



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud  
Carrera de Medicina**

**Año 2024  
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

**Duración y efecto de nueva formulación de  
toxina botulínica tipo a, daxibotulinumtoxina  
en líneas glabellares: una revisión  
sistemática**

**Duration and effect of new formulation of  
botulinum toxin type a, daxibotulinumtoxina  
on glabellar lines: Systematic review:**

**Alumno:**

***Perez Zambrano, Valeria Estefania***  
*valeriaestefania.perezambrano@alumnos.uai.edu.ar*  
*Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud*  
*Universidad Abierta Interamericana*

**Tutor:**

***Marcelo Adrian, Estrin***  
*Marceloadrian.estrin@uai.edu.ar*  
*Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud*  
*Universidad Abierta Interamericana*

## **Agradecimientos:**

*Agradecimiento especial a Dios por caminar, ser y estar junto a mi durante estos años y como no agradecer a mi madre quien me acompaña a diario en esta distancia que solo son kilómetros porque Dios tiene nuestras almas unidas por y para siempre. Gracias mama por cumplir mis sueños.*

# Duración y efecto de la nueva formulación de la toxina botulínica tipo A, daxibotulinumtipoa: revisión sistemática

## Duration and effect of new formulation of botulinum toxin type a, daxibotulinumtoxina on glabellar lines: Systematic review.

*Autores: Valeria Estefania Perez Zmbrano, Marcelo Adrian Estrin.*

### Resumen

**Introducción:** DaxibotulinumtoxinA (DAXI) la DaxibotulinumtoxinaA inyectable es una nueva formulación de toxina botulínica tipo A en desarrollo clínico para el tratamiento de las líneas glabellares y una serie de afecciones neurológicas y musculo esqueléticas. En esta revisión se destaca la importancia del conocimiento que poseen los profesionales médicos en mejorar la calidad en cuanto a relaciones anatómicas específicas de la reducción de las líneas glabellares basada en la utilización de DaxibotulinumtoxinaA. **Material y métodos:** El método de estudio que se utilizó es una revisión sistemática y la recolección de información se realizó a través de una búsqueda en las bases de datos online: PUBMED. Dichos artículos fueron descargados de la plataforma ya mencionada y para realizar las debidas citas y referencias se utilizó el programa Zotero. La investigación es respaldada por literaturas publicadas y actualizadas que muestran la calidad de la nueva formulación de la toxina botulínica que es la DaxibotulinumtoxinaA en la eficacia y duración de las líneas glabellares. **Resultados:** Se seleccionaron 7 artículos del tipo ensayo clínico o ensayo randomizado controlado, buscados en las bases de datos y filtrados, donde se evidenció que DaxibotulinumtoxinaA inyectable es una nueva formulación que demostró utilidad para el tratamiento de líneas glabellares.

**Conclusión:** Luego de la búsqueda realizada, se concluye que la DaxibotulinumtoxinaA es una opción muy útil para el tratamiento estético de líneas glabellares, pero se reconoce que existe la necesidad de futuras investigaciones para validar su efectividad en comparación a otros tratamientos convencionales y la aplicabilidad clínica específica de esta nueva formulación. Asimismo para evaluar las limitaciones y efectos adversos asociados a esta nueva formulación.

**Palabras Clave:** (Botox, Botulinumtoxin, botulinumtoxins; typeA; DAXI; DaxibotulinumtoxinaA).

### Abstract

**Background:** "DaxibotulinumtoxinA (DAXI), an injectable formulation of botulinum toxin type A, is currently under clinical development for treating glabellar lines, as well as various neurological and musculoskeletal conditions. This review underscores the significance of the knowledge that medical professionals possess in

enhancing the quality of specific anatomical relationships related to the reduction of glabellar lines and determining the irmosten during effects. **Material and methods:** The chosen methodology for this study is a systematic review and information collection. A manual search was conducted on online data bases, particularly PUBMED, using key Words such as "treatmentofglabellarlines" or "botulinumtoxin new formulation," with specific filters applied. Approximately 14 files were down loaded and organize during the Zotero program for propercitations and references. There search is supported by published and updated literatura that demonstrates the efficacy and duration of glabellar lines with the new formulation of Botulinum toxin, DaxibotulinumtoxinA. **Results:** Seven articles of the clinical trial or controlled randomized trial type were utilized. These articles, searched and filtered from various databases, collectively indicate that injectable DaxibotulinumtoxinA is a highly effective new formulation for treating glabellar lines. **Conclusion:** Following the conducted search, it is evidente that DaxibotulinumtoxinA is avaluable option for a estheticly treating glabellar lines. How ever, it is a knowledged that further research is necessary to validate its effectiveness compared to other convention altreatments and to assessits specific clinical applicability. Additionally, an evaluation of the elimitations and adverse effects associated with this new formulation is crucial.

