecimiento. Algunos médicos creen que los proveedores no deben pretratar a los pacientes más jóvenes antes de que aparezcan signos visibles de envejecimiento. Más bien, estos médicos abogan por la protección de la piel de la exposición al sol y la prevención del daño cutáneo evitando fumar. Independientemente de la evidencia o la falta de ella para respaldar el prejuvenecimiento como una medida preventiva eficaz del envejecimiento de la piel, sigue siendo una tendencia popular particular entre los millennials (9).

Las mujeres más jóvenes a menudo buscan tratamientos estéticos para mantener una apariencia juvenil, particularmente una vez que notan los primeros signos de envejecimiento. Muchas vienen porque sus amigas están recibiendo tratamiento y hay mucho menos estigma por hablar de ello como en el pasado. Se ha convertido mucho más en la norma social que en la excepción. Es especialmente probable que los pacientes más jóvenes estén interesados en que solo se trate una zona con BoNT-A (glabella, frente o patas de gallo, por ejemplo) en lugar de un tratamiento global porque lo consideran como mantenimiento preventivo, se centran en un área determinada y son conscientes de los costos. Los millennials suelen tener un presupuesto limitado, lo que puede presentar sus propios desafíos únicos, pero también están comenzando el tratamiento a una edad más temprana que los pacientes en el pasado. Debido a que es más preventivo, la estrategia de dosificación suele ser diferente. Los pacientes más jóvenes tienden a necesitar un número menor de unidades de BoNT-A y sus visitas de tratamiento son menos frecuentes, lo que les permite pagar mejor el tratamiento. Es un grupo diferente, por lo que la estrategia de marketing debe ser diferente. Por ejemplo, muchas oficinas con una variedad de médicos de diferentes edades están descubriendo que los millennials tienden a gravitar hacia los más jóvenes. Probablemente se ajusta un poco mejor porque los pacientes simplemente se rela-

cionan con ellos un poco más de cerca. Los pacientes más jóvenes son un poco más difíciles de tratar que los pacientes mayores que han visto tradicionalmente (4).

Hay 2 grupos distintos de pacientes jóvenes. En un extremo están aquellos que han investigado y tienen una opinión, pero que también valoran la experiencia del médico para determinar las mejores opciones de tratamiento. Estos pacientes conocen los nombres de las BoNT-A, a veces conocen la dosificación y hablan con sus amigos al respecto. Al tratar a estos pacientes, es beneficioso anticipar que habrán realizado algunas investigaciones en línea y estarán listos para responder preguntas, lo que puede ayudar a generar confianza y demostrar la experiencia personal del médico más allá de la información que se encuentra en línea. Algunos de estos pacientes en realidad comprenden cuando habla de músculos agonistas y antagonistas y explíqueles que, si solo se tratan la frente, se les podría caer la frente. Por lo general, también han visto los procedimientos en línea, por lo que tienen menos fobias, lo que también simplifica el tratamiento. El otro grupo de pacientes más jóvenes cree que saben más que sus médicos porque leen algo en Internet y vienen con su propio plan de tratamiento detallado. El manejo de pacientes como este puede ser un desafío a veces, porque es posible que quieran que se haga algo que el médico sabe por experiencia que no va a resultar bien. El ejemplo clásico es un paciente que quiere deshacerse por completo de las líneas de la frente; es una mentalidad anterior que persiste. Esa conversación previa al tratamiento puede llevar mucho tiempo. Los médicos estéticos deben explicar que el paradigma se ha alejado de la inmovilización total y que los pacientes no necesitan estar completamente congelados para obtener excelentes resultados (4).

En los últimos años, podemos observar el auge de los procedimientos cosméticos mínimamente invasivos. Con la desestigmatización de los procedimientos cosméticos, los procedimientos mínimamente invasivos se han incorporado a la caja de herramientas estéticas del millennial de hoy en día. Alrededor del 82% de los consumidores millennials creen que los tratamientos inyectables son socialmente aceptables, y un 52% ha considerado rellenos dérmicos y un 60% ha considerado agentes neuromoduladores. En todo el mundo, los millennials también son más propensos a considerar tratamientos preventivos en comparación con cualquier otro grupo de edad. El uso de inyectables faciales casi se ha duplicado en menores de 30 años en los últimos 6 años. En este grupo demográfico, los tres procedimientos faciales mínimamente invasivos más populares son la toxina botulínica, los rellenos dérmicos (p. Ej., Ácido hialurónico, hidroxiapatita cálcica, rellenos de grasa facial) y la microdermoabrasión. Estos hallazgos informados revelan una tendencia notable en los adultos jóvenes que buscan mejorar su apariencia física a través de procedimientos cosméticos como herramientas complementarias para acompañar a los productos cosméticos no invasivos. Si bien las inyecciones de toxina botulínica y los rellenos dérmicos han sido utilizados tradicionalmente por personas mayores que buscan rejuvenecimiento facial, los millennials comprenden un grupo demográfico de consumidores de estos productos en rápido crecimiento. Hay una falta de literatura académica que explore la moti-

vacación detrás de esta tendencia; Varias hipótesis incluyen la influencia de las redes sociales, las celebridades y la cultura de las selfies que promueven un sentido de perfeccionismo. El aumento de los procedimientos mínimamente invasivos, en particular los inyectables, probablemente sea de naturaleza multifactorial. Debido a la asequibilidad de estos procedimientos en relación con la cirugía plástica más invasiva, los resultados sutiles pero apreciables, así como los tiempos de recuperación razonables, los pacientes buscan enfoques convenientes para lograr sus objetivos estéticos. Los inyectables representan una opción popular para los pacientes interesados en lograr una apariencia más juvenil, pero no están listos para comprometerse con opciones más invasivas o irreversibles para lograr estos resultados. Las inyecciones de toxina botulínica son el procedimiento cosmético no quirúrgico más común en todo el mundo. Según la *Sociedad Estadounidense de Cirugía Plástica Estética (ASAPS)*, en 2018 se realizaron más de 2,5 millones de procedimientos inyectables, y el 67% de estos procedimientos consistieron en inyecciones de toxina botulínica. Las inyecciones de botulínica han aumentado un 36% desde 2014, lo que demuestra una tendencia alcista constante en la popularidad de este procedimiento (9).

Los pacientes que solicitan tratamiento con dosis altas en la frente suelen regresar una semana después porque tienen las cejas pesadas. Pero con frecuencia reciben la educación suficiente para aprender de su experiencia y aceptan escuchar más atentamente las recomendaciones de los médicos. Estadísticas recientes de la Sociedad Estadounidense de Cirujanos Plásticos muestran que más estadounidenses de 55 años o más buscan cada vez más procedimientos estéticos, con casi 50.000 procedimientos más realizados en 2018 en este grupo que en 2017. Como grupo, los baby boomers son un diferente tipo de paciente que los millennials. Estos pacientes tienden a venir debido a un amigo que se ve muy bien después de un tratamiento estético o porque han tenido algún tipo de cambio en la vida, como un divorcio o la muerte de un cónyuge. Estos pacientes generalmente buscan revertir algunos efectos negativos del envejecimiento. Se preocupan por las revisiones, las referencias y el tratamiento de la persona adecuada y, a menudo, tienen más recursos que los pacientes más jóvenes, por lo que son menos sensibles a los precios (4).

Los hombres se sometieron a aproximadamente 1.1 millones de procedimientos cosméticos mínimamente invasivos en los Estados Unidos en 2016, y más del 40% de estos fueron con toxina botulínica tipo A. Los hombres representan un segmento creciente del mercado de la estética facial. Desde 2000, ha habido un aumento del 376% en el uso de toxina botulínica tipo A en hombres para tratamientos cosméticos mínimamente invasivos. Las razones más comunes para considerar un inyectable facial es verse bien para la edad y verse más joven. Entre 15 áreas faciales, los hombres califican las líneas del canto lateral (líneas de patas de gallo), líneas de la frente y líneas glabellares en las 5 áreas principales con mayor probabilidad de ser priorizadas para el tratamiento. El dimorfismo sexual en la musculatura facial, que incluye una mayor masa muscular facial y un frontal más ancho y más alto en los hombres, puede influir en la eficacia y la satisfacción del sujeto para los hombres que reciben tratamiento con BoNT-A (10).

Los inyectables cosméticos, como los neuromoduladores, se han convertido en los principales productos utilizados para lograr una mejora sutil pero notable en la estética facial. Los agentes neuromoduladores se han utilizado cosméticamente para reducir la apariencia de arrugas dinámicas y líneas finas. Al inhibir la contracción de los músculos, los agentes neuromoduladores disminuyen el movimiento facial y, en teoría, pueden usarse de manera preventiva para suspender el desarrollo de arrugas. Si bien las generaciones mayores han utilizado ampliamente las inyecciones de neuromoduladores para lograr una apariencia más juvenil al tratar las líneas finas y las arrugas, su popularidad ha ido creciendo constantemente en la generación del milenio. Las inyecciones de toxina botulínica han aumentado en un 22% entre los millennials en los últimos cinco años; esto se ha atribuido en parte a la tendencia al prejuvenecimiento (9).

Otra tendencia reciente es que los pacientes soliciten un agente en particular, lo cual era poco común en el pasado y probablemente esté relacionado con la expansión de las redes sociales y la conciencia general. A medida que se introducen agentes adicionales, más personas comprenden que pueden proporcionar resultados diferentes. En el pasado, muchos pacientes no estaban interesados en cambiar de agente. Pero ahora, quienes confían en la experiencia de su médico a menudo preguntan si deberían probar el agente más reciente. Los médicos estéticos experimentados, a diferencia de muchos médicos secundarios, son capaces de explicar las diferencias reales, ya sea un inicio más rápido, un efecto más específico, una mayor longevidad o algo más. Otra tendencia es que los pacientes solicitan tratamiento en un área específica en lugar de simplemente preguntar al médico qué deberían haber hecho. Algunos piden tratamiento en áreas no indicadas (off-label), porque su medspa solo trata en las áreas indicadas (on-label). Los médicos estéticos expertos están en mejores condiciones de ayudar a guiar a los pacientes en función de su experiencia. Es beneficioso, durante la consulta inicial, que los médicos estéticos sean francos con los pacientes y expliquen su propio estilo individual. Una analogía sería que, si fueran a construir una casa, querrían un arquitecto con la misma sensibilidad estética que buscan. Es importante explicar, por ejemplo, que el objetivo final es que los pacientes se vean como la mejor versión de sí mismos, con resultados naturales y suaves. La definición de "*natural*" sigue evolucionando, lo que hace que la discusión sea complicada, pero esencial. El hecho de que las preferencias estéticas varían en todo el país también debe tenerse en cuenta al crear planes de tratamiento (4).

### **Anatomía de la cara** La anatomía facial de una persona y

el estado expresivo de la musculatura facial contribuyen a la percepción del género, la edad, el estado emocional, la raza y el semblante de una persona. La región periorbitaria envía mensajes subliminales al observador que son primordiales para la interacción humana. Lo que constituye una hermosa frente varía según el género, la edad, la etnia y las percepciones culturales (11).

La creciente demanda de tratamientos estéticos en las poblaciones más jóvenes requiere un asesoramiento atento y apropiado para la edad para brindar prevenciones e intervenciones. Los cambios fisiológicos relacionados con la edad que ocurren con el aumento de la edad ayudan a guiar la selección del tratamiento adecuado. Las consideraciones anatómicas influyen mucho en el uso apropiado de BoNT-A. Los médicos deben considerar seriamente que el rostro de cada persona es diferente, no solo debido a la variación de género, masa muscular y edad, sino también al patrón de contracción de sus músculos. Es un desafío interpretar correctamente cómo la función muscular de un paciente está afectando su rostro y cómo lo alterará el tratamiento con BoNT-A, que es muy variable. Para obtener los mejores resultados con BoNT-As, los médicos estéticos necesitan un conocimiento detallado de la musculatura facial, el movimiento de estos músculos por sí solos y en relación con otros, y la noción de fortalecimiento compensatorio (4).

En términos generales, la posición ideal de las cejas de la paciente se encuentra medialmente en una línea tangente al borde lateral del ala nasal y el canto medial. Más medialmente, se encuentra justo por encima del borde orbitario con una suave curva hacia arriba hasta un vértice en una línea trazada tangencial al limbo lateral. Aunque debe tenerse en cuenta que el vértice ideal se ha movido ligeramente lateralmente en los tiempos modernos con la percepción social cambiante de la belleza, y se puede encontrar en algún lugar entre el limbo lateral y el canto lateral. Luego, la ceja se curva hacia abajo para alcanzar una altura paralela a la de su origen y termina en una línea trazada a través de la mayor parte lateral del surco alar facial y el canto lateral. La ceja masculina ideal tiene límites medial y lateral idénticos a los de su contraparte femenina, pero se encuentra en el borde orbital y permanece plana, sin la curva suave. Hoy, en contraste con épocas pasadas, la frente más completa retrata la juventud. El envejecimiento y la ptosis de la frente, la frente y la región periorbitaria son procesos multifacéticos que incluyen pérdida de elasticidad en la piel suprayacente, debilitamiento de las estructuras de soporte y ligamentos de retención, hipertrofia e hiperactividad de la musculatura periorbitaria, pérdida de volumen de tejidos blandos y reabsorción y remodelación ósea. Estos factores intrínsecos pueden verse agravados por la elastosis solar inducida por radiación ultravioleta, la genética, el tabaquismo y una variedad de enfermedades (11).

Un conocimiento profundo de la anatomía facial superior es clave para el rejuvenecimiento periorbitario. Se debe evaluar todo el complejo ceja-párpado-mejilla ya que cada componente afecta la apariencia de los ojos (3). La posición de las cejas está determinada en parte por la depresión y elevación relativas logradas por la musculatura periorbitaria. Los depresores de la frente incluyen los músculos corrugador superior, depresor superior, procerus y orbicularis oculi. El músculo frontal eleva la ceja. La manipulación quirúrgica o química de estos músculos puede alterar la posición estática y dinámica de las cejas. El músculo corrugador superciliar tiene su origen en la cresta superciliar del hueso frontal, atraviesa la almohadilla de grasa galeal y se inserta en la superficie de la piel debajo de la mitad medial de la ceja. Su contracción dibuja la ceja inferior y medial, creando las líneas glabellares verticales entre las cejas. El depresor

superciliar se origina en la pared orbitaria medial cerca del hueso lagrimal y se inserta en la ceja medial. Todavía se debate si se trata de un músculo independiente o de un segmento del orbicular de los ojos más grande. El músculo procerus se origina en los huesos nasales, atraviesa la almohadilla de grasa galeal y se inserta en la superficie inferior de la piel glabellar. Provoca un movimiento inferior de la piel glabellar, lo que resulta en arrugas glabellares horizontales. El músculo orbicular de los párpados tiene tres segmentos principales, de los cuales solo uno, la porción orbitaria, causa depresión de la ceja. Los segmentos palpebral y lagrimal del orbicular tienen un impacto insignificante en la posición de las cejas. Este músculo circular se extiende desde su origen medial en el hueso frontal, el hueso lagrimal y el ligamento palpebral medial hasta el rafe palpebral lateral. La contracción causa depresión tanto en la parte media como en la lateral de la ceja. El músculo frontal en forma de lámina es el único elevador de la ceja. Está envuelto por la aponeurosis de la galea ya que se ramifica aproximadamente al nivel de la sutura coronal. El músculo se extiende hacia abajo y se interdigita con las fibras del procerus y el corrugador medialmente y orbicularis lateralmente. La contracción provoca la elevación de la ceja y las arrugas transversales de la frente. Es importante señalar que a medida que la galea profunda se ramifica para envolver la almohadilla de grasa galeal y el plano de deslizamiento en su descenso hacia el borde orbitario superior, los segmentos ramificados de la fascia tienen inserciones variables en la parte inferior. Si la fascia profunda se fusiona por debajo de la almohadilla de grasa y el plano de deslizamiento, se forma un ligamento de retención a lo largo del borde supraorbitario. La presencia de este ligamento de retención contribuye a la estabilidad de la ceja a lo largo del tiempo y actúa como un impedimento para la ptosis de la ceja. Sin embargo, si la fascia no se niega, existirá una conexión directa entre la almohadilla de grasa galeal y la grasa suborbicular. Esta conexión puede contribuir al descenso temprano de las cejas debido a la falta de estabilidad. Estos efectos contribuyen especialmente a la ptosis en el área de la ceja lateral (11).

En las mujeres, la ceja normal debe arquearse y ubicarse por encima del borde supraorbitario. La ceja medial tiene la forma de una cabeza de palo y se estrecha lateralmente. El ápice de la frente tiene cierta variabilidad, pero en la mayoría de los casos se localiza en el limbo lateral o en el canto lateral. En los machos, la ceja está al nivel del borde supraorbitario y adquiere una apariencia más lineal. La ceja tiene un elevador, el músculo frontal, que da lugar a las arrugas horizontales de la frente. La depresión de la ceja se produce a través de la porción orbitaria de los músculos orbicularis, corrugador supercilii, procerus y depresor supercilii. Además, el corrugador causa arrugas glabellares verticales, mientras que el procerus causa arrugas glabellares horizontales (3).

El ojo normal se describe típicamente con forma de almendra con el pico de la parte superior y el nadir del párpado inferior en el limbo medial e inferior, respectivamente. En los caucásicos, el pliegue del párpado superior se encuentra en el margen superior del tarso o justo por encima del mismo. Un pliegue palpebral muy alto puede sugerir una pérdida de volumen excesiva que se

beneficiaría de la restauración de volumen con relleno; sin embargo, debe descartarse la desinserción del elevador o la blefaroptosis. Directamente debajo de la piel se encuentra el músculo orbicularis oculi, que tiene dos divisiones: La orbitaria y la palpebral. La porción orbitaria es más periférica y funciona para deprimir la ceja y cerrar voluntariamente el ojo. Es un objetivo principal de la toxina botulínica para ayudar a elevar la parte lateral de la ceja y disminuir las arrugas dinámicas perioculares no deseadas. La porción palpebral tiene dos partes: La preseptal, que tiene actividad tanto voluntaria como involuntaria, y la pretarsal, que es involuntaria y permite el parpadeo y el cierre del párpado durante el sueño. A lo largo del párpado inferior medial, la inserción del orbicular contribuye a la aparición de un surco nasoyugal. Profundo al orbicular en el párpado inferior se encuentra el tabique orbitario, que es una extensión del periostio del borde orbitario en el arco marginal. Aunque en la juventud, el tabique limita el contenido orbitario a la órbita, con la edad, el debilitamiento del tabique permite el abultamiento de las almohadillas adiposas orbitarias llamado pseudoherniación. Además, el ligamento de retención orbitario, que está formado por bandas fasciales que se extienden superficialmente en el borde orbitario y se adhieren a la dermis de la piel en el párpado inferior, separa aún más el espacio preseptal del precigomático más hacia abajo. Con el envejecimiento, la pérdida de volumen de los tejidos blandos y el descenso, se produce un hueco infraorbitario donde las fibras ligamentosas se unen creando una deformidad de doble convexidad en la unión párpado-mejilla. Agregar volumen en esta ubicación puede minimizar este hueco (3).

### **Evaluación del paciente** Los médicos deben ser capaces de

evaluar la presentación

de cada paciente individual en reposo y con animación normal y exagerada, ya que proporciona información sobre la masa y función muscular, e identifica áreas de contracción muscular más fuerte o más débil, y otras variaciones sutiles en la musculatura como asimetría facial, uso muscular compensatorio y debilidad palpebral. La evaluación anatómica es fundamental. El juicio es más que solo entrenar y comprender la anatomía. Sutileza es sofisticado y algo que todos los médicos estéticos deberían intentar lograr. Es un conjunto de habilidades que viene con experiencia y un conocimiento detallado de anatomía. Debido a que la anatomía del paciente cambia con el envejecimiento, los médicos estéticos deben ser conscientes de esos cambios y considerarlos al crear un plan de tratamiento y discutirlo con los pacientes, especialmente los más jóvenes (4).

Los pacientes que buscan un rejuvenecimiento mínimamente invasivo de la región periorcular deben someterse a un examen para determinar la calidad y elasticidad de la piel, la posición del globo, problemas visuales, cualquier signo de enfermedad inflamatoria, pérdida de volumen o descenso de volumen. La presencia de arrugas dinámicas y estáticas debe abordarse además de la evaluación de la posición de las cejas. Se debe identificar la presencia de blefaroptosis, pseudoherniación de grasa, descenso de la almohadilla de grasa malar y ahuecamiento. La presencia de ptosis de cejas significativa, dermatocalasia o múltiples

arrugas finas con apariencia de papel crepé debe ser discutida con el paciente, ya que pueden limitar los resultados satisfactorios con terapias mínimamente invasivas y pueden requerir tratamientos más invasivos. Finalmente, se debe realizar una discusión completa de los posibles beneficios y complicaciones, la naturaleza temporal de los tratamientos y las alternativas antes del tratamiento (3).

Al evaluar el envejecimiento de la región periorbitaria y la frente, es fundamental describir la contribución relativa de la ptosis de la ceja. Los pacientes a menudo se presentan con preocupaciones sobre la redundancia del párpado superior y, con frecuencia, pueden desconocer las contribuciones de la ptosis de la ceja. Si no se comenta explícitamente la posición de las cejas y la blefaroplastia se realiza de forma aislada, los pacientes pueden estar insatisfechos incluso con los mejores resultados de la blefaroplastia. Una discusión exhaustiva de las técnicas disponibles para elevar la ceja y sus limitaciones conducirá a una mejor educación del paciente y, en consecuencia, a una mayor satisfacción del paciente. La posición y las asimetrías de las cejas deben ser discutidas en todas las consultas con pacientes preocupados por el envejecimiento periorbitario. La documentación fotográfica es necesaria para establecer las expectativas del paciente y comparar los estados pre y posoperatorios. Incluso los cambios sutiles en la posición de las cejas pueden tener un efecto dramático en el aspecto cansado y sombrío de la región periorbitaria envejecida, pero los pacientes a menudo no pueden recordar con precisión el estado preoperatorio o comprender el grado de mejoría. Por lo tanto, la documentación fotográfica es de vital importancia. Es una práctica realizar una vista frontal y de tres cuartos de la región periorbitaria con y sin flash, así como una vista frontal de rostro completo, tres cuartos y una vista de perfil con y sin flash a 1,5 y 0,8 m. Se obtienen fotografías de rostro completo en estado de reposo y expresivo, incluso sonriendo y con las cejas levantadas. Se entregan copias de estas imágenes a los pacientes 1 semana después de la operación. La manipulación de los músculos periorbitarios a través de una sección quirúrgica directa o de una denervación química puede lograr mejoras en la posición de las cejas en reposo y alterar el movimiento dinámico de los músculos. Ambas técnicas tienen sus respectivas limitaciones y, con frecuencia, ambas son necesarias para lograr los mejores resultados (11).

La neuromodulación y los rellenos se pueden usar como modalidades de tratamiento primario o como complementos de la cirugía para proporcionar una apariencia renovada. La toxina botulínica se usa para tratar las arrugas dinámicas, mientras que el relleno es útil para surcos, líneas o surcos profundos estáticos. Para todos los procedimientos estéticos, es importante identificar las preocupaciones del paciente y discutir las expectativas, ya que esto guiará un plan de tratamiento individualizado. Se debe dilucidar un historial de procedimientos estéticos previos, incluida la cirugía, las técnicas de rejuvenecimiento o los tratamientos mínimamente invasivos, como el uso de neuromoduladores o rellenos. Se debe discutir cualquier complicación o insatisfacción con tratamientos anteriores. Debe anotarse cualquier problema funcional, como la obstrucción del campo visual. Se debe obtener

un historial médico básico y se debe prestar atención a cualquier historial de enfermedad inflamatoria, autoinmune o infecciosa. Se debe examinar la lista completa de medicamentos del paciente, incluidos los medicamentos a base de hierbas y las terapias de venta libre. Se debe suspender cualquier medicamento con propiedades anticoagulantes, si es posible, para ayudar a optimizar la experiencia del paciente al disminuir los hematomas y el edema después del tratamiento. Debe aclararse cualquier reacción conocida al anestésico local. Se debe preguntar a las pacientes si están embarazadas o amamantando (3).

Las mujeres más jóvenes necesitan un poco menos de BoNT-A y luego necesitan más a medida que envejecen. Pero a medida que los pacientes envejecen, nuevamente necesitan menos. En pacientes mayores, los efectos de BoNT-A pueden hacer que la piel laxa sea más notoria, por lo que tiene sentido reducir la dosis de BoNT-A y alentar a los pacientes a incorporar rellenos y rejuvenecimiento porque eso les dará más valor que el aumento de dosis de BoNT-A. En general, los hombres también necesitan dosis más altas de BoNT-A que las hembras debido a su mayor masa muscular (4).

La colocación cuidadosa de la dosis correcta de BoNT-A ofrece la mejor posibilidad de buenos resultados para los pacientes, según el grupo. Diferentes áreas requieren diferentes dosis de BoNT-A para un efecto clínico, que refleja variaciones en la estructura y función muscular. Algunas personas también responden a una dosis más baja de un agente individual, mientras que otras necesitan dosis más altas. La especificidad que alcanza el objetivo es tan importante como la dosificación. Muchos médicos desperdician una gran cantidad de BoNT-A, porque una vez que se alcanza la saturación, más fármaco no proporcionará beneficios adicionales y puede ser perjudicial. Muchos médicos han reducido la dosis en el frontal para evitar la ptosis de las cejas. En realidad, se puede evitar con inyecciones precisas. Con una experiencia cada vez mayor, es posible ser increíblemente preciso con un número menor de unidades. Rara vez se habla de la importancia de la profundidad de inyección con las BoNTs, pero es increíblemente importante. Para la glabella, por ejemplo, a los médicos generalmente se les ha enseñado que la inyección del ondulator lateral debe ser muy superficial, pero las inyecciones superficiales también impactan el frontal, lo que puede causar efectos no deseados. Si bien muchos médicos evitan las inyecciones profundas debido a lo que les han enseñado y porque están preocupados por la ptosis palpebral, es importante profundizar en el corrugador. Una buena técnica de inyección es muy específica del músculo. La inyección de precisión, basada en una evaluación y comprensión exhaustivas de la anatomía funcional, es lo que dará los mejores resultados (4).

El campo de efecto de Prabotulinumtoxin A (Jeuveau®, Evolus, Inc.) puede ser más preciso que el de otros BoNT-As y puede ser útil en ese sentido. Es importante obtener los resultados correctos porque el tratamiento con BoNT-A afecta la expresión facial, lo que afecta la forma en que los pacientes son interpretados por otras personas con las que interactúan. La falta de eficacia inmediata hace que el tratamiento con BoNT-A sea complicado en comparación con los rellenos de tejidos blandos, donde es posible ver el au-

mento de volumen inmediato a medida que se inyecta un área, así como diferencias en la simetría. Con BoNT-As, los médicos deben prever cuáles serán los resultados en 7 a 10 días según las características individuales del paciente. Los inyectores que no comprenden este concepto pueden obtener buenos resultados, pero a menudo no pueden lograr grandes resultados. Este es otro tema que separa a los inyectores novatos de los más experimentados y es un concepto importante para tratar de que los pacientes lo comprendan. La evaluación en una visita de seguimiento después del primer tratamiento puede agregar una gran cantidad de información sobre el paciente individual y la forma en que las BoNTs los afectan, lo que ayuda a identificar cómo ajustar el tratamiento en el futuro. Esa información no se puede obtener de otra manera. El seguimiento puede ser especialmente útil si el paciente tiene asimetría o una frente inusual. Muchos pacientes, especialmente aquellos que no tienen experiencia con BoNT-A, aprecian cuando se les ofrece la oportunidad de regresar para una visita de seguimiento, ya que demuestra que los médicos se preocupan lo suficiente como para ver cuáles serán los resultados. Si los pacientes están preocupados por la cantidad de visitas, se les puede decir que generalmente solo necesitan regresar después del primer tratamiento, porque el patrón y la dosis serán evidentes después de eso. Otra estrategia para los pacientes que no han recibido BoNT-A es tratar de manera conservadora su glabella y hacer que regresen en 2 semanas para ver los resultados antes de tratar otras áreas faciales (4).

**Neuromodulación** La corrección no quirúrgica de la

musculatura periorbitaria se realiza con el uso de neurotoxina botulínica A, que evita la liberación de acetilcolina de la terminal nerviosa presináptica en la unión neuromuscular. El subtipo A, uno de los múltiples subtipos de neurotoxinas, es actualmente la única toxina aprobada para su aplicación en cosméticos faciales en los Estados Unidos; sin embargo, la investigación y el desarrollo continúan explorando la aplicación de otros subtipos de neurotoxinas. La neuromodulación eficaz con neurotoxina botulínica A se basa en la comprensión de la anatomía de la musculatura periorbitaria y su variabilidad entre pacientes. Cada paciente posee una conformación única de su posición muscular y grado de actividad. Evaluamos a cada paciente en reposo y en expresión, y luego determinamos la posición y acción de los músculos. Teniendo en cuenta la variación anatómica, la fuerza relativa y la contribución de la acción muscular y los objetivos del paciente, determinamos los planes de tratamiento individuales. La dosis y la posición de colocación se basan en las realidades físicas y los objetivos del paciente en un intento de evitar una posición indeseable de las cejas o una expresión antinatural similar a una máscara. La profundidad de la inyección también es una consideración importante. La profundidad de los músculos corrugadores varía entre el origen y la inserción. La inyección del orbicular lateral y la extensión lateral del corrugador se realiza de forma más superficial donde el músculo se interdigita con la piel. Los músculos corrugador medial y procerus se inyectan más profundamente en el cuerpo de los músculos (11).

La BoNT está hecha de bacterias anaeróbicas educadas por Clostridium botulinum. La ingestión enteral conduce al cuadro clínico de botulismo. Los portadores conocidos son los subtipos de BoNT A a G. De estos, solo BoNT-A y -B se utilizan actualmente clínicamente. El peso molecular de BoNT-A es 150 kDa. La molécula consta de una cadena ligera y otra pesada unidas por enlaces disulfuro. Solo BoNT-A tiene la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en los Estados Unidos para aplicaciones estéticas (1).

Cuatro productos BoNT están disponibles comercialmente en los Estados Unidos con aprobación para uso cosmético, pero varían en sus indicaciones aprobadas. Enumerados en orden de fecha de primera aprobación para uso cosmético están los productos *Onabotulinumtoxin A* (Ona-BoNT-A), *Abobotulinumtoxin A* (Abo-BoNT-A), *Incoabotulinumtoxin A* (Inco-BoNT-A) y *Prabotulinumtoxin A* (Pra-BoNT-A) (12).

Después de ingresar al cuerpo humano, la BoNT llega a la unión neuromuscular y se une a los receptores presinápticos con su cadena pesada. Después de la captación intracelular, se separa la cadena ligera responsable de los efectos de la BoNT. Inhibe la liberación de acetilcolina, lo que conduce a una parálisis muscular temporal. BoNT-A reconoce específicamente la proteína asociada a sinaptomas SNAP-25, la BoNT-B se une a la proteína de membrana asociada a vesículas. Ambas sustancias consiguen una relajación muscular temporal. En medicina estética, la inyección de BoNT-A dura de 3 a más de 6 meses. Aunque los productos BoNT-A disponibles en el mercado tienen diferentes calidades, su característica común es la de un profármaco. Después de la internalización de la toxina y la escisión de la cadena tóxica de 50 kDa, actúan de manera idéntica. A diferencia de las indicaciones neurológicas, los anticuerpos neutralizantes no son de mayor relevancia en aplicaciones estéticas. La BoNT-A tiene su uso preferido en el tercio superior del rostro, para lo cual se han aprobado varios productos. La inyección generalmente se administra por vía intramuscular. El objetivo es lograr efectos estéticos clínicos con la dosis más baja necesaria con un buen perfil de efectos secundarios (1).

**Productos disponibles comercialmente** En 2001,

*Onabotulinumtoxin A* (Ona-BoNT-A) fue el primero en recibir la primera aprobación estética en Canadá. Hoy en día existe una gama de productos diversos y posibles indicaciones estéticas (Tabla 1). Los productos de BoNT disponibles comercialmente pertenecen a los subtipos A y B. En todos los productos de BoNT-A, la molécula activa tiene un peso molecular de 150 kDa. Por otro lado, los productos difieren en la cantidad y calidad de proteínas no tóxicas y hemaglutininas. Las dosis son específicas del producto, al igual que las unidades. La inyección de BoNT-B es más dolorosa y el efecto es más breve, su campo de aplicación preferido es la neurología después del desarrollo de anticuerpos neutralizantes contra BoNT-A (1).

**OnabotulinumtoxinA** El peso molecular de la

*OnabotulinumtoxinA* (Ona-BoNT-A) es 900 kDa. Esta BoNT se ha utilizado en todo el mundo durante muchos años (Botox®; Vistabel®; Allergan). Sus indicaciones estéticas para su aprobación van desde los pliegues glabellares hasta la hiperhidrosis axilar. Ona-BoNT-A promueve una reducción significativamente mejorada de los pliegues glabellares. Demuestra eficacia clínica durante 120 días. El tratamiento se tolera bien. La blefaroptosis leve del párpado superior se encuentra en el 5,4% de los casos. Durante un período de 8 meses, las arrugas mejoran aún más con el tratamiento repetido. Al mismo tiempo, el índice de debilidad del párpado cae, lo que se debe a la creciente calificación de los usuarios. No hubo evidencia de desarrollo de anticuerpos neutralizantes. Se necesitan inyecciones repetidas para un efecto a largo plazo. La tasa de efectos secundarios, por ejemplo, para los dolores de cabeza, no aumenta. Los efectos secundarios relacionados con el usuario, como la ptosis del párpado superior, ocurren con menos frecuencia (1).

Ona-BoNT-A (Botox®, Vistabel®) está disponible en paquetes de 50, 100 y 200 BotoxU como polvo seco al vacío para reconstitución. El polvo seco se disuelve en una solución estéril sin conservantes de NaCl 0,9% (cloruro de sodio)

Tabla 1. *Productos BoNT-A con indicaciones cosméticas (Yoelin SG, et al. ABOUT FACE: Navigating Neuromodulators and Injection Techniques for Optimal Results. 2020).*

BTXA Products With Cosmetic Indications				
	OnaBTXA <sup>1,2</sup>	AboBTXA <sup>1,2</sup>	IncoBTXA <sup>1,2</sup>	PraBTXA <sup>1</sup>
Year of FDA approval	2002 <sup>2</sup>	2009	2010	2019
Active substance (molecular weight)	BTXA + NAPs (900 kDa)	BTXA + NAPs (500-900 kDa)	BTXA (150 kDa)	BTXA + NAPs (900 kDa)
Excipients	HSA, NaCl	HSA, lactose	HSA, sucrose	HSA, NaCl
Units per vial	50 or 100	300 or 500	50 or 100	100
Approved indications for cosmetic use <sup>3</sup>	Temporary improvement in the appearance of moderate-to-severe glabellar lines, moderate-to-severe lateral canthal lines, and moderate-to-severe forehead lines	Temporary improvement in the appearance of moderate-to-severe glabellar lines in adults aged < 65 years	Temporary improvement in the appearance of moderate-to-severe glabellar lines	Temporary improvement in the appearance of moderate-to-severe glabellar lines in adult patients

Abbreviations: aboBTXA, abobotulinumtoxinA; BTXA, botulinum neurotoxin type A; FDA, US Food and Drug Administration; HSA, human serum albumin; incoBTXA, incoabotulinumtoxinA; NAP, neurotoxin-associated protein; onaBTXA, onabotulinumtoxinA; praBTXA, prabotulinumtoxinA-xvifs.

<sup>1</sup>Year of approval for cosmetic use

<sup>2</sup>AboBTXA, incoBTXA, and onaBTXA have both cosmetic and medical indications

antes de su uso. La inyección de Ona-BoNT-A es el tratamiento antiarrugas más común en el mundo. Hay aprobaciones disponibles para glabella, arrugas horizontales de la frente, arrugas faciales cantales (patas de gallo) y tratamientos complejos de la tercera fase superior (1).

**AbobotulinumtoxinA** El peso molecular de AbobotulinumtoxinA (Dysport® o Azzalure®; Ipsen / Speywood o Galderma) está entre 500 y 900kDa. Abo-BoNT-A tiene un inicio de acción más rápido y una duración de acción más larga que Ona-BoNT-A. Después de 4 semanas, la tasa de respuesta es del 87%, con una mejora significativa en los pliegues glabellares moderados y pronunciados. Abo-BoNT-A fue aprobado por la FDA en abril de 2009. El inicio de la acción ya se puede ver después de 24 horas. La duración media de la acción fue de 85 días para una dosis fija y 109 días para una dosis variable. Abo-BoNT-A se utilizó en dosis entre 50 y 80 Speywood U durante 13 meses, no hubo pérdida de eficacia incluso después de varios ciclos de tratamiento. Estos resultados hablan en contra del desarrollo de la tolerancia. Con la aplicación repetida, el perfil de efectos secundarios se mantuvo igualmente bueno. No se observaron problemas de seguridad acumulativos. No hubo evidencia de desarrollo de anticuerpos neutralizantes. Disport® está disponible en concentraciones de 300 y 500 Speywood U, Azzalure® disponible en 125 Speywood U. El polvo liofilizado debe reconstituirse con una solución de NaCl al 0,9% sin conservantes. Abo-BoNT-A está contraindicado en pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca (1).

**Formulación líquida de Abo-BoNT-A** La mayoría de los productos de BoNT requieren reconstitución, lo que es una molestia para algunos usuarios. Una formulación líquida de Abo-BoNT-A para uso inmediato es más conveniente de usar. Los resultados son comparables a los de Botox®. El inicio de acción se encuentra después de 3 días. Aún no se ha lanzado al mercado (1).

**IncobotulinumtoxinA** Se sabe que solo la BoNT-A pura es responsable de los efectos clínicos, pero no las proteínas auxiliares. No afectan la extensión del tejido ni la estabilidad del producto. Las proteínas complejas pueden tener un efecto inmunoestimulante. *IncobotulinumtoxinA* (Inco-BoNT-A) no requiere proteínas complejas. El inicio de la acción puede demostrarse después de 24 a 72 horas. Los efectos alcanzan su punto máximo después de 4 a 6 semanas y duran meses. Inco-BoNT-A (Xeomin®, Bocouture®; Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt am Main, Alemania) tiene un peso molecular de 150 kDa. La neurotoxina es estable hasta por 4 años a temperatura ambiente. Xeomin® / Bocouture® está disponible como un polvo liofilizado en dosis de 50, 100 o 200 Xeomin (= Botox) U (1). Es la única preparación de BoNT-A disponible comercialmente libre de proteínas complejantes. Inco-BoNT-A está actualmente aprobado en los mercados mundiales y en los Estados Unidos para tratar las líneas glabellares del entrecejo a una dosis de 20 U, y en la Unión Europea a una dosis de 20–30 U. La duración del efecto de

las líneas glabellares es de aproximadamente 3 a 4 meses (13).

**Prosigne®** Prosigne® (LanzhouBiologicalProducts) es un BoNT-A chi- no disponible en más de 10 países, incluidos China, Corea, Hong Kong, India, Ucrania, Kuwait, Perú, Indonesia y Filipinas. El peso molecular es de 900 kDa. La gelatina bovina se utiliza como complejo proteico. El producto no está aprobado en Alemania, Canadá o EE. UU. Se ha utilizado para blefaroespasma, distonía cervical, pliegues glabellares e hiperhidrosis. En la mayoría de los pacientes, los efectos duraron 3 meses después de la inyección. Se han documentado los siguientes efectos secundarios en algunos pacientes: Edema facial, rigidez, ptosis del párpado superior y dolor leve (1).

**Prabotulinumtoxin** La *Prabotulinumtoxin A* (Pra-BoNT-A) se comercializa con el nombre de Nabota® / Jeuveau® / Nuceiva® (Daewoong Pharmaceuticals). Los estudios de fase III mostraron eficacia y tolerabilidad comparables a Ona-BoNT-A. La duración de la acción es de 3 a 4, a veces hasta 6 meses. La aprobación de la FDA está disponible. En Alemania, Jeuveau® aún no ha sido aprobado (1).

**DaxibotulinumtoxinA** La DaxibotulinumtoxinA (Revance Therapeutics, EE. UU.) consta de 150 kDa de BoNT-A, un péptido estabilizador RTP004 elaborado a partir de 35 aminoácidos, polisorbato, tampón y azúcar. Un estudio de fase II comparó 3 dosis: 20, 40 y 60U. Llegó a la conclusión de que la dosis de 40 U tiene la mejor relación riesgo-beneficio. Los efectos duraron un promedio de 24 semanas. Se produjeron efectos secundarios leves y moderados en el 25% y el 37%, respectivamente. No se observaron efectos secundarios graves. En un estudio de seguimiento de fase III, se encontraron tasas de respuesta de > 96% después de 1 a un máximo de 3 tratamientos en 84 semanas. No hubo nuevos aspectos de seguridad (1).

**Nuevas toxinas** La aprobación de nuevas BoNT-As puede afectar la práctica clínica. Los inyectores novatos y los inyectores experimentados que utilizan un producto nuevo deben considerar la posibilidad de volver a ver a los pacientes en 2 semanas. Incluso si un inyector ha utilizado un nuevo agente en un estudio, probablemente se inyectó en la forma estándar de 5 puntos, por lo que deben identificar sus matices fuera de ese protocolo. La introducción de un nuevo BoNT-A brinda la oportunidad de volver a abordar las consideraciones anatómicas. Debería hacer que cada inyector reconsidere lo que ha estado haciendo, y por qué, y cómo un nuevo agente puede mejorar eso. Los inyectores menos experimentados pueden pensar que todas las BoNT-A son muy parecidas a la OnabotulinumtoxinA, pero no lo son, todas son diferentes. Cada nuevo BoNT debe evaluarse a fondo para determinar sus diferencias y

cómo se pueden utilizar con ventaja, para obtener mejores resultados en función de cómo afectan a la musculatura específica, así como a la interacción entre los músculos. Los pacientes no deben buscar un proveedor que anuncie el precio más barato por unidad, sino uno que utilice los 4 agentes disponibles y comprenda cómo funciona cada uno. Esta es una parte esencial de la receta para el éxito, porque cada inyector trata al paciente de manera ligeramente diferente, pero solo algunos obtienen excelentes resultados (4).

PurTox® (Mentor Worldwide) es una BoNT-A sin proteínas complejas; sin embargo, Johnson & Johnson interrumpió su desarrollo posterior en 2014. Otros productos BoNT-A son Meditoxin® / Neuronox® / Botulift® (Medytox), Botulax® / RegenOx® / Centox® (Hill), todos de Corea del Sur, y Relatox® (Microgen, Rusia). Estos productos contienen proteínas complejas. Las experiencias clínicas publicadas todavía son raras. Relatox® es una BoNT-A con un complejo de hemaglutinina y está autorizado en Rusia para la corrección de arrugas faciales en adultos. Los estudios iniciales indicaron una eficacia y seguridad similares de Meditoxin® en comparación con Botox®. También se ha utilizado para tratar las arrugas faciales. Sin embargo, el producto perdió su licencia a Corea del Sur en 2020 debido a aditivos no aprobados. En comparación con Xeomin®, las BoNT-As Botulax®, Nabota®, Meditoxin® y Relatox® contienen cantidades totales ligeramente más altas de toxinas, pero también cantidades más altas de BoNT-A inactivo (1).

EB-001 (Bonti, Inc.), un serotipo E de BoNT en investigación, tiene el perfil distintivo de un inicio de acción más rápido (aproximadamente 24 horas) y una duración más corta del efecto (14-30 días) que las BoNT-As comerciales. Se ha probado en estudios de fase 2a para líneas glabellares, para la reducción de cicatrices después de la cirugía de Mohs y para reducir el dolor musculoesquelético posquirúrgico. El inicio rápido puede beneficiar a los pacientes que desean un tratamiento rápido para las arrugas faciales antes de eventos sociales o profesionales inesperados. La duración limitada del efecto puede ser un atributo positivo para los pacientes que no han recibido toxinas y que están considerando el tratamiento pero que no están dispuestos a comprometerse a más largo plazo, pero es poco probable que los pacientes existentes los favorezcan (4).

### La seguridad

La técnica de inyección, incluido el factor de dilución, el volumen inyectado y el lugar de la inyección, puede afectar la eficacia del protocolo. Se han propuesto en la literatu-

ra diversas diluciones de BoNT-A, y esta es la razón por la cual en la práctica clínica la dilución aplicada queda a criterio del clínico. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que una mayor dilución sigue siendo eficaz y segura (14).

Deben observarse las instrucciones del fabricante para el almacenamiento, la reconstitución, la fecha de vencimiento y la dosis. Deben tenerse en cuenta las incompatibilidades y alergias a los ingredientes de los productos comerciales. Los lugares de inyección planificados no deben mostrar ningún signo de infección. El Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA enumera la ptosis de párpados y cejas y la debilidad muscular como los efectos secundarios más comunes después de las inyecciones de BoNT. Los efectos secundarios raros, pero posiblemente graves, son la disfagia (p. Ej., En el caso del tratamiento con platismo), pero también el botulismo y la letalidad debido a la diseminación sistémica de la toxina. Para evitar efectos secundarios, se deben respetar las contraindicaciones. Dado que los efectos secundarios pueden ocurrir debido a enfermedades previas del paciente, es muy importante un conocimiento preciso de la farmacología, anatomía y fisiología, además de las especificaciones del producto BoNT (Tabla 2). La terapia con BoNT es una terapia médica (1).

Las contraindicaciones de la BoNT incluyen reacción alérgica previa, inyección en áreas de infección, inyección en áreas de inflamación, lactancia, embarazo (categoría C) y en aquellos pacientes con enfermedades neuromusculares, como miastenia gravis y enfermedad de Lou Gehrig. Se debe tener precaución si los pacientes están tomando ciertos medicamentos, como inhibidores de la colinesterasa y antagonistas de los canales de calcio, que pueden alterar su metabolismo (6).

### Indicaciones clínicas BoNT recibió su primera aprobación

por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos para uso cosmético en 2002 para la mejora temporal en la apariencia de líneas glabellares moderadas a severas asociadas con la actividad del músculo corrugador y procerus. Sus efectos sobre las arrugas están mediados por actuar directamente sobre las neuronas motoras para reducir la actividad muscular. En 2004, se aprobó para el tratamiento de la hiperhidrosis axilar primaria que no se maneja adecuadamente con agentes tópicos. Para esta indicación, interrumpe la liberación de neurotransmisores en las terminaciones autónomas y reduce la capacidad de

Tabla 2. Métodos de dilución para BoNT-A (Yoelin SG, et al. ABOUT FACE: Navigating Neuromodulators and Injection Techniques for Optimal Results. 2020).

Reconstitution Methods for BTXA Doses per 0.1 mL			
	Units per Vial	Diluent, mL	Dose per 0.1 mL, U
OnaBTXA <sup>1,17</sup>	100	2.5	4
AboBTXA <sup>3,18</sup>	300	3.0	10
IncoBTXA <sup>9</sup>	100	2.5	4
PraBTXA <sup>8</sup>	100	2.5	4

Abbreviations: aboBTXA, abobotulinumtoxinA; BTXA, botulinum neurotoxin type A; incoBTXA, incobotulinumtoxinA; onaBTXA, onabotulinumtoxinA; praBTXA, prabotulinumtoxinA-xvfs.

Consensus on the treatment of glabellar lines	
Injection site	3-5 in total
Dosage	
Total	16-20 U in woman, up to 40U in man
Dose per injection site	4 U for the procerus and in each medial corrugator, 2-4 U for the lateral part of the corrugator
Injection technique	
Depth	Deep for the procerus and the medial part of the corrugator, bevel for the lateral corrugator muscles
Angle	60-90° for the procerus; 45-60° for the medial corrugator, more oblique for the lateral corrugator
Direction	Perpendicularly for the procerus, supero lateral for the corrugator muscles

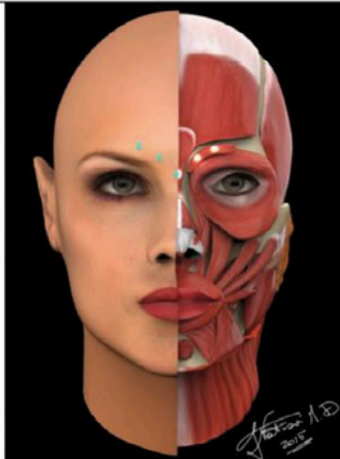


Figura 1. Consenso sobre el tratamiento de las líneas glabellares (Bertossi D, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. 2018).

respuesta de las glándulas sudoríparas a la acetilcolina, que difiere de los mecanismos neuromusculares conocidos. La duración efectiva de la secreción de sudor alterada también es más larga en relación con la contracción muscular alterada. La BoNT fue aprobada posteriormente en 2013 para mejorar temporalmente la apariencia de las líneas canteales laterales de moderadas a severas (patas de gallo) asociadas con la actividad del orbicular de los ojos. Además, la BoNT se ha utilizado fuera de etiqueta para muchas otras indicaciones, tanto médicas como cosméticas (6).

### Líneas glabellares

Los músculos diana en el tratamiento de las líneas glabellares son los dos corrugadores y el procerus. Se recomiendan cinco lugares de inyección como se muestra a continuación (Figuras 1 y 2). En esta área, la dosis sugerida de *OnabotulinumtoxinA* (Ona-BoNT-A) es de 4 U para el músculo procerus y para las cabezas mediales de los músculos corrugador superciliar, y 2-4 U para la parte lateral del músculo corrugador superciliar, una dosis total de 16-20



Figura 2. Tratamiento de las líneas glabellares con Ona-BoNT-A (de Maio M, et al. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the upper face. 2017).

Consensus on the treatment of crow's feet lines	
Injection site	3 injection sites (with additional 2 injection sites in the lateral portion of the orbicularis muscle)
Dosage	
Total	12-24 U (woman), 18-36 U (man)
For each injection site	2-4 U (woman), 3-6 U (man)
Injection technique	
Depth	Deep intradermal
Angle	30°
Direction	Medial to lateral direction to keep away from the orbit

Figura 3. Consenso sobre el tratamiento de las líneas de patas de gallo (Bertossi D, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. 2018).

U en mujeres. En caso de una masa muscular potente, las dosis pueden aumentarse hasta 30 U en mujeres y hasta 25 U en hombres. Para las inyecciones de procerus, se inserta una aguja de 30G x 1/2" de longitud media con un ángulo de 60-90° con respecto a la superficie de la piel. La misma aguja con penetración completa, en el mismo ángulo, se usa para el corrugador medial; para inyectar la parte lateral del corrugador, la inserción de la aguja es solo un tercio y con una dirección más oblicua (8).

La complicación más común en esta área es la ptosis palpebral, causada por la difusión de la toxina al músculo elevador del párpado. Para minimizar este riesgo, las inyecciones en las partes laterales del ondulator deben realizarse de manera superficial y los tejidos blandos deben elevarse durante 1-2 minutos. Además, también se recomienda insertar la aguja en dirección superolateral para mantenerse alejado de las áreas peligrosas, al inyectar los músculos corrugadores superciliar. También es crucial in-



Figura 4. Tratamiento de las líneas de las patas de gallo con Ona-BoNT-A (de Maio M, et al. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the upper face. 2017).

yectar cerca del arco de la ceja, para evitar que la toxina se propague hacia la porción caudal de los músculos frontales con la consiguiente pérdida del soporte de la ceja. La ptosis palpebral es siempre transitoria y se puede mitigar con gotas para los ojos (clorhidrato de apraclonidina al 0,5%), activo en el músculo de Müller (8).

**Líneas de patas de gallo** Las líneas radiales a los lados de los

ojos se llaman "patas de gallo" y son causadas principalmente por la porción lateral del músculo orbicular de los ojos. Sin embargo, los músculos cigomáticos también pueden contribuir a generar las líneas inferiores. Las líneas de patas de gallo generalmente se manejan con tres sitios de inyección, laterales al área del canto (Figuras 3 y 4). La inserción de una aguja de 30G x 1/2" a 30° debe limitarse solo a la punta, con una dirección medial a lateral para mantenerla alejada de la órbita. La dosis total de Ona-BoNT-A recomendada es de 12-24 U para mujeres y de 18-36 U para hombres. Cuando las líneas de las patas de gallo se extienden mucho lateralmente, o el músculo orbicularis es particularmente poderoso, se sugiere inyectar 1-2 U en dos sitios bilaterales adicionales, lateralmente a los tres anteriores, para una dosis total de hasta 32 U en mujeres y 44 U en hombres. Se sugieren inyecciones superficiales en esta área para limitar el riesgo de hematomas. De hecho, el tejido subcutáneo a este nivel es extremadamente delgado y el orbicularis oculi, un músculo muy vascularizado, se encuentra casi subdérmicamente. Idealmente, la inyección debe realizarse a nivel dérmico profundo, permitiendo que la toxina llegue al músculo de forma continua (8).

Los hematomas deben evitarse por razones estéticas y de seguridad, es decir, para evitar la difusión de la toxina en la órbita, que puede resultar en una diplopía. Además, deben evitarse las inyecciones por debajo del punto de mayor prominencia del hueso cigomático, para evitar la afectación de los músculos cigomáticos, lo que da como resultado una modificación de la dinámica normal de la sonrisa. No se recomienda tratar a pacientes con antecedentes de hinchazón de los párpados inferiores, ya que cualquier disminución del tono muscular, inducida por la toxina, puede

acentuar el problema. Asimismo, los pacientes con marcada laxitud de los párpados inferiores (resaltado por la prueba de presión), espectáculo escleral o ectropión no están indicados para este tratamiento (8).

**Líneas de la frente** Las líneas de la frente son causadas por

la actividad de los músculos frontales que levantan las cejas. El equilibrio estático y dinámico de la parte superior de la cara está determinado por la interacción de los músculos frontal (los únicos músculos elevadores) con los músculos procerus, corrugador y orbicular que forman el grupo de los depresores. La penetración de la aguja no debe exceder 1/3 de una aguja de 30G x 1/2" en un ángulo de 45-60° (Figuras 5 y 6). De nuevo, al igual que en el tratamiento de las líneas de las patas de gallo, es preferible evitar llegar al músculo para limitar el riesgo de hemorragia. Además, la administración accidental de la toxina profunda a los músculos frontales en el plano preperióstico laxo aumenta significativamente la posibilidad de un descenso gravitacional de la solución de toxina hacia la órbita con la subsecuente afectación del músculo elevador del párpado. Por lo tanto, se recomiendan las inyecciones superficiales. La dosis total de Ona-BoNT-A para ambos músculos frontales es de 6 a 12 U en mujeres y de 8 a 20 U en hombres. Las dosis más altas pueden causar ptosis del arco de la ceja y/o frente congelada con pérdida de expresión. Se recomienda inyectar la toxina en 4-6 sitios de forma bilateral: 6 sitios en dos niveles para el tratamiento de una frente alta y 4 sitios en un solo nivel para el tratamiento de una frente poco profunda. En caso de que los músculos frontales estén estrechamente unidos a lo largo de la línea media, se debe considerar un punto adicional de inyección en una posición central (8).

La ptosis de las cejas es la complicación más grave en el tratamiento de las líneas de la frente. Con pocas excepciones, es posible reducir este riesgo inyectando al menos 2 cm por encima del nivel de la frente y usando las dosis adecuadas. La ptosis de la ceja es mucho más común que la ptosis palpebral, menos severa desde el punto de vista

Consensus on the treatment of forehead lines	
Injection site	4-6 injection sites Authors note: the figure shows specifically the injection sites for the treatment of high forehead. For the treatment of lower forehead, only the 4 lower points must be considered.
Dosage	
Total	6-12 U (woman), 8-20 U (man)
For each injection site	1.5-2 U (woman), 2-3 U (man)
Injection technique	
Depth	Subcutaneous
Angle	45-60°
Direction	Perpendicular to the skin

Figura 5. Consenso sobre el tratamiento de las líneas de la frente (Bertossi D, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. 2018).



Figura 6. Tratamiento de líneas horizontales con Ona-BoNT-A (de Maio M, et al. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the upper face. 2017).

funcional y estético, pero no obstante muy significativa. El médico siempre debe tener en cuenta que las inyecciones de toxinas en los músculos frontales siempre afectarán de alguna manera la posición de las cejas, y esto debe considerarse cuidadosamente en el plan de tratamiento. En general, se prefieren con mucho las dosis bajas, aunque esto implicará una duración más corta del resultado. Si el paciente está de acuerdo, una excelente opción es tratar suavemente la frente y realizar un retoque más o menos a los dos meses, es decir, a la mitad de la duración esperada habitual del tratamiento a dosis completa. Otro resultado no deseado del tratamiento de la frente es la ceja "Mephisto" o "Spock", que se genera inyectando solo la parte medial de los músculos frontales. Para prevenir esto, siempre debe administrarse una dosis leve del fármaco en la porción lateral de los músculos frontales. El tratamiento de la frente con toxina botulínica también puede dar lugar a asimetrías leves; sin embargo, estos pueden corregirse con dosis muy bajas de producto (0,5-1 U) que se inyectarán cuando se requiera-

ra relajación muscular para lograr el equilibrio entre los dos lados. Más importante aún, en pacientes vírgenes que presentan una asimetría de las cejas en reposo, es fundamental señalar el problema antes del tratamiento (8).

Por último, en pacientes con marcada actividad frontal en reposo con cejas en posición alta, unilateral o bilateralmente, se debe considerar e investigar una obstrucción visual subyacente, como ptosis palpebral o dermatocalasia. Si están presentes, tales afecciones requerirían cirugía y no toxina botulínica. De hecho, al reducir la sobreacción frontal, el tratamiento solo podría empeorar las cosas (8).

**Levantamiento y modelado de cejas** Los músculos del complejo glabellar y la parte lateral superior de los músculos orbicular de los ojos son el principal objetivo de la Ona-BoNT-A al levantar y dar forma a las cejas. Estos músculos, de hecho, deprimen las cejas medial-

Consensus on the treatment of eyebrows arch (brow lifting and shaping)	
Injection site	4 injection sites. (CFL*+ 1 in the eyebrow tail area)
Dosage	CFL + 2 U in the eyebrow tail (woman)
Injection technique (for the eyebrow tail area)	
Depth	Subcutaneous
Angle	30°
Direction	Medial to lateral direction to keep away from the orbit
*CFL= Crow's Feet Lines	

Figura 7. Consenso sobre el tratamiento del arco de cejas (Bertossi D, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. 2018).



Figura 8. Levantamiento y modelado de cejas con Ona-BoNT-A (de Maio M, et al. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the upper face. 2017).

mente (el complejo glabellar) o lateralmente (la porción lateral superior del orbicularis oculi). Por lo tanto, apuntando a los músculos depresores, es posible levantar toda la ceja o solo su extremo lateral. La inyección del músculo orbicular de los párpados lateral superior también trata las líneas de las patas de gallo superiores al mismo tiempo. La elevación y el modelado de cejas son solicitados principalmente por

mujeres. Para levantar y moldear mejor el arco, se debe agregar una inyección en el área de la cola de la ceja con la dosis recomendada de 2 U (Figuras 7 y 8). En cuanto al tratamiento estándar de las líneas de las patas de gallo, la inyección debe ser subcutánea y superficial. Los posibles riesgos son esencialmente los mismos que los discutidos para las líneas glabellares y patas de gallo (8).

Consensus on the treatment of the lower eyelid hypertrophy	
Injection site	1 injection site in the point of main muscle hypertrophy
Dosage	0.5-1 U per side
Injection technique	
Depth	Intradermally (a small bolus)
Angle	Acute angle almost parallel to the skin (30°)
Direction	Lateral-medial direction, parallel to the eyelid margin

Figura 9. Consenso sobre el tratamiento de la hipertrofia del párpado inferior (Bertossi D, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. 2018).



Figura 10. Ampliación de la apertura del ojo con Ona-BoNT-A (de Maio M, et al. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the upper face. 2017).

**Hipertrofia del párpado inferior orbicular de los ojos** La

zona media de la cara es el área de apoyo más importante tanto para la cara superior como para la inferior. En esta área, el uso de rellenos es mucho más importante que el uso de un neuromodulador (15).

La hipertrofia del párpado inferior orbicular de los ojos aparece como una protuberancia en forma de huso a lo largo de la porción pretarsal del párpado inferior, inmediatamente debajo del margen ciliar. Su tratamiento reduce este abultamiento no deseado. Sin embargo, en la práctica clínica, también se trata esta área para expandir la apertura del párpado cuando está demasiado restringida. Debe quedar claro que este tratamiento no proporciona ningún beneficio a las líneas de los párpados inferiores. La dosis total recomendada de Ona-BoNT-A por lado es de 0,5 a 1 U, para mujeres u hombres (Figuras 9 y 10). La inyección se realiza por vía intradérmica con una aguja de 30G x 1/2" en un ángulo de 30° con una dirección lateral a medial, paralela al borde del párpado y aproximadamente a una distancia de 2-4 mm de este. El lugar de la inyección debe ser lateral a la

línea pupilar media y debe realizarse en el punto de hipertrofia del músculo principal. Los pacientes con marcada laxitud del párpado inferior, confirmada por una prueba de presión positiva, un espectáculo escleral o ectropión, no deben considerarse para este tratamiento (8).

**Líneas de conejo** Las líneas de conejo son generadas por la

porción transversal del músculo nasalis en sinergia con el músculo elevador del labio superior y ala de la nariz. La dosis de Ona-BoNT-A por punto de inyección es de 2 U por lado, tanto en hombres como en mujeres (Figuras 11 y 12). La inyección se realiza en un ángulo de 45° con respecto al plano cutáneo con una dirección de baja a alta. Se realiza una sola inyección a cada lado de la nariz, en el centro del área afectada. La penetración de la aguja se limita solo a la punta, ya que el músculo se encuentra inmediatamente debajo de la piel. Se debe tener cuidado de no inyectar demasiado lateralmente para evitar cualquier interferencia con la función del músculo elevador del labio superior

Consensus on the treatment of bunny lines	
Injection site	3 injection sites: 1 in the procerus and 2 in the nasalis muscles
Dosage	
Total	8 U
For each injection site	2 U for nasalis muscles (per side) and 4 U for the procerus
Injection technique	
Depth	Subcutaneous
Angle	45° to the cutaneous plan
Direction	From the bottom up

Figura 11. Consenso sobre el tratamiento de las líneas de conejos (Bertossi D, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. 2018).

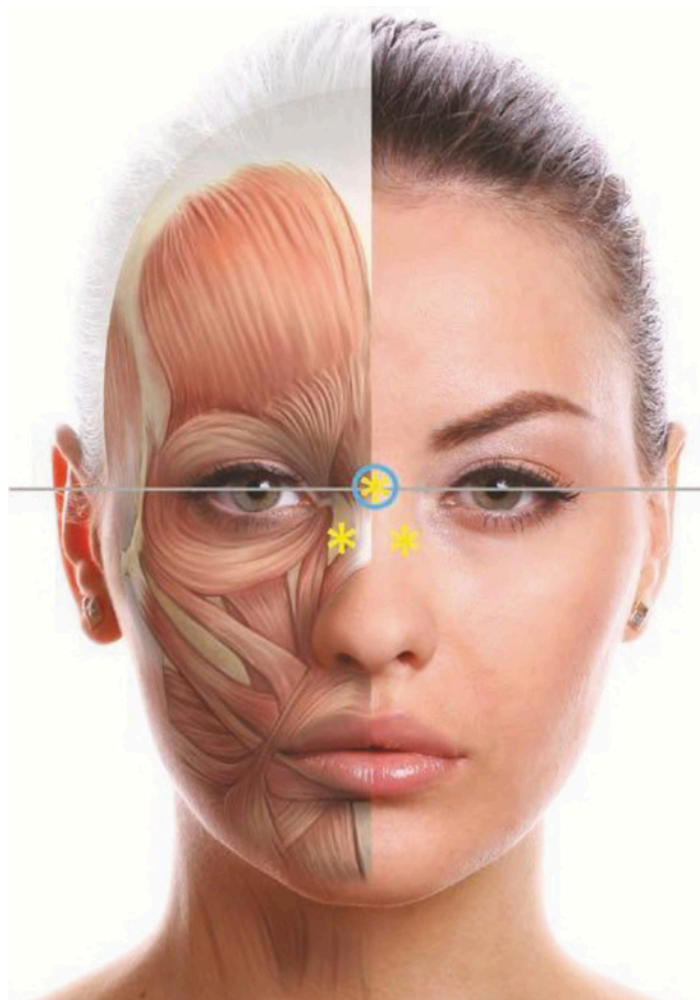


Figura 12. Tratamiento de líneas de conejos con Ona-BoNT-A (de Maio M, et al. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the midface. 2017).

y ala de la nariz. Esto produciría un alargamiento indeseable del labio superior. A menudo, al tratar las líneas del conejo, el tratamiento del músculo procerus se realiza al mismo tiempo para controlar las líneas horizontales en la raíz de la nariz (8). El tratamiento de la parte lateral de la mejilla puede mejorar indirectamente el surco lagrimal, el pliegue nasolabial, la comisura oral del labio superior, las líneas de marioneta y la línea de la mandíbula, y también proporcionar apoyo a la ceja (15).

### Punta nasal flácida

El músculo objetivo para el tratamiento de una punta nasal flácida es el depresor septi nasi. Cuando está hipertónico, el depresor septi nasi baja la punta de la nariz. Esto suele ser más visible cuando el paciente sonríe. Para tratar la punta nasal flácida, se recomienda un único sitio de inyección con una dosis de 2 a 4 U de Ona-BoNT-A en hombres y mujeres (Figuras 13 y 14). La inyección debe

Consensus on the treatment of sagging nasal tip	
Injection site	1 injection site
Dosage	2-4 U (man and woman)
Injection technique	
Depth	Deep subcutaneous (½ needle)
Angle	Along the bisector of the nose-labial angle
Direction	Pointing towards the nasal spine

Figura 13. Consenso sobre el tratamiento de la punta nasal flácida (Bertossi D, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. 2018).

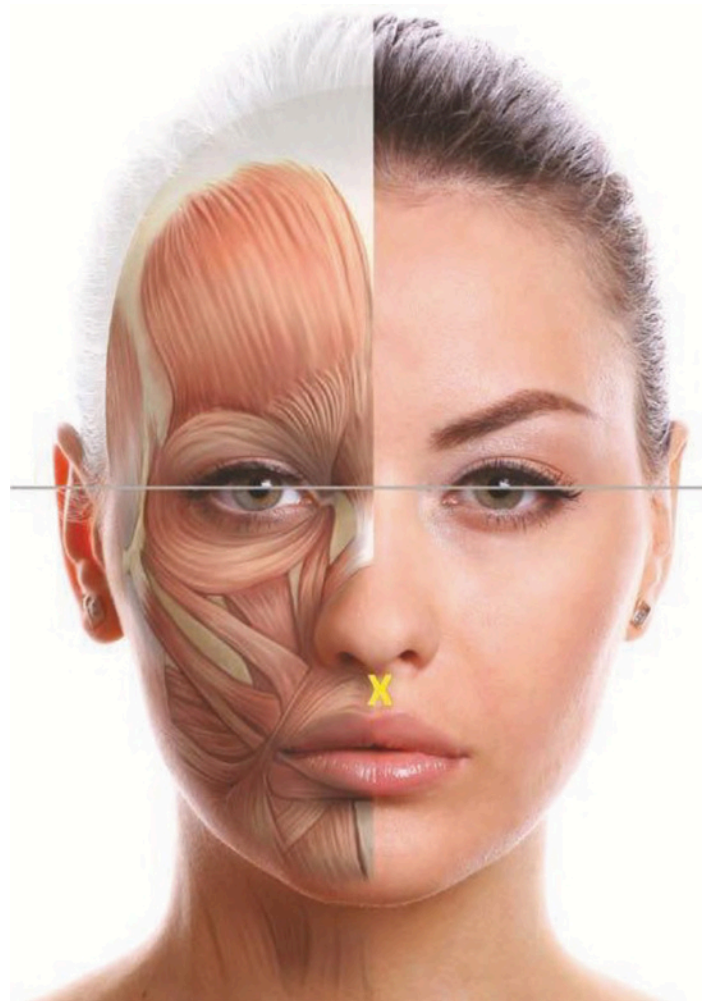


Figura 14. Elevación de la punta nasal con Ona-BoNT-A (de Maio M, et al. *Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the midface*. 2017).

realizarse insertando  $\frac{1}{2}$  de una aguja de 30G  $\times$  1/2", en la base de la columela, apuntando hacia la columna nasal. El tratamiento produce una agradable rotación hacia arriba de la punta nasal e inhibe su rotación hacia abajo cuando el paciente habla o sonrío. Sin embargo, es fundamental la evaluación clínica para la correcta selección de los pacientes. El tratamiento de la punta nasal flácida debe evitarse en pacientes con el labio superior largo. Un tabique caudal largo también es una contraindicación para el tratamiento con toxinas, ya que evita la rotación deseada de la punta (8). Las inyecciones en el medio de la mejilla deben manipularse con precaución debido a la presencia de la arteria infraorbitaria. Las inyecciones en y cerca de la nariz requieren entrenamiento y experiencia específicos debido al riesgo de ceguera y necrosis con la inyección inadvertida en las arterias nasales angulares y dorsales (15).

