

Revista Científica de la Asociación Colombiana de Odontólogos y Estomatólogos
Revista Científica de la Asociación Latinoamericana de Odontólogos

ISSN 1670-5871
Luzerna 1800P
www.informacion.com

Odontología[®]

ACTUAL



Comparación de diferentes
soluciones antimicrobianas
en la desinfección del
respaldo del sillón dental

Toxina botulínica en la
Estomatología del Siglo XXI

Comparación de algunas
propiedades físicas de
cementos temporales con y
sin eugenol

\$ 70.00 MN
\$ 10.00 USD



Toxina botulínica en la Estomatología del Siglo XXI

Ma. Sonia Estela Cruz Hoyos

Maestría en Educación, Especialidad en Diagnóstico Integral y Patología Bucal y Licenciatura en Odontología. Docente titular de cursos de Estética Bucofacial en FES Iztacala- UNAM, CNCD y CEEI. Profesor Titular de Patología General y Patología Bucal de la Universidad del Ejército y Fuerza Aérea, Escuela Militar de Odontología.

Resumen

Este artículo describe la introducción en la aplicación clínica de toxina botulínica en Estomatología y Odontología, la cual ha generado diversas discusiones sobre su uso en ésta área. Sin embargo, el complemento terapéutico que ofrece, para casos de disfunciones de la ATM, distonías oromandibulares y afecciones estéticas como asimetrías faciales y sonrisa gingival, le concede al odontólogo, una participación importante para su aplicación. De tal manera que se hace una revisión de los antecedentes históricos, generalidades, aplicación clínica y beneficios que este fármaco puede ofrecer como opción o complemento terapéutico bucofacial. Asimismo, esta revisión será la pauta de los fundamentos, para presentar próximamente nuevos resultados clínicos en la aplicación odontológica de toxina botulínica para diversas afecciones.

Palabras clave: *Toxina botulínica, odontología, tratamiento, sonrisa gingival.*

Introducción

Los avances médicos exigen al odontólogo, como uno de los profesionales responsable en la promoción de la salud, actualizarse competentemente para poder dar atención a las demandas actuales de la población, quien solicita opciones de vanguardia que además consideren el aspecto estético para su bienestar. Es el caso que ofrece el versátil medicamento de este siglo: toxina botulínica tipo A, ya que en el área bucal y facial tiene una importante aplicación clínica para el mejoramiento y complemento de diversas afecciones relacionadas con la salud pero también estética.

La siguiente revisión sobre toxina botulínica refiere antecedentes, legalidad para su aplicación, características, indicaciones, efectos secundarios, seguridad y beneficio de los casos donde se utiliza, con la finalidad de romper con paradigmas sobre su peligrosidad y secuelas en estomatología. A pesar de que el odontólogo ha cursado materias como

anatomía, fisiología, farmacología y cirugía entre otras, es importante que se capacite en esta opción terapéutica, para orientar correctamente a la población y en caso de utilizarla evitar iatrogenias.

Inicialmente la aplicación de toxina botulínica para casos de estrabismo por Alan Scott desde 1977,¹ es la pauta para que su uso clínico se desarrolle posteriormente en diversas áreas médicas y se autorice en 1978 por la FDA para su aplicación en humanos.^{2,3,4} De tal manera que hoy en día es utilizada en oftalmología para el blefaroespasmio y estrabismo, en medicina del deporte y ortopedia para distonías o padecimientos espásticos en espalda y cuello (tortícolis espasmódica y pie equino). En urología se aplica para la vejiga hipereactiva, en neurología para casos de parálisis cerebral, neuralgias, miclonías, distonías focales, espasticidad, sialorrea y en estética desde 1998 para arrugas faciales, entre otros.^{5,6,7,8,9,10,11}

Hoy en día está aprobada para más de 20 indicaciones clínicas en más de 75 países, considerándose como el fármaco más versátil de este siglo, y de los más seguros siempre y cuando sea aplicada por profesionales bien capacitados.