**Keywords:** (Botox, Botulinumtoxin, botulinumtoxins; typeA; DAXI; DaxibotulinumtoxinA).

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la toxina botulínica inyectada en humanos está certificada en 100 países y a lo largo de estos años el uso de esta sustancia es utilizada en condiciones neurológicas y no neurológicas (1) El estrabismo, es la primera patología notificada con el uso de la toxina botulínica en los años de 1970 por el Dr. Scott, el mismo que al observar después de resultados quirúrgicos no tan favorables para dicha patología, decide abrir una investigación con ayuda del Dr. Schantz quien fue el proveedor de la toxina botulínica para el estudio que permitió identificar resultados como la debilidad de los músculos y que conjuntamente proporciono una rectificación permanente(2)

Es importante recalcar que la toxina Botulinica se encontró en el 2018 reportando ventas anuales de 4.500 millones de dólares y de estos se encuentra dividida en la mitad para uso terapeutico y la otra mitad para uso en la medicina estética(3)

Al grupo que pertenece la toxina botulínica, es una familia denominada Neurotoxinas que como acción principal tienen la de bloquear la liberación de acetilcolina y de un sinnúmero más de neurotransmisores de las vesículas presinápticas(3). A su vez, este grupo pertenece a la familia de bacterias Clostridiaceae siendo estas del género Clostridium Botulinum que son anaerobias, gram positivas y esporuladas(4) y se encuentra clasificado en 7 subespecies de la( A-G).(4,5) solo las subespecies Neurotoxina botulínica A(BNT A ) y neurotoxina botulínica B(BNT B) son principalmente usados para uso clínico en humanos(6), siendo la BNT A la más usada en la práctica médica (7).

Los fármacos con la composición de toxina botulínica, son fármacos biológicos y consisten en compuestos que contienen Neurotoxina botulínica, proteínas

complejantes y excipientes que el más usado es la albumina sérica humana(8)

En cuanto a su mecanismo de acción, una vez que la neurotoxina botulínica es inyectada esta es captada por neuronas presinápticas en una unión llamada neuromuscular donde luego un componente de la cadena ligera se dirige al receptor de proteína NSF junto a la proteína de receptor SNARE complex, lo que conlleva a su inactivación previniendo el acoplamiento, liberación y fusión de vesículas que contienen acetilcolina en la unión neuromuscular, produciendo así una parálisis flácida en el músculo diana(6)

Neurotóxina botulínica A/B tiene efecto focalizado en ciertas patologías como la hiperhidrosis focal idiopática y en la medicina estética con un margen de eficacia, evidencia y seguridad exitosa. Además el personal de salud ha logrado evidenciar su acción terapéutica en otras enfermedades dermatológicas cutáneas(3), enfermedades crónicas, un leve alivio de la sintomatología presentada por el blefaroespasmos, distonía cervical y de algunas variantes de espasticidad muscular y no menos importante de las líneas faciales dinámicas(9) No obstante se destaca una vez más que los serotipos mencionados presentan una efectividad marcada con englobe general para enfermedades motoras y autonómicas(7). A mención de algunas enfermedades que la neurotoxina botulínica ejerce efecto tenemos: urología, terapia del dolor, neurología, proctología(10)

## MATERIALES Y MÉTODOS

### •Diseño del Estudio

Este trabajo se trata de una revisión sistemática que abarcó una búsqueda exhaustiva de textos completos publicados online, ensayos clínicos y metaanálisis, este

trabajo busca determinar la duración y efectividad de la DaxitoxinbotulinumA en las líneas glabellares a través de una serie de artículos seleccionados que están disponibles en la plataforma de PUBMED. Se empleo para la selección los filtros específicos como clinical trial, randomizedcontrolled trial, meta-analysis, full-text y usando frases específicas como "treatmentofglabellarlines" o "toxinebotulinA new formulation" o "trial botulinumtoxin A"

- **Población de estudio**

Se incluyeron artículos que abordaban pacientes adultos con líneas de expresión facial, líneas glabellares o frontales que iban de leves a severas. En los ensayos clínicos elegidos se requirió que los pacientes aceptaran el consentimiento informado para ser incluidos en el estudio.

