UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA

“EFECTO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN LA ABSORCIÓN Y DURACIÓN DE LA TOXINA BOTULÍNICA EN APLICACIÓN FACIAL”

POR

DR. ALEJANDRO FLORES URIBE

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE SUBESPECIALIDAD EN CIRUGÍA PLÁSTICA, ESTÉTICA Y RECONSTRUCTIVA

OCTUBRE 2026

EFECTO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN LA ABSORCIÓN Y DURACIÓN DE LA TOXINA BOTULÍNICA EN APLICACIÓN FACIAL..

Aprobación de la Tesis:

Dr. Everardo Valdés Flores

Director de Tesis

Dr. Iram Zeyn González Vargas

Co – director de Tesis

Dr. Med. Yanko Castro Govea

Jefe de servicio de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

A mis padres Graciela y Óscar, por ser mi mayor ejemplo de esfuerzo, perseverancia y amor incondicional. Gracias por enseñarme desde siempre que cada meta requiere disciplina, trabajo y constancia, y por acompañarme en cada paso de este camino. Este logro también es de ustedes, porque detrás de cada desvelo, cada desafío y cada momento difícil estuvo siempre su apoyo y confianza en mí.

A mi hermano Óscar, por estar presente a lo largo de este camino, por compartir conmigo alegrías, preocupaciones y experiencias, y por recordarme siempre la importancia de la familia. Gracias por tu compañía y por ser fundamental en mi vida.

A mi novia Alyssa, por caminar a mi lado y formar parte de esta etapa tan importante, por tu amor, paciencia, comprensión y cariño, y por acompañarme en los momentos de mayor cansancio y exigencia. Gracias por creer en mí, por impulsarme a seguir adelante cuando las cosas se hicieron difíciles y por celebrar conmigo cada pequeño logro. Tu presencia hizo este camino más llevadero y, sobre todo, más especial. Gracias por ser siempre mi apoyo incondicional.

A ustedes, que han sido mi refugio, mi motivación y mi fuerza, dedico este trabajo con todo mi amor y gratitud. Este logro representa no solo el resultado de años de esfuerzo, sino también una parte de todo lo que hemos construido juntos.

Con todo mi amor, gracias por estar siempre.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO	8
CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES	12
CAPÍTULO 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
CAPÍTULO 4. JUSTIFICACIÓN	14
CAPÍTULO 5. HIPÓTESIS	15
CAPÍTULO 6. OBJETIVOS	16
CAPÍTULO 7. MATERIAL Y MÉTODOS	17
CAPÍTULO 8. RESULTADOS	26
CAPÍTULO 9. DISCUSIÓN	31
CAPÍTULO 10. CONCLUSIÓN	34
CAPÍTULO 11. BIBLIOGRAFÍA	36
CAPÍTULO 12. ANEXOS	39

RESUMEN

Alumno: Dr. Alejandro Flores Uribe

Candidato a la subespecialidad de cirugía plástica, estética y reconstructiva.

Fecha de Graduación: febrero - 2027

Área de Estudio: Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva

Introducción: La toxina botulínica es una sustancia sintetizada principalmente