**Sonrisa gingival** Es difícil remodelar el labio con rellenos. Es necesaria una evaluación completa para evitar una corrección incorrecta (16). El músculo elevador del labio superior y ala de la nariz y el depresor septi nasi son los músculos diana. Se sugiere tratar la sonrisa gingival con tres sitios de inyección de toxina, uno por lado para el músculo elevador del labio superior y ala de la nariz, y uno central para el depresor del tabique

nasal (Figuras 15 y 16). La dosis recomendada es de 2 U de Ona-BoNT-A por lugar de inyección. Respecto a los dos sitios laterales, la aguja debe colocarse 3-4 mm lateral a la fosa nasal y 1 cm por encima de su base, con penetración de media longitud. Esto es para apuntar al labio superior sin interferir con la función del músculo orbicularis oris. Para el sitio central en la base de la columela, consulte la sección sobre la punta nasal flácida. Es necesario ver al paciente 2 semanas después para evaluar los resultados. Si la sonrisa gingival está mal corregida, se requieren dos inyecciones más de la toxina en dos sitios adicionales, cada uno a un centímetro lateral y por debajo de los puntos previamente tratados. En este caso, el músculo objetivo es el elevador del labio superior. Como anteriormente, se utiliza la longitud de media aguja y se inyectan 2 U de Ona-BoNT-A por lado (8).

El tratamiento de la sonrisa gingival debe ser realizado únicamente por un experto en este campo. En caso de sitios de inyección incorrectos o de dosis incorrectas, pueden producirse asimetrías inaceptables de la sonrisa. Este tratamiento no está indicado en pacientes con un labio superior largo para empezar, porque después del tratamiento parecerá ser más largo. Además, los pacientes con sonrisa gingival de grado severo (cuando el tejido gingival que se muestra está entre el 50% y el 100% de la longitud de los dientes) se consideran casos de hipertrofia

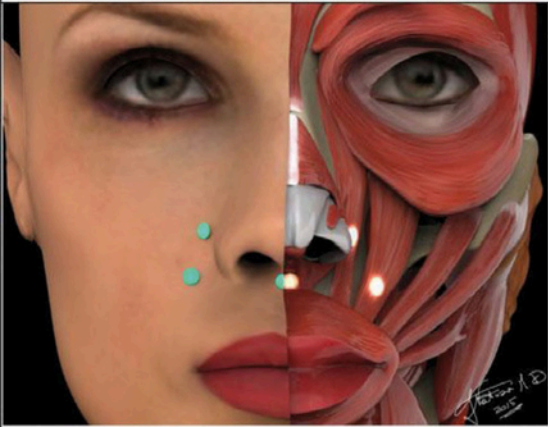
Position statement on the treatment of gummy smile	
	<b>Injection site</b> 3 injection sites: 1 central point in the depressor septi nasi and 2 higher lateral points in the levator labii superioris alaeque nasi muscles, 3-4 mm lateral to the nostril and 1 cm above its base; eventually, other 2 injection sites in the levator labii superioris, each one 1cm lateral and below the points previously treated (lower lateral points) could be required after two weeks
	<b>Dosage</b> 6 U at first session + 4 U in the second session if necessary in men and women
	<b>Injection technique</b>
	<b>Depth</b> Subcutaneous (half needle)
	<b>Angle</b> 60° for the treatment of the levator labii superioris alaeque nasi muscle
<b>Direction</b> Upward to the levator labii superioris alaeque nasi muscle	

Figura 15. Declaración de posición sobre el tratamiento de la sonrisa gingival (Bertossi D, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. 2018).

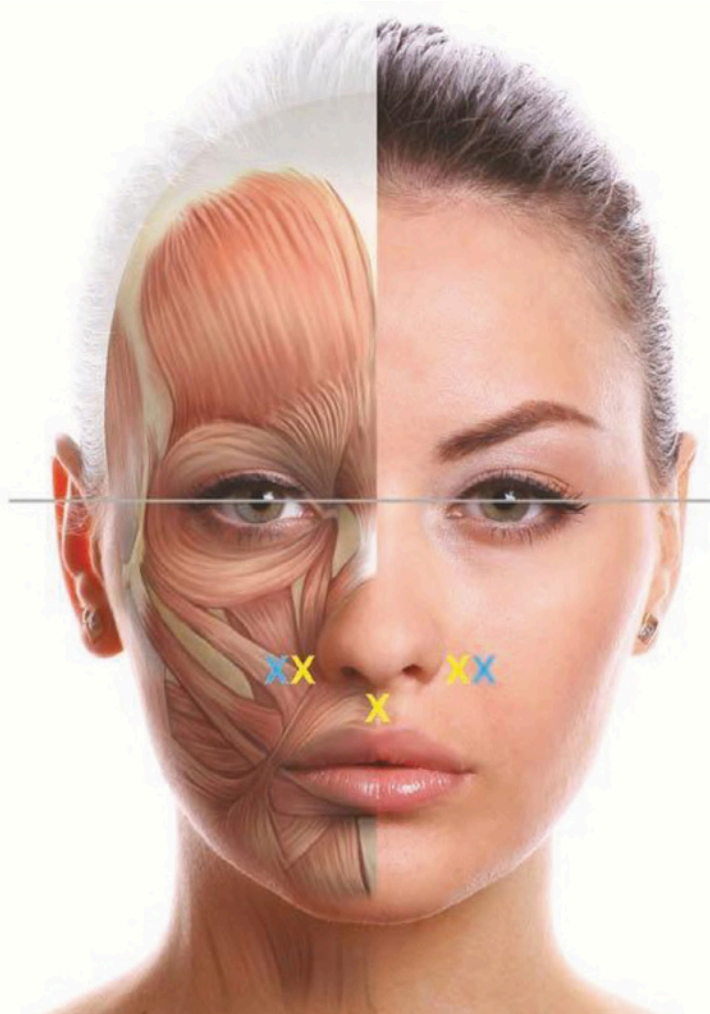


Figura 16. Tratamiento de la sonrisa gingival con Ona-BoNT-A (de Maio M, et al. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the lower face. 2017).


Consensus on the treatment of masseter muscle hypertrophy	
	
Injection site	3-5 injection sites considering the spread of the toxin and the size of the masseter muscle
Dosage	20-30 U per side (women) 25-40 U per side (men)
Injection technique	
Depth	As close as possible to the bone surface
Angle	None
Direction	Perpendicular to the skin surface

Figura 17. Consenso sobre el tratamiento de la hipertrofia del músculo masetero (Bertossi D, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. 2018).

gingival; en consecuencia, el tratamiento recomendado es quirúrgico (8).

### Hipertrofia del masetero

El tratamiento de esta zona con Ona-BoNT-A puede realizarse por motivos estéticos, es decir, para reducir una

masa muscular excesiva en correspondencia de los ángulos mandibulares, o por motivos funcionales (en caso de bruxismo), o ambos. El músculo masetero se puede identificar fácilmente pidiendo al paciente que apriete los dientes, mientras el médico palpa el área. Esto identificará claramente los márgenes anterior y posterior del músculo, mientras que el límite superior está en el arco cigomá-



Figura 18. Tratamiento de la hipertrofia maseterica con Ona-BoNT-A (de Maio M, et al. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the lower face. 2017).

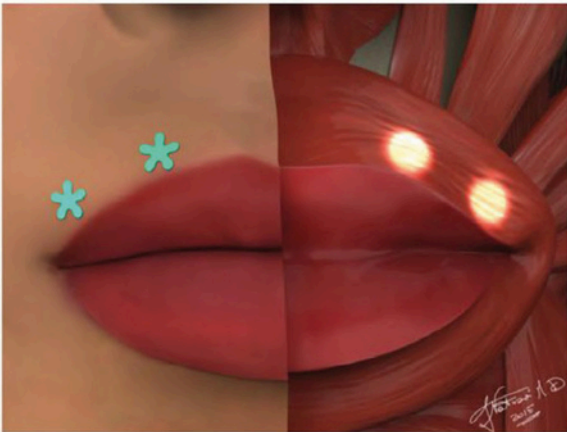
Consensus on the treatment of perioral lines	
	<b>Injection site</b> 2 injection sites in the each hemi-lip, 1 mm above the vermilion border. it's also possible to perform the treatment in 4 injection sites, adding another injection point to each upper hemi-lip, 1 mm above the vermilion border and at least 5 mm from the oral commissure.
	<b>Dosage</b> 0,5-1 U per site. If necessary, it's possible to retreat after 15 days
<b>Injection technique</b>	
<b>Depth</b>	Superficial intradermal
<b>Angle</b>	≤30°, almost parallel to the skin surface
<b>Direction</b>	Parallel to the vermilion border

Figura 19. Consenso sobre el tratamiento de las líneas periorales (Bertossi D, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. 2018).

tico y el inferior a lo largo del margen inferior de la mandíbula en el ángulo. Se recomienda utilizar de 3 a 5 puntos de inyección dependiendo del tamaño del área del músculo

masetero (Figuras 17 y 18). La dosis de Ona-BoNT-A puede variar de 12 a 25 U por lado en mujeres y de 20 a 50 U en hombres, según la masa muscular y la fuerza. La toxina se




Figura 20. Tratamiento de las líneas del labio superior e inferior con Ona-BoNT-A (de Maio M, et al. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the lower face. 2017).

inyecta con una aguja de 30G x 1" que se inserta a 90° hasta el hueso y luego se tira hacia atrás 1-2 mm antes de inyectar. La aguja larga permite administrar bien el fármaco en el músculo y evita la posibilidad de inyectar una parótida hipertrofica en su lugar. En esta aplicación en particular, la aparición del resultado es mucho más lenta de lo habitual. Mientras que la corrección de las arrugas y la modulación de las expresiones son visibles inmediatamente después de que ha tenido lugar la quimiodenervación, cuando se trata un músculo hipertrofico, el resultado se debe a la atrofia relativa que se produce después de semanas de actividad reducida. Es por lo que el médico debe esperar al menos

4-6 semanas antes de la decisión de que se requiere una dosis adicional, las unidades se deciden de acuerdo con el cuadro clínico. Además, en esta aplicación particular, el intervalo entre tratamientos es extremadamente variable. El médico debe reevaluar al paciente periódicamente y repetir las inyecciones a medida que recupere la fuerza muscular, sin esperar a que reaparezca la hipertrofia (8).

**Líneas periorales** Para tratar o prevenir las líneas periorales, se recomienda la asociación entre el ácido hialurónico y la Ona-BoNT-A.


**(A) Consensus on the treatment of Marionette lines**



Marionette lines	
Injection site	2 injection sites
Dosage	2-4 U per side
Injection technique	
Depth	1/3 of the length of the needle
Angle	90°
Direction	Perpendicularly to the skin

**(B) Consensus on the treatment of chin hypertonia**



Chin hypertonia	
Injection site	1 injection site, 1 cm above the edge of the jaw in the midline, or 2 injection sites (as in the figure), 1 cm above the edge of the jaw and 0,5 cm from the midline
Dosage	6-8 U (women); 8-12 U (men)
Injection technique	
Depth	It is possible to use the entire needle or a half of its length
Angle	90°
Direction	Perpendicularly to the skin

Figura 21. A, Puntos de inyección para líneas de marionetas. B, puntos de inyección para la hipertonia del mentón (Bertossi D, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. 2018).

El tratamiento con ácido hialurónico debe realizarse de 7 a 10 días después de las inyecciones de Ona-BoNT-A. Al debilitar juiciosamente las fibras externas del orbicularis oris con toxina, el médico puede mejorar las líneas periorales y así reducir el volumen de hialurónico necesario para completar la corrección. Por lo tanto, se puede lograr un resultado satisfactorio sin un impacto significativo en la forma y el volumen de los labios. El tratamiento de las líneas periorales con Ona-BoNT-A se realiza generalmente en dos puntos, uno por cada mitad del labio, 1 mm por encima del borde bermellón (o por debajo de este cuando se trata el labio inferior), y a unos 5 mm del vértice del arco de Cupido (Figuras 19 y 20). Si es necesario, también es posible realizar el tratamiento en cuatro puntos de inyección, agregando otro punto de inyección a cada mitad del labio superior, 1 mm por encima del borde bermellón y al menos 5 mm medial a la comisura oral. La aguja debe quedar casi plana sobre la superficie de la piel, solo la punta debe penetrar a través de la piel con el bisel hacia arriba. En cada caso, sin embargo, la dosis recomendada para cada inyección debe ser de 0,5 a 1 U, según el criterio del médico. Aunque realizado correctamente, este tratamiento puede producir trastornos propioceptivos. El paciente puede informar sobre sensaciones inusuales al articular los labios, incluso si el movimiento de los labios parece normal. Informe al paciente que estos trastornos suelen aparecer solo después del primer tratamiento y se resuelven en 15-20 días sin afectar el movimiento de los labios. Sin embargo, las dosis excesivas de la toxina en el tratamiento de las líneas periorales realmente pueden causar asimetrías y trastornos funcionales

de los labios, por lo que se recomienda encarecidamente no exceder las dosis recomendadas (8).

### **Líneas de marionetas y "boca triste"**

Las líneas de marioneta son causadas principalmente por ptosis de los tejidos blandos de la mejilla, pero dentro de ciertos límites también por un matiz del músculo depresor del ángulo oris. Este músculo puede deprimir las comisuras orales y por tanto aumentar la apariencia triste del paciente. El tratamiento con Ona-BoNT-A se realiza insertando 1/3 de una aguja de 30G x 1/2" perpendicular a la piel, con una dosis recomendada de 2-4 U por lado tanto para hombres como para mujeres (Figura 21). El lugar de la inyección se encuentra 1 cm por encima del margen inferior de la mandíbula y 1 cm lateral al pliegue labiomental. Las inyecciones de toxina botulínica en esta área corren el riesgo de afectar el músculo depresor labii inferioris, que se encuentra inmediatamente debajo del depresor anguli oris. Cuando esto ocurre, la sonrisa se ve muy afectada y el resultado es inaceptable. También se puede asociar un deterioro de la función de los labios, lo que aumenta la incomodidad del paciente (8).

### **Hipertonía del músculo mentalis**

El mentón es una de las áreas más descuidadas, pero remodelar la línea de la mandíbula puede proporcionar una mejora dramática en la estética facial (16). Los músculos



Figura 22. Tratamiento del músculo mentoniano con Ona-BoNT-A (de Maio M, et al. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the lower face. 2017).

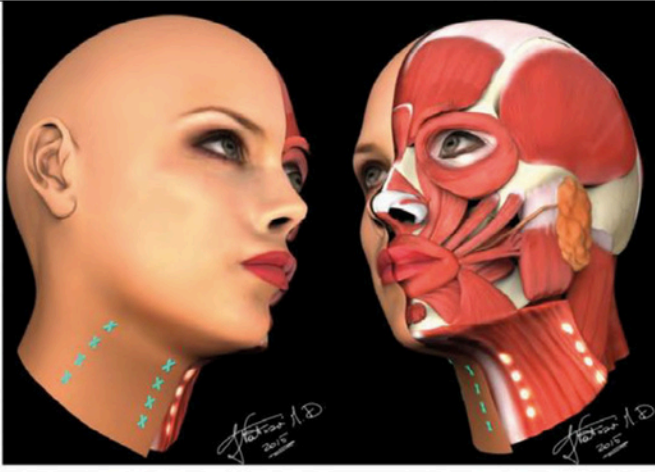
Consensus on the treatment of hypertonic platysma bands	
	<b>Injection site</b> 3-5 injection sites per band every 2 cm along the bands (in most cases 4 per band)
	<b>Dosage</b> Total: 6-10 U per bands For each injection site: 2 U
<b>Injection technique</b>	
<b>Depth</b>	Very superficially, with the tip only
<b>Angle</b>	Almost parallel to the cutaneous plane
<b>Direction</b>	Anterior bands: from medial to lateral Posterior bands: from lateral to medial

Figura 23. Puntos de inyección para el cuello (Bertossi D, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. 2018).

mentonianos son músculos mímicos muy fuertes, con fibras dirigidas verticalmente desde el origen óseo que se expanden en forma de árbol hacia la piel del mentón. Este patrón es bastante diferente al de los otros músculos mímicos. Los músculos del mentón actúan como elevadores del labio inferior y de los tejidos blandos del mentón. Cuando son hipertónicos, producen un aplanamiento del mentón contra el hueso y una apariencia de "pelota de golf" o "guijarros" o "piel de naranja" en la superficie de la piel, debido a las inserciones dérmicas de las fibras musculares contraídas. Al relajar los músculos del mentón se consigue una mejor proyección de los tejidos blandos y una superficie cutánea más lisa. La dosis total recomendada de Ona-BoNT-A es de 6 a 8 U en mujeres y de 8 a 10 U en hombres (Figura 21 y 22). Dependiendo del ancho del mentón, el tratamiento se puede realizar usando un único sitio de inyección, 1 cm por encima del margen inferior del mentón en la línea media, o dos sitios de inyección, ambos 1 cm por encima del margen inferior del mentón y cada 0.5 cm de la línea media, en

lados opuestos. La longitud de la aguja de media a completa es la correcta para estas inyecciones. Cuando se utilizan inyecciones bilaterales, es importante no exceder la distancia de 0,5 mm desde la línea media para evitar una afectación no deseada del músculo depresor labii inferioris, lo que resulta en una asimetría del labio inferior. De manera similar, las inyecciones únicas en la línea media o bilaterales no deben estar a más de 1 cm del margen inferior del mentón para no afectar el orbicular de la boca, con consecuencias adicionales sobre la función de los labios. El tratamiento de esta zona difícil solo se recomienda a médicos con mucha experiencia (8).

**Bandas de platisma hipertónicas** Finalmente, el cuello es un área desafiante, donde pueden ser necesarios tanto rellenos como neuromoduladores (16). Las bandas del platisma pueden ser medial y/o lateral, únicas o múltiples y suelen aparecer después

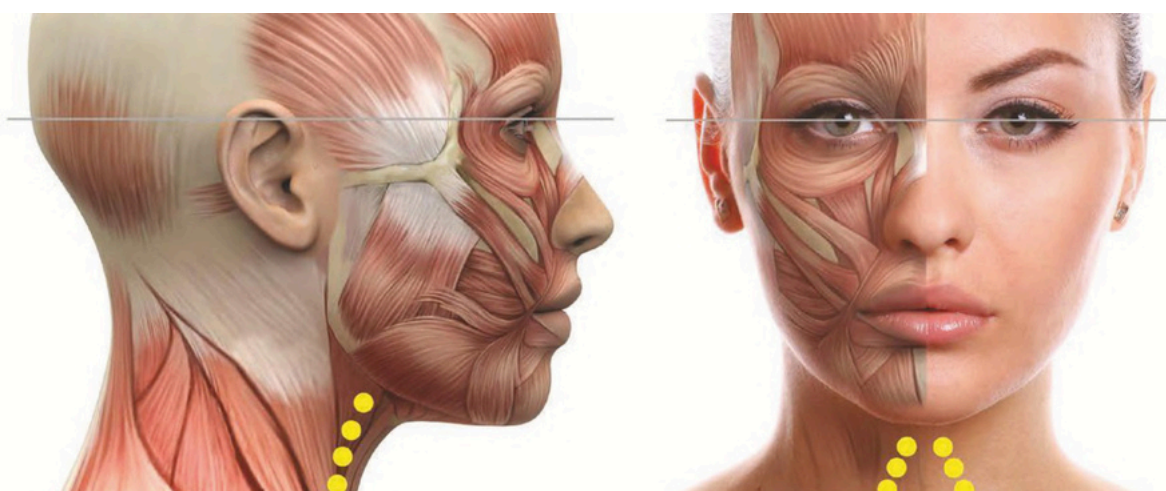


Figura 24. Tratamiento de las bandas del platisma con Ona-BoNT-A (de Maio M, et al. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the lower face. 2017).

de los 45-50 años. Para lograr los resultados esperados, el tratamiento de las bandas de platisma hipertónicas debe limitarse a pacientes relativamente jóvenes con piel elástica y flacidez gravitacional limitada. El número de lugares de inyección depende de la posición de las bandas: Medial (más frecuente), solo lateral (muy inusual) o mixta (relativamente frecuente). El paciente debe ser observado en forma dinámica: Hablando, sonriendo y apretando los puños. Los puntos de inyección de la Ona-BoNT-A se ubican cada 2 cm a lo largo de las bandas, en la mayoría de los casos cuatro por banda (Figuras 23 y 24). La dosis recomendada es de 2 U por lugar de inyección, una dosis total de 6-10 U para cada banda de platisma. Por lo general, las bandas medial y lateral se tratan simultáneamente en la misma sesión. La aguja debe penetrar muy superficialmente, casi paralela a la piel, solo con la punta. Esta es un área muy crítica: Debajo del delgado músculo platisma se encuentran los músculos anteriores del cuello, que nunca deben verse afectados por el medicamento para evitar efectos secundarios graves (8).

**Tratamientos combinados** El tratamiento combinado con

rellenos de tejidos blandos

ahora se considera un tratamiento estándar. Si bien el paradigma original era relajar la cara superior, llenar la mitad de la cara y relajar y llenar la cara inferior, esto ha evolucionado hacia un uso más equitativo de BoNT-As y rellenos en toda la cara. Las BoNT-As se utilizan para apuntar a los músculos cuya contracción excesiva es la causa principal de los cambios observados, mientras que los rellenos se utilizan cuando la pérdida de volumen es la causa principal. Los rellenos de tejidos blandos desempeñan un papel valioso, por ejemplo, en el tratamiento de las líneas residuales de la frente después del tratamiento con BoNT-A, ya que evita la caída de las cejas debido al uso de dosis más altas de BoNT-A. Por lo tanto, tener los conjuntos de habilidades duales para rellenos de tejidos blandos y BoNT-As es esencial para proporcionar excelentes resultados. El rejuvenecimiento de la piel también puede ser valioso en algunos pacientes (4). A menudo también se emplean otros tratamientos para maximizar los beneficios, como las técnicas de rejuvenecimiento o la intervención quirúrgica (3).

El tratamiento estético con BoNT-A o rellenos de *ácido hialurónico* (HA) es generalmente más común que el tratamiento combinado. Aproximadamente un tercio de los pacientes reciben una combinación de tratamientos inyectables. Las indicaciones estéticas faciales superiores de BoNT-A incluyen líneas glabellares, líneas cantales laterales y líneas horizontales de la frente. Los rellenos de HA se utilizan con mayor frecuencia para el aumento estético de tejidos blandos de la parte media e inferior de la cara (17). La elección de la modalidad de tratamiento depende de las necesidades, expectativas y presupuesto del paciente; habilidades del practicante; y curso de tiempo elegido para la entrega de los tratamientos. Los tratamientos de monoterapia y de combinación se toleran bien y no están asociados con ningún problema de seguridad (18).

## Mejora de la piel

La inyección de Inco-BoNT-A mejora la laxitud facial, la secreción de sebo y el recuento de poros faciales hasta 12

semanas después de la inyección. El concepto de lifting facial mediante BoNT es corregir el desequilibrio entre la actividad de los músculos elevadores y depresores de la cara. La progresión del envejecimiento, junto con la gravedad, provoca la actividad del músculo depresor dominante y un vector de movimiento descendente; por lo tanto, esto da como resultado la flacidez y la caída. Aunque la inyección intradérmica de 20-25 U/lado de Ona-BoNT-A en las áreas temporales y las mejillas no mostró un efecto de estiramiento facial significativo, un estudio más reciente mostró que la inyección intradérmica de 50 U/lado de Ona-BoNT-A o 125 U/lado de Abo-BoNT-A mostró una eficacia comparable y significativa en el estiramiento facial. Consistentemente, inyecciones intradérmicas de 100-140 U de Abo-BoNT-A en el platisma y el orbicular de los ojos, lo que llevó a un estiramiento de la parte media de la cara en el 90% de los pacientes durante 10 a 14 semanas. El punto de tiempo de máxima eficacia para el estiramiento facial, la secreción de sebo y los poros faciales observado fue de 4 semanas (19).

Varios estudios informaron una disminución de la producción de sebo o una mejora de los poros faciales mediante la inyección intradérmica de BoNT. El mecanismo de los efectos de la BoNT sobre la producción de sebo no se ha dilucidado por completo; sin embargo, la diferenciación de sebocitos y la producción de sebo pueden verse perturbadas por la inhibición de la liberación de acetilcolina por la BoNT. La inyección intradérmica de BoNT mejoró la grasa de la piel y los poros faciales en el 85% de los pacientes. Los otros dos estudios examinaron la eficacia de la BoNT en la producción de sebo en la frente mediante una inyección intramuscular de Ona-BoNT-A o una inyección intradérmica de Abo-BoNT-A. En ambos estudios, la disminución de la producción de sebo medida por Sebumeter mostró un pico después de 1 mes y se mantuvo hasta aproximadamente 2-3 meses después de la inyección. Debido a que el tamaño de los poros faciales se ve afectado por la producción de sebo, el efecto de la inyección intradérmica de BoNT en los poros faciales podría relajar directamente los músculos arrectores pili o reducir indirectamente la producción de sebo. En este estudio, los cambios tanto en la secreción de sebo como en la reducción de los poros faciales comenzaron a partir de la semana 1 y fueron evidentes a las 4 semanas. No hubo tendencia a que la reducción de sebo preceda a los cambios en los poros faciales. Este hallazgo sugiere que la inyección de Inco-BoNT-A afecta de forma independiente los músculos erectores del pelo y las glándulas sebáceas. Como Inco-BoNT-A no tiene proteínas innecesarias y otras impurezas, como neurotoxinas inactivas, flagelina y contaminantes de ADN clostridial, la baja antigenicidad de Inco-BoNT-A puede tener una ventaja en los procedimientos que requieren la administración de grandes unidades de BoNT, tales como como lifting facial. Además, la inyección de profundidad intradérmica exacta es muy importante en este procedimiento. La inyección intradérmica puede mostrar mayores efectos directos sobre la dermis y la epidermis, y resultados más naturales, que afectan solo a la capa superficial de los músculos faciales. Sin embargo, se cree que la inyección intradérmica de BoNT podría ser más inmunogénica que una inyección intramuscular o subcutánea porque la dermis contiene más células

dendríticas para facilitar la presentación del antígeno. Por lo tanto, en términos de prevención de la inmunogénesis, podría ser prudente utilizar una preparación de BoNT altamente purificada que contenga solo la neurotoxina de 150 kDa para garantizar resultados de tratamiento efectivos, duraderos y bien tolerados en inyecciones repetidas (19).

**Satisfacción y mejora estética** Los pacientes que se

someten a un tratamiento de estética facial son un grupo muy diverso. Desde la perspectiva de los pacientes, la satisfacción constituye un medio fundamental y fundamental para evaluar el resultado de los procedimientos de dermatología estética. Este enfoque global del tratamiento estético también se asoció con mejoras sustanciales en la percepción de la edad. Los pacientes percibieron que parecían una media de 4,6 años más jóvenes después del tratamiento. La apariencia facial general contribuye a la percepción de la edad. Estas mejoras en la edad percibida tendieron a ser mayores con períodos de tratamiento más largos. Es importante destacar que la edad percibida en el estudio actual mejoró en 4,6 años a los 4 meses después de solo 1 ciclo de tratamiento. Además, estos resultados intrigantes sugieren que, junto con la eficiencia obtenida a través de la experiencia de los inyectores, este enfoque del tratamiento facial estético que utiliza múltiples técnicas puede permitir un uso eficiente del producto. El enfoque multimodal mínimamente invasivo utilizado en este estudio fue generalmente bien tolerado. El perfil de seguridad era coherente con el de los productos individuales y no se informaron nuevos problemas de seguridad. Se deben considerar varios aspectos del tratamiento cuando se emplea un enfoque de este tipo para el rejuvenecimiento estético. El médico tratante debe evaluar las características faciales individuales del paciente, las necesidades y los objetivos del tratamiento. Los rasgos faciales de cada paciente envejecen a lo largo de un transcurso de tiempo variado en función de una variedad de factores intrínsecos y extrínsecos, incluidos el género y la raza o la etnia. Además, la consideración de cada área y característica facial junto con las áreas circundantes y en el contexto general de la simetría facial es un componente importante para diseñar un régimen de tratamiento que aborde las necesidades y expectativas de cada paciente (2).

El tratamiento de arrugas y pliegues faciales con productos de toxina botulínica y rellenos dérmicos se caracteriza por un perfil beneficio-riesgo favorable que está respaldado por numerosos estudios sobre la duración del efecto, los altos niveles de satisfacción del paciente, la seguridad a largo plazo y la eficacia no disminuida con tratamientos repetidos. El objetivo general del uso de productos de toxina botulínica y rellenos dérmicos es brindar a los pacientes una versión mejorada y renovada de su rostro. Las pautas de consenso indican que existe "un paradigma en evolución" en el rejuvenecimiento facial, en el que un enfoque tridimensional para el reemplazo de volumen que proporciona resultados clínicos óptimos y un mayor nivel de satisfacción del paciente ha suplantado al enfoque bidimensional tradicional. Este nuevo paradigma requiere un conocimiento y una habilidad considerables por parte del médico. En general, hemos dividido el rostro en tercios y hemos utilizado diferentes agentes, dosis y técnicas según la ubicación a

tratar y a través de nuestro conocimiento de la anatomía y fisiología del rostro envejecido y las características particulares del paciente. El uso de rellenos en combinación con la BoNT-A permite a los médicos abordar el rejuvenecimiento facial desde este enfoque tridimensional y puede proporcionar un resultado estético más agradable y duradero (20).

Con base en estos hallazgos y los de otros, incluido un grupo de consenso de estética facial y los hallazgos del estudio HARMONY, existe una sinergia clínica con el uso de Ona-BoNT-A y rellenos de ácido hialurónico en combinación. Específicamente, en el documento de revisión de consenso, la facultad acordó que, para la parte superior de la cara, la BoNT-A sigue siendo la base del tratamiento, pero que el ácido hialurónico aumenta los resultados de varias maneras, incluido el manejo de los pliegues y líneas profundas en reposo que quedan después del tratamiento con BoNT-A. Para la zona media de la cara, el ácido hialurónico tiene un papel central, y la BoNT-A actúa como un complemento importante según el plan de tratamiento. Para la parte inferior de la cara, tanto la BoNT-A como el ácido hialurónico son importantes porque el rejuvenecimiento implica el control del movimiento muscular y la restauración del volumen (20).

La satisfacción del sujeto es muy importante en el tratamiento estético de la parte superior de la cara, ya que afecta la percepción que tiene una persona de su apariencia, su calidad de vida y su autoconfianza. La satisfacción con un procedimiento influye en la decisión de una persona de continuar con un tratamiento o recomendarlo a otras personas. También se ha sugerido que el tratamiento de múltiples áreas faciales superiores, en lugar de solo el área glabellar, conduce a mayores mejoras en los puntajes de autopercepción y a un mayor número de sujetos que se perciben a sí mismos como más jóvenes que su edad real. Se ha informado que el tratamiento de múltiples áreas faciales da como resultado una mejor satisfacción y calidad de vida del sujeto. Los resultados de la mejora estética global también estuvieron en línea con la satisfacción del sujeto. Hubo un alto grado de satisfacción de los sujetos con la calidad de la piel, reflejado en los cuestionarios de satisfacción de los sujetos (21).

El beneficio del tratamiento se evalúa tradicionalmente en función de la seguridad y la eficacia clínicas. Para los tratamientos de estética facial, la percepción del sujeto de los beneficios del tratamiento también es una medida de resultado importante. Es importante destacar que la satisfacción del sujeto puede ayudar a determinar el comportamiento futuro, como regresar para recibir tratamientos adicionales para mantener las mejoras en los resultados de impacto (22).

En los tratamientos cosméticos, aunque la satisfacción del paciente con el resultado final es una métrica importante, el impacto de ese tratamiento en la morbilidad psicosocial asociada con el envejecimiento puede ser igualmente importante. El uso de *instrumentos de resultados informados por el paciente* (PRO) puede ayudar a los médicos estéticos a dilucidar estas medidas y deberían ser métricas fundamentales en futuros estudios de BoNT. Además, dado el vasto y creciente número de herramientas estéticas en el

arsenal de los médicos estéticos, un PRO eficaz puede servir como un factor diferenciador importante, separando lo efectivo de lo menos impactante. Aunque el cuestionario ideal evaluará tanto la satisfacción del sujeto como la *calidad de vida* (QOL), los médicos estéticos deben conocer los extremos de duración de los PRO. Los cuestionarios completos, cuando son demasiado onerosos, corren el riesgo de fatiga del sujeto e inexactitud en el autoinforme (23).

## CONCLUSIONES

Los tratamientos estéticos mínimamente invasivos tuvieron un gran impacto en la vida de los pacientes millennial (generación de individuos nacidos entre 1981 y 1996). Es probable que estos pacientes de todo el mundo consideren elegir tratamientos preventivos en comparación con cualquier otro grupo de edad. Los tratamientos más populares entre este grupo de edad incluyen la toxina botulínica, los rellenos dérmicos de ácido hialurónico, los rellenos de grasa facial y la microdermoabrasión. Es necesario que los médicos estéticos y los proveedores de cosméticos conozcan mejor las motivaciones y perspectivas de este grupo de pacientes, dado el impacto de este grupo en la expansión del mercado de la medicina estética y su disposición favorable a los procedimientos cosméticos (9).

Los estados de reposo y expresión en la región periorbitaria contribuyen a la percepción de la edad, la emoción, el sexo, la raza y el semblante. Un conocimiento profundo de la musculatura periorbitaria es esencial para un rejuvenecimiento facial integral. La manipulación quirúrgica y no quirúrgica de los músculos periorbitarios puede provocar cambios en la elevación de las cejas, tanto en reposo como en movimiento, que pueden utilizarse de forma concomitante para obtener los resultados deseados óptimos (11).

Hay cuatro productos de BoNT-A disponibles comercialmente para uso cosmético. Sus unidades de potencia no son intercambiables y no pueden compararse directamente. Todos son buenos productos, pero algunos pacientes responden de manera diferente a diferentes productos de BoNT-A. No existe un índice de conversión universalmente aceptado entre los productos BoNT-A. Varias revisiones y expertos sugieren que la proporción de Abo-BoNT-A:Ona-BoNT-A está entre 2:1 y 3:1. Varias revisiones sugieren que la proporción de Inco-BoNT-A:Ona-BoNT-A es 1:1, pero algunos expertos creen que es más alta (entre 1,2:1 y 1,5:1). Los profesionales que son nuevos en el uso de BoNT-A deben considerar adquirir experiencia con un producto antes de adoptar otro. Los médicos pueden variar el volumen de diluyente utilizado para reconstituir los productos de BoNT-A, según el lugar de la inyección, los objetivos del tratamiento, las características específicas del paciente y la facilidad matemática de conversión de la dosis entre los productos. Un enfoque individualizado de la inyección de BoNT-A es importante para lograr los mejores resultados. La selección de la dosis y la colocación de las inyecciones de BoNT-A deben considerar el tamaño, la fuerza y el reclutamiento de los músculos, junto con la asimetría facial y las diferencias de sexo en la anatomía y la estética facial. El rejuvenecimiento óptimo del rostro envejecido puede requerir un tratamiento multimodal. La técnica de inyección adecuada y

el conocimiento de la anatomía facial son necesarios para minimizar el riesgo de complicaciones con los tratamientos con BoNT-A. Se pueden ofrecer intervenciones a los pacientes afectados por hematomas posteriores al tratamiento, ptosis palpebral y edema palpebral (12).

Hablamos de nuevas toxinas botulínicas para intervenciones cosméticas dermatológicas. Con la popularidad de los tratamientos rejuvenecedores, algunos productos han revolucionado los tratamientos estéticos. Las toxinas botulínicas son opciones bien toleradas para intervenciones de rejuvenecimiento facial mínimamente invasivas y otros procedimientos cosméticos. Se encuentran disponibles diferentes tipos de *toxinas botulínicas* (BoNT). Actualmente, las toxinas de tipo A y B se usan clínicamente, pero solo las *neurotoxinas de tipo A* (BoNT-A) han sido aprobadas para uso cosmético. Las diversas toxinas botulínicas son productos únicos en términos de composición, y comprenderlos es esencial para elegir el tratamiento ideal para cada paciente. La *toxina botulínica tipo A* (BoNT-A) es una herramienta importante en el tratamiento estético mínimamente invasivo. La atención se centra en corregir las arrugas faciales. Las aprobaciones están disponibles para el tercio superior de la cara para preparaciones reconocidas en Alemania. Otras aplicaciones en la zona de la cabeza y el cuello, escote, etc. son "off-label" y requieren una cuidadosa documentación y educación del paciente. Los nuevos productos están aprobados para su uso en otras partes del mundo. Los productos de BoNT-A tienen características especiales en cuanto a almacenamiento, vida útil y dosificación, requiriendo especial atención durante su preparación y uso. Los riesgos y efectos secundarios deben discutirse con el paciente antes de su uso. La terapia con BoNT es una terapia médica. Para permitir un tratamiento individualizado, es necesario un análisis preciso de los músculos, la actividad muscular y las ideas y deseos estéticos del paciente, que deben ser discutidos con él antes del tratamiento. Cabe señalar las asimetrías del rostro que se encuentran con frecuencia. Para reducir el dolor durante la inyección y el riesgo de hematomas, se recomienda enfriar las áreas de inyección con una bolsa de hielo antes y después de la inyección. Pequeños volúmenes aseguran la influencia específica de los músculos faciales. Diluciones superiores a las recomendadas por el fabricante aumentan el riesgo de difusión. Las inyecciones intramusculares están contraindicadas en pacientes con anticoagulación. Las gotas de apraclonidina o fenilefrina reducen la ptosis del párpado superior (1).

En el análisis agrupado de los datos de 2 ensayos fundamentales, el tratamiento con OnabotulinumtoxinA produjo una mejora significativa y sostenida en los pacientes, tanto estática como dinámica, y se asoció con altas tasas de satisfacción y mejoras en los impactos psicológicos relacionados con la apariencia desde la perspectiva de los sujetos. Debido a la posibilidad de una mayor gravedad inicial de los casos y diferencias anatómicas, incluida una mayor masa muscular facial en los hombres, los inyectores deben identificar claramente los objetivos del tratamiento del paciente para determinar la dosis adecuada para el tratamiento, para lograr estas expectativas. La caracterización de la respuesta de OnabotulinumtoxinA en hombres utilizando datos de estos estudios fundamentales junto

con la experiencia clínica sirve como una guía importante para su uso en la selección de pacientes y la consulta para optimizar los resultados en esta población de pacientes que a menudo se pasa por alto, pero en crecimiento (10).

Hoy en día, el paciente se enfrenta a muchas más opciones que hace unos años. La medicina cosmética es practicada por varios especialistas, incluidos cirujanos plásticos, dermatólogos y médicos estéticos. De una comunidad online estadounidense, que recoge las opiniones de miles de miembros que se sometieron a un procedimiento médico-estético, casi siete de cada 10 pacientes (68%) repetirían el tratamiento con toxina botulínica. De hecho, este tratamiento requiere el uso de procedimientos estandarizados para lograr la efectividad y seguridad que la Ona-BoNT-A puede ofrecer (8). BoNT ha sorprendido a muchos por la

eficacia de este agente, tanto dentro como fuera de la etiqueta, en condiciones médicas y estéticas, al tiempo que proporciona resultados eficaces y seguros. Y ahora qué millones de personas han recibido BoNT, existe una segunda ola de interés en condiciones, como la depresión crónica, que están bastante separadas del área estética. El descubrimiento del beneficio parece no tener fin. Es muy gratificante poder tratar a las personas, algunas de las cuales se sienten más allá de lo mejor, con un tratamiento tan seguro y relativamente simple. Para aquellos que son reacios a la cirugía, e incluso junto con la cirugía, los rellenos y las neurotoxinas que se usan en combinación parecen no tener fin en popularidad. La seguridad es de suma importancia en cualquier tratamiento, por lo que también es cierto en la medicina estética. Los médicos deben conocer la anatomía de las inyecciones y comprender la farmacología de la BoNT para poder apreciar cuál es la mejor manera de ayudar a sus pacientes y cómo prevenir y tratar las complicaciones. Al final, el campo bien podría mirar a la juventud de este país para determinar cuándo es mejor comenzar el tratamiento con estos agentes. El rejuvenecimiento, que es un *"tratamiento para prevenir la aparición del envejecimiento"*, se está afianzando. Cuanto antes comiencen los pacientes, más efectivos serán estos tratamientos. El cambio de objetivos para prevenir la aparición de líneas finas y arrugas puede ofrecer mejores resultados cosméticos a largo plazo que simplemente trabajar para mejorar las arrugas profundas después del hecho (6).

Con una tendencia hacia los procedimientos mínimamente invasivos en el consultorio, el uso de rellenos de tejidos blandos continúa aumentando. Estos pueden abordar varios efectos del envejecimiento, incluida la deflación de los tejidos blandos y la esqueletización de la región periorbitaria, así como las arrugas estáticas y las líneas hiperdinámicas. Un enfoque de combinación individualizado permitirá optimizar el tratamiento y mejorar la satisfacción del paciente (3). El tratamiento combinado con Abo-BoNT-A y HA

dió resultados estéticos más beneficiosos en comparación con la monoterapia con Abo-BoNT-A o HA en este estudio en el que se administraron tratamientos combinados repetidos en secuencia después de la monoterapia. La mejora de las líneas glabellares y la satisfacción del sujeto con la calidad de la piel aumentaron con el tiempo. La monoterapia con Abo-BoNT-A puede ser más beneficiosa para incluirla como

primer paso en el plan de tratamiento que el tratamiento con relleno de HA. Tanto los tratamientos combinados como la monoterapia fueron bien tolerados (18).

Las toxinas botulínicas continúan siendo las herramientas más importantes para el rejuvenecimiento de la cara superior. El uso de rellenos de ácido hialurónico es útil para corregir la pérdida de volumen y proporcionar soporte estructural. La parte superior de la cara se considera un área básica para el uso de la toxina botulínica, pero un área desafiante para el uso de rellenos, particularmente porque pueden ocurrir complicaciones graves como ceguera y necrosis. Para el inyector experimentado, una combinación del uso de toxina botulínica y un relleno de ácido hialurónico puede proporcionar beneficios en varios aspectos del rejuvenecimiento facial, incluida una apariencia más natural, una mayor duración del efecto, la inyección de volúmenes más bajos de relleno y un costo reducido. Por lo general, el componente dinámico de la arruga se trata en la primera sesión con toxina botulínica y luego se usa el relleno en la segunda sesión. En los casos en los que se vayan a utilizar ambos productos en la misma sesión de tratamiento, primero se debe inyectar el relleno con el masaje adecuado, y solo entonces se debe inyectar la toxina botulínica (7). Los rellenos inyectables

son mucho más importantes que los neuromoduladores en la zona media de la cara, donde se utilizan para corregir la pérdida de volumen y proporcionar soporte estructural. Las inyecciones en la zona media de la cara deben realizarse con cuidado para evitar el desplazamiento del relleno más allá del área a tratar. Específicamente, las inyecciones en la región media de la mejilla deben realizarse con precaución para evitar la arteria infraorbitaria. Además, las inyecciones cerca de la nariz requieren formación y experiencia específicas debido al riesgo de complicaciones graves, como ceguera y necrosis (15).

Los rellenos de tejidos blandos son más importantes que los neuromoduladores en la parte inferior de la cara. Los rellenos deben usarse primero para proporcionar estructura y soporte, y luego debe evaluarse la evaluación de las líneas dinámicas para determinar si se requiere tratamiento con neuromoduladores. El labio es una de las áreas más difíciles de remodelar con rellenos. Es importante realizar una evaluación exhaustiva de los arcos dentales y la oclusión para evitar una corrección incorrecta. Al dar volumen a los labios, respete la proyección de los labios en la vista de perfil y respete la relación entre el tamaño del labio y el mentón. El rejuvenecimiento de la región del cuello también es un desafío, donde se necesitan rellenos para el soporte estructural del mentón y la línea de la mandíbula y se necesitan neuromoduladores para tratar el masetero y el platisma (16).

Los resultados de este estudio piloto sugieren que la inyección intradérmica de toxina botulínica, o el llamado microbotulinum, es un método seguro y eficaz para tratar los defectos de la piel que afectan la textura y la microrrugosidad y para reducir el tamaño de los poros agrandados. Se prefiere en pacientes de mediana edad, entre 36,5 y 53 años, buscando resultados a medio plazo, ya que el período de seguimiento aquí considerado no se extiende

más allá de los 120 días. Debido a la alta tasa de satisfacción entre médicos y pacientes, de hecho, es obligatorio realizar más estudios para determinar el número óptimo de unidades necesarias para un efecto más prolongado y duradero con esta nueva dilución particular (5).

Se evaluó la eficacia de la toxina botulínica A para mejorar la secreción de sebo cutáneo, la laxitud facial y la porosidad. Estudio retrospectivo con 20 pacientes, observado durante 12 semanas después de la aplicación de Inco-BoNT-A en la cara lateral, mejilla media anterior y mentón. Fueron evaluados por un escáner tridimensional y por el Cuestionario de la Escala de Mejora Estética Global, que mostró que todos los pacientes mejoraron a partir de la semana 1 y tuvieron una mejoría máxima a las 4 semanas, manteniendo el resultado durante 12 semanas, considerando la eficacia de la toxina botulínica A para estiramiento facial, reducción de la producción de sebo y mejora de los poros faciales (19).

En este estudio, el enfoque estético integral, mínimamente invasivo y multimodal dio como resultado mejoras sustanciales en la satisfacción del paciente con la apariencia facial y proporcionó una apariencia facial fresca y descansada en la mayoría de los pacientes. Los datos recientes de FACE-Q sobre la satisfacción del paciente con los resultados del tratamiento para las personas que se sometieron a procedimientos quirúrgicos estéticos en sus rostros demostraron tamaños de efecto similares o inferiores a los observados en el estudio actual. Si bien la comparación directa con los hallazgos actuales puede no ser apropiada, estos resultados sugieren que se pueden lograr mejoras sustanciales en la satisfacción del paciente con estas técnicas mínimamente invasivas. En general, los hallazgos de este estudio subrayan los beneficios de un enfoque holístico para la evaluación y el tratamiento. Este enfoque puede ayudar a limitar el potencial de tratamiento excesivo de áreas individuales y proporcionar una apariencia más equilibrada, descansada y juvenil (2). Los procedimientos quirúrgicos realizados

después de una lesión facial traumática pueden provocar defectos volumétricos, asimetrías y cicatrices que comprometen la calidad de vida del paciente. Tales procedimientos quirúrgicos son invasivos y costosos, incurriendo en costos más altos asociados con las cirugías de revisión. Los tratamientos estéticos mínimamente invasivos, como los rellenos de HA y las inyecciones de BoNT, representan un valioso complemento de los procedimientos quirúrgicos para mejorar la estética facial después de una lesión. Los tratamientos médicos estéticos pueden producir excelentes resultados con tiempos de procedimiento y recuperación cortos y pocos efectos secundarios. Sin embargo, estos tratamientos cosméticos generalmente deben repetirse a lo largo del tiempo para mantener el efecto, incluso si las tecnologías desarrolladas más recientemente, como Vycross, parecen ser duraderas. Por lo tanto, es importante que el médico analice las expectativas posteriores al tratamiento del paciente antes de seleccionar tratamientos mínimamente invasivos para los defectos estéticos postraumáticos (24).

Los hallazgos de nuestro análisis apoyan los de la facultad de consenso en que el uso de OnabotulinumtoxinA y ácido hialurónico en el rejuvenecimiento facial proporciona una sinergia clínica en términos de efectos estéticos y duración

de la respuesta. Además, este análisis proporciona claridad sobre la cuestión de qué producto debe administrarse primero. La eficacia y seguridad de la Ona-BoNT-A y el ácido hialurónico en estos sujetos con arrugas y pliegues faciales de moderados a graves fueron similares, independientemente del orden de administración del tratamiento, y las mejoras estéticas faciales persistieron durante al menos 24 semanas (6 meses) después del tratamiento (20).

En resumen, los sujetos estaban muy satisfechos con el tratamiento con OnabotulinumtoxinA de su FHL y GL, e informaron mejoras significativas en los impactos psicológicos y emocionales relacionados con la apariencia de sus líneas faciales con Ona-BoNT-A en comparación con placebo. La satisfacción de los sujetos se mantuvo alta durante el período de tratamiento doble ciego de 6 meses, y las mejoras en los resultados de impacto se mantuvieron durante al menos 4 a 6 meses después del tratamiento inicial con Ona-BoNT-A. A partir de entonces, las mejoras en estos PRO se mantuvieron con el tratamiento repetido con Ona-BoNT-A durante el período de etiqueta abierta. La alta tasa de satisfacción y las mejoras en los impactos negativos asociados con FHL y GL son consistentes con las mejoras clínicas en la gravedad de las líneas faciales, según lo evaluado previamente tanto por investigadores como por sujetos. Juntos, estos resultados demuestran la efectividad de la Ona-BoNT-A no solo para el tratamiento estético de la HFL y GL moderada a severa, sino también para mejorar el impacto psicológico negativo de estas líneas faciales (22).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Patil A, Kassir M, Wollina U, Goldust M. New botulinum toxins for aesthetic dermatology: A comprehensive review. *Hautarzt*. 2021 May 1;72(5):393–402.
2. Weinkle SH, Werschler WP, Teller CF, Sykes JM, Shamban A, Rivkin A, et al. Impact of Comprehensive, Minimally Invasive, Multimodal Aesthetic Treatment on Satisfaction With Facial Appearance: The HARMONY Study. *Aesthetic Surgery Journal*. 2018 Apr 6;38(5):540–56.
3. Lighthall JG. Rejuvenation of the Upper Face and Brow: Neuromodulators and Fillers. *Facial Plastic Surgery*. 2018 Apr 1;34(2):119–27.
4. Kaminer MS, Cox SE, Fagien S, Kaufman J, Lupo MP, Shamban A. Re-examining the Optimal Use of Neuromodulators and the Changing Landscape: A Consensus Panel Update. *Journal of drugs in dermatology* : JDD. 2020 Apr 1;19(4):s5–15.
5. Diaspro A, Calvisi L, Manzoni V, Sito G. Microbotulinum: A quantitative evaluation of aesthetic skin improvement in 62 patients. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2020;987–94.
6. Wang J v., Saedi N, Zachary CB. Hyperhidrosis and Aesthetics. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2021;263:161–70.

7. de Maio M, Swift A, Signorini M, Fagien S. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the upper face. *Plastic and reconstructive surgery*. 2017;140(2):265e–76e.
8. Bertossi D, Cavallini M, Cirillo P, Piero Fundarò S, Quartucci S, Sciuto C, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2018 Oct 1;17(5):719–30.
9. Mobayed N, Nguyen JK, Jagdeo J. Minimally invasive facial cosmetic procedures for the millennial aesthetic patient. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2020 Jan 1;19(1):100–3.
10. Keane TC, Cavallini M, Leys C, Rossi A, Drinkwater A, Manson Brown S, et al. Efficacy, Patient-Reported Outcomes, and Safety in Male Subjects Treated With OnabotulinumtoxinA for Improvement of Moderate to Severe Horizontal Forehead Lines. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2020 Feb 1;46(2):229–39.
11. Langsdon P, Karter N. Manipulation of the Periorbital Musculature. *Facial Plastic Surgery*. 2018 Apr 1;34(2):194–200.
12. Yoelin SG, Aguilera SB, Cohen JL, Gold MH, Kaufman J, Maas CS. ABOUT FACE: Navigating Neuromodulators and Injection Techniques for Optimal Results. *Journal of drugs in dermatology : JDD*. 2020 Apr 1;19(4):s5–15.
13. Kerscher M, Fabi S, Fischer T, Gold M, Joseph J, Prager W, et al. IncobotulinumtoxinA Demonstrates Safety and Prolonged Duration of Effect in a Dose-Ranging Study for Glabellar Lines. *Journal of drugs in dermatology : JDD*. 2020 Oct 1;19(10):985–91.
14. Melfa F, Siragusa D, Caruso DG, Tunesi L, Zerbinati N, Chirico F, et al. An Italian experience of a new personalized injective protocol (Botutouch) for botulinum toxin application in aesthetic medicine. *Dermatologic Therapy*. 2020 Nov 1;33(6).
15. de Maio M, DeBouille K, Braz A, Rohrich RJ. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the midface. *Plastic and reconstructive surgery*. 2017;140(4):540e–50e.
16. de Maio M, Wu WTL, Goodman GJ, Monheit G. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: Focus on the lower face. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2017 Sep 1;140(3):393E–404E.
17. Hedén P, Hexsel D, Cartier H, Bergentz P, Delmar H, Camozzato F, et al. Effective and Safe Repeated Full-Face Treatments With AbobotulinumtoxinA, Hyaluronic Acid Filler, and Skin Boosting Hyaluronic Acid. *Journal of drugs in dermatology : JDD*. 2019 Jul 1;18(7):682–9.
18. Cartier H, Hedén P, Delmar H, Bergentz P, Skoglund C, Edwartz C, et al. Repeated Full-Face Aesthetic Combination Treatment With AbobotulinumtoxinA, Hyaluronic Acid Filler, and Skin-Boosting Hyaluronic Acid After Monotherapy With AbobotulinumtoxinA or Hyaluronic Acid Filler. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2020 Apr 1;46(4):475–82.
19. Park JY, Cho SI, Hur K, Lee DH. Intradermal Microdroplet Injection of Diluted Incobotulinumtoxin-A for Sebum Control, Face Lifting, and Pore Size Improvement. *Journal of drugs in dermatology : JDD*. 2021 Jan 1;20(1):49–54.
20. Cohen JL, Swift A, Solish N, Fagien S, Glaser DA. OnabotulinumtoxinA and Hyaluronic Acid in Facial Wrinkles and Folds: A Prospective, Open-Label Comparison. *Aesthetic Surgery Journal*. 2019 Jan 17;39(2):187–200.
21. Hexsel D, Cartier H, Hedén P, Delmar H, Bergentz P, Camozzato F, et al. Efficacy, safety, and subject satisfaction after abobotulinumtoxinA treatment of upper facial lines. *Dermatologic Surgery*. 2018;44(12):1555–64.
22. 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 May 1;45(5):689–99.
23. Wang J, Rieder EA. A Systematic Review of Patient-Reported Outcomes for Cosmetic Indications of Botulinum Toxin Treatment. *Dermatologic Surgery*. 2019 May 1;45(5):668–88.
24. Bertossi D, Dell'Acqua I, Albanese M, Marchetti P, Nocini P. Face Treatment Using Nonsurgical Mini-Invasive Techniques as Postsurgical Procedure for Traumatic Injury. *Aesthetic Surgery Journal*. 2019 Jun 21;39(7):NP266–78.

### 3. Estética en la armonización facial

**RESUMEN** En este trabajo se pretende analizar el

concepto de belleza

facial teniendo en cuenta que factores influyen en él. Analizaremos anatomía, áreas del rostro humano identificando aquellos que los hacen más atractivos, teniendo en cuenta los tratamientos estéticos que se pueden utilizar, para resaltar su belleza intrínseca, según la bibliografía consultada.

Hemos realizado una búsqueda bibliográfica en bases de datos según nuestros criterios de inclusión y exclusión para así poder analizar los artículos más relevantes. En la mayoría de ellos nos dejan claro que el concepto de belleza es subjetivo dependiendo de multitud de variantes, también culturales y científicas (se dice que se utilizan fórmulas matemáticas).

Es cada vez más evidente que en la actualidad la belleza, la salud y el físico son aspectos de la persona muy valorados y se están convirtiendo en un auténtico fenómeno social y de masas; siendo cada vez más asequible. Por estas razones, cada vez se demandan más los tratamientos estéticos, que aunque son múltiples deben siempre adaptarse al paciente y a sus posibilidades y su potencial de mejora.

**Palabras clave:** Armonía facial, belleza, simetría, áurea, estética, proporción.

**ABSTRACT** *The aim of this work is to analyze the concept of*

*facial beauty,*

*taking into account which factors influence it. In an anatomical approach, those areas of the human face that make it more attractive will be studied, in order to identify which aesthetic treatments can be used, according to the bibliography, to highlight its intrinsic beauty.*

*This work is based on a bibliographic research in several databases, under inclusion and exclusion criteria, in order to analyze the most relevant articles. In most of them it is made clear that the concept of beauty is subjective, depending on a multitude of variants, including cultural and scientific ones (through mathematical formulas). It is becoming increasingly*

*clear that, today, beauty, health and physical appearance are one of the most important social movements, in addition to being highly valued by the population. These are the reasons why there is a growing demand for aesthetic treatments that, being diverse, must always be adapted to the patient and their possibilities and potential for improvement.*

**Keywords:** Facial harmony, beauty, symmetry, aurea, aesthetic, proportion.

**INTRODUCCIÓN** La belleza a menudo se describe como

la cualidad de los

objetos que los hace perceptibles. Dichos objetos, además de belleza humana como tal, incluyen paisajes, puestas de sol u obras de arte únicas.

Conceptos abstractos relacionados con muchos aspectos de la existencia humana. La disciplina filosófica de la estética incluye el estudio de la belleza,

La ciencias sociales y artísticas como son Historia, Sociología y Psicología definen la belleza como característica de algo que proporciona placer o satisfacción a través de la experiencia sensorial y visual (percepción). Se deriva de manifestaciones como la forma, la apariencia, el movimiento y el sonido, aunque también es medible en relación con el gusto y el olfato.

En la literatura se encuentran muchos estudios que argumentan que el concepto de belleza no puede definirse con precisión (7) porque se considera que es un concepto personal de cada individuo, adecuado a un ideal personal de belleza, que se articula a través de una gran cantidad de resultados. Factores, como son: cultura, apariencia armoniosa, voz, olor, rasgos de carácter. Aunque es un concepto complejo, a lo largo de la historia los humanos han tratado de descubrir cómo lograr la belleza perfecta, adaptando cada cultura a varias normas estéticas a lo largo de los años, e incluso estudiando parámetros matemáticos para poder replicar el estándar de belleza de manera antropométrica. Uno de los parámetros estéticos matemáticos más antiguos aún vigentes para lograr la armonía facial, es la proporción áurea o divina, que está relacionada con el atractivo de una imagen. Múltiples estudios han demostrado que la cara es la parte del cuerpo más importante para determinar el atractivo personal, lo que tiene un efecto positivo en la calidad de vida de dichas personas, ya que socialmente se percibe que tienen mayor calidad de vida y más posibilidades de éxito. Esto es uno de los motivos de la creciente demanda de tratamientos médicos y faciales, además de mejorar el aspecto y obtener un rostro más bonito, reduciendo los signos de la edad en equilibrio.

Independiente de lo dicho anteriormente, se dice que “la belleza depende de los ojos del que mira”, este relativismo puede ser exagerado, a menudo asociado con cosmovisiones y moda.

Normalmente lo que se considera "bello" cumplen con los requisitos naturales de belleza que proviene de una objetividad natural e indiscutible.

Esto supone una dificultad para entender la belleza ya que tienen lado tanto objetivo como subjetivo (dependiendo de la respuesta emocional del observador, siendo a veces denominado como "gusto"). Siendo esto la capacidad de los sujetos para percibir y juzgar la belleza.

Lo descrito forma parte de varias vertientes filosóficas: Objetivismo o Realismo y Subjetivismo (9).

El objetivismo es la visión tradicional, mientras que el subjetivismo se desarrolló en las últimas etapas de la filosofía occidental. Los objetivistas creen que la belleza es una característica de las cosas son independientes del pensamiento: ejemplo, la belleza de un paisaje no tiene nada que ver con quién lo percibe. El desacuerdo con las personas que no lo perciben puede explicarse por la incapacidad y, a veces, por la "falta de gusto" (falta de gusto). Por otro lado, el subjetivismo niega la existencia de la belleza independiente de la mente. El desarrollo de esta posición estuvo influenciado por la distinción de John Locke que defendía que entre las cualidades primarias de un objeto que son independientes del observador y las cualidades secundarias que constituyen la capacidad del objeto para generar ciertas ideas en el observador.

El concepto de "gusto" todavía se puede usar para explicar por qué diferentes personas no están de acuerdo sobre lo que es bello. Pero objetivamente no hay bien o mal, solo diferentes gustos (6).

El problema con las posiciones objetivistas y las formas extremas de las posiciones subjetivistas es que todo el mundo tiene que negar alguna intuición sobre la belleza. Este tema a veces se discute bajo la etiqueta de "gusto paradójico". Llevó a varios filósofos a buscar una teoría unificada que pudiera tener en cuenta todas estas ideas. Un enfoque prometedor para este problema es pasar de la teoría subjetiva a la intersubjetiva, que argumenta que el criterio de validez para los juicios de gusto es intersubjetivo.

Con intersubjetivo nos referimos a que es dependiente de varias percepciones de la realidad. Siendo la belleza como en su conjunto y sus componentes externos deben mantener las proporciones correctas para formar ese conjunto de manera armoniosa.

A todo esto, se une el concepto de hedonismo que incluye una relación con el placer y la definición de belleza, argumentando que existe una conexión necesaria entre ambas, por ejemplo, para que un objeto sea bello, debe inducir placer desinteresado.

Este enfoque intenta explicar cómo es posible un verdadero desacuerdo sobre la belleza a pesar de que la belleza es una propiedad que no depende de un individuo, sino de un grupo.

El problema de diferentes personas que reaccionan de manera distinta respecto a la belleza de un objeto se puede resolver combinando la teoría de la dependencia con lo que la llamada teoría del observador ideal (7). Teoría étnica na-

turalista que se basan en ideas del filósofo Adam Smith según la cual decidir si cualquier elemento o circunstancia es bueno o no depende un observador imparcial al mismo.

Sin embargo, no existe un consenso general sobre cómo definir al "observador ideal", pero generalmente se les considera "jueces" estéticos experimentados con gustos completamente desarrollados. Esto sugiere una forma indirecta de resolver la paradoja del gusto: en lugar de buscar las condiciones necesarias y suficientes de la belleza misma, podemos aprender a identificar las cualidades de los buenos críticos y confiar en su juicio, este método solo funciona si se garantiza la consistencia. experto. Pero incluso los jueces experimentados pueden discrepar en sus juicios, lo que podría socavar la teoría del observador ideal haciéndola ineficaz.

Ahora nos centraremos en otra parte importante para entender nuestro trabajo: la estética. La estética (del griego αἰσθητική [aisthetikê], "sentimiento", "percepción", y éste de [aísthesis], "sentimiento", "sensibilidad", y -ικά [-icá], "relacionado") es la rama de la filosofía que estudia la esencia y la percepción de la belleza y el arte (8).

Algunos autores definen la estética de manera más amplia, definiendo la estética como el estudio de la experiencia estética general y los juicios estéticos, no solo aquellos relacionados con la belleza. Cuando juzgamos algo como "hermoso", "feo", "sublime" o "elegante" (por nombrar algunos), estamos haciendo un juicio estético, que a su vez expresa una experiencia estética (7).

La estética es el campo de la filosofía que se dedica al estudio de cualidades como el arte y la belleza produciendo en nosotros sentimientos y emociones, tanto positivas como negativas. La estética busca razones para cuestionar, por ejemplo, por qué ciertos objetos, pinturas o esculturas no son atractivos para el espectador, por lo tanto, el arte se relaciona con la estética en la medida en que busca generar sentimientos a través de la expresión (6).

La estética, en otro sentido, es el estudio de la percepción general, ya sea sensorial o una comprensión más amplia como puede ser la espiritual. Estas áreas de investigación pueden alinearse para intentar dar sentido a la estética y la belleza.

Por tanto, la estética es el campo de la filosofía que estudia el arte y sus cualidades, como la belleza, la excelencia, la fealdad o la disonancia buscando generar emociones y sentimientos.

Desde que Alexander Gottlieb Baumgarten usó la palabra "estética" como "la ciencia de la belleza" en 1750 aumentó el interés por el arte y el estudio de la misma.

Por otro lado, filósofos como Mario Bunge creen que la estética no es una disciplina ni una rama de la filosofía. Además, Elena Oliveras define el concepto de estética como un signo de su modernidad histórica, cuyo nacimiento se produce basándose en el principio de subjetividad (7).

Habiendo analizado conceptos tan importantes, no podemos dejar de destacar la proporción áurea (propor-

ción divina), un concepto matemático asociado a varios personajes históricos relacionados: Pitágoras, Platón, Luca Pacioli, Daphne Odd,... que aplicaron este concepto al cuerpo y rostro humano. Es un número irracional, es la relación geométrica en la que se divide un segmento, con una razón de 1:1.618.

Se han realizado investigaciones para correlacionar la proporción áurea del rostro, la estética y el atractivo facial, aunque no se han sacado conclusiones firmes ya que, como apuntábamos al principio de este apartado, intervienen una variedad de factores, especialmente la influencia subjetiva.

Un indicador importante es el llamado "promedio". Cuando se promedian las imágenes de rostros para formar una imagen compuesta, la imagen se acerca gradualmente a la imagen "ideal" y se considera más atractiva. El fenómeno se percató por primera vez en 1883, cuando Francis Galton, construyó una imagen de fotografías superpuestas de criminales, buscando las características exteriores de cada uno de ellos. Al hacerlo, descubrió que la imagen compuesta resultante era más convincente que cualquier foto individual. La investigación moderna también muestra que las personas con rasgos simétricos y perfectamente proporcionados son más atractivas (9).

Las percepciones de la estética facial y el atractivo físico son invariantes en las relaciones interpersonales y se correlacionan con la socialización, ya que afecta la autoestima, la autoimagen y el comportamiento. La percepción es un proceso cognitivo mediante el cual se interpretan y organizan estímulos previos, que influyen en las autopercepciones de belleza en contextos socioculturales e históricos, así como en la moda y otros estereotipos. La autopercepción de la belleza es importante para la autoestima y genera el deseo de modificar estéticamente ciertas zonas del rostro para obtener una evaluación más positiva de uno mismo. Aunque

describir a una persona como "hermosa", ya sea por consenso individual o comunitario, no es fácil, como ya hemos ido comentando. Por lo general, se basa en una combinación de belleza interior (incluidos los factores psicológicos) y belleza exterior, es decir, el atractivo físico (incluidos los factores físicos).

Feo es un atributo de una persona o cosa que parece desagradable. La fealdad implica juicios subjetivos, al menos en parte, "a los ojos del espectador", y no debe olvidarse la influencia ejercida por la cultura del "espectador". Así que las percepciones de la fealdad pueden llegar a ser erróneas.

Si bien la fealdad a menudo se considera un rasgo visible, también puede ser una propiedad intrínseca. Por ejemplo, una persona puede verse atractiva por fuera, y poder ser cruel por dentro.

Dicho todo lo anterior; en esta revisión sistemática, emplearemos el estudio de la belleza facial atendiendo al *índice facial*, que es un método por el cual se relaciona la longitud vertical y transversal de la cara. Para evaluar de manera precisa la región facial se debe de tener en cuenta: la posición natural de la cabeza, relajación céntrica y de los labios y expresión de la sonrisa, imprescindible en Medicina Estética (10).

En la evaluación transversal se divide la región facial por tercios:

- *Tercio superior*: Desde el nacimiento del pelo hasta la línea medias de las cejas
- *Tercio medio*: De la línea media de las cejas hasta el punto subnasal.
- *Tercio inferior*: Desde el punto subnasal hasta el punto submentoniano

## OBJETIVOS

### Objetivo principal

- Realización de una revisión crítica, sistemática y narrativa de la literatura científica disponible en los diferentes buscadores para identificar la influencia envejecimiento y asimetría en la percepción de la belleza facial.

### Objetivos secundarios

- Describir, según bibliografía, las principales características categorizadas por tercios faciales y que son más significativas para un atractivo facial según la bibliografía.
- Realizar una revisión bibliográfica que analice las principales demandas estéticas que los pacientes requieren para mejorar su percepción de belleza facial.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Estrategia de búsqueda

Este trabajo se basa fundamentalmente en la realización de una revisión sistemática basada encontrar en la literatura disponible en los diferentes buscadores sobre en que consiste la belleza facial y cómo abordarla desde la visión de la medicina estética. Pretendemos llegar a conclusiones finales que nos ayuden a nuestra práctica clínica diaria.

Seguiremos los siguientes puntos de estrategia de búsqueda bibliográfica:

- Identificación de la información real que queremos obtener (cuestión a la que queremos dar respuesta y/o salida).
- Es fundamental la formulación de una pregunta correcta en la que se vaya a basar nuestra búsqueda bibliográfica (la llamada pregunta *PICO*).
- Establecer los criterios de inclusión y exclusión a seguir
- Búsqueda dirigida en buscadores científicos de los que disponen.
- Selección de los artículos que necesitamos para nuestro análisis.

Para la realización de una correcta búsqueda bibliográfica y la consiguiente revisión sistemática de la misma; lo primero que debemos hacer es fijar el problema al que queremos dar una salida y una respuesta.

En este caso lo que pretendemos es identificar los principales caracteres y rasgos faciales que en el ser humano se contemple el concepto de percepción de belleza y cómo es posible mejorarla gracias a la medicina estética, aumentando de esta su atractivo y autopercepción de belleza. Seguidamente realizaremos la pertinente pregunta PICO.

Tabla 1. *Pregunta PICO.*

<b>P (PACIENTE)</b>	Pacientes que desean potenciar y mejorar su percepción de belleza.
<b>I (INTERVENCIÓN)</b>	Identificación de caracteres y rasgos faciales a mejorar.
<b>C (COMPARACIÓN)</b>	Tratamientos estéticos aplicables y disponibles.
<b>O (OUTCOME)</b>	Aumento del atractivo y autopercepción de belleza facial.