- **Criterios de Inclusión**

- Artículos que mencionan la nueva formulación DaxitoxinbotulinumA
- Artículos que tratan sobre la eficacia y duración del tratamiento inyectable con DaxibotulinumtoxinA
- Artículos que muestren el mecanismo de acción y seguridad de DaxibotulinumtoxinA
- Artículos que comparan la toxina botulínica A y la DaxibotulinumtoxinA
- Artículos que muestran efectos de DaxibotulinumtoxinA en líneas glabellares

- **Criterios de Exclusión**

- Artículos que estén relacionados a otras patologías
- Artículos que traten patologías infantiles
- Artículos que no contengan literatura de DaxibotulinumtoxinA
- Artículos que mencione tratamientos en otras áreas del rostro que no sean líneas glabellares.

- **Ámbito del estudio**

El ámbito de este estudio es universitario por la universidad abierta interamericana.

- **Intervención propuesta e Instrumento/s para recolección de los datos**

En esta revisión sistemática para la recolección de datos, donde se realizó una búsqueda de artículos en forma exhaustiva en la plataforma de Pubmed que diera resultados óptimos y precisos a la hora de extraer información acerca de la toxina botulínica DaxibotulinumtoxinA, para elección de las publicaciones en orden de importancia, en primera instancia se leyó títulos, resúmenes, que estuvieran acorde a las pregunta de investigación y a su vez que se cumplan los criterios de inclusión y exclusión correspondientes, para la última instancia realizar la lectura y selección de cada artículo utilizados a posteriori.

- **Plan de Análisis de los Datos**

El análisis de los datos se realizó a partir de una inspección meticulosa de los artículos, luego se hizo una

selección por el título y la introducción. Posteriormente una vez escogido los artículos, se realizó otro filtrado por las características de inclusión y exclusión, de esta forma se aportan escritos que eran necesarios para la elaboración de este proyecto, el cual se realizó utilizando tablas y gráficos para una mejor comprensión de los datos.

- **Descripción operacional de las variables**

Para el análisis de datos, se confeccionó una tabla en función a la definición, tipo y escala de las 2 variables en estudio: EFICACIA Y SEGURIDAD. La Tabla 1.1 agregada en el ANEXO de este documento, que resume cada variable y sus características señaladas.

- **Recursos necesarios**

- Computadora
- Internet
- Pubmed
- Hoja de cálculo en Excel
- Word
- Programa Zotero

## RESULTADOS

### 1. Immunogenicity of DaxibotulinumtoxinA for Injection in Glabellar Lines

Shannon Humphrey, Jeffrey S Dover, Ronald R Bowsher, Amanda Clancy, Yan Liu, Gregg Prawdzik, Conor J Gallagher

FECHA: SEPTIEMBRE 2023

El programa de fase 3 para DAXI abarcó 2 ensayos idénticos, doble ciego y controlados con placebo de 36 semanas (SAKURA 1 y 2, realizados de diciembre de 2016 a noviembre de 2017), y un estudio de seguridad abierto de dosis repetidas de 84 semanas (SAKURA 3, realizado de diciembre de 2016 a octubre de 2018). En total, 2786 pacientes con líneas glabellares recibieron hasta 3 tratamientos con DAXI y dentro de los sujetos de estudio estuvieron expuestos a la formulación RTP004 y al placebo. Los pacientes de ambos grupos tenían una edad media de 49,4 años (rango de 21 a 86 años). El mayor número de pacientes expuestos a RTP004 (péptido excipiente estabilizador patentado) que a DAXI se debe a que el placebo contenía todos los elementos de la formulación excepto la neurotoxina central de 150 kDa. Se recogió suero de los pacientes al inicio y en las semanas 2, 4 y 12 después de cada tratamiento con una determinación inicial de la presencia o ausencia de cualquier anticuerpo que se una a la neurotoxina o al RTP004. Luego se evaluó la presencia de anticuerpos neutralizantes en el suero de pacientes confirmados como positivos y aunque ningún paciente desarrolló anticuerpos neutralizantes, se realizó un análisis para investigar si el desarrollo de anticuerpos no neutralizantes contra la neurotoxina central o

anticuerpos de unión inducidos por el tratamiento contra RTP004 tuvo un impacto discernible en la eficacia o duración del beneficio clínico de DAXI.

