

# Antiarrugas y toxina botulínica

**módulo 1**  
Dermatología cosmética

1. Nutricosmética

2. Hidratación

3. Antiarrugas  
y toxina botulínica

4. Protección  
de la piel (sol,  
aire, condiciones  
extremas)

5. Problemas  
derivados del  
maquillaje/tatuajes,  
*piercings*

6. Acné

7. Estrías, cicatrices

8. Cosmética  
masculina

Gema Herrerías Esteban

Farmacéutica titular. A5 Farmacia  
([www.a5farmacia.com/http://a5farmacia.blogspot.com/](http://www.a5farmacia.com/http://a5farmacia.blogspot.com/))

En el último siglo se ha conseguido prolongar la esperanza de vida en los países desarrollados, pero no se ha podido frenar el proceso natural de envejecimiento.

El envejecimiento se asocia a la aparición de líneas y arrugas en el rostro, cuello y escote, que van seguidas de una pérdida de tono y de firmeza de la piel. Las mujeres y los hombres tienden actualmente a buscar un aspecto joven durante más tiempo y a intentar atenuar los signos del envejecimiento de la piel.

El envejecimiento biológico de nuestra piel es el resultado de la mezcla de dos tipos de envejecimiento:

- Envejecimiento intrínseco (o interno): determinado por nuestros genes.
- Envejecimiento extrínseco (o solar): provocado principalmente por el sol, aunque también influye el tabaco, el alcohol, la excesiva gesticulación y las malas posturas durante el sueño.

Existen una serie de medidas gracias a las cuales es posible retrasar los signos de envejecimiento:

- Uso de tratamientos cosméticos antienvjecimiento y filtros solares a diario.
- Realizar ejercicio físico aeróbico por lo menos tres veces a la semana.
- Llevar a cabo una dieta mediterránea rica en frutas, verduras, pescado y aceite de oliva (por las sustancias antioxidantes).
- Mantener el peso adecuado.
- No fumar y moderar el consumo de alcohol.
- Descansar adecuadamente y beber, como mínimo, un litro y medio de agua al día.

## Agentes tópicos para el tratamiento del envejecimiento cutáneo

Las arrugas pueden tratarse con productos cosméticos que contienen principios activos que actúan sobre la piel. Su objetivo principal es retrasar y prevenir los signos de envejecimiento. Las arrugas se forman en las capas más profun-

© G. VICTORIA/STOCKPHOTO



das de la piel, por la rotura de las fibras de colágeno y elastina. Las cremas antiarrugas no pueden llegar hasta ellas, por lo que no pueden hacerlas desaparecer totalmente. El uso regular de estas cremas es muy eficaz para hidratar la piel y mantenerla en buen estado, lo que retrasará la aparición de más arrugas.

Aunque se ha avanzado mucho en los tratamientos cosméticos tópicos, ninguno conseguirá los efectos de la técnica de inyección de toxina botulínica.

Las nuevas investigaciones se centran en buscar vehículos que permitan una mayor penetrabilidad y estabilidad de los principios activos; uno de estos vehículos es la «nanotecnología», que usa nanopartículas en las que se encapsulan los ingredientes para que se liberen de forma controlada.

Los efectos de las cremas con efecto frente a las arrugas no son inmediatos, deben pasar de 4 a 8 semanas para poder ver resultados. Actúan a nivel de la epidermis, mejorando la calidad, renovación, tersura y luminosidad de la superficie de la piel.

A continuación, se revisan los principios activos de tratamiento de las arrugas más empleados en la actualidad.

## Retinoides tópicos

El *retinol* (vitamina A) es un derivado de la hidrólisis del betacaroteno en dos moléculas de retinol. Constituye una parte importante del metabolismo de los retinoides, que permite que se almacenen como ésteres retinilo o sean oxidados a la forma farmacológicamente activa, el ácido retinoico en su forma «trans» (tretinoína). La eficacia del retinol vía tópica se produce por la conversión secuencial a retinaldehído y, finalmente, a ácido retinoico.

Las formas más cosméticas son el retinol y el retinaldehído: aunque sean menos eficaces que el ácido retinoico, irritan y secan menos la piel.

El ácido retinoico se emplea en concentraciones que van del 0,01 al 0,2%.