Actualmente el nombre comercial más reconocido de este fármaco es el de Botox, desde 1989, asignado por la empresa Allergan quien un año antes comprara los derechos con aprobación por la FDA para el tratamiento del estrabismo y blefaroespasmio asociado con distonía.^{8,9} Cuatro años después, el Dr. Jean Carruthers² publica sobre su efecto a nivel del entrecejo, para ser aprobada en el 2001 su aplicación estética, y progresivamente en cada uno de los diversos tratamientos de las especialidades médicas. En oftalmología, además de tratar el estrabismo, Merte R.L. (2007) la utiliza para producir ptosis en casos de protección ocular,⁸ en otorrinolaringología es descrita su aplicación por Laskawi R. (2004);⁷ en neurología Truong D.D. (2006) refiere su ayuda en casos de Parkinson¹¹ y Von Lindern J.J.¹² en el tratamiento del dolor facial asociado con la hiper tonicidad de los músculos masticatorios.

Específicamente desde 1999, la aplicación clínica de toxina botulínica en odontología inicio para el tratamiento de distonías oromandibulares y complementar eficientemente y de manera segura el tratamiento del bruxismo, hipertrofia de los maseteros, sonrisa gingival y asimetrías faciales, referenciado por autores de diversos países.^{6,9,13-28}

A pesar de la controversia que existe sobre el profesional que debe aplicar toxina botulínica, en México se inicia desde el 2012 con la capacitación por competencias para la aplicación de esta opción terapéutica por el odontólogo, en el Centro Educativo en Estética Interdisciplinaria (CEEI), centro capacitador externo de la STPS Secretaría del Trabajo y Previsión Social. De esta forma, este profesional ha podido prestar un mejor servicio integral al complementar competitivamente sus tratamientos de ortodoncia, estética, cosmética, prótesis, patología, gnatología, implantología, periodoncia, cirugía maxilofacial, entre otros.

En el año del 2012, el CEEI obtiene para sus alumnos un reconocimiento académico por parte de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala de la Universidad Nacional Autónoma de México, quienes al acreditar la capacitación han recibido un reconocimiento no sólo para la aplicación bucofacial de toxina botulínica, sino también para la de rellenos biodegradables de tejidos blandos.

Igualmente en mayo del 2014, el mismo Centro Educativo, obtiene por parte del Colegio Nacional de Cirujanos Dentistas (CNCD) para sus egresados odontólogos y médicos, un reconocimiento con valor curricular en la aplicación clínica de toxina botulínica en odontología con fines para la salud y estética.

Estos antecedentes han dado pauta para que el odontólogo en México pueda capacitarse en esta opción terapéutica profesionalizándose dentro de su campo de acción, en igualdad de oportunidades que el médico cirujano según la Carta General de los Derechos del Cirujano Dentista, de la Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED).

El odontólogo, al ser considerado como personal médico para la atención integral y poder prescribir y utilizar medicamentos, según los artículos 27° y 28° de la Ley General de Salud, está comprometido con su continua capacitación para participar en el fomento para la protección de la salud; al mejorar la calidad de vida y ejercer acciones preventivas, según lo señalan también los artículos 5° y 6° de esta ley. Paralelamente, el odontólogo cumple con los artículos 22° y 271° de esta ley, al laborar en establecimientos con la infraestructura necesaria para la aplicación de toxina botulínica, y al no consistir ésta, en algún tipo de cirugía estética y cosmética, materia de especialistas.

Asimismo la Ley Mexicana Federal del Trabajo sobre la capacitación y adiestramiento de los trabajadores, en su Art. 153-A establece que todos los profesionistas desde el aspecto laboral, tienen derecho a que por conducto de organismos educativos especializados registrados en la Secretaría del Trabajo y Previsión Social (STPS), se les pro-

porcione capacitación para la competencia laboral o adiestramiento que les permita elevar su nivel de vida y productividad. Queda entonces sin duda alguna, entre toda murmuración y negativa médica de discriminación, que el odontólogo es uno de los profesionales de la salud quien al prepararse competentemente puede participar en la aplicación de toxina botulínica.

Generalidades

La toxina botulínica es una potente neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium Botulinum*, la cual puede producir alteraciones vegetativas y parálisis muscular progresiva a nivel respiratorio hasta la muerte. Paralelamente, esta bacteria puede cultivarse en laboratorio para producir 7 tipos serológicos de neurotoxina con la misma función de relajación o parálisis muscular (A, B, C1, D, E, F, G) según la cepa utilizada.^{2,3,29,30} En la actualidad la toxina botulínica tipo "A" es la que principalmente se procesa para la aplicación clínica médica, comercializándose mundialmente bajo diversos nombres: Botox, Xeomeen, Dysport, Linurase, Portalupi y Lantox, según el país donde se distribuya.