Los 21 pacientes que desarrollaron anticuerpos de unión a la neurotoxina y los 35 pacientes que desarrollaron anticuerpos contra RTP004 tuvieron una respuesta clínica excelente, lo que demuestra que con el tratamiento con DAXI hay una reducción en la gravedad de las líneas glabellares que evoluciona a ninguna o leve en la semana 4 después del tratamiento.

La duración de la respuesta tampoco se vio afectada por la presencia de anticuerpos de unión a la neurotoxina o RTP004. Además, ninguno de los pacientes que tenían anticuerpos de unión a DAXI o RTP004 informó un evento adverso relacionado con el sistema inmunológico.

## 2. Tratamiento de las líneas faciales superiores con daxibotulinumtoxinaA inyectable: resultados de un estudio abierto de fase 2

Jeffrey S Dover 1, Shannon D Humphrey 2, Z Paul Lorenc 3 4, AvaShamban 5, Todd M Gross 6, Roman G Rubio 6, DomenicoVitarella 6

FECHA: ENERO 2023

En este estudio de fase 2, abierto y de un solo grupo, los pacientes (48 inscritos, 94 % completados, seguimiento de 24 a 36 semanas), los pacientes elegibles eran adultos mayores o iguala 18 años con enfermedad moderada o severo con el ceño fruncido, los resultados del presente estudio amplían los hallazgos de estudios con DAXI previos y proporcionan evidencia de que el alto grado de eficacia, seguridad y duración prolongada de los efectos observado para DAXI en líneas glabellares se puede lograr también la mejora en líneas de la frente y líneas laterales, cuando se trata simultáneamente.

Cada paciente recibió DAXI 40U (glabellar), 32U (frente) y 48U (Lateral). Se usaron criterios de valoración clave de eficacia: porcentajes de pacientes, lograr ninguna gravedad de arrugas o leve (calificada por el investigador) para cada escala de las líneas faciales superior. En la Semana 4, la mayoría de los pacientes no alcanzaron ninguna gravedad de arrugas o fueron leves (calificadas por el investigador): glabellar (96%), frente (96%), y Lateral (92%). La mediana de los tiempos hasta la pérdida de ninguna respuesta/respuesta leve (calificada por el investigador y el paciente) entre todos los pacientes fue: 24,6(glabellar), 20,9 (frente) y 24,9 (Lateral).

En la semana 4, la mayoría de los pacientes informaron mejoras (Escala de mejora estética global: 96 % -98 %) y altas tasas de satisfacción(85%-98%). Cinco pacientes experimentaron eventos adversos relacionados con el tratamiento: eritema en el lugar de la inyección (3 pacientes/7 eventos), malestar facial (2 pacientes/2 eventos) y dolor de cabeza (1 paciente/1 evento). Ningún paciente experimentó ptosis de cejas o párpados. Por lo tanto se concluye que el tratamiento simultáneo de las líneas faciales superiores con DAXI fue bien tolerado y demostró una alta respuesta, tasas, duración extendida y alta satisfacción del paciente.

## 3. "DaxibotulinumtoxinaA en el tratamiento de líneas glabellares: resultados de cada uno de dos estudios de fase 3 multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (SAKURA 1 y SAKURA 2)".

Jean D Carruthers , Steve Fagien , John H Joseph, Shannon D Humphrey, Brian S Biesman, Conor J Gallagher, Yan Liu, Roman G Rubio

FECHA: ENERO 2020

En total, se inscribieron 609 sujetos (sometidos a DAXI, 405; placebo, 204). DAXI fue significativamente más eficaz que el placebo para lograr el resultado primario y eficacia comprobada (mejora de  $\geq 2$  puntos en la gravedad de la línea glabellar con el ceño fruncido máximo en la semana 4 según las calificaciones del investigador y del sujeto)

Los resultados reflejan porcentajes exitosas en comparación del tratamiento con DAXI en comparación al placebo; 3,6 por ciento versus 0,0 por ciento (SAKURA 1) y 74,0 por ciento versus 1,0 por ciento (SAKURA 2). Las calificaciones compuestas del investigador y del sujeto sobre el máximo ceño fruncido después del tratamiento con DAXI mostraron que la gravedad de la línea glabellar nula o leve se mantuvo durante una mediana de 24 semanas (SAKURA 1) y 23,9 semanas (SAKURA 2), y además la gravedad de la línea glabellar no volvió a los niveles iniciales. En general, DAXI fue bien tolerado, y los eventos adversos más comunes relacionados con el tratamiento con DAXI fueron dolor de cabeza y dolor en el lugar de la inyección (5,0 por ciento y 2,4 por ciento, respectivamente).