Es un ácido fotosensibilizante, por lo que debe evitarse su uso en periodo estival, y siempre debe combinarse con la protección solar adecuada.

Por su efecto queratogénico, las mujeres embarazadas no deben usarlo.

Según el tipo de piel, lo recomendaremos en forma de crema, gel o emulsión.

Los retinoides tópicos favorecen la renovación celular, previenen la hiperqueratinización y mejoran las arrugas finas y profundas, a la vez que aumentan la producción de colágeno, elastina y fibronectina.

## Alfahidroxiácidos

Son un grupo de ácidos naturales que actúan provocando una exfoliación superficial, que mejora la apariencia de

las arrugas superficiales al inducir la formación de piel nueva. También tienen una acción humectante. Destacan en este grupo el ácido glicólico (derivado de la caña de azúcar), el ácido mandélico (derivado de las almendras), el ácido cítrico (de las frutas cítricas) y el ácido tartárico (derivado de las uvas). Una alternativa para las pieles más sensibles es el ácido lactobiónico, que es un polihidroxiácido de alta tolerancia que refuerza la barrera del estrato córneo y que, al ser de cadena larga, es menos irritante.

## Factores de crecimiento (*growth factor*)

Son un conjunto de sustancias de naturaleza proteica que actúan en la comunicación intercelular. Sus efectos en la piel están relacionados con un aumento de espesor, devolviéndole elasticidad y firmeza, por lo que las arrugas se atenúan.

Uno de los factores de crecimiento más usados en la actualidad es la kineína (N-6-furfuriladenina), que es un antioxidante que estimula el metabolismo proteico en los fibroblastos y estabiliza la síntesis de colágeno y elastina.

## Fotoprotectores

Todo tratamiento antiedad necesariamente implica el uso de un protector solar, ya que el sol es el principal agente causante del envejecimiento. Al mejorar la eficacia y la textura de las pantallas frente a las radiaciones UVA y UVB, se ha conseguido una mayor aceptación para su uso diario. Las sustancias activas que incorporan los filtros solares se dividen en pantallas solares químicas (orgánicas, que absorben la radiación UV y la transforman en calor) o pantallas solares físicas (inorgánicas, que reflejan o dispersan la radiación). Para conseguir una mayor eficacia y apariencia, los productos disponibles en el mercado suelen combinar ambas pantallas.

Todos los tonos de piel son vulnerables a las microlesiones que pueden

producir los rayos ultravioleta del sol; en verano, es aconsejable la aplicación de un filtro solar, con factor nunca inferior a 15, todas las mañanas, y reaplicarlo cada dos horas para que su efecto se mantenga.

## Péptidos

Los péptidos son elementos esenciales de la estructura de la piel. En el campo de los cosméticos, su uso no es nuevo para síntesis de colágeno, elastina y proliferación celular de los fibroblastos, pero sí su empleo como mensajeros celulares. Entre éstos, cabe destacar la aparición de Matrixyl® (pentapéptido unido al ácido palmítico: Pal-KTTKS).

## Antioxidantes

La causa principal del envejecimiento de la piel es la oxidación de sus estructuras. Los antioxidantes pueden reducir los efectos perjudiciales de los radicales libres y proteger la piel de daños adicionales. Entre los antioxidantes, se encuentran algunas vitaminas:

- La vitamina C (ácido ascórbico) es un gran antioxidante frente a los radicales libres. Sus principales funciones son intervenir en la síntesis de colágeno, disminuir las arrugas superficiales y las manchas solares, y mejorar la textura de la piel. Sus inconvenientes son dos: su poca estabilidad, ya que se oxida al contacto con el aire, y su poder irritante para la piel en altas concentraciones (por el pH bajo).
- La vitamina E (alfa-tocoferol) es un eficaz antioxidante que disminuye la formación de radicales libres y fortalece la función barrera de la piel, a la vez que reduce la pérdida de agua transepidérmica.

También podemos encontrar antioxidantes derivados de algunos vegetales, como el «picnogenol» que es un extracto de corteza de pino marítimo, las «isoflavonas de soja», la «silimarina» y el aloe vera.