Su sitio de acción es a nivel de la unión neuromuscular inhibiendo proteolíticamente en las sinapsis colinérgicas la acción de las proteínas del complejo SNARE, encargadas de acarrear las vesículas de acetilcolina para su liberación en el espacio presináptico, e ingreso a la fibra muscular para generar su contracción. La toxina botulínica actúa localmente a unos 2-3 cm alrededor del sitio donde es inyectada para producir denervación o inhibición de la función muscular, produciendo una reversible parálisis o relajación muscular.^{2,31,32}

La relajación o parálisis que puede generar la toxina botulínica en la musculatura tratada dependerá de la dosis utilizada y de la profundidad subdérmica o intramuscular en que sea inyectada. Su efecto puede iniciar a partir del 2^{do} ó 3^{er} día de su aplicación llegando progresivamente a su máximo resultado entre los 10 y 21 días posteriores. La quimio denervación o falta de función generada por este fármaco es temporal y reversible en los sucesivos 3 a 6 meses, sin producir ninguna lesión física en las estructuras nerviosas, ni generar flacidez o cambios irreversibles al término de su efecto.^{2,31,32}

Su degradación se efectúa intracelularmente al ingresar a la terminación nerviosa para cumplir con su función y también por la degradación sistémica de las moléculas que no se han unido a los receptores de membrana, tal y como se da con cualquier otra proteína circulante, que al final se eliminará por la orina. El restablecimiento de la transmisión neuromuscular es del 70% al 80% después de 3 a 4 meses, debido a la recuperación de las proteínas del complejo SNARE de la terminación nerviosa

Tabla 1. Presentación comercial de la toxina botulínica tipo "A" autorizada actualmente en México.

Nombre	Origen	Laboratorio	Presentación	Excipiente	Conservación	Equivalencia
Botox	U.S.A.	Allergan	100 U	Hemaglutinina Albúmina 0.5 mg Na Cl .9 mg	Refrigeración a 5°C	1 U*
Xeomeen	Alemania	Merz	100 U	Excipiente sc Sin otras proteínas	Medio ambiente	1 U de Xeomeen = 1U Botox
Dysport	Inglaterra		500 U	Albúmina 20% Lactosa 2.5 mg	Refrigeración	6 U de Dysport = 1 U Botox

*La potencia biológica de la toxina botulínica se expresa en unidades. Una unidad establecida por Allergan es equivalente a la cantidad de toxina capaz de matar al 50% de un grupo de ratones hembras Swiss-Webster de 18-20 gramos de peso (DL50). En EE.UU., aproximadamente 0,4 nanogramos de la toxina proteica equivalen a 1 unidad [9] o -expresado de otra forma- 2,5 unidades son equivalentes a 1 nanogramo. (16)

original y/o por la formación de otras nuevas.^{2,31}

La presentación comercial de la toxina botulínica tipo "A" autorizada actualmente en México es en frasco-ampula, con liofilizados que varían en su presentación, excipientes y características^{33,34} como a continuación se refiere en la Tabla 1.

Seguridad clínica

El efecto clínico de la toxina botulínica es local y específicamente dentro de la musculatura bucofacial con una difusión de 1 a 3 cm de diámetro de donde se inyecta. No atraviesa la barrera hemoencefálica y no se ha demostrado su toxicidad en el feto, ni tampoco su excreción en la leche durante la lactancia en seres humanos.³³

Welf Prager³⁵ reporta la eficiencia y seguridad en la aplicación de dos marcas comerciales diferentes de toxina botulínica tipo A, aplicadas en el tercio superior del rostro de 1256 pacientes.

De acuerdo al efecto clínico que una unidad de toxina botulínica puede tener en el humano, se necesitaría inyectar más de 2500 U para causar toxemia en una persona de 70Kg, dándole a este fármaco un récord extraordinario de seguridad y eficacia cuando es utilizada por profesionales bien capacitados y con experiencia. Cabe mencionar que un tratamiento bucofacial en promedio requiere de 20 U a 70 U según el caso.