Los resultados de ambos estudios fueron muy consistentes, DAXI puede ofrecer una duración prolongada de la respuesta con una mediana,  $\geq 24$  semanas y generalmente se tolera bien.

Se colocó en el ANEXO de este documento la evolución semanal de estos pacientes registrada en el presente estudio, IMAGEN 1.1.

## 4. Cerrando la brecha: efecto sostenido del tratamiento de Líneas glabellares con tratamiento dos veces al año Con DaxibotulinumtoxinaA:

Jeffrey S. Dover, MD, NowellSolish, MD, Todd M. Gross, PhD, k Conor J. Gallagher, PhD, and Jessica Brown

FECHA: SEPTIEMBRE 2023

El tratamiento exitoso de las líneas faciales dinámicas con la nueva fórmula de la toxina botulínica se consigue reduciendo la fuerza de la musculatura facial. Este efecto normalmente alcanza su punto máximo entre 2 y 4 semanas después del tratamiento, luego de lo cual la farmacología de la toxina dicta una disminución progresiva en eficacia. Sin un nuevo tratamiento siguiente, el efecto de la toxina disminuye hasta que la gravedad de las arrugas vuelva a ser la inicial.

Según este estudio de recolección de datos los pacientes regresan para un promedio de 1,85 tratamientos por año

(basado en datos de 690,513 pacientes en 782 consultorios estéticos) en lugar de la frecuencia óptima que sería de 3 a 4 meses, necesaria para prevenir corrección discontinua. Esta baja frecuencia y el aumento del intervalo entre un tratamiento y otro se debe al costo, la conveniencia, o desconocer la gravedad de la línea dinámica del paciente y su percepción de la gravedad como efecto del tratamiento.

El tratamiento de al menos dos veces al año con DAXI puede brindar a los pacientes mucho más tiempo en un estado corregido y reducir la discontinuidad en la apariencia, aunque se concluye que el momento del retratamiento debe ser individualizado para cada paciente y manejo proactivo con inyecciones de DAXI más frecuentes puede ser ideal en algunos.

5. *Correlación de la dosis de toxina botulínica con parámetros neurofisiológicos de eficacia y seguridad en los músculos glabellares: un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo*

Mohammad AlimohAmmadi, Matsandersson and Anna Rostedt PUNGA

FECHA: ENERO 2014

Se inscribieron un total de 16 mujeres sanas, con edades entre 31 y 64 años, en enero a marzo de 2012, a través de anuncios públicos. Los criterios de inclusión fueron líneas de expresión glabellares visibles en reposo músculos glabellares prominentes. Los criterios de exclusión fueron un diagnóstico/síntomas de un trastorno neuromuscular (por ejemplo, miastenia gravis), alergia a la BoNT-A, inyección previa de BoNT-A, cirugía plástica/implantes en el área facial, infección en curso, enfermedad sistémica o inflamación alrededor de las áreas de inyección y reacciones alérgicas, medicación con anticoagulantes o relajantes musculares, embarazo o lactancia.

A las 4 semanas, el número de sujetos por grupo que habían mejorado al menos 1 punto en la escala fotográfica en relación de la líneas glabellares fue del 100%, para el tratamiento con BoNT-A; a partir de las fotografías fue posible distinguir entre los sujetos que recibieron placebo y los que recibieron BoNT-A; sin embargo, no fue posible utilizar las fotografías para distinguir entre los grupos que recibieron diferentes dosis entre sí.

Aunque cegados, todos los sujetos que recibieron la BoNT-A, habían recibido el principio activo, y 11 de 12 personas, independientemente de la dosis de BoNT-A, estaban satisfechos con el resultado estético. Además, una de las personas que recibió placebo experimentó una mejora estética y un impacto positivo en su confianza en sí misma, lo que indica un conocido efecto placebo.