Por último, existen otros antioxidantes que merecen ser nombrados, co-

mo el ácido alfalipoico, la ubiquinona (coenzima Q10) o el DMAE (dimetilaminoetanol), que estimula la liberación del neurotransmisor acetilcolina. El DMAE es un antioxidante que reduce las arrugas, pero también es un potente reafirmante para la piel.

Es posible combinar algunos de estos antioxidantes para aumentar sus efectos antienvjecimiento, como por ejemplo: vitamina C, vitamina E y ácido ferúlico.

### Toxina botulínica (uso tópico)

Todavía no hay ninguna crema disponible en el mercado con toxina botulínica, ya que es una molécula que no atraviesa la barrera epidérmica al ser una sustancia de alto peso molecular. Las investigaciones apuntan a nuevos preparados de toxina botulínica tipo A de aplicación tópica en nanoemulsiones con tecnología inparT, parches y electroforesis.

Sin embargo, podemos encontrar compuestos con efecto botulínico por vía tópica, como la adenosina (patente de L'óreal), que es un nucleósido con efecto miorrelajante que, cuando se aplica por vía tópica sobre la piel, permite actuar mediante otra vía sobre las arrugas de expresión. Se ha demostrado que la adenosina relaja las células contráctiles dérmicas implicadas en la formación de las arrugas de expresión.

El efecto botulínico por vía tópica también puede conseguirse con el hexapéptido Argireline®, que modula la liberación del neurotransmisor acetilcolina. Actualmente se ha evolucionado a un «acetil octapéptido» (AO-3) que actúa sobre el mismo mecanismo de formación de las arrugas relajando el músculo. Al atenuar la contracción muscular, previene la formación de arrugas.

### Glicosaminoglicanos (GAG)

El ácido hialurónico es un polisacárido que pertenece al grupo de los GAG y se encuentra de forma natural en la

## CASOS PRÁCTICOS

### Planteamiento

Paciente de 45 años con piel no sensible que acude a la farmacia solicitando consejo farmacéutico para tratamiento de las arrugas del rostro.

### Resolución

*Por la mañana y noche:*

- Recomendaremos la limpieza del rostro con un limpiador suave.
- Debe aplicarse por el rostro, cuello y escote un «serum» antes de la crema de tratamiento.

El *serum* es un cosmético en el que los principios activos están más concentrados y, por su formulación, los activos penetran a capas más profundas que con la aplicación de la crema exclusivamente.

- Aconsejaremos aplicar una crema específica para el cuidado del contorno de ojos.

*Por la mañana:*

- Recomendaremos aplicar una crema hidratante adecuada a su tipo de piel con activos antioxidantes como la vitamina C o renovadores como los alfa-hidroxiácidos.
- Por último, debe aplicarse un filtro solar si la crema hidratante no lo incluye. El mejor cosmético es el protector solar adecuado.

*Por la noche:*

- Aconsejaremos usar dos veces a la semana ácido retinoico en crema al 0,025%, alternando con otra crema de tratamiento del envejecimiento que debe ser muy hidratante para combatir la sequedad provocada por los retinoides.

*Tratamientos complementarios de noche:*

- Recomendaremos cada 15 días el uso de mascarillas, *peelings* químicos o físicos superficiales, para exfoliar, aportar más luminosidad a la piel y alisar arrugas superficiales.

© A. GONCHARO/STOCKPHOTO



piel, siendo el principal componente de la matriz extracelular; sin embargo, su síntesis disminuye con la edad. Como la molécula es demasiado grande para penetrar en la piel, hay que uti-

lizarla fragmentada en su aplicación tópica.

Tiene capacidad de retener agua a su alrededor, aportando volumen a los tejidos y favoreciendo la hidratación

epidérmica. Posee también propiedades antioxidantes e inductoras de los mensajeros intracelulares, por lo que se utiliza como antiarrugas.

Relacionados con los GAG podemos destacar dos activos:

- El Pro-Xylane® (L'Oréal Recherche), que aumenta el número de GAG manteniendo la estructura de la matriz dérmica, para luchar frente a la flacidez facial.
- Los proteoglicanos, que están formados por una proteína portadora a la que se unen covalentemente distintas cadenas de GAG. Con la edad van disminuyendo, por lo que su uso vía tópica aporta turgencia e hidratación a la piel.