Paralelamente, jamás se ha comunicado un caso de muerte o anafilaxis atribuible a la aplicación bucofacial de toxina botulínica ni de toxicidad crónica, debido a la cantidad de unidades utilizadas así como por el espaciamento temporal requerido para volver a aplicarla.

Estudios en animales realizados por Merz Aestherics Pharma³³ reportan un aumento en el número de abortos pero sin afección en la fertilidad de conejos y han establecido el índice de NOAEL (Nivel Sin Aparición de Efecto Adverso) cuando se inyectan 8 U de toxina botulínica por Kg de peso hasta cada 4 semanas en monos *cyomolgus*. También han repor-

tado ausencia de toxicidad sistémica en ratones al inyectarles IM 5 U por Kg de peso generando sólo al rebasar esta dosis un tono muscular reducido, ataxia, ptosis y disnea.

Por su actividad biológica de unas horas y vía de acción no requiere manejo especial para desechar sus frascos, y las preparaciones sobrantes se pueden desechar sin riesgo alguno. En caso de que la toxina botulínica se regara sobre una superficie, puede inactivarse rápidamente con algún desinfectante químico sin generar riesgo entre el personal de la salud durante su manipulación.³³

Los efectos secundarios y adversos en cara reportados por Botox y Xeomeen^{2,35} son raros (1% a 3%), mínimos y transitorios, consistiendo en eritema y/o hematoma en el sitio de inyección, cefalea, sensación diferente e incómoda de tensión y movilidad de los músculos tratados, ptosis de 2 a 4 mm durante 6 a 16 semanas, lagrimeo de 2 días, diplopía, ectropión, disfagia, náuseas y manifestaciones tipo síndrome gripal en un porcentaje menor del 1%.

En cuanto al fracaso terapéutico por falta de su efecto, Allergan ha reportado^{2,36} un 2% de casos por falta de respuesta o una respuesta parcial a la toxina, debido a que el frasco ampula vial ha sido ineficaz por deficiencia en su conservación, o por mala técnica de reconstitución y/o autotolerancia por parte del paciente, ya que su falta de pureza puede inducir a la formación de anticuerpos contra este fármaco y por lo tanto resistencia a la respuesta clínica.

Aplicación clínica

La toxina botulínica con fines estéticos debe utilizarse en personas sanas y en caso de que se requiera como opción terapéutica complementaria de algún padecimiento, el responsable sanitario deberá tomar en cuenta las siguientes contraindicaciones para su administración:^{29,30,33,37}

1. Embarazo y lactancia.
2. Sensibilidad a alguno de sus componentes como la albúmina humana.



3. Procesos inflamatorios o infecciosos sistémicos o en el sitio de inyección.
4. Ingesta de antibióticos del tipo de los aminoglucósidos como la estreptomocina, neomicina y gentamicina.
5. Personas hipocondriacas o con dismorfia.
6. Personas adictas al tabaco, alcohol u otro tipo de droga.
7. Pacientes que no siguen indicaciones postratamiento o que gustan del bronceado crónico dañino.
8. Miastenia grave o enfermedad de Lou Gehrig que consiste en un trastorno autoinmune neuromuscular caracterizado por debilidad variable de los músculos voluntarios.
9. Reaplicación antes de los 4 meses cuando ya se aplicó un protocolo completo.

Específicamente en odontología, la toxina botulínica ha sido utilizada y reportada como una opción terapéutica y estética complementaria para los siguientes casos:

Bruxismo

El apretar y rechinar los dientes puede relacionarse con diversas causas y ser una manifestación aislada o que acompañe a disfunciones temporomandibulares. En un grado severo puede afectar al individuo con dolor o desgaste dental importante. Su tratamiento puede requerir de diversas opciones terapéuticas, incluyendo la de relajar los músculos masetero y temporal primordialmente por medio de la aplicación intramuscular de toxina botulínica tipo A.³⁶

Guarda-Nardi (2008)¹⁸ reportó mejoría en el dolor muscular de 20 pacientes con bruxismo, tratados con toxina botulínica, al igual que Frank S. (2002),¹⁷ Jankovic (2001)²² y Pidcock (2002)²⁵ quienes también lo reportaron en uno o más de sus casos. Específicamente, David Rosenberg (2014)³⁶ presentó 7 casos clínicos determinando el grado de bruxismo con bite strip, y refiriendo tratamiento de maseteros con 3 puntos y en temporales con 2 sitios de inyección: todos éstos con 10 U de toxina botulínica para cada uno, su resultado fue de mejoría significativa para todos los casos después de las 4 primeras semanas, con un efecto sostenido de 6 meses, concluyendo que la toxina botulínica es una excelente opción para el control del bruxismo.