Seguidamente con la finalidad de realizar una mejor selección de los artículos y afinar en la búsqueda bibliográfica, se concretaron las palabras clave en lenguaje controlado utilizando para ello los tesauros Descriptores en Ciencias de la Salud (*DeCS*) y Medical Subject Headings (*MeSH*).

Las palabras clave escogidas en el *MeSH* y/o relacionadas con aspectos relacionados del estudio fueron:

1. Belleza (“beauty”)
2. Autopercepción
3. Simetría facial
4. Asimetría facial (“facial asymmetry”)
5. Facial (“facial”)
6. Estética (“esthetics”)

Una vez establecidos los descriptores se seleccionaron las bases de datos y buscadores más usados en el campo científico-médico: • Revisiones Sistemáticas: Cochrane • Bases de datos de estudios: Pubmed • Sumarios de Evidencia: Uptodate • Búsqueda en revistas de segundo nivel. • Bibliografía. A fin de acotar aún más la búsqueda para nuestra revisión sistemática se usaron los operadores booleanos “AND” y “OR”, con el fin de utilizar de una manera combinada los descriptores, y “NOT” a fin de excluir la información que no se deseaba.

### **Criterios de inclusión y exclusión**

#### **Criterios de inclusión**

- Publicaciones que aparecen entre el año 2006 y 2019 (siendo predominantes en cantidad aquellos cuya publicación ha sido en los últimos 5 años)
- Documentos de los que se pudiera adquirir el texto completo del artículo.

- Idioma: castellano, inglés, alemán, portugués, francés y brasileño.
- Estudios realizados en población superior a los 18 años.
- No estudios realizados en animales.
- Tipo de estudio: ensayo clínico, revisión bibliográfica y revisión sistemática, estudios comparativos, guía, artículo de revista, estudio observacional, estudios clínicos, revisiones científicas integradas, estudios validados, libros y documentos, informes de casos guía de práctica clínica.

#### **Criterios de exclusión**

- Artículos y documentación basados en belleza exclusivamente artística.
- Artículos publicados hace más de 20 años.
- Artículos basados en el tratamiento estético de la región perioral exclusivamente.

### **RESULTADOS** Tras la búsqueda bibliográfica narrativa en

las bases de datos de Medline (Pubmed), Cochrane y Uptodate, de artículos y documentos sobre las principales causas que influyen en el atractivo facial, la importancia de la simetría, la proporcionalidad y la belleza en general, cómo afecta el envejecimiento, así como los principales tratamientos de la medicina estética empleados en mejorar la percepción de la belleza, con los *DeCS* nombrado mediante un lenguaje controlado. Se han empleado además, de los artículos obtenidos de las distintas bases de datos, se ha utilizado literatura y manuales de medicina estética para centrar y completar los resultados obtenidos.

Con los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos, se escogieron 49 documentos; de estos se excluyeron 21, por varios motivos: • Al hablar de estética

hay numerosos artículos que solo

hacen referencia a temas culturales.

- Aplicación de los tratamientos estéticos en la cavidad oral y perioral.
- Carecer relevancia para este trabajo.
- Enfoque en una región facial sin tener en cuenta el conjunto.
- Estar enfocado en tratamientos quirúrgicos.
- Estar enfocado en malformaciones graves que nadan tienen que ver con este trabajo.

Con toda la revisión recabada se recogen un total de 26 documentos y artículos, con el fin de realizar un trabajo crítico sobre el concepto de belleza facial, y los factores influyentes en el mismo y que pueden ser modificados y mejorados con la medicina estética. En la siguiente tabla

(Tabla 2), visualizamos en diagrama de flujo seguido en la selección de artículos.

Tabla 2. Diagrama de flujo de selección de artículo.



## DESARROLLO DE LA DISCUSIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA

A continuación, en la siguiente (tabla 3), presentamos los artículos con mayor relevancia para esta revisión sistemática.

Han sido analizados de manera detallada para dilucidar nuestros objetivos marcados:

Tabla 3. Artículos y documentos analizados.

Título	Autor	Año	Tipo de estudio
<b>1. Medicina estética. Claves, abordajes y tratamientos actuales</b>	M. A. Rubio Sánchez, C.Martín Hernández, Lobertini	2017	Libro de texto
<b>2. La proporción áurea. El lenguaje matemático de la belleza</b>	F. Corbalán	2010	Libro de texto
<b>3. Four-point injection technique for lip augmentation</b>	A. Saham, F. Tamer	2018	Ensayo clínico
<b>4. Combining universal beauty and cultural context in a unifying model o visual aesthetic experience</b>	C. Redies	2015	Publicación de revista científica
<b>5. Facial asymmetry: a current review</b>	G. Thiesen, B. Frazao Gribes, M. Perpetua Mota Freitas	2015	Revisión bibliográfica
<b>6. Botulinum toxin application in facial esthetics and recent treatment indications (2013-2018)</b>	Vivekanand Kattimani, Rahul Vinay Chandra Tiwari, Khalid Gufran, Bharti Wasan, PH Shilpa, Anas Abdul Khader	2019	Revisión bibliográfica
<b>7. Analysis and diagnosis of upper facial region</b>	Hardeep Dhaliwal, MD, DMD	2016	Publicación de revista científica
<b>8. Assessment of facial analysis measurements by goldenproportion</b>	Kerem Sami Kaya, Bilge Türk, Mahmut Cankaya, Nurullah Seyhun, Berna Uslu Cosckun	2016	Publicación de revista científica Estudio de revisión por pares
<b>9. Anatomy of Forehead, Glabellar, Nasal and Orbital Muscles, and Their Correlation with Distinc-tive Patterns of Skin Lines on the Upper Third of the Face: Reviewing Concepts</b>	Antonio Carlos Abramo, Thiago Paoliello Alves Do Amaral, Bruno Pierotti Lessio, Germano Andri-ghetto De Lima	2016	Publicación de revista científica Estudio observacional
<b>10. Skin Quality Improvement With VYC-12, a New Injectable Hyaluronic Acid: Objective Results Using Digital Analysis</b>	Maurizio Cavallini, MD, Marco Papagni, MD, Timothy J. Ryder, DPhil,and Mariagrazia Patalano, MD, PhD	2019	Estudio prospectivo multicéntrico no aleatorio
<b>11. Preoperative Evaluation of the Brow-Lid Continuum</b>	Craig N. Czyz, Robert, H. Hill, Jill A. Foster	2013	Revisión bibliográfica
<b>12. Combination of Platelet Rich Plasma in Fractional Carbon Dioxide Laser Treatment Increased Clinical Efficacy of for Acne Scar by Enhancement of collagen production and modulation of laser-induced inflammation</b>	Seonguk Min, PhD, Ji Young Yoon, Seon Yong Park, Jungyoon Moon, Hyuck Hoon Kwon, and Dae Hun Suh,	2017	Ensayo clínico prospectivo, simple ciego, comparativo
<b>13. Understanding the Functional Anatomy of the Frontalis and Glabellar Complex for Optimal Aesthetic Botulinum Toxin Type A Therapy</b>	Z. Paul Lorenc, Stacy Smith, Mark Nestor, Diane Nelson, Amir Moradi	2013	Revisión bibliográfica

Título	Autor	Año	Tipo de estudio
<b>14. Das faziale Schönheitsideal: ein Literaturüberblick</b>	Mirjam Hönn, Gernot Göz	2006	Revisión bibliográfica
<b>15. Ablative Fractional CO2 Laser for Facial Atrophic Acne Scars</b>	Yaqin Xu, Yunhua Deng	2018	Revisión bibliográfica
<b>16. Revisiting the Alar- Columellar Relationship: Classification and Correction</b>	Rod J. Rohrich, Paul N. Afrooz	2019	Revisión bibliográfica
<b>17. The Ideals of Facial Beauty Among Chinese Aesthetic Practitioners: Results from a Large National Survey</b>	Souphiyeh Samizadeh	2019	Estudio observacional descriptivo
<b>18. Cosmetic Concerns Among Ethnic Men</b>	Michelle Henry	2018	Revisión bibliográfica
<b>19. Predictors of facial attractiveness and health in humans</b>	Yong Zhi Foo, Leigh W. Simmons, & Gillian Rhodes	2016	Revisión bibliográfica
<b>20. Lip Morphology and Aesthetics: Study Review and Prospects in Plastic Surgery Classification and Correction</b>	Si-Qiao Wu, Bai-Lin Pan, Yang An, Jun- Xue An, Lu-Jia Chen, Dong Li	2018	Revisión bibliográfica
<b>21. Platelet-rich plasma and its utility in the treatment of acne scars: A systematic review</b>	Michael J. Hesseler, and Nikhil Shyam	2018	Revisión sistemática
<b>22. Injectable Filler Techniques for Facial Rejuvenation, Volumization, and Augmentation</b>	Lawrence S. Bass	2015	Publicación de revista
<b>23. Was ist Schönheit? Manifest einer, sthetischen Charaktermedizin</b>	W. Harth	2017	Publicación de revista
<b>24. The Rules of Attractiveness: A Study on the Lower Facial Third</b>	Gianmarco Saponaro, Giulio Gasparini, Roberto Boniello, Sandro Pelo	2018	Estudio clínico
<b>25. Vieillissement cutané Vieillissement facial global: orientation thérapeutique</b>	C. Beylot	2018	Publicación de revista
<b>26. Minimally Invasive Periorbital Rejuvenation</b>	Piero Doneddu, Mattia Todaro, Giuseppe D'Amato, Umberto Garagiola, Cristina Grippaudo, and Alessandro Moro	2013	Publicación de revista

Procedemos a detallar las características más significativas de los documentos y artículos incluido en esta revisión bibliográfica por orden de análisis crítico:

**“Medicina Estética. Claves, abordajes y tratamientos actuales”(1)** libro en dónde se revisa el como se debe realizar una buena exploración física facial para plantear tratamientos estéticos y lo importante de la misma. Explica el conocimiento de los distintos planos de estudio del rostro y las infografías previas y posteriores que se precisan en todos los tratamientos que se realicen los pacientes, archivadas de forma ordenada y precisa en su historial clínico.

*Para ello se utiliza:*

- Escala de Glogau (para valorar en envejecimiento cutáneo).
- El estudio del plano de Frankfurt (ángulo nasofacial).
- Evaluación de la vista frontal (para valorar la simetría en la división de quintos verticales, y división de tercios horizontales para la proporcionalidad).
- Evaluación de vista lateral para valorar: ángulo nasomentoniano, nasofrontal, mentocervical, nasolabial, la línea H de Holiday, el plano estético de Ricketts.

En este tratado se estudia que la idea de belleza responde a cuatro cualidades: tamaño, forma, color y textura. Defiende a pesar de los esfuerzos históricos por determinar un código matemático para descubrir el código de la belleza, determina que no hay ningún consenso sobre ello y que no se puede encontrar la forma perfecta del rostro humano.

**F. Corbalán (2):** Se intenta explicar con parámetros matemáticos, la belleza tanto humana y también la existente en la naturaleza y en el arte. Hay un apartado en un capítulo en que se habla de manera concreta la proporción áurea, y cómo este concepto ha sido utilizado por diversos autores la habían empleado como proporción necesaria para explicar la belleza de todo tipo de objetos. Se explica como Leonardo Da Vinci aplica esta proporcionalidad en el rostro humano (la “Gioconda”), y en la proporción humana (“el hombre de Vitruvio”), representando la perfección, el hombre ideal, por la proporción áurea o divina.

**“Four-point injection technique for lip augmentation. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat” de A. Saham, F. Tamer (3):** Ensayo clínico que pone de manifiesto que el aumento de labios uno de los tratamientos más

demandados, queriendo que sean más voluminosos pero naturales. Esta premisa doy pie a un ensayo con 50 pacientes durante 11 meses del año 2017, utilizando la técnica de inyección de ácido hialurónico (AH) mediante cánula y empleando únicamente 4 puntos de inyección. Seguidamente, se evaluó la satisfacción de los pacientes tras el tratamiento, siendo ésta muy positiva ya que aparecieron muy pocos efectos secundarios. De este ensayo, se concluye la importancia del tratamiento de los labios en estética facial por su demanda, teniendo en cuenta que la satisfacción del paciente depende en gran medida de la aparición o no de efectos secundarios y complicaciones derivadas del mismo; además de la apariencia de los mismos.

La revisión llamada **“Facial asymmetry: a current review”**, (5) se manifiesta que la asimetría facial es algo muy común en los rostros humanos. Se llega a denominar en casos leves “simetría relativa”, y en casos de asimetrías importantes suele afectar a la percepción de belleza facial. La sonrisa suele ser uno de los aspectos más destacables a la hora de catalogar el atractivo facial según el grado de simetría.

En este trabajo se identifican como factores etiológicos de la asimetría facial los siguientes que se dan tanto en hombres como en mujeres:

- Hereditarios,
- Causas patológicas,
- Traumáticas,
- Adquirido durante el desarrollo o de forma congénita, e incluso desconocida.

El estudio indica también que se deben de tener en cuenta asimetrías faciales en: dentales, esqueléticas, musculares o funcionales. Se indican, también, los distintos métodos para diagnosticar las asimetrías faciales con la cual se identifica la disarmonía para poder tratarla de forma estética. Para ello nos basaríamos inicialmente en la anamnesis del paciente, y un examen clínico en distintas dimensiones (sagital, coronal, y vertical), estático y sonriendo, evaluando con la línea media facial y las estructuras de ambas hemicaras, tanto óseas, como de tejidos blandos y puntos de referencia (filtrum, glabella, etcétera), para ello podemos utilizar de hilo dental e infografías. Muy significativa la valoración para el estudio de las asimetrías óseas el uso de la radiografía, pero el estudio nos indica que está en desuso en la actualidad y no se valora dicha prueba para la valoración en pacientes susceptibles de tratamientos de medicina estética siendo la mandíbula la estructura ósea que más se asocia con las asimetrías faciales, influyendo en los tejidos blandos.

En la obra de C. Redies **“Combining universal beauty and cultural context in a unifying model of visual aesthetic experience”** de C. Redies (4), la belleza es considerada como un concepto universal, que combina la percepción visual con el trasfondo cultural, señalando la percepción de la belleza para cada uno. persona La imagen está determinada por el entorno en el que se desarrolla y vincula la percepción con el procesamiento cognitivo, lo que demuestra que el cerebro humano desarrollará algunos mecanismos que se activarán cuando perciba visualmente la forma que considera bella. Muestra que el concepto de belleza se basa

en la percepción, la cognición y la emoción, está individualizado y depende de los antecedentes culturales; contrasta con la teoría de la proporción áurea o proporción sagrada, que cree que la belleza se basa en proporciones matemáticas.

En el título **“¿Was ist Schönheit? Manifesteiner .sthe-tischen Charaktermedizin”** (23) tratando de explicar la relación entre belleza, matemáticas, moralidad y belleza desde múltiples ángulos, arte, estética filosófica e imaginativa... Defender la belleza es efectivamente la armonía que existe entre los individuos con las distintas personalidades que la constituyen, entre ellas el cuerpo y la individualidad. La belleza es considerada como una actitud psicológica, que responde a la cultura del individuo, y solo existe. en él, la medicina estética es solo un medio para resaltar parte de la belleza de una persona, y él ya es hermoso como él mismo.

En el trabajo titulado **“Predictors of facial attractiveness and health in humans”** (19), se hace referencia a diferentes teorías que se han realizado y estudiado sobre el atractivo facial humano en el contexto de preferencias de base biológica, pues las teorías evolutivas indican que se consideran rostros humanos más bellos (a través del dimorfismo sexual, el prominencia, la simetría, el color, la obesidad) se ha relacionado con la elección de pareja sexual, extrapolando esto como significado de elección para la evolución humana.... Este artículo intenta vincular los rasgos atractivos del rostro con la salud, buscando la apariencia facial y el estrés oxidativo, la calidad nutricional, la función inmunológica, e incluso el vínculo con la calidad del semen masculino, aunque no se ha encontrado tal vínculo en la ciencia, enfatizo este documento porque considera la simetría facial, el color y la obesidad para considerar el atractivo facial, al igual que en otros estudios.

En la publicación Hardeep Dhaliwal (7), con el nombre **“Analysis and Diagnosis of Upper Facial Region”**, se hace referencia a la belleza ideal, porque es un concepto subjetivo que depende de la raza, la cultura, la geografía y la moda. Busca un equilibrio entre el paciente y el médico que realiza el tratamiento cosmético, aunque el éxito final dependerá de la satisfacción del paciente. De esta forma, es la primera publicación bibliográfica que menciona que la realización de la belleza depende de las opiniones de dos personas, el paciente y su médico. Este documento trata principalmente de la valoración del tercio superior del rostro, destacando siempre la importancia de los registros fotográficos. El autor cree que la evaluación facial debe realizarse en forma de un tercio del rostro y un quinto del rostro, y solo cuando existe una igualdad cuantitativa entre ellos se considera la corrección estética. Se enfatiza la importancia de la frente, la parte que sobresale del tejido blando entre las cejas y áreas circundantes (su modificación es uno de los tratamientos requeridos para la feminización facial), y se realiza el análisis de arrugas dinámicas y estáticas que dependen de la zona de la frente. también muy relevante. En cuanto a los ojos, se enfatiza la importancia de la curvatura de las cejas, y la posición estructural de las cejas ideales estéticas se expresa mediante una línea recta, aunque se refiere a la edad, el género, la raza e incluso las tendencias de la moda. En el ojo, se

refiere a valores medidos y líneas paralelas y verticales, principalmente entre los cuernos nasales y temporales, lo que hace que la forma del ojo más cercana a estas referencias geométricas, sea más ideal. Al evaluar los párpados superior e inferior, su volumen es prominente, y suelen modificarse con la edad y alejarse del ideal de belleza. Influyendo en ellos la hipertrofia del músculo orbicular, las prominencias óseas y el volumen de la zona.

En la revisión bibliográfica con nombre **“Botulinum toxin application in facial esthetics and recent treatment indications (2013-2018)” (6)** explica que la belleza es un término que ha ido variando a lo largo de la historia, pero que en los últimos años ha cobrado todavía más importancia, influyendo en la demanda de tratamientos estéticos, con el fin de mejorarla y disminuir los signos de envejecimiento. En

el estudio de “Antonio Carlos Abramo, Thiago Paoliello Alves Do Amaral, Bruno Pierotti Lessio, Germano Andrighe-  
tto De Lima” (9) titulado **“Anatomy of Forehead, Glabellar, Nasal and Orbital Muscles, and Their Correlation with Distinctive Patterns of Skin Lines on the Upper Third of the Face: Reviewing Concepts”**, se realizó un estudio en cadáveres humanos para estudiar la músculos responsables que influyen en la expresividad del tercio superior del área facial, dividirlos en dos grupos, según sus funciones. De esta forma se pueden identificar diferentes patrones musculares de la frente, que pueden producir diferentes arrugas dinámicas en el cuerpo, dependiendo de la posición del músculo frontal (se describen 3 tipos de patrones). Describieron la ubicación de las fibras musculares, cómo cambia el volumen muscular de cada individuo y la disposición de las diferentes fibras del músculo orbicularis, desde la descripción más profunda a la más superficial, y y cómo son las responsables en su inserción cutánea de las denominadas “patas de gallo”. En el trabajo titulado **“Assessment of facial**

**analysis measurements by goldenproportion” (8)**, se realizó un estudio en pacientes utilizando fotografías y programas informáticos para medir las proporciones de sus áreas faciales para determinar si la proporción áurea es. En el documento, Señala que muchos autores defienden las teorías de la belleza relacionadas con las proporciones divinas, sin embargo, la mayoría de los pacientes analizados se han desviado de esta proporción, describiendo que los autores encuentran diferentes proporciones entre diferentes características entre razas y etnias, las cuales son distintas, además de diferenciar su vez, entre hombres y mujeres. Al final, concluyó que, según este estudio y los análisis de otras personas, el atractivo facial depende no solo de las proporciones, sino también de factores genéticos, culturales y ambientales. En

el estudio **“Skin Quality Improvement With VYC-12, a New Injectable Hyaluronic Acid: Objective Results Using Digital Analysis” (10)** La mejora de la calidad de la piel se demuestra con el tratamiento con HA, especialmente la microdeposición intradérmica de VYC-12, un HA reticulado con lidocaína a 12 mg/ml. evidenciando mediante infografías al inicio del tratamiento y al paso de los días se objetiva como se reduce la profundidad y la longitud de las arrugas tras la finalización del tratamiento, mejora además la textura del paciente quedando este satisfecho con el tratamiento recibido.

En **“Combination of Platelet Rich Plasma in Fractional Carbon Dioxide Laser Treatment Increased Clinical Efficacy of for Acne Scar by Enhancement of Collagen Production and Modulation of Laser- Induced Inflammation” (12)** Un estudio en humanos basado en datos de experimentos celulares tuvo como objetivo investigar si el tratamiento con plasma rico en plaquetas (PRP) viene do que era beneficioso para el tratamiento de las lesiones cutáneas faciales causadas por el acné. Específicamente, estos sujetos utilizaron PRP junto con un láser de CO2 fraccionado en la mitad de la cara, el tratamiento con láser se realizó solo en el lado contralateral y seguidamente se realizaron biopsias en diferentes días para estudiar el análisis molecular. Como todos sabemos, las cicatrices del acné son diferentes a otras cicatrices, se encogen con la destrucción de la matriz dérmica y en muchos casos el tratamiento con láser tiene efectos secundarios. Este estudio muestra que el PRP combinado con el tratamiento con láser de CO2 puede mejorar las cicatrices y reducir los efectos adversos del tratamiento con láser, como el eritema y la hiperpigmentación. A nivel molecular, del lado del tratamiento con PRP, junto con láser de CO2 para el tratamiento mejoraba las cicatrices y, disminuía los efectos adversos del tratamiento con láser, como el eritema e hiperpigmentación, y molecularmente, en el lado tratado con PRP aumentaron las moléculas relacionadas con la fibrogénesis y proliferación celular. Extrayendo de este modo, que para el tratamiento de las cicatrices creadas por acné es más completo el tratamiento combinado para regenerar y mejorar la piel, en este caso, facial.

En la revisión bibliográfica de **“Ablative Fractional CO2 Laser for Facial Atrophic Acne Scars” (15)** se indica solo utiliza láser de CO2 para tratar cicatrices de acné y se defiende que es un método de tratamiento eficaz. Aunque debe ser muy personal, su éxito dependerá del tipo y gravedad de la cicatriz, de la historia clínica del paciente y del cuidado que se tenga con el tratamiento, que es más efectivo para las cicatrices superficiales. Al igual que en el ensayo clínico de la combinación de láser y PRP, aparecerán hiperpigmentación y eritema después del tratamiento.

También analizamos la revisión titulada **“Platelet-rich plasma and its utility in the treatment of acne scars: A systematic review” (21)**, en la que se estudió por separado el uso de PRP en el tratamiento de las cicatrices del acné y se consideró que este tratamiento es seguro. habiendo pocos efectos secundarios y escasas contraindicaciones. Este artículo muestra la relevancia de tratar estas cicatrices en los individuos porque se asocia con baja autoestima e incluso depresión debido a su apariencia facial. Los estudios han demostrado que aunque no existe un plan de tratamiento estándar para estas cicatrices, el tratamiento con PRP ha sido altamente evaluado. Cuando el paciente recibió el tratamiento combinado de microagujas y láser ablativo, la situación mejoró, lo que resultó ser el caso. Este estudio muestra que la combinación de PRP y láser de CO2 es eficaz para tratar las cicatrices del acné.

En la revisión bibliográfica de **“Understanding the Functional Anatomy of the Frontalis and Glabellar Complex for Optimal Aesthetic Botulinum Toxin Type A Therapy” (13)** se reveló la comprensión de la anatomía y

fisiología del músculo frontal y la relación con el procerus, el corrugador supraciliar, el depresor supraciliar y el orbicular, para realizar un tratamiento adecuado del paciente con fines estéticos con la aplicación de la toxina botulínica tipo A. De esta forma, esto concuerda con otros estudios, como el de Hardeep Dhaliwal, que determinan a englobar la zona facial del paciente de forma estática y dinámica, optimizan el volumen de inyección y la técnica de inyección para obtener el mejor efecto, y corresponden a la percepción de la belleza del paciente y consiguiendo sus expectativas para disminuir esas arrugas de expresión sin eliminar su expresividad facial.

En el comentario de Mirjam Hönn, Gernot Göz (5) que trata del ideal de belleza (**"The ideal of facial beauty: a review"**), como otros artículos y documentos, muestra que el concepto de belleza ha estado en toda la historia y ha sido estudiada por muchos autores. Se explica por la medición y los valores antropométricos, la simetría, el valor artístico ... La conclusión es que el atractivo facial se debe a muchos factores. Aquí, como novedad, se introduce que la definición general del rostro de una mujer como bello es porque es similar a la infancia, maduro y expresivo al mismo tiempo, es difícil atribuir las características generales al rostro masculino, porque la percepción de la mujer se ve afectada por sus circunstancias personales e incluso ciclos de menstruación. Esto no se muestra en ningún otro estudio analítico.

Se seleccionó el artículo en de **"Preoperative Evaluation of the Brow-Lid Continuum" (11)** porque es consistente con otros artículos que afirman que para obtener el tercio superior de la belleza, aunque se enfoca en la blefaroplastia como método de tratamiento, debemos realizar un buen estudio de la anatomía del párpado, reconocer la asimetría de las cejas, sus arrugas, ajustar las líneas horizontales y verticales de las cejas, referirse a las pupilas, tener en cuenta la inserción coronal del cabello, y tener en cuenta los huesos y tejidos blandos, y hacer un buen diagnóstico facial para el paciente. Los párpados y los compartimentos grasos. También enfatizan la toma de fotografías durante el seguimiento antes y después del tratamiento. Además de enfatizar la importancia de lograr la satisfacción del paciente, debemos valorar y evaluar la posición y simetría de todas las partes nombradas, incluso si el paciente nos solicita tratamiento de manera exclusiva.

En concordancia con el artículo recién analizado, el documento **"Minimally Invasive Periorbital Rejuvenation" (26)** hace hincapié en el uso de técnicas mínimamente invasivas para tratar la zona periorbitaria para lograr el rejuvenecimiento facial. Según el artículo anterior (párpado, posición de las cejas, simetría ...), explicaron tras evaluar al paciente como método de tratamiento principal: toxina botulínica para arrugas periorbitarias dinámicas, área de la frente y la frente (explica las complicaciones de este tratamiento, como ptosis, ectropión, asimetría iatrogénica ... por lo que se necesita tener buenos conocimientos de la anatomía y los productos y tecnologías para aplicar); rellenos de HA periorbital, áreas temporales, y entre cejas (considerando el alto riesgo de embolización en estas áreas) y rejuvenecimiento de la piel mediante peeling y láser. Al igual que otros artículos, enfatiza la importancia de tratar un tercio del rostro para lograr un rostro juvenil y mejorar el atractivo facial personal.

Se ha escogido el artículo de **"Preoperative Evaluation of the Brow-Lid Continuum" (11)** porque pone de manifiesto, coincidiendo con otros artículos, que para lograr un tercio superior estéticamente correcto, aunque se centre en la blefaroplastia como tratamiento, debemos de realizar un buen estudio anatómico del paciente, reconociendo la asimetría de las cejas, sus surcos, mediar las líneas horizontales y verticales de las mismas referentes a las pupilas, tener en cuenta la inserción coronal del cabello, así como tener en consideración las partes óseas y tejidos blandos, párpados y compartimentos grasos, a la hora de realizar un buen diagnóstico facial del paciente. También hacen hincapié en la realización de fotografías, previa al tratamiento y en el seguimiento tras el mismo, además de resaltar la importancia de que para conseguir la satisfacción del paciente, deberemos de evaluar y valorar la posición y simetría de todas las partes nombradas previamente, aunque el paciente solicite el tratamiento de una parte de forma exclusiva.

En concordancia con el artículo recién analizado, el documento **"Minimally Invasive Periorbital Rejuvenation" (26)** hace hincapié en el tratamiento de la región periorbitaria para lograr un rejuvenecimiento facial, mediante técnicas mínimamente invasivas. Explican como principales tratamientos tras evaluar al paciente, de acuerdo con el artículo previo (párpados, posición de cejas, simetría...): toxina botulínica para las arrugas dinámicas periorbitarias, de la glabella y región frontal (explica las complicaciones de este tratamiento, como la blefaroptosis, ectropión, asimetría iatrogénica...por lo que es necesario un buen conocimiento de la anatomía y del producto y técnica a aplicar); rellenos de AH periorbitales, de la región temporal, de la glabella (con elevado riesgo de embolización en estas zonas a tener en cuenta) y rejuvenecimiento de la piel mediante peeling y láseres. Resalta, como en otros artículos, la importancia del tratamiento de este tercio facial para lograr un rostro más joven y mejorar el atractivo facial del individuo.

La encuesta de **"The Ideals of Facial Beauty Among Chinese Aesthetic Practitioners: Results from a Large National Survey" (17)** así lo demuestra, de acuerdo con el ideal de belleza derivado del análisis demográfico. Los resultados muestran que los rasgos más significativos que definen la belleza son: ángulo mandibular (diferenciando las formas masculinas y femeninas para considerar el atractivo facial), la forma, el contorno, la forma de los labios, la forma del mentón y la forma de la nariz. Además, la encuesta encontró que la mayoría de los entrevistados realizarán intervenciones estéticas para mejorar su belleza personal. Esto es consistente con otros artículos que muestran que debido al aumento de la demanda, el tratamiento estético está en auge y el motivo es la importancia actual de la percepción facial. En este estudio, el concepto de belleza, al comparar los datos obtenidos con otros estudios realizados en otras culturas, reveló la existencia de diferentes formas de percepción de la "belleza", que contribuyeron a esta teoría.

En la publicación **"Lip Morphology and Aesthetics: Study Review and Prospects in Plastic Surgery" (20)**, se señala que los labios son parte del área facial y de esto

depende la percepción de la belleza facial. Determinar tratamientos cosméticos y criterios de evaluación específicos para un correcto diagnóstico. Al igual que otros artículos, intenta tomar medidas corporales de labios, estudiar las dimensiones faciales de los labios y el área perioral, y seleccionar jóvenes de modelo, cuyas tendencias culturales parecen ser favorecidas y deseadas por la mayoría de las personas. La multitud, mediante diversos tratamientos para evitar y cambiar la llamada "sonrisa gingival". Clínicamente, podemos deducir de este documento que los labios estéticamente ideales son aquellos que no presentan signos de envejecimiento, son simétricos y tienen proporciones suficientes al pliegue nasolabial y la zona del mentón.

En relación con la publicación anterior, el estudio clínico **"The Rules of Attractiveness: A Study on the Lower Facial Third" (24)** enfatizó que, en comparación con otras teorías puramente matemáticas, el atractivo facial no tiene que responder a las medidas. cefalometría y antropometría, coinciden en que cambia según la cultura y las tendencias actuales. En este estudio se analizaron los valores antropométricos considerados más atractivos con referencia al tercio inferior del rostro, para lo cual se seleccionaron más de 200 examinadores aleatorios que utilizaron gráficos por computadora para evaluar diferentes rostros. Una vez obtenidos los resultados, se midió el ángulo entre las dos líneas que pasan por el mentón y el punto más externo de la foto. Según los entrevistados, los hombres y mujeres que coincidieron fueron los más hermosos y el tercio inferior el más atractivo. Aquellos cuyos valores antropométricos se encuentran entre 84,5°-92°, por lo que son coincidentes. En

el documento **"Revisiting the Alar-Columellar Relationship: Classification and Correction" (16)** se determina que la relación alar nasal y la columna media de la nariz están relacionadas con la estética del tercio medio, determinar el intermediario y establecer pautas para que podamos reproducir la nariz ideal a través del tratamiento estético. El autor divide la columela nasal en 6 tipos diferentes según la relación anormal de la distancia de la columela, y la analiza desde diferentes ángulos, lo cual es muy importante para que el paciente pueda hacer un buen diagnóstico.

En **"Cosmetic Concerns Among Ethnic Men" (18)** los hombres se refieren actualmente a buscar la belleza a través de tratamientos de cosmética y belleza. Lo más demandados en la cultura étnica es el rejuvenecimiento facial con láser, la mejora de la calidad de la piel por radiofrecuencia y la MFU (ultrasonido) Mejora la holgura y elasticidad de la piel, los rellenos dérmicos mejoran la pérdida de volumen, la asimetría facial, buscando principalmente tratamientos cosméticos para la foliculitis de rostro y barba pareciendo más joven, cicatrices de acné y alteraciones de la pigmentación de la piel.

En el trabajo de 2015 titulado **"Injectable Filler Techniques for Facial Rejuvenation, Volumization, and Augmentation" (22)**, se expusieron los principales tratamientos de relleno facial que se necesitan actualmente para lograr un rostro más joven y más hermoso en el individuo usando HA y hidroxipatita de calcio como materiales principales. Se destaca la importancia de comprender la estructura anatómica y el efecto ideal de elegir cada material. Los siguientes son los tratamientos de rejuvenecimiento más demandados: restauración de volumen, soporte de la estructura es-

quelética, inversión del triángulo facial, surco nasolabial, línea de marionetas, contorno, hidratación y relleno de labios, tratamiento de papada, rinomodelación nasal, tratamiento del área de los pómulos (soporte o restauración de volumen), línea mandibular, área temporal, arrugas del músculo orbicular de los ojos ("patas de gallo"), áreas del párpado superior e inferior, frente y entre las cejas (volumen decreciente con la edad) y cicatrices de acné y depresiones del contorno. Resulta que es importante estudiar todo el rostro del paciente, porque aunque se trate un área para el tratamiento cosmético, generalmente se asocian con otras áreas que si no se tienen en cuenta el tratamiento puede no cumplir con sus expectativas.

En otra publicación, también es obvio que una de las necesidades más comunes en el campo de la estética es el tratamiento anti-envejecimiento (**"Vieillessement cutané Vieillessement facial global: orientation thérapeutique" (25)**). Se enfatiza la importancia de la comprensión del envejecimiento de la superficie de la piel, principalmente a la exposición solar y otros factores ambientales (de ahí a tratamientos cosméticos específicos como peeling y láser) y estructuras faciales subyacentes: músculos (aportan vitalidad y expresiones), compartimentos grasos (dan forma al rostro y estructura facial) y tejido óseo (que proporciona un soporte rígido a la estructura). De acuerdo con otras revisiones, se refiere a los diversos tratamientos cosméticos que se utilizan actualmente para mejorar la autoconciencia facial personal, ya sea a través de rellenos, toxina botulínica o inyecciones.

## CONCLUSIONES

- La belleza como concepto es muy complicado, aunque ha sido estudiada y evaluada desde múltiples ángulos en la historia, en la última bibliografía se intenta conocer un patrón para que pueda ser reproducido en el campo de la estética, sin embargo, la mayoría de los autores coinciden Es la percepción del sujeto afectado por la cognición, los antecedentes culturales y las tendencias de la moda. Siendo su estudio y su reproducibilidad un problema que queda por resolver.
- Muchas personas (aunque no todas) están de acuerdo en que el concepto de ser bella y / o atractiva también tiene connotaciones emocionales y está relacionado con rasgos de personalidad. Otros asocian el atractivo facial con la salud y características como el olor, el gesto, el color, la forma y la textura de la piel.
- Finalmente, podemos concluir que el concepto de belleza es subjetivo, depende del sujeto y su contexto, y tiene una tendencia cognitiva a pensar que es natural.
- Según la bibliografía, todas las personas que tienden al envejecimiento son consideradas como las principales candidatas para mejorar el atractivo facial, desde la aparición de la piel hasta el reposicionamiento de los tejidos blandos y duros debido a la edad.
- Diferenciando tercios del rostro, se considera principalmente que los siguientes caracteres más significativos tanto en hombres como en mujeres los siguientes:

- » Apariencia de la piel: pigmentación y cicatrices.
  - » Tercio superior del rostro: zona frontal (arrugas dinámicas y estáticas y reducción de volumen), depresión temporal, entre cejas, párpados superiores y cola de cejas.
  - » Tercio medio de la cara: nariz (forma, proporción, simetría), ojos (simetría, arrugas periorbitarias, compartimento graso traslacional), zona de los pómulos (volumen, soporte óseo, asimetría)
  - » Tercio inferior del rostro: medio, labios (forma, hidratación, volumen, asimetría), surcos nasolabiales y líneas de marionetas, mentón (volumen reducido, compartimento graso) y línea de arco mandibular.
- El principal problema estético de las personas en la zona facial es la forma y la asimetría, y la aparición de los signos de la edad ha incrementado la demanda de tratamientos cosméticos que retrasan estos signos. Según el contenido analizado, las personas están dispuestas a aceptar un tratamiento estético para tener una mejor autoconciencia de sí mismas, lo que se describe como afectando su autoestima y la forma en que interactúan con los demás y su entorno.
  - Los principales métodos de tratamiento actualmente en uso, según los documentos analizados y los más demandados para el área facial son:
    - » Ácido hialurónico (tendrá diferente densidad característica dependiendo la zona a tratar).
    - » Hidroxapatita cálcica.
    - » Toxina botulínica tipo A
    - » Plasma rico en plaquetas
    - » Láser
    - » Peeling químico

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hesseler MJ, Shyam N. Platelet-rich plasma and its utility in the treatment of acne scars: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* junio de 2019;80(6):1730-45.
2. Lorenc ZP, Smith S, Nestor M, Nelson D, Moradi A. Understanding the Functional Anatomy of the Frontalis and Glabellar Complex for Optimal Aesthetic Botulinum Toxin Type A Therapy. *Aesthetic Plast Surg.* octubre de 2013;37(5):975-83.
3. Rossetti M. El impacto estético y el cambio catastrófico.
4. Cellerino A. Psychobiology of facial attractiveness. *J Endocrinol Invest.* 2003;26(3 Suppl):45-8.
5. Hönn M, Göz G. [The ideal of facial beauty: a review]. *J Orofac Orthop Fortschritte Kieferorthopädie Organ Official J Dtsch Ges Kieferorthopädie.* enero de 2007;68(1):6-16.
6. Harth W. Was ist Schönheit?: Manifest einer ästhetischen Charaktermedizin. *Hautarzt.* diciembre de 2017;68(12):950-8.
7. Corbalán F. La proporción áurea: el lenguaje matemático de la belleza. :159.
8. Sánchez MAR, Lobertini MH. Medicina estética: Claves, abordajes y tratamientos actuales. Formación Alcalá Editorial; 2017. 491 p.
9. Thiesen G, Gribel BF, Freitas MPM. Facial asymmetry: a current review. *Dent Press J Orthod.* diciembre de 2015;20(6):110-25.
10. Redies C. Combining universal beauty and cultural context in a unifying model of visual aesthetic experience. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 28 de abril de 2015 [citado 17 de octubre de 2020];09. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2015.00218/abstract>
11. Foo YZ, Simmons LW, Rhodes G. Predictors of facial attractiveness and health in humans. *Sci Rep* [Internet]. mayo de 2017 [citado 19 de octubre de 2020];7(1). Disponible en: <http://www.nature.com/articles/srep39731>
12. Sahan A, Funda T. Four-point injection technique for lip augmentation. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* [Internet]. 2018 [citado 18 de octubre de 2020]; 27(2). Disponible en: Redies C. Combining universal beauty and cultural context in a unifying model of visual aesthetic experience. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 28 de abril de 2015 [citado 17 de octubre de 2020];09. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2015.00218/abstract>
13. Foo YZ, Simmons LW, Rhodes G. Predictors of facial attractiveness and health in humans. *Sci Rep* [Internet]. mayo de 2017 [citado 19 de octubre de 2020];7(1). Disponible en: <http://www.nature.com/articles/srep39731>
14. Kattimani V, Tiwari RVC, Gufran K, Wasan B, Shilpa PH, Khader AA. Botulinum Toxin Application in Facial Esthetics and Recent Treatment Indications (2013-2018). *J Int Soc Prev Community Dent.* abril de 2019;9(2):99-105. <http://acta-apa.mf.uni-lj.si/journals/acta-apa-acta-apa/papers/10.15570/actaapa.2018.16/actaapa.2018.16.pdf>
15. Thiesen G, Gribel BF, Freitas MPM. Facial asymmetry: a current review. *Dent Press J Orthod.* diciembre de 2015;20(6):110-25.
16. Dhaliwal H. Analysis and Diagnosis of Upper Facial Region. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin.* septiembre de 2016;24(2):87-93.
17. Abramo AC, Do Amaral TPA, Lessio BP, De Lima GA. Anatomy of Forehead, Glabellar, Nasal and Orbital Muscles, and Their Correlation with Distinctive Patterns of Skin Lines on the Upper Third of the Face: Reviewing Concepts. *Aesthetic Plast Surg.* diciembre de 2016;40(6):962-71.

18. Kaya KS, Türk B, Cankaya M, Seyhun N, Coşkun BU. Assessment of facial analysis measurements by golden proportion. *Braz J Otorhinolaryngol.* julio de 2019;85(4):494-501.
19. Min S, Yoon JY, Park SY, Moon J, Kwon HH, Suh DH. Combination of platelet rich plasma in fractional carbon dioxide laser treatment increased clinical efficacy of for acne scar by enhancement of collagen production and modulation of laser-induced inflammation: PRP WITH FRACTIONAL CO<sub>2</sub> LASER FOR ACNE SCAR. *Lasers Surg Med.* abril de 2018;50(4):302-10.
20. Xu Y, Deng Y. Ablative Fractional CO<sub>2</sub> Laser for Facial Atrophic Acne Scars. *Facial Plast Surg.* abril de 2018;34(02):205-19.
21. Cavallini M, Papagni M, Ryder TJ, Patalano M. Skin Quality Improvement With VYC-12, a New Injectable Hyaluronic Acid: Objective Results Using Digital Analysis. *Dermatol Surg.* diciembre de 2019;45(12):1598-604.
22. Czyz CN, Hill RH, Foster JA. Preoperative Evaluation of the Brow-Lid Continuum. *Clin Plast Surg.* enero de 2013;40(1):43-53.
23. Hoenig J, Hoenig D. Minimally Invasive Periorbital Rejuvenation. *Facial Plast Surg.* 24 de julio de 2013;29(04):295-309.
24. Bass LS. Injectable Filler Techniques for Facial Rejuvenation, Volumization, and Augmentation. *Facial Plast Surg Clin N Am.* noviembre de 2015;23(4):479-88.
25. Beylot C. Vieillissement cutané – Vieillissement facial global : orientation thérapeutique. *Ann Dermatol Vénéréologie.* enero de 2019;146(1):41-74.
26. Samizadeh S. The Ideals of Facial Beauty Among Chinese Aesthetic Practitioners: Results from a Large National Survey. *Aesthetic Plast Surg.* 2019;43(1):102-14.
27. Wu S-Q, Pan B-L, An Y, An J-X, Chen L-J, Li D. Lip Morphology and Aesthetics: Study Review and Prospects in Plastic Surgery. *Aesthetic Plast Surg.* junio de 2019;43(3):637-43.
28. Saponaro G, Gasparini G, Boniello R, Pelo S, Doneddu P, Todaro M, et al. The Rules of Attractiveness: A Study on the Lower Facial Third. *J Craniofac Surg.* octubre de 2018;29(7):1945-6.
29. Rohrich RJ, Afrooz PN. Revisiting the Alar-Columellar Relationship: Classification and Correction. *Plast Reconstr Surg.* agosto de 2019;144(2):340-6.
30. Henry M. Cosmetic Concerns Among Ethnic Men. *Dermatol Clin.* enero de 2018;36(1):11.

## 4. Rejuvenecimiento facial con materiales de rellenos

### FACIAL REJUVENATION WITH FILLER MATERIALS

Carola Iglesias Aguilar

Médicoresidente de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

**RESUMEN** El envejecimiento produce una serie de modificaciones corporales, debidas a la actividad muscular, la gravedad, las variaciones en los ligamentos de retención, la remodelación ósea, la maduración de los tejidos blandos y la exposición al medio ambiente. La cara es la región más expuesta, y por tanto, donde más se muestran estos cambios. En la sociedad actual, el aspecto físico juega un rol muy importante, por lo que se han ido desarrollando técnicas adyuvantes a la cirugía estética para contrarrestar los efectos del envejecimiento. En esta revisión describimos las modificaciones que se producen a nivel facial con el paso de los años. Tratamos los principales materiales de relleno, sus propiedades, los mecanismos de acción, las indicaciones y las contraindicaciones. Se exponen las diferentes técnicas de inyección de los materiales de relleno. Desarrollamos el tratamiento con rellenos de cada región facial. Y describimos las principales complicaciones que pueden aparecer con estos tratamientos.

**Palabras clave:** Relleno; inyectable; facial; rejuvenecimiento; ácido hialurónico; colágeno; ácido poliláctico; hidroxipatita de calcio.

**ABSTRACT** Aging produces a series of body modifications, due to muscle activity, severity, variations in retention ligaments, bone remodeling, soft tissue maturation and exposure to the environment. The face is the most exposed region, and therefore, where most of these changes are shown. In today's society, the physical aspect plays a very important role, so that adjuvant techniques to cosmetic surgery have been developed to counteract the effects of aging. In this review we describe the modifications that occur at the facial level over the years. We treat the main fillers, their properties, mechanisms of action, indications and contraindications. The different techniques of injection of fillers are presented. We develop the treatment with fillers of each facial region. And we describe the main complications that can occur with these treatments.

**Keywords:** Filler; injectable; facial; rejuvenation; hyaluronic acid; collagen; poly-L-lactic acid; calcium hydroxylapatite.

**INTRODUCCIÓN** En la sociedad actual, el aspecto físico

juega un rol muy importante. La apariencia física se ha convertido en un indicador social de estatus, salud y felicidad. Con el paso de los años, el aspecto físico sufre cambios debido al envejecimiento. Los cuales, no suelen estar bien aceptados. La cirugía estética ha desarrollado múltiples intervenciones quirúrgicas para mejorar o rejuvenecer el aspecto externo. Sin embargo, hay pacientes que no se quieren someter a cirugía. Existen diferentes técnicas adyuvantes para contrarrestar los efectos del envejecimiento: Toxina botulínica, hilos tensores, láseres, radiofrecuencia, peelings, mesoterapia, rellenos faciales, etc.

Los materiales de rellenos, conocidos con el anglicismo fillers, se usan desde hace más de un siglo. En 1893, Neuber utilizó grasa autóloga para aumentar los tejidos blandos<sup>1</sup>. En 1977 se comenzó a utilizar colágeno bovino, el cual recibió autorización por parte de la FDA en 1981. Fue el primer material inyectable autorizado para el aumento de tejidos blandos<sup>1</sup>. En 1995 apareció el ácido hialurónico, instaurándose como el principal material de relleno utilizado<sup>2</sup>. Actualmente, existe una alta demanda de estos tratamientos en el mercado.

Los objetivos de esta revisión son:

1. Conocer los cambios que se producen con el envejecimiento en la cara.
2. Describir los principales materiales de relleno. Sus propiedades, mecanismos de acción, indicaciones y contraindicaciones.
3. Exponer las diferentes técnicas de inyección de los materiales de relleno.
4. Desarrollar el tratamiento con relleno de cada región facial.
5. Describir las principales complicaciones y su tratamiento.

Para alcanzar los objetivos se ha realizado una revisión de la literatura en las bases de datos MED-LINE, Cochrane Library, Scielo, MedOne Education (Thieme), EMBASE, Google Académico y ClinicalKey.

**ENVEJECIMIENTO FACIAL** La cara es la región corporal

más expuesta, en ella se muestran los cambios debido al envejecimiento. La actividad muscular, la gravedad, las variaciones en los ligamentos de retención, la remodelación ósea, la maduración de los tejidos blandos y la exposición al medio ambiente, son los principales causantes del envejecimiento facial.<sup>3</sup>

Tabla 1. Clasificación de Glogau modificada. Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de: Glogau RG. Physiologic and structural changes associated with aging skin. Dermatol Clin. 1997;15(4):555-9.4

Tipo	Tipo I	Tipo II	Tipo III	Tipo IV
Edad (años)	20-30	30-40	40-60	> 60
Arrugas	Sin arrugas	Arrugas de expresión	Arrugas en reposo	Solo arrugas
Fotoenvejecimiento	Precoz	Moderado	Avanzado	Severo
Pigmentación y lesiones cutáneas	Cambios pigmentarios leves	Léntigos, pecas seniles, queratosis leve	Discromía obvia, telangiectasias, queratosis	Color amarillo grisáceo, queratosis actínicas, cáncer de piel
Maquillaje	Necesita poco maquillaje	Maquillaje y cremas son suficientes	El maquillaje no es suficiente	El maquillaje se ve agrietado

El envejecimiento es un proceso dinámico. Cada persona sufre el envejecimiento de una forma diferente, en función de su carga genética y su estilo de vida. Existen dos tipos de envejecimiento. Por un lado debido el envejecimiento intrínseco o cronológico, que es aquel producido por el paso de los años y el cual no podemos prevenir, y por otro, el envejecimiento extrínseco o debido a factores ambientales, sobre el cual podemos actuar para disminuir su efecto.<sup>3</sup> El



Figura 1. Esquema de George-Singer ampliado. Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de: Glogau RG. Physiologic and structural changes associated with aging skin. Dermatol Clin. 1997;15(4):555-9. 6 1) Líneas frontales transversales. 2) Líneas verticales glabellares. 3) Líneas nasales transversales. 4) Surcos orbitales superiores. 5) Líneas orbitales inferiores. 6) Líneas orbitales laterales. 7) Surcos orbitales inferiores. 8) Líneas orbitocigomáticas. 9) Líneas laterales superiores de mejilla. 10) Surco nasogeniano. 11) Surco bucogeniano. 12) Surco labiomentoniano. 13) Líneas peribucales. 14) Líneas laterales inferiores de la mandíbula. 15) Líneas preauriculares. 16) Descolgamiento mandibular (jowl). 17) Descolgamiento submental. 18) Bandas platismales anteriores. 19) Líneas transversales cervicales. 20) Descolgamiento de la glándula submaxilar.

principal factor del envejecimiento extrínseco es la radiación ultravioleta solar (fotoenvejecimiento). La clasificación de Richard Glogau es la más utilizada para cuantificar el grado de fotoenvejecimiento (Tabla 1)<sup>4</sup>. Otros factores ambientales influyentes son la alimentación, el tabaco, el estrés o la contaminación atmosférica<sup>5</sup>.

Existen cambios a nivel de la piel, pero también en la grasa, en el esqueleto óseo, los ligamentos y los músculos. A continuación, se desarrollan las principales modificaciones que se producen en cada zona anatómica.

### Piel

En la piel las principales modificaciones que se producen son:

1. Aparición de arrugas. Se inician a los 30 años, haciéndose más evidente a los 40 años.
2. Pérdida de la elasticidad y resistencia, por alteraciones en las proteínas estructurales (elastina y colágeno).
3. Piel más fina y frágil, debido a la disminución del grosor de la epidermis y la dermis.
4. Hiper e hipopigmentaciones, causadas por la alteración de la función de los melanocitos.
5. Telangiectasias.
6. Deshidratación de la piel. Los lípidos intracelulares disminuyen y la piel se vuelve más permeable, aumentando la pérdida de agua. Las glándulas sebáceas también disminuyen.

Debido a la acción de la gravedad y la mímica facial, con los años se marcan los surcos y líneas faciales. George y Singer sistematizaron en 1993 estos surcos y arrugas según su localización (Figura 1)<sup>6</sup>.

**Grasa** La grasa subcutánea de la cara está dividida en múltiples compartimentos, separados por septos (Figura 2). Rohrich y Pessa, descubrieron estos compartimentos usando téc-

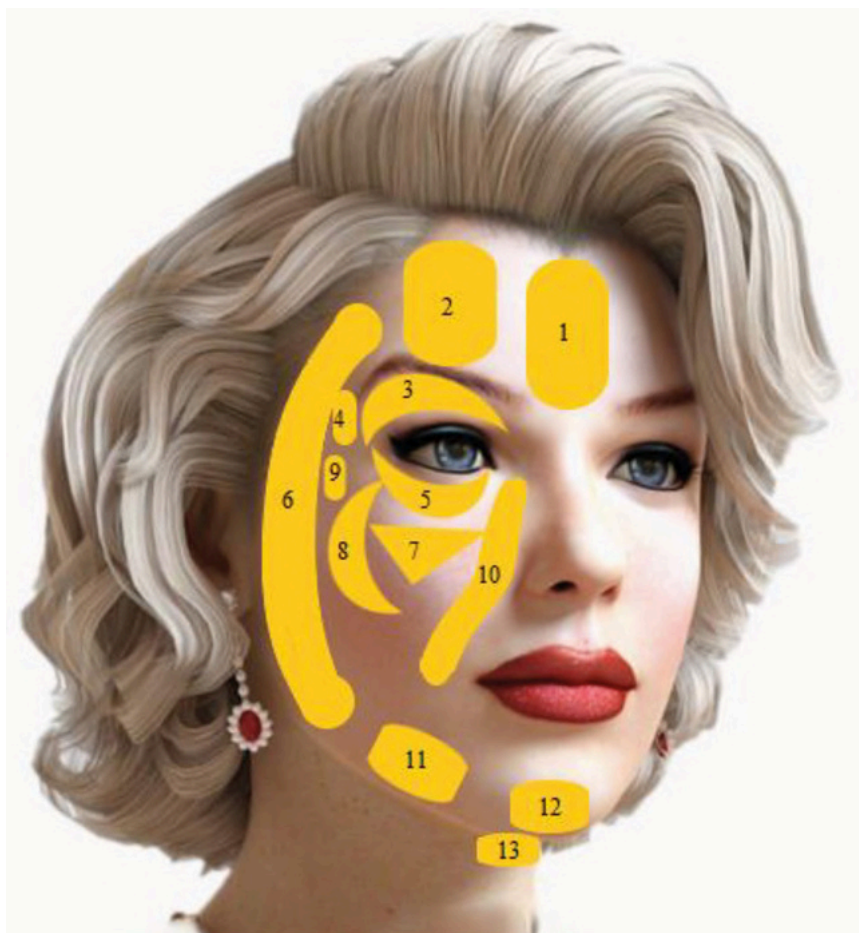


Figura 2. Compartimentos grasos faciales. Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de: Rohrich RJ, Pessa JE. *The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. Plast Reconstr Surg.* 2007;119(7):2219-2227. 1) Compartimento frontal central. 2) Compartimento frontal lateral. 3) Compartimento orbitario superior. 4) Compartimento orbitario lateral. 5) Compartimento orbitario inferior. 6) Compartimento orbitario lateral. 7) Compartimento malar medial. 8) Compartimento malar central. 9) Compartimento malar lateral. 10) compartimento nasolabial. 11) Compartimento inferoanterior mandibular (jowl fat). 12) Compartimento mentoniano. 13) Compartimento submentoniano.

nicas de tinción y disección en cadáveres<sup>7</sup>. Con la edad estos compartimentos se desplazan, mostrando el patrón típico del envejecimiento, caracterizado por: 1) esqueletización en los tercios superiores y medios por disminución de la grasa en las zonas orbitarias, frontales y temporales; 2) hipertrofia en el tercio inferior por aumento de la grasa en las zonas mentoniana, mandibulares y en los pliegues nasolabiales.

En los jóvenes, vistos de perfil, la mejilla proyecta más que el globo ocular. Esta relación la denominamos vector posi-

tivo. Con las modificaciones óseas y grasas sufridas por el envejecimiento, el ojo proyecta más que la mejilla. Lo que denominamos vector negativo.<sup>8</sup>

El rostro joven tiene forma de V, con pómulos marcados y mandíbula fina. La cara madura tiene forma de V invertida, con aumento de volumen en el tercio inferior y pérdida en los superiores (Figura 3).

**Ligamentos** Los ligamentos de retención de la cara están

ubicados en regiones anatómicas constantes, separan espacios y compartimentos faciales. Se originan en el periostio o la fascia profunda y llegan a la dermis<sup>9</sup>. Actúan como puntos de anclaje, reteniendo la piel y la fascia superficial/*sistema musculoaponeurótico superficial* (SMAS) a la fascia profunda y el esqueleto óseo. Sus extensiones superficiales forman tabiques subcutáneos que separan los compartimentos grasos faciales<sup>10</sup>.

Existen múltiples ligamentos, destacamos los más relevantes por ser los más rígidos: ligamento cigomático, ligamento retenedor del orbicular y ligamento mandibular<sup>11</sup>.

La pérdida de soporte de estos ligamentos con el envejecimiento, por efecto de la gravedad, permite el descenso

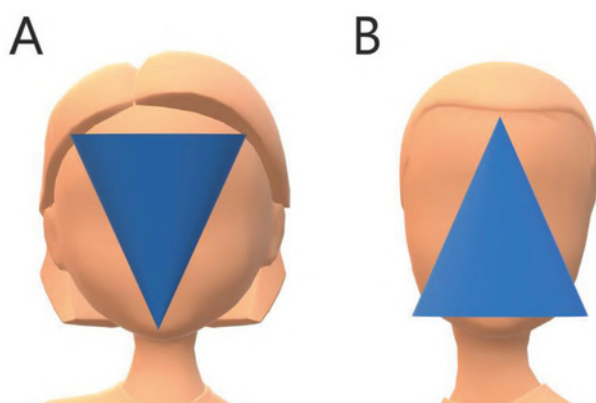


Figura 3. A) Rostro joven con forma de V. B) Rostro maduro con forma de V invertida. Fuente: Elaboración propia.

Tabla 2. Cambios producidos por el envejecimiento. Fuente: Elaboración propia.

Cambios faciales en el envejecimiento	
<b>Piel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Flacidez, adelgazamiento y deshidratación cutánea</li> <li>• Alteraciones pigmentarias</li> <li>• Telangiectasias</li> <li>• Adelgazamiento de folículos pilosos del cuero cabelludo</li> <li>• Dilatación de poros</li> </ul>
<b>Grasa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desplazamiento de compartimentos grasos de la cara: esqueletización en los tercios superiores y medios e hipertrofia en el tercio inferior</li> <li>• V invertida</li> </ul>
<b>Ligamentos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de soporte</li> </ul>
<b>Esqueleto óseo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reabsorción ósea</li> </ul>
<b>Músculos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertrofia de músculos de la expresión facial</li> <li>• Atrofia de músculos dérmicos y profundos</li> </ul>

de los tejidos blandos, incrementando los estigmas del rostro envejecido. En el caso del ligamento cigomático, permite el descenso de la grasa malar, marcando el surco nasolabial. La atenuación del ligamento mandibular desciende los compartimentos grasos mandibulares, dando lugar a la formación de la papada. Cuando se debilita el ligamento

Tabla 3. Consecuencias clínicas del envejecimiento por tercio facial. Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de: Planas Ribó J, Muñoz del Olmo Juan. *Envejecimiento facial global. En: Coiffman F. Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética. Tomo IV. 4º ed. Colombia: Amolca; 2016. p 1205-1217.3*

Región anatómica	Consecuencia clínica
<b>Tercio superior</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrugas frontales, periorbitarias (patas de gallo) y glabellares</li> <li>• Disminución de volumen temporal</li> <li>• Descenso de las cejas</li> <li>• Dermatocalasia</li> </ul>
<b>Tercio medio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bolsas palpebrales</li> <li>• Ectropión</li> <li>• Descenso canto externo del ojo</li> <li>• Pérdida de volumen en el maxilar superior y en la mandíbula</li> <li>• Incremento del tamaño de las órbitas</li> <li>• Vector negativo</li> <li>• Caída de la punta nasal</li> <li>• Disminución de volumen paranasal</li> <li>• Mejilla descendida y con pérdida de volumen</li> <li>• Surcos nasogenianos y bucogenianos marcados</li> <li>• Alargamiento y flacidez del lóbulos auricular</li> </ul>
<b>Tercio inferior</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrugas peribucales</li> <li>• Adelgazamiento de labios</li> <li>• Alargamiento y aplanamiento columelar</li> <li>• Pérdida de volumen y definición de la línea mandibular.</li> <li>• Exceso de grasa y piel en el cuello (jowl/papada)</li> <li>• Bandas platismales</li> </ul>

retenedor del orbicular la grasa periorbitaria se desplaza, formando la concavidad de la cara envejecida.<sup>12</sup>

### Esqueleto óseo

El esqueleto óseo craneofacial sufre cambios a medida que las personas maduran. Se produce una pérdida de volumen en el maxilar superior y en la mandíbula<sup>13, 14</sup>. En la mandíbula disminuye principalmente la rama horizontal, por la reabsorción de las crestas alveolares debido a la pérdida dental.

Se incrementa el tamaño de las órbitas<sup>15, 16</sup>. Este aumento, sumado a la disminución del maxilar superior, favorece el desplazamiento inferior de las almohadillas grasas de la mejilla, marcando el pliegue nasolabial.

### Músculos

En la cara hay gran cantidad de músculos dispuestos en capas. Con la edad los músculos de la expresión facial se hipertrofian y tienen una amplitud de movimiento más corta. Lo que clínicamente coincide con amplitud limitada de la expresión facial y acentuación de los pliegues de la piel y las arrugas. Las arrugas faciales dinámicas se transforman en estáticas.<sup>11</sup>

Los músculos dérmicos, al igual que los profundos, al no ser utilizados con tanta frecuencia sufren atrofia, aplanándose y adelgazándose. Lo que contribuye a la disminución del volumen de los tejidos blandos de la cara, dando una apariencia de cara delgada y envejecida.<sup>3</sup>

El músculo orbicular se alarga, favoreciendo el ectropión. Los bordes anteriores del platisma se dividen creando bandas anteriores.<sup>3</sup>

### Cambios faciales

La suma de los cambios producidos en las estructuras anteriormente desarrolladas causa el envejecimiento facial. En las siguientes tablas tenemos un resumen de estas modificaciones (Tabla 2) y de las consecuencias clínicas que se producen en cada región anatómica (Tabla 3).

**MATERIALES DE RELLENO Historia** Los materiales de rellenos o fillers, también conocidos como rellenos dérmicos o implantes inyectables, son sustancias que se introducen en la piel o los tejidos blandos con el objetivo de aumentar su volumen.

En 1893, Neuber utilizó grasa autóloga para aumentar los tejidos blandos<sup>1</sup>. En 1977 se comenzó a utilizar colágeno bovino, el cual recibió autorización por parte de la FDA en 1981. Fue el primer material inyectable autorizado para el aumento de tejidos blandos<sup>1</sup>. En 1934, Meyer obtuvo ácido hialurónico de ojos de vacas<sup>17</sup>. Endre Blazs utilizó por primera vez en 1942 el ácido hialurónico con fines comerciales, obteniéndolo de la cresta de los gallos. Según la Sociedad Americana de Cirugía Plástica y Estética, el ácido hialurónico es el más utilizado actualmente como relleno dérmico. Más del 85% de los materiales de relleno se realizan con ácido hialurónico o derivados<sup>2</sup>.

### Indicaciones

La *Food and Drug Administration* (FDA) ha aprobado los rellenos dérmicos para<sup>18</sup>:

- Corrección de arrugas y pliegues cutáneos faciales.
- Cicatrices de acné.
- Restauración o corrección de las marcas de pérdida de grasa facial (lipoatrofia) en personas con el *virus de inmunodeficiencia humana* (VIH).
- Aumento de labios y mejillas.
- Aumento de volumen de las manos.

La FDA no ha aprobado los rellenos dérmicos para:

- Aumentar el tamaño de los pechos (aumento de senos).
- Aumentar el tamaño de las nalgas.
- Aumentar la redondez de los pies.
- Implantarse en huesos, tendones, ligamentos o músculos.

La FDA no ha aprobado la silicona líquida o en gel como material de relleno.

### Contraindicaciones

Las contraindicaciones generales para el uso de rellenos son<sup>19</sup>.

- Infección local.
- Tratamiento con antiinflamatorios.
- Tratamiento con anticoagulantes.
- Enfermedades autoinmunes.
- Alergia a compuestos.

### Características ideales de un material de relleno

Un material de relleno ideal debería tener las siguientes cualidades<sup>20</sup>:

- Seguro e hipoalergénico.
- Fácil de almacenar y distribuir.
- Inyectable en poco tiempo.
- No doloroso al inyectarlo.
- Permitir al paciente hacer vida normal inmediatamente.
- Resultados naturales.
- Resultados duraderos.
- Fácil de retirar si fuera necesario.

**Clasificación** Los materiales de relleno se pueden clasificar

en función de su tiempo de permanencia en el tejido, en temporales y permanentes (Tabla 4).

Los materiales temporales los reabsorbe el organismo. Su efecto dura entre 3 y 24 meses. Se dividen en temporales de corta duración (3 a 12 meses) y temporales de larga duración (15 a 24 meses).

**Silicona líquida** La silicona es un material de relleno permanente, nunca desaparece. Fue uno de los rellenos más empleados en el

Tabla 4. Clasificación de los materiales de relleno según su tiempo de permanencia. Fuente: Elaboración propia.

Permanentes	Temporales	
	De larga duración (semipermanente)	De corta duración (temporal)
Silicona líquida	Hidroxiapatita cálcica	Colágeno
Polimetilmetacrilato (PMMA)	Ácido poliláctico	Ácido hialurónico
Gel de poliacrilamida		
Tejido adiposo autólogo		

pasado, muy utilizado en los años 80, hasta que empezaron a describirse complicaciones<sup>17</sup>. Puede migrar por el sistema linfático a otros órganos, produciendo granulomas y reacciones de hipersensibilidad en órganos importantes, como los pulmones, el hígado o el bazo. La silicona puede causar necrosis, ulceración, granulomas, obstrucción linfática, infecciones, oclusión vascular, embolismos y cicatrices<sup>21</sup>. También se han descrito casos de infecciones por micobacterias cuando se usa para el aumento mamario<sup>22,23</sup>. Las complicaciones pueden aparecer años después de la aplicación de la silicona<sup>24</sup>. Se han descrito casos asociados a enfermedades sistémicas como el lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis sistémica progresiva, hepatitis y neumonitis intersticial idiopática<sup>25</sup>.

Por todas las complicaciones anteriores, la silicona líquida actualmente no se recomienda como material de relleno. La FDA y la *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios* (AEMPS) no autorizan su uso en el ámbito de la cosmética<sup>18,26</sup>.

### **Polimetilmetacrilato (PMMA)**

Las microesferas de PMMA son inertes y no degradables. Por lo tanto, los resultados del tratamiento son permanentes y los errores técnicos, así como las inyecciones incorrectas, perdurarán<sup>27</sup>. Existen distintas presentaciones, según se suspenda en colágeno bovino o en ácido hialurónico.

La presentación que combina polimetilmetacrilato con colágeno bovino, presenta un 20% y 80% respectivamente de ambas sustancias. Las microesferas tienen un tamaño entre 30 y 50 µm. Se ha demostrado que las partículas más pequeñas se eliminan fácilmente por fagocitosis y tienen una mayor probabilidad de crear la formación de granulomas, y las más grandes hacen que el producto sea más difícil de inyectar. <sup>28</sup> Las microesferas de polimetilmetacrilato permanecen cuando al mes se absorbe el colágeno bovino, estimulando a los fibroblastos del paciente a producir colágeno que encapsula cada microesfera.<sup>29</sup> Antes de realizar el tratamiento hay que hacer una prueba de alergia, igual que cuando se utiliza colágeno bovino. Esto es debido a una prevalencia del 3% de hipersensibilidad al colágeno bovino<sup>27</sup>. Se emplea principalmente para el relleno de los surcos nasolabiales. Se aplica en la dermis profunda y en el tejido adiposo.

Los rellenos que asocian ácido hialurónico no son muy utilizados, debido a la alta incidencia de efectos secundarios. La inyección se realiza en dermis profunda, hipodermis o periorbitario. No están indicados para las arrugas superficiales.<sup>30</sup>

### **Gel de poliacrilamida** El gel de poliacrilamida es un relleno

permanente que contiene agua en un 97.5% y polímero en un 2.5%. La poliacrilamida es un polímero sintético, que junto al agua forma un hidrogel no tóxico.

Es el único material de relleno permanente comercializado en España<sup>26</sup>. No está autorizado por la FDA.

La tasa de complicaciones es elevada, se asocia a granulomas, hematomas, infecciones y migración. Las complicacio-

nes son difíciles de tratar y requieren en muchos casos una intervención quirúrgica para eliminar el hidrogel de poliacrilamida, por lo que cada vez los geles de poliacrilamida son menos utilizados.<sup>31,32</sup>

### **Tejido adiposo autólogo** El trasplante autólogo de grasa

o lipofilling, es una técnica que consiste en extraer grasa de unas regiones corporales para rellenar defectos o aumentar el volumen de otras áreas anatómicas.

El empleo de grasa como material de relleno empezó a utilizarse a principios del siglo XX, pero no fue hasta 1980, con el desarrollo de la liposucción, cuando prosperó con fines estéticos<sup>17</sup>. Coleman sistematizó la técnica, haciendo que sus resultados fuesen menos aleatorios. Coleman recalca la importancia de prestar atención a la naturaleza del tejido graso, los métodos de extracción, proceso y transferencia de la grasa<sup>33</sup>. El tejido graso es frágil, se daña fácilmente por agresiones mecánicas y químicas. Es muy importante un tratamiento delicado del tejido graso.