## Nutracéuticos

Son los equivalentes orales de los cosmecéuticos. Ya sabemos que envejecemos porque nos «oxidamos», pero todavía no está suficientemente demostrado que tomando antioxidantes por vía oral vayamos a envejecer más lentamente.

Uno de los activos más utilizados vía oral –y también vía tópica– es el resveratrol, que es un importante componente fenólico antioxidante extraído de distintas semillas y frutos como la uva, capaz de aumentar los niveles de la enzima antienviejecimiento superóxido dismutasa (SOD), de glutatión reducido, y de bloquear la actividad ciclooxigenasa.

Frena los signos de envejecimiento fisiológico celular, y activa las sirtuinas (genes de la longevidad), que supuestamente protegen al organismo.

## Toxina botulínica

La toxina botulínica (TB) es una neurotoxina que altera el sistema nervioso, la comunicación entre nervios y músculos. La enfermedad que produce se llama botulismo y paraliza los músculos del cuerpo, pudiendo llegar a producir parada respiratoria y muerte. En las inyecciones de TB no hay ninguna bacteria, sino una mínima



© S. PALAMARCHUK/ISTOCKPHOTO

parte de su proteína que se inyectará en un músculo determinado que queremos relajar. En 2002 se aprobó su uso estético en Estados Unidos, y en 2004 en España.

### Efecto de la toxina botulínica

Produce una parálisis temporal del músculo, impidiendo que el nervio comunique al músculo que debe contraerse. Esta orden se produce a través de un neurotransmisor, que es la acetilcolina, por lo que la TB impide su liberación y evita la contracción muscular. Los músculos que usamos en la expresión facial producen con el tiempo arrugas permanentes en la piel asociadas al envejecimiento. La TB actúa sobre la causa que provoca la arruga –el músculo– impidiendo su contracción, por lo que se va a impedir la aparición de arrugas.

Las arrugas y líneas de expresión del rostro que responden al uso de la TB son:

- Las dinámicas (de expresión): que se forman al gesticular en ojos y boca por contracción muscular (entrecejo, patas de gallo y arrugas de la frente).
- Las arrugas no dinámicas (estáticas): son las que no cambian con las expresiones de la cara –surcos naso-

gerianos (de nariz a comisuras de la boca) y líneas marioneta (de comisuras de la boca al mentón)–, y deben tratarse con rellenos como el ácido hialurónico, pero no con TB.

Las arrugas dinámicas pueden tratarse con TB exclusivamente o como tratamiento complementario de la cirugía, el *resurfacing* químico, mecánico o con láser, y los métodos de relleno como el ácido hialurónico, para obtener mejores resultados y más duraderos. Las arrugas dinámicas sin tratar con TB se convierten en estáticas al ir rompiendo las fibras de colágeno, por ello la TB tiene un efecto preventivo de estas arrugas, lo que la hace más efectiva en pacientes de mediana edad. Su efecto es transitorio, y al ser poco traumático sus efectos pueden prolongarse de forma indefinida a través de inyecciones cada 6 meses.

Los resultados son visibles a las 24-72 h de la infiltración, pero son máximos a las 2 semanas. Una semana después de la infiltración, debe realizarse una visita de control al paciente para descartar complicaciones, y a las dos semanas otra más por si fuera necesario algún retoque. El efecto de la TB suele durar de 3 a 6 meses, pero depende de la zona que se haya tratado y del grupo muscular de cada paciente. Los efectos de la TB son temporales, ya que a los tres meses el nervio empieza a recuperarse y el músculo empieza a recibir nuevas órdenes para contraerse. En la mitad inferior del rostro y el cuello, los resultados son menores que en la superior, por lo que se suelen combinar con otros materiales de relleno.

### Preparados comerciales de toxina botulínica con indicación estética

- Bótox para tratamientos médicos, Vistabel® para tratamientos estéticos (Laboratorios Allergan). 50 UI en vial de 1,25 mL.
- Azzalure® (Laboratorios Galderma): 125 UI en vial de 0,63 mL. Recién autorizado en España, aunque es el

mismo producto que Dysport/Reloxina<sup>®</sup> que se lleva usando 20 años en otros países con seguridad y eficacia demostrada.