Hipertrofia de los músculos maseteros

El aumento en el tamaño de los músculos maseteros puede relacionarse con una hiperactividad de éstos por diversas causas. Su tratamiento puede requerirse por disfunción articular, dolor que lo

acompañe y/o simplemente por una cuestión de estética que al paciente con un tercio inferior ancho del rostro no le agrade.

Hyun J. (2003)²¹ ha evaluado con tomografía computarizada un resultado benéfico por efecto de toxina botulínica tipo A en la hipertrofia bilateral de ambos maseteros, al igual que Ahuja A.T. (2001)¹⁵ quien realizó sus mediciones con ultrasonografía y electromiografía. Ada T. (2002),¹³ Arikian OK (2006)⁵ y Mandel L. (1999)²³ reportan el beneficio de la toxina botulínica "A" como tratamiento de la hipertrofia de músculos maseteros, así como Von Lindern (2003)¹² para el crónico dolor facial que puede acompañarla.

Disfunciones tempormandibulares

Son crónicas y pueden ser consultadas en servicios de neurología, traumatología, kinesiología, psicología y odontología por la diversidad de sus manifestaciones. A la fecha se han tratado con dieta blanda, limitación a la apertura oral, termoterapia a base de calor húmedo, ejercicios, uso nocturno de planos oclusales y otros aparatos funcionales, más analgésicos y antiinflamatorios en caso necesario. Hoy en día su tratamiento puede complementarse con toxina botulínica básicamente inyectada en los músculos maseteros y temporales, para disminuir la disfunción y dolor relacionados. Marvin S. (2002)³⁸ y Freund B. (2000)³⁹ describen la aplicación clínica de toxina botulínica en diversos desórdenes tempormandibulares y Martínez P. (2004)⁴⁰ reporta 3 casos beneficiados con este fármaco en la luxación recurrente de la articulación tempormandibular. Niamtu J. (2003)⁴¹ hace una revisión de 1085 casos de pacientes tratados oral y maxilofacialmente con este fármaco. También Agueda A. (2008)¹⁴ reporta la infiltración de toxina botulínica tipo "A", en los músculos masetero y temporal a 20 sujetos entre 29 y 61 años con una mejoría efectiva y sostenida del dolor de 45.3%.

Facilitar la osteo integración de los implantes dentales

Recientemente se ha aplicado toxina en los músculos maseteros y temporales de forma profiláctica para reducir su fuerza y efecto traumático oclusal antes de un implante dental, con resultados que benefician la reparación y previenen complicaciones, como lo reporta Ihde S. (2005).⁴² Gassner HG (2006)⁴³ también reporta su aplicación para relajar tejidos que puedan traccionar los bordes de una herida y complicar o impedir una mejor estética de su reparación.

Distonías oromandibulares

La distonía oromandibular (DOM) se caracteriza por espasmos involuntarios de la musculatura masticatoria, facial y lingual a la apertura, cierre o desviación lateral.



Su cronicidad da lugar a un aumento de la presión intrarticular del cóndilo teniendo como consecuencia dolor, trismus, limitación a los movimientos mandibulares y disfunción. Su tratamiento con benzodiazepinas es de pobre pronóstico en su mejoría, teniendo el uso de toxina botulínica excelentes resultados en los pacientes que la padecen.

Laskawi R. (2001)⁶ y Glenn T.²⁰ describen las características de las DOM y tratamiento con toxina botulínica tipo "A". Brin²⁹ reporta mejoría funcional de hasta un 47% en las DOM de cierre, y Janckovic²² un mejoramiento funcional y significativo del 45.3% en 162 pacientes, ambos autores al tratar sus casos con toxina botulínica tipo "A".