6. *Una evaluación de la inducción de anticuerpos neutralizantes durante el tratamiento de las líneas glabellares con una nueva formulación estadounidense de neurotoxina botulínica tipo A*

Ira Lawrence, Ronald Moy

FECHA: NOVIEMBRE 2009

Estudios de fase III de una nueva formulación estadounidense de la neurotoxina tipo A no ha identificado algún caso de formación de anticuerpos neutralizantes durante el tratamiento de líneas glabellares en pacientes que recibieron hasta nueve tratamientos. La inducción de anticuerpos neutralizantes durante la aplicación estética de la neurotoxina botulínica del tipo A es raro, pero potencialmente preocupante desde el punto de vista clínico.

Este estudio de 1554 pacientes que recibieron al menos un tratamiento BoNTA-ABO (10 unidades en cinco puntos de inyección, para una dosis total de 50 unidades/tratamiento; rango de uno a nueve tratamientos), solo cinco (0,32%) fueron positivos para anticuerpos en el ensayo por método de RIPA-C: dos al inicio y tres en el último ciclo de tratamiento. Perode las cinco muestras que inicialmente dieron positivo usando el ensayo por RIPA-C, fueron finalmente negativos cuando se evaluaron más detalladamente utilizando el MPA. Clínicamente, el estado positivo para RIPA-C no se correlacionó con ninguna reducción en la eficacia o un perfil de seguridad alterado, aunque el número de participantes puede impedirnos dar unas conclusiones definitivas, por no representativo de la población. Pero igualmente estos datos sugieren que las cinco muestras positivas para RIPA-C representaron falsos positivos.

7. *Toxina botulínica A en el tratamiento de Líneas Glabellares: Programar la próxima inyección*

BenjaminAscher, MD; BenjaminZakine, MD; Philippe Kestemont, MD; MartineBaspeyras, MD; Ali Bougara, MD; François Niforos, MD; Thierry Malet, MD; and José Santini, MD

FECHA: JULIO 2005

Cien pacientes con arrugas glabellares en reposo de moderadas a graves fueron asignados aleatoriamente a un primer estudio doble ciego. Se realizó tratamiento con inyección de 50 U de BoNT-A a 50 individuos, divididas en 5 sitios intramusculares y un grupo placebo de 50 personas.

A intervalos mensuales entre el mes 3 y el mes 6, el paciente y el investigador decidieron por consenso repetir la inyección con BoNT-A de etiqueta abierta en ambos grupos. El resultado principal fue el tiempo entre la primera y la segunda inyección, después de cada inyección se evaluaron además de la eficacia también la satisfacción del paciente y la seguridad.

Después del primer estudio doble ciego luego de la inyección, las tasas de respuesta fueron significativamente mayores en el grupo de BoNT-A (hasta un 75%) en comparación con el placebo. En el mes 4una gran mayoría de pacientes estaban significativamente satisfechos con el tratamiento con BoNT-A (75% satisfecho y completamente satisfecho versus 9,1% con placebo) y el mes 5 (86,7% versus 0%respectivamente). El dolor de cabeza fue el más frecuente evento adverso en el grupo de BoNT-A (10% versus 6% en el grupo de

placebo) y no se reportó blefaroptosis. En este estudio se confirmó la efectividad de 50 U de BoNT-A para el tratamiento de líneas glabellares, con una segunda inyección dentro de 3 a 4 meses en la mayoría de los pacientes.

## DISCUSIÓN

La presencia de líneas faciales tiene un efecto psicológico, estético y emotivo en muchos pacientes, esto contribuye a sentimientos y percepciones negativos sobre la edad, el atractivo y la apariencia. El conjunto de estudios seleccionados y correctamente filtrados demostró que DAXIBOTULINUMTOXINA es eficaz y bien tolerado para el tratamiento simultáneo de líneas glabellares y otras líneas faciales superiores como líneas frontales y líneas faciales laterales.

Los criterios de valoración de la eficacia usados por los investigadores fueron la ausencia o presencia de leves líneas glabellares luego de al menos 4 semanas de iniciado el tratamiento.

La mejora fue alcanzada por casi la totalidad de los pacientes, recordemos que para estos estudios, se requería personas que tuvieran líneas glabellares o faciales superiores moderadas o severas como candidatos al tratamiento.