- Xeomín<sup>®</sup> (Laboratorios Merz).
- PurTox<sup>®</sup> (Laboratorios Mentor).

Son fármacos seguros, con dosis muy bajas necesarias para su efecto terapéutico. La dosis tóxica sería de 3.000 a 3.500 UI. Los viales deben conservarse en el congelador a -4 °C. Deben diluirse en suero salino fisiológico estéril sin conservantes y usar en las 4 h siguientes como máximo. No se aconseja agitar el vial para evitar pérdida de efectividad por desnaturación de la proteína, y es aconsejable el uso de una aguja de calibre 8.

Según los efectos que queramos conseguir y la zona que vayamos a tratar, el número de inyecciones y la dosis varían. Se recomienda empezar por dosis bajas, que se irán aumentando en función de la respuesta obtenida.

Para que la toxina no se difunda, no debe comprimirse la zona tras la inyección; durante 4 h el paciente debe permanecer erguido y en las 24 h siguientes ha de evitar manipular la zona.

### Contraindicaciones de la toxina botulínica

- La posibilidad de una reacción alérgica severa es muy baja, casi inexistente, ya que la dosis usada es muy baja. En aplicaciones en neurología o rehabilitación, se han descrito casos

de aparición de anticuerpos neutralizantes, pero no en aplicaciones estéticas, ya que las dosis son mucho menores.

- No está recomendado su uso en personas que padezcan enfermedades neurológicas (como miastenia grave, esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis múltiple y síndrome de Lambert-Eaton), ya que la TB actúa en las terminaciones nerviosas del músculo.
- No está demostrada su seguridad en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- Las arrugas del párpado inferior en pacientes mayores de 45 años no deben infiltrarse para evitar que la grasa de debajo del ojo se desplace hacia fuera y se empeore la bolsa de los párpados.
- Debe evitarse su uso en pacientes con ptosis supraciliar que mantienen la posición de las cejas a expensas de la contracción del músculo frontal, de modo que, si lo paralizáramos con TB, la piel de la frente y el párpado superior también caerían.

En la tabla 1 se presentan aquellos fármacos que potencian o antagonizan con la toxina botulínica.

### Aplicaciones

En un principio, la TB se utilizaba para tratar con dosis más altas espasmos musculares, estrabismo y tics, pero se demostró su efectividad para la corrección de asimetrías y arrugas faciales y cervicales.

Los mejores resultados se obtienen en:

- El entrecejo: formación de dos arrugas verticales entre las cejas, provocadas por la gesticulación constante.
- La frente: presenta arrugas horizontales a partir de los 20 años.
- Las patas de gallo: producidas por la contracción del músculo orbicular de los ojos, que los rodea a modo de esfínter. Si se aplica TB en estas arrugas, conseguimos también elevar las cejas y una mirada más alegre.

Pero también se aplica en:

- Nariz (en arruga de la parte superior *bunny lines* y en elevación de la punta nasal).
- Líneas y arrugas periorales (llamadas popularmente «código de barras») muy marcadas en personas que fuman.
- Dismetrías (parálisis faciales transitorias yatrogénicas o postraumáticas).
- Hiperhidrosis (sudoración excesiva de manos y/o axilas) ya que la acetilcolina también se encuentra en las fibras nerviosas que van a las glándulas del sudor y, al aplicar TB, dejan de sudar.
- Hipertrofia parotídea (exceso de desarrollo de parótida).
- Sonrisa gingival (al sonreír se ve en exceso la encía superior) y sonrisa asimétrica.
- Cuello (en pliegues longitudinales: bandas platismales o platisma), mentón, en el llamado efecto de cara cuadrada, en parálisis facial y en flacidez mandibular.

TABLA 1

### Fármacos que potencian o antagonizan con la toxina botulínica

Potenciadores	Antagonistas
Aminoglucósidos (disminuyen la liberación de acetilcolina)	Aminoquinolinas (inhibición unión/internalización/activación de la toxina botulínica tipo A)
Ciclosporina (bloquea los canales de calcio presinápticos)	Digitálicos (aumentan el calcio intracelular)
Penicilamina (desencadena anticuerpos frente a receptores de acetilcolina)	Tetraetilamonio (estimulante ganglionar)
Tubocurarina (bloquea la transmisión colinérgica)	4-aminopiridina (aumenta el calcio intracelular)
Hexametonio (bloqueador ganglionar)	

Tomada de López del Val LJ, Castro García A. Toxina Botulínica. Aplicaciones terapéuticas en el siglo XXI. 2.ª ed. Madrid: Elsevier Masson, 2010; p. 369-380.