Hoy en día el tratamiento de las DOM consiste en la aplicación de toxina botulínica tipo "A" en los músculos afectados, con excelentes resultados.

Sialorrea

En este caso, se refiere a la que se caracteriza por incontinencia oral de saliva relacionada con enfermedades neurológicas como esclerosis, Parkinson, secuelas quirúrgicas y parálisis cerebral. Esta condición afecta la calidad de vida del paciente, por lo que se utiliza la toxina botulínica debido a su acción inhibitoria en los receptores colinérgicos de las células de las glándulas salivales, reduciendo su secreción. Estos casos pueden tratarse, entonces, con inyecciones de este fármaco en sitios de la glándula salival parótida usando sonografía como guía de referencia. León B. (2011)⁴⁴ redacta las aplicaciones de la toxina botulínica en glándulas salivales, coincidiendo en su apartado sobre el tratamiento de la sialorrea con toxina botulínica con la descripción de Benson J. (2007).⁴⁵ Por su parte, Ellies M. (2004)⁴⁶ reporta 33 casos de pacientes con sialorrea y otras afecciones de las glándulas salivales, tratados con toxina botulínica y un mejor beneficio que con los tratamientos tradicionales.

Sonrisa gingival

Mostrar un amplio margen de encía al sonreír, puede repercutir negativamente en el individuo por generar un aspecto antiestético que altera la espontaneidad de su expresión facial. En su origen pueden intervenir factores dentales, esqueléticos y de los tejidos blandos y su corrección implica procedimientos quirúrgicos. Hoy en día, la sonrisa gingival también puede tratarse con excelentes resultados al utilizar toxina botulínica tipo "A", relajando los músculos elevadores del labio y ala de la nariz.^{2,14,24,26,31,32,47,48,49}

Polo M.²⁶ reporta el uso de toxina botulínica tipo "A" marca Botox en 30 pacientes con sonrisa gingival cuya causa etiológica era la hiperactividad de los músculos elevadores del labio y ala de la nariz. Este autor los trató con 2.5 U de Botox por lado, obteniendo en promedio a las 2 semanas posterior-

res a su aplicación; una disminución de 5.2 mm de exposición gingival al sonreír.

Bohórquez I. y cols. reportan el uso de toxina botulínica "A" como alternativa de tratamiento no quirúrgico en pacientes con sonrisa gingival y Pérez D.²⁴ como un tratamiento efectivo, no invasivo y temporal.

Estética facial y prevención del envejecimiento dinámico

Es indudable que la demanda actual en los servicios de salud lleva consigo la búsqueda del mejoramiento en la estética, por lo que la toxina botulínica es un complemento importante en los tratamientos de estética dental, que hoy en día necesitan ofrecer una integración de la buena imagen bucal con el resto del rostro. Esto implica atenuar líneas de expresión muy marcadas a nivel de código de barras, líneas de marioneta, contracción del mentón, pero también de las líneas frontales, entrecejo y patas de gallo. Esta selectiva relajación de la musculatura facial no sólo mejora la imagen del individuo como en casos de secuelas por parálisis facial y sonrisa gingival, sino que previene el envejecimiento dinámico prematuro que se manifiesta con múltiples arrugas y surcos profundos presentes aún en reposo facial. Estos protocolos han sido aplicados desde hace muchos años y están descritos ampliamente en libros de texto: Fargien S.,⁵⁰ Dressler D.,³¹ López L.,³² Alastair Carruthers,² Ocvirk⁴⁹ y Legrand J.³⁰

Conclusiones

La toxina botulínica aplicada a nivel facial y peribucal ofrece las siguientes ventajas:

- Su segura aplicación clínica es sustentada por numerosos reportes médico científicos como antes se ha referido con brevedad, dando pauta al médico y odontólogo de práctica general y especializada, a utilizarla competentemente en su área de acción, ya que no es un procedimiento quirúrgico o específico para alguna especialidad actual.
- Es considerada como uno de los fármacos más polifacéticos que existen, marcando un antes y después en la medicina; catalogándola como la "penicilina del siglo XXI".
- Forma parte del cuadro básico y catálogo de medicamentos de seguridad social para la salud en México, donde aproximadamente 3 marcas comerciales cuentan con registro por parte de COFEPRIS.
- Su aplicación consiste en un procedimiento mínimamente invasivo y sencillo cuando el profesional se ha capacitado adecuadamente.