La lidocaína es perjudicial para los adipocitos, por lo que para extraer la grasa es preferible hacerlo bajo sedación. Las zonas donante más frecuentemente utilizadas son el abdomen infraumbilical y los muslos. Primero se realiza infiltración del área donante con una solución con adrenalina, buscando llegar a la tumescencia de los tejidos. Se espera unos 10-15 minutos, y posteriormente, se extrae el injerto graso a través de unas pequeñas incisiones, mediante cánulas romas conectadas a una jeringa para crear presión negativa. Una vez obtenida la grasa, se decanta o se centrifuga para obtener el mayor número de células viables y separarlas del aceite y del suero. El aceite sobrenadante se elimina, así como la mayor parte del suero infranadante. Finalmente, el injerto graso se transfiere con jeringas pequeñas y cánulas de infiltración. En el caso de 1ª cara, se suelen utilizar jeringas de 1 cc y microcánulas, para una inyección suave y controlada. Se debe colocar pequeñas cantidades en múltiples túneles, para una mayor supervivencia del tejido y una mayor corrección estética<sup>33</sup>.

Está indicado sobre todo cuando el defecto a corregir es grande. Es útil para el relleno de las zonas temporofrontal, periorbitaria, malar, la mejilla y el mentón. El área periorbitaria es la más complicada. Requiere el uso de fragmentos de grasa más finos para evitar el riesgo de acúmulo de adipocitos en áreas no deseadas, que requerirán una resección quirúrgica<sup>19</sup>. La inyección infraorbitaria produce una mejoría en la hiperpigmentación infraorbitaria (comúnmente llamada ojeras) <sup>34</sup>. No estaba indicado para el tratamiento de pequeñas arrugas, el relleno de la dermis y la submucosa; pero con la llegada del nanolipollenado, se consigue un material prácticamente líquido que se puede utilizar con agujas ultrafinas (30G) para el tratamiento de estas zonas. Realmente, con el nanolipollenado se transfieren células madres pero no adipocitos<sup>35</sup>.

Es un método seguro y natural. La técnica no produce alergias, ya que utiliza la propia grasa del paciente. La duración de la grasa es variable, parte de la cantidad inyectada se reabsorbe, pero a veces puede ser permanente.

Las complicaciones más frecuentes son el edema y la equimosis, éstas se resuelven en el plazo de 2 semanas habitualmente. También puede haber infecciones, hematomas, asimetrías, granulomas, cicatrices en la zona donante (concauidades), discromía y asimetría. Se pueden formar quistes oleosos y necrosis grasa, así como calcificaciones, palpándose tumoraciones en la zona de infiltración. La complicación más temida es la embolia grasa, aunque afortunadamente es extremadamente infrecuente. En el relleno facial la inyección intraarterial puede producir ceguera<sup>36</sup>.

**Hidroxiapatita cálcica** La hidroxiapatita de calcio es un relleno temporal de mayor duración que el ácido hialurónico y el colágeno, obtenido a partir de minerales óseos. Es biocompatible y no produce toxicidad ni reacciones alérgicas, puesto que su porción mineral es idéntica a los huesos o los dientes.<sup>37</sup> Permanece aproximadamente un año, aunque puede durar hasta 18 meses<sup>30</sup>. Además del efecto de relleno, estimula la producción endógena de colágeno, sin formar granulomas ni calcificaciones. Hacia el sexto mes desaparece el componente acuoso, lo que se puede interpretar como disminución del efecto.

Se indica para la corrección de surcos y arrugas profundas y la lipoatrofia facial asociada al VIH. También se utiliza como contraste radiográfico, para las cuerdas vocales, cicatrices de acné, líneas de marioneta, defectos orales o maxilofaciales y para el rejuvenecimiento de las manos. En los labios se han descrito casos de formación de quistes por el gel acuoso.<sup>17</sup> Para evitar complicaciones debe inyectarse a nivel subcutáneo o supraperiostico, evitando su aplicación en la dermis.<sup>17</sup> La inyección de la hidroxiapatita de calcio es dolorosa y requiere el uso de anestesia para su aplicación. También se utiliza el relleno con lidocaína antes de su aplicación<sup>39</sup>. La cantidad de lidocaína varía en función a la zona facial a tratar.<sup>38</sup> En la mayoría de pacientes se produce un eritema y edema, que desaparece en menos de una semana. El 9% presenta nódulos palpables, pero se resuelven de forma espontánea en tres meses. Tiene una tasa de complicaciones bajas, no se han detectado casos de calcificaciones, reacciones de hipersensibilidad ni granulomas.<sup>40</sup>

**Ácido poliláctico** El ácido poliláctico es un polímero sintético, biocompatible y reabsorbible. Aprobado en 2004 por la FDA para la restauración de la lipoatrofia facial por VIH y posteriormente en 2009 como tratamiento cosmético. Está indicado para la lipoatrofia de mejilla y los surcos nasogenianos.<sup>17</sup> No necesita realizar prueba de alergia previa. Induce la formación de colágeno al estimular a los fibroblastos. Por lo cual, con el paso del tiempo se va observando mayor volumen. Por ello, no se recomienda reinyectar de entrada ante un resultado clínico inmediato deficiente. Los polímeros de ácido poliláctico se transforman en monómeros por hidrólisis y mecanismos no enzimáticos, los cuales se metabolizan en dióxido de carbono o se incorporan a la glucosa.<sup>38</sup> La respuesta inflamatoria que se produce hace que su vida me-

dia sea más larga en comparación con otros rellenos. La respuesta inflamatoria inicial disminuye durante 6 meses, pero la formación de colágeno tipo I continúa hasta dos años después de la inyección.<sup>41</sup>

Debe reconstruirse con solución salina al menos 2 horas antes de su uso y puede almacenarse hasta 72 horas. Se inyecta en el tejido celular subcutáneo, nunca en la dermis. Puede producir inflamación granulomatosa, sobre todo si se inyecta en la dermis o no se diluye adecuadamente. Para disminuir el riesgo de nódulos y distribuir uniformemente el relleno, en el postoperatorio los pacientes deben masajearse el área tratada siguiendo "la regla de los 5": 5 minutos, 5 veces al día, durante 5 días. Los nódulos persistentes pueden tratarse mediante la inyección intralesional de corticoesteroides, inyección de ácido hialurónico en la zona de transición circundante o extirpación quirúrgica.<sup>38</sup>

**Colágeno** El colágeno es el principal componente de la dermis (70-80%). Le confiere soporte y firmeza a la piel. Con el envejecimiento el colágeno disminuye y el tipo I se transforma en tipo III, dando lugar a las arrugas.

El uso de colágeno como material de relleno fue aprobado por la FDA en 1981<sup>17</sup>. Es un material menos viscoso que el ácido hialurónico, lo que lo hace útil para el relleno de arrugas finas.<sup>30</sup> Puede ser inyectado en un plano muy superficial. No se recomienda en la región glabellar, porque se ha descrito una mayor incidencia de casos de necrosis cutánea por inyección intraarterial en esta área en comparación con otras<sup>42</sup>.

El colágeno puede ser de origen humano o animal. Dentro del último grupo, el más utilizado y el primero aprobado es el colágeno bovino.

**Colágeno bovino** El colágeno bovino es el primer colágeno comercializado como material de relleno. Debido a la prevalencia del 3% de hipersensibilidad al colágeno bovino comentada anteriormente<sup>27</sup>, es necesario realizar una prueba de alergia antes de su uso. Su permanencia es de 2 a 6 meses.

Existen diferentes presentaciones comerciales. Una que tiene 35 mg/dl de colágeno en solución fisiológica, con fosfato y lidocaína, está indicada en arrugas finas periorculares y peribucales. Otra presentación similar, pero con una concentración de 65 mg/dl, se recomienda en arrugas más profundas. Existe un tercer tipo, en la que el colágeno está diluido en glutaraldehído, que evita que el colágeno se degrade por las colagenasas. Este tercer tipo de presentación tiene una duración mayor, supera los 3 meses y es menos inmunogénica.<sup>17</sup> Se indica en arrugas y surcos más profundos y en cicatrices de acné.

**Colágeno humano**

Obtenido por bioingeniería a partir de fibroblastos humanos dérmicos. No requiere realizar pruebas de alergias. Su duración es entre 3 y 7 meses.

Al igual que el colágeno bovino hay tres tipos de presentaciones. La de concentración baja (35 mg/ml) está indicada para arrugas finas. La de concentración alta (70 mg/ml) es ideal para surcos profundos nasolabiales y arrugas peribucales. También es una buena opción para el borde del bermellón en labios, al ser más rígido que el ácido hialurónico proporciona un aspecto más natural. Muy adecuado para modificar el dorso nasal y elevar las comisuras bucales. Por último, también existe una presentación con glutaraldehído, que alarga su tiempo de duración. Se indica en arrugas profundas y surcos, inyectándose entre la dermis reticular y el tejido celular subcutáneo.<sup>43</sup>

**Ácido hialurónico (AH)** El ácido hialurónico se encuentra de manera natural en la matriz extracelular de todos los animales. Es un polisacárido, glucosaminoglicano disacárido, compuesto por unidades repetidas de ácido D-glucorónico y N-acetilglucosamina. El

AH natural tiene muy poco tiempo de duración cuando se utiliza como relleno, para aumentar su durabilidad se manipula mediante reticulación. Las sustancias más empleadas para la reticulación son 1,4-butanediol diglicidial éter y divinil-sulfona.<sup>17, 30</sup>

Fue aprobado en Europa en 1996 y por la FDA en el 2003. Actualmente, es el material de relleno más usado.<sup>44</sup> Siendo considerado el gold estándar. Está aprobado su uso para el tratamiento de deformidades faciales, las cicatrices hipertróficas, el aumento de labios, la corrección de arrugas y surcos.

Es una sustancia altamente hidrofílica. Al diluirse con el agua forma un gel transparente y viscoso. Absorbe mucha agua, aumentando el volumen. Esto ayuda a reducir los signos del envejecimiento. Mejora la elasticidad y el tono de la piel. Se ha demostrado que el AH activa a los fibroblastos, al ser estirados por el aumento de volumen y tensión.<sup>45</sup>

Tabla 5. Resumen de los materiales de relleno. Fuente: Elaboración propia.

Material	Permanencia	Ventajas	Inconvenientes	Complicaciones
Silicona líquida	Permanente	Ninguna	Irreversible	Granulomas Migración Obstrucción linfática Reacciones de hipersensibilidad Enfermedades autoinmunes Infecciones por micobacterias
Polimetilmetacrilato (PMMA)	Permanente	Útil en lipodistrofia por VIH. Ideal en surcos muy profundos.	Requiere pruebas de alergia.	Granulomas
Gel de poliácridamida	Permanente		Irreversible	Infección Granulomas
Tejido adiposo autólogo	De meses a permanente	No alergias Biocompatible	Necesidad de quirófano y sedación Material específico (cánulas) Zona donante	Embolia grasa Necrosis grasa Quistes oleosos
Hidroxiapatita cálcica	12-24 meses	Larga duración. Útil en lipodistrofia por VIH.	Necesidad de anestesia. Requiere experiencia para su uso.	Nódulos temporales
Ácido poliláctico	12-24 meses	Produce colágeno	Necesidad de reconstruirse en solución salina.	Nódulos por inflamación granulomatosa
Colágeno bovino	3 meses	Útil en arrugas superficiales	Necesidad de pruebas de alergia. Requiere refrigeración	Alergias Necrosis de la glabella
Colágeno humano	4-7 meses	No requiere pruebas de alergia Labios con aspecto natural Dorso nasal	Requiere refrigeración	Necrosis de la glabella
Ácido hialurónico	6-12 meses	No requiere pruebas de alergia Seguridad Inyección menos dolorosa Ideal para principiantes Hialuronidasa	Contraindicado en alérgicos al huevo	Eritema persistente

No es necesario realizar pruebas de alergias. Son productos sintéticos derivados de AH estabilizado no animal. No requiere aplicar anestesia, excepto en los labios. Existen presentaciones comerciales que incorporan lidocaína.<sup>46</sup>

Existen muchas presentaciones de AH. En función de la zona a tratar y del tipo de defecto, estará más indicado un tipo u otro. Se pueden dividir en dos grupos: geles cohesivos suaves o geles de consistencia granular. Los geles cohesivos suaves tienen una mayor duración, unos 12 meses, y se inyectan en la zona media y profunda de la dermis. Los geles de consistencia granular tienen una vida media de 6 meses y se inyectan en la dermis profunda, algunos se pueden inyectar en el tejido adiposo.<sup>17</sup>

A mayor espesor del gel, mayor vida media, resistencia y dificultad de aplicación. Los geles espesos son ideales para surcos nasogenianos y líneas de marioneta. Los geles menos espesos son mejores para arrugas finas y labios.<sup>47,48</sup>

La incidencia de complicaciones es baja. El manejo de las complicaciones se ve facilitado por la existencia de un antídoto: la hialuronidasa.<sup>47</sup> La hialuronidasa es una enzima que hidroliza el enlace entre los residuos de N-acetil-beta-D-glucosamina y D-glucuronato en el ácido hialurónico, facilitando su reabsorción y desaparición.

Se han encontrado reacciones adversas. Algunas son por reacción inflamatoria prolongada y alergias, que ocurre en aproximadamente un 3% de los pacientes. Por ello se desaconseja en personas que hayan tenido o tengan alergia a las proteínas del pollo o los huevos.

## RECOMENDACIONES Preparación previa

No debemos olvidar que el tratamiento con rellenos es un procedimiento invasivo. Es importante realizar una buena historia clínica, una adecuada indicación y una cuidadosa preparación. Si no lo tenemos en cuenta, aumentamos el riesgo de complicaciones. Estas técnicas, deben de realizarse por médicos cualificados y con experiencia, cumpliendo la normativa vigente.

Primero, se realiza una buena historia clínica, centrándonos en las alergias, enfermedades (enfermedades autoinmunes, inmunosupresión, cicatrices hipertróficas o queloideas, etc.), posibilidad de embarazo o lactancia, tratamientos previos (médicos y quirúrgicos) y medicación habitual (interferón, anticoagulantes, antiagregantes, etc.). Interrogar sobre rellenos previos u otros tratamientos estéticos. Preguntar el motivo de consulta, observando cuales son las expectativas del paciente. Es importante que el objetivo sea realista, siendo la clave para la satisfacción del paciente y el éxito del tratamiento.

Después, exploramos al paciente, realizando un diagnóstico del tipo de piel (fototipo, laxitud, grosor, elastosis, arrugas, fotoenvejecimiento, etc.), de las partes blandas (distribución de la grasa, músculos), los ligamentos y las estructuras óseas.

Con el todo lo anterior, se decide el tratamiento a realizar y el tipo de material de relleno adecuado.

Se recomienda realizar fotografías previamente al tratamiento (vista frontal, oblicuas y ambos perfiles), centrán- donos en el área a tratar.

No debemos olvidar firmar el consentimiento informado.

## Durante el tratamiento

Una vez decidido el tratamiento a seguir, se recomiendan seguir los siguientes pasos:

1. Preparación del material de relleno a usar y la aguja o cánula adecuada.
2. Anestesia local. En función del tipo de material de relleno y la zona a tratar puede ser necesario aplicar anestesia. Bien un anestésico local o un bloqueo nervioso regional. También se puede aplicar crema anestésica (Emla®) o crioaestesia (Cloretilo spray®, aplicación de frío). Si se va a utilizar crema anestésica, hay que esperar al menos 45 minutos, siendo recomendable aplicarlo 2 horas antes del tratamiento para que el efecto sea mayor. Algunas formas comerciales ya tienen incorporada lidocaína.
3. Asepsia y antisepsia. Higiene y limpieza de la clínica. Lavado de manos quirúrgico y uso de guantes estériles. Adecuada vestimenta, gorro y mascarilla. El paciente no debe llevar maquillaje. Limpiar la zona a tratar, aplicar antiséptico (povidona yodada o clorhexidina) y colocar campos estériles.
4. Infiltración del producto. Con precaución y delicadeza. Siendo conscientes del plano en el que infiltramos y conociendo la anatomía de la zona a tratar.
5. Evitar la sobrecorrección. Es preferible citar posteriormente al paciente y valorar la necesidad de realizar algún retoque para conseguir el resultado deseado.

## Cuidados posteriores

Tras la infiltración del relleno se aconseja:

1. Aplicación de frío local. Para disminuir el riesgo de inflamación y hematoma.
2. Si presenta hematoma o equimosis. El paciente se puede maquillar, pero no se recomienda tomar el sol hasta que desaparezcan.
3. Usar protección solar.
4. Buena higiene de la zona.
5. No manipular ni comprimir la zona tratada. Dormir boca arriba.
6. Indicar al paciente los signos de alarmas ante posibles complicaciones.
7. Revisión tras la infiltración.

## GENERALIDADES DEL TRATAMIENTO CON RELLENO

### Planos de inyección

No solo es fundamental elegir el producto más adecuado para cada región facial en cada paciente, sino también la profundidad a la que debe depositarse. Los rellenos no deben inyectarse a nivel intramuscular, al contrario que la toxina botulínica. Puesto que podría causar inflamación y daño muscular. El plano ideal es la grasa. Los músculos de la expresión facial no tienen fascia, sin embargo, se separan entre sí y de los huesos por una capa de grasa. La grasa facial la diferenciamos en dos planos: el plano superficial y el profundo. El plano superficial es el que se encuentra justo debajo de la dermis. El plano profundo está debajo de los músculos, está compuesto por la grasa que separa unos músculos de otros y estos de los huesos.<sup>49</sup>

La infiltración en los planos profundos requiere una cantidad mayor de producto para obtener el mismo resultado que el conseguido en la misma área inyectando el plano superficial. Esto se explica porque al inyectar en el plano profundo, el material tiene que conseguir elevar más cantidad de tejido (grasa profunda, músculo, grasa superficial y piel). Además, el efecto tiene menor duración, parece ser que por el efecto de aplanamiento del relleno que se produce con la contracción repetida del músculo. Por lo cual, en general lo ideal es la inyección en la capa grasa superficial. Sin embargo hay excepciones, como en el canal lagrimal o surco nasoyugal, para la corrección de las ojeras, etc. La piel de esta zona es muy fina y cuando se rellena en plano superficial se nota el material, por lo que se recomienda hacer el depósito en un plano profundo, entre el hueso y el músculo orbicular del ojo.

Para inyectar en el plano adecuado, se requiere un entrenamiento para conseguir la profundidad que buscamos. Cuando queremos inyectar en el plano profundo, se tiene como referencia el plano óseo, buscando el contacto entre la aguja y el hueso. Si buscamos el plano superficial, la profundidad aproximada es de 3 mm, pero depende de la zona a tratar.

### Técnicas de inyección

Se han descrito diferentes técnicas de inyección. Se eligen según la zona a tratar y el tipo de relleno. Las técnicas se diferencian por la dirección de la aguja al atravesar la piel y la forma de depositar el material.<sup>30, 49</sup>

- **Punción:** se introduce la aguja en la profundidad deseada y sin moverla se presiona el émbolo. Si se inyecta superficialmente provoca una elevación notable en la superficie de la piel. Al usar esta técnica en plano profundo se uniformizan los defectos puntuales sin levantar la piel más allá de las áreas circundantes. Se emplea para depresiones localizadas (cicatrices de acné) o para rellenar volumen en zonas como la glabella o la región malar. Por punción se realiza el depósito supraperióstico.
- **Punción seriada:** se realizan múltiples punciones a lo largo de la arruga o el surco. Las punciones deben de realizarse a poca distancia, para evitar irregularidades. Se recomienda masajear la zona para distribuir el material de forma uniforme. No obstante, con esta técnica los resulta-

dos son poco predecibles y puede dejar irregularidades, por lo que no se recomienda.

- **Lineal:** se introduce la aguja oblicua o transversalmente y se va depositando el material de forma continua a medida que se retira la aguja. Se emplea principalmente en arrugas o pliegues aislados, como el *filtrum*, las líneas de marioneta, el surco nasogeniano, la línea de la mandíbula, la estructura ósea de la mandíbula o la depresión infrapalpebral.
- **Radial en abanico:** consiste en realizar distintos túneles con la técnica lineal desde un mismo pinchazo. Se inyecta una línea y antes de retirar la aguja del todo se dirige de forma radial, creando otro nuevo túnel. Se pueden realizar todas las líneas que se precise para obtener el efecto deseado. Esta técnica es útil para rellenar áreas que precisen gran volumen, como la región malar.
- **Tramado cruzado:** se crean varias líneas paralelas y después varias perpendiculares, creando una cuadrícula. Se emplea en zonas amplias de depresión, como las líneas de marioneta o el surco premandibular. Al igual que la técnica radial en abanico, produce una superficie regular con aspecto natural.

### Selección de aguja o cánula

Para la inyección del material de relleno se pueden utilizar agujas o cánulas. Cada una proporciona unas ventajas (Tabla 7).

Las agujas acaban en bisel, con un borde cortante que permite atravesar la piel. Se pueden utilizar para el relleno intradérmico. Al tener un bisel cortante, pueden perforar vasos sanguíneos, lo que aumenta el riesgo de hematomas y embolia. Además, pueden dañar más los tejidos. Para rellenos más densos se suelen utilizar agujas de 0.4 mm y para los menos densos de 0.3 mm. La longitud de la aguja es limitada, por lo que se requiere mayor número de pinchazos. La aguja permite una mayor precisión que la cánula. Es muy útil para el relleno de arrugas finas, como las arrugas verticales del labio y el perfil del labio, ya que requerimos mucha precisión para un buen tratamiento en dichas zonas.

Las cánulas tienen una punta roma, lo que hace necesario una aguja para introducirla en la piel, pero una vez atravesada la piel se desliza por el tejido sin traumatizarlo. La aguja para atravesar la piel, debe de ser del mismo calibre que la cánula. No corta los tejidos, sino que los separa, sorteando los vasos sanguíneos. Evita hematomas y embolias. Esto proporciona mayor ventaja en áreas muy vascularizadas, donde son frecuentes los hematomas, como por ejemplo los párpados. El calibre se decide según la densidad del relleno. Se recomiendan cánulas de 18 G, 22 G o 25 G, pero no de menos de 25 G. Las cánulas de 25 G al tener una punta tan fina y afilada se comportan como agujas. La longitud se elige en función del tamaño de la zona a rellenar, pero existen cánulas más largas que las agujas, que pueden disminuir el número de pinchazos necesarios para el tratamiento. Son útiles en áreas que requieran mucho relleno (pómulos, surcos profundos) o zonas delicadas (ojeras).

Tabla 7. Diferencias entre aguja y cánula. Fuente: Elaboración propia.

	Aguja	Cánula
Punta	Cortante	Roma
Ventajas	Autoperforante Relleno intradérmico	Atraumática Mayor longitud
Inconvenientes	Traumática • Hematomas • Embolia • Daño de tejidos	No permite relleno intra-dérmico Necesita aguja para perforar la piel
Preferencia en	Perfil de labios Arrugas finas	Párpados Pómulos Surcos profundos

### INDICACIONES DE LOS MATERIALES DE RELLENO

Los rellenos se utilizan para múltiples tratamientos. Los principales usos son el relleno de arrugas (superficiales o profundas), la corrección de depresiones en los tejidos blandos (por defectos congénitos o adquiridos) y la mejora del volumen.<sup>50</sup>

#### Indicaciones de los materiales de rellenos<sup>50</sup>

- Rejuvenecimiento
  - » Arrugas finas y profundas
  - » Relleno de surcos
  - » Corrección de volumen en el contorno facial
  - » Rejuvenecimiento de manos
- Asimetrías faciales
- Defectos congénitos
- Esclerodermia
- Enfermedad de Romberg
- Lipodistrofia facial secundaria al VIH
- Labio leporino
- Parálisis de cuerdas vocales
- Enoftalmos
- Síndrome de la órbita anoftálmica

### CONTRAINDICACIONES DE LOS MATERIALES DE RELLENO

Los materiales de relleno están contraindicados en<sup>51,52</sup>:

- Trastornos hemorrágicos.
- Hipersensibilidad o alergia a los componentes del producto.
- Antecedente de alergias graves y shock anafiláctico.

- Polimetilmetacrilato en la mucosa del labio.
- Rellenos permanentes o semipermanentes (polimetilmetacrilato y el ácido poliláctico) en pacientes con antecedentes de cicatrices hipertróficas o queloides.
- Infección o inflamación en la zona de inyección.

#### No están recomendados en:

- Embarazo y lactancia.
- Tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes.
- Enfermedades autoinmunes.
- Inmunodeprimidos.
- Tratamiento con interferón (IFN).

### TRATAMIENTO POR REGIÓN FACIAL

Las principales indicaciones de los materiales de relleno son el rejuvenecimiento facial, la restauración de volúmenes y la mejoría del contorno facial. La restauración de la pérdida de volumen que aparece con el envejecimiento devuelve un aspecto más juvenil. El uso conjunto de rellenos y toxina botulínica consigue unos buenos resultados, con una tasa de efectos secundarios muy baja.<sup>53,54</sup>

Como habíamos visto anteriormente, con el envejecimiento llegan una serie de signos habituales, que podemos dividir por tercios faciales (Figura 4). A continuación, desarrollamos el tratamiento de cada región facial<sup>55-57</sup>. Destacan las estructuras anatómicas con las que hay que tener precaución en cada zona<sup>58,59</sup>. Es importante un conocimiento detallado de la anatomía para evitar complicaciones.

#### Tercio superior

En el tercio superior con el envejecimiento se produce depresión de la zona temporal, la cual contribuye a la caída de la cola de la ceja y a la pseudodermatocalasia del párpado superior. También observamos exceso de piel en los párpados (dermatocalasia), arrugas frontales, periorbitarias y glabellares.

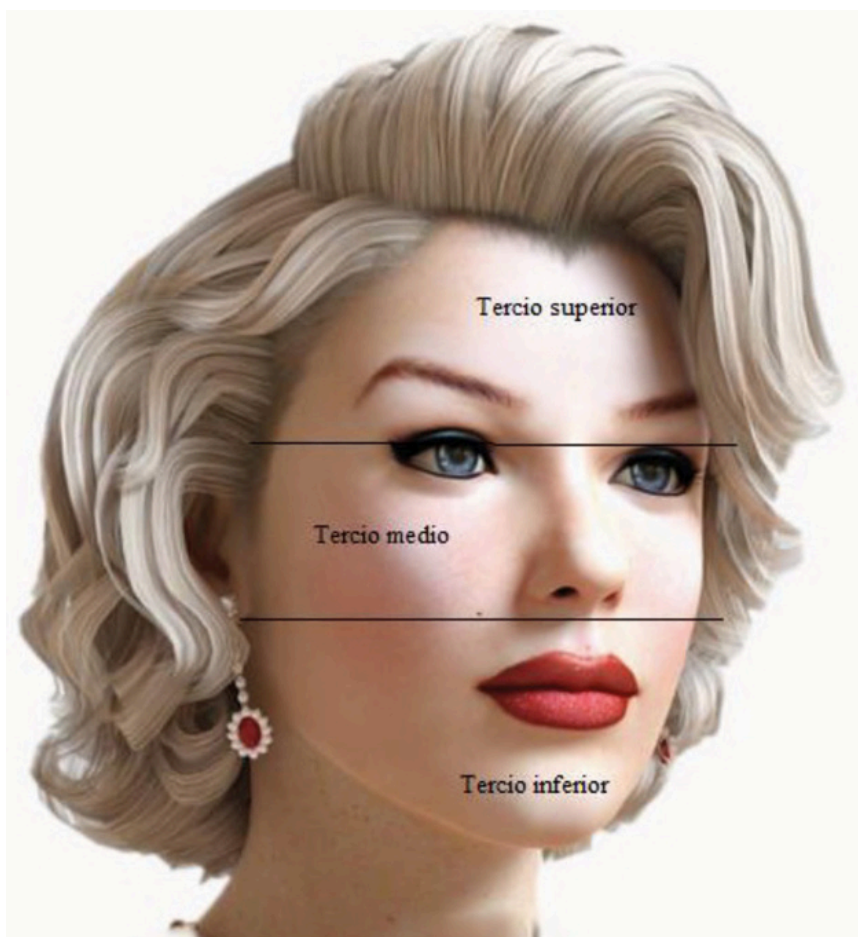


Figura 4. Tercios faciales. Fuente: Elaboración propia.

Para la corrección de volumen en la región temporal y la parte superior de la ceja se requieren rellenos con elevada elasticidad y viscosidad, si se inyectan en planos profundos. Mientras que en el párpado superior, la frente y las patas de gallo se recomiendan rellenos con baja elasticidad y viscosidad. Si el relleno de la región temporal y de la cola de la ceja se realiza superficial, también son más apropiados los rellenos de baja elasticidad y viscosidad.<sup>56</sup>

**Región temporal** Esta región se divide en las siguientes

capas de superficial

a profundo: piel, tejido celular subcutáneo, fascia temporoparietal (*sistema músculoaponeurótico superficial -SMAS*), fascia temporal profunda, almohadilla grasa temporal superficial, almohadilla grasa temporal profunda y músculo temporal.

La anatomía de la fosa temporal es muy compleja debido a los múltiples vasos que discurren en las diferentes capas. Hay que tener precaución y evitar las siguientes estructuras<sup>58</sup>:

1. Rama temporal del nervio facial. Discurre en el SMAS, asciendo por la raíz del pelo y a la altura de la ceja se hace horizontal pasando aproximadamente 1 cm superior a ésta.

2. *Vena temporal media* (VTM). Se localiza entre las capas superficial y profunda de la fascia temporal profunda. Se encuentra en sentido horizontal un dedo por encima del

arco cigomático. Es un seno venoso que puede tener un calibre variable, entre 0.5 y 9.1 mm. Si se produce una inyección inadvertida de la VTM se puede producir una embolia pulmonar no trombótica.<sup>60</sup>

3. Arteria temporal superficial. Tiene su recorrido entre la fascia temporal superficial y la temporal profunda. La inyección intraarterial puede causar necrosis cutánea.

Por ello, el plano profundo es más seguro, ya que los vasos son superficiales.

La piel de la zona temporal es fina y el producto se podría volver visible si no se coloca adecuadamente. Se puede disminuir la viscosidad del relleno diluyéndolo con suero o lidocaína, sobre todo en personas con pieles delgadas.

La posición del paciente para el tratamiento de la región temporal no es relevante, se puede emplear la que resulte más cómoda.

Hay distintas técnicas de inyección en la región temporal. Hay autores que prefieren realizar depósitos supraperiosticos con aguja de 27 G, puesto que consideran que el resultado es más natural. Como mucho se inyecta 1 ml en cada lado. Como inconveniente precisan inyectar más cantidad de relleno que los que utilizan un plano más superficial<sup>56</sup>. Otros autores utilizan el plano subcutáneo debido a la seguridad y facilidad que aporta. En este caso, inyectan pequeños volúmenes, para evitar que se note externamente. Suelen hacer 1 o 2 pequeños bolos de 0.1 ml. Es mejor colocar menos cantidad en un primer

tiempo y añadir más volumen en una revisión posterior si es preciso. La piel se masajea tras la inyección.<sup>55,57</sup>

Los efectos secundarios más frecuentes son: equimosis (70%), eritema (65%), dolor (80%), hinchazón (100%), irregularidades en la piel (55%) y dolor de cabeza (75%). Se puede producir molestias a la masticación en un porcentaje menor de pacientes (10%).<sup>55</sup>

**Frente y glabella** Las arrugas de la frente y la glabella son

predominantemente dinámicas, por la contracción muscular. Se tratan con toxina botulínica, pero los surcos profundos no desaparecen por completo, debido a un cambio en el componente dérmico que causa su depresión. Un estudio clínico aleatorizado ha demostrado un resultado de mayor calidad y duración cuando se combina la toxina botulínica con el ácido hialurónico, en comparación con el uso exclusivo de toxina botulínica.<sup>61</sup> Primero se inyecta toxina botulínica y días después se aplica el relleno.

En la glabella hay que evitar los vasos supraorbitarios y supratrocleares. Su afectación provoca necrosis cutánea, una afectación rara pero grave.<sup>62</sup> En las inyecciones de rellenos en la glabella y la nariz se han descrito casos de pérdida visual. La grasa autóloga es el material de relleno que con mayor frecuencia causa ceguera permanente.<sup>63</sup> En la nariz principalmente por el compromiso de la arteria oftálmica y en la glabella por la arteria central de la retina.<sup>64</sup>

Se recomienda una inyección superficial, en la dermis media, fundamentalmente en la región glabellar, para disminuir el riesgo de una posible inyección intravascular.

El material ideal es de muy poca densidad y se emplea poca cantidad. Se debe de tener cuidado para evitar la formación de irregularidades apreciables, así como una corrección excesiva. Se suelen realizar inyecciones lineales en la zona central de la arruga. El tratamiento con rellenos dérmicos en la región frontal no es muy frecuente.<sup>57</sup>

### **Cola de la ceja**

La ptosis temprana de la cola de la ceja puede minimizarse al depositar relleno entre la ceja y el reborde orbitario. Se realiza habitualmente la técnica en abanico, puncionando desde el extremo de la ceja y depositando sobre el material de relleno sobre el periostio. Se rellena el tercio lateral de la ceja. Tener cuidado con el agujero supraorbitario, para ello, evitar infiltrar medial a la línea pupilar media. Se utiliza un relleno denso.<sup>57</sup>

### **Párpado superior**

El área periocular es una de las zonas más complicadas y delicadas de tratar. Se requiere una curva de aprendizaje para su tratamiento. Se aconsejan materiales temporales de alta viscosidad, en un plano profundo, empleando agujas muy finas (30G), con una inyección lenta de poca cantidad.<sup>30</sup>

Se indica el relleno en esqueletización del párpado superior, ya sea por envejecimiento o por resección excesiva en una blefaroplastia.

**Tercio medio** En el tercio medio con el envejecimiento

aparecen bolsas palpebrales, tendencia al ectropión y al descenso del canto externo del ojo, pérdida de volumen en el maxilar superior y en la mandíbula, incremento del tamaño de las órbitas, caída de la punta nasal, disminución del volumen paranasal, la mejilla se desciende y pierde volumen, se marcan los surcos nasogenianos y bucogenianos, se alarga y vuelve flácido el lóbulo auricular. Se caracteriza por la transformación a un vector negativo.

Las estructuras del tercio medio son relativamente móviles, por lo que el paciente debe colocarse en posición vertical para la evaluación y el tratamiento.<sup>55</sup>

**Párpados inferiores** El tratamiento del párpado inferior

tiene mucho riesgo de edema y equimosis. Se recomienda utilizar agujas muy finas (30G), inyectando poca cantidad de forma muy lenta.<sup>30</sup>

Es muy importante evitar el foramen infraorbitario, por el que salen los vasos y nervios infraorbitarios. Se localiza 1 cm por debajo del borde orbitario inferior y a la altura de la línea vertical que pasa por la pupila y el segundo molar. Evitar inyecciones profundas en éste área, si son precisas, inyectar más externo y medializar el relleno empujándolo manualmente.<sup>59</sup>

En la corrección del canal lagrimal se debe evitar la arteria angular en el vértice de la depresión, cerca del canto medial. En el tratamiento del surco nasoyugal no colocar material muy inferior, de lo contrario se puede manifestar un abultamiento en la zona malar superior al cabo de 1 o 2 semanas.<sup>57</sup>

La piel es muy fina y se requieren rellenos con muy baja viscosidad y cohesividad, liso e hidratados. De lo contrario se percibirían irregularidades y sobrecorrección.

**Nariz** Los rellenos se pueden utilizar para remodelación

nasal.

Se puede cambiar la forma del dorso nasal y elevar o proyectar la punta.

Es un área muy vascularizada, con una piel fina que cubre la estructura óseocartilaginosa con cierta tensión. Se puede producir un compromiso vascular por el aumento de presión, causando pérdida de partes blandas con la consecuente ulceración y atrofia cutánea. La inyección intraarterial puede causar además de necrosis del tejido de la nariz, ceguera o un accidente cerebrovascular. Hay que conocer bien la anatomía, y tener precaución especial. Acordarse de las arterias lateral nasal, angular, dorsal y labial superior con sus ramas columelares.

La inyección en la punta se realiza a nivel subcutáneo o en la dermis profunda y en el dorso en el subcutáneo.

**Región malar** En esta región debemos evitar la arteria cigomático-orbitaria, la arterial facial transversa, la arteria bucal, la rama cigomática del nervio facial y el nervio y la arteria infraorbitarios. La inyección en la rama infraorbitaria se puede producir cuando se inyecta de manera demasiado superficial en la zona medial de la mejilla y en el plano perióstico en la corrección del surco lagrimal.

Dentro de la región malar o mejillas, encontramos:

1. Mejilla medial: medial a una línea desde el canto externo hasta la comisura oral, y por encima de la línea de Hinderer.
2. Mejilla lateral (complejo cigomaticomalar): lateral a una línea trazada desde el canto externo hasta la comisura oral.
3. Región submalar: medial a una línea desde el canto externo hasta la comisura oral, y por debajo de la línea de Hinderer.

El relleno en esta zona también se realiza en pacientes jóvenes para realzar los pómulos.

En la mayoría de los casos, las inyecciones se realizan desde la zona supero-lateral en el plano supraperióstico. Se recomiendan materiales con alta densidad. Para las arrugas finas de la región malar se puede utilizar las técnicas en abanico o en tramado cruzado. En la mejilla lateral se suelen utilizar bolos supraperiísticos para acentuar la porción más prominente de la eminencia malar. Hay autores que no suelen inyectar la porción medial de la mejilla en pacientes caucásicos porque consideran que esta zona de la mejilla, por encima del pliegue nasolabial, se vuelve pesada y abultada con el envejecimiento<sup>57</sup>. La región submalar responde bien con todo tipo de materiales de relleno, utilizando las técnicas en abanico o en tramado cruzado a nivel subcutáneo. Hay que evitar poner mucho volumen en esta zona, puesto que crearía una convexidad con aspecto de cara de bebé.

### **Lóbulo auricular**

Con el envejecimiento el lóbulo del pabellón auricular se cae y arruga. Su relleno le proporciona un aspecto más terso y juvenil.

**Tercio inferior** Los signos de envejecimiento en el tercio inferior son las arrugas peribucales, el adelgazamiento de los labios, el alargamiento y aplanamiento columelar, la pérdida de volumen y definición de la línea mandibular, el exceso de piel y grasa en el cuello (jowl/papada) y las bandas platismales.

### **Surco nasogeniano o pliegue nasolabial**

El pliegue nasogeniano es un surco natural que se acentúa con el paso de los años. Es un rasgo facial normal en la juventud y no debe de borrarse completamente.

Hay que tener mucha precaución con la arteria facial y sus ramas<sup>58</sup>. La zona más peligrosa es la parte superior del surco.

Hay que valorar la posible presencia de arrugas dérmicas asociadas o la caída de la piel de la mejilla inferomedial. Si existe exceso de piel de la mejilla sobre el surco nasogeniano, el mejor tratamiento es el lifting facial medio para retirar esa piel excedente. Si el exceso de piel es leve se puede realizar relleno de la mejilla a la vez que del surco nasogeniano para conseguir un mejor resultado.

El relleno del surco nasogeniano se suele realizar con la técnica lineal o en abanico. Se inserta la aguja en la parte inferior del pliegue y se avanza hasta la base de la nariz. La inyección se hace retrógrada. Una media de 1 ml suele ser suficiente para tratar esta zona. El relleno puede ser subcutáneo, lo que disminuye el efecto de relleno excesivo o poco natural que se puede alcanzar con el intradérmico<sup>57</sup>.

### **Líneas de marioneta o surco labiomandibular**

Las líneas de marioneta proporcionan un aspecto envejecido con expresión de tristeza. Al contrario que el surco nasogeniano, no está presente en la juventud.

Se puede utilizar la técnica en abanico, la lineal o punciones seriadas. Si presenta una pérdida global de volumen en esta zona, se puede realizar la técnica del tramado cruzado. Siempre con cuidado de no sobrecorregir, puesto que si lo hacemos obtendremos el efecto contrario, marcando aún más estos surcos.

Con el envejecimiento se produce un hundimiento entre la mandíbula y el mentón. El relleno de esta zona junto con las líneas de marioneta restaura la transición entre el mentón y la línea mandibular posterior, devolviendo un aspecto más juvenil. Se puede utilizar la técnica en abanico por vía subcutánea. Se suelen inyectar entre 2 y 3 ml incluyendo las dos áreas.<sup>30</sup>

El surco labiomentoniano se puede disimular realizando un relleno con trazos lineales en su zona central.

### **Labios**

Tenemos el riesgo de necrosis del labio superior por inyección intraarterial o compresión, si se usa mucho volumen, de la arteria labial superior<sup>58</sup>. El plano utilizado es superficial, a nivel submucoso, por encima del músculo orbicular de los labios. Se inyecta en el borde de transición cutáneo-mucoso.

En pacientes jóvenes el uso de rellenos en el labio solo es necesario para aumentar el volumen en la parte central, que se puede realizar con la técnica de los cuatro puntos. Perfilar mejor el arco de Cupido, con trazos lineales a lo largo del borde, pinchando desde la zona externa. También se puede perfilar las columelas del filtro, inyectando desde la base de las columelas.

En personas mayores, el labio se vuelve más delgado y plano. El objetivo en estas personas es restaurar o acentuar las curvas naturales, perfilar el labio para minimizar

las arrugas del bermellón y corregir las arrugas peribucales. Hay que tener cuidado de no introducir demasiado volumen y crear el aspecto de pico de pato. El borde interior del labio, en la apertura oral, debe ser curvado, hay que evitar que se vuelva recto. Las arrugas peribucales son muy superficiales, se recomienda tratarla con colágeno o materiales poco densos.

**Mandíbula y mentón** Con el envejecimiento la línea de la mandíbula se vuelve más prominente, pero la pérdida de partes blandas y el descenso de la piel y la grasa hacen que disminuyan el ancho facial en esta zona y la transición entre la mandíbula y el cuello.

En esta región anatómica hay que tener precaución con la arteria facial y sus ramas. La afectación de la rama submentoniana produce necrosis cutánea, dolor en la mandíbula y en los músculos durante la deglución. También hay que ser precavidos con la arteria lingual y sus ramas. Para disminuir el riesgo de inyección intraarterial, a lo largo de la línea de la mandíbula se recomienda una inyección subdérmica y en el mentón una inyección profunda en la línea media. Palpar la arteria facial en la mandíbula aumenta la seguridad del tratamiento.<sup>58</sup>

Al igual que para el tercio medio, se recomienda la evaluación y el tratamiento con el paciente en posición vertical, para que no se altere la anatomía.

Evitar corregir demasiado la mandíbula, sobre todo en mujeres, porque si se inyecta demasiado volumen se consigue una cara demasiado ancha. Contornear la línea de la mandíbula creando una transición suave con el mentón, proyectando los tejidos superior y anteriormente y definiendo la parte inferior.

Cuando el surco prejowl es leve, se puede conseguir un buen resultado con rellenos, pero si ya es moderado o severo es necesario un tratamiento quirúrgico para una buena restauración de la anatomía. Existen múltiples técnicas para el tratamiento de este surco, incluyendo la técnica en abanico, en tramado cruzado o en pilares. Con la técnica en pilares se inyecta un bolo supraperiostico y el retirar se ya dejando una columna de relleno.

**Cuello** El cuello tiene una piel delgada. Con el envejecimiento se forman arrugas finas que se pueden beneficiar con el uso de materiales de relleno de baja densidad.

**COMPLICACIONES** Los efectos adversos de los rellenos los podemos dividir en tempranos o en tardíos. Los tempranos son los que aparecen a las horas o los días del tratamiento y los tardíos los que se manifiestan desde varias semanas a años tras la aplicación. La mayoría de las reacciones adversas son leves y transitorias, pero pueden ocurrir efectos adversos graves, con secuelas permanentes.<sup>50,51, 53, 65, 66</sup>

### Complicaciones tempranas

Las complicaciones tempranas se presentan antes de las dos semanas tras el tratamiento e incluyen:

- Reacciones de hipersensibilidad.
- Eritema (por la respuesta inflamatoria o infección).
- Edema.
- Hematoma o equimosis.
- Dolor y/o prurito.
- Infección.
- Reacciones inflamatorias agudas.
- Oclusión vascular, que causa necrosis tisular, incluso ceguera por oclusión de la arteria retiniana.
- Cambios de coloración en la piel (blaqueamiento, hiperpigmentación, eritema o enrojecimiento).
- Nódulos e irregularidades, por aplicación muy superficial y de forma inadecuada.
- Lesión nerviosa. Habitualmente, neuroapraxia, lesión transitoria y reversible a lo largo de los meses. Se manifiesta frecuentemente con parestesias, disestesias y anestesia. El nervio más frecuentemente afectado es el infraorbitario.

### Complicaciones tardías

Las complicaciones tardías aparecen tras 14 días desde el tratamiento. Incluyen:

- Infecciones, predominan las causadas por micobacterias.
- Inflamación granulomatosa (nódulos, granulomas).
- Abscesos.
- Desplazamiento del relleno.
- Despigmentación.
- Telangiectasias.
- Cicatrices hipertróficas.

**Prevención de complicaciones** La afectación vascular, aunque poco frecuente, es la complicación más grave. Se puede producir por embolia intravascular, compresión extravascular o espasmo vascular.

Los signos y síntomas iniciales de la embolia vascular son: dolor, palidez y frialdad. El mejor tratamiento es la prevención, para ello es importante conocer bien la anatomía facial, aspirar antes de inyectar e introducir el relleno lentamente, con agujas o cánulas de calibre pequeño y con poco volumen.

Ante la sospecha de inyección intravascular de ácido hialurónico, el uso precoz de hialuronidasa limita la extensión y la gravedad del daño tisular. No se recomienda ya el uso de nitroglicerina tópica.<sup>58</sup> También se debe masajear la zona afectada, aplicar compresas tibias y administrar aspirina.<sup>67</sup>

Se recomienda tener un kit para el tratamiento precoz de posibles complicaciones<sup>58, 67</sup>:

- Hialuronidasa (mínimo 2 unidades de 1500 UI).
- NaCl al 0.9% 250 ml.
- Aspirina.
- Ciprofloxacino 500 mg/claritromicina 500 mg.
- Prednisolona 25 mg y dexametasona 8 mg IM/IV.
- Hidrocortisona 100 mg IV.
- Timolol colirio 2.5 mg/ml.

**CONCLUSIONES** El envejecimiento se caracteriza por cambios anatómicos no deseados a nivel de la piel, la grasa, en el esqueleto óseo, los ligamentos, y los músculos.

No existe un relleno ideal universal. Se debe seleccionar el más adecuado en función del paciente y de la región anatómica a tratar. También es importante la técnica y el plano de inyección.

La clave del éxito de un tratamiento relleno facial es la adecuada evaluación previa, el conocimiento anatómico detallado, la elección del material y técnica de inyección según el área a tratar y los cuidados posteriores.

Es fundamental el conocimiento anatómico para realizar un tratamiento óptimo y evitar las temibles complicaciones vasculares.

## CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no tener ningún conflicto de interés.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar Donis A, García Gutiérrez P, Rebollo Domínguez N, Segura Moreno G, Ruiz Ávila J. Revisión de materiales de relleno. *DermatologíaCMQ*. 2015;13(1):54-64.
2. Beasley KL, Weiss MA, Weiss R.A. "Hyaluronic acid fillers: a comprehensive review". *Facial Plastic Surg*. 2009;25:86-94.
3. Planas Ribó J, Muñoz del Olmo Juan. Envejecimiento facial global. En: Coiffman F. *Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética*. Tomo IV. 4ª ed. Colombia: Amolca; 2016. p 1205-1217.
4. Glogau RG. Physiologic and structural changes associated with aging skin. *Dermatol Clin*. 1997;15(4):555-9.
5. Jacobovsky D. Rejuvenecimiento facial. *Rev. Med. Clin. Condes*. 2010; 21(1):99-106.
6. George RM, Singer R. The lines and grooves of the face: a suggested nomenclature. *Plast Reconstr Surg*. 1993;92(3):540-2.
7. Rohrich RJ, Pessa JE. The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119(7):2219-2227. 8. Pessa JE, Desvigne LD, Lambros VS, Nimerick J, Sungun B, Zadoo VP. Changes in ocular globe-to-orbital rim position with age: implications for aesthetic blepharoplasty of the lower eyelids. *Aesthetic Plast Surg*. 1999;23(5):337-42.
9. Furnas DW. The retaining ligaments of the cheek. *Plast Reconstr Surg*. 1989;83:11-16.
10. Rohrich RJ, Pessa JE. The retaining system of the face: histologic evaluation of the septal boundaries of the subcutaneous fat compartments. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(5):1804-1809.
11. Cotofana S, Fratila AA, Schenck TL, Redka-Swoboda W, Zilinsky I, Pavicic T. The Anatomy of the Aging Face: A Review. *Facial Plast Surg*. 2016;32(3):253-60.
12. Alhoul M, Codner MA. Retaining Ligaments of the Face: Review of Anatomy and Clinical Applications. *Aesthet Surg J*. 2013; 33(6):769-82.
13. Pessa JE, Zadoo VP, Mutimer KL, Haffner C, Yuan C, DeWitt AI et al. Relative maxillary retrusion as a natural consequence of aging: combining skeletal and soft-tissue changes into an integrated model of midfacial aging. *Plast Reconstr Surg*. 1998; 102(1):205-212.
14. Shaw Jr R B, Kahn D M. Aging of the midface bony elements: a three-dimensional computed tomographic study. *Plast Reconstr Surg*. 2007; 119(2):675-681; discussion 682-683.
15. Pessa JE, Chen Y. Curve analysis of the aging orbital aperture. *Plast Reconstr Surg*. 2002; 109(2): 751-755; discussion 756-760.
16. Kahn DM, Shaw Jr RB. Aging of the bony orbit: a three-dimensional computed tomographic study. *Aesthet Surg J*. 2008; 28(3):258-264.
17. Chen Flores I, Moreno González JL. Materiales de relleno en dermatología. *DermatologíaCMQ*. 2011;9(4):274-283.
18. Food and Drug Administration (FDA). Los rellenos dérmicos (para los tejidos blandos) [Internet]. New Hampshire Ave, Silver Spring: FDA; 09/14/2018. [Consultado 3 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/medical-devices/aesthetic-cosmetic-devices/los-rellenos-dermicos-para-los-tejidos-blandos>.
19. Môle B. Técnicas adyuvantes de rejuvenecimiento facial. EMC- Cirugía plástica reparadora y estética. 2018;26(1): 1-23 [Artículo E-45-650].

20. Ballin AC, Brandt FS, Cazzaniga A. Dermal fillers: an update. *Am J Clin Dermatol* 2015;16:271-283.
21. Peters W, Fornasier V. Complications from injectable materials used for breast augmentation. *Can J Plast Surg.* 2009;17(3):89-96.
22. Haiavy J, Tobin H. Mycobacterium fortuitum infection in prosthetic breast implants. *Plast Reconstr Surg.* 2002;109(6):2124-8.
23. Fox LP, Geyer AS, Husain S, Della-Latta P, et al. "Mycobacterium abscessus cellulitis and multifocal abscesses of the breast in a transexual from illicit intramammary injections of silicone". *J Am Acad Dermatol* 2004;50:50-454.
24. Hexsel D, de Morais MR. Management of complications of injectable silicone. *Facial Plast Surg.* 2014;30(6):623-7.
25. Houpt KR, Sontheimer RD. Autoimmune connective tissue disease and connective tissue disease-like illnesses after silicone gel augmentation mammoplasty. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31(4):626-42.
26. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Relación de implantes de relleno utilizados con finalidad plástica, reconstructiva y estética con marcado CE comercializados en España. [Internet]. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 30 de abril de 2017. [Consultado 3 Abr 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/productosSanitarios/prodSanitarios/docs/listados-PS/relacion-implantes-relleno.pdf>
27. Haneke E. Polymethyl methacrylate microspheres in collagen. *Semin Cutan Med Surg* 2004; 23 (4) 227-232.
28. Greco TM, Antunes MB, Yellin SA. Injectable fillers for volume replacement in the aging face. *Facial Plast Surg* 2012;28(1):8-20.
29. Lemperle G, Knapp TR, Sadick NS, Lemperle SM. ArteFill permanent injectable for soft tissue augmentation: I. Mechanism of action and injection techniques. *Aesthetic Plast Surg.* 2010;34(3):264-72.
30. Sánchez-Carpintero I, Candelas D, Ruiz-Rodríguez R. Materiales de relleno: tipos, indicaciones y complicaciones. *Actas Dermosifiliogr.*2010;101(5):381-393.
31. Ono S, Ogawa R, Hyakusoku H. Complications after polyacrylamide hydrogel injection for soft-tissue augmentation". *Plast Reconstr Surg* 2010; 126(4):1349-1357.
32. Shen H, Lv Y, Xu JH, Hong XY, Zeng BW, Xiao W, Zheng LJ. Complications after polyacrylamide hydrogel injection for facial soft-tissue augmentation in China: twenty-four cases and their surgical management. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(2):340e-348e.
33. Coleman SR. Facial recontouring with lipostructure. *Clin Plast Surg.*1997;24(2):347-67.
34. Roh MR, Kim TK, Chung KY. "Treatment of infraorbital dark circles by autologous fat transplantation: a pilot study. *Br J Dermatol* 2009; 160(5):1022-5.
35. Tonnard P, Verpaele A, Carvas M. Fat Grafting for Facial Rejuvenation with Nanofat Grafts. *Clin Plast Surg.*2020 Jan;47(1):53-62.
36. Cuzalina A, Guerrero AV. Complications in fat grafting. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2018 Mar;26(1):77-80.
37. Berlin A, Cohen JL, Goldberg DJ. Calcium hydroxylapatite for facial rejuvenation. *Semin Cutan Med Surg.* 2006;25(3):132-7.
38. Lee JC, Lorenc ZP. Synthetic Fillers for Facial Rejuvenation. *Clin Plast Surg.* 2016;43(3):497-503.
39. Marmur E, Green L, Busso M. "Controlled, Randomized Study of Pain Levels in Subjects Treated with Calcium Hydroxylapatite premixed with lidocaine for correction of nasolabial folds". *Dermatologic Surgery* 2010; 36: 309-315.
40. Alam M, Yoo SS. Technique for calcium hydroxylapatite injection for correction of nasolabial fold depressions. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(2):285-9.
41. Vleggaar D. Facial volumetric correction with injectable poly-L-lactic acid. *Dermatol Surg.* 2005;31(11 Pt 2):1511-8.
42. Hanke CW, Higley HR, Jolivette DM, Swanson NA, Stegman SJ. Abscess formation and local necrosis after treatment with Zyderm or Zyplast collagen implant. *J Am Acad Dermatol.* 1991;25(2 Pt 1):319-26.
43. Matarasso SL. "Injectable collagens: lost but not forgotten—a review" of products, indications, and injection techniques. *Plast Reconstr Rurg* 2007; 120 (Suppl6): s17-s26.
44. Tezel A, Fredrickson GH. "The science of hyaluronic acid dermal fillers". *J Cosmet Laser Ther* 2008;10(1):35-42.
45. Wang F, Garza LA, Kang S, Varani J, Orringer JS, Fisher GJ, et al. In vivo stimulation of the novo collagen production cause by cross-linked hyaluronic acid dermal filler injection in photodamaged human skin. *Arch Dermal.* 2007;143(2):155-63.
46. Whal G. "European evaluation of a new hyaluronic acid filler incorporating lidocaine". *J Cosmet Dermatol* 2008;7(4):298-303.
47. Born T. Hyaluronic acids. *Clin Plast Surg.* 2006;33(4):525-38.
48. Kablik J, Monheit GD, Yu L, Chang G, Gershkovich J. Comparative physical properties of hyaluronic acid dermal fillers. *Dermatol Surg.* 2009;35(Suppl 1):302-12.
49. Flávio A. Injection Planes and Techniques. En: Flávio A. *Dermal fillers for facial harmony.* China: Quintessence publishing; 2019. P23-32.

50. Kim JH, Ahn DK, Jeong HS, Suh IS. Treatment algorithm of complications after filler injection: based on wound healing process. *J Korean Med Sci.* 2014;29(Suppl 3):176-82.
51. Vélez-Benítez E, Cuenca-Pardo J. Seguridad en la aplicación de rellenos faciales. *Medicina basada en evidencia. Cirugía Plástica.* 2019;29(1):67-77.
52. Dayan SH. Complications from toxins and fillers in the dermatology clinic: recognition, prevention, and treatment. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2013;21(4):663-73.
53. Klein AW, Fagien S. Hyaluronic acid fillers and botulinum toxin type A: a rationale for their individual and combined use for injectable facial rejuvenation. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(6 Suppl):81-88.
54. Sundaram H, Liew S, Signorini M, Vieira Braz A, Fagien S, Swift A et al. Global Aesthetics Consensus Group. Global Aesthetics Consensus: Hyaluronic Acid Fillers and Botulinum Toxin Type A-Recommendations for Combined Treatment and Optimizing Outcomes in Diverse Patient Populations. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(5):1410-1423.
55. Moradi A, Watson J. Current Concepts in Filler Injection. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2015;23(4):489-94.
56. Wilson AJ, Taglienti AJ, Chang CS, Low DW, Percec I. Current Applications of Facial Volumization with Fillers. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(5):872-889.
57. Bass LS. Injectable Filler Techniques for Facial Rejuvenation, Volumization, and Augmentation. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2015;23(4):479-88.
58. Wollina U, Goldman A. Facial vascular danger zones for filler injections. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14285.
59. Scheuer JF 3rd, Sieber DA, Pezeshk RA, Gassman AA, Campbell CF, Rohrich RJ. Facial Danger Zones: Techniques to Maximize Safety during Soft-Tissue Filler Injections. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139(5):1103-1108.
60. Kapoor KM, Bertossi D, Li CQ, Saputra DI, Heydenrych I, Yavuzer R. A Systematic Literature Review of the Middle Temporal Vein Anatomy: 'Venous Danger Zone' in Temporal Fossa for Filler Injections. *Aesthetic Plast Surg.* 2020;44(5):1803-1810.
61. Dubina M, Tung R, Bolotin D, Mahoney AM, Tayebi B, Sato M, Mulinari-Brenner F, Jones T, West DP, Poon E, Nodzenski M, Alam M. Treatment of forehead/ glabellar rhytide complex with combination botulinum toxin a and hyaluronic acid versus botulinum toxin A injection alone: a split-face, rater-blinded, randomized control trial. *J Cosmet Dermatol.* 2013;12(4):261-6.
62. Han J, He Y, Liu K, Yang Q. Necrosis of the Glabella After Injection With Hyaluronic Acid Into the Forehead. *J Craniofac Surg.* 2018;29(7):e726-e727.
63. Beleznyay K, Carruthers JDA, Humphrey S, Jones D. Avoiding and treating blindness from fillers: a review of the world literature. *Dermatologic Surg.* 2015;41(10):1097-1117.
64. Sito G, Manzoni V, Sommariva R. Vascular Complications after Facial Filler Injection: A Literature Review and Meta-analysis. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2019;12(6):E65-E72.
65. Alcalá D, Martínez Guerra. Rellenos faciales: efectos adversos. *DermatologíaCM1.* 2013;11(1):36-41.
66. Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2013;6:295-316.
67. Heydenrych I, Kapoor KM, De Bouille K, Goodman G, Swift A, Kumar N, Rahman E. A 10-point plan for avoiding hyaluronic acid dermal filler-related complications during facial aesthetic procedures and algorithms for management. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2018;11:603-611.

## 5. Actualización en el tratamiento de la alopecia masculina e innovación en su tratamiento quirúrgico

### UPDATE ON THE TREATMENT OF MALE ALOPECIA AND INNOVATION IN ITS SURGICAL TREATMENT

Raúl Elías Pérez Guisado  
Graduado en Medicina y Fisioterapia.

**RESUMEN** La alopecia se define como la pérdida de cabello de manera no fisiológica. En el caso del varón, esta puede ser causada por múltiples etiologías tanto reversibles como no reversibles. No obstante, en el varón, el problema de la alopecia está adquiriendo una importancia cada vez mayor en el ámbito de la medicina estética. De hecho, en los últimos años el tratamiento de la alopecia masculina de causa genética ha sufrido un vuelco con la introducción de nuevas técnicas quirúrgicas que permiten implantar folículos pilosos no sensibles a testosterona y cada vez más son los pacientes que se someten a este tipo de técnicas. En este trabajo se realiza una revisión bibliográfica en el tratamiento de este tipo de patología incluyendo los artículos recientemente publicados y literatura existente acerca del tema.

**Palabras clave:** Alopecia, cabello, remoción del cabello, folículo piloso, trasplante.

**ABSTRACT** Alopecia is defined as the loss of hair in a non-physiological way. In the male case, it can be caused by multiple aetiologies, both reversible and non-reversible. However, in men, alopecia is increasingly gaining more importance in the field of aesthetic medicine. In fact, in recent years the treatment of male alopecia of genetic cause has undergone a return with the introduction of new surgical techniques that allow the implantation of hair follicles not sensitive to testosterone and more and more patients are subjected to this type of techniques. In this work, a bibliographic review on the treatment of this type of pathology is carried out, including recently published and existing articles on the subject.

**Keywords:** Alopecia, hair, hair removal, hair follicle, transplant.

**INTRODUCCIÓN** La caída del cabello es una consulta clínica común resultando una manifestación de una amplia variedad de trastornos. Aunque la causa de la caída del cabello se diagnostica fácilmente en algunos casos, como en los pacientes que presentan una caída del cabello de patrón masculino clásico o una caída del cabello en parches debido a la alopecia areata, el diagnóstico de la caída del cabello también puede ser un desafío.

**Anatomía capilar** El cuero cabelludo humano contiene aproximadamente 100.000 a 150.000 folículos pilosos. Cada folículo piloso se encuentra sobre una papila dérmica, una colección de tejido mesenquimatoso con propiedades inductivas. La papila dérmica induce el desarrollo de folículos pilosos en el feto y parece desempeñar un papel importante en el ciclo folicular y el crecimiento del cabello (1).

Los folículos pilosos constan de cuatro segmentos: el bulbo, la región suprabulbar, el istmo y el infundíbulo.

- El bulbo, la porción más baja del folículo piloso, es el sitio de la matriz del cabello, un grupo de queratinocitos de rápida proliferación responsables de la producción de cabello (2).
- La región suprabulbar del folículo se extiende desde el bulbo hasta el istmo.
- El istmo es la porción del folículo entre la inserción del músculo arrector pili y la inserción de la glándula sebácea.
- La porción más superior del folículo, el infundíbulo, se extiende desde la inserción de la glándula sebácea hasta el epitelio interfolicular.

El tallo del cabello es una estructura en capas que consta de tres componentes principales. La médula, la capa más interna, está rodeada por la corteza y la cutícula. Entre el bulbo piloso y el istmo, el tallo del cabello está rodeado por la vaina de la raíz interna, una estructura que se compone de la cutícula de la vaina de la raíz interna, la capa de Huxley, la capa de Henle y la capa complementaria. La vaina de la raíz interna juega un papel importante en la configuración del tallo del cabello. La vaina de la raíz externa rodea tanto la vaina de la raíz interna como el tallo del cabello y se extiende desde el bulbo piloso hasta la epidermis. La vaina de la raíz externa y cada uno de los componentes del tallo del cabello y la vaina de la raíz interna tienen distintos perfiles de queratina (3).

**Tipos de cabello** Los dos tipos principales de folículos pilosos en el cuerpo humano son los folículos pilosos terminales y los folículos pilosos vellosos.

Los folículos pilosos terminales son más grandes que los folículos pilosos vellosos y se extienden hacia la grasa subcutánea (de 2 a 5 mm desde la superficie de la piel) durante el crecimiento del cabello.

Por el contrario, las porciones más bajas de los folículos pilosos vellosos generalmente se extienden solo hacia la dermis reticular. Los pelos producidos por los folículos pilosos terminales suelen tener al menos 0,06 mm de diámetro, mientras que los vellosos son cortos, finos y, por lo general, de menos de 0,03 mm de diámetro. El término "pelos intermedios" se ha utilizado para describir los pelos con características que se encuentran entre el vello y los pelos terminales (0,03 a 0,06 mm) (4).

**Ciclo del cabello** Una vez formados, los folículos pilosos se someten a un ciclo de por vida caracterizado por períodos de crecimiento (anágeno), transformación (catágena) y descanso (telógeno). En los seres humanos, el ciclo del cabello no es sincrónico, lo que significa que los folículos individuales realizan un ciclo de forma independiente, lo que evita la caída masiva del cabello. Aunque la porción inferior del folículo piloso experimenta crecimiento y regresión durante el ciclo, el istmo y el infundíbulo permanecen estables.

**Anágeno** En un momento dado, aproximadamente el 90 por ciento de los folículos pilosos del cuero cabelludo se encuentran en la fase anágena (4). La tasa de crecimiento del cabello y la duración del anágeno varían según el tipo de cabello y la ubicación. En el cuero cabelludo, la tasa de crecimiento del cabello terminal es de aproximadamente 0,3 mm por día y la duración del anágeno varía de dos a seis años. Por el contrario, el vello de las cejas crece sólo a una velocidad de 0,1 mm por día y tiene una fase anágena de dos a tres meses (4). La fase anágena abreviada explica la longitud máxima relativamente corta del vello de las cejas. De manera similar, una fase anágena corta es responsable de la longitud máxima corta de los vellos (típicamente menos de 20 mm).

**Catágena** Durante la catágena, la parte inferior del folículo piloso retrocede y cesa la producción de cabello. La parte más profunda del folículo piloso se eleva hacia el istmo y la papila dérmica migra desde el interior de la grasa subcutánea hacia la dermis reticular. La duración de la catágena en el cuero cabelludo suele ser de unas tres semanas. Menos del 1% de los folículos del cuero cabelludo están en catágeno.

**Telógeno** La fase telógena, también conocida como fase de reposo, sigue a la catágena y dura de dos a tres meses en el cuero cabelludo. Normalmente, hasta el 10 por ciento de los folículos del cuero cabelludo están en telógeno. El telógeno se caracteriza por la presencia de un pelo de club (un cabello totalmente queratinizado con un extremo proximal en forma de club) que está listo para desprenderse del folículo

piloso (5). El término "exógeno" se ha utilizado para describir el momento exacto en el que se cae el cabello. Normalmente, se desprenden entre 50 y 150 pelos telógenos por día.

Anágena sigue la fase telógena, lo que resulta en la producción de un nuevo cabello. Tal y como ocurre en el efluvio telógeno, cuando la fase telógena incrementa su duración acaba produciendo una disminución de la masa capilar ya que los folículos no vuelven a entrar en el anágeno después de la caída.

**Tipos de alopecia** Los trastornos de la caída del cabello

son un grupo grande y heterogéneo de afecciones que tienen diversas características clínicas, hallazgos patológicos y etiologías. La caída del cabello puede ocurrir debido a:

- Trastornos del ciclo del cabello.
- Afecciones inflamatorias que dañan los folículos pilosos.
- Anomalías heredadas o adquiridas en los tallos del cabello.

Las principales líneas divisorias de las diversas formas de pérdida de cabello son la distinción entre alopecia cicatricial (cicatrizante), alopecia no cicatricial y trastornos estructurales del cabello. Las alopecias cicatriciales son afecciones que conducen al cese irreversible del ciclo del cabello y a la caída permanente del cabello.

**Alopecia cicatricial** Las alopecias cicatriciales primarias son trastornos inflamatorios del cuero cabelludo que conducen a la caída permanente del cabello. Las alopecias cicatriciales primarias se subdividen según el tipo de inflamación detectada en el examen histológico. Las tres clases principales son (6):

- Alopecias cicatriciales primarias linfocíticas.
- Alopecias cicatriciales primarias neutrofílicas.
- Alopecias cicatriciales primarias mixtas.

A continuación, se proporcionan ejemplos de alopecias cicatriciales primarias. En una tabla se proporciona un resumen de las características clínicas e histológicas de las alopecias cicatriciales.

• **Alopecia cicatricial primaria linfocítica.**

- » Alopecia mucinosa.
- » Alopecia cicatricial centrífuga central.
- » Lupus eritematoso discoide.
- » Queratosis follicularis spinulosa decalvans (KFSD).
- » Liquen planopilaris.
- » Alopecia fibrosante frontal.
- » Pseudopelada de Brocq.

- *Alopecia cicatricial primaria neutrofilica.*
  - » Celulitis disecante del cuero cabelludo.
  - » Folliculitis decalvans.
- *Mixto.*
  - » Acné keloidalis nuchae.
  - » Acné necrótico.
  - » Dermatitis pustulosa erosiva del cuero cabelludo.

*Alopecia no cicatrizante* En las alopecias no cicatrizantes, los signos clínicos de inflamación suelen ser leves o ausentes y no se produce destrucción del folículo piloso. El reconocimiento de la distribución de la alopecia no cicatricial es útil para realizar un correcto diagnóstico diferencial

- *Pérdida focal del cabello.*
  - » Alopecia areata.
  - » Alopecia sifilítica.
  - » Alopecia inducida por presión (postoperatoria).
  - » Alopecia triangular temporal.
  - » Alopecia por tracción.
- *Generalizada.*
  - » Alopecia androgenética en hombres (caída del cabello de patrón masculino).
  - » Pérdida de cabello de patrón femenino.
  - » Tricotilomanía.
- *Difuso.*
  - » Efluvio anágeno.
  - » Síndrome de anágeno suelto.
  - » Efluvio telógeno.
  - » Otros: como la caída del cabello de la mujer o de patrón femenino o incluso la alopecia areata en la que pueden presentarse con un adelgazamiento difuso del cabello. Otras causas raras de pérdida de cabello difusa sin cicatrices incluyen atriquia con lesiones papulares e hipotricosis simplex.

La alopecia no cicatricial también puede ocurrir como consecuencia directa de la afectación del cuero cabelludo con enfermedades cutáneas inflamatorias agudas o crónicas tales como:

- Monilethrix: Monilethrix.
- Tricotiodistrofia: La tricotiodistrofia.
- Tricorrexis invaginata: La tricorrexis invaginata.