Los resultados de estos estudios mostraron también una larga duración del efecto, generando un soporte probable para personas que prefieren un tratamiento único y actividad de larga duración. En estos estudios, se observa que el tratamiento con DOXIBOTULINUMTOXINA recibe gran aceptación por los pacientes, siendo la calificación positiva por más del 80% de pacientes en las primeras semanas e incluso de casi el 100% en las siguientes semanas.

El tratamiento de múltiples líneas faciales superiores tiene potencial para ofrecer mejores resultados y satisfacción del paciente, la eficacia de DAXI en todas las líneas faciales superiores en este estudio es consistente con datos de otros estudios previos de DAXI para líneas glabellares, confirmando una gran eficacia en el tratamiento y una duración prolongada de esta nueva formulación.

El éxito puede atribuirse a su nueva formulación que contiene el excipiente peptídico estabilizador patentado (RTP004), que se une muy positivamente a pH fisiológico y forma un fuerte enlace electrostático con el núcleo cargado negativamente neurotoxina. Este péptido también permite que DAXI sea formulado sin albúmina sérica humana, que se utiliza en los productos BoNTA actualmente disponibles, y ser estable en temperatura ambiente antes de la reconstitución.

Se analizaron también estudios de inmunogenicidad que demuestran la ausencia de generación de anticuerpos neutralizantes y que la formación de otros anticuerpos no influye en el resultado clínico, siendo siempre este resultado en una mejora notoria de las líneas glabellares.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Brin MF. Entering the 4th decade of Botox (onabotulinumtoxinA): A narrative review of its development and impact on patients and medicine. *Medicine (Baltimore)*. 1 de julio de 2023;102(S1):e32370.
2. Scott AB, Honeychurch D, Brin MF. Early development history of Botox (onabotulinumtoxinA). *Medicine (Baltimore)*. 1 de julio de 2023;102(S1):e32371.
3. Martina E, Diotallevi F, Radi G, Campanati A, Offidani A. Therapeutic Use of Botulinum Neurotoxins in Dermatology: Systematic Review. *Toxins*. 5 de febrero de 2021;13(2):120.
4. Hanna E, Pon K. Updates on Botulinum Neurotoxins in Dermatology. *Am J Clin Dermatol*. abril de 2020;21(2):157-62.
5. Dong M, Masuyer G, Stenmark P. Botulinum and Tetanus Neurotoxins. *Annu Rev Biochem*. 20 de junio de 2019;88(1):811-37.
6. Ong AA, Sherris DA. Neurotoxins. *Facial Plast Surg*. junio de 2019;35(03):230-8.
7. Eleopra R, Rinaldo S, Montecucco C, Rossetto O, Devigili G. Clinical duration of action of different botulinum toxin types in humans. *Toxicon*. mayo de 2020;179:84-91.
8. Dressler D. Therapeutically relevant features of botulinum toxin drugs. *Toxicon*. febrero de 2020;175:64-8.
9. Carr WW, Jain N, Sublett JW. Immunogenicity of Botulinum Toxin Formulations: Potential Therapeutic Implications. *Adv Ther*. octubre de 2021;38(10):5046-64.
10. Patil A, Kassir M, Wollina U, Goldust M. Neue Botulinumtoxine in der ästhetischen Dermatologie: Ein umfassender Überblick. *Hautarzt*. mayo de 2021;72(5):393-402.

ANEXOS

**Tabla 1.1: Tabla de descripción operacional de las variables**

	Definición	Tipo	Escala
Eficacia	Es la capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera.	Cualitativo	Nominal
Seguridad	Es la capacidad de dar respuesta efectiva a riesgos, amenazas o vulnerabilidades y estar preparados para prevenirlos, contenerlos y enfrentarlos.	Cualitativo	Ordinal

arrugas(PFWS.) Se destaca la notoria diferencia entre el uso del placebo (BASELINE) y la inyección por DAXI y la evolución clínica en cada semana.

**Imagen 1.1:** Participante del estudio que muestra una reducción de 2 puntos en la gravedad de la línea glabellar.



Participante del estudio que muestra una reducción de 2 puntos en la gravedad de la línea glabellar como máximo fruncir el ceño en las semanas 1 y 4 según las calificaciones tanto del investigador como de los participantes. Una reducción de al menos 1 punto se mantuvo hasta la semana 24. Los investigadores utilizaron el investigador Global Escala de evaluación de gravedad de las arrugas del ceño (IGA-FWS) y los participantes utilizaron el ceño del paciente Escala de gravedad de las