- Mejora la calidad de vida del paciente y no sólo la imagen relacionada con la edad.
- Es un fármaco muy seguro ya que no genera toxicidad ni efectos adversos de gravedad, cuando se dosifica y administra adecuadamente.
- Los efectos secundarios que puede generar son mínimos y totalmente reversibles en pocos días o máximo a los 4 meses de su duración.
- Su localizado y prolongado efecto (4 a 6 meses) evita el frecuente uso de otros medicamentos requeridos para la misma mejoría que ésta puede generar.
- No genera adicción, ni deja más arrugada o con flacidez la piel cuando no vuelve a utilizarse.
- Es accesible en su costo beneficio si se le compara con la inversión y el tiempo para mejorar con otros tratamientos.
- Se aplica alrededor de todo el mundo como excelente opción o complemento terapéutico en múltiples aplicaciones médicas y odontológicas para la salud y estética.

Referencias bibliográficas

1. Scott AB: Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmol* 1998; 87(10):1044-1049.
2. Carruthers A, Carruthers J. (2003) Botulinum toxin, el Sevier Saunders 2005
3. Correa P. Toxina Botulínica en Odontología. Revisión de la literatura, Cirujano Maxilofacial, Medellín, Colombia. Bajado de Internet 2014
4. Lew MF. Revisión de los usos aprobados por la FDA de las toxinas botulínicas, incluidos los datos indican que la eficacia en la reducción del dolor. *Clin J Pain*. 2002 Nov-Dec, 18 (6 Suppl): S142-6.
5. Arikani OK, Tan FU, Kendi T, Koc C: Use of botulinum toxin type A for the treatment of masseteric muscle hypertrophy. *J Otolaryngol* 2006, 35:40-3
6. Laskawi R, Rohrbach S: Oromandibular dystonia. Clinical forms, diagnosis and examples of therapy with botulinum toxin. *Laryngorhinootologie* 2001, 80:708-13.
7. Laskawi R, Rohrbach S: Botulinum toxin in Otolaryngology. *HNO* 2004, 52:635-641
8. Merte RL, Lanzl IM: Botulinum toxin injection for production of ptosis. *Ophthalmologie* 2007, 104:767-770.
9. Quartarone A, Girlanda P, Di Lazzaro V, Majorana G, Battaglia F, Messina C. Short latency trigemino-sternocleidomastoid response in muscles in patients with spasmodic torticollis and blepharospasm. *Clinical Neurophysiology* 2000; 111: 1672-1677
10. Samton J, Mauskop A: Treatment of headaches with botulinum toxin. *Expert Rev Neurother* 2006, 6:313-22
11. Truong DD, Jost WH: Botulinum toxin: clinical use. *Parkinsonism Relat Disord* 2006, 12:331-55.
12. Von Lindern JJ, Niederhagen B, Berge S, Appel T. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61(7):774-78
13. Ada T. Treatment of masseteric hypertrophy. In: Hexsel D, ed. *Cosmetic use of botulinum toxin*. 1 ed. São Paulo Brazil: age Editoria; 2002: 185-186.
14. Agueda Arellano. *Revista Odontológica Mexicana Facultad de Odontología Vol. 12, Núm. Septiembre 2008 pag 142-148 www.medigraphic.com*
15. Ahuja AT, Ho WS, King WWK, Wong WK, Pang PCW, Hui AC. A prospective study of the effect of botulinum toxin A on masseteric muscle hypertrophy with ultrasonographic and electromyographic measurement. *Br J Plast Surg*. 2001;54(3): 197-200
16. Clark GT, Ram S: Four oral motor disorders: bruxism, dystonia, dyskinesia and drug-induced dystonic extrapyramidal reactions. *Dent Clin North Am* 2007, 51:225-43.
17. Frank S, John M, James R. Treatment of severe post-traumatic bruxism with botulinum toxin-A: Case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60: 115-117
18. Guarda-Nardini L, Manfredini D, Salamone M, Salmaso L, Tonello S, Ferronato G. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study. *Cranio*. 2008 Apr;26(2):126-35.
19. Guarda-Nardini sobre la eficacia de la toxina botulínica en el tratamiento miofacial de personas bruxistas. *Cranio*. 2008 Apr;26(2):126-35.
20. Glenn T. The management of oromandibular motor disorders and facial spasms with injections of botulinum toxin