**ENTREVISTA AL PACIENTE** La entrevista clínica con el paciente resulta de especial importancia a la hora de orientar tanto el diagnóstico como el tratamiento del paciente. Si se realiza con minuciosamente, puede proporcionar pistas valiosas para el diagnóstico. En general, la entrevista debe incluir una evaluación de la naturaleza de la pérdida del cabello, los antecedentes personales del paciente (incluido el uso de medicamentos y suplementos), las prácticas de cuidado del cabello del paciente y los antecedentes familiares del paciente en lo que respecta a la pérdida del cabello y las posibles causas del cabello.

**Descripción de la caída del cabello** La descripción de la caída del cabello resulta particularmente útil para estrechar el diagnóstico diferencial en pacientes con hallazgos físicos que sugieran alopecia no cicatricial. En estos casos debemos centrar la atención en:

#### *Duración y velocidad de progresión de la caída del cabello*

El conocimiento de la duración y progresión de la caída del cabello es útil para diferenciar entre trastornos congénitos y adquiridos, y entre condiciones agudas, crónicas o transitorias.

#### *Ubicación y patrón de la caída del cabello*

Junto con el examen físico, la descripción del paciente de la distribución de la caída del cabello puede ayudar a distinguir la caída del cabello focal, modelada y difusa. Dado que algunos trastornos caracterizados por la pérdida de cabello del cuero cabelludo pueden afectar a otras áreas con cabello, también se debe preguntar a los pacientes sobre la presencia de sitios adicionales de pérdida de cabello.

#### *Extensión de la caída del cabello* Cuando se evalúa a

pacientes con un síntoma de pérdida difusa del cabello, el conocimiento de que la pérdida normal del cabello varía de 50 a 150 cabellos por día es útil para comprender la magnitud de la queja del paciente (2). Es de destacar que para los pacientes que se lavan el cabello con poca frecuencia, se pueden notar aumentos marcados en la caída del cabello en los días de lavado debido al desprendimiento manual de los pelos telógenos que se habrían desprendido progresivamente con una manipulación más frecuente del cabello.

Las descripciones de los pacientes de los cambios físicos que se notan en el cuero cabelludo (p. Ej., Una cola de caballo más delgada o una mayor visibilidad del cuero cabelludo a través del cabello) y la revisión de fotografías anteriores también pueden ser útiles para evaluar el grado de pérdida de cabello. De media, se produce una disminución del 30 por ciento en la densidad del cabello antes de que las personas distintas de los pacientes afectados puedan apreciar fácilmente la caída del cabello (7).

*Síntomas asociados* Aunque los síntomas como dolor, sensibilidad, prurito o sensación de ardor no siempre se detectan de manera consistente en tipos específicos de pérdida de cabello, el reconocimiento de los síntomas asociados puede ser útil para respaldar un diagnóstico. Además, en pacientes que parecen tener una forma de pérdida de cabello que es típicamente asintomática, la presencia de síntomas puede indicar la presencia de un trastorno adicional (p. Ej., prurito por dermatitis seborreica en un paciente con alopecia androgenética).

#### *Diferenciación entre la caída del cabello y la rotura del cabello*

Los pacientes que se centran en la caída del cabello pueden comunicar información que ayude a distinguir la caída del cabello del folículo de la rotura del cabello. Los pacientes con trastornos asociados con el desprendimiento de pelos telógenos de los folículos pueden describir la pérdida de cabello como si se produjera desde "las raíces", lo que significa que han notado un pequeño bulbo blanco en el extremo proximal de los pelos perdidos. Por el contrario, la porción folicular del tallo del cabello está ausente en los pelos rotos.

#### *Prácticas de cuidado del cabello* Las preguntas sobre las

prácticas de cuidado del cabello son particularmente relevantes en pacientes con características que sugieren rotura del cabello o alopecia por tracción. Existen prácticas altamente dañinas para el cuero cabelludo como el hábito de hacerse coletas las mujeres la cual causa alopecia por tracción. Indagar sobre estos hábitos resulta de utilidad a la hora de orientar el diagnóstico.

#### *Antecedentes médicos y familiares* Las preguntas sobre los

antecedentes médicos y familiares del paciente pueden ser útiles para el diagnóstico. Especialmente relevante es el patrón de hiperandrogenismo el cual produce disminución de la densidad capilar e incluso pérdida de cabello en casos más extremos. Investigar sobre síntomas asociados como dismenorreas, hirsutismo o aumento de peso puede permitirnos identificar la causa en este tipo de pacientes.

Además, el efluvio telógeno, una de las causas más comunes de pérdida de cabello sin cicatrices, puede ser inducido por factores que pueden detectarse mediante la historia clínica. Los posibles factores contribuyentes incluyen (8):

- Fármacos y tóxicos.
- Mala dieta (restricción de calorías o proteínas).
- Trastornos médicos y eventos médicos.
  - » Enfermedad o cirugías graves.
  - » Estrés psicológico mayor.
  - » Pérdida de peso significativa.
  - » Deficiencia crónica de hierro.
- Trastornos de la tiroides.

- Parto.
- Envenenamiento por arsénico, mercurio o talio. La

historia clínica también puede ser útil cuando se está considerando un diagnóstico que puede presentarse con hallazgos clínicos asociados. Ejemplos de preguntas que pueden ser útiles incluyen consultas sobre antecedentes de liquen plano en un paciente con liquen planopilaris y preguntas sobre antecedentes de hidradenitis supurativa o acné severo en un paciente con celulitis disecante del cuero cabelludo.

La obtención de antecedentes familiares de pérdida de cabello similar puede ser útil porque la genética juega un papel en la susceptibilidad a múltiples enfermedades del cabello. A veces, los pacientes niegan tener antecedentes familiares de pérdida de cabello porque sus padres no eran completamente calvos. Preguntar sobre el adelgazamiento del cabello y la calvicie es útil para identificar antecedentes familiares de alopecia.

#### **Examen Físico** El examen físico del paciente que se queja

de pérdida de cabello en el cuero cabelludo implica el examen del cuero cabelludo, el cabello y otras partes del cuerpo.

Examen del cuero cabelludo y el cabello: idealmente, el examen del cuero cabelludo y el cabello se debe realizar con el paciente en una posición que le permita al médico examinar el cuero cabelludo desde arriba cómodamente, como el médico en una posición de pie y el paciente sentado en una silla. Una buena iluminación es fundamental. Las técnicas de examen como la tricoscopia y la prueba del tirón del cabello pueden ser útiles.

#### *Inspección visual* El primer paso del examen físico consiste

en la inspección de todo el cuero cabelludo en busca de pistas físicas que puedan ayudar con el diagnóstico, como eritema, escamas, pápulas, pústulas, erosiones o excoriaciones. También debe tenerse en cuenta la presencia o ausencia de ostia folicular (las aberturas puntuales por las que emerge el cabello del cuero cabelludo) dentro de las áreas afectadas; la falta de ostia folicular sugiere una alopecia cicatricial. Entre las alopecias cicatriciales primarias, es más probable que se observen pústulas en las alopecias cicatriciales neutrofilicas o mixtas.

El examen del cabello debe incluir una evaluación de la distribución y densidad del cabello en el cuero cabelludo para identificar el patrón y el grado de caída del cabello. La densidad del cabello se evalúa mejor separando el cabello y observando la cantidad de espacio entre las partes. Comparar la densidad del cabello frontal con la densidad del cabello occipital es particularmente útil para la pérdida de cabello de patrón femenino. En la pérdida de cabello de patrón femenino, la densidad del cabello en el cuero cabelludo frontal y vértice se reduce, mientras que el cabello en el cuero cabelludo occipital se conserva relativamente. Un patrón de caída del cabello similar a un

árbol de Navidad (con una parte más ancha en la línea frontal del cabello) es a menudo evidente en el área afectada.

A continuación, se evalúan los tallos del cabello en cuanto a calibre, longitud, forma, fragilidad y textura. La distinción entre el vello terminal y el vello es particularmente útil para el diagnóstico de la pérdida de cabello de patrón masculino y femenino, trastornos en los que los pelos terminales se transforman en vello. Durante este paso también se pueden observar pelos rotos, que sugieren un trastorno estructural del cabello. La fragilidad del cabello se puede evaluar más a fondo sujetando un grupo de fibras capilares en dos lugares y tirando en direcciones opuestas (9).

**Tricoscopia** La dermatoscopia, una técnica en la que se usa una lupa de mano para visualizar las estructuras de la piel, puede ayudar en el examen de pacientes con pérdida de cabello. Algunos dispositivos están equipados para fotografía también.

La dermatoscopia del cabello y el cuero cabelludo (tricoscopia) facilita el examen de la epidermis, los orificios foliculares, los tallos del pelo, la escama perifolicular y el eritema y los vasos sanguíneos. Ciertos hallazgos dermatoscópicos se han relacionado con formas particulares de pérdida de cabello.

Algunas características propias observadas mediante tricoscopia de los ostios foliculares y tallo del cabello pueden ayudar en el diagnóstico se incluyen (10):

- Ausencia de ostia folicular: Sugiere alopecia cicatricial.
- Puntos negros: Indica pelos rotos o destruidos al nivel del cuero cabelludo como puede ocurrir en la alopecia areata, celulitis disecante, tiña de la cabeza y algunos otros trastornos.
- Puntos amarillos: Indica acumulación de material queratósico o sebo, como puede ocurrir en la alopecia areata, el lupus eritematoso discoide, la pérdida de cabello de patrón masculino o femenino y algunos otros trastornos.
- Puntos blancos fibróticos: Indica fibrosis como puede ocurrir en alopecias cicatriciales primarias.
- Pelos con signos de exclamación: Puede ocurrir en la alopecia areata, la tricotilomanía o la alopecia inducida por quimioterapia.
- Pelos de coma o sacacorchos: Puede ocurrir en la tinea capitis.
- Constricciones de Pohl-Pinkus: Adelgazamiento del tallo del cabello, como puede ocurrir en la alopecia areata; alopecia inducida por quimioterapia; pérdida de sangre; desnutrición; o intoxicación crónica.
- Mayor proporción de vellos: Puede ocurrir en la pérdida de cabello de patrón masculino o femenino o alopecia areata.
- Cambios en el tallo del cabello que se correlacionan con trastornos genéticos del tallo del cabello.

**Prueba de tirón del cabello** La prueba de tirón del cabello identifica la pérdida activa del cabello y debe realizarse en todo paciente que presente una queja de pérdida de cabello. Es importante tener en cuenta que los pacientes con pérdida de cabello pueden tener preocupaciones acerca de arrancarse más cabello; por tanto, una buena comunicación es fundamental.

Para realizar la prueba, se agarran de 50 a 60 fibras de cabello cerca de la superficie de la piel y se tiran desde el extremo proximal al distal. La fácil extracción de más de seis fibras capilares sugiere la presencia de una caída activa del cabello. Los extremos proximales de los pelos obtenidos mediante la prueba del tirón del pelo se pueden examinar microscópicamente para determinar el tipo de pelos extraídos (p. ej., Pelos telógenos, anágenos, distróficos o rotos).

**Exploración completa** Algunos trastornos de pérdida de cabello se asocian con anomalías en áreas distintas del cuero cabelludo. Dependiendo del trastorno, es posible que se observen anomalías adicionales en el cabello, las uñas, la piel, los dientes u otras. El examen de toda la superficie de la piel, las uñas y los dientes en el momento de la evaluación inicial es útil para identificar sitios adicionales de afectación y características asociadas.

**TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO** Si la causa de la caída del cabello sigue siendo incierta después de la historia clínica y el examen físico del paciente, las pruebas adicionales pueden ayudar con el diagnóstico. El examen microscópico de los tallos del cabello y las biopsias del cuero cabelludo se realizan comúnmente en la práctica clínica.

### Examen microscópico

Cuando los pacientes presentan caída difusa del cabello, la evaluación microscópica de los extremos proximales de los cabellos caídos es útil para determinar el tipo de cabello que se está cayendo (p. ej., Pelos telógenos, anágenos o anágenos distróficos).

Para los pacientes con rotura del cabello, el examen microscópico del tallo del cabello puede identificar anomalías estructurales que contribuyen a la fragilidad del cabello; esto se hace cortando los pelos cerca de la superficie del cuero cabelludo. El uso de 1 a 2 gotas de un medio de montaje al colocar los tallos del cabello entre un portaobjetos de vidrio y un cubreobjetos optimiza el examen (9).

**Biopsias de cuero cabelludo** Las biopsias de cuero cabelludo pueden ser una herramienta útil para la evaluación de la pérdida de cabello cuando el diagnóstico es incierto. Las biopsias de cuero cabelludo pueden distinguir la alopecia cicatricial de la no

cicatricial y pueden proporcionar información que restrinja aún más el diagnóstico diferencial.

Las biopsias de cuero cabelludo se realizan para confirmar el diagnóstico en todos los pacientes con alopecia cicatricial. Las biopsias del cuero cabelludo generalmente no se realizan para el diagnóstico de trastornos del tallo del cabello debido a la capacidad de diagnosticar estos trastornos con un examen microscópico óptico del tallo del cabello. Sin embargo, en los trastornos capilares estructurales genéticos, las anomalías también pueden ser evidentes cuando se observa la porción intrafolicular del tallo del cabello en el examen histológico.

En pacientes con sospecha de alopecia cicatricial, se deben realizar biopsias de cuero cabelludo para el diagnóstico en sitios de enfermedad activa. Las características que sugieren sitios de enfermedad activa incluyen la presencia de lesiones primarias, síntomas o una prueba de tracción positiva. El margen periférico de un área de alopecia suele ser el sitio preferido para una biopsia. Debe quedar algo de pelo en el sitio de la biopsia; Se deben evitar las áreas de calvicie completa en etapa terminal.

La naturaleza vascular del cuero cabelludo puede provocar un sangrado significativo durante los procedimientos quirúrgicos. Para disminuir el sangrado, inyectamos lidocaína al 1% con epinefrina para anestesia y esperamos hasta 10 minutos antes de realizar la biopsia.

Las biopsias de cuero cabelludo se realizan con menos frecuencia en pacientes con alopecia no cicatricial, ya que el cuadro clínico y la historia del paciente a menudo proporcionan el diagnóstico. Sin embargo, cuando el diagnóstico sigue siendo incierto, las biopsias de cuero cabelludo pueden ser útiles para descartar ciertos diagnósticos.

### **Tricogramas y fototricogramas** Los tricogramas y

fototricogramas son técnicas para la evaluación de la caída del cabello sin cicatrices que se utilizan principalmente en estudios de investigación y centros especializados en el cabello. Los tricogramas y fototricogramas se pueden utilizar para ayudar con el diagnóstico y seguir la respuesta al tratamiento.

Para realizar un tricograma, se sujetan aproximadamente de 25 a 50 cabellos cerca del cuero cabelludo con un portaagujas. Luego, los pelos se arrancan bruscamente del cuero cabelludo. Después de esto, los extremos proximales de los pelos se examinan microscópicamente para evaluar la proporción de pelos en cada etapa del ciclo del cabello y para determinar si hay pelos distróficos presentes.

Un fototricograma es un procedimiento menos traumático en el que los pelos en un área definida se recortan a una longitud de aproximadamente 1 mm y se fotografían. Esta fotografía de referencia se puede utilizar para evaluar la densidad del cabello y la proporción de vellos, intermedios y terminales (11). El mismo sitio se fotografía dos o tres días después de la fotografía inicial para evaluar el crecimiento del cabello. Dado que sólo los pelos anágenos crecen sustancialmente, los pelos catágenos se alargan sólo ligeramente y los pelos telógenos permanecen estables, la proporción de

pelos anágenos, catágenos y telógenos (en reposo) puede estimarse comparando las dos fotografías (11).

La tecnología de fototricogramas ha evolucionado para incluir fototricogramas de contraste mejorado. Los fototricogramas con contraste implican el uso de fotografías de alta resolución y tintes para el cabello que aumentan el contraste entre el color del cabello y el color de la piel. Además, se ha desarrollado un sistema basado en software para realizar fototricogramas (TrichoScan) (11).

### **Estudios de laboratorio** Según el tipo de pérdida de

cabello que se sospeche, los estudios serológicos y microbiológicos también pueden ser útiles para obtener información que respalde el diagnóstico y para detectar trastornos asociados.

Para los pacientes con pérdida de cabello difusa y sin cicatrices de reciente aparición sin una causa clara, se puede realizar una evaluación de laboratorio inicial centrada en identificar las causas potenciales. Las pruebas de laboratorio iniciales sugeridas para el entorno de atención primaria incluyen hormona estimulante de la tiroides (TSH) para evaluar la enfermedad de la tiroides, así como hierro y ferritina séricos para evaluar la deficiencia de hierro. Además, una prueba rápida reagin para descartar alopecia sifilítica es apropiada para pacientes con pérdida de cabello en parches sin inflamación o cicatrices visibles.

La evaluación de laboratorio para el hiperandrogenismo puede ser beneficiosa para las mujeres que presentan un patrón de caída del cabello y otros signos de hiperandrogenismo, y la prueba de TSH se realiza típicamente para pacientes con alopecia areata, basada en una asociación de alopecia areata con enfermedad tiroidea.

### **APOYO AL PACIENTE** Debido al valor cosmético que se le

atribuye al cabello en muchas sociedades, la pérdida del cabello puede ser una condición muy angustiada. Además del diagnóstico y tratamiento del trastorno de pérdida de cabello, el médico también debe abordar el bienestar emocional y psicológico del paciente.

### **PÉRDIDA DE CABELLO DE PATRÓN FEMENINO** En

ausencia de tratamiento, la *Pérdida de Cabello de Patrón Femenino* (FPHL) conduce a una pérdida de cabello progresiva en las áreas afectadas, aunque no a la calvicie completa.

Las mujeres pueden encontrar angustiada la pérdida de cabello, y muchas mujeres que se presentan para la evaluación de FPHL desean un tratamiento. (Al igual que en el tratamiento de muchas otras formas de caída del cabello, es fundamental informar a fondo al paciente de lo siguiente:

- Las opciones terapéuticas (incluidos los efectos secundarios de los tratamientos).

- La importancia de la adherencia constante y a largo plazo al tratamiento.
- El tiempo prolongado que generalmente se requiere para lograr una respuesta clínicamente evidente (a menudo varios meses).
- Expectativas realistas de los resultados del tratamiento. Los principales objetivos terapéuticos en las mujeres con FPHL son minimizar la pérdida de cabello e inducir el recrecimiento de los cabellos terminales. Las fotografías son ayudas valiosas para seguir la respuesta al tratamiento. La respuesta al tratamiento varía mucho.

### Terapia de primera línea

De las intervenciones utilizadas para la *Pérdida de Cabello de Patrón Femenino* (FPHL), el minoxidil tópico tiene la evidencia más sólida que respalda su eficacia (12). El minoxidil tópico también es un tratamiento relativamente seguro.

### Terapia de segunda línea

Los agentes sistémicos que inhiben la producción o acción de andrógenos, como la espironolactona, la finasterida, el acetato de ciproterona y la flutamida, se utilizan principalmente para el tratamiento de la *Pérdida de Cabello de Patrón femenino* (FPHL) en las siguientes situaciones:

- Mujeres con FPHL relacionado con hiperandrogenismo.
- Mujeres que responden mal a la monoterapia con minoxidil. Aunque algunos estudios e informes de casos sugieren que la espironolactona, la finasterida, el acetato de ciproterona y la flutamida pueden mejorar la FPHL, los datos sobre la eficacia de estas terapias en FPHL son limitados. Una revisión sistemática encontró evidencia insuficiente para confirmar la eficacia de estas intervenciones.

### ALOPECIA ANDROGENÉTICA EN HOMBRES

La alopecia androgenética masculina (también conocida como pérdida de cabello de patrón masculino y calvicie masculina) es una forma común y progresiva de pérdida de cabello que se distingue por la reducción de los pelos terminales del cuero cabelludo en una distribución característica. El cuero cabelludo anterior, la mitad del cuero cabelludo, el cuero cabelludo temporal y el vértice del cuero cabelludo son los sitios típicos de afectación. La caída del cabello se produce a lo largo de los años.

Aunque la alopecia androgenética es un trastorno benigno y asintomático, las preocupaciones cosméticas llevan a algunos pacientes a buscar tratamiento. Las principales terapias farmacológicas para los hombres con alopecia androgenética son el minoxidil tópico y la finasterida oral. La cirugía de restauración del cabello también puede resultar en una mejora cosmética.

### Tratamientos de primera línea

El minoxidil tópico y la finasterida oral son los agentes terapéuticos más ampliamente estudiados para el tratamiento

de la alopecia androgenética en hombres. Ambos fármacos han demostrado eficacia y alta tolerabilidad en ensayos aleatorizados controlados con placebo, lo que respalda su condición de agentes de primera línea (12).

La respuesta al tratamiento con finasterida o minoxidil varía. Si bien algunos hombres logran un recrecimiento cosméticamente significativo, otros se benefician más de la desaceleración de la pérdida de cabello adicional. Se requiere la continuación de estos medicamentos para mantener los resultados de la terapia.

### **Finasteride**

Finasteride es un inhibidor oral de la producción de *Di-hidrotestosterona* (DHT) que es eficaz para la alopecia androgenética masculina. De esta manera, el Finasteride inhibe competitivamente la enzima 5-alfa-reductasa tipo 2 y, por lo tanto, inhibe la conversión de testosterona en DHT. A una dosis de 1 mg / día, la finasterida reduce los niveles de DHT en suero y cuero cabelludo en más del 60%. El fármaco no tiene afinidad por el receptor de andrógenos y no interfiere con la acción de la testosterona (13).

La eficacia del finasteride aún sigue en cuestión. En un metanálisis de ensayos aleatorizados controlados con placebo identificó pruebas de calidad moderada en apoyo del uso de finasterida para el tratamiento de la alopecia androgenética en hombres (14). Después de 6 o 12 meses de tratamiento, el cambio porcentual medio en el recuento de cabello fue un 9 por ciento más alto entre los pacientes tratados con finasterida en comparación con los pacientes que recibieron placebo. Esta diferencia aumentó con el tiempo. Después de 48 meses de terapia, el cambio porcentual medio en el recuento de cabello fue un 24 por ciento más alto en los pacientes tratados con finasterida.

Para el tratamiento de la alopecia androgenética masculina, la dosis recomendada de finasterida es de 1 mg por día. El medicamento se puede tomar con o sin alimentos.

El tratamiento con finasterida debe continuar durante al menos 12 meses para evaluar los efectos completos del fármaco, y el fármaco debe continuarse para mantener la eficacia. Si se interrumpe el tratamiento con finasterida, se perderá el crecimiento del cabello durante seis a nueve meses.

### *Efectos adversos del finasteride*

En ocasiones, la finasterida tiene efectos nocivos sobre la función sexual. Estos incluyen disfunción eréctil, disminución de la libido y disfunción eyaculatoria. El riesgo de efectos secundarios sexuales aumenta con la edad (15).

Los efectos secundarios sexuales relacionados con la finasterida generalmente se resuelven después de suspender el medicamento.

También pueden producirse reducciones en el recuento de espermatozoides durante el tratamiento con finasterida (16). Este efecto se revierte después de la interrupción del fármaco. Otros efectos secundarios raros de la finasterida incluyen ginecomastia, dolor testicular y depresión

(17). Es más probable que ocurran efectos secundarios con la dosis típica de 5 mg que se usa para tratar la hipertrofia prostática benigna. Aunque la finasterida es teratogénica, la concentración de finasterida en el semen no representa un riesgo para las mujeres que intentan concebir.

Resulta obligado mencionar que la finasterida puede afectar la medición del *Antígeno Prostático Específico* (PSA) sérico. El PSA puede disminuir significativamente en los hombres que toman finasterida, lo que resulta en la necesidad de interpretar los resultados de la prueba en consecuencia.

La finasterida es metabolizada por el hígado. Por tanto, es prudente utilizarlo en pacientes con disfunción hepática. Los datos son insuficientes para concluir si la finasterida influye en el riesgo de cáncer de mama masculino.

**Minoxidil tópico** En la mayoría de los países desarrollados, el

minoxidil tópico

está disponible sin receta médica como solución al 2%, solución al 5% y espuma al 5%. Debido a la evidencia que respalda una mayor eficacia de la solución de minoxidil al 5% en comparación con la solución de minoxidil al 2% en hombres, se recomienda el uso de la concentración al 5% (18).

El desarrollo posterior de la espuma de minoxidil al 5% ofreció un modo alternativo para la administración de fármacos que es preferido por algunos pacientes. Además, a diferencia de la solución de minoxidil, la formulación de la espuma no contiene propilenglicol, una característica que se correlaciona con un menor riesgo de irritación de la piel (18).

**Mecanismo de acción del minoxidil** El minoxidil promueve el

crecimiento del cabello aumentando la duración del anágeno, acortando el telógeno y agrandando los folículos miniaturizados (19). El mecanismo fisiopatológico a través del cual el minoxidil influye en la estructura folicular y el ciclo folicular no está claro, y la interpretación de la literatura disponible se complica por los estudios con resultados contradictorios.

El minoxidil es un vasodilatador y la inducción del *Factor de Crecimiento Endotelial Vascular* (VEGF) puede ser un mecanismo por el cual el minoxidil ayuda a mantener la vascularización y el tamaño de las papilas dérmicas (colecciones de tejido mesenquimatoso debajo de los folículos que contribuyen al desarrollo folicular). Dado que el volumen de una papila dérmica se correlaciona con el tamaño del folículo piloso emergente, el soporte de la papila dérmica inducido por minoxidil puede ser relevante. Además, el minoxidil es un regulador de los canales iónicos de potasio. Esta función también puede contribuir a los efectos beneficiosos del fármaco (19).

**Eficacia del minoxidil**

Tanto la solución de minoxidil al 2% como al 5% son más eficaces que el placebo en la alopecia androgenética masculina. Sin embargo, la solución al 5% es más eficaz que la formulación al 2% (20).

El tratamiento con minoxidil consigue una respuesta terapéutica más temprana y una mejora en las percepciones psicológicas de los pacientes sobre la caída del cabello sin embargo su utilización puede producir prurito. Ningún ensayo aleatorizado ha comparado directamente la eficacia de la espuma de minoxidil al 5% con la solución de minoxidil al 5%.

El uso de la espuma al 5% está respaldado por un ensayo aleatorizado controlado con placebo de 16 semanas de duración de 352 hombres [19]. La espuma de minoxidil al 5% se asoció con mejoras significativamente mayores en el recuento de cabello terminal del área objetivo (cambio medio en el recuento de cabello terminal de 20,9 frente a 4,7).

Al igual que con la finasterida, la respuesta al tratamiento con minoxidil es variable. En un estudio inicial de 56 pacientes tratados con solución de minoxidil al 2% o al 3%, se produjo una mejora cosméticamente significativa en aproximadamente el 30 por ciento de los pacientes. Los pacientes con duraciones más breves de calvicie, áreas más pequeñas de calvicie y un mayor número de pelos miniaturizados sin vello parecieron responder mejor al tratamiento con minoxidil [25].

**Administración de minoxidil**

Los hombres que utilizan minoxidil para la alopecia androgenética deben ser advertidos de lo siguiente:

- La solución de minoxidil se debe usar por tiempo indefinido. Una vez que se detiene, eventualmente se perderá el crecimiento del cabello, a menudo en el transcurso de varios meses.
- Minoxidil es un tratamiento para el cuero cabelludo, no un tratamiento para el cabello, y debe usarse exactamente como se prescribió para obtener el máximo beneficio.
- Los hombres deben aplicar 1 ml de solución de minoxidil al 5% o la mitad de un tapón de la espuma al 5% dos veces al día en las áreas afectadas del cuero cabelludo seco. La solución se puede esparcir ligeramente con un dedo; no se necesita masaje.
- La caída del cabello puede ocurrir al inicio del tratamiento y se cree que ocurre como resultado de la estimulación de los folículos telógenos para volver a entrar en la fase anágena [26]. El aumento de la caída del cabello generalmente se resuelve en dos meses. Se debe advertir a los pacientes de este efecto secundario para evitar la interrupción prematura del tratamiento.
- El minoxidil debe usarse dos veces al día durante al menos cuatro meses antes de evaluar la respuesta inicial al tratamiento [27]. La caída del cabello puede ocurrir al inicio del tratamiento y generalmente disminuye dentro de los dos meses.
- El crecimiento del cabello se puede ver en cuatro a ocho meses y se estabiliza entre los 12 y 18 meses. Por lo tanto, se recomienda un año completo de tratamiento antes de evaluar la eficacia del tratamiento.

*Efectos adversos del minoxidil* Los efectos secundarios del minoxidil son poco frecuentes.

Los efectos secundarios más frecuentes son la dermatitis de contacto y la dermatitis irritante [28].

Cuando se administra por vía sistémica, el minoxidil tiene propiedades antihipertensivas, pero ni la solución de minoxidil al 5% ni al 2% altera la presión arterial sistólica o diastólica, la frecuencia del pulso o el peso corporal cuando se aplica por vía tópica [29]. No obstante, debido al potencial de absorción sistémica cuando la barrera cutánea del cuero cabelludo no está intacta, se debe tener precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular. Puede ocurrir hipertricosis de la cara [30], pero generalmente no es un problema para los hombres.

### **Dutasteride**

La dutasterida, un inhibidor de la 5-alfa-reductasa tanto de tipo 1 como de tipo 2, se utiliza para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna a una dosis de 0,5 mg / día. Algunos médicos lo prescriben como un tratamiento no indicado en la etiqueta para la alopecia androgenética.

En comparación con la finasterida, la dutasterida es tres veces más potente que un inhibidor de la 5-alfa-reductasa tipo 2 y 100 veces más potente que un inhibidor de la 5-alfa-reductasa tipo 1. Las concentraciones séricas de DHT se reducen en un 93 a 94 por ciento con 0.5 mg / día de dutasterida en comparación con alrededor del 70 por ciento con 5 mg / día de finasterida (16).

En comparación con la finasterida, pocos estudios han evaluado la eficacia y seguridad de la dutasterida en la alopecia androgenética masculina. El efecto adverso más común relacionado con la dutasterida es la disfunción sexual.

### **Tratamiento quirúrgico**

Algunas condiciones de pérdida de cabello se pueden tratar con cirugía de trasplante de cabello, pero otras no. En cualquier situación en la que alguien pierda el cabello, el primer paso es confirmar el diagnóstico antes de que se pueda recomendar cualquier tratamiento. En este sentido, la mayoría de los pacientes que se someten a una cirugía de trasplante de cabello tienen alopecia androgenética, a veces denominada pérdida de cabello de patrón masculino o pérdida de cabello de patrón femenino. La cirugía de trasplante de cabello también puede restaurar el cabello en casos de alopecia por tracción.

### **Historia del tratamiento quirúrgico de la alopecia**

#### **Evolución de los colgajos** A J. Dieffenbach se le atribuye el

primer informe registrado de cirugía de restauración del cabello en 1822 en el que informó sobre el desempeño de su procedimiento en aves como una prueba de su viabilidad (21). La restauración capilar evolucionó posteriormente en dos direcciones, una con los que trabajaban en autoinjertos y la otra básicamente con los cirujanos reconstructivos que trabajaban con colgajos y escisiones seriadas.

Hunt (1926), quien propuso procedimientos quirúrgicos para la corrección de la alopecia y la alopecia areata (21). De esta forma sugirió la escisión en serie de pequeños parches de alopecia y el avance del cuero cabelludo con cabello para cerrar el defecto. Passot en su texto clásico publicado en 1931 mencionó colgajos largos y estrechos con pelo para corregir la alopecia. Esto es considerado por muchos como el precursor de los colgajos de cuero cabelludo actuales (21). En 1939, Tauber aplicó las técnicas de Passot y describió el uso de colgajos locales elevados desde el cuero cabelludo lateral y posterior para reemplazar el cabello en 50 casos de pérdida de cabello de patrón masculino (21).

Lamont en 1957 describió los colgajos laterales del cuero cabelludo para el tratamiento de la calvicie fronto-temporal (22). Correa-Iturraspe y Arufe en el mismo año intentaron varios métodos diferentes para corregir la alopecia parcial, uno de los cuales fue la escisión de segmentos de espesor total de la piel del cuero cabelludo sin pelo y el cierre primario de los márgenes de la herida.

Durante décadas se utilizaron pequeños colgajos pediculares de cuero cabelludo donante para corregir cicatrices en el cuero cabelludo, pero fue solo después de 1975 que resurgieron, en gran parte debido al trabajo de J. Juri en Buenos Aires. Sus colgajos de cuero cabelludo temporo-parieto-occipital (TPO) largos, dos veces retrasados (demora: un procedimiento quirúrgico para mejorar la supervivencia del colgajo con un suministro de sangre limitado) eliminaron la curiosa apariencia copetuda de una línea de implantación en sacabocados. Pero estos colgajos tampoco se hicieron muy populares debido a su alta tasa de fallos e incluso cuando tenían éxito, el crecimiento del vello frontal era frecuentemente antinatural en densidad y dirección. Harii, Ohmori y Ohmori (1974) hicieron uso de técnicas microquirúrgicas para trasplantar cabello mediante colgajos libres del cuero cabelludo (23).

En 1976, Blanchard y Blanchard (a quienes se les atribuye el primer artículo científico sobre la reducción del cuero cabelludo) describieron la técnica de reducción del cuero cabelludo, a la que llamaron "obliteración de la alopecia mediante el levantamiento del cabello" (24).

La reducción del cuero cabelludo tuvo un curso de éxito algo variable en parte debido a sus complicaciones. Hasta cierto punto, estas deficiencias fueron abordadas por Manders y asociados, Nordstrom y Devine, y Leonard y Small con el uso de expansores tisulares y posteriormente por Frechet en 1993 con el uso de un extensor implantado (25).

#### **Desarrollo de la microcirugía** A mediados de los años 80

se empezó a popularizar las microcirugías de implante foliculares tal y como se describen en la actualidad. Esta técnica microscópica de disección fue desarrollada por el Dr. Bobby Limmer.

Hoy en día el abordaje de la alopecia androgenética mediante microcirugía de injerto capilar ha evolucionado desarrollándose múltiples técnicas que actualmente están en vigor. La realidad de la cirugía capilar mediante injerto ya ha llegado y viene para quedarse.

**Ventajas del tratamiento quirúrgico** La mejora permanente de la alopecia androgenética se puede lograr mediante terapia quirúrgica. El trasplante de cabello con unidades foliculares se ha convertido en el pilar del tratamiento quirúrgico (26).

Los procedimientos más invasivos y complejos que tienen como objetivo reorientar grandes áreas de piel con vello, como la reducción del cuero cabelludo y los colgajos, ahora se realizan con menos frecuencia. Los candidatos ideales para el trasplante de cabello son pacientes con alopecia androgenética estable o médicamente controlada que desean mejoras permanentes en la caída del cabello y tienen una reserva de cabello adecuada para el trasplante.

El principio básico que rige el trasplante de cabello es el de "dominio del donante". Los folículos pilosos extraídos del cuero cabelludo occipital no calvo y trasplantados a las áreas afectadas por la alopecia androgenética mantendrán las características del sitio donante del cuero cabelludo occipital. Debido a que el cabello occipital es relativamente resistente a la alopecia androgenética, los pelos trasplantados seguirán siendo pelos de gran calibre. Las técnicas modernas de trasplante de cabello se basan en el uso de "unidades foliculares", que son agrupaciones naturales de uno a cuatro folículos capilares que se encuentran en el cuero cabelludo.

Fundamentalmente hay dos formas fundamentales en las que se puede realizar un trasplante de cabello utilizando unidades foliculares: El *Trasplante de Unidades Foliculares* (FUT) y la *Extracción de Unidades Foliculares* (FUE).

### **Trasplante de unidades foliculares (FUT)**

Con FUT, se extirpa quirúrgicamente una tira de tejido de 8 a 15 mm de ancho y de 20 a 30 cm de largo del cuero cabelludo occipital con anestesia local. Las unidades foliculares se disecan cuidadosamente de la tira de tejido con la ayuda de microscopios y luego se trasplantan a áreas de alopecia androgenética. El procedimiento deja una fina cicatriz lineal en el cuero cabelludo occipital.

### **Extracción de unidades foliculares (FUE)** FUE implica la

extracción de unidades foliculares individuales, una por una, de un área amplia del cuero cabelludo occipital. Aunque no es realmente una técnica "sin cicatrices", FUE no deja una cicatriz lineal y tiene ventajas para los hombres que quieren llevar el pelo muy corto.

Se necesitan de cinco a ocho horas para realizar una sesión de trasplante de cabello estándar, y FUE tarda más en realizarse que FUT. Una pequeña sesión de trasplante de cabello puede implicar el trasplante de 800 a 1000 unidades foliculares. Una sesión grande (megasesión) implicaría de 3000 a 6000 injertos de unidades foliculares. Los pacientes pueden seguir perdiendo pelos no trasplantados dentro de áreas susceptibles después del trasplante de cabello, lo que reduce la satisfacción con los resultados. La continuación del tratamiento médico con minoxidil o finasterida después de un procedimiento de trasplante de cabello puede ayudar a limitar una mayor pérdida de cabello del cuero cabelludo preexistente.

En un ensayo aleatorizado de 79 hombres que se sometieron a un trasplante de cabello por alopecia androgenética, los tratados con finasterida 1 mg durante cuatro semanas antes del trasplante y durante 48 semanas después del trasplante lograron mejores resultados (27).

### **Trasplante capilar en mujeres** Las intervenciones

quirúrgicas similares a las que se realizan para la alopecia androgenética masculina son una opción para las mujeres con *pérdida de cabello de patrón femenino* (FPHL) que no logran una respuesta satisfactoria con la terapia farmacológica (28). Mediante el trasplante de cabellos terminales de las áreas no afectadas del cuero cabelludo a los sitios afectados, los pacientes pueden lograr mejoras cosméticamente favorables.

Las desventajas del trasplante de cabello incluyen el alto costo; importante inversión de tiempo para los pacientes; efectos secundarios como pérdida temporal temprana del cabello, dolor e infección; y el potencial de fracaso del trasplante. Algunos pacientes con FPHL son malos candidatos para el trasplante de cabello, incluidos los pacientes con pérdida de cabello difusa o en los que la densidad del cabello en el área donante (típicamente el cuero cabelludo posterior) es insuficiente (29).

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo principal**

- Realizar una revisión sobre las actualizaciones en el tratamiento de la alopecia tanto masculina como femenina.
- Revisar la literatura publicada a cerca de los nuevos tratamientos quirúrgicos de la alopecia.

### **Objetivos secundarios**

- Establecer recomendaciones a cerca del tratamiento quirúrgico en la alopecia androgenética y alopecia femenina.
- Establecer las últimas novedades a cerca del tratamiento quirúrgico en la alopecia masculina y femenina.

## **METODOLOGÍA** El presente estudio se realiza a través de

una revisión bibliográfica de la documentación científica que se encuentra disponible en distintas bases de datos acerca del tratamiento quirúrgico de la alopecia. Para realizar la revisión, se ha usado la base de datos PUBMED.

### **Palabras clave** Para delimitar las palabras clave que

acotaron el tema elegido, se escogieron cuidadosamente una serie de palabras clave incluidas dentro del *Thesaurus de Descriptores en Ciencias de la Salud* (DeCS). De esta forma se seleccionaron aquellas palabras que delimitaron la búsqueda ya

que este punto al principio del estudio resulta de capital importancia sobre el que cimentar el resto de estudios extraídos.

El *Thesaurus* desarrollado por la *National Library of Medicine* (NLM) y usado por la biblioteca virtual PubMed es el *Medical Subject Headings* (MeSH). Las palabras clave usadas se han recogido en la tabla 1. Para completar la búsqueda bibliográfica se usó AND y OR como operadores booleanos.

Tabla 1. *Palabras clave utilizadas.*

<b>Alopecia</b>	MeSH Term
Hair Follicle	MeSH Term
Transplant	MeSH Term
Surger y	MeSH Term
Treatment	Title/abstract

### Criterios de inclusión

Se definen los siguientes criterios de inclusión:

- Tipo de estudio.
  - » Diseño: Ensayos aleatorizados, estudios de cohortes, casos y controles.

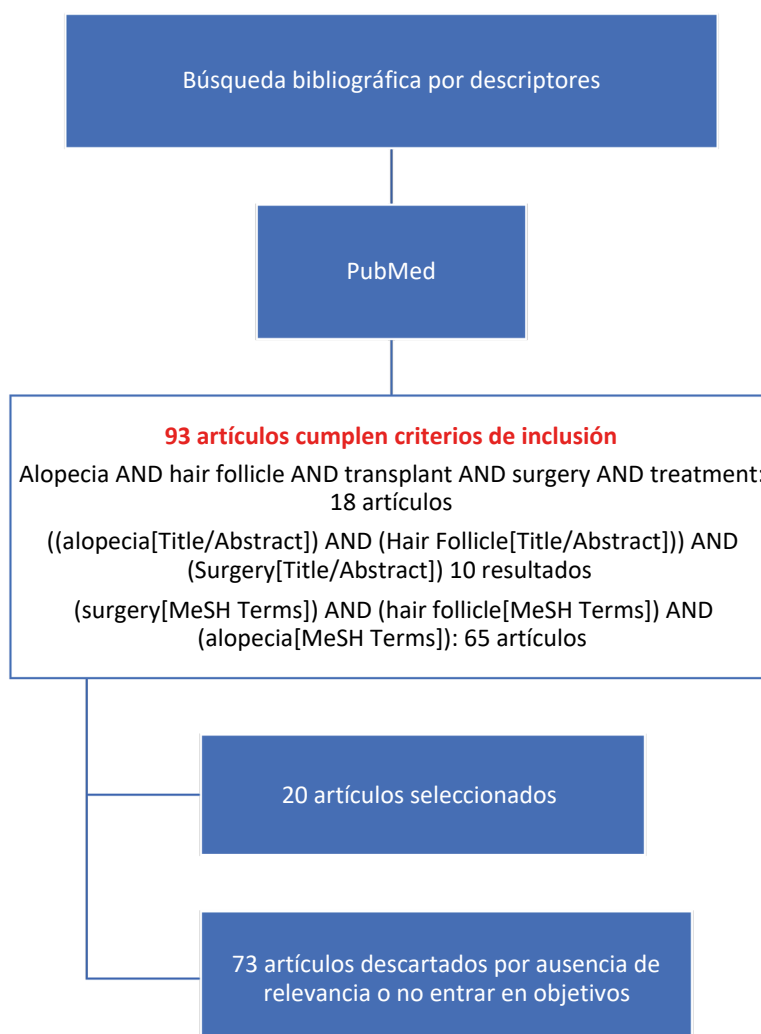
- » Comparación: Que comparen pacientes y estudios de investigación en células de folículos pilosos.
- » Criterio geográfico: Países europeos, Estados Unidos, Canadá, Australia, Nueva Zelanda, países asiáticos y del Golfo Pérsico.
- Criterio lingüístico: En inglés o español.
- Criterio temporal: Menor de 5 años para conseguir las últimas actualizaciones.
- Variables a extraer de los artículos:
  - » País, año de recogida de datos.
  - » Características de los pacientes: Edad media.
  - » Tratamiento realizado.

### Criterios de exclusión en la búsqueda bibliográfica

En este trabajo se utilizaron como criterios de exclusión:

- Artículos que no se encuentran en inglés ni en castellano.
- Artículos de más de 5 años.

### Algoritmo de búsqueda:



## Estrategia de búsqueda en PubMed

- Alopecia AND hair follicle AND transplant AND surgery AND treatment: **18 artículos**
- ((alopecia[Title/Abstract]) AND (Hair Follicle[Title/Abstract])) AND (Surgery[Title/Abstract]) **10 resultados**
- (surgery[MeSH Terms]) AND (hair follicle[MeSH Terms]) AND (alopecia[MeSH Terms]): **65 artículos**

## Análisis bibliométrico de la revisión

En este apartado se comentan algunos de los artículos más relevantes de la revisión realizada clasificados por apartados:

- Nuevas líneas de investigación.
- Presente del tratamiento quirúrgico del trasplante capilar.
- Futuro del tratamiento quirúrgico del trasplante capilar.

### Nuevas líneas de investigación en el trasplante capilar

**Gentile P, Garcovich S. Advances in Regenerative Stem Cell Therapy in Androgenic Alopecia and Hair Loss: Wnt pathway, Growth-Factor, and Mesenchymal Stem Cell Signaling Impact Analysis on Cell Growth and Hair Follicle Development. Cells. 2019 May 16;8(5):466. doi: 10.3390/cells8050466. PMID: 31100937; PMCID: PMC6562814.** En este artículo, se revisan las mejoras significativas en los enfoques intraoperatorios de células madre, desde modelos in vivo hasta investigaciones clínicas. Se discuten los posibles instrumentos y funciones regenerativas de varias poblaciones celulares en el proceso de regeneración del cabello. **Y Tan JJ, Kang L. Engineering the future of hair follicle regeneration and delivery. Ther Deliv. 2018 May;9(5):321-324. doi: 10.4155/tde-2018-0007. PMID: 29681238.** En este trabajo especialmente novedoso los autores comentan el desarrollo de nuevos modelos de tejidos mediante el uso de la bioingeniería que pueden ser usados para el desarrollo y experimentación de nuevas terapias farmacológicas para el tratamiento de la alopecia. **Abaci HE, Coffman A, Doucet Y, Chen J, Jacków J, Wang E, Guo Z, Shin JU, Jahoda CA, Christiano AM. Tissue engineering of human hair follicles using a biomimetic developmental approach. Nat Commun. 2018 Dec 13;9(1):5301. doi: 10.1038/s41467-018-07579-y. PMID: 30546011; PMCID: PMC6294003.** Los autores de este trabajo explican cómo usan el enfoque biométrico para la generación de folículos pilosos humanos dentro de las construcciones piel humana explicando el potencial que tiene este tipo de artículos para en un futuro regenerar los folículos pilosos a partir de células humanas cultivadas tendrá un impacto transformador en el tratamiento médico de los diferentes tipos de alopecia, así como de las heridas crónicas, que representan importantes necesidades médicas no cubiertas.

## Presente del tratamiento de la alopecia

**Rossi A, Anzalone A, Fortuna MC, Caro G, Garelli V, Pranteda G, Carlesimo M. Multi-therapies in androgenetic alopecia: review and clinical experiences. Dermatol Ther. 2016 Nov;29(6):424-432. doi: 10.1111/dth.12390. Epub 2016 Jul 18. PMID: 27424565.** En este trabajo se realiza una revisión sistemática sobre el tratamiento actualmente vigente de la alopecia androgénica. La especial relevancia de este artículo es la exactitud con la que se describen las terapias, abordando el tratamiento farmacológico como el quirúrgico. **Avram MR, Finney R, Rogers N. Hair Transplantation Controversies. Dermatol Surg. 2017 Nov;43 Suppl 2:S158-S162. doi: 10.1097/DSS.0000000000001316. PMID: 29064980.** En este trabajo se plantean los pros y contras sobre el tratamiento quirúrgico actual y futuro de la alopecia mediante injerto capilar. La especial relevancia de este trabajo es la imparcialidad con la que se aborda las diferentes controversias que los autores plantean **Huang YL, Lee MC, Chang SL, Hu S, Chang CS, Lin YF, Cheng CY. Harvested vs estimated follicular units in hair transplantation. J Cosmet Dermatol. 2019 Jun;18(3):902-907. doi: 10.1111/jocd.12740. Epub 2018 Aug 6. PMID: 30084223.** En este trabajo se compara la tasa de supervivencia de las unidades foliculares de un cabello con la de las unidades foliculares de dos pelos utilizando el implantador KNU, para determinar la tasa de supervivencia promedio de los microinjertos (unidades foliculares de uno y dos pelos) y evaluar el destino de cabello injertado según el tiempo. **Pereira JO, Pereira Filho JO, Cabrera Pereira JO. Mega-sessions for Robotic Hair Restoration. J Drugs Dermatol. 2016 Nov 1;15(11):1407-1412. PMID: 28095555.** En este trabajo se analiza el tratamiento quirúrgico de la alopecia mediante el uso de la robótica. De esta manera, los autores explican la técnica empleada y los pros y contras de esta metodología. **Elghblawi E. Platelet-rich plasma, the ultimate secret for youthful skin elixir and hair growth triggering. J Cosmet Dermatol. 2018 Jun;17(3):423-430. doi: 10.1111/jocd.12404. Epub 2017 Sep 8. PMID: 28887865.** Los objetivos de esta extensa revisión fueron cubrir todos los aspectos de la aplicación del PRP que se llevan a cabo en dermatología estética y evaluar la literatura sobre los resultados del plasma rico en plaquetas en las principales prácticas estéticas de la dermatología general. **Umar S. Body Hair Transplant by Follicular Unit Extraction: My Experience With 122 Patients. Aesthet Surg J. 2016 Nov;36(10):1101-1110. doi: 10.1093/asj/sjw089. Epub 2016 May 30. PMID: 27241361; PMCID: PMC5070467.** En este trabajo analiza mediante la exposición de su serie de individuos tratados mediante cirugía capilar el uso de la técnica FUE. De esta manera, el artículo describe como el injerto de vello corporal puede ser un método de tras-

plante de cabello eficaz para una población selecta de pacientes hirsutos que sufren de calvicie grave o que tienen una reserva inadecuada de donantes de cuero cabelludo.

#### **Futuro del tratamiento de la alopecia: Nuevas terapias**

**Joshi R, Shokri T, Baker A, Kohlert S, Sokoya M, Kadakia S, Epstein J, Ducic Y, Johnson RM. Alopecia and techniques in hair restoration: an overview for the cosmetic surgeon. Oral Maxillofac Surg. 2019 Jun;23(2):123-131. doi: 10.1007/s10006-019-00750-9. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30788753.** Los avances en las tecnologías de restauración del cabello que implementan robótica, extracción manual o motorizada de unidades foliculares han facilitado la optimización de los resultados. Las modalidades de tratamiento adyuvante, incluida la robótica y las inyecciones de plasma rico en plaquetas, han demostrado su utilidad para aumentar el trasplante. En este trabajo se analizan las 2 técnicas como futuro en el tratamiento quirúrgico de la alopecia. **Park JH, You SH, Kim NR. Nonshaven Follicular Unit Extraction: Personal Experience. Ann Plast Surg. 2019 Mar;82(3):262-268. doi: 10.1097/SAP.0000000000001679. PMID: 30418195; PMCID: PMC6392215.** La extracción de unidades foliculares sin afeitar (NS-FUE) es la técnica quirúrgica más avanzada en el campo del trasplante de cabello de unidades foliculares. Es particularmente atractivo porque se puede omitir el afeitado de la zona donante, uno de los impedimentos más graves para el paciente. En este artículo, se revisa la utilidad de la técnica mediante la presentación de los resultados obtenidos por los autores del trabajo. **Bernstein RM, Wolfeld MB. Robotic Follicular Unit Graft Section. Dermatol Surg. 2016 Jun;42(6):710-4. doi: 10.1097/DSS.0000000000000742. PMID: 27176871.** En este artículo, los autores demuestran la capacidad de la selección robótica de injertos de unidades foliculares para aumentar la cantidad de pelos producidos por heridas de donantes realizadas en un procedimiento FUE. **Martin A, Maladry D, Esmali A, Gaucher S, Philippe HJ. Fat grafting of hairy areas of head and neck - comparison between lipofilling and nanofat grafting procedures in a cadaveric study. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2018 Sep;119(4):274-278. doi: 10.1016/j.jormas.2018.06.011. Epub 2018 Jun 28. PMID: 29964199.** En este artículo, lo novedoso es que los autores compararon el lipofilling y el injerto de nanofat en cadáveres concluyendo que el lipofilling es fácil de realizar en la cara, evitando los obstáculos clásicos, pero era más difícil en las áreas del cuero cabelludo. El injerto de nanofat parece no obstante particularmente conveniente para inyectarlo en el cuero cabelludo, especialmente en el espacio de Merkel, y en áreas vellosas que requerían inyecciones de alta precisión.

Los autores concluyen que después de haber comparado el lipofilling y el injerto de nanograsa en las zonas pilosas de la cabeza y el cuello, proponen una combinación de lipofilling (en zonas pilosas donde es aceptable una ganancia de volumen duradera, en caso de quemaduras o cicatrices) e in-

jerito de nanograsa (en todas áreas peludas y en el espacio de Merkel en áreas del cuero cabelludo). Esta técnica se puede utilizar como complemento del injerto de folículos pilosos o como tratamiento regenerador de la alopecia.

**Huang Y, Zhuo F, Li L. Enhancing hair growth in male androgenetic alopecia by a combination of fractional CO2 laser therapy and hair growth factors. Lasers Med Sci. 2017 Nov;32(8):1711-1718. doi: 10.1007/s10103-017-2232-8. Epub 2017 May 21. PMID: 28528395.**

En este trabajo los autores explican los beneficios de la terapia laser con CO2 para el tratamiento de la alopecia masculina androgenética.

**Moftah N, Moftah N, Abd-Elaziz G, Ahmed N, Hamed Y, Ghannam B, Ibrahim M. Mesotherapy using dutasteride-containing preparation in treatment of female pattern hair loss: photographic, morphometric and ultrasonographic evaluation. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013 Jun;27(6):686-93. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04535.x. Epub 2012 Apr 6. PMID: 22486925.** En este trabajo se aborda una de las más novedosas técnicas aplicadas actualmente y que mejores resultados está dando en el tratamiento de la pérdida de cabello de patrón femenino (FPHL) como son las microinyecciones de dutasteride. En este artículo los autores demuestran mediante un estudio con 126 pacientes como el tratamiento con mesoterapia con dutasteride es efectivo de una manera clínica y estadísticamente significativa concluyendo que la mesoterapia con preparación que contiene dutasteride fue una modalidad de tratamiento eficaz, tolerable y mínimamente invasiva en FPHL con mejor respuesta durante una duración más corta de la enfermedad.

#### **DESARROLLO Tratamiento farmacológico** La alopecia

androgenética (AGA) es una condición de pérdida de cabello progresiva determinada genéticamente que representa la causa más común de pérdida de cabello en los hombres.

El uso del término médico alopecia androgenética refleja el conocimiento actual sobre el importante papel de los andrógenos y los factores genéticos en su etiología. Además de los cambios dependientes de los andrógenos en el ciclo del cabello, la inflamación folicular microscópica sostenida contribuye a su aparición.

Debido a la naturaleza progresiva de AGA, el tratamiento debe iniciarse cuanto antes mejor y continuar indefinidamente, ya que el beneficio no se mantendrá al suspender la terapia.

Hasta la fecha, solo dos agentes terapéuticos han sido aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos y la Agencia Europea de Medicamentos para el tratamiento de AGA: minoxidil tópico y finasterida oral.

Teniendo en cuenta los muchos mecanismos patogénicos involucrados en AGA, hay varias opciones de tratamiento disponibles: se pueden usar fármacos tópicos y sistémicos

y la elección depende de varios factores, incluida la clasificación de AGA, las condiciones patológicas de los pacientes, la viabilidad, los costes y los riesgos.

Por todo ello, el tratamiento para AGA debe basarse en una terapia personalizada y estar dirigido a los diferentes aspectos fisiopatológicos de AGA (30).

Por su parte la cirugía de trasplante de capilar crea un cabello de apariencia natural constante. Como ocurre con todas las técnicas, existen controversias sobre el método óptimo para realizar el procedimiento. Algunas de las controversias actuales en la cirugía de trasplante de cabello incluyen técnicas óptimas de extracción de donantes, extracción elíptica de donantes frente a extracción de unidades foliculares, el papel de la terapia de luz de bajo nivel y la terapia con plasma rico en plaquetas en el procedimiento.

### **Futuras líneas de investigación Trasplante de células**

**madre** Recientemente se ha publicado como el uso de

células madre mejora el crecimiento del cabello en varias estrategias terapéuticas, incluida la reversión de los mecanismos patológicos que contribuyen a la caída del cabello, la regeneración de los folículos pilosos o la creación de cabello utilizando el enfoque de ingeniería de tejidos.

Actualmente existen varios enfoques prometedores de células madre que se encuentran por buen camino a través de modelos preclínicos a ensayos clínicos. Algunos autores ya han empezado a usar tratamientos con células madre intraoperatorias en un procedimiento de un solo paso ofreciendo de esta manera un resultado más rápido al incorporar una fuente de células autólogas sin manipulación, que los cirujanos pueden inyectar a través en el mismo acto quirúrgico.

Muchos autores se han concentrado en las células vasculares del estroma derivadas del tejido adiposo debido a su capacidad para separarse en numerosas genealogías celulares, el plasma rico en plaquetas por su capacidad para mejorar la multiplicación celular y la neoangiogénesis, así como las células madre mesenquimales del folículo humano (31).

**Señales de crecimiento folicular** Aunque continuamente

se están descubriendo nuevas teorías sobre la génesis capilar, la adición de señalización Wnt en las células de la papila dérmica se considera un factor clave para estimular el crecimiento del cabello.

Por su parte, los factores de crecimiento y señalización derivados de células madre mesenquimales obtenidos por las plaquetas influyen en el crecimiento del cabello a través de la proliferación celular para prolongar la fase anágena (FGF-7), inducir el crecimiento celular (activación de ERK), estimular el desarrollo del folículo piloso ( $\beta$ -catenina) y suprimir la apoptosis señales (liberación de Bcl-2 y activación de Akt) (31).

Además, se ha demostrado que las prostaglandinas tienen la capacidad de modular el ciclo del folículo piloso; en par-

ticular, PGD2 inhibe el crecimiento del cabello mientras que PGE2 / F2a promueve el crecimiento.

### **Terapia celular para la generación de folículos pilosos**

La *síntesis de piel humana* (HSC) tienen el potencial de proporcionar una terapia eficaz para pacientes con lesiones cutáneas importantes y de permitir la detección de enfermedades de la piel relevantes para el ser humano; sin embargo, la incorporación de apéndices de la piel diseñados, como los *folículos pilosos* (HF), en las HSC sigue siendo un desafío importante.

Algunos autores han diseñado un enfoque biomimético para la generación de HF humanos dentro de las HSC imitando la organización fisiológica de las células en el microambiente de HF utilizando moldes impresos en 3D.

La sobreexpresión de Lef-1 en las *células de la papila dérmica* (DPC) restaura la firma transcripcional DPC intacta y mejora significativamente la eficiencia de la diferenciación de HF en las HSC. Además, la vascularización de las células madre hematopoyéticas con pelo antes del injerto permite un crecimiento eficaz del cabello humano en ratones inmunodeficientes.

La capacidad de regenerar un HF completo a partir de células humanas cultivadas tendrá un impacto transformador en el tratamiento médico de los diferentes tipos de alopecia, así como de las heridas crónicas, que representan importantes necesidades médicas no cubiertas (32).

### **Nuevas técnicas en el tratamiento de la alopecia** La

aplicación clínica del *plasma rico en plaquetas* (PRP) se basa en el aumento de la concentración de factores de crecimiento que se liberan del gránulo alfa de las plaquetas concentradas y en la secreción de proteínas que son capaces de capitalizar el proceso de curación a nivel celular. De esta manera, el PRP se ha empezado a usar con fines estéticos con la intención de restaurar un proceso de rejuvenecimiento natural de la piel.

Por su parte, el PRP también se ha empezado a usar en el tratamiento de los diferentes tipos de alopecia como un nuevo procedimiento inyectable para permitir estimular el crecimiento del cabello local y tópicamente; prevenir su caída; mejorar el tallo del cabello, el tallo del cabello y su calibre; aumentando su brillo, vitalidad y flexibilidad; y disminución de la rotura y la rotura del cabello. De esta manera, usando un material autólogo como es la propia sangre del paciente se consigue favorecer el crecimiento celular sin aparentes efectos secundarios. Sin embargo, no existe una estandarización de las técnicas además de una descripción insuficiente de los procedimientos adoptados.

No hace mucho tiempo, el plasma rico en plaquetas autólogo ha surgido con fuerza en diversas especialidades médicas, como plástica, cicatrización de heridas y úlceras diabéticas, ortopedia, traumatología, cirugía ocular, ojo seco para su inyección en párpados, urología para incontinencia urinaria, bienestar sexual, cirugía cutánea. medi-

cina deportiva, odontología y dermatología, y aplicaciones estéticas.

El PRP demostró promover la cicatrización de heridas y ayudar en el estiramiento facial, con función volumétrica, de rejuvenecimiento, regeneración y reconstrucción de la piel; mejorando las arrugas; estimulando el crecimiento del cabello; aumentando la viabilidad del folículo piloso y su tasa de supervivencia así como ha permitido prevenir la apoptosis; aumentar y prolongar la etapa de crecimiento del cabello anágeno; y retrasar la progresión a la etapa del ciclo del cabello catágeno con una mayor densidad en la caída del cabello y el trasplante de cabello (33).

### **Mesoterapia con dutasteride** Una de las más novedosas

técnicas aplicadas actualmente y que mejores resultados está dando en el tratamiento de la *pérdida de cabello de patrón femenino* (FPHL) son las microinyecciones de dutasteride ya que este tipo de alopecia resulta frustrante tanto para los pacientes como para los médicos.

Empiezan a existir trabajos en los que se evalúa la eficacia de este tratamiento mediante evaluación fotográfica, prueba de tirón del cabello, diámetro del cabello y autoevaluación del paciente en aquellos que han realizado un tiempo sostenido (18 semanas).

Estos trabajos empiezan a arrojar evidencia estadísticamente significativa sobre la eficacia de esta técnica concluyendo que la mesoterapia con preparación que contiene dutasteride es una modalidad de tratamiento eficaz, tolerable y mínimamente invasiva en FPHL con mejor respuesta durante una duración más corta de la enfermedad (34).

### **Terapia con oxígeno hiperbárico** Los folículos pilosos

trasplantados sufren diversas lesiones que son difíciles de prevenir. De esta manera, algunos autores han postulado que la *Terapia con Oxígeno Hiperbárico* (TOHB) es un procedimiento excelente para promover la regeneración capilar y reducir la lesión por isquemia - reperfusión.

De esta forma se ha evaluado la eficacia clínica de TOHB como terapia adyuvante para la cirugía de trasplante de cabello seleccionándose 34 pacientes con alopecia II-IV y dividiéndose en grupo de control y el grupo de TOHB al azar. Así, el grupo de control fue tratado con el procedimiento FUE de rutina, mientras que el grupo de TOHB se combinó con TOHB. Los pacientes fueron tratados con oxígeno al 100% a 2,0 atmósferas de presión absoluta durante 60 minutos a través de una mascarilla durante el TOHB y tomaron la terapia diariamente durante 7 días de forma continua después de la operación. De esta forma, se ha descrito que la

picazón y la foliculitis disminuyeron significativamente en el grupo de TOHB (11,8% frente a 35,3%). Además, el TOHB resultó en una menor tasa de desprendimiento posoperatorio ( $27,6 \pm 2,6\%$  frente a  $69,1 \pm 2,4\%$ ), sin embargo, la tasa de supervivencia a los 9 meses no mostró diferencias significativas entre el TOHB ( $96,9 \pm 0,5\%$ ) y el control ( $93,8 \pm 0,6\%$ ). La satisfacción

postoperatoria temprana en el grupo de control fue mucho menor que en el grupo TOHB (52,9% versus 88,2%), mientras que todos los pacientes mostraron satisfacción con el resultado final (35).

### **Injerto de grasa autólogo**

El injerto de grasa tiene efectos bien reconocidos en términos de aumento de volumen, troficidad de la piel y alivio de la neuralgia posterior a la herida. Publicaciones recientes sugieren una acción regeneradora sobre los folículos pilosos.

De esta forma, se ha comparado el lipofilling y el injerto de nanograsa en las áreas vellosas de la cabeza y el cuello para determinar una técnica de inyección de grasa conveniente para esas áreas en la perspectiva de tratar la alopecia.

Después de haber comparado el lipofilling y el injerto de nanograsa en las zonas pilosas de la cabeza y el cuello, se ha propuesto esta novedosa técnica como tratamiento de la alopecia en cualquiera de sus formas basándose en una combinación de lipofilling (en zonas pilosas donde es aceptable una ganancia de volumen duradera, en caso de quemaduras o cicatrices) e injerto de nanograsa (en todas áreas peludas y en el espacio de Merkel en áreas del cuero cabelludo).

Esta técnica se puede utilizar como complemento del injerto de folículos pilosos o como tratamiento regenerador de la alopecia (36).

### **Uso de la terapia con CO2**

Algunos autores también han propuesto la terapia de CO2 como enfoque biomimético para la generación de folículos pilosos humanos dentro de las construcciones piel humana explicando el potencial que tiene este tipo de artículos para en un futuro regenerar los folículos pilosos a partir de células humanas cultivadas tendrá un impacto transformador en el tratamiento médico de los diferentes tipos de alopecia, así como de las heridas crónicas, que representan importantes necesidades médicas no cubiertas (37).

### **Uso de la robótica en el trasplante capilar**

Un sistema robótico puede seleccionar y eliminar folículos pilosos individuales del área donante con gran precisión y sin fatiga. De esta manera, algunos autores describen el uso del sistema robótico en una megasesión para la restauración del cabello. Existen publicaciones donde se describen como a los pacientes que van a ser sometidos a cirugía de trasplante capilar con esta técnica que se corten el cabello de 1,0 a 1,2 mm antes de la cirugía. El robot seleccionó y extrajo de 600 a 800 injertos por hora para que las *Unidades Folículoares* (UF) pudieran trasplantarse manualmente a los sitios receptores (38).

El sistemático robótico consta de un brazo mecanizado con un punzón interior afilado y un punzón exterior romo que juntos separan las UF del tejido circundante. Adicionalmente, el sistema robótico cuenta con cámaras este-

reoscópicas controladas por software de procesamiento de imágenes que permiten que el sistema identifique el ángulo y la dirección del crecimiento del cabello.

De esta manera, el médico y un asistente controlan la recolección con un control remoto manual y un monitor de computadora mientras el paciente está ubicado en una silla ajustable. Cuando el robot ha recogido todas las UF, los técnicos las retiran con unas pinzas pequeñas. El médico posteriormente realiza manualmente el diseño de la línea del cabello, la creación de los sitios receptores y la colocación del injerto.

Las fotografías clínicas antes y después de la cirugía muestran que los pacientes obtienen excelentes resultados con la megasesión robótica.

Finalmente, se ha descrito como la fatiga del médico durante la extracción del injerto se reduce porque el robot realiza los movimientos repetitivos sin fatiga. La variabilidad de la extracción del injerto se minimiza porque el sistema óptico del robot se puede programar para elegir las mejores UF. La tasa de transección se reduce porque el sistema de extracción del injerto del robot utiliza dos agujas, una afilada para cortar la piel y una aguja roma para disecar la raíz sin trauma.

Por todo ello, algunos autores abogan por una megasesión robótica para la restauración del cabello ya que resulta mínimamente invasiva, no produce cicatrices lineales en el área donante y se asocia con una mínima fatiga e incomodidad tanto para el paciente como para el médico. La curación es rápida y los pacientes experimentan un alto nivel de satisfacción con los resultados. (38) (39)

*Beneficio de las técnicas robóticas* Por otro lado, algunos autores se centran en evaluar el beneficio de la selección del injerto de unidades foliculares durante un procedimiento robótico FUE.

De esta forma, se han realizado estudios controlados bilaterales de 24 pacientes para evaluar la capacidad de un sistema robótico para realizar la selección de injertos de unidades foliculares (40).

Así, en comparación con la recolección aleatoria de unidades foliculares (el método realizado por los sistemas robóticos actuales), la selección robótica de injertos de unidades foliculares produce más cabellos por intento de recolección (2,60 frente a 2,22) y más cabellos por injerto (2,72 frente a 2,44) (40).

Por ello se concluye que el beneficio clínico de la selección del injerto de unidades foliculares (medido por el aumento de cabellos por intento de recolección) por medios robóticos fue del 17.0%. El beneficio clínico (medido por el aumento de cabellos por injerto) fue del 11,4%. (40).

### **La extracción de unidades foliculares sin afeitar**

La extracción de unidades foliculares sin afeitar (NS-FUE) es la técnica quirúrgica más avanzada en el campo del trasplante de cabello de unidades foliculares.

Es particularmente atractivo porque se puede omitir el afeitado de la zona donante, uno de los impedimentos más graves para el paciente (41).

### **Tasa de supervivencia folicular** Muchos cirujanos de

trasplante de cabello han abogado por el uso de megasesiones de un único día de microinjerto con el propósito de obtener un resultado final de apariencia más natural al homogenizarse el grado de cicatrización del folículo. Esto se ha llevado a cabo especialmente en países de Oriente Próximo con mayor contraste de color de piel / cabello y pelos más oscuros, ásperos y lisos.

No obstante, las megasesiones de un solo día de trasplante capilar también tienen algunas limitaciones fundamentales. Los más importantes son un bajo rendimiento de injerto y una baja densidad después del trasplante que puede limitar la efectividad del procedimiento quirúrgico aplicado.

Actualmente, en la literatura publicada hay varios informes sobre la tasa de supervivencia de los microinjertos en caucásicos, aunque los resultados son variables, pero pocos informes sobre la tasa de supervivencia y el destino de los microinjertos en los orientales (37).

No obstante, esta publicado como con el uso de las megasesiones de trasplante aproximadamente el 50% de los cabellos trasplantados se caen en 1 mes, pero a los 6 meses la tasa de supervivencia del trasplante de unidades foliculares presentan un buen resultado (92%) sin existir apenas diferencias significativas en la tasa de supervivencia media, de unidad folicular y cabellos totales entre unidades de un cabello y dos cabellos a 1, 3, 6 y 12 meses después del trasplante con respecto a los trasplante capilares realizados en varios tiempos (37).

## **CONCLUSIONES**

1. La alopecia androgenética masculina es una forma común de pérdida de cabello en los hombres que se presenta con la pérdida de pelos terminales en áreas características del cuero cabelludo. Aunque la afección es benigna y asintomática, algunos hombres buscan tratamiento debido a preocupaciones estéticas.
2. Para los pacientes varones con alopecia androgenética que desean tratamiento, existe mayor evidencia con finasterida oral (1 mg / día) en lugar de minoxidil tópico. El tratamiento con solución o espuma de minoxidil al 5% es una terapia alternativa de primera línea que pueden preferir los pacientes que prefieren evitar la terapia sistémica. La respuesta al tratamiento con ambos agentes es variable. Ningún ensayo aleatorizado de alta calidad ha comparado directamente su eficacia.
3. Los hombres tratados con finasterida o minoxidil deben continuar el tratamiento para mantener la eficacia. Si se suspende el tratamiento, la caída del cabello

ocurrirá dentro de varios meses después del cese de la terapia.

4. El tratamiento con finasterida y minoxidil generalmente se tolera bien. La dermatitis del cuero cabelludo es el efecto adverso más común del minoxidil. Algunos pacientes tratados con finasterida experimentan efectos secundarios sexuales.
5. El trasplante de cabello puede resultar en mejoras permanentes en el crecimiento del cabello en áreas del cuero cabelludo afectadas por la alopecia androgenética. El tratamiento continuo con minoxidil o finasterida después del trasplante de cabello puede ayudar a minimizar la pérdida adicional de pelos terminales preexistentes.
6. La utilización de técnicas robóticas parece aportar cierto grado de mejora técnica en cuanto al trasplante capilar.
7. Parece que la tasa de supervivencia folicular en megasesiones es aceptablemente buena como técnica quirúrgica no existiendo diferencias en cuanto su realización en varias sesiones a medio y largo plazo.
8. El oxígeno hipérbarico, el láser de CO2 o el trasplante autólogo de grasa parecen ser técnicas que muestran cierta utilidad en el tratamiento de la alopecia, aunque es necesaria aún más evidencia clínica al respecto.
9. El plasma rico en plaquetas mejora la tasa de éxito de la cirugía capilar y el uso de la mesoterapia a base de inyecciones de dutasteride es una técnica que ha demostrado estar teniendo muy buena eficacia con una baja tasa de efectos secundarios en el tratamiento de la alopecia femenina.
10. Futuras líneas de investigación están llevándose a cabo actualmente como la terapia celular para el trasplante capilar. En este sentido aún es pronto para sacar conclusiones al respecto pero los resultados parecen prometedores.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ADA W. The structure of human hair follicle. Fairfield NJ: Canfield Publishing; 2004.
2. Paus R, Cotsarelis G. The Biology of Hair Follicles. N Engl J Med [Internet]. 1999 Aug 12 [cited 2020 Oct 27];341(7):491–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10441606/>.
3. Schweizer J, Langbein L, Rogers MA, Winter H. Hair follicle-specific keratins and their diseases [Internet]. Vol. 313, Experimental Cell Research. Academic Press Inc.; 2007 [cited 2020 Oct 27]. p. 2010–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17428470/>.
4. Breitkopf T, Leung G, Yu M, Wang E, McElwee KJ. The Basic Science of Hair Biology. What Are the Causal Mechanisms for the Disordered Hair Follicle? [Internet]. Vol. 31, Dermatologic Clinics. Dermatol Clin; 2013 [cited 2020 Oct 27]. p. 1–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23159172/>.
5. Price VH. Treatment of Hair Loss. N Engl J Med [Internet]. 1999 Sep 23 [cited 2020 Oct 27];341(13):964–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10498493/>.
6. Olsen EA, Bergfeld WF, Cotsarelis G, Price VH, Shapiro J, Sinclair R, et al. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS) - Sponsored workshop on cicatricial alopecia, Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2003 [cited 2020 Oct 27];48(1):103–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12522378/>.
7. Moghadam-Kia S, Franks AG. Autoimmune Disease and Hair Loss [Internet]. Vol. 31, Dermatologic Clinics. Dermatol Clin; 2013 [cited 2020 Oct 27]. p. 75–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23159178/>.
8. J. ONS. Hair growth disorders. In: McGraw-Hill, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA; 2012. p. 979.
9. Jackson AJ, Price VH. How to Diagnose Hair Loss [Internet]. Vol. 31, Dermatologic Clinics. Dermatol Clin; 2013 [cited 2020 Nov 4]. p. 21–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23159173/>.
10. Mubki T, Rudnicka L, Olszewska M, Shapiro J. Evaluation and diagnosis of the hair loss patient: part II. Trichoscopic and laboratory evaluations [Internet]. Vol. 71, Journal of the American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol; 2014 [cited 2020 Nov 4]. p. 431.e1–431.e11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25128119/>.
11. Olsen EA. Current and novel methods for assessing efficacy of hair growth promoters in pattern hair loss [Internet]. Vol. 48, Journal of the American Academy of Dermatology. Mosby Inc.; 2003 [cited 2020 Nov 4]. p. 253–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12582397/>.
12. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 77, Journal of the American Academy of Dermatology. Mosby Inc.; 2017 [cited 2020 Nov 4]. p. 136–141.e5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28396101/>.
13. Wood AJJ, Rittmaster RS. Finasteride. N Engl J Med [Internet]. 1994 Jan 13 [cited 2020 Nov 4];330(2):120–5. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199401133300208>.
14. Mella JM, Perret MC, Manzotti M, Catalano HN, Guayatt G. Efficacy and safety of finasteride therapy for androgenetic alopecia: A systematic review [Internet]. Vol. 146, Archives of Dermatology. American Medical Association; 2010 [cited 2020 Nov 4]. p. 1141–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20956649/>.
15. Olsen EA, Whiting DA, Savin R, Rodgers A, Johnson-Levonas AO, Round E, et al. Global photogra-

- phic assessment of men aged 18 to 60 years with male pattern hair loss receiving finasteride 1 mg or placebo. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2012 Sep [cited 2020 Nov 4];67(3):379–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22325459/>.
16. Amory JK, Wang C, Swerdloff RS, Anawalt BD, Matsu- moto AM, Bremner WJ, et al. The effect of 5 $\alpha$ -reduc- tase inhibition with dutasteride and finasteride on semen parameters and serum hormones in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2007 [cited 2020 Nov 4];92(5):1659–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17299062/>.
  17. Rahimi-Ardabili B, Pourandarjani R, Habibollahi P, Mualeki A. Finasteride induced depression: A pros- pective study. *BMC Clin Pharmacol* [Internet]. 2006 Oct 7 [cited 2020 Nov 4];6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17026771/>.
  18. Olsen EA, Whiting D, Bergfeld W, Miller J, Hordinsky M, Wanser R, et al. A multicenter, randomized, pla- cebo-controlled, double-blind clinical trial of a no- vel formulation of 5% minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2007 Nov [cited 2020 Nov 4];57(5):767–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17761356/>.
  19. Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: Mechanisms of action on hair growth [Internet]. Vol. 150, *British Journal of Dermatology*. Br J Dermatol; 2004 [cited 2020 Nov 4]. p. 186–94. Available from: <https://pub- med.ncbi.nlm.nih.gov/14996087/>.
  20. Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T, Koperski JA, Swine- hart JM, Tschien EH, et al. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2002 Sep 1 [ci- ted 2020 Nov 4];47(3):377–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12196747/>.
  21. Sattur S. A review of surgical methods (excluding hair transplantation) and their role in hair loss manage- ment today. *J Cutan Aesthet Surg* [Internet]. 2011 [ci- ted 2020 Nov 10];4(2):89. Available from: [https://www. ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3183735/#ref1](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3183735/#ref1).
  22. A plastic surgical transformation; report of a case - PubMed [Internet]. [cited 2020 Nov 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13443270/>.
  23. Harii K, Ohmori K, Ohmori S. Hair transplantation with free scalp flaps. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 1974 [cited 2020 Nov 10];53(4):410–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4815695/>
  24. Blanchard G, Blanchard B. Obliteration of alopecia by hair-lifting: a new concept and technique. *J Natl Med Assoc* [Internet]. 1977 [cited 2020 Nov 10];69(9):639– 41. Available from: [/pmc/articles/PMC2536951/?re- port=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2536951/?re- port=abstract).
  25. FRECHET P. Scalp Extension. *J Dermatol Surg Oncol* [Internet]. 1993 Jul 1 [cited 2020 Nov 10];19(7):616–22. Available from: [http://doi.wiley. com/10.1111/j.1524-4725.1993.tb00400.x](http://doi.wiley.com/10.1111/j.1524-4725.1993.tb00400.x).
  26. Avram M, Rogers N. Contemporary hair transplan- tation [Internet]. Vol. 35, *Dermatologic Surgery*. Dermatol Surg; 2009 [cited 2020 Nov 10]. p. 1705– 19. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih. gov/19674037/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19674037/).
  27. Leavitt M, David P-M, Rao NA, Barusco M, Kauf- man KD, Ziering C. Effects of Finasteride (1 mg) on Hair Transplant. *Dermatologic Surg* [Internet]. 2006 Mar 21 [cited 2020 Nov 10];31(10):1268–76. Available from: [http://doi.wiley.com/10.1111 /j.1524-4725.2005.31202](http://doi.wiley.com/10.1111/j.1524-4725.2005.31202).
  28. Epstein JS. The treatment of female pattern hair loss and other applications of surgical hair restoration in women [Internet]. Vol. 12, *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2004 [cited 2020 Nov 16]. p. 241–7. Available from: <https://pub- med.ncbi.nlm.nih.gov/15135134/>.
  29. Unger WP, Unger RH. Hair transplanting: An impor- tant but often forgotten treatment for female pat- tern hair loss. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2003 [cited 2020 Nov 16];49(5):853–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14576664/>.
  30. Rossi A, Anzalone A, Fortuna MC, Caro G, Garelli V, Pranteda G, et al. Multi-therapies in androgenetic alopecia: review and clinical experiences [Internet]. Vol. 29, *Dermatologic Therapy*. Blackwell Publishing Inc.; 2016 [cited 2020 Nov 17]. p. 424–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27424565/>.
  31. Gentile P, Garcovich S. Advances in Regenerative Stem Cell Therapy in Androgenic Alopecia and Hair Loss: Wnt Pathway, Growth-Factor, and Mesenchy- mal Stem Cell Signaling Impact Analysis on Cell Growth and Hair Follicle Development. *Cells* [In- ternet]. 2019 May 16 [cited 2020 Nov 17];8(5):466. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih. gov/31100937/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31100937/).
  32. Abaci HE, Coffman A, Doucet Y, Chen J, Jacków J, Wang E, et al. Tissue engineering of human hair fo- llicles using a biomimetic developmental approach. *Nat Commun* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2020 Nov 17];9(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm. nih.gov/30546011/>.
  33. Elghblawi E. Platelet-rich plasma, the ultimate se- cret for youthful skin elixir and hair growth trigge- ring [Internet]. Vol. 17, *Journal of Cosmetic Derma- tology*. Blackwell Publishing Ltd; 2018 [cited 2020 Nov 17]. p. 423–30. Available from: <https://pubmed. ncbi.nlm.nih.gov/28887865/>.
  34. Moftah N, Moftah N, Abd-Elaziz G, Ahmed N, Hamed Y, Ghannam B, et al. Mesotherapy using dutasteri- de-containing preparation in treatment of female pattern hair loss: Photographic, morphometric and ultrastuctural evaluation. *J Eur Acad Dermatolo- gy Venereol* [Internet]. 2013 Jun [cited 2020 Nov

- 21];27(6):686–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22486925/>.
35. Fan Z, Gan Y, Qu Q, Wang J, Lunan Y, Liu B, et al. The effect of Hyperbaric Oxygen Therapy combined with Hair transplantation surgery for the treatment of alopecia. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2020 Aug 8 [cited 2020 Nov 17];jocd.13665. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.13665>.
36. Martin A, Maladry D, Esmaeli A, Gaucher S, Philippe HJ. Fat grafting of hairy areas of head and neck - comparison between lipofilling and nanofat grafting procedures in a cadaveric study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2020 Nov 17];119(4):274–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29964199/>.
37. Huang Y, Zhuo F, Li L. Enhancing hair growth in male androgenetic alopecia by a combination of fractional CO2 laser therapy and hair growth factors. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2020 Nov 17];32(8):1711–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28528395/>.
38. Pereira JC, Filho JCP, Pereira JPC. Megasesions for robotic hair restoration. *J Drugs Dermatology* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2020 Nov 17];15(11):1407–12. Available from: <https://europepmc.org/article/med/28095555>.
39. Joshi R, Shokri T, Baker A, Kohlert S, Sokoya M, Kadakia S, et al. Alopecia and techniques in hair restoration: an overview for the cosmetic surgeon [Internet]. Vol. 23, *Oral and Maxillofacial Surgery*. Springer Verlag; 2019 [cited 2020 Nov 17]. p. 123–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30788753/>.
40. Bernstein RM, Wolfeld MB. Robotic Follicular Unit Graft Selection. *Dermatologic Surg* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2020 Nov 17];42(6):710–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27176871/>.
41. Park JH, You SH, Kim NR. Nonshaven follicular unit extraction: Personal experience. *Ann Plast Surg* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2020 Nov 17];82(3):262–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30418195/>.

+ Publicación Tesina  
(Incluido en el precio)



## Máster en laboratorio. Especialista en análisis clínicos



1500  
HORAS  
60  
ECTS

## 6. Eficacia y seguridad de la toxina botulínica en la hiperhidrosis

**RESUMEN** La hiperhidrosis es una sudoración excesiva

que afecta la calidad de vida de los pacientes, lo que resulta en deterioro social y laboral y angustia emocional. Existe una entidad poco recuente denominada Síndrome de Frey o síndrome del nervio auriculotemporal que se caracteriza por episodios de calor, eritema e hiperhidrosis de la cara en la región preauricular, ocasionados por estímulos gustatorios. Este trastorno es una complicación frecuente de cirugías de la glándula parótida y de fractura de la articulación temporomandibular; como hipótesis de su presentación.

Existen múltiples líneas terapéuticas, de entre ellas, la inyección de toxina botulínica es la más estudiada y demuestra una mejora constante en las puntuaciones de la Escala de Gravedad de la Enfermedad de Hiperhidrosis y en la producción de sudor.

Dado el importante impacto social que supone la hiperhidrosis, he decidido hacer una revisión bibliográfica de uno de los tratamientos más estudiados y eficaces; la toxina botulínica. De esta manera quiero analizar los efectos de esta, su seguridad y evaluar cómo afecta a la calidad de vida de estos pacientes.

Para ello, Se realizó una revisión sistemática de documentos de sociedades científicas dedicadas a la salud, así como de revisiones sistemáticas y estudios científicos. Finalmente decidí incluir 2 metaanálisis, 4 revisiones sistemáticas, 1 estudio prospectivo observacional y 3 casos o serie de casos clínicos publicados en revistas científicas.

Evaluada toda la información en conjunto, aunque la evidencia es baja por el alto riesgo de sesgo de los estudios analizados, parece que la toxina botulínica subcutánea es eficaz y segura en la hiperhidrosis primaria y en el síndrome de frey. La evidencia para recomendar su uso en los síntomas de la hiperhidrosis axilar es mayor (moderada), no obstante, se requieren de más estudios que incluyan trabajos de mayor calidad para establecer recomendaciones más sólidas.

**Palabras clave:** Hiperhidrosis, Síndrome de Frey, síndrome del nervio auriculotemporal, toxina botulínica.

**ABSTRACT** *Hyperhidrosis is excessive sweating that affects*

*patients' quality of life, resulting in social and work impairment and emotional distress. There is an unusual entity called Frey Syndrome or atriotemporal nerve syndrome characterized by episodes of heat, erythema and hyperhidrosis of the face in the pre-atrial region, caused by taste stimuli. This disorder is a common complication of parotid gland surgeries and temporomandibular joint fracture, as a hypothesis of its presentation.*

*There are multiple therapeutic lines, botulinum toxin injection is the most studied and demonstrates a steady improvement in the Hyperhidrosis Disease Severity Scale scores and sweat production.*

*Given the important social impact of hyperhidrosis, I have decided to make a bibliographic review of one of the most studied and effective treatments, botulinum toxin. In this way I want to analyze the effects of it, the safety and evaluate how it affects the quality of life of these patients.*

*A systematic review of documents from scientific societies dedicated to health, as well as systematic reviews and scientific studies. Finally, I decided to include 2 meta-analysis, 4 systematic reviews, 1 prospective observational study and 3 cases or series of clinical cases published in scientific journals.*

*All the information, although the evidence is low because of the high risk of bias from the studies analyzed, it appears that subcutaneous botulinum toxin is effective and safe in primary hyperhidrosis and in Frey Syndrome. Evidence to recommend its use in symptoms of axillary hyperhidrosis is increased (moderate), however, more studies including higher-quality studies are required to establish stronger recommendations.*

**Keywords:** *Hyperhidrosis, Frey syndrome, auriculotemporal nerve syndrome, botulinum toxin.*

**INTRODUCCIÓN** La hiperhidrosis es una sudoración

excesiva más allá de lo que se requiere fisiológicamente para la termorregulación, a menudo causando deterioro social, emocional y laboral. Esta condición puede ser primaria o secundaria (1). La hiperhidrosis primaria es una afección benigna, bilateralmente simétrica, que consiste en una sudoración excesiva de las axilas, palmas, suelas, cara y, con menos frecuencia, del cuero cabelludo o de los pliegues inguinales.

Más del 90% de los casos de hiperhidrosis son primarios, y más de la mitad de estos casos afectan a las axilas. Más de un tercio de las personas con hiperhidrosis axilar informan que la afección es apenas tolerable o completamente intolerable, y casi siempre interfiere con las actividades

Tabla 1. *John R. McConaghy, MD, and Daniel Fosselman, DO. Hyperhidrosis: Management Options. 2018. (1)*

TABLE 1
<b>Causes of Secondary Hyperhidrosis</b>
Alcohol use
Chronic pulmonary disease; acute respiratory failure
Congestive heart failure
Endocrine/metabolic disorders (e.g., diabetes mellitus, thyrotoxicosis, hypoglycemia, hyperpituitarism)
Febrile illness/infection (e.g., defervescence, tuberculosis)
Gustatory (e.g., spicy foods)
Malignancies (e.g., carcinoid, pheochromocytoma)
Medications (Table 2)
Neurologic (e.g., Arnold-Chiari malformation, Parkinson disease, spinal cord injury)
Physiologic (e.g., menopause)
Psychiatric disease (e.g., generalized anxiety disorder, social anxiety)
Substance abuse; narcotic withdrawal
<i>Information from references 1 and 2.</i>

Tabla 2. *John R. McConaghy, MD, and Daniel Fosselman, DO. Hyperhidrosis: Management Options. 2018. (1)*

TABLE 2
<b>Select Medications That May Cause Secondary Hyperhidrosis</b>
<b>Antidepressants</b>
Selective serotonin reuptake inhibitors (e.g., fluoxetine [Prozac])
Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (e.g., venlafaxine)
<b>Cholinergic agonists</b>
Pilocarpine
Pyridostigmine (Mestinon)
<b>Hypoglycemics</b>
Insulin
Sulfonylureas
Thiazolidinediones
<b>Selective estrogen receptor modulators</b>
Raloxifene (Evista)
Tamoxifen
<b>Miscellaneous</b>
Infliximab (Remicade)
Niacin
Sildenafil (Viagra)
<i>Information from reference 5.</i>

diarias. Hasta dos tercios de los pacientes informan de antecedentes familiares, lo que sugiere una predisposición genética. Aunque la prevalencia entre sexos es más o menos igual, las mujeres son más propensas a reportar hiperhidrosis a su médico.

La etiología y fisiopatología de la hiperhidrosis primaria es desconocida. La mayoría de los autores coinciden en su re-

lación con una disfunción del mecanismo de control vegetativo autónomo mediado por fibras colinérgicas postgangliónicas. Puede afectar a todas las glándulas ecrinas del cuerpo, las cuales reciben el impulso nervioso a partir de la acetilcolina, aunque en especial afecta a las situadas en las palmas, plantas, axilas y, en ocasiones, a las de la cara y cuero cabelludo. Es una alteración frecuente que puede afectar a un 1% de la población (1,2). La hiperhidrosis secundaria puede ser focal o generalizada, y es causada por una afección médica subyacente (Tabla 1) o el uso de medicamentos (Tabla 2) (1).

Existe una entidad poco recuente denominada Síndrome de Frey (SF) (síndrome del nervio auriculotemporal) que se caracteriza por episodios de calor, eritema e hiperhidrosis de la cara en la región preauricular, ocasionados por estímulos gustatorios (con relación a un fuerte estímulo para la secreción salivar). Es una complicación frecuente de cirugías de la glándula parótida y de fractura de la articulación temporomandibular; como hipótesis de su presentación, se encuentra involucrada la regeneración anormal de las fibras nerviosas parasimpáticas, las cuales se conectan por error con los receptores simpáticos de las glándulas sudoríparas y los vasos sanguíneos subcutáneos de la región; su inicio es frecuente, de 10 a 12 meses tras la cirugía (3, 4, 7, 8).

Como parte de la exploración y para constatar la hiperhidrosis del área afectada, se utiliza la prueba de Minor, la cual consiste en pincelar la región a estudiar con una solución yodada, se deja secar y luego se le espolvorea almidón. Tras un periodo de 2 a 10 minutos se observa que el área afectada toma un color azul oscuro o violeta, esto es gracias a que, al humedecerse el yodo con el sudor, se impregna el almidón (4).

La hiperhidrosis no debe considerarse un simple problema cosmético, pues afecta muy negativamente la vida diaria, especialmente el bienestar emocional, la autoestima, las relaciones interpersonales y la productividad ocupacional. Aunque se han desarrollado varias herramientas para medir el impacto de la hiperhidrosis en la calidad de vida, la mayoría son demasiado complejos para incorporarlos a la práctica de la oficina. La Escala de Gravedad de la Enfermedad de Hiperhidrosis (HDSS) es una encuesta validada de una sola pregunta con cuatro grados de tolerabilidad de sudoración e impacto en la calidad de vida. Esta encuesta puede estimar el efecto en las actividades diarias y la respuesta al tratamiento.

El HDSS se puntúa de la siguiente manera (1):

1. punto para la sudoración que no se nota y no interfiere con las actividades diarias
2. puntos para la sudoración que es tolerable, pero a veces interfiere con las actividades diarias
3. puntos para la sudoración que es apenas tolerable y a menudo interfiere con las actividades diarias
4. puntos para la sudoración intolerable que siempre interfiere con las actividades diarias.

*Fuente: elaboración propia.*

Esta escala es rápida y fácil de entender. Ofrece una medida cualitativa del grado de afectación del paciente basado

en cómo afecta la hiperhidrosis a su vida diaria. Una puntuación de 3 o 4 indica hiperhidrosis severa. Una puntuación de 1 o 2 indica hiperhidrosis leve o moderada.

Además, la escala de severidad de la hiperhidrosis sirve post-tratamiento, como un instrumento de medida de la eficacia del tratamiento y de la satisfacción del paciente.

Una mejoría de 1 punto ha sido asociada con una reducción del 50% de la producción de sudor y una mejoría de 2 puntos con una reducción del 80% (2).

En cuanto al tratamiento, existen múltiples líneas terapéuticas para la hiperhidrosis (Tabla 3). El tratamiento de primera línea de toda la hiperhidrosis focal primaria, independientemente de la gravedad, es tópico; cloruro de aluminio al 20%. Esta solución se aplica todas las noches a las zonas afectadas a las zonas afectadas durante seis a ocho horas hasta que disminuya la puntuación del HDSS, momento en el que el intervalo de aplicación se puede alargar para mantener el control del sudor. Las sales de aluminio causan una obstrucción de las glándulas sudoríparas ecninas y la destrucción de las células secretoras. Esta solución puede provocar irritación de la piel, pero se puede diluir para disminuir la irritación si es necesario (1,5,6).

Para la hiperhidrosis palmar y plantar, la iontoforesis puede ser eficaz como tratamiento de primera o segunda línea. La iontoforesis es el paso de una sustancia ionizada, generalmente agua, a través de la piel mediante la aplicación de una corriente eléctrica directa. Se desconoce su mecanismo de acción. Se vierte agua del grifo en la bandeja del dispositivo, y luego las manos o los pies se sumergen mientras se aplica una corriente eléctrica directa durante un tiempo especificado, dependiendo de la corriente. El procedimiento se puede realizar fácilmente en el hogar, y los efectos adversos (por ejemplo, eritema, vesiculación, hormigueo) son típicamente leves y no requieren el cese de los tratamientos. El procedimiento se realiza tres días a la semana hasta que se logra el efecto deseado, seguido de un régimen de mantenimiento de una vez por semana. Si el agua del grifo por sí sola no es eficaz, añadir una cucharada de bicarbonato de sodio o uno o dos comprimidos triturados del glicopirrolato anticolinérgico a cada sartén puede ser beneficioso (1,5, 6).

La inyección de toxina botulínica (BTX) es el tratamiento de hiperhidrosis más estudiado y demuestra una mejora constante en las puntuaciones de HDSS y en la producción de sudor medida en las axilas y palmas. Se puede considerar terapia de primera o segunda línea para la hiperhidrosis que afecta a las axilas, palmas, plantas de los pies o cara.

La toxina botulínica es una neurotoxina muy potente producida por *Clostridium botulinum* (bacteria anaerobia grampositiva), responsable del botulismo. Su mecanismo de acción consiste en bloquear la liberación de acetilcolina en las sinapsis colinérgicas periféricas. Cuando la sinapsis se bloquea, se estimula la neurogénesis y brotan nuevas terminaciones en la porción terminal del axón, con lo que la neurotransmisión se recupera en semanas o meses 9–14. Existen 7 serotipos de toxina botulínica (A, B, C1, D, E, F y G). Los 7 serotipos tienen diferencias de biosíntesis, tamaño y mecanismo de acción. En el tratamiento de la hiperhidrosis

primaria se utiliza la toxina botulínica A (TB-A). Hay varias preparaciones de TB-A disponibles comercialmente aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos que están disponibles para los médicos que están capacitados en este procedimiento. El más comúnmente utilizado es onabotulinumtoxinA (Botox). OnabotulinumtoxinA se administra intradérmicamente en la zona afectada. Se envasa como un vial de 100 unidades que se divide comúnmente en 50 unidades en total para cada lado. La toxina se inyecta intradérmicamente en alícuotas de 0,1 ml por cm<sup>2</sup>. Es importante determinar el área precisa a tratar utilizando la prueba menor de almidón-yodo. Para esta prueba, primero se aplica una solución de yodo del 3% al 5% en la zona a tratar y se deja secar, y luego se aplica almidón. El sudor se vuelve púrpura cuando está en contacto con el yodo y el almidón, identificando con precisión las áreas a inyectar. En la mayoría de los casos, los resultados del tratamiento duran de seis a nueve meses. Los efectos adversos suelen incluir dolor en el lugar de inyección y hematomas, disminución de la fuerza de agarre cuando se inyecta en las palmas y debilidad muscular frontal cuando se utiliza en la frente (1,5,6).

En aquellos casos refractarios a las terapias de primera y segunda línea, existen otras medidas alternativas. Entre ellas se encuentran los anticolinérgicos orales como la oxibutinina y el glicopirrolato. Estos fármacos parecen efectivos, pero mal tolerados por el gran número de efectos adversos que tienen. Aunque la boca seca es el efecto adverso más común, los pacientes también pueden experimentar síntomas abdominales, estreñimiento, retención urinaria, taquicardia, somnolencia y visión borrosa (1,5,6).

Un tratamiento local no invasivo más reciente de la hiperhidrosis axilar utiliza tecnología de microondas. La aplicación de energía de microondas destruye las glándulas sudoríparas ecninas mediante la creación de calor local, lo que resulta en termólisis celular. Este procedimiento se aplica con un transductor de mano después de mapear las axilas utilizando la prueba menor de almidón y yodo. Se requiere anestesia local (1,5,6).

Otro tratamiento emergente en hiperhidrosis axilar es una microaguja fraccionada. Durante este procedimiento, las microagujas se colocan de 2 a 3 mm debajo de la piel, y se aplica energía de radiofrecuencia (1,5,6).

El láser también se ha utilizado para tratamiento para la hiperhidrosis ya que este puede calentar, y destruir las glándulas sudoríparas. La mayoría de los datos para el uso de esta terapia son informes de casos no controlados con tamaños de muestra pequeños, pero parece que es efectivo y que los efectos adversos son leves (hinchazón y hematomas) (5).

Aunque estas técnicas pueden reducir inicialmente la axilar medida sudoración, tienen altas tasas de recaídas varios meses después del procedimiento.

Debido a que se cree que la hiperhidrosis es secundaria a la estimulación simpática excesiva, la simpatectomía torácica endoscópica se ha utilizado para tratar casos graves. Este procedimiento, que ha evolucionado de un procedimiento abierto a uno endoscópico, consiste en seccionar

Tabla 3. *John R. McConaghy, MD, and Daniel Fosselman, DO. Hyperhidrosis: Management Options. 2018. (1)*

TABLE 3 Treatment Recommendations for Primary Hyperhidrosis	
Location	Treatment
Axillary	<b>Mild (HDSS = 2)</b> Step 1: Topical 20% aluminum chloride (Drysol) Step 2: If topical treatment fails, onabotulinumtoxinA (Botox) injection
	<b>Severe (HDSS = 3 or 4)</b> Step 1: Topical 20% aluminum chloride or onabotulinumtoxinA injection Step 2: If both treatments fail, consider aluminum chloride and onabotulinumtoxinA in combination
	<b>All severities</b> Step 3: Consider oral anticholinergics if above treatments fail, alone or in combination with above Step 4: Consider microwave therapy Step 5: Consider local surgery Step 6 (last resort): Sympathetic denervation (i.e., endoscopic thoracic sympathectomy)
	<b>Craniofacial</b>
	Step 1: Topical 20% aluminum chloride or topical 2% glycopyrrolate Step 2: If topical treatment fails, consider oral anticholinergics (alone or in combination with topical treatment) Step 3: Consider onabotulinumtoxinA injection Step 4 (last resort): Sympathetic denervation
	<b>Palmar</b>
Palmar	<b>Mild (HDSS = 2)</b> Step 1: Topical 20% aluminum chloride Step 2: If topical treatment fails, consider onabotulinumtoxinA or iontophoresis
	<b>Severe (HDSS = 3 or 4)</b> Step 1: Topical 20% aluminum chloride plus onabotulinumtoxinA injection or iontophoresis; all three are considered first-line treatment
	<b>All severities</b> Step 2 or 3: Consider oral anticholinergics alone or in combination with above Step 3 or 4 (last resort): Sympathetic denervation
	<b>Plantar</b>
Plantar	<b>Mild (HDSS = 2)</b> Step 1: Topical 20% aluminum chloride Step 2: If topical treatment fails, onabotulinumtoxinA injection or iontophoresis
	<b>Severe (HDSS = 3 or 4)</b> Step 1: Topical 20% aluminum chloride plus onabotulinumtoxinA injection or iontophoresis; all three are considered first-line treatment
	<b>All severities</b> Step 2 or 3: Consider oral anticholinergics alone or in combination with above

HDSS – Hyperhidrosis Disease Severity Scale.  
Information from references 4, and 8 through 10.

los nervios simpáticos. La simpatectomía torácica endoscópica puede plantearse cuando las terapias menos invasivas son ineficaces. Aunque el procedimiento disminuye o elimina la sudoración en el área problemática original, una complicación tardía común es la sudoración compensatoria en otras áreas, generalmente en el abdomen, la espalda, la región glútea y las piernas (1).

Dado el importante impacto social que supone la hiperhidrosis, he decidido hacer una revisión bibliográfica de uno de los tratamientos más estudiados y eficaces; la toxina botulínica. De esta manera quiero analizar los efectos, la segu-

ridad y evaluar cómo afecta a la calidad de vida de estos pacientes.

**MATERIAL Y METODOS** Se realizó una revisión sistemática

de documentos de sociedades científicas dedicadas a la salud, así como de revisiones sistemáticas y estudios científicos.

En primer lugar, se llevó a cabo una búsqueda en Google Scholar y en la base de datos Cochrane de documentos y guías de práctica clínica publicados por diferentes sociedades y asociaciones profesionales tanto en España como en el contexto internacional sobre la fisiopatología de la hiperhidrosis, el SF y las líneas terapéuticas más frecuentes de estas dolencias. Esta búsqueda se hizo tanto en español como en inglés. Posteriormente, se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura científica en la base de datos Pubmed. Para ello, se incluyó todo tipo de documentos aportados por las diferentes sociedades y asociaciones profesionales tanto en español como en inglés, limitando la búsqueda únicamente a aquellos estudios tipo Metaanálisis en humanos, con menos de 5 años de antigüedad y a los que pudiésemos acceder al texto completo.

Las primeras ecuaciones de búsqueda que utilizamos fueron “Hyperhidrosis” con 28 resultados, “botulinum toxin” con 240 resultados y “syndrome frey” con 18 resultados.

Dado el gran volumen de artículos se decidió hacer una nueva búsqueda más concreta utilizando “botulinum toxin Hyperhidrosis” obteniéndose únicamente 2 resultados y “syndrome frey AND botulinum toxin” con 3 resultados.

Una vez finalizada la búsqueda se seleccionaron minuciosamente los artículos más útiles para el proyecto (algunos de ellos repetidos en las diferentes ecuaciones), para ello, se revisaron los abstracts y en caso necesario los artículos completos con el fin de decidir si la información que contenían estaba o no relacionada con el objetivo. Se extrajo información sobre autoría, año, finalidad, fuentes de información, y conclusiones. Finalmente se decidió incluir 2 metaanálisis, 4 revisiones sistemáticas, 1 estudios prospectivo observacional y 3 casos o serie de casos clínicos publicados en revistas científicas. Todos ellos incluidos en la bibliografía.

**RESULTADOS** El primer artículo que analicé fue una

revisión sistemática de Ros Wade et. al del 2017, ya que hacia una comparativa entre los diferentes tratamientos de segunda línea para la hiperhidrosis refractaria y su seguridad (10). De los posibles tratamientos para la hiperhidrosis se excluyó en primer lugar el cloruro de aluminio tópico ya que es una terapia de primera línea y no era el objetivo de este estudio. En segundo lugar, se excluyeron también los tratamientos quirúrgicos más agresivos como la simpatectomía, por ser un método más agresivo y por lo tanto de última línea. Por lo tanto, los tratamientos incluidos fueron la iontoforesis, la toxina botulínica (BTX), los agentes anticolinérgicos (antimocarcínicos) y la cirugía menor (como curetaje, láser,

NIH U.S. National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed.gov

botulinum toxin Hyperhidrosis

Advanced Create alert User Guide

Save Email ... Sorted by: Best match

MYNCBI FILTERS 2 results

RESULTS BY YEAR

Filters applied: Free full text, Meta-Analysis, in the last 5 years, Humans. Clear all

1 Efficacy and safety of **botulinum toxin** type A for treatment of Frey's syndrome: evidence from 22 published articles.  
Xie S, et al. Cancer Med 2015. PMID 26310612 Free PMC article.  
In the past two decades, **botulinum toxin** type A (BTXA) has been widely used to treat FS. Although several systematic reviews have been reported recently, they were conflicting and with obvious deficiencies. ...

2 Interventions for **hyperhidrosis** in secondary care: a systematic review and value-of-information analysis.  
Wade R, et al. Health Technol Assess 2017. PMID 29271741 Free PMC article.  
BACKGROUND: **Hyperhidrosis** is uncontrollable excessive sweating that occurs at rest, regardless of temperature. The symptoms of **hyperhidrosis** can significantly affect quality of life. ...Pairwise meta-analyses were conducted for comparisons between **botulinum toxin** (BTX) injections and placebo for axillary **hyperhidrosis**, but otherwise, owing to evidence limitations, data were synthesised narratively. ...

TEXT AVAILABILITY

- Abstract
- Free full text
- Full text

ARTICLE ATTRIBUTE

- Associated data

ARTICLE TYPE

- Books and Documents
- Clinical Trial
- Meta-Analysis
- Randomized Controlled Trial
- Review
- Systematic Reviews

PUBLICATION DATE

- 1 year
- 5 years
- 10 years

SPECIES

- Humans

Fuente: elaboración propia.

microondas, radiofrecuencia fraccionada de microaguja y ultrasonido).

En esta evaluación se incluyó una revisión sistemática para determinar la eficacia clínica relativa y la seguridad de las intervenciones utilizadas, seguido de un modelo de decisión para determinar la secuencia de tratamiento más rentable y un análisis de valor de información (nosotros en nuestra revisión únicamente tuvimos en cuenta la eficacia y la seguridad puesto que el resto no era objetivo de nuestro estudio).

Para identificar estudios de eficacia, se llevó a cabo en enero de 2016 una búsqueda sistemática exhaustiva de bases de datos electrónicas utilizando las siguientes bases de datos: Base de datos de medicina aliada y complementaria (AMED), índice de enfermería británico, índice acumulativo de enfer-

mería y literatura sanitaria aliada (CINAHL), Registro Central de Ensayos Controlados de Cochrane (CENTRAL), Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas (CDSR), Base de datos de resúmenes de opiniones de efectos (DARE), MEDBASE, Base de datos de evaluación económica del NHS (NHS EED), PsycINFO y PubMed. Las estrategias de búsqueda incluyeron términos de búsqueda adecuados para la «hiperhidrosis» combinados con términos de búsqueda para tipos de tratamiento (por ejemplo, «toxina botulínica», «iontoforesis», «curettage»). No se aplicaron límites de fecha o idioma. Se realizaron búsquedas adicionales de EMBASE, MEDLINE y NHS EED para identificar estudios de rentabilidad. Se utilizó un filtro de búsqueda de "costes" reconocido junto con términos temáticos cuando se realizaron las búsquedas de las bases de datos EMBASE

NIH U.S. National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed.gov

syndrome frey AND botulinum toxin

Advanced Create alert

User Guide

Save Email Send to

Sorted by: Best match

MYNCBI FILTERS

3 results

RESULTS BY YEAR

Filters applied: Free full text, Meta-Analysis, Review, in the last 5 years, Humans. Clear all

Auriculotemporal Syndrome (Frey Syndrome).

1 Motz KM, Kim YJ.  
Otolaryngol Clin North Am. 2016 Apr;49(2):501-9. doi: 10.1016/j.otc.2015.10.010. Epub 2016 Feb 20.  
PMID: 26902982 [Free PMC article.](#) [Review.](#)  
Many surgical techniques have been proposed to prevent the development of **Frey syndrome**. For those who develop clinical symptoms of **Frey syndrome**, objective testing can be performed with a Minor starch-iodine test. Some of the current methods to prevent and treat symptomatic **Frey syndrome** are reviewed...

[Cite](#) [Share](#)

Efficacy and safety of **botulinum toxin** type A for treatment of **Frey's syndrome**: evidence from 22 published articles.

2 Xie S, Wang K, Xu T, Guo XS, Shan XF, Cai ZG.  
Cancer Med. 2015 Nov;4(11):1639-50. doi: 10.1002/cam4.504. Epub 2015 Aug 26.  
PMID: 26310612 [Free PMC article.](#)  
**Frey's syndrome** (FS) is an unavoidable sequela following the surgery of the parotid gland. Although several treatment methods are available, their efficacy is short term or accompanied by unacceptable complications. In the past two decades, **botulinum toxin** type A (BTXA) has been widely used to treat FS. Although several systematic reviews have been reported recently, they were conflicting and with obvious deficiencies. ...

[Cite](#) [Share](#)

**Botulinum toxin** therapy: functional silencing of salivary disorders.

3 Lovato A, Restivo DA, Ottaviano G, Marioni G, Marchese-Ragona R.  
Acta Otorhinolaryngol Ital. 2017 Apr;37(2):168-171. doi: 10.14639/0392-100X-1608.  
PMID: 28516981 [Free PMC article.](#) [Review.](#)  
**Botulinum toxin** (BTX) is a neurotoxic protein produced by *Clostridium botulinum*, an anaerobic bacterium. BTX therapy is a safe and effective treatment when used for functional silencing of the salivary glands in disorders such as sialoceles and salivary fistulae that may have a post-traumatic or post-operative origin. ...BTX therapy is highly successful in the treatment of gustatory sweating (**Frey's syndrome**), and could be considered the gold standard treatment for this neurological disorder...

[Cite](#) [Share](#)

TEXT AVAILABILITY

Abstract

Free full text

Full text

ARTICLE ATTRIBUTE

Associated data

ARTICLE TYPE

Books and Documents

Clinical Trial

Meta-Analysis

Randomized Controlled Trial

Review

Systematic Reviews

PUBLICATION DATE

1 year

5 years

10 years

SPECIES

Humans

Fuente: elaboración propia.

y MEDLINE. Se realizaron búsquedas adicionales de AMED, British Nursing Index, CINAHL, CENTRAL, CDSR, DARE, EMBASE, bases de datos HTA, MEDLINE, NHS EED, PsycINFO y PubMed para identificar estudios de calidad de vida. Las estrategias de búsqueda utilizadas combinaron términos de tema para la hiperhidrosis con un filtro de búsqueda reconocido para la "calidad de vida". Se consultó a asesores clínicos para estudios potencialmente relevantes adicionales. Además, se buscó información sobre estudios en curso, investigaciones inéditas o investigaciones reportadas en la

literatura gris buscando los recursos pertinentes en julio de 2016 (incluyendo Conference Proceedings Citation Index: Science (ISI), ClinicalTrials.gov y el Portal de la Plataforma del Registro Internacional de Ensayos Clínicos de la Organización Mundial de la Salud).

De todos los estudios localizados, se decidieron incluir revisiones sistemáticas de buena calidad, actualizadas y directamente relevantes, si estuvieran disponibles. En ausencia de tal revisión, se incluyeron los estudios contro-

lados aleatorizados (RCT), cuando estuvieran disponibles. Para las intervenciones para las que faltaban pruebas de RCT, se incluyeron no RCT. En ausencia de ensayos controlados, se incluyeron grandes series de casos prospectivos (100 pacientes).

Los datos se extrajeron directamente en una hoja de cálculo estándar, que inicialmente se puso a prueba en una muestra de estudios y se refinó. Los datos extraídos incluían detalles de los métodos de estudio (incluido el diseño del estudio, el país y el año de publicación), las características del paciente (incluida la edad, el sexo, el sitio de tratamiento corporal, los tratamientos previos y la gravedad basal), las intervenciones (incluido el tratamiento tipo, dosis, frecuencia y duración), medidas de resultados relevantes (incluido el dominio de resultados, la herramienta de medición utilizada y los puntos de tiempo de seguimiento) y los resultados. En aquellos estudios en los que faltaban datos se contactó con los autores para completar los mismos. Los datos de los gráficos se extrajeron utilizando Graph Grabber (versión 1.5; Quintessa, Henley-on-Thames, Reino Unido). Toda la extracción de datos se realizó con Microsoft Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA).

La evaluación de la calidad de los estudios se llevó a cabo como parte del proceso de extracción de datos utilizando criterios pertinentes para los diseños de estudio incluidos. La calidad de los RCT y de los no RCT se evaluó utilizando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane, que se centra en los dominios que se ha demostrado que tienen un impacto en los resultados del ensayo en particular (selección, rendimiento y sesgos de detección y desgaste). No se evaluaron formalmente los estudios sin un grupo de control; sin embargo, se presentaron los detalles del estudio y su impac-

to en la fiabilidad de los resultados. A cada ensayo controlado se le dio un riesgo general de juicio de sesgo: se juzgó que los dominios que tenían una respuesta de "sí" o "no", tenían un bajo riesgo general de sesgo. En cambio, los ensayos que tenían varias respuestas para uno o más dominios clave, fueron calificados como alto riesgo de sesgo.

Las búsquedas electrónicas identificaron un total de 4057 registros: 3572 a partir de las búsquedas de eficacia clínica, 337 a partir de las búsquedas de calidad de vida y 148 registros a partir de las búsquedas de rentabilidad. Los 4057 registros se insertaron en una biblioteca EndNote X8 (Thomson Reuters, CA, EE. UU.). Poco más del 10% de los mismo (423/4057) fueron examinados y se evaluó el nivel concordancia entre los investigadores, lográndose un 96,2% de concordancia (407/423 registros) para la inclusión de los mismos en el estudio.

Se ordenaron los documentos completos de los 435 estudios primarios potencialmente relevantes para su selección de inclusión. Cuatro documentos no estaban disponibles y, por lo tanto, se examinaron 431 registros. De ellos, un total de 276 fueron excluidos por no cumplir criterios. La Tabla 1 presenta los 155 registros que fueron elegibles para ser incluidos en la revisión sistemática. Para cada intervención específica, priorizamos los diseños de estudio más robustos; esto dio lugar a la exclusión de 93 pequeñas series de casos y a cinco estudios adicionales por considerarse de mala calidad. Finalmente, 48 estudios,

identificados por la búsqueda electrónica, se incluyeron en el examen sistemático (informado en 57 documentos); los 57 registros incluidos se resaltan en negrita en la Tabla 4.

Tabla 4. *Ros Wade, Stephen Rice, Alexis Llewellyn, Eoin Moloney, Julie Jones-Diette, Julija Stoniute, Kath Wright, Alison M Layton, Nick J Levell, Gerard Stansby, Dawn Craig and Nerys Woolcott. Interventions for hyperhidrosis in secondary care: a systematic review and value-of-information analysis. 2017. (10)*

Study details	Intervention	Study design
Dahl and Glent-Madsen 198937	Iontophoresis	RCT
Dolianitis et al. 200438	Iontophoresis	Non-RCT
Karakoç et al. 200239	Iontophoresis	Case series (n = 112)
Karakoc et al. 200440	Iontophoresis	Non-RCT
Shimizu et al. 200341	Iontophoresis	RCT RCT
Stolman 198742	Iontophoresis Dry	Non-RCT
Na et al. 200743	iontophoresis Dry	Non-RCT
Choi et al. 201344	iontophoresis	Case series
Akbar et al. 201345	Iontophoresis	Case series
Chia et al. 201046	Iontophoresis	Case series
Hözlle and Alberti 198747	Iontophoresis	Case series
Ohshima et al. 200848	Iontophoresis	Case series
Shams and Kavanagh 201149	Iontophoresis	Case series
Wollina et al. 199850	Iontophoresis	
Hyun et al. 2015 <sup>51</sup>	Glycopyrrolate	RCT

continued

Tabla 4. *Ros Wade, Stephen Rice, Alexis Llewellyn, Eoin Moloney, Julie Jones-Diette, Julija Stoniute, Kath Wright, Alison M Layton, Nick J Levell, Gerard Stansby, Dawn Craig and Nerys Woolacott. Interventions for hyperhidrosis in secondary care: a systematic review and value-of-information analysis. 2017. (10)*

Study details	Intervention	Study design RCT (linked study
Mehrotra et al. 2014 <sup>62</sup>	Glycopyrrolate	to Mehrotra RCT et al. 201553)
Mehrotra et al. 2015 <sup>3</sup>	Glycopyrrolate wipes	Case series Case series Case
Hale et al. 201454	Glycopyrrolate	series
Lee et al. 201255	Glycopyrrolate	
Mackenzie et al. 2013	Glycopyrrolate cream	
Costa et al. 201457	Oxybutynin	RCT RCT (linked study to
Costa et al. 201558	Oxybutynin Oxybutynin	Costa RCT RCT et al. 201457)
Schollhammer et al. 201559	Oxybutynin Oxybutynin	Case series Case series Case
Wolosker et al. 201260	Oxybutynin Oxybutynin	series Case series Case series
Wolosker et al. 201261	Oxybutynin Oxybutynin	Case series Case series
Try et al. 201162	Oxybutynin	
Wolosker et al. 201163	Methantheline bromide	
Wolosker et al. 201364	Methantheline bromide	
Wolosker et al. 201465	BTX (topical) BTX BTX	
Wolosker et al. 201466	BTX BTX BTX BTX BTX	
et al. 200468 <sup>69</sup>		RCT RCT
Hund Müller et al. 2013 <sup>70</sup>		Case series
Fuchslocher and Rzany 2002		RCT RCT RCT RCT RCT RCT RCT RCT (linked
Glogau 200771		study to Naumann and
Balzani et al. 200172		Lowe 200179)
Baumann et al. 200573		RCT
Baumann et al. 200574		RCT
		RCT
Heckmann et al. 2001 <sup>75</sup>		RCT
Lowe et al. 200276		RCT
Lowe et al. 200777		RCT
Lowe et al. 200278		RCT
		RCT (linked study to Naumann and
Naumann and Lowe 2001 <sup>79</sup>	BTX	Lowe 200179)
Naumann et al. 200380	BTX	RCT
Naver et al. 200081	BTX	RCT (linked study to Ibrahim et al. 201321)
Odderson 200282	BTX	
Ohshima et al. 201383	BTX	
Schnider et al. 199784	BTX	
Schnider et al. 199985	BTX	
Naumann et al. 200286	BTX	
Ibrahim et al. 2013 <sup>21</sup>	BTX vs. curettage	
Ibrahim et al. 2013 <sup>87</sup>	BTX vs. curettage	

Tabla 4. *Ros Wade, Stephen Rice, Alexis Llewellyn, Eoin Moloney, Julie Jones-Diette, Julija Stoniute, Kath Wright, Alison M Layton, Nick J Levell, Gerard Stansby, Dawn Craig and Nerys Woolacott. Interventions for hyperhidrosis in secondary care: a systematic review and value-of-information analysis. 2017. (10)*

Study details	Intervention	BTX vs.	Study design
Mallya 201488 Heckmann et al. 199989 Yamashita et al. 200890 Baker 201391 Wachal et al. 200992	iontophoresis	BTX BTX	RCT Non-RCT
Absar and Onwudike 200893	BTX vs. glycopyrrolate	BTX BTX BTX BTX BTX	Non-RCT
Maltese et al. 201294 Naumann et al. 201314 Shayesteh and Nylander 201195 Aghaei 200796	BTX vs. iontophoresis	BTX BTX BTX BTX BTX	Non-RCT
Baker and Hansen 201197	BTX BTX BTX BTX	BTX BTX BTX BTX	Case series SR
Basciani et al. 201498 Bechara et al. 200799 Böger et al. 2000100	BTX BTX BTX BTX		SR SR Case series Case series Case series Case series
Campanati et al. 2003101			series Case
Campanati et al. 2011102			series Case
Chattopadhyay et al. 2009103			series Case
Chow and Wilder-Smith 2009104			series Case
Coutinho dos Santos et al. 2009105			series
D'Epiro et al. 2014106			
Glaser et al. 2007107			
Glaser et al. 2015108			
Glogau 1998109			
Gregoriou et al. 2010110	BTX		Case series
Hanlon et al. 2006111	BTX		Case series
Hasson et al. 2014112	BTX		Case series
Heckmann et al. 1998113	BTX		Case series
Ito et al. 2011114	BTX		Case series
James et al. 2005115	BTX		Case series
Karlqvist et al. 2014116	BTX		Case series
Karlqvist et al. 2015117	BTX		Case series
Kinkelin et al. 2000118	BTX		Case series
Kouris et al. 2014119	BTX		Case series
Kouris et al. 2014120	BTX		Case series
Kouris et al. 2015121	BTX		Case series
Krogstad et al. 2004122	BTX		Case series
Krogstad et al. 2005123	BTX		Case series
	BTX		Case series
	BTX		Case series
	BTX		Case series
	BTX		Case series

continued



Tabla 4. *Ros Wade, Stephen Rice, Alexis Llewellyn, Eoin Moloney, Julie Jones-Diette, Julija Stoniute, Kath Wright, Alison M Layton, Nick J Levell, Gerard Stansby, Dawn Craig and Nerys Woolcott. Interventions for hyperhidrosis in secondary care: a systematic review and value-of-information analysis. 2017. (10)*

Study details	Intervention	Study design
Bechara et al. 2012 <sup>25</sup>	Laser epilation	RCT RCT
Letada et al. 2012 <sup>26</sup>	Laser epilation	Case series
Caplin 2013 <sup>159</sup>	Laser Laser	Case series
Chasin 2012 <sup>160</sup>	Laser Laser	Case series
Fratila and Reckmeyer 2014 <sup>161</sup>	Laser Laser	Case series
Goldman and Wollina 2008 <sup>162</sup>	Laser Laser	Case series
Hoffmann 2012 <sup>163</sup>	Laser Laser	Case series
Katz and Cangello 2014 <sup>164</sup>		Case series
Kim et al. 2010 <sup>165</sup>		Case series
Penrose et al. 2011 <sup>166</sup>		Case series SR
Yanes 2013 <sup>167</sup>		
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 2015 <sup>168</sup>		
Tataru and Avram 2013 <sup>169</sup>	Laser assisted lipolysis	Case series
Abtahi-Naeini et al. 2015 <sup>170</sup>	Fractionated microneedle radiofrequency	Case series (linked study to Fatemi Naeini et al. 2015 <sup>28</sup> )
Fatemi Naeini et al. 2015 <sup>28</sup>	Fractionated microneedle radiofrequency	Non-RCT
Kim et al. 2013 <sup>171</sup>	Fractionated microneedle radiofrequency	Case series
Glaser et al. 2012 <sup>27</sup>	Microwave Microwave	RCT RCT (linked study to Glaser
Kilmer et al. 2011 <sup>172</sup>	Microwave Microwave	Case series Case series Case series (linked study to Kilmer et al. 2012 <sup>27</sup> )
Hong et al. 2012 <sup>173</sup>	Microwave Microwave	series Case series Case series
Lee et al. 2013 <sup>174</sup>	Microwave	(linked study to Hong
Lupin et al. 2011 <sup>175</sup>	Microfocused ultrasound	
Lupin et al. 2012 <sup>176</sup>	Microfocused ultrasound	
Lupin et al. 2014 <sup>177</sup>	Microfocused ultrasound	et al. 2012 <sup>173</sup> )
Nestor and Park 2014 <sup>29</sup>	Microfocused ultrasound	RCT (two RCTs reported in one publication)
Nestor and Park 2012 <sup>178</sup>	Radiofrequency device	RCT (linked study to Nestor and Park 2014 <sup>29</sup> )
Nestor and Park 2013 <sup>179</sup>	VASER ultrasound	RCT (linked study to Nestor and Park 2014 <sup>29</sup> )
Nestor and Park 2013 <sup>180</sup>	Dermatology and surgery	RCT (linked study to Nestor and Park 2014 <sup>29</sup> )
Pinson et al. 2014 <sup>181</sup>		Case series Case series SR
Commons and Lim 2009 <sup>182</sup>		
Nicholas et al. 2015 <sup>183</sup>		

SR, systematic review.  
 Note  
 Studies highlighted in bold were included in the review (n = 48 studies reported in 57 papers).

En la Figura 1 se presenta el flujo de estudios a través del proceso de selección del estudio a partir de las principales búsquedas.

De los estudios incluidos, 32 fueron TRC, 17 no RCT y un estudio de serie de casos. Los tamaños de las muestras oscilaron entre 472 y 339,69. Se incluyeron estudios de 23 paí-

ses (Alemania, Reino Unido, Dinamarca, Austria, Polonia, Suecia, Francia, Italia, Noruega, otros países europeos, EEUU, Brasil, Japón, Corea del Sur, Turquía, India, Irán y Australia). Hay que tener en cuenta que la diferencia de clima entre los países puede no representar el grado de hiperhidrosis.

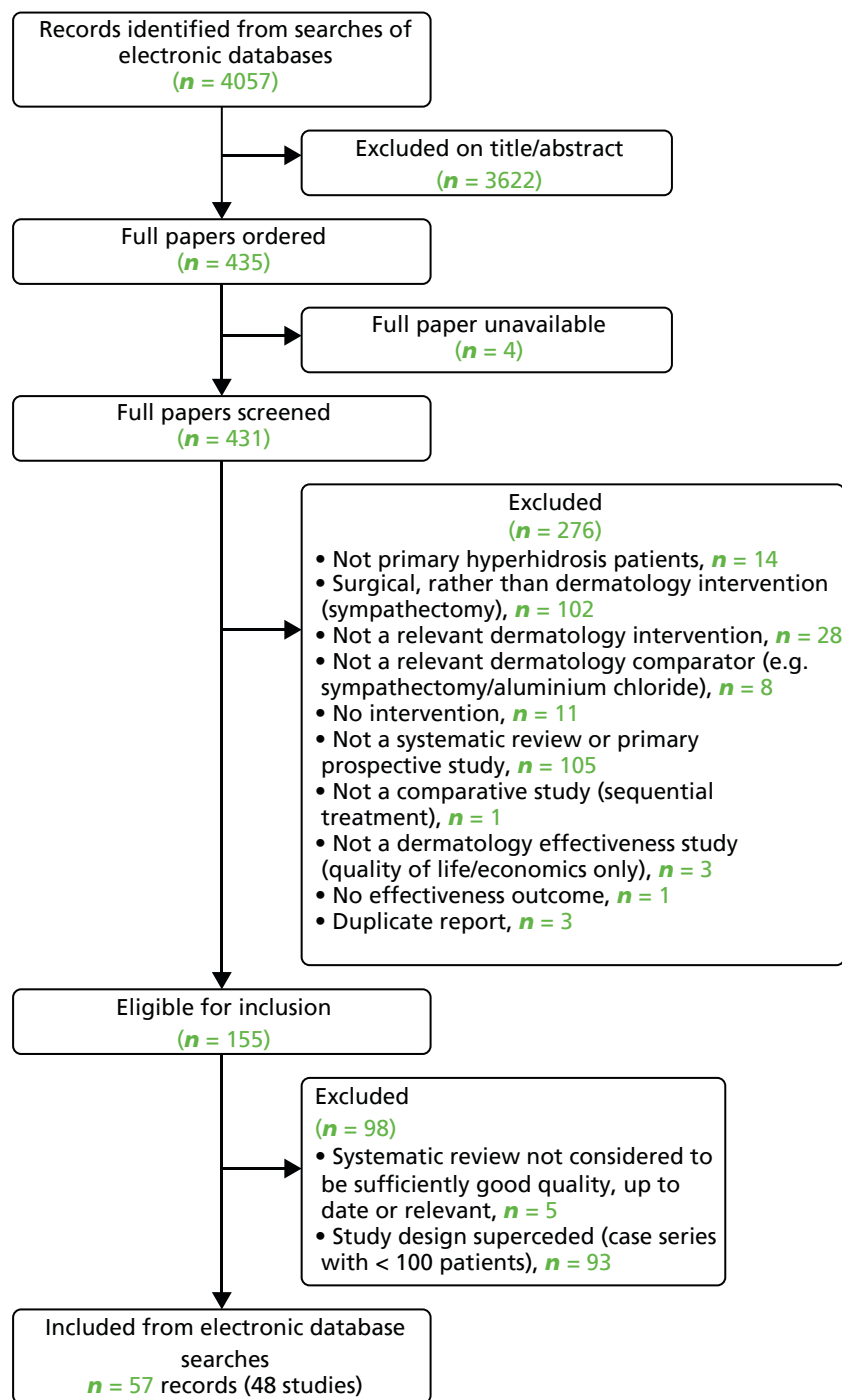


FIGURE 1 Flow diagram of the study selection process.

Figura 1. Ros Wade, Stephen Rice, Alexis Llewellyn, Eoin Moloney, Julie Jones-Diette, Julija Stoniute, Kath Wright, Alison M Layton, Nick J Levell, Gerard Stansby, Dawn Craig and Nerys Woolacott. *Interventions for hyperhidrosis in secondary care: a systematic review and value-of-information analysis*. 2017. (10)

Los estudios se publicaron entre 1975 y 2016 (42 de ellos a partir del 2000 y 19 a partir del 2010). La mayoría de los pacientes incluidos eran adultos, aunque 10 estudios inclu- yeron un pequeño número de participantes de <18 años. La mayoría de los pacientes eran mujeres a pesar de que gran parte de los estudios incluía ambos sexos.

En aquellos estudios que incluían la gravedad de la hiperhidrosis, (31 del total), la puntuación según la escala HDSS era de 3 o 4 puntos.

El lugar de la hiperhidrosis difería en función de las dife- rentes intervenciones. Todos los estudios de iontoforesis incluyeron pacientes con hiperhidrosis palmar, algunos de los cuales también tenían hiperhidrosis plantar. Los de curetaje, depilación láser, radiofrecuencia fraccionada de microagujas, microondas y ultrasonido incluyeron sólo pacientes con hiperhidrosis axilar. Los de BTX incluyeron aquellos con hiperhidrosis axilar y en algunos de ellos también palmar. Aquellos sobre el glicopirrolato tópico, incluyeron los de hiperhidrosis de axilar y en la frente. Los

Tabla 5. Ros Wade, Stephen Rice, Alexis Llewellyn, Eoin Moloney, Julie Jones-Diette, Julija Stoniute, Kath Wright, Alison M Layton, Nick J Levell, Gerard Stansby, Dawn Craig and Nerys Woolcott. Interventions for hyperhidrosis in secondary care: a systematic review and value-of-information analysis. 2017. (10)

Intervention	Iontophoresis <sup>a</sup>	Topical glycopyrrrolate	Oxybutynin	Methanetheline bromide	BTX	Curettage <sup>b</sup>	Laser epilation	Radical excision	Shelley's procedure	Fractionated microneedle radiofrequency	Microwave	Ultrasound	Placebo	No treatment
Iontophoresis <sup>a</sup>	2 <sup>c</sup>				2	1							3	2
Topical glycopyrrrolate														
Oxybutynin													3	
Methanetheline bromide													2	
BTX														
Curettage <sup>b</sup>	2	1				4							13	4
Laser epilation					4	2	1 <sup>e</sup>	2	1					
Radical excision						d	1							2
Shelley's procedure						1								
Fractionated microneedle radiofrequency						e								
Microwave						2							1	
Ultrasound														
Placebo													1	
No treatment													2	
	3	2	3	2	13					1	1	2		
	2	1			4		2							

a Includes iontophoresis with tap water, anticholinergics and dry-type iontophoresis.  
 b Includes curettage, suction curettage, tumescentsuction curettage, curettage with aggressive shaving and curettage combined with laser therapy.  
 c Iontophoresis vs. iontophoresis with an anticholinergic.  
 d Comparisons between curettage and tumescentsuction curettage, or curettage with aggressive shaving.  
 e Laser epilation vs. laser epilation with curettage.

de bromuro de methanline incluyeron los de hiperhidrosis axilar y/o palmar y los estudios de oxibutinina incluyeron aquellos de hiperhidrosis axilar y palmar.

En la mayoría de los estudios comparativos, la intervención se comparó con placebo, aunque en otros la comparativa era con otros tratamientos (Tabla 5). Los resultados evaluados en los estudios incluyeron la gravedad de la enfermedad, la tasa de sudor, la eficacia notificada por el paciente, la calidad de vida, la satisfacción y los acontecimientos adversos. Sin embargo, los métodos de evaluación de los resultados variaron entre los diferentes estudios (gravimetría, prueba de almidón de yodo, escala de HDSS, etc).

Del total de los estudios seleccionados, 24 eran de doble ciego, el resto o se desconocía o no se habían realizado con doble ciego por lo que el riesgo de sesgo era mayor.

Tras evaluar el riesgo de sesgo de todos los estudios se concluyó que solo uno de ellos (un RCT que comparaba la toxina botulínica tipo A (BTX-A) con placebo en 145 pacientes con hiperhidrosis axilar) fue calificado como que tenía un bajo riesgo general de sesgo. Cinco estudios obtuvieron una puntuación razonablemente bien en la evaluación del riesgo de sesgo y el resto se consideraron o con gran riesgo de sesgos o difícil de establecer el mismo.

En cuanto a los resultados de los estudios incluidos en la revisión, se analizaron individualmente por los diferentes tratamientos:

### Iontoforesis

Se incluyeron Diez estudios de iontoforesis (cuatro fueron RCT, cinco no-RCT y uno fue una serie de casos). El riesgo de sesgo se consideró alto en siete estudios y no claro en tres.

Se realizaron dos estudios en Corea del Sur y dos en Turquía. Los otros estudios se realizaron en Australia, Dinamarca, India, Japón, Polonia y Estados Unidos.

El tamaño de la muestra de estudio osciló entre 10 y 112 participantes. Todos los estudios incluyeron adultos y algunos también reclutaron pacientes de edad <18 años. Todos los estudios incluyeron hombres y mujeres, aunque la mayoría de los participantes fueron mujeres.

La gravedad basal de la enfermedad sólo se notificó en tres estudios; siendo puntuaciones del HDSS de 3 a 4, lo que resultó en una discapacidad social u ocupacional importante.

Hubo una serie de diferencias en las intervenciones que se utilizaron. La mayoría de los estudios utilizaron iontoforesis con agua del grifo en al menos un grupo, aunque dos estudios evaluaron dispositivos portátiles de tipo seco. La frecuencia de las sesiones de iontoforesis varió en todos los estudios, que van de una vez al día a una vez por semana, y la corriente eléctrica utilizada osciló entre 0 y 30mA.

Tres estudios muy pequeños (dos RCT de 11 y 18 pacientes, una serie temporal interrumpida) compararon la **iontoforesis de agua del grifo con un placebo**:

El estudio de Dahl y Glent-Madsen fue un RCT que incluyó 11 pacientes adultos (iontoforesis vs placebo). El tratamiento inicial implicó sesiones de 15 minutos, repetidas de una a cinco veces por semana y continuó hasta que se reportó un "buen efecto subjetivo". Después del tratamiento inicial (duración no reportada), seis pacientes continuaron tratamiento cada dos semanas. La eficacia se evaluó con gravimetría, después del tratamiento inicial

y después de 3 meses de tratamiento de mantenimiento. Después del tratamiento inicial, la mediana de la diferencia entre la mano tratada y la mano placebo en la reducción del sudor fue del 32%, favoreciendo la mano tratada ( $p < 0.01$ ). Los seis pacientes que continuaron el tratamiento de mantenimiento tuvieron una reducción del 81% (mediana) en la sudoración desde el inicio a los 3 meses ( $p < 0.05$ ). No se observaron acontecimientos adversos.

Stolman publicó un ensayo aleatorizado controlado con placebo que evaluó la iontoforesis de agua del grifo en la palma de la mano durante 20 minutos, tres veces por semana, durante 3 semanas, en 18 adultos. La sudoración se evaluó con la prueba de almidón de yodo. Al final del tratamiento, el 83% de los pacientes experimentaron una "reducción marcada" de la sudoración en la mano tratada, mientras que no se notó ningún cambio en la mano no tratada. No se notificaron eventos adversos graves. El estudio

de Karakoc et al. fue de serie temporal interrumpida de casos que incluyó 15 pacientes que recibieron una iontoforesis de baja intensidad con agua del grifo (diseñada como placebo), durante 15 minutos, ocho veces durante 28 días en ambas manos, seguida de iontoforesis a mayores intensidades (con agua del grifo) 1 semana después. La sudoración se evaluó mediante gravimetría hasta 1 semana después del final de cada tratamiento. No hubo reducción en la sudoración 1 semana después del final del placebo, pero hubo una reducción estadística y clínicamente significativa en la sudoración 1 semana después de la terapia de iontoforesis (reducción media del 88% en la sudoración desde el inicio, de  $3,1 \times 0,4$  g/hora a  $0,4 \times 0,1$  g/hora en la mano derecha y de  $3,2 \times 0,3$  g/hora a  $0,4 \times 0,1$  g/hora en la mano izquierda). No se notificaron datos sobre acontecimientos adversos.

En dos pequeños ensayos no aleatorios compararon un dispositivo de iontoforesis de tipo "seco" en una mano con ausencia de tratamiento en la otra mano: El estudio publicado por Na et al. fue no aleatorizado y se evaluó la eficacia de un dispositivo de iontoforesis manual "seco" en una muestra de diez pacientes. Las instrucciones fueron las de sostener el dispositivo con una mano durante 30 minutos al día durante 1 semana, luego cada dos días durante otra semana. La otra mano no recibió tratamiento. Los resultados se evaluaron con gravimetría hasta 28 días después del inicio. Hubo una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ) en la reducción del sudor desde el inicio favoreciendo la mano tratada al final del tratamiento (43% frente a 2%). A las 2 semanas de seguimiento también hubo una diferencia estadísticamente significativa en la reducción media del sudor desde el inicio favoreciendo la intervención (18% vs. 2%), aunque no está claro si este resultado también puede considerarse clínicamente significativo. Los autores afirmaron que no hubo acontecimientos adversos graves. El

otro pequeño ensayo incluido fue el de Choi et al. que publicaron un estudio no aleatorizado que evaluó un dispositivo de mano "seco" similar. Veintitrés pacientes recibieron instrucciones de sostener el dispositivo con la mano izquierda durante 20 minutos diarios durante 4 semanas. La mano derecha no recibió tratamiento. La eficacia fue evaluada por gravimetría, Evaluación Global del Investigador (IGA), Evaluación de Satisfacción del Paciente y capacitación

de hidratación. La mejora en la IGA y la capacitancia de hidratación de 2 a 8 semanas de seguimiento y después de 8 semanas fue significativamente mayor en la palma tratada que en la mano no tratada ( $p < 0.05$ ), pero la importancia clínica de este hallazgo no está clara debido a la falta de informes. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre las dos palmas en gravimetría y la evaluación de la satisfacción del paciente. No hubo eventos adversos graves.

Dos estudios **compararon la iontoforesis con la toxina botulínica en la hiperhidrosis palmar** (un RCT, un no RCT):

Rajagopal y Mallya compararon la eficacia de la iontoforesis con BTX (formulación BTX-A) para la palma de las manos en un RCT de 60 pacientes. Treinta participantes fueron aleatorizados a sesiones de iontoforesis (2-10 minutos) combinadas con cloruro de aluminio tópico (20% loción) tres veces por semana durante 4 semanas, y 30 pacientes recibieron inyecciones de BTX-A [100 unidades (U) por palma]. La eficacia se evaluó 4 semanas después de la intervención con HDSS. Los participantes sin una mejora de la puntuación de HDSS desde el inicio a las 4 semanas se cruzaron al otro grupo durante otras 4 semanas y aquellos con mejoría en HDSS fueron seguidos en el mismo grupo durante 6 meses. A las 4 semanas, la proporción de reportajes de una mejora en el HDSS de 2 puntos fue del 57% en el grupo BTX-A, en comparación con el 27% en el grupo de la iontoforesis. Esta diferencia fue clínica y estadísticamente significativa ( $p = 0,037$ ). Entre los que no responden, la tasa de mejora fue significativamente mayor en aquellos que cambiaron de iontoforesis a BTX-A que en aquellos que cambiaron de BTX-A a iontoforesis. El estudio informó que la duración del efecto en los respondedores fue mayor con BTX que con la iontoforesis más la terapia tópica. Hubo una diferencia estadísticamente significativa a favor de la BTX-A (80% frente a 47%;  $p = 0,037$ ). No hubo eventos adversos graves. Se notificaron dolor leve a moderado (n=8) y debilidad motora temporal leve (n=1) en el grupo BTX-A.

Wachal et al. llevaron a cabo un estudio no aleatorizado de 86 adultos con hiperhidrosis palmar. Los participantes recibieron una de las tres intervenciones: iontoforesis (n=28), BTX-A (n=22) o simpatectomía (n=36). Los pacientes con iontoforesis recibieron tratamiento durante 20 minutos cada 2-3 días. No se informó de la duración total del tratamiento. La eficacia y la disposición para someterse a cada tratamiento fueron evaluadas por los pacientes con un seguimiento de 1, 6 y 12 meses, de tal forma que el porcentaje de pacientes que evaluaron el tratamiento como bueno/muy bueno fue mayor en el grupo BTX-A que en el grupo de iontoforesis (90,9% frente a 35,7%). Los autores informaron que no hubo efectos adversos asociados con la iontoforesis y no se notificaron datos de eventos adversos para el grupo BTX-A.

Dos estudios (un RCT, un no RCT) **compararon la iontoforesis sola con la iontoforesis combinada con terapia anticolinérgica oral (oxibutinina)**:

Shimizu et al. llevaron a cabo un RCT de 52 pacientes adultos aleatorizados a uno de los tres tratamientos para la

hiperhidrosis palmo-plantar: iontoforesis con corriente alterna (AC), iontoforesis (AC) más oxibutinina oral (4mg/día) o iontoforesis con corriente continua (DC). La terapia con iontoforesis se administró durante 30 minutos una vez a la semana tanto en manos como en pies. La eficacia se midió por gravimetría y los resultados se presentaron después de hasta 15 sesiones de tratamiento. Hubo una reducción media estadística y clínicamente significativa con respecto al valor basal en los tres grupos de tratamiento desde después del segundo tratamiento ( $p < 0.05$ ), pero no hubo diferencia estadísticamente significativa en la eficacia entre los grupos de tratamiento al final del seguimiento (grupo de CA de 0,73 a  $< 0,25 \text{mg/cm}^2/\text{minuto}$ ; AC+oxibutinina de 0.81 a  $< 0,25 \text{mg/cm}^2/\text{minuto}$ ; Grupo de DC no reportado). No se notificaron eventos adversos que no fueran pequeñas vesículas en las palmas en el grupo de CC (n=5) y la boca y los ojos secos en el grupo que recibió oxibutinina (n=2).

Dolianitis et al. llevaron a cabo un estudio de comparación no aleatorizado de ciego simple en el que los pacientes actuaron como su propio control, comparando la iontoforesis más una solución de glicopirrolato con iontoforesis estándar con agua del grifo solamente. Todos los pacientes se sometieron a dos sesiones de tratamiento. Una parte de los pacientes fue tratada con iontoforesis más una solución de glicopirrolato al 0,05% y la otra parte recibió iontoforesis más agua del grifo solamente durante 10 minutos. En una segunda visita, ambas palmas o plantas fueron tratadas durante 10 minutos con 0.05% de solución de glicopirrolato. El intervalo entre ambas visitas fue de entre 2 y 3 semanas para la mayoría de los participantes. La autoevaluación diaria del paciente se utilizó para ver la mejoría de la hiperhidrosis (número total de días durante los cuales las manos estaban totalmente secas). La intervención que resultó más eficaz fue en aquellos que se administró glicopirrolato en ambas manos y palmas (11 días, rango de 0 a 31 días), seguido de glicopirrolato unilateral (5 días, rango de 0 a 17 días) y agua del grifo (3 días, rango de 0 a 15 días). La incidencia de sequedad de boca/dolor (n=8) fue mayor después del glicopirrolato bilateral que después del tratamiento unilateral. Los autores informaron que no hubo otros acontecimientos adversos.

Por último, se incluyó también una serie de casos publicada por Karakoo et al. en la que participaron 112 pacientes que recibieron iontoforesis para ambas manos, ocho veces durante 28 días. La sudoración se evaluó mediante gravimetría 20 días después del final del tratamiento. Se notificó una reducción estadísticamente significativa del sudor desde el punto de partida para el 81% de los participantes y no hubo eventos adversos graves.

Tras la evaluación se concluye que la iontoforesis en comparativa con placebo o con la ausencia de tratamiento mejora la hiperhidrosis. Parece que, si la iontoforesis es combinada con terapia anticolinérgica, da lugar a una mayor duración de efecto. En cuanto a la comparativa con la BTX, a pesar de que la evidencia que existe es de muy baja calidad, sugiere que la iontoforesis es menos eficaz que las inyecciones de BTX para reducir los síntomas de la hiperhidrosis palmar a corto plazo y que la duración del efecto después del final del tratamiento es más corta que con BTX.

**Glicopirrolato (tópico)** Se incluyeron tres estudios de glicopirrolato tópico, incluidos dos RCT y uno no RCT. El riesgo de sesgo se consideró alto en todos los resultados notificados.

Se realizaron estudios en el Reino Unido, los EE. UU. y Corea del Sur; por lo tanto, las poblaciones de dos de los estudios pueden no ser representativas de los pacientes de hiperhidrosis en el Reino Unido, en particular debido a las diferencias en el clima. Los estudios fueron recientes, publicados entre 2013 y 2015.

Todos los estudios incluyeron principalmente adultos, con edades que van desde los 17 a los 68 años. En dos de los estudios, la mayoría de los pacientes fueron mujeres, mientras que, en el restante, su mayoría fueron varones.

La gravedad basal de la enfermedad se identificó siendo puntuaciones del HDSS de 3 a 4, lo que resultó en una discapacidad social u ocupacional importante.

La duración, la dosis y la intensidad del tratamiento variaron en todos los estudios. Las dosis diarias oscilaron entre 2% y 4%. Dos de los estudios compararon dos dosis diferentes, así como en comparación con un grupo de tratamiento sin administrar glicopirrolato. El fármaco se administró directamente a las axilas en dos estudios y en la cara en el otro. No hubo estudios de glicopirrolato oral.

En dos estudios RCT pequeños, se **comparó el efecto del glicopirrolato tópico con placebo en la hiperhidrosis axilar** durante 4 semanas o la cara durante 10 días:

Mehrotra et al.<sup>53</sup> llevaron a cabo un ensayo aleatorizado de tres brazos que comparó 4 semanas de tratamiento diario con toallitas de glicopirrolato para hiperhidrosis axilar (grupo del 4% o grupo del 2%) con placebo en 38 pacientes. La eficacia se evaluó con HDSS y gravimetría. Al final de la semana 4, los pacientes que recibieron glicopirrolato experimentaron una reducción estadística y clínicamente significativa de la sudoración desde el inicio (glicopirrolato 4%, reducción del 59%; glicopirrolato del 2%, 48% de reducción), y esto fue significativamente mayor que la reducción lograda en el grupo tratado con placebo (16%). También hubo una proporción significativamente mayor de respondedores (es decir, reducción de la puntuación de HDSS de 2 puntos) en los grupos de glicopirrolato (glicopirrolato 4%, 50%; glicopirrolato 2%, 35%) que en el grupo placebo (9%).

Las tasas de eventos adversos fueron similares entre grupos, aunque parece que la visión borrosa, la sequedad de boca y las molestias en el lugar de aplicación eran más frecuentes en los grupos que recibían tratamiento activo.

En el estudio de Hyun et al.,<sup>54</sup> 39 pacientes fueron tratados con glicopirrolato tópico al 2% en la mitad de la frente, mientras que la otra mitad de la frente fue tratada con un placebo. La eficacia se evaluó con gravimetría y HDSS. Al final del tratamiento de 10 días, hubo una diferencia estadísticamente significativa del 37% [desviación estándar (SD) 11,4%] en la reducción de la tasa de producción de sudor favoreciendo la intervención frente al placebo ( $p < 0.025$ ). No hubo diferencia en el cambio medio con

respecto al valor basal en las puntuaciones de HDSS entre el tratamiento y el placebo. Un paciente notificó un dolor de cabeza transitorio después de la intervención y no se notificaron otros eventos adversos.

Se identificó un único estudio que **comparaba la eficacia del Glicopirrolato tópico con la de la toxina botulínica tipo A**. En la publicación se dividió un grupo de 40 pacientes con hiperhidrosis axilar en cuatro grupos: a uno de ellos se le pautó glicopirrolato 2%, a otros al 1%, a otra, inyecciones de BTX-A y al último ningún tratamiento. La eficacia se evaluó utilizando HDSS. A las 6 semanas siguientes al tratamiento, los pacientes que habían recibido glicopirrolato 1% tuvieron menos mejoría en las puntuaciones de HDSS con el grupo BTX; la diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), aunque no estaba claro si también era clínicamente significativa. No hubo diferencia significativa entre el glicopirrolato 2% y el BTX-A.

En general, hay evidencia de muy baja calidad que sugiere un beneficio a corto plazo de glicopirrolato tópico para hiperhidrosis axilar y facial. No se encontró evidencia para otros sitios de tratamiento.

**Oxibutinina** Se incluyeron tres RCT de oxibutinina controlados con placebo. El riesgo de sesgo se consideró poco claro para los tres estudios.

Los estudios se realizaron en Francia y Brasil y fueron recientes, ya que se publicaron entre 2012 y 2015. Se incluyeron pacientes adultos, con edades que oscilaban entre los 18 y los 62 años. Un estudio incluyó sólo a pacientes femeninas, y los otros dos incluyen ambos sexos, siendo la mayoría mujeres. Los criterios de inclusión relativos a la gravedad basal de la enfermedad de los pacientes se notificaron en sólo uno de los estudios. Sin embargo, uno de los otros estudios informó que los pacientes tenían hiperhidrosis persistente a pesar de una simpatectomía previa.

En los tres estudios, la oxibutinina oral se prescribió en dosis progresivamente crecientes (a partir de 2,5 mg al día) durante todo el período de tratamiento, que duró 30 días en un estudio y 6 semanas en los otros dos. La dosis máxima prescrita fue 7,5 mg al día en un estudio y 10mg diarios en los otros dos.

La mayoría de los pacientes en un estudio tenían hiperhidrosis generalizada, mientras que los otros dos se centraron en partes específicas del cuerpo (incluyendo axilar, palmar y palmar).

Schollhammer et al. randomised publicó una comparativa de los resultados de la administración de oxibutinina en 32 pacientes vs placebo en los 30 restantes. La eficacia se evaluó utilizando HDSS. Al final del período de tratamiento, el porcentaje de participantes con una mejora en la puntuación del SRAS de 2 puntos fue mayor en el grupo de tratamiento (43%) que el grupo placebo (7%). Esta diferencia fue relativamente pequeña pero estadísticamente significativa. La boca seca fue significativamente más frecuente en el grupo de oxibutinina (41%) que en el grupo placebo (11%) ( $p < 0.01$ ).

Wolosker et al. aleatorizaron 25 pacientes a un grupo de oxibutinina y 25 pacientes a un grupo placebo. El estudio reportó grandes diferencias estadísticamente significativas en la mejora que favorecen la oxibutinina al final del tratamiento. Sin embargo, la proporción de pacientes que notificaron sequedad de boca moderada o grave fue significativamente mayor en el grupo de intervención (35%) que en el grupo placebo (9%) ( $p = 0,038$ ).

Costa et al. incluyeron pacientes con hiperhidrosis plantar persistente a pesar de someterse a una simpatectomía >6 meses antes. El estudio incluyó 16 pacientes al grupo tratado con oxibutinina oral y a 16 al grupo placebo. Hubo una mejora con respecto a las mediciones basales en la sudoración del pie (reducción del 38% en el grupo tratado frente al 9% en el grupo placebo) al final de 30 días de tratamiento que fue estadísticamente significativa sólo en el grupo de oxibutinina, aunque la relevancia clínica de estos resultados puede ser limitada. También se notificaron reducciones estadística y clínicamente significativas en el sudor de las manos, la espalda y el abdomen. Las puntuaciones de calidad de vida mejoraron significativamente desde el inicio ( $p = 0,001$ ) en el grupo de oxibutinina (de "muy bueno" al inicio a "excelente" en el seguimiento), pero no en el grupo placebo, aunque la relevancia clínica de estos resultados no está clara. En cuanto a los efectos adversos, la boca seca fue una constante (100% vs. 44%), estreñimiento (31% vs. 6%) somnolencia (18% vs. 6%) eran todos más comunes en el grupo de oxibutinina que en el grupo placebo. En general, hay evidencia de baja

calidad que sugiere un pequeño beneficio a corto plazo de la oxibutinina en los síntomas de la hiperhidrosis y una mejora a corto plazo en la calidad de vida en comparación con placebo. No hay pruebas suficientes para indicar si la eficacia de la oxibutinina difiere según el área objetivo. La oxibutinina se asocia con una alta incidencia de eventos adversos, particularmente sequedad en la boca.

**Methanthe line bromide** Se incluyeron dos RCT

controlados con placebo de bromuro de methanline oral: El riesgo de sesgo se consideró alto en todos los resultados. Ambos estudios se realizaron

en Alemania. Los estudios se publicaron en 2004 y 2013. Uno de ellos incluía adultos con un rango de edad de 18 a 54 años, la mayoría de los cuales eran mujeres. El otro no informó del rango de edad ni del sexo de los pacientes incluidos. Ambos estudios incluían pacientes con hiperhidrosis axilar y/o palmar. En uno de ellos la prescripción de bromuro de methanline oral fue a una dosis de 50 mg dos veces al día durante 4 semanas, mientras que el otro se prescribió a una dosis de 50 mg tres veces al día durante 4 semanas.

M'ller et al. evaluaron la eficacia de un curso de 4 semanas de 50mg de methanline tres veces al día, utilizando gravimetría, HDSS y DLQI (calidad de vida). Las tasas de sudor axilar se redujeron significativamente al final del tratamiento en el grupo de intervención en comparación con placebo (grupo de intervención: reducción del 41%, de 168-146 mg por 5 minutos al inicio a 99-98 mg por 5

minutos en el día 28; grupo placebo: 19% de reducción, de 161-119 mg por 5 minutos al inicio a 130-119 mg por 5 minutos en el día 28;  $p=0.0013$ ), pero el estudio no encontró diferencias en el sudor palmar. También hubo una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de las puntuaciones de HDSS entre grupos, favoreciendo el bromuro de methantheline. También se notificó una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de la puntuación de DLQI que favoreciera al grupo de intervención (grupo de intervención: 6,9 puntos de reducción, de 16,6 a 5,3 al inicio a 9,7 a 6,8 en el día 28; grupo placebo: reducción de 4,2 puntos, de 16,4 a 5,6 a 12,2 a 6,9 en el día 28). Sin embargo, las mejoras en la puntuación de HDSS y DLQI fueron pequeñas en comparación con placebo y pueden no ser clínicamente significativas. El evento adverso más frecuente fue la sequedad de boca, que se produjo significativamente más a menudo en el grupo de intervención (88 eventos) en comparación con el grupo placebo (28 eventos). Veintiún eventos fueron registrados como graves, aunque los autores no reportaron tasas por grupo o qué eventos pueden haber estado relacionados con el medicamento del estudio.

Hund et al. evaluaron la eficacia de un curso de 4 semanas de 50 mg de methanline dos veces al día utilizando gravimetría. Informaron de una reducción estadísticamente significativa de la sudoración axilar desde el inicio al final del tratamiento en pacientes asignados al bromuro de methanline [reducción del 40%, de 89,2 (SD 73,4) mg/minuto a 53,3 (SD 48,7) mg/minuto], en comparación con ningún cambio en el grupo placebo. La diferencia entre el fármaco y el placebo fue clínicamente significativa. No hubo diferencias en la reducción de la sudoración palmar entre el grupo de intervención y el grupo placebo a las 4 semanas. La incidencia de síntomas de boca seca fue significativamente mayor en el grupo de intervención que en el grupo placebo (grupo de intervención: 47,8% en la semana 2 y 34,8% en la semana 4; grupo placebo: 11,1% en la semana 2 y 5,6% en la semana 4; diferencia entre grupos significativa en  $p<0,02$ ).

En general, hay evidencia de baja calidad que, en comparación con placebo, el bromuro de methantheline tenga un efecto positivo a corto plazo sobre los síntomas de hiperhidrosis axilar y la calidad de vida, aunque este efecto es pequeño y puede no ser clínicamente significativo. No hay evidencia de que el bromuro de methantheline mejore los síntomas palmares o de cualquier otra parte del cuerpo. Hay evidencia que sugiere que el bromuro de methantheline está asociado con una alta incidencia de síntomas de sequedad en la boca.

### **Toxina botulínica (tópica)** Un estudio muy pequeño evaluó

la eficacia de BTX aplicado tópicamente para la hiperhidrosis axilar: El riesgo de sesgo se consideró poco claro. En el estudio de Glogau, 12 pacientes tuvieron una axila asignada aleatoriamente para recibir 200 U de BTX-A mezclado con crema de cetafilo (Galderma), que se masajó en la axila y permaneció en la piel durante 60 minutos. La otra axila recibió una crema placebo. Los resultados de sudoración se midieron mediante la prueba de gravimetría y almidón de yodo a las 4 semanas de seguimiento.

Dos pacientes fueron excluidos de los análisis del estudio debido a un desequilibrio significativo en la sudoración ( $>25\%$ ) en línea de base. Entre los 10 pacientes restantes, la reducción de la sudoración desde el inicio fue un 40% mayor en las axilas tratadas con BTX-A que en el lado tratado con placebo (65% frente a 25%) a las 4 semanas de seguimiento. La diferencia fue estadísticamente significativa. Los autores afirmaron que los resultados de la prueba de almidón de yodo fueron consistentes con los resultados de la gravimetría. Se notificaron cuatro acontecimientos adversos menores localizados en la axila tratada.

La evidencia de la toxina botulínica tópica al ser sólo evaluada mediante un estudio muy pequeño (clasificado como que tiene un riesgo poco claro de sesgo), concluyó que no había pruebas suficientes para determinar la eficacia y seguridad de la BTX tópica en la hiperhidrosis primaria.

### **Toxina botulínica (inyección subcutánea)** Se incluyeron

23 estudios de BTX administrados por inyección subcutánea. Trece de ellos fueron ensayos aleatorizados y 10 fueron estudios no aleatorizados. El riesgo de sesgo se consideró alto en todos los resultados reportados en 14 estudios, poco claro en siete, bajo en uno y otro fue calificado como un riesgo poco claro de sesgo para todos los resultados evaluados excepto uno (DLQI), que fue calificado como de alto riesgo.

Se realizaron dos estudios en varios países europeos. Se llevaron a cabo otros seis en los Estados Unidos, cuatro en Alemania, tres en Japón, dos en Austria, dos en el Reino Unido y uno en India, Italia, Polonia y Suecia. Los estudios se publicaron entre 1997 y 2016 por lo que hay que tener en cuenta que el BTX utilizado en los estudios anteriores puede no tener la misma eficacia y perfil de evento adverso que las formulaciones más recientes.

Todos los estudios incluyeron adultos, aunque un grupo de cinco estudios también reclutaron a un pequeño número de participantes de  $<18$  años. Sin embargo, el rango de edad no se notificó en siete estudios. La mayoría de los participantes en 12 de los estudios fueron mujeres (uno de ellos incluyó sólo a mujeres) y la mayoría de los participantes en siete, eran hombres. Otro tenía igual número de ambos sexos y otros dos no informaron el sexo de los participantes.

En 13 estudios se notificaron criterios de inclusión relacionados con la gravedad basal de la enfermedad y la discapacidad en lo que respecta a la ocupación y las actividades sociales.

La mayoría de los estudios utilizaron BTX-A y sólo dos utilizaron toxina botulínica tipo B (BTX-B). Cinco estudios utilizaron Botox® (Allergan Inc., Irvine, CA, EE.UU.), tres estudios utilizaron Dysport®, un estudio utilizado ambas marcas y 14 estudios no indicaron qué marca se utilizó. Cuando se indicó, la dosis más común de BTX-A fue 50 U, aunque algunos estudios utilizados dosis tan altas como 250U. Estudios de BTX-B utilizan dosis de 2500U o 5000U. Los estudios seleccionados realizaban diferentes comparativas tanto con placebo como con diferentes dosis de

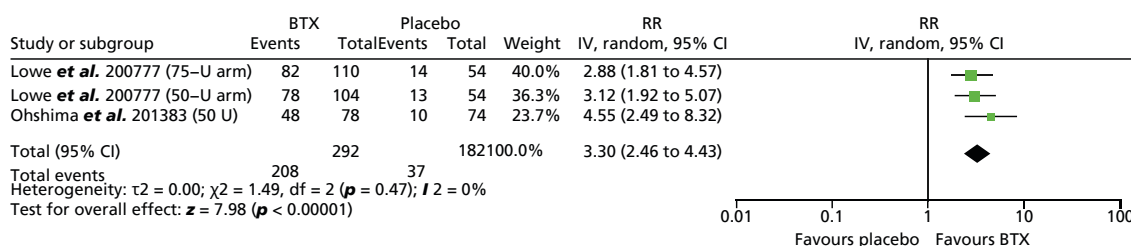


FIGURE 3 Botulinum toxin vs. placebo. Reduction of  $\geq 2$  points in HDSS at 4 weeks. df, degrees of freedom; IV, inverse variance. In Lowe et al.,77 the 75-U and 50-U groups were presented separately to explore any dose-response effect and total n/N in the placebo group was 27/108; events and total sample size were divided by two to avoid double counting. This artificially reduces the power of the study in the meta-analysis and does not account for correlation between the two active treatment groups. However, a separate analysis combining the two arms showed no significant difference in results.

Figura 3. Ros Wade, Stephen Rice, Alexis Llewellyn, Eoin Moloney, Julie Jones-Diette, Julija Stoniute, Kath Wright, Alison M Layton, Nick J Levell, Gerard Stansby, Dawn Craig and Nerys Woolacott. Interventions for hyperhidrosis in secondary care: a systematic review and value-of-information analysis. 2017. (10)

BTX como con otros tratamientos en diferentes puntos del organismo (palmar, plantar y axilar):

**1.1. Hiperhidrosis axilar** Con diferencia, la combinación de intervención/sitio más estudiada fue BTX para la hiperhidrosis axilar con múltiples resultados en cuanto a la comparativa de tratamientos:

Se seleccionaron nueve estudios que **compararon las inyecciones subcutáneas de BTX con placebo para hiperhidrosis axilar** (ocho RCT y uno fue una continuación de un RCT ya incluido previamente).

De los 9 estudios, cinco se consideraron lo suficientemente similares para ser agrupados en un metaanálisis: Lowe et al. publicó un ensayo de tres brazos que comparó dos dosis de BTX-A (50U y 75U) con placebo, y ambos brazos de tratamiento activos se consideraron lo suficientemente homogéneos para ser agrupados. La Figura 3 muestra que hubo una diferencia grande y estadísticamente significativa en las probabilidades de respuesta a las 4 semanas que favorecieron BTX-A [RR 3.30, intervalo de confianza del 95% (CI) 2.46 a 4.43]. No hubo diferencia en las tasas de respues-

ta entre las dos dosis BTX-A en Lowe et al. (50U y 75U). No había evidencia de heterogeneidad.

Ohshima et al. encontraron que las tasas de respuesta del HDSS se mantuvieron en el grupo de intervención a las 16 semanas y reportaron una diferencia igualmente grande en comparación con placebo en este momento (RR 5.96, 95% CI 2.87 a 12.39). En este estudio, la fase inicial del tratamiento (que duró de 16 a 24 semanas) fue seguida por una segunda fase de tratamiento sin fecha de fin; todo el estudio duró hasta 40 semanas después del primer tratamiento. Los participantes inicialmente asignados a BTX recibieron una reinyección de BTX-A 50U por axila vs ninguna reinyección. Los participantes inicialmente asignados a placebo también recibieron una inyección de BTX-A 50U por axila vs ninguna inyección. Los pacientes recibieron una inyección BTX-A durante la segunda fase de tratamiento si cumplían los «criterios de reinyección»: la producción media de sudor más allá del 50% del valor basal en cualquier momento entre las semanas 16 y 24 [de 78 pacientes asignados a BTX-A, 34 (44%) se incluyeron en la segunda fase de tratamiento]. La respuesta al tratamiento se definió como una reducción del 50% en el sudor medio desde el inicio y una reducción con respecto al valor basal

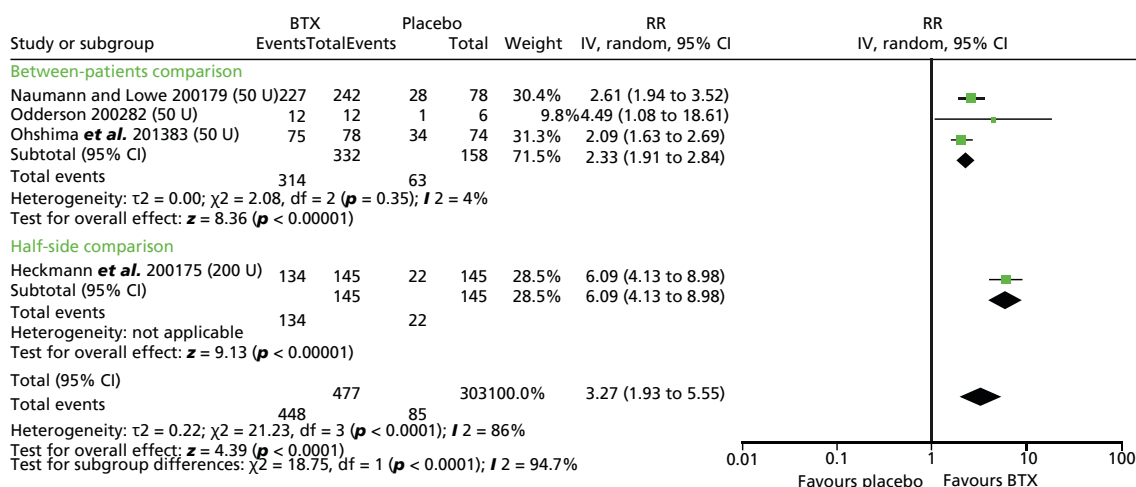


FIGURE 4 Botulinum toxin vs. placebo. Reduction in sweating from baseline to 2-4 weeks of  $\geq 50\%$ . df, degrees of freedom; IV, inverse variance. Follow-up duration was 2 weeks for Heckmann et al.75 and 4 weeks for Naumann et al.79 and Ohshima et al.83 Median follow-up duration in Odderson82 was 2 weeks (range 1-8 weeks). Data for Odderson82 were extracted from figures.

Figura 3. Ros Wade, Stephen Rice, Alexis Llewellyn, Eoin Moloney, Julie Jones-Diette, Julija Stoniute, Kath Wright, Alison M Layton, Nick J Levell, Gerard Stansby, Dawn Craig and Nerys Woolacott. Interventions for hyperhidrosis in secondary care: a systematic review and value-of-information analysis. 2017. (10)

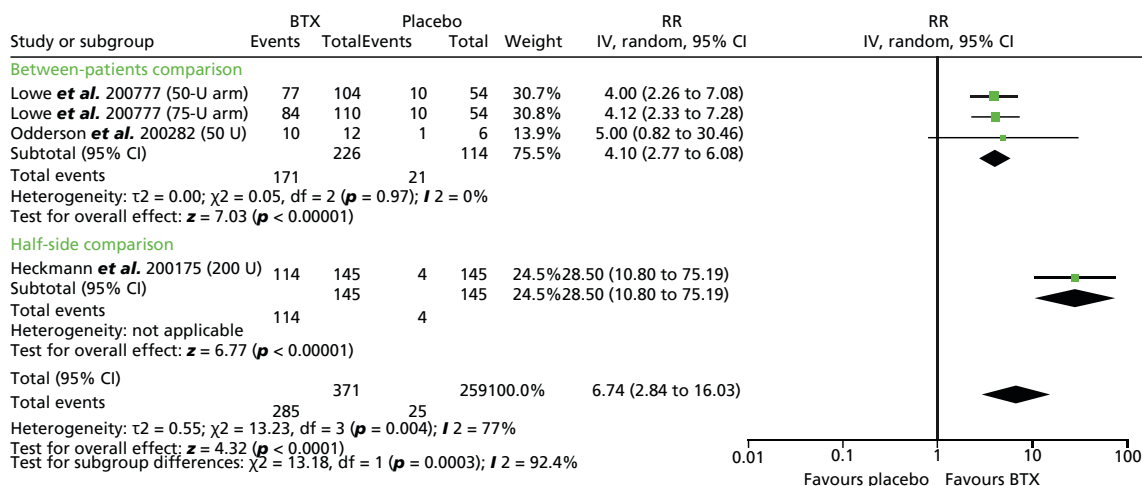


FIGURE 5 Botulinum toxin vs. placebo. Reduction in sweating from baseline to 2–4 weeks of  $\geq 75\%$ . df, degrees of freedom; IV, inverse variance. Follow-up duration was 2 weeks for Heckmann *et al.*, 7.5 and 4 weeks for Lowe *et al.*, 7.7. Median follow-up duration in Odderson 82 was 2 weeks (range 2–8 weeks). Data for Odderson 82 were reextracted from figures. In Lowe *et al.*, 77 total n/N in the placebo group was 20/108; events and total sample size were divided by 2 to avoid double-counting.

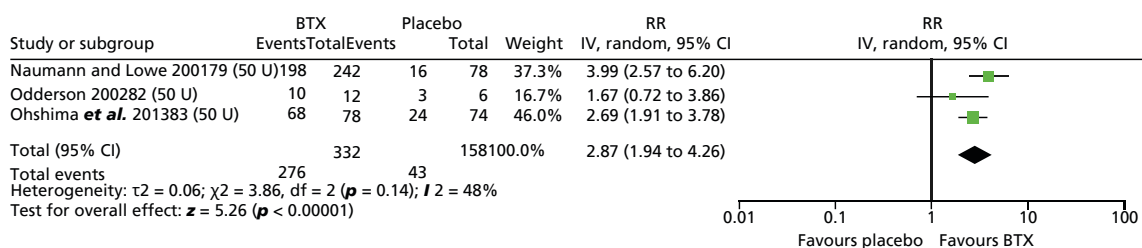


FIGURE 6 Botulinum toxin vs. placebo. Reduction in sweating from baseline to 16 weeks of  $\geq 50\%$ . df, degrees of freedom; IV, inverse variance. Follow-up duration was 16 weeks for Naumann *et al.*, 7.9 and Ohshima *et al.*, 8.3. Median follow-up duration for Odderson 82 was 16 weeks (range 10–21 weeks). Data for Odderson 82 were reextracted from figures.

Figuras 5 y 6. Ros Wade, Stephen Rice, Alexis Llewellyn, Eoin Moloney, Julie Jones-Diette, Julija Stoniute, Kath Wright, Alison M Layton, Nick J Levell, Gerard Stansby, Dawn Craig and Nerys Woolcott. *Interventions for hyperhidrosis in secondary care: a systematic review and value-of-information analysis.* 2017. (10)

de 2 puntos en el HDSS. Las tasas de acontecimientos adversos fueron más altas en el grupo de intervención (54%) que en el grupo placebo (30%). La duración del efecto, definida como el número de días entre el tratamiento inicial y el primer registro de  $>50\%$  de la producción basal de sudor, fue de 273 días (95% IC 171 días a un número de días que no se informó) para el grupo BTX en comparación con 35 días (95% IC 28 a 56 días) para placebo.

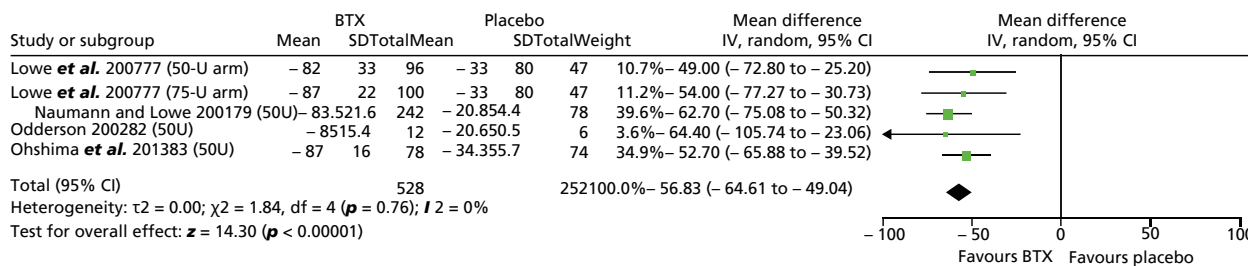
Lowe *et al.* midieron la mediana de la duración del efecto en el subgrupo de respondedores, definido como tiempo para volver a una puntuación HDSS de 3 o 4 puntos después del tratamiento. El estudio reportó una mediana de duración del efecto de 205 días en el grupo 50-U, 197 días en el grupo 75-U y 96 días en el grupo placebo. La diferencia entre cada grupo BTX-A y placebo fue estadísticamente significativa.

En la Figura 4 se muestra un análisis agrupado de cuatro estudios que reportan una reducción de la sudoración del 50% desde el inicio a 2-4 semanas de seguimiento y sugiere una diferencia grande y estadísticamente significativa favoreciendo BTX-A en comparación con placebo (RR 3.27, 95% CI 1.93 a 5.55). Hubo evidencia de heterogeneidad en cuanto a las dosis utilizadas de BTX que parece deberse al estudio Heckmann *et al.* puesto que utilizaron dosis más altas que los otros estudios (200U frente a 50U). Sin embargo, la Figura 4 no muestra evidencia de un efecto de dosis-respuesta y sugiere que los resultados en Heckmann *et al.* fueron impulsados por una tasa de respuesta global relativa-

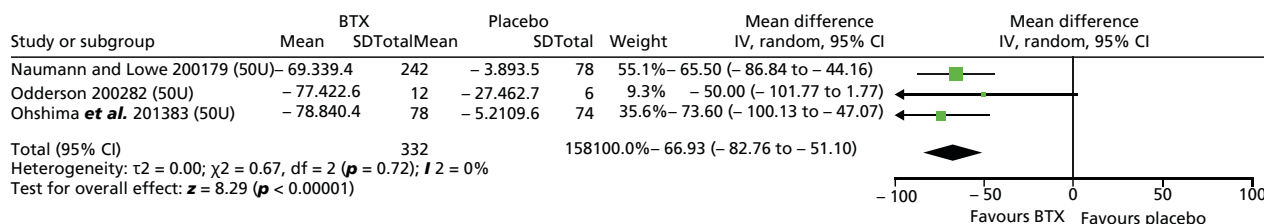
mente menor en el grupo placebo (15% en Heckmann *et al.* vs. 40% en general en los otros estudios). La razón de la heterogeneidad en las tasas de respuesta entre los grupos placebo no está clara. A pesar de la heterogeneidad, el efecto de tratamiento favorece a BTX.

La Figura 5 muestra un metaanálisis de tres estudios y sugiere una diferencia igual de grande y estadísticamente significativa en las probabilidades de pacientes que experimentaron una reducción de al menos 75% en los volúmenes de sudor a 2-4 semanas de seguimiento (RR 6.74, 95% CI 2.84 a 16.03). Hubo de nuevo evidencia de heterogeneidad debido a los resultados del estudio Heckmann *et al.*, que tenían un RR más alto que los otros estudios. Al igual que en la Figura 4, la Figura 5 no muestra evidencia de un efecto de dosis-respuesta y sugiere que los resultados en Heckmann *et al.* fueron impulsados por una tasa de respuesta relativamente menor en el grupo placebo que en otros estudios (3% en Heckmann *et al.* frente a 18% en general en los otros estudios), en lugar de una tasa de respuesta más alta en el grupo de intervención (79% en Heckmann *et al.* vs. 76% en general en los otros estudios). Como antes, la razón de la heterogeneidad en las tasas de respuesta entre los grupos placebo no está clara.

La Figura 6 muestra un análisis agrupado de tres estudios que informa de una reducción de 50% de sudoración desde el inicio al seguimiento de 16 semanas y sugiere una diferencia grande y estadísticamente significativa fa-



**FIGURE 7** Botulinum toxin vs. placebo. Mean per cent reduction in sweating from baseline to 2–4 weeks. df, degrees of freedom; IV, inverse variance. Follow-up duration was 4 weeks for Lowe et al., 77 Naumann et al., 79 and Ohshima et al., 83. Median follow-up duration in Odderson 82 was 2 weeks (range 18 weeks). Data for Odderson 82 were extracted and calculated from figures.



**FIGURE 8** Botulinum toxin vs. placebo. Mean per cent reduction in sweating from baseline to 16 weeks. df, degrees of freedom; IV, inverse variance. Follow-up duration was 16 weeks for Naumann et al., 79 and Ohshima et al., 83. Median follow-up duration for Odderson 82 was 16 weeks (range 10–20 weeks). Data for Odderson 82 were extracted and calculated from figures.

**Figuras 7 y 8. Ros Wade, Stephen Rice, Alexis Llewellyn, Eoin Moloney, Julie Jones-Diette, Julija Stoniute, Kath Wright, Alison M Layton, Nick J Levell, Gerard Stansby, Dawn Craig and Nerys Woolacott. Interventions for hyperhidrosis in secondary care: a systematic review and value-of-information analysis. 2017. (10)**

favoreciendo BTX-A (RR 2.87, IC 95% 1.94 a 4.26). No había evidencia de heterogeneidad. En esta figura se sugiere que el efecto observado en pacientes sometidos a tratamiento con BTX-A a las 2–4 semanas (ver Figura 4) se mantiene en gran medida a las 16 semanas, aunque ligeramente reducida: la tasa absoluta de pacientes con BTX-A con una reducción del 50% en la sudoración a 2–4 semanas fue del 94% en comparación con el 83% a las 16 semanas.

La Figura 7 muestra un metaanálisis de cuatro estudios y sugiere una diferencia grande y estadísticamente significativa en la reducción media del sudor porcentual desde la línea de base favoreciendo BTX-A. En comparación con placebo, los pacientes que recibieron BTX-A tuvieron una reducción aproximadamente del 57% mayor en la sudoración a las 2–4 semanas de seguimiento (MD -56,83%, IC del 95% -64,61% a -49,04%). No había evidencia de heterogeneidad.

La Figura 8 muestra un análisis agrupado de tres estudios, que sugiere una diferencia ligeramente mayor en la reducción media porcentual del sudor a las 16 semanas de seguimiento. En comparación con placebo, los pacientes que recibieron BTX-A tuvieron una reducción aproximadamente 67% mayor en la sudoración (MD -66,93%, IC 95% -82,76% a -51,10%). No había evidencia de heterogeneidad.

Naumann et al. publicaron un estudio de continuación de un RCT previo de 16 meses y que no fue incluido en los metaanálisis. Después de 4 meses del ensayo inicial, en el que los pacientes fueron aleatorizados a BTX-A 50U o placebo, los participantes pudieron recibir hasta tres dosis adicionales con BTX-A con seguimiento durante 12 meses. De los 207 participantes inscritos durante todo el período de 16 meses, 80 recibieron un tratamiento, 93 recibieron dos dosis, 30 recibieron tres dosis y cuatro solo recibieron placebo

durante la fase inicial del ensayo. Los resultados evaluados incluyeron la respuesta al tratamiento (por gravimetría), la satisfacción del paciente y la calidad de vida (cuestionarios a medida) y los acontecimientos adversos. La proporción de respondedores, definidos como aquellos que logran una reducción del 50% en la sudoración espontánea, fue mayor en los grupos de BTX que en el grupo placebo tanto a 4 semanas después de los tratamientos (grupo BTX: primera dosis, 96,1%; segunda dosis, 91,1%; tercera dosis, 83,3%; grupo placebo: 34,7%) como a 16 semanas después del mismo (grupo BTX; primera dosis, 85,7%; segunda dosis, 87,3%; tercera dosis, 80,5%; grupo placebo: 20,6%).

La Figura 9 muestra los resultados de dos estudios que se combinaron para un metaanálisis. En ella se muestra que hubo una diferencia estadísticamente significativa en la reducción media en la puntuación de DLQI desde el inicio hasta 4 semanas de seguimiento favoreciendo BTX-A sobre placebo (MD -4,80, 95% CI -5,67 a -3,94). No había evidencia de heterogeneidad significativa.

Ohshima et al. informaron de resultados adicionales hasta 16 semanas después del tratamiento inicial, lo que sugirió que el efecto se mantuvo durante este período.

Naumann et al. informaron de una diferencia estadísticamente significativa en el cambio medio en la calidad de vida, desde el inicio hasta las 16 semanas, favoreciendo la BTX-A. Sin embargo, la mejora parecía pequeña y puede no ser clínicamente significativa.

Los dos estudios que utilizaron un cuestionario no validado a medida reportaron una mejora en la calidad de vida después del tratamiento con BTX-A, aunque no está claro si esta mejora fue clínicamente significativa o no.

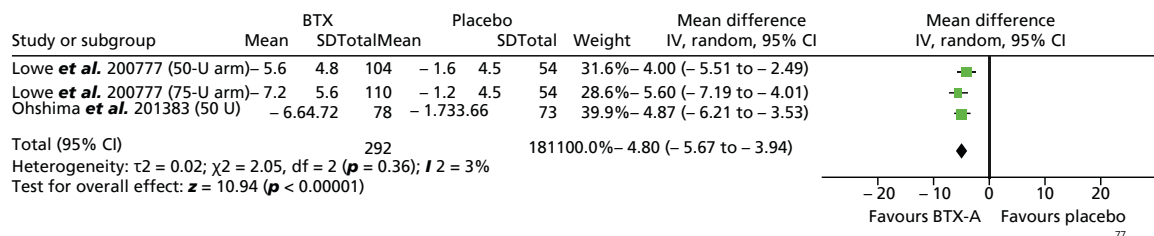


FIGURE 9 Botulinum toxin vs. placebo. Mean reduction in DLQI score from baseline to 4 weeks. df, degrees of freedom; IV, inverse variance. In Lowe *et al.*, the total sample size of the placebo group ( $n = 108$ ) was divided by 2 to avoid double-counting.

Figura 9. Ros Wade, Stephen Rice, Alexis Llewellyn, Eoin Moloney, Julie Jones-Diette, Julija Stoniute, Kath Wright, Alison M Layton, Nick J Levell, Gerard Stansby, Dawn Craig and Nerys Woolcott. *Interventions for hyperhidrosis in secondary care: a systematic review and value-of-information analysis.* 2017. (10)

En cuanto a la satisfacción de los pacientes, tres estudios mostraron una mejoría sustancial utilizando HHIQ en uno de ellos y una evaluación global del cuestionario de satisfacción del tratamiento en los tres. La evaluación global de la satisfacción del tratamiento por parte de los pacientes se midió a una escala que oscilaba entre -4 y 4, con valores negativos que indicaban un empeoramiento y valores positivos que indicaban mejoría. Una puntuación de 0 indica que no hay cambio desde el inicio, +1 indica una ligera mejoría, +2 mejora moderada, +3 mejora sustancial y +4 abolición completa de signos y síntomas. La satisfacción del paciente, medida por la puntuación de la evaluación global, varió de moderada (puntuación media de 2,6) a sustancial (puntuación media de 3,5) en pacientes que recibieron BTX-A y de un período no modificado (puntuación media de 0,3) a leve (puntuación media de 1,4) 80 en pacientes que recibieron placebo a las 4-16 semanas de seguimiento.

Ninguno de los estudios notificó acontecimientos adversos graves relacionados con la intervención. Los eventos relacionados con el tratamiento más comunes reportados incluyeron dolor en el lugar de inyección y la sudoración compensatoria. Cuatro estudios notificaron eventos de dolor en el lugar de inyección, con tasas de incidencia que oscilan entre aproximadamente el 1% y el 12%. Seis estudios notificaron tasas más altas de sudoración compensatoria en pacientes que recibieron BTX-A, con tasas de eventos que oscilan entre el 1% y el 15%. En un estudio también se notificó un evento de aumento de la sudoración facial. No hubo evidencia que sugiera un aumento de la incidencia o de la gravedad de los acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento en los dos estudios en los que los pacientes recibieron inyecciones repetidas.

Tres estudios **compararon la eficacia de BTX-A con la ausencia de tratamiento:** Todos fueron pequeños ensayos no aleatorizados en los que los pacientes actuaron como su propio control.

Heckmann *et al.* incluyeron 12 pacientes. Los participantes recibieron inicialmente BTX-A 250U en una axila y el mismo tratamiento en el lado contralateral 14 días después. El estudio encontró una reducción significativa en la sudoración a 7 días de seguimiento, confirmada por la prueba de almidón de yodo. La mayoría de los pacientes informaron estar libres de síntomas durante al menos 9 meses. El dolor en el lugar de inyección después de la intervención fue el único evento adverso notificado.

Naver *et al.* incluyeron 28 pacientes. De ellos, 13 fueron tratados para la hiperhidrosis axilar con BTX-A. Los resultados de sudoración se evaluaron utilizando la prueba de evaporimetría y almidón de yodo a 1-2 semanas de seguimiento. El estudio encontró una reducción significativa en la sudoración en el seguimiento con ambas medidas. Todos los pacientes reportaron una marcada reducción o desaparición completa de los síntomas de sudoración. Dos pacientes notificaron dolor intenso por inyección e informaron que habrían preferido el tratamiento bajo anestesia local.

Wakugawa *et al.* incluyeron a 20 pacientes. Trece pacientes recibieron BTX-A en ambas axilas y en siete pacientes recibieron BTX-A (50U) en un solo lado. La sudoración se evaluó midiendo el área de sudoración con la prueba de sudoración de papel Sakurai-Montagna a 1 y 3 meses de seguimiento. Los documentos de prueba se digitalizaron y se midieron las áreas de sudoración utilizando un software de análisis de imágenes. En los siete pacientes que fueron tratados por un solo lado, hubo una reducción estadísticamente significativa en el área de sudoración en el lado tratado, pero no en el lado contralateral no tratado a los 1 y 3 meses. No hubo eventos adversos graves.

Cuatro estudios comparativos (un RCT, tres no RCT) analizaron la administración de **Toxina botulínica en comparación con los estudios de curetaje.**

Ibrahim *et al.* fue publicó un RCT en la que participaron 20 pacientes y se comparó el curetaje de succión con la inyección de BTX-A (50U). La eficacia se midió con HDSS y gravimetría. La reducción de la puntuación media del HDSS desde el inicio fue estadística y clínicamente significativamente mayor en las axilas tratadas con BTX-A que, en las axilas tratadas con curetaje, tanto a los 3 meses (MD 0,80;  $p < 0,0002$ ) como a los 6 meses (MD 0,90;  $p < 0,0017$ ). No hubo diferencia estadísticamente significativa en la reducción del sudor entre las dos intervenciones a los 3 meses de seguimiento. Hubo pocos eventos adversos para las axilas tratadas con curetaje y ninguno reportado para BTX-A.

Ottomann *et al.* llevaron a cabo un estudio de grupo paralelo no aleatorizado en 88 pacientes. Cuarenta y uno fueron asignados a curetaje y 47 a BTX-A (50U). La sudoración se evaluó con gravimetría. La calidad de vida se midió utilizando un cuestionario específico para la enfermedad a medida que abarcaba 10 elementos agrupados en tres categorías (síntomas psicosociales, actividades, perspec-

tiva subjetiva/otros). Tanto la sudoración como la calidad de vida se midieron a las 2, 12 y 26 semanas de seguimiento. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en la reducción de la sudoración en ningún momento del seguimiento. Tampoco hubo diferencias significativas entre los grupos en la mejora de la calidad de vida a las 26 semanas (no se notificaron resultados de seguimiento anteriores). No hubo eventos adversos graves. La incidencia de acontecimientos adversos asociados con el tratamiento fue mayor en el grupo de curetaje (8,3%) que en el grupo BTX-A (1,7%).

Rompel y Scholz<sup>1</sup> realizaron un estudio de grupo paralelo no aleatorizado en 113 pacientes. Noventa participantes recibieron curetaje bajo anestesia general y 23 pacientes fueron tratados con inyecciones de BTX-A. La sudoración se midió con cuestionarios de pacientes al inicio, 6 meses y el final del seguimiento (mediana de 28,2 meses), cuando se pidió a los participantes que registraran la cantidad de sudoración axilar basada en una puntuación que oscilaba entre 1 (sin secreción axilar) y 6 (secreción axilar máxima). La satisfacción general con el procedimiento se evaluó utilizando una escala de cuatro elementos (de insatisfecho a muy bueno). El estudio no reportó diferencias significativas en la sudoración. En el grupo de curetaje, la puntuación global de sudoración axilar en reposo se redujo al 40,0% de la puntuación de referencia después de 6 meses y al 45,7% al final del seguimiento (mediana de 28,2 meses). En el grupo BTX-A, la sudoración en reposo redujo al 48,5% de la puntuación basal después de 6 meses y al 68,8% al final del seguimiento (mediana de 16,1 meses). No hubo diferencia estadísticamente significativa en la puntuación de satisfacción general entre las dos intervenciones: la satisfacción con el tratamiento se calificó como "muy buena" o "buena" en el 66% de los pacientes con curetaje y el 61% de los pacientes con BTX-A. La tasa global de complicaciones después del curetaje fue del 17,8%. El estudio informó que no hubo reacciones adversas después del tratamiento con BTX-A, excepto para el hematoma superficial mínimo. En el grupo de curetaje, 12 pacientes requirieron revisión quirúrgica y drenaje por succión adicional.

Vakili y Baker<sup>1</sup> llevaron a cabo un estudio grupal paralelo no aleatorizado en 98 pacientes. El estudio fue reportado sólo como un resumen de conferencia con detalles limitados. Veintitrés participantes fueron tratados con curetaje microdérmico, y 75 recibieron BTX-A. La eficacia se evaluó utilizando HDSS. El estudio reportó una mejora significativa y similar desde el inicio en las puntuaciones medias de HDSS en ambos grupos a las 6 semanas de seguimiento. Las mejoras en otros resultados notificados por el paciente (incluidos los efectos físicos y el impacto de los factores de precipitación psicológica) también fueron igualmente significativas en ambos grupos a las 6 semanas. No se notificaron datos sobre acontecimientos adversos.

**1.2. Hiperhidrosis palmar** Siete estudios evaluaron la eficacia de BTX para la hiperhidrosis palmar. De ellos, cinco dirigidos a la palma de la mano sólo y dos dirigidos a las palmas y / o axilas.

Tres RCT evaluaron la **eficacia de BTX para la hiperhidrosis palmar contra placebo**. Todos los pacientes se sometieron a anestesia local en ambas manos:

Baumann et al. estudiaron 20 pacientes. Quince de ellos fueron aleatorizados al tratamiento con BTX-B (5000U) para ambas manos y cinco recibieron un placebo. La sudoración se evaluó utilizando la prueba de almidón de yodo, y los cuestionarios de mejora de la hiperhidrosis palmar (P-HI). El cuestionario P-HI evalúa la mejora de los síntomas percibida por el paciente. La puntuación de P-HI más baja posible es 2, lo que representa una gran mejora en la hiperhidrosis palmar, y la puntuación más alta posible es de 8, lo que representa un empeoramiento de la hiperhidrosis. Los resultados de la calidad de vida se evaluaron utilizando el cuestionario de calidad de vida de la hiperhidrosis palmar (P-HQOL). El P-HQOL evalúa la interferencia de la hiperhidrosis con la vida diaria, con puntuaciones que van desde 4 (sin interferencia con la vida diaria) a 15 (gran cantidad de interferencia con la vida diaria). Ambos cuestionarios no fueron validados. A los 30 días de seguimiento no hubo diferencia estadísticamente significativa en los resultados de la prueba de almidón de yodo entre los grupos de intervención y placebo. A los 30 días, hubo una diferencia estadísticamente significativa en el cambio medio con respecto a la línea de base en las puntuaciones de P-HI ( $p=0,002$ ) y p-HQOL ( $p=0,010$ ), favoreciendo a BTX-B; sin embargo, debido a informes limitados (sin puntuaciones medias o desviación estándar), no está claro si estos resultados fueron clínicamente significativos o no. Hubo 83 eventos adversos que se consideraron definitivamente relacionados con la intervención, incluyendo disminución de la fuerza de agarre (50% de los participantes), debilidad muscular (60%), boca seca (90%), manos excesivamente secas (60%) indigestión/ardor de estómago (60%). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en la incidencia de dolor en el lugar de la inyección. Los autores no informaron sobre la tasa de eventos graves/graves.

En el estudio de Lowe et al., 19 pacientes fueron tratados con BTX-A (100U) en una mano y placebo en la otra mano. Los resultados de sudoración se midieron por gravimetría a los 28 días de seguimiento. La gravedad de la hiperhidrosis también fue evaluada por médicos y pacientes. Hubo una reducción en las mediciones gravimétricas favoreciendo la BTX-A sobre el placebo ( $p=0,0027$ ). La diferencia con placebo fue estadística y clínicamente significativa (aproximadamente 33% de diferencia). Los autores también informaron mejoras significativas desde el inicio en los resultados de la prueba de almidón de yodo en palmas tratadas con BTX-A en comparación con las palmas tratadas con placebo. Tanto los médicos como los pacientes consideraron que la mejora de la gravedad de la hiperhidrosis a los 28 días era significativamente mayor en la mano tratada con BTX-A que en las palmas tratadas con placebo ( $p<0,01$ ). Cuatro pacientes notificaron acontecimientos adversos. No hubo diferencia significativa en la fuerza de agarre entre las manos tratadas con placebo y BTX-A.

Schnider et al. estudiaron 11 pacientes en los que una mano fue asignada aleatoriamente al tratamiento con BTX-A (120U) y la otra mano al tratamiento con placebo. La sudoración se evaluó mediante la digitalización de hojas manchadas de nindrina, seguida de un análisis de imagen para medir el área manchada utilizando un algoritmo

estandarizado. La clasificación subjetiva de los síntomas se realizó utilizando una escala analógica visual para cada mano, con puntuaciones que van desde 0 (sin sudoración) a 100 (sudoración más severa). Todos los resultados se evaluaron a las 3, 8 y 13 semanas. El estudio reportó una reducción estadísticamente significativa en el área de sudoración y una mejora significativa en la calificación de los síntomas del paciente en el grupo BTX-A, en comparación con ausencia de cambio significativo en el grupo placebo. Tres pacientes notificaron una pequeña debilidad en la mano tratada con BTX-A y tres pacientes informaron que las inyecciones fueron más dolorosas en las manos que recibieron BTX-A que en las manos tratadas con placebo.

Dos estudios no aleatorizados (en los que los pacientes actuaron como su propio control) **compararon BTX con ausencia de tratamiento.**

Naver et al. incluyó a 28 pacientes, de los cuales 19 eran relevantes para esta revisión y fueron tratados para la hiperhidrosis palmar con BTX-A bajo anestesia local. Los resultados de sudoración se evaluaron utilizando la prueba de evaporimetría y almidón de yodo a 1-2 semanas de seguimiento. El estudio reportó una reducción significativa en la sudoración en el lado tratado (57% de reducción desde el inicio) y una reducción significativa en el área de reacción del color de las palmas a 1-2 semanas ( $p=0.0002$ ). Quince de los 19 pacientes reportaron una marcada reducción o desaparición completa de la sudoración a las 1-2 semanas. Doce pacientes reportaron una reducción leve y transitoria de la potencia de los dedos y seis reportaron una sequedad intensa de la piel.

Yamashita et al. administraron BTX-A (60U) solo en la mano derecha en 27 pacientes. La sudoración fue evaluada por gravimetría mensual durante un periodo de 6 meses y usando la prueba de almidón de yodo. El estudio reportó una reducción estadísticamente significativa con respecto al valor basal en la sudoración en ambos grupos en todos los puntos de seguimiento. Aunque la reducción de la sudoración fue mayor en el grupo de intervención, no está claro si hubo o no una diferencia estadística o clínicamente significativa en comparación con la mano no tratada. También se notificaron disminuciones más grandes en la sudoración con la prueba de almidón de yodo, aunque no está claro si las diferencias entre BTX-A y la ausencia de tratamiento fueron clínicamente significativas. El estudio no informó si los pacientes experimentaron o no algún evento adverso.

Dos estudios **comparados el BTX con la iontoforesis.** Los resultados se informan en la sección de iontoforesis.

En general, hay evidencia de calidad moderada de un gran efecto de BTX subcutánea en los síntomas de la hiperhidrosis axilar a corto y medio plazo (hasta 16 semanas), y de un efecto positivo pequeño a moderado sobre la calidad de vida a corto plazo, en comparación con placebo. Hay evidencia de baja calidad que sugiere que BTX se asocia con una mayor satisfacción del paciente a corto y medio plazo, así como una mayor incidencia de eventos adversos no graves, en particular dolor en el lugar de inyección, en comparación con placebo. Hay evidencia de muy baja calidad con respecto a la eficacia relativa de las inyecciones de BTX en las axilas en comparación con el curetaje y no hay evidencia

de una diferencia en la eficacia a largo plazo. Hay una evidencia de baja calidad que sugiera una mayor incidencia de eventos adversos en pacientes sometidos a curetaje.

La baja calidad de la evidencia sugiere que las inyecciones de BTX tienen un pequeño efecto positivo sobre los síntomas de hiperhidrosis palmar en comparación con placebo o con ausencia de tratamiento, aunque hay algunas pruebas de muy baja calidad que sugieren una alta incidencia de eventos adversos con BTX-B (5000U). La evidencia de un efecto de las inyecciones de BTX para la hiperhidrosis palmar en la calidad de vida es insuficiente. Como se indicó anteriormente, hay evidencia de muy baja calidad que sugiere que la iontoforesis es menos eficaz que las inyecciones de BTX en la reducción de los síntomas de la hiperhidrosis palmar en el corto plazo y que la duración del efecto es más corta que con BTX.

**Curetaje** Se incluyeron nueve estudios que evaluaban el

curetaje

para la hiperhidrosis axilar: cuatro fueron RCT y cinco fueron estudios comparativos no aleatorios. En un estudio, el riesgo de sesgo se consideró poco claro para los resultados gravimétricos y alto para todos los demás resultados. Todos los demás estudios se consideraron con un alto riesgo de sesgo.

El tamaño del estudio osciló entre 4 y 113 participantes (total 526 individuos). Uno de los estudios se realizó en Francia, Alemania y España. Los otros estudios se realizaron en el Reino Unido, Alemania, Dinamarca, Noruega y en los EE. UU. Los estudios se publicaron entre 1975 y 2016 aunque la mayoría se publicaron a partir de 2007. Es probable que los procedimientos y equipos de curetaje utilizados en los estudios posteriores hayan progresado desde los procedimientos utilizados en el estudio que datan de 1975.

Todos los estudios incluyeron adultos, aunque en dos también reclutaron a un pequeño número de participantes de <18 años. La edad osciló entre 16 y 57 años. No se notificó rango de edad en cuatro de ellos. La mayoría de los participantes eran mujeres, aunque tres estudios no informaron el sexo. Se notificaron criterios de inclusión en relación con la gravedad basal de la enfermedad de los pacientes en seis estudios: en otros dos, los pacientes tuvieron una tasa mínima de sudoración de 50 mg/minuto y en otro, tenían puntuaciones de HDSS de 3 a 4.

El método de anestesia incluyó anestesia local (sobre todo en los estudios más modernos) y general (sobre todo en aquellos más antiguos).

Se comparó el curetaje con una gama de terapias, incluyendo BTX-A y varias técnicas quirúrgicas:

Cuatro estudios **comparaban el BTX con el curetaje.** Los resultados del estudio se notifican en el apartado de la toxina botulínica.

Cinco estudios (tres RTC y dos no RCT) **comparaban el curetaje de succión con otros tipos de cirugía menor** que son más radicales: escisión de la piel radical, escisión

de la piel radical con cierre de y-plastia, procedimiento de Shelley (técnica de preservación de la piel) y curetaje con afeitado manual agresivo.

Bechara et al. incluyeron un total de 40 pacientes que fueron aleatorizados a una de las tres intervenciones quirúrgicas: liposucción-curetaje (n-15), escisión cutánea radical con cierre de y-plastia (n-14) y una técnica de preservación de la piel (n-11). Con un seguimiento de 1 año, los tres grupos experimentaron reducciones medias significativas en las tasas de sudor desde el punto de partida y no hubo diferencias estadísticamente significativas entre las tres intervenciones. El resultado estético fue evaluado por los pacientes en una escala de 1 (muy bueno) a 5 puntos (no es bueno en absoluto). La puntuación media del resultado estético fue de 3,2 (rango 2-5) en el grupo de escisión de la piel y 1,5 (rango 1-2) en el grupo de curetaje. La puntuación media de resultados estéticos fue significativamente mejor en el grupo de curetaje que en los otros grupos ( $p < 0.05$ ). La incidencia de hematoma fue similar en todos los grupos, aunque se produjo un hematoma de moderado a grave en el grupo de curetaje que se resolvió como máximo en 4 semanas. No se notificaron otros acontecimientos adversos graves.

Jemec llevó a cabo un ensayo grupal paralelo no aleatorio comparando el curetaje con la escisión de la piel radical en un total de 41 participantes. La satisfacción del paciente y los eventos adversos fueron los únicos resultados reportados. Se notificaron datos de seguimiento entre 6 y 9 meses después de la intervención. Los niveles de satisfacción del paciente fueron comparables entre las dos intervenciones. Se informó que no hubo abscesos, hematomas o defectos de la herida. No se notificaron otros datos de eventos adversos.

El estudio de Bechara et al. fue un ensayo de comparación no aleatorizado en el que los pacientes actuaron como su propio control, comparando el curetaje con o sin afeitado manual agresivo. El ensayo se detuvo temprano después del tratamiento de sólo cuatro pacientes debido a un daño extenso en la piel asociado con el afeitado agresivo.

Tronstad et al. compararon el curetaje de succión con curetaje solo en una comparación aleatorizada en la que participaron 22 pacientes. La sudoración se evaluó mediante pruebas de gravimetría y conductancia de la piel. Los pacientes también evaluaron su sudoración utilizando una escala analógica de visual para cada lado en el seguimiento (no se notificaron más detalles). La calidad de vida se evaluó utilizando el cuestionario DLQI. Todas las mediciones se realizaron a los 3, 6 y 12 meses de seguimiento. La reducción de la sudoración (tanto de medidas objetivas como subjetivas) fue estadística y clínicamente significativa a los 6 y 12 meses en comparación con el valor basal en ambos grupos de tratamiento ( $p < 0.05$ ), y significativamente mayor con el curetaje de succión que con el curetaje solo ( $p < 0.05$ ). Los resultados de seguimiento de tres meses fueron similares, aunque la diferencia entre las intervenciones no fue estadísticamente significativa para la gravimetría. No se notificaron los resultados de la calidad de vida. Un paciente del grupo de curetaje de succión experimentó dolor neuropático postoperatorio que duró durante el período de observa-

ción. No hubo hematomas o infecciones que requirieran antibióticos a la semana y no se notificaron otros acontecimientos adversos.

Leclere et al. llevó a cabo un RCT que incluía a 100 pacientes y **comparó cuatro intervenciones: láser solo con una radiación de 975 nm, láser solo con longitudes de onda simultáneas de 924nm y 975nm, láser (924/975nm) seguido de curetaje.** La eficacia se midió utilizando la mejora de la escala de almidón y yodo y HDSS. En el seguimiento de 1 y 12 meses, la mayor reducción en las puntuaciones medias de HDSS y sudoración se logró en el grupo láser más curetaje, seguido por el grupo de solo láser 924/975nm, el grupo de curetaje y el grupo láser 975nm. Aunque los resultados sugieren una diferencia clínicamente relevante entre el láser más el curetaje y las otras intervenciones, los autores no indicaron si las diferencias entre las intervenciones eran o no estadísticamente significativas. Los resultados estéticos se midieron utilizando la Escala Global de Mejora Estética (GAIS), una mejora estética global de calificación de cinco puntos, en comparación con la línea de base, según lo juzgó el investigador a 1 y 12 meses de seguimiento, las puntuaciones medias en el GAIS fueron más altas en los pacientes con láser más curetaje, seguidos por el láser 924/975nm, el curetaje solo y los grupos de 975 nm con láser. Hubo pocos acontecimientos adversos en todos los grupos, y todos se habían resuelto en el plazo de 1 mes a partir del seguimiento.

En general, hay evidencia de muy baja calidad con respecto a la eficacia relativa y la seguridad del curetaje en comparación con otras intervenciones quirúrgicas menores para la hiperhidrosis axilar. En comparación con las técnicas de escisión más radicales, no hay evidencia clara de una diferencia en la reducción del sudor, la satisfacción del paciente o la seguridad. Sin embargo, el afeitado manual agresivo se asoció con un daño extenso en la piel en un estudio muy pequeño, que se detuvo temprano. No hay pruebas suficientes para concluir si los síntomas de sudoración se reducen más con el curetaje de succión que con el curetaje solo a medio plazo (hasta 12 meses). Hay evidencia de baja calidad que sugiere que el curetaje combinado con el tratamiento con láser es más eficaz para reducir los síntomas de la hiperhidrosis y tiene mejores resultados estéticos que el láser o el curetaje solo, y no hay evidencia de una diferencia en la seguridad entre estas terapias. Por último y como se indicó anteriormente, hay evidencia de muy baja calidad con respecto a la eficacia relativa de las inyecciones de BTX a las axilas en comparación con el curetaje y no hay evidencia de una diferencia en la eficacia a largo plazo. La evidencia (de baja calidad) sugiere una mayor incidencia de eventos adversos con curetaje que con BTX.

### **Escisión cutánea radical** Se incluyeron dos estudios de

escisión cutánea radical:

Los resultados se informan en la sección de resultados de curetaje.

Procedimiento de Shelley (técnica de preservación de la piel): Un estudio evaluó la eficacia y la seguridad del pro-

cedimiento de preservación de la piel de Shelley. Se han notificado también en los resultados en Curetaje.

**Depilación láser** Tres RCT evaluaron la eficacia y seguridad de la **depilación láser para la hiperhidrosis axilar**. Se consideró que los tres estudios tenían un alto riesgo de sesgo.

Los tamaños de las muestras oscilaron entre 6 y 100 pacientes. Se realizaron estudios en Alemania, estados Unidos y Francia, Alemania y España. Los estudios fueron recientes, publicados entre 2012 y 2015.

Sólo uno de ellos informó del rango de edad de los participantes, que era de 24 a 66 años. La mayoría de los participantes en dos de los estudios fueron mujeres, mientras que el otro no informó del sexo de los participantes.

La longitud de onda utilizada varió entre los estudios. Leclere et al. compararon cuatro intervenciones: (1) láser solo con una longitud de onda de 975 nm, (2) láser solo con longitudes de onda simultáneas de 924 nm y 975 nm, (3) láser (924/975nm) seguido de curetaje, y (4) curetaje solo. Bechara et al. y Letada et al. evaluaron la eficacia de un láser de pulso largo utilizando un ensayo controlado; la longitud de onda fue de 800 nm, que se dio en cinco tratamientos a intervalos de 4 semanas, en un estudio y 1064 nm, se administraron en seis tratamientos a intervalos mensuales, en el otro.

Se incluyeron dos RCT que **compararon la depilación láser con la ausencia de tratamiento**.

Los estudios de Bechara et al. y Letada et al. fueron RCT que evaluaron la eficacia de un láser de pulso largo. Bechara et al. encontraron una reducción significativa en la tasa de sudor medida por la gravimetría tanto en el lado tratado con láser como en el lado contralateral no tratado, pero no hubo diferencia significativa en la reducción entre los lados tratados y no tratados a los 12 meses de seguimiento ( $p=0,10$ ). La satisfacción del participante con la reducción de la sudoración se midió utilizando una puntuación de escala analógica visual que oscilaba entre 0 y 10 (0 o no satisfecha en absoluto, 10 o satisfacción absoluta). Los pacientes notificaron una puntuación media de 5,9 después del último tratamiento con láser y 4,1 en el seguimiento. No se notificaron eventos adversos graves.

Letada et al. informaron que la sudoración se redujo visiblemente en la axila tratada con láser, medida por la prueba de almidón de yodo, en los seis pacientes en comparación con el lado contralateral en 1 mes de seguimiento. Todos los pacientes al mes, y dos de los tres pacientes con resultados a los 3 meses, informaron una buena o excelente mejora en el Cuestionario de Evaluación Global. No se notificaron eventos adversos.

Los resultados del estudio Leclere et al., que comparó **diferentes intervenciones láser con curetaje**, se informan en el apartado de Curetaje.

En general, no hay pruebas suficientes que sugieran que la depilación láser por sí sola es más eficaz que ningún tratamiento para reducir los síntomas de la hiperhidrosis o

mejorar la calidad de vida. No había pruebas suficientes sobre la seguridad de la depilación láser, aunque no se encontró evidencia que sugiriera que la intervención no era segura. Como se indicó anteriormente, hay evidencia de baja calidad que sugiere que el curetaje combinado con el tratamiento con láser es más eficaz para reducir los síntomas de la hiperhidrosis y tiene mejores resultados estéticos que el láser o el curetaje solo, y no hay evidencia de una diferencia en la seguridad entre estas terapias.

**Radiofrecuencia fraccionada de microaguja** Sólo se

incluyó un estudio que evaluó la eficacia de la radiofrecuencia fraccionada de microaguja. Fatemi Naeini et al. comparó un tratamiento de tres sesiones de radiofrecuencia fraccionada de microaguja con un placebo en un ensayo de comparación en 25 pacientes con hiperhidrosis axilar (gravedad basal HDSS 3–4) en Irán. El estudio no fue aleatorizado y considerado como en alto riesgo de sesgo.

Fatemi Naeini et al. reportaron resultados significativamente mejores en las puntuaciones medias de HDSS ( $p<0,001$ ) y la intensidad de sudoración ( $p<0,001$ ) a las 21 semanas de seguimiento en las axilas tratadas que en el lado del placebo. La mayoría de los pacientes experimentaron efectos secundarios transitorios, pero no hubo eventos adversos graves. Un paciente experimentó hormigueo y entumecimiento en el grupo tratado, que se resolvió después de 2 meses de interrumpir el tratamiento.

En general, no hay pruebas suficientes sobre la eficacia relativa y la seguridad de la radiofrecuencia de microaguja fraccionada para la hiperhidrosis axilar.

**Microondas** Sólo Se incluyó un estudio de un dispositivo

de microondas para la hiperhidrosis axilar. Glaser et al. llevó a cabo un RCT (riesgo de sesgo clasificado como alto) que evaluó el efecto de dos sesiones de terapia de microondas para la hiperhidrosis axilar bajo anestesia local, administrada durante aproximadamente 2 semanas, en comparación con placebo. Se permitió una tercera dosis para los que no responden. El dispositivo basado en microondas incluía vacío y refrigeración integrados (sistema DTS G2; Miramar Labs, Sunnyvale, CA, Estados Unidos). El estudio incluyó 120 pacientes y se llevó a cabo en los EE. UU. La gravedad basal de la enfermedad de los pacientes fue una puntuación del HDSS de 3 o 4 puntos y una tasa mínima de sudoración de 50 mg por 5 minutos. La mayoría de los participantes eran mujeres.

Los pacientes del grupo Placebo tuvieron seguimiento a los 30 días, 3 y 6 meses y luego salieron del estudio. Los participantes activos del grupo tuvieron seguimiento a los 30 días y 3, 6, 9 y 12 meses después del tratamiento. La proporción de participantes con una reducción en la puntuación de HDSS de 2 puntos fue significativamente mayor en el grupo de microondas a los 30 días, 3 meses y 6 meses ( $p<0,001$ ). No hubo diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de pacientes con una reducción del 50 % en la tasa de sudor entre los grupos de intervención y control en cualquiera de los puntos de segui-

miento. Hubo una diferencia estadísticamente significativa que favoreció la terapia con microondas en el porcentaje de pacientes con una reducción del 75% en la tasa de sudoración solo a los 30 días (p=0,01). Hubo eventos adversos relacionados con el procedimiento en el 28% de los participantes activos del grupo y el 13% de los pacientes de placebo. Ninguno de estos eventos adversos se clasificó como grave y todos fueron considerados transitorios excepto en un caso de hiperhidrosis facial compensatoria en un participante en el grupo activo, que todavía estaba presente después de 6 meses.

En general hay evidencia de muy baja calidad que sugiere que la terapia de microondas es más eficaz que el placebo para reducir el grado de hiperhidrosis, aunque no hubo evidencia de una diferencia significativa en la reducción del sudor hasta 6 los meses. La evidencia sobre la seguridad de la terapia de microondas es insuficiente.

**Ultrasonido** Se incluyeron dos RCT de ultrasonido,

reportados en una sola publicación. Los tamaños de la muestra fueron 14 y 20, y ambos estudios se llevaron a cabo en los Estados Unidos. Ambos fueron calificados como de alto riesgo de sesgo. En ambos estudios, se administraron dos sesiones de ultrasonido, con 30 días de diferencia, para la hiperhidrosis axilar (gravedad basal HDSS 3-4 y tasa de sudoración al menos 50mg/5 minutos), y en comparación con placebo.

El primer estudio fue un RCT que incluyó 14 pacientes. La mayoría de los participantes eran mujeres. Sólo tres pa-

cientes recibieron anestesia local. Se evaluó la respuesta al tratamiento con gravimetría (reducción del 50 % en la sudoración desde el inicio). El estudio informó que todos excepto un paciente tuvieron una respuesta en el lado tratado a los 90 días de seguimiento, pero no indicaron si había diferencias con las axilas no tratadas. Las axilas tratadas se asociaron con tasas significativamente más altas de acontecimientos adversos (principalmente sensibilidad/dolor de axila), aunque la mayoría fueron leves y transitorias y no hubo acontecimientos adversos graves.

En el segundo estudio, 12 pacientes fueron aleatorizados a la terapia de ultrasonido para axilas y ocho a placebo. Todos los pacientes recibieron anestesia local. La respuesta al tratamiento se evaluó con HDSS (definida como reducción de 3 o 4 puntos al inicio a 1 o 2 puntos en el seguimiento) y gravimetría (reducción del sudor del 50 % desde el inicio), en múltiples momentos (30, 60, 90 y 335 días a partir del final del tratamiento). A los 30 días de seguimiento, la tasa de respuesta al HDSS fue de aproximadamente el 67% en el grupo de intervención, en comparación con el 27% en el grupo placebo. El efecto de la intervención y la superioridad sobre placebo parecía mantenerse hasta 1 año desde el inicio. La respuesta gravimétrica (reducción del 50 % con respecto al valor basal) se logró en el 83% de los pacientes del grupo de intervención, en comparación con el 0% en el grupo placebo, en todos los puntos de tiempo (p<0,0001 en todos los puntos de seguimiento). Los acontecimientos adversos se notificaron con mayor frecuencia en el grupo de tratamiento. La mayoría eran transitorios y leves (más comúnmente sensibilidad/dolor de axila) y ninguno era grave.

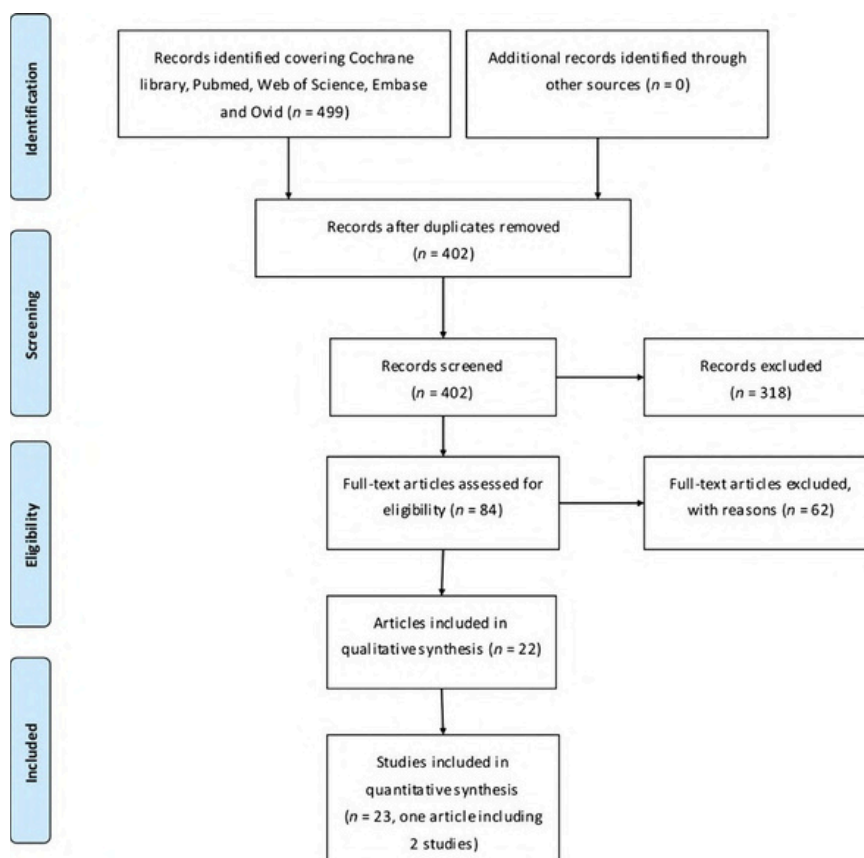


Figura 10. Shang Xie, Kan Wang, Tao Xu1, Xue-Sheng Guo, Xiao-Feng Shan & Zhi-Gang Cai. Efficacy and safety of botulinum toxin type A for treatment of Frey’s syndrome: evidence from 22 published articles. 2015. (9)

En general, no hubo pruebas suficientes sobre la seguridad y eficacia de la terapia de ultrasonido para la hiperhidrosis axilar.

Una vez revisada la eficacia, la seguridad y la comparativa de los diferentes tratamientos, analice el resto de los artículos que se centraban en la BTX. Se seleccionaron dos estudios, uno era un metaanálisis sobre la seguridad y la eficacia de la BTX en el SF y el otro un estudio prospectivo observacional que evaluaba la eficacia en la hiperhidrosis primaria en axilas y palmas de las manos.

Shang Xie et al. publicaron un metaanálisis en 2015 sobre la eficacia y seguridad de la toxina botulínica tipo A para el tratamiento de la hiperhidrosis en el síndrome de Frey (SF) (9). Para ello se realizó una recuperación de la literatura, realizando una búsqueda bibliográfica en varias bases de datos; biblioteca Cochrane, PubMed, Web of Science, Embase y Ovid para artículos que cumplieran las siguientes estrategias de búsqueda:

“neurotoxin A, botulinum OR clostridium botulinum A toxin OR clostridium BTXA OR botulinum A toxin OR BTXA, and hyperhidrosis, gustatory OR gustatory hyperhidrosis OR gustatory sweating OR auriculotemporal syndrome OR syndrome, auriculotemporal OR baillarger syndrome OR syndrome, baillarger OR von FS OR Syndrome, von Frey’s OR FS OR syndrome, Frey’s OR von Frey syndrome OR syndrome, von Frey OR auriculotemporal nerve syndrome OR Frey syndrome OR syndrome, Frey”.

Además, se revisaron las referencias de los artículos recuperados.

De los 499 artículos que se encontraron finalmente únicamente 22 de ellos cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incluidos para el estudio (Fig. 10). Todos los estudios incluidos fueron series de casos por lo que según el sistema de evaluación Centro de Medicina Basada en Evidencias, la calidad de las pruebas fue de nivel 4 (evidencia baja).

La información principal de los estudios incluidos se resumió en la tabla 6, incluyendo primer autor, año de publicación, país, participantes (número de pacientes, género, edad), intervenciones, control, resultados (eficacia, seguridad, tiempo de seguimiento), tipos de estudio y otros datos necesarios. De estos estudios, se incluyeron un total de 411 pacientes para analizar la eficacia y seguridad de BTXA en el tratamiento de FS también incluido en la tabla 1. El tiempo de seguimiento osciló entre 1 y 29 meses y la duración media del efecto varió de 3 a 20 meses. Las concentraciones de Botox fueron entre 16 U/ml y 75 U/ml, y la dosis máxima utilizada en cada participante fue de 380 U. Las distancias de intersección entre los dos lugares de inyección fueron de 10, 15 o 20 mm (Tabla 7).

Se calcularon análisis estadísticos sobre la tasa efectiva y la incidencia de complicaciones. Para ello se utilizaron el software STATA 11.0 (Stata Co., College Station, TX) o el software StatsDirect, versión 2.8.0 (StatsDirect Ltd, Sale, Cheshire, Reino Unido). Se calculó la razón de riesgo (RR) o la proporción agrupada con el correspondiente intervalo de confianza (IC) del 95% para estimar la tasa efectiva y la incidencia de efectos secundarios de BTXA en el tratamiento de FS. Si todos los estudios incluidos, eran compatibles, se

utilizaba el software STATA 11.0. De lo contrario, se utilizaba el software StatsDirect (versión 2.8.0; StatsDirect Ltd). El índice de inconsistencia I cuadrado fue útil para estimar la variación causada por la heterogeneidad entre estudios. Cuando  $P > 0,10$  e  $I^2 < 25\%$ , se utilizó el modelo de efectos fijos, lo que indica que la heterogeneidad entre estudios no fue significativa. De lo contrario, se realizó un modelo de efectos aleatorios.

En cuanto a los resultados obtenidos, de los 411 pacientes incluidos, sólo dos no tuvieron respuesta al tratamiento de la BTXA. Figura 2. El metaanálisis de la proporción sugirió que el I cuadrado (inconsistencia) era igual al 0% y, por lo tanto, se utilizó el modelo de efectos fijos. Los resultados del metaanálisis mostraron que la proporción agrupada era igual a 0,984592 (IC del 95% = 0,970878-0,99402), lo que indicaba que la tasa efectiva de BTXA en el tratamiento de la SF era de aproximadamente el 98%, y con un IC del 95% (Figura 11). (9)

En cuanto a la seguridad del fármaco, de los 411 pacientes, cinco pacientes sufrieron sequedad de boca y ocho pacientes sufrieron debilidad muscular o entumecimiento transitorios, que se recuperaron por completo en 12 semanas (Tabla 6). El metaanálisis de la proporción mostró que el I cuadrado (inconsistencia) era igual al 33,1% y, por lo tanto, se realizó un modelo de efectos aleatorios. Los resultados del metaanálisis de proporciones sugirieron que la proporción agrupada era igual a 0.03602 (IC del 95% = 0.017151-0.061475), lo que indicó que la incidencia de complicaciones de BTXA en el tratamiento de SF fue de aproximadamente 3.6%, y con IC del 95% (Fig. 12). Además, alrededor de 30 sujetos sufrieron dolor débil o moderado después de las inyecciones o en el momento de las inyecciones (Tabla 6).

Por último, N. Martí et al. publicaron un estudio prospectivo observacional en 2016 donde analizaban los efectos de la BTX-A en el tratamiento de la hiperhidrosis primaria en axilas y palmas de las manos: estudio prospectivo de 52 pacientes (2). Para ello se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y observacional de los pacientes tratados por primera vez con BTX por hiperhidrosis primaria axilar y/o palmar entre septiembre del 2006 y abril del 2008 en el servicio de dermatología del Hospital Clínico Universitario de Valencia. Se incluyeron 52 pacientes del Hospital de Valencia, España (39 mujeres y 13 hombres), con diagnóstico de hiperhidrosis primaria tratada por primera vez con BTX. Los criterios de inclusión fueron la entrega de una encuesta, realizada por nosotros, cumplimentada a los 2 meses y el haber sido revisados y entrevistados un período mínimo de 12 meses posteriormente al tratamiento.

El tratamiento con BTX se realizó en 20 pacientes por hiperhidrosis axilar, en 22 por hiperhidrosis palmar y en 10 pacientes por hiperhidrosis palmar y axilar. En total se trataron 60 axilas y 64 palmas.

A todos los pacientes se les realizó una evaluación pretratamiento (descartar hiperhidrosis secundaria y contraindicaciones para el uso de fármaco), identificación objetiva del área de hiperhidrosis (test de Minor) y foto documentación de la misma. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado y uso compasivo (si la

Tabla 6. Shang Xie, Kan Wang, Tao Xu, Xue-Sheng Guo, Xiao-Feng Shan & Zhi-Gang Cai. Efficacy and safety of botulinum toxin type A for treatment of Frey's syndrome: evidence from 22 published

First author, year	Country	Participants	Interventions	Control	Outcomes	after injection	Study types
				Efficacy			levels
1997		FS)			for a period ranging from 11 to 27 months (mean, 17.3 months)		
M. Naumann,	Germany	suffered from disabling 72 U female; mean age V: 0.1 mL; ID: N = 45(20 male and 25 CB: 2.0 U/0.1 mL; No 52.8 years; patients 15 mm; MDU:			1 patient was recurrent at 13 months discrete effect on the mimic was essentially unchanged 6 months after injections (10 patients) sweating subjectively as completely occasional small cutaneous abolished, and the remainder felt hematomas (8 patients) or pronounced improvement; This rating moderate pain at the time of or mouth		Quality
1997	Sweden				Half the patients rated gustatory No side effects except for Case series level 4		
A. Bjerkhoe,					Full effect of the first injection lasted Side effects were absent Case series level 4		
1998	Germany	FS)100 U female; mean age V: 0.1 mL; ID: N = 14 (age range CB: 2.5 U/0.1 mL; No		Follow up time: 1-13 months; and only One patient had a transitory Case series level 4			
R. Laskawi,		female, mean age: V: 0.1 mL; ID: 20-74; patients had V: 0.1 mL; ID: 48 years; patients with 10 mm; MDU: noticed sweating 10 mm; MDU: during meals)62.5 U			our patient population is shorter than or long term observation period (up to patients, however, the follow-up of injection		
O. Laccourre,	France	FS)175 U N = 33 (16 male and 17 CB: 2.5 U/0.1 mL; No 52 years; patients with 20 mm; MDU: N = 19 (10 male and 9 CB: 2.5 U/0.1 mL; No			10.2 mol/L for reinjection Recovery within 3 months mean duration of effect was of the cheek in 2 patients to the severity of the recurrent FS and the upper lip and a numbness		
					None of variables statistically related Slight and partial weakness of 24 months and mean duration of temporary slight weakness of effect was 12.1 months the upper lip in 1 patient		
					No patient required a reinjection of No side-effect Case series level 4		
					Minimum follow-up time: 18 months. Injection pain in 5 patients; Case series level 4		
					All patients were free of symptoms 5 to Adverse effects included a Case series level 4		
					Frey syndrome disappeared in all Weak pain of the intradermal Case series level 4		
					positive Minor's test		
					Lindern, 2000 female; mean age 42; V: 0.1 mL; ID: J. J. von Germany N = 7 (4 male and 3 CB: 2.0 U/0.1 mL; No		
					30 U		
					from 30 to 71 years; 15 mm; MDU: patients with not noted (FS) 10 mm; MDU: patients with serious 20 mm; MDU: FS) 380 U		Case series level 4
					At the time of writing (14 months Without any side effects or		
					10 mm; MDU: 75 U		

Tabla 7. *Shang Xie, Kan Wang, Tao Xu1, Xue-Sheng Guo, Xiao-Feng Shan & Zhi-Gang Cai. Efficacy and safety of botulinum toxin type A for treatment of Frey's syndrome: evidence from 22 published articles. 2015. (9)*

First author	Year	No. of participants	CB (U/mL)	V (mL)	ID (mm)	Total dose per patient (U)	Mean duration of effect (M)	Note
M. Naumann	1997	45	20	0.05-0.1	15	21.1 (5-72)	>6	
A. Bjerkhoel	1997	14	25	0.1	10	37.7 (17-62.5)	>6.6	<sup>2</sup>
R. Laskawi	1998	19	25	0.1	20	31.3 (2.5-100)	17.3	<sup>2</sup>
O. Laccourreye	1999	33	25	0.1	10	86 (25-175)	10	<sup>2</sup>
J. J. von Lindern	2000	7	20	0.1	20	297 (250-380)	>20	
P. Dulguerov	2000	15	50	0.1	10	15-75	>3	
A. Arad-Cohen	2000	7	25	0.1	10	22.2 (12.5-30)	12.1	<sup>2</sup>
S. Rodopoulou	2001	9	25	0.1	15	22.66 (12.5-34)	>14	
R. Laskawi	2001	43	25	0.1	20	NA	NA	<sup>2</sup>
V. Tugnoli	2002	17	20	0.1	15	25-55	>7 (7-18)	<sup>2</sup>
O. Guntinas-Lichius	2002	20	251	0.1	10	About 37	8.3	<sup>2</sup>
O. Guntinas-Lichius	2002	20	501	0.1	10	About 62	18.5	<sup>2</sup>
A. J. F Beeren	2002	13	75	0.1	20	100 (67.5-150)	11	
A. Eckardt	2003	33	22.5	0.1	15	16-80	>12	<sup>2</sup>
D. E. Kymizakis	2004	11	25	0.1	20	22.5 (15-52.5)	10	<sup>2</sup>
Chen- Chi Wang	2005	10	25	0.1	10	46.4 (15-137.5)	9.3 (2-28)	<sup>2</sup>
M. Pornprasit	2007	9	20	0.1	10	10.6 (2-32)	9.2	
Kuauhyama Luna Ortiz	2007	23	25	NA	NA	0.71-42	About 6	
D. M. Hartl	2008	17	25	0.1	10	96 (55-125)	18	
P. M. Diaz	2008	10	16	0.1	10	38 (17-84)	15	<sup>2</sup>
P. Capaccio	2008	6	NA	NA	10	41 (25-100)	>4	<sup>2</sup>
R. de Bree	2009	22	18.751	0.1	20	101 (30-300)	5.2	<sup>2</sup>
A. Steffen	2012	8	501	0.05	10	Unavailable	7.8	

CB, concentration of Botox; V, volume per injection site; ID, interjection distance; MDU, maximal dose used; FS, Frey's syndrome; NA, not available. 12.5 U botox = 10 U disport.

<sup>2</sup>Reinjection for recurrent patients without any complications.

localización a tratar era palmar). Además, se les entregó una encuesta que para cumplimentar a los 2 meses y en siguientes revisiones de las cuales se recogieron una serie de datos de interés de cada paciente.

Para el tratamiento de la hiperhidrosis axilar se diluyó el vial de BTX (Botox®; Allergan, Irvine, CA, EE.UU.), que contiene 100 MU, en 4 ml de suero salino, obteniéndose una concentración de 25 MU/ml. Se marcaron 20 puntos en el área previamente identificada en cada axila y se inyectaron 0,1 ml en cada punto; colocando un total de 50 MU en cada axila. No se requirió anestesia ya que la inyección en la axila es usualmente bien tolerada.

Para el tratamiento de la hiperhidrosis palmar se diluyó el vial de BTX en 5 ml de suero salino, obteniéndose una concentración de 20 MU/ml. Se marcaron 30 puntos en cada palma, evitando la eminencia tenar, y 20 en cara palmar de los dedos (1 en cada falange proximal y media y 2 en falanges distales) y se inyectaron 0,1 ml en cada punto, colocando un total de 100 MU en cada palma. En todos los casos

de hiperhidrosis palmar, se realizó previamente anestesia loco-regional.

La encuesta constaba de una primera parte de preguntas acerca de datos epidemiológicos y clínicos de interés: edad, sexo, profesión, edad de inicio de la hiperhidrosis, antecedentes familiares con el mismo problema, afectación de más áreas de hiperhidrosis además de la tratada, signos/síntomas acompañantes y tratamientos previos; una segunda parte en la que preguntamos a los pacientes el inicio del efecto de la BTX; efectos secundarios locales y/o sistémicos y una tercera parte en la que preguntamos sobre el grado de severidad de su hiperhidrosis antes del tratamiento y 2 meses después del mismo, utilizando «La escala de severidad de la hiperhidrosis»:

- Puntuación 1: mi sudoración no es notable y no interfiere con mi actividad diaria.
- Puntuación 2: mi sudoración es tolerable, pero a veces interfiere con mi actividad diaria.

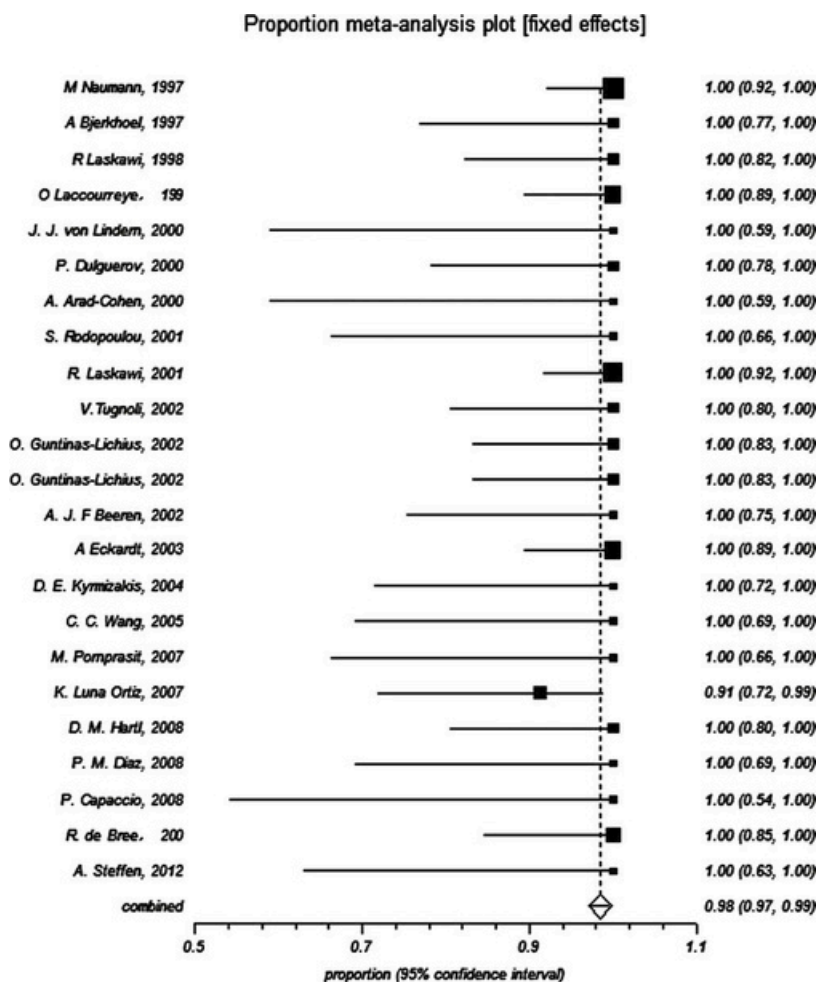


Figura II. Shang Xie, Kan Wang, Tao Xu1, Xue-Sheng Guo, Xiao-Feng Shan & Zhi-Gang Cai. Efficacy and safety of botulinum toxin type A for treatment of Frey's syndrome: evidence from 22 published articles. 2015. (9)

- Puntuación 3: mi sudoración es poco tolerable y frecuentemente interfiere con mi actividad diaria.
- Puntuación 4: mi sudoración es intolerable y siempre interfiere en mi vida diaria.

La escala de severidad de la hiperhidrosis es rápida y fácil de entender. Ofrece una medida cualitativa del grado de afectación del paciente basado en cómo afecta la hiperhidrosis a su vida diaria. Una puntuación de 3 o 4 indica hiperhidrosis severa. Una puntuación de 1 o 2 indica hiperhidrosis leve o moderada. Además, la escala de severidad sirve postratamiento, como un instrumento de medida de la eficacia del tratamiento y de la satisfacción del paciente. Una mejoría de 1 punto ha sido asociada con una reducción del 50% de la producción de sudor y una mejoría de 2 puntos con una reducción del 80%.

Posteriormente se recogieron los siguientes datos de cada paciente: tiempo en el que se reinicia la sudación y presencia de efectos secundarios locales y sistémicos a largo plazo.

El análisis estadístico de los datos se realizaron con el paquete estadístico para las ciencias sociales SPSS (versión 15). Para evaluar la efectividad del tratamiento, se compararon los resultados de la escala de severidad antes y después de dos meses de iniciar el tratamiento mediante ANOVA de muestras repetidas. Para evaluar el efecto de variables con-

fusoras, analizamos los datos de la eficacia del tratamiento usando edad del paciente en el momento del tratamiento, sexo (hombre o mujer), localización del tratamiento (axila y palma), y edad de inicio de la hiperhidrosis como covariables en modelos multifactoriales de ANOVA de muestras repetidas. Cuando detectamos alguna interacción significativa con alguna covariable, realizamos estudios seleccionando tipo de sexo (hombre o mujer) o tipo de localización (axila y palma) para esclarecer la causa de la interacción. Por último, definimos una nueva variable (Respuesta) como la diferencia en la escala pre- y postratamiento. En este caso analizamos los resultados mediante ANOVA simple usando como variable independiente el sexo o la localización del tratamiento y como variable dependiente la variable Respuesta. Todos los análisis fueron bivariados y los valores que se muestran en el texto o en las tablas son media  $\pm$  desviación estándar. La significación se definió como  $p < 0,05$ .

En cuanto a los resultados, la edad media de los pacientes es  $29,8 \pm 9,5$  años (media  $\pm$  DS); con una mediana de 29 (rango 15–53). De ellos, el 75% (n=52) eran mujeres con una edad media de 29,9 años, y el 25% hombres con una edad media de 31,9 años.

En cuanto a la profesión u ocupación laboral de los pacientes, el 26,9 % trabajaba en la administración, el 21,1%

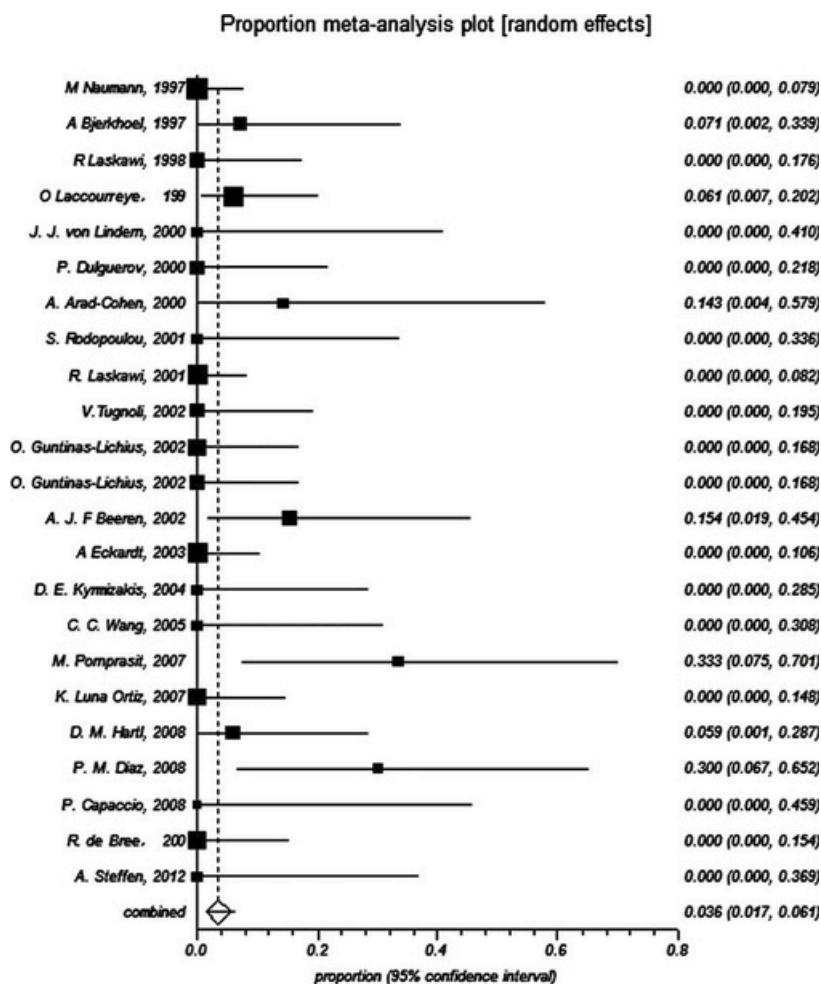


Figura II. Shang Xie, Kan Wang, Tao Xu1, Xue-Sheng Guo, Xiao-Feng Shan & Zhi-Gang Cai. Efficacy and safety of botulinum toxin type A for treatment of Frey's syndrome: evidence from 22 published articles. 2015. (9)

eran estudiantes, el 13,5% se dedicaba a la construcción, la industria o el transporte, el 11,5% eran profesionales liberales, el 9,6% trabajaba en un comercio, el 7,6% en la sanidad, el 3,8% en la hostelería y el 5,8% no tenía trabajo.

Por lo que se refiere a los antecedentes patológicos, 2 habían sido diagnosticados de hipotiroidismo y 1 de hipertensión arterial; estos pacientes seguían el tratamiento específico.

En relación con la historia familiar de hiperhidrosis, 19 (36,5%) tenían un familiar de primer grado afectado de hiperhidrosis primaria con una localización y gravedad variables.

En cuanto a la clínica, la edad media de inicio de hiperhidrosis fue  $11,38 \pm 4,6$  años (media  $\pm$  DS), con una mediana de 10 (rango 5–30). El inicio fue en la edad puberal en un 61,5% (n=32), en la infancia en un 35% y su aparición fue tardía en el 6,25% restante.

La localización de la hiperhidrosis era palmar en 22 pacientes (42,3%), axilar en 20 pacientes (38,5%) y palmar y axilar en 10 (19,2%). En cuanto a la pregunta relativa a la sudación en otras regiones corporales, se observaba que los pacientes que consultan por sudación en una región exclusiva referían igual sudación en otras zonas del cuerpo, en la siguiente proporción: en las manos el 61,5% (n=32), seguido de pies (53,8%), axilas (59,6%), región inguinal (15,4%), re-

Tabla 8. N. Martí, D. Ramón, L. Gámez, I. Reig, M.A., M.Á. García-Pérez, V. Alonso, E. Jordá. Botulinum Toxin Type A for the Treatment of Primary Hyperhidrosis: A Prospective Study of 52 Patients. 2016. (2)

Región corporal	N.º pacientes	Porcentaje
Región facial	6	11,5
Axilas	31	59,6
Pecho	4	7,7
Espalda	5	9,6
Manos	32	61,5
Abdomen	3	5,8
Región inguinal	8	15,4
Pies	28	53,8

gión facial (11,5%), espalda (9,6%), pecho (7,7%) y abdomen (5,8%) (tabla 8).

En cuanto a la presencia de síntomas y signos asociados, el 71,8% de los pacientes con hiperhidrosis palmar presentaba frialdad en las manos y el 81,2% eritema. El 34,3% de estos, refería lesiones cutáneas acompañantes a la hiperhidrosis en forma de onicopatía, prurito y descamación (tabla 9).

Respecto a la sintomatología acompañante, en el 32,7% de los casos la hiperhidrosis primaria coexistía con erite-

Tabla 9. N. Martí, D. Ramón, L. Gámez, I. Reig, M.A., M.Á. García-Pérez, V. Alonso, E. Jordá. *Botulinum Toxin Type A for the Treatment of Primary Hyperhidrosis: A Prospective Study of 52 Patients. 2016. (2)*

Clínica local	N.º pacientes	Porcentaje
Frialdad	23	71,8
Eritema	26	81,2
Otras lesiones	11	34,3

Tabla 10. N. Martí, D. Ramón, L. Gámez, I. Reig, M.A., M.Á. García-Pérez, V. Alonso, E. Jordá. *Botulinum Toxin Type A for the Treatment of Primary Hyperhidrosis: A Prospective Study of 52 Patients. 2016. (2)*

Clínica	N.º pacientes	Porcentaje
Cefalea	9	17,3
Eritema facial	17	32,7
Sequedad boca	7	13,5
Epigastralgia/vacío gástrico	8	15,4
Tensión muscular	15	28,8
Temblores	12	23
Palpitaciones	16	30,7

ma facial, con palpitations en el 30,7%, con tensión muscular en el 28,8%, con temblor en el 23%, con cefalea en el 17,3%, con vacío gástrico o epigastralgia inespecífica en el 15,4% y sequedad de boca en el 13,5% (tabla 10).

Todos los casos habían recibido tratamiento médico previo sin buenos resultados. Los 52 pacientes (100%) habían recibido tratamientos tópicos, 3 pacientes (5,77%) tratamientos farmacológicos sistémicos y solamente 1 paciente (1,9%) había realizado tratamiento con iontoforesis.

La puntuación según la «Escala de Severidad de la Hiperhidrosis» previa al tratamiento para los pacientes tratados solamente por hiperhidrosis axilar fue de 3 en 17 pacientes (85%) y de 4 en 3 pacientes (15%). Dos meses después del tratamiento los 20 pacientes (100%) alcanzaron una puntuación de 1 (fig. 13).

De los pacientes tratados solamente por hiperhidrosis palmar, 5 pacientes se consideraron en una puntuación de 3

(22,72%) y 17 en una puntuación de 4 (77,27%) previamente al tratamiento con BTX. Dos meses después del tratamiento, 16 pacientes alcanzaron una puntuación de 1 (72,72%); 2 pacientes pasaron de una puntuación de 4 a una puntuación de 2 (9,09%); 2 pacientes marcaron una puntuación de 3 (9,09%) posteriormente al tratamiento (uno de ellos pasó de 4 a 3 por la persistencia de la sudación a nivel de pulpejos y caras laterales de los dedos y el otro paciente no experimentó mejoría en la escala de severidad de la hiperhidrosis, manteniéndose en una puntuación de 3, dado que el efecto del tratamiento con BTX solamente persistió un mes). Por último, 2 pacientes no mejoraron su puntuación inicial de 4 (9,09%); en uno de ellos el tratamiento no fue efectivo y en otro la duración del efecto fue de tan solo 1,5 meses (fig. 14).

De los diez pacientes que fueron tratados por hiperhidrosis palmar y axilar, 7 pacientes consideraron para su hiperhidrosis axilar una puntuación de 3 (70%) y 3 pacientes una puntuación de 4 (30%) antes de iniciar el tratamiento; mientras que los diez pacientes marcaron una puntuación de 4 (100%) para su hiperhidrosis palmar.

Dos meses después, el 100% de los pacientes alcanzaron una puntuación de 1 para su hiperhidrosis axilar y respecto a la hiperhidrosis palmar: 7 pacientes marcaron una puntuación de 1 (70%), 1 paciente pasó de 4 a 3 (10%) por mantener la hipersudoración a nivel de los pulpejos y eminencia tenar y 2 pacientes pasaron de 4 a 2 (20%).

El inicio del efecto de la inyección de BTX en los 30 pacientes tratados por hiperhidrosis axilar fue de  $3,8 \pm 3,5$  días (media  $\pm$  DS); la mediana fue de 2 días (rango 1–14).

La inyección de BTX por hiperhidrosis palmar se realizó en un total de 32 pacientes, pero en uno de ellos no fue efectiva; para los 31 pacientes en que sí se objetivó efecto, el inicio del mismo se observó en  $3,6 \pm 3,4$  días (media  $\pm$  DS); con una mediana de 2 días en un rango de 1–15 días.

Los 30 pacientes (100%) tratados por hiperhidrosis axilar presentaron reinicio de sudación en una media de  $6,6 \pm 2,3$  meses (media  $\pm$  DS), con una mediana de 6 meses en un rango de 1–12 meses.

De los 32 pacientes tratados por hiperhidrosis palmar, en los 31 pacientes (96,9%) en los que sí fue efectivo el trata-

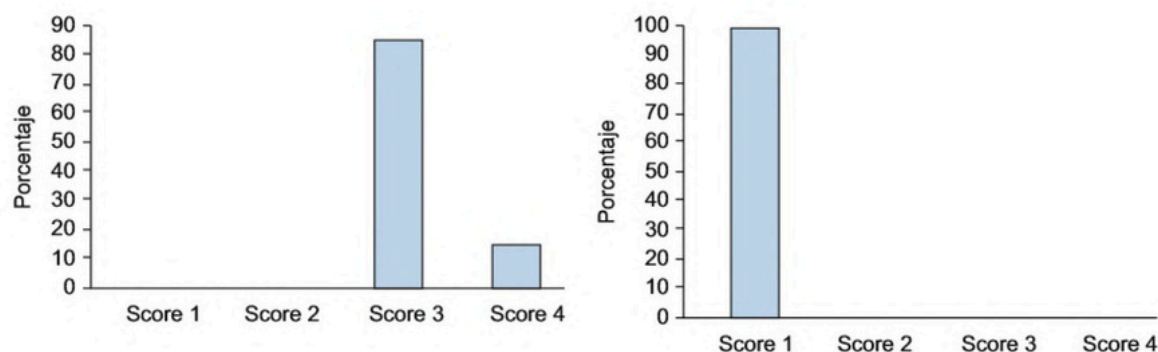
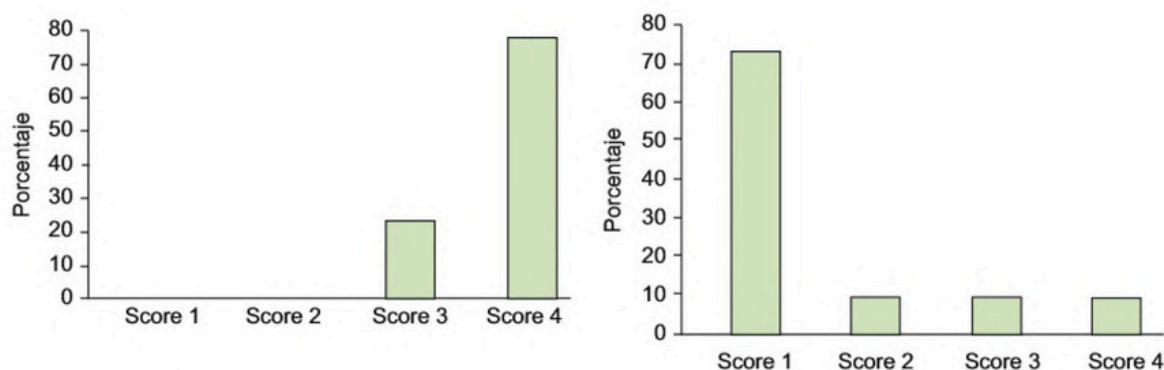


Figura 13. N. Martí, D. Ramón, L. Gámez, I. Reig, M.A., M.Á. García-Pérez, V. Alonso, E. Jordá. *Botulinum Toxin Type A for the Treatment of Primary Hyperhidrosis: A Prospective Study of 52 Patients. 2016.*



Escala de severidad hiperhidrosis palmar antes del tratamiento (izquierda) y 2 meses después del tratamiento (derecha) (n=22).

Figura 13. N. Martí, D. Ramón, L. Gámez, I. Reig, M.A., M.Á. García-Pérez, V. Alonso, E. Jordá. *Botulinum Toxin Type A for the Treatment of Primary Hyperhidrosis: A Prospective Study of 52 Patients*. 2016.

miento, la duración del efecto de este fue de  $4,9 \pm 1,9$  meses (media  $\pm$  DS), siendo la mediana de 5 meses en un rango de 1-9 meses.

Respecto a los efectos secundarios locales a corto plazo, solamente 5 pacientes de los 30 tratados por hiperhidrosis axilar (16,6%), refirieron irritación local de menos de 24 horas de duración y 2 de los 32 tratados por hiperhidrosis palmar (6,25%) presentaron hematomas postratamiento. Por otro lado, en 16 pacientes de los 32 tratados por hiperhidrosis palmar (50%), se produjo debilidad transitoria en las manos, afectando a la pinza entre el pulgar y el índice con una duración de  $2 \pm 0,8$  semanas (media  $\pm$  DS).

No se observó ningún efecto local a largo plazo (período mínimo de seguimiento de 12 meses tras la primera sesión de tratamiento) ni ningún efecto sistémico en los 52 pacientes.

Respecto a la escala de severidad de la hiperhidrosis, se produjo una mejoría muy significativa ( $p < 1,0 \times 10^{-32}$ ; potencia estadística=1) a los dos meses del tratamiento cuando analizamos los datos conjuntos sin tener en cuenta localización ni sexo. Además, el tratamiento fue efectivo independientemente de la edad del paciente, ya que cuando pusimos la edad del paciente como covariable, la interacción entre la edad y el tratamiento no fue sig-

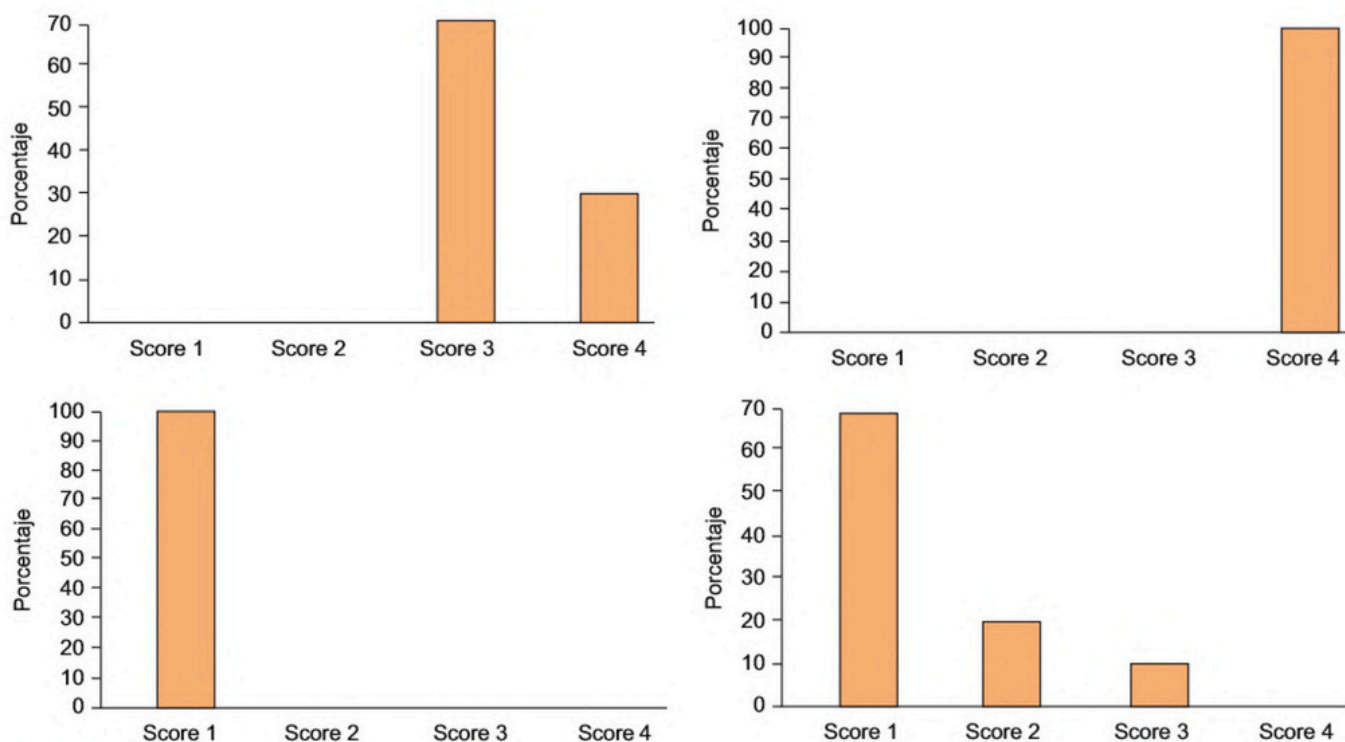


Figura 5 Escala de severidad antes del tratamiento axilar (arriba-izquierda) y palmar (arriba-derecha) y Escala de severidad 2 meses después del tratamiento de hiperhidrosis axilar (abajo-izquierda) y palmar (abajo-derecha) n=10.

Figura 15. N. Martí, D. Ramón, L. Gámez, I. Reig, M.A., M.Á. García-Pérez, V. Alonso, E. Jordá. *Botulinum Toxin Type A for the Treatment of Primary Hyperhidrosis: A Prospective Study of 52 Patients*. 2016.

nificativa. Lo mismo se observó con la edad de inicio de la hiperhidrosis y con el área de aplicación del tratamiento. Sin embargo, el tratamiento sí varió en función del sexo porque la interacción entre tratamiento y sexo fue significativa ( $p=0,019$ ). Por tanto, dado que existía una interacción de la efectividad del tratamiento con el sexo, decidimos estudiar el efecto del sexo en las dos localizaciones por separado (ver más abajo).

De este modo, se observó que la respuesta al tratamiento (diferencia de la escala de severidad dos meses después del tratamiento y antes del tratamiento) no presentaba diferencias significativas entre las dos localizaciones del tratamiento, pero sí entre los dos sexos (fig. 15).

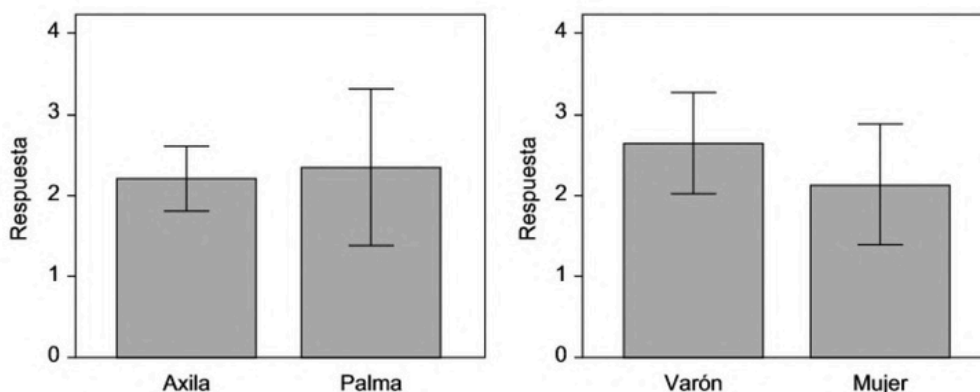
Por último, al comparar la respuesta obtenida por localizaciones, se observó que en la palma no había diferencias significativas de respuesta entre hombres y mujeres; sin embargo, sí había diferencias significativas de respuesta entre hombres y mujeres a nivel axilar (figs. 16 y 17).

**DISCUSIÓN** En primer lugar, analicé la revisión sistemática de Ros Wade et. al (10) del 2017 donde se incluyeron 32 RCT, 17 no RCT y una serie de casos para comparar los diferentes tratamientos, su seguridad y eficacia. La mayoría de los estudios

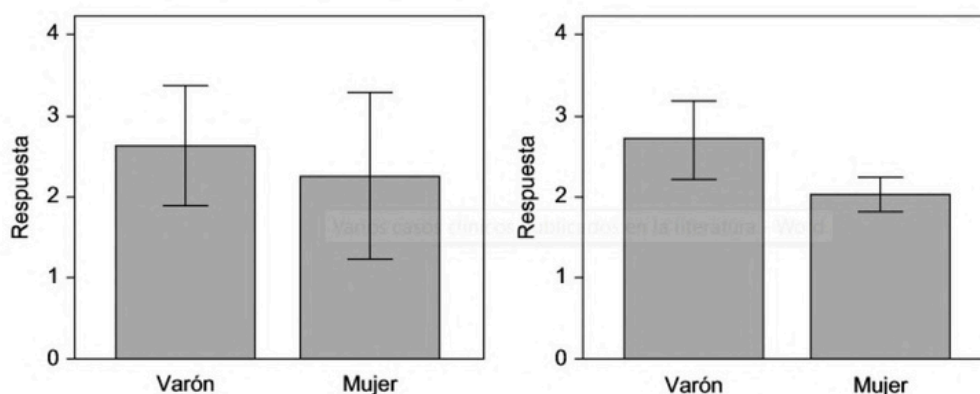
fueron pequeños, clasificados como con un alto riesgo de sesgo y mal informados. Las intervenciones en los estudios incluidos fueron iontoforesis, BTX, medicamentos anticolinérgicos, curetaje y tecnologías más recientes que dañan la glándula sudorípara (por ejemplo, láser, microondas).

Existe evidencia de calidad moderada de un gran efecto estadísticamente significativo de la BTX subcutánea en los síntomas de la hiperhidrosis axilar a corto y medio plazo (hasta 16 semanas) [respuesta de la escala de gravedad de la enfermedad de hiperhidrosis (HDSS) agrupada a las 4 semanas: riesgo de riesgo 3,30, intervalo de confianza del 95% 2,46 a 4,43]. La evidencia a corto plazo indicó que BTX puede mejorar la calidad de vida en comparación con placebo, pero se asocia con eventos adversos leves, en particular dolor en el lugar de la inyección. La evidencia que compara la eficacia de las inyecciones de BTX con las axilas con curetaje es de muy baja calidad e incierta, aunque no hay evidencia que sugiera que el curetaje es más eficaz que BTX en el corto y mediano plazo y hay evidencia que sugiere que hay una mayor incidencia de eventos adversos con curetaje. Los ensayos son demasiado cortos para explorar la naturaleza curativa potencial del curetaje en comparación con el retratamiento necesario con BTX.

Hay evidencia de muy baja calidad que sugiere que las inyecciones de BTX tuvieron un pequeño efecto positivo



No hay diferencias significativas en la respuesta en las dos localizaciones ( $p=0,455$ ) pero sí hay diferencias significativas en la respuesta según los sexos ( $p=0,019$ ).



La respuesta a nivel palmar no tiene diferencias significativas entre sexos ( $p=0,352$ ; izquierda) pero sí hay diferencias de respuesta entre sexos a nivel axilar ( $p=0,00001$ ; derecha).

Figuras 16 y 17. N. Martí, D. Ramón, L. Gámez, I. Reig, M.A., M.Á. García-Pérez, V. Alonso, E. Jordá. Botulinum Toxin Type A for the Treatment of Primary Hyperhidrosis: A Prospective Study of 52 Patients. 2016.

sobre los síntomas de hiperhidrosis palmar en comparación con placebo o no tratamiento, aunque hubo una alta incidencia de eventos adversos leves con BTX.

No hay pruebas suficientes para sacar conclusiones sobre la eficacia y seguridad de la BTX tópica para la hiperhidrosis primaria.

No se han realizado estudios que evalúen la eficacia clínica de la iontoforesis para la hiperhidrosis axilar. Hay evidencia de muy baja calidad que sugiere un efecto beneficioso a corto plazo de la iontoforesis de agua del grifo en la hiperhidrosis palmo-plantar en comparación con placebo y de la iontoforesis de tipo seco en comparación con ningún tratamiento. En comparación con la iontoforesis de agua del grifo sola, la evidencia de la eficacia de la combinación de la terapia anticolinérgica con la iontoforesis es mixta y no concluyente. Hay evidencia de baja calidad que sugiere que la iontoforesis es menos eficaz que las inyecciones de BTX para reducir los síntomas de la hiperhidrosis palmar a corto plazo y que la duración del efecto es más corta que con BTX.

No se han realizado estudios que evalúen la eficacia clínica del glicopirrolato oral. Hay evidencia de muy baja calidad con respecto a la eficacia y seguridad del glicopirrolato tópico para la hiperhidrosis axilar y facial. No se encontró evidencia para otros sitios de tratamiento.

Hay evidencia de baja calidad que sugiere un pequeño beneficio a corto plazo de otros anticolinérgicos orales en los síntomas de la hiperhidrosis en comparación con placebo. Tanto la oxibutinina como el bromuro de methanteline se asocian con síntomas de sequedad en la boca. No se estudiaron la eficacia clínica del bromuro de propanthelina para la hiperhidrosis.

La evidencia limitada excluye cualquier conclusión sobre la eficacia y seguridad del curetaje, la depilación láser, la radiofrecuencia fraccionada de microagujas, el microondas o el ultrasonido.

Como resumen se concluye que la evidencia de la eficacia y seguridad de los tratamientos de segunda línea para la hiperhidrosis primaria es limitada en general y se pueden extraer pocas conclusiones firmes. Sin embargo, hay evidencia de calidad moderada para apoyar el uso de inyecciones de BTX para hiperhidrosis axilar.

Una vez revisada la eficacia, la seguridad y la comparativa de los diferentes tratamientos, analicé el resto de los estudios que se centraban en la BTX. Se seleccionaron dos estudios, uno era un metaanálisis sobre la seguridad y la eficacia de la BTX en el SF y el otro un estudio prospectivo observacional que evaluaba la eficacia en la hiperhidrosis primaria en axilas y palmas de las manos.

Shang Xie et al. publicaron un metaanálisis en 2015 (9) que incluían 23 estudios de serie de casos para evaluar su eficacia y seguridad. Las estrategias de tratamiento de estas investigaciones incluyeron varios cursos de inyección, con diferentes concentraciones de BTX, distancia de intersección, volumen y dosis. La mayoría de ellos parecían estar de acuerdo en que se realizaba una distancia de intersección de 10 mm, un volumen por punto de inyección de 0,1 ml y una concentración de 2,5 U Botox (10 U Dysport a 2,5 U

Botox) para pacientes con FS. En estos estudios existentes, Dulguerov et al. y Guntins-Lichius et al. realizaron una concentración de Botox de 5 U/0.1 mL y 5 U en por lugar de inyección. Este último autor declaró que la dosis más alta de BTXA podría aumentar el intervalo libre de síntomas sin un mayor riesgo de complicaciones (la duración media del efecto alcanzó los 20 meses). Sin embargo, no se pudo establecer el tiempo máximo de duración por ser insuficiente el tiempo de seguimiento de sus pacientes. Desafortunadamente, Steffen y sus colegas realizaron una concentración de Botox de 5 U/0.1 mL por lugar de inyección, que todavía no demostró esta conclusión después de 10 años más tarde (duración media del efecto 7,8 meses). Esta situación podría haber resultado de un volumen por lugar de inyección inferior (0,05 ml) que el volumen anterior por lugar de inyección (0,1 ml), lo que indicaba que 0,1 ml por lugar de inyección podría ser una mejor opción que 0,05 ml. La distancia de inyección de 20 mm produjo una duración media de efecto similar a la distancia de 10 mm indicando que no hay asociaciones significativas entre la distancia de inyección y la duración media del efecto. La dosis máxima utilizada en por los participantes osciló entre 30 y 380 U sin efectos secundarios graves, lo que sugiere que 380 U para pacientes con SF podría ser una dosis de seguridad.

En resumen, esta revisión sistemática recomendó las siguientes estrategias de tratamiento:

1. la distancia de intersección varió de 10 a 20 mm
2. el volumen por punto de inyección fue de 0,1 ml
3. la concentración de Botox osciló entre 2,0 y 5,0 U/ml
4. la dosis máxima no fue superior a 380 U por participante

La evidencia sólida sobre la eficacia de BTXA en el tratamiento de SF se basa en datos originales fiables. Desafortunadamente, hay una escasez de pruebas de alta calidad en este tema. Aunque la tasa efectiva alcanzó el 98,5% para el tratamiento de BTXA en SF, es difícil identificar si todos los efectos son producidos por BTXA debido a la deficiencia del grupo de control aleatorizado. Por lo tanto, las pruebas existentes sobre la eficacia de la BTXA en el tratamiento del SF siguen siendo débiles. En estos 23 estudios, casi toda la duración media del efecto fue de más de 6 meses, excepto un estudio que no informó de los detalles del tiempo de seguimiento y dos artículos tuvieron un tiempo de seguimiento corto. A destacar que 11 estudios tuvieron más de 10 meses de duración media del efecto, y el tiempo de efecto incluso duró más de 20 meses sin recurrencia en algunos pacientes. Generalmente, la inyección de BTXA es un tratamiento eficaz con un efecto duradero para SF. En cuanto a la recurrencia de los pacientes, la mayoría de los investigadores realizaron el tratamiento de BTXA de nuevo y los buenos resultados fueron reportados al mismo tiempo. Remco de Bree y sus colegas afirmaron que la duración de efecto aumenta después de las inyecciones de BTXA para el paciente que recibió tratamiento repetido. Sin embargo, Guntins-Lichius et al. declararon que el primer tratamiento con BTXA no influyó en la dosis de BTXA necesaria para el tratamiento

renovado después de la recurrencia y Tugnoli et al. encontró que no había disminución en la eficacia de BTXA después de inyecciones renovadas. En cuanto a la seguridad de BTXA, sólo 13 pacientes sufrieron complicaciones, incluidos cinco pacientes para la boca seca y ocho pacientes por debilidad muscular, que se recuperó por completo en 3 meses. Además, hubo varios informes sobre el dolor tolerable en el momento de la inyección o después de la inyección, pero la mayoría de ellos desaparecieron en dos semanas. Sin embargo, es imposible juzgar si todas las complicaciones eran relevantes con la BTXA puesto que todas las inyecciones, incluyendo la inyección de salina, también pueden producir complicaciones similares.

En resumen, aunque este estudio tenía muchas limitaciones y gran riesgo de sesgo, sugería que es de seguridad y eficacia utilizar BTXA en el tratamiento para pacientes con SF.

Por último, N. Martí, et al. publicaron un estudio prospectivo observacional en 2016 donde analizaban los efectos de la BTX-A en el tratamiento de la hiperhidrosis primaria en axilas y palmas de las manos en un grupo de 52 pacientes (2). En este estudio el inicio del proceso fue fundamentalmente en la edad puberal (edad clásica de debut) a excepción de 18 pacientes que debutaron en la infancia. Eran pacientes con escasas enfermedades asociadas, debido posiblemente a su baja media de edad. Se registró un 36,5% de pacientes con familiares de primer grado afectados de hiperhidrosis. La zona de hipersudoración afectada, se observó que no se localizaba exclusivamente en un área, sino que se extendía a otras regiones corporales.

En cuanto a la repercusión, los pacientes coincidían en la incomodidad y un elevado grado de ansiedad ante situaciones que requería el contacto e incluso relación social con otras personas.

Se observó una mejoría estadísticamente significativa en la escala de severidad de la hiperhidrosis, siendo esta mayor a nivel axilar en los hombres respecto a las mujeres. No obstante, se requería más estudios para confirmar este hallazgo, que no es el objetivo de este estudio.

Se describió una duración más prolongada de la anhidrosis axilar utilizando altas dosis (200 MU de Botox por axila); no obstante, el uso de altas dosis podría incrementar el riesgo de formación de anticuerpos neutralizantes y/o los efectos secundarios.

En general, dado que la hiperhidrosis primaria es un proceso frecuente y con repercusiones importantes en la vida cotidiana de los pacientes; cuando los síntomas no se controlan con tratamientos tópicos, la infiltración con toxina botulínica es una opción terapéutica razonable antes que los tratamientos quirúrgicos puesto que su aplicación es eficaz, sencilla y con mínimos efectos secundarios. Sus limitaciones derivan de su coste y de la duración transitoria de los efectos terapéuticos.

Limitaciones de la revisión: Aunque esta revisión ofrece una estimación sistemática y científica para BTXA en el tratamiento de hiperhidrosis, varias limitaciones en el estudio tienen que ser notables. En primer lugar, las recuperaciones

de literatura se limitaban a los artículos existentes en inglés y en español, lo que podría pasar por alto los estudios potencialmente elegibles en otros idiomas. En segundo lugar, todos los artículos admisibles eran estudios de series de casos; en general, se necesitarían posibles TRC para producir conclusiones creíbles y sólidas. En tercer lugar, el tiempo de seguimiento de varios artículos fue corto y número de los pacientes eran pequeños, lo que también puede influir en la robustez de los resultados. En cuarto lugar, los tratamientos de BTXA en FS fueron realizados por varios cirujanos o médicos, que también podrían producir sesgo. Además, la calidad de la evidencia es baja, lo que indica que estudios futuros podrían cambiar las conclusiones. Sobre la base de estas limitaciones, los resultados de la promoción deben ser cautelosos.

## CONCLUSIONES

La evidencia de la eficacia y seguridad de los tratamientos de segunda línea para la hiperhidrosis primaria de la revisión sistemática de Ros Wade et. al (10), es limitada en general. La mayoría de los estudios fueron pequeños, clasificados como con un alto riesgo de sesgo y mal informados. Sin embargo, hay evidencia de calidad moderada de un gran efecto de las inyecciones de BTX en los síntomas de la hiperhidrosis axilar en comparación con placebo. La evidencia de otras intervenciones es de baja o muy baja calidad. No había pruebas suficientes para extraer conclusiones firmes sobre la eficacia relativa y la seguridad de los tratamientos de segunda línea para la hiperhidrosis.

En cuanto a la eficacia de BTX en el SF descrita en el metaanálisis publicado por Shang Xie et al. en el 2015 (9), aunque existen varias limitaciones en el estudio que evidencia de baja calidad y el alto riesgo de sesgo, se concluyen que la BTXA mejora constantemente los resultados de los pacientes con FS, incluso los pacientes recurrentes, con buena eficacia y seguridad. No obstante, y debido a la falta de pruebas en las que apoyarse, se recomiendan futuros estudios con criterios de inclusión bien diseñados y RCT multicéntricos para dar conclusiones más creíbles, si es posible.

Por último, N. Martí, et al. publicaron un estudio prospectivo observacional en 2016 donde analizaban los efectos de la toxina Botulínica A en el tratamiento de la hiperhidrosis primaria en axilas y palmas (2). Este estudio concluye que la hiperhidrosis focal era un trastorno con una clínica que se inicia sobre todo en la edad puberal; los pacientes tenían pocas enfermedades asociadas y una repercusión dermatológica local acompañante de baja intensidad. Este proceso podría tener una base genética, por el grado de coincidencia en miembros familiares, la clínica se caracterizaba por hipersudoración no solo en una región corporal sino en varias zonas y además podría presentar sintomatología acompañante.

Dado que la hiperhidrosis primaria es un proceso frecuente y con repercusiones importantes en la vida cotidiana de los pacientes; cuando los síntomas no se controlan con tratamientos tópicos, la infiltración con BTX es una opción terapéutica razonable antes que los tratamientos quirúrgicos. Se trata de un tratamiento de fácil aplicación, con

mínimos efectos secundarios, y con buena tolerabilidad en el proceso de aplicación.

Evaluada toda la información en conjunto, aunque la evidencia es baja por el alto riesgo de sesgo de los estudios analizados, parece que la BTX subcutánea es eficaz y segura en la hiperhidrosis primaria y en el SF. La evidencia para recomendar su uso en los síntomas de la hiperhidrosis axilar es mayor (moderada), no obstante, se requieren de más trabajos que incluyan estudios de mayor calidad para establecer recomendaciones más sólidas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. John R. McConaghy, MD, and Daniel Fosselman, DO. Hyperhidrosis: Management Options. *Am Fam Physician*. 2018;97(11):729-734. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2018/0601/p729.html>
2. N. Martí, D. Ramón, L. Gámez, I. Reig, M.A. M.Á. García-Pérez, V. Alonso, E. Jordá. Botulinum Toxin Type A for the Treatment of Primary Hyperhidrosis: A Prospective Study of 52 Patients. DOI. 1016. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28709543>
3. Raposo Correa, Sara, Pérez Jiménez, Esther. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de Frey por el dentista. Caso clínico. *Revista europea de odontología*. 2015. Disponible en: <http://www.uemc.clicformacion.es/grade/report/user/index.php?id=525>
4. Carlos Ramírez-Alvarado, Luis Gerardo Domínguez-Carrillo. Síndrome de Frey: lesión del nervio auriculotemporal. *Acta médica grupo ángeles*. 2015; 13(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2015/am153f.pdf>
5. Carolyn I. Jacob, MD. Examining Hyperhidrosis: An Update on New Treatments. *Am J Manag Care*. 2018;24(23 Suppl): S496-S501. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30589249>
6. Gary D. Monheit, MD; and Andy Pickett, PhD. AbobotulinumtoxinA: A 25-Year History. *Aesthetic Surgery Journal* 2017; 37(S1): S4-S11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=AbobotulinumtoxinA%3A+A+25-Year+History>.
7. Li C, Wu F, Zhang Q, Gao Q, Shi Z, Li L. Intervenciones para el tratamiento del síndrome de Frey. 2015. Disponible en: [https://www.cochrane.org/es/CD009959/ENT\\_intervenciones-para-el-tratamiento-del-sindrome-de-frey](https://www.cochrane.org/es/CD009959/ENT_intervenciones-para-el-tratamiento-del-sindrome-de-frey)
8. Avellanet M., Perrot JC, Lopez I. Presentación infrecuente de síndrome de Frey bilateral, tratado con toxina botulínica. 2016; 50(2): 129-132. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048712016000049>
9. Shang Xie, Kan Wang, Tao Xu1, Xue-Sheng Guo, Xiao-Feng Shan & Zhi-Gang Cai. Efficacy and safety of botulinum toxin type A for treatment of Frey's syndrome: evidence from 22 published articles. *Cancer Medicine* 2015, 4(11):1639-1650. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4673990/>
10. Ros Wade, Stephen Rice, Alexis Llewellyn, Eoin Moloney, Julie Jones-Diette, Julija Stoniute et al. Interventions for hyperhidrosis in secondary care: a systematic review and value-of-information analysis. *Health Technology Assessment [Internet]*. 2017; 21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29271741>

1. El tratamiento de rinodelación en medicina estética .....	4
2. El uso de la toxina botulínica en medicina estética facial .....	26
3. Estética en la armonización facial .....	58
4. Rejuvenecimiento facial con materiales de rellenos .....	70
5. Actualización en el tratamiento de la alopecia masculina e innovación en su tratamiento quirúrgico .....	88
6. Eficacia y seguridad de la toxina botulínica en la hiperhidrosis .....	107

# PRAXSTETIC

CENTRO DE CAPACITACIONES