## Complicaciones

Las complicaciones se deben más a una mala técnica de aplicación que al fármaco en sí, ya que no existe ningún caso de alergia y se usan dosis muy bajas con fines estéticos.

Las más frecuentes son:

- Dolor local (el entrecejo, nariz y boca son las zonas más dolorosas al hacer las infiltraciones).
- Edema, eritema, equimosis, cefalea e hiperestesia transitoria.
- Caída del párpado (ptosis palpebral) o la ceja superior durante 2-4 semanas, si la TB se difunde al párpado o si el paciente se tumba en las horas posteriores a la aplicación. El párpado recupera su posición más rápidamente con un colirio que contiene apraclonidina para favorecer la apertura palpebral.
- La falta de expresividad es otro de los riesgos, pero puede evitarse si se debilita el músculo en vez de paralizarlo.
- Hematomas en el contorno de ojos tras la infiltración de TB, ya que hay muchos vasos sanguíneos.
- Dificultad para tragar durante un par de semanas cuando se inyecta en el cuello, pero desaparece espontáneamente. ■

## Bibliografía

Consejo General de Colegios de Farmacéuticos. Dermofarmacia. Madrid: Editorial Acción Médica, 2004. Módulo 1. pp.129-131. Disponible en: -<http://a5farmacia.com>

## Puntos clave

- **Todo tratamiento del envejecimiento cutáneo debe implicar fotoprotección diaria, ya que el sol es su principal agente causante.**
- **Los principios activos con demostrada eficacia frente los signos de envejecimiento son: los alfa-hidroxiácidos, la vitamina A y sus derivados, los factores de crecimiento y los antioxidantes.**
- **La aplicación de toxina botulínica con fines estéticos actúa impidiendo la contracción del músculo que provoca las arrugas, por lo que con su uso se impide la aparición de éstas durante un periodo de 6 meses.**
- **La toxina botulínica no es suficiente para rejuvenecer el rostro, se recomienda la realización de *peelings* superficiales y rellenos de ácido hialurónico para zonas del rostro que necesiten compensar la pérdida de volumen.**

[blogspot.com/2010/09/ampollas-de-proteoglicanos.htm](http://blogspot.com/2010/09/ampollas-de-proteoglicanos.htm) / -<http://www.espatentes.com/número-de-publicación-2287432> (adenosina)

Draelos ZD. Dermatología estética. Editor de la serie Jeffrey S. Dover. Madrid: Elsevier. 2006.

Escobar S. Rejuvenecer sin cirugía. Cómo quitarle años a la piel. Buenos Aires: Editorial Del Nuevo Extremo, 2008.

Especial cosmética y Farmacia. La vitamina B<sub>3</sub> como antioxidante y la toxina botulínica de uso tópico centran las investigaciones en cuidado facial. Semana del 15 al 21 de noviembre 2010. Correo Farmacéutico. 2010; pp. 19.

Goldberg DJ. Rejuvenecimiento facial. Un abordaje completo. Barcelona: Ediciones Journal, 2010.

Laboratorios Vichy, Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos e Instituto de Empresa. Unidos Piel con piel. Módulo 1. Belleza y Salud frente al paso del tiempo. Curso integral en Dermofarmacia, 2009.

López del Val LJ, Castro García A. Toxina Botulínica. Aplicaciones terapéuticas en el siglo XXI. 2.ª ed. Madrid: Elsevier Masson, 2010; p. 369-380.

Perricone N. Rejuvenecimiento total. Cómo conservarse más joven. Barcelona: Ediciones RobinBook, 2010.

Ruiz Rodríguez R. El libro del bótox. Madrid: La esfera de los libros, 2009.

Ruiz Rodríguez R, Zelickson B. ¡No te arrugas! Belleza sin cirugía. Madrid: La esfera de los libros, 2008.

¡Acceda a [www.aulamayo.com](http://www.aulamayo.com) para responder a las preguntas del test de evaluación!