21. Hyun J, Kwang-Won Y, Sam-Sun L, Min-Suk H, Kyle S. Effects of botulinum toxin type A on bilateral masseteric hypertrophy evaluated with computed tomographic measurement. *Dermatol Surg* 2003;29(5): 484-9
22. Jankovic J, Shwartz K, Donovan DT. Botulinum toxin treatment of cranial-cervical dystonia, spasmodic dysphonia, other focal dystonias and hemifacial spasm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 53:633-9
23. Mandel L, Tharakan M. Treatment of unilateral masseteric hypertrophy with botulinum toxin: case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 1999;57:1017-9.
24. Pérez D. Aplicación de toxina botulínica como alternativa de tratamiento para la corrección de la sonrisa gingival con toxina botulínica. Facultad de Odontología de la Universidad. *Revista Odontología Actual* No. 34, 2011 México.
25. Pidcock FS, Wise JM, Christensen JR. Treatment of severe post-traumatic bruxism with botulinum toxin-A: case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2002;60:11
26. Polo M. Botulinum toxin type A (Botox) for the neuromuscular correction of excessive gingival display on smiling (gummy smile). *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2008 Feb;133(2):195-203.
27. *Revista Odontológica Mexicana* 2008;12 (3): 142-148 147 www.medigraphic.com
28. Tan EK, Jankovic J. Treating severe bruxism with botulinum toxin. *J Am Dent Assoc*. 2000;131(2):211-16
29. Brin Mitchell F, ed. *Scientific and therapeutic aspects of botulinum toxin*. Philadelphia PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2002: 259
30. Legrand J.J., Bartoletti C., Pinto R., *Medicina estética Theory and Practice*, Ed. Brown Company Publishers, 1979.
31. Dressler D., *Tratamiento con toxina botulínica*, Ed. Masson Doyma México, 2003
32. López L.J., Castro A., *Toxina botulínica: Aplicaciones Terapéuticas*, Ed. Masson, 2002
33. Merz Aesthetics. Pharma S.A. de C.V. *Monografía Xeomeen (neurotoxina botulínica tipo A, libre de complejo proteico) Información para prescribir amplia*. 2013
34. *Simposium Dysport Dóris Hexsel*. 2010
35. Welf Prager, Huber-Vorlander. Botulinum toxin A treatment to the upper face: retrospective analysis of daily practice. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 2012;4 53-58
36. David Rosenberg, J. Tricio. *Toxina Botulínica tipo A (Botox) en el tratamiento del bruxismo y de las disfunciones temporomandibulares (DTM) Toxina botulínica en odontología vidayestiloar.terra.com.ar/salud/interna/O Salud - Terra*, consultado 4 mayo 29 Argentina Últimas noticias, consultado el 12 mayo 2014
37. Drobik C, Laskawi R: Frey Syndrom: Therapie mit Botulinum-Toxin. *HNO aktuell* 1994,
38. Marvin S, Brian F. Botulinum toxin a therapy for temporomandibular disorders. In: Brin Mitchell F, ed. *Scientific and therapeutic aspects of botulinum toxin*. Philadelphia PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2002: 259
39. Freund B, Schwartz M, Symington JM. Botulinum toxin: new treatment for temporomandibular disorders. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000;38(5):466-71
40. Martinez P, Ruiz E. Recurrent temporomandibular joint dislocation treated with botulinum toxin: Report of 3 cases. *J Oral Maxillofac Surg* February 2004; 62(2).
41. Niamtu III J. Botulinum Toxin A: A review of 1085 Oral and Maxillofacial patients treatment. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61(3):317-24.
42. Ihde S. Utilisation of prophylactique de la toxine botulique en implantologie dentaire. *Implantodontie* 2005;14:51-55 [French].
43. Gassner HG, Brissett Ae, Otley CC, Boahene DK, Biggust AJ, Weaver AL, Sherris DA: Botulinum toxin to improve facial wound healing: A prospective, blinded, placebo-controlled study. *Mayo Clin Proc* 2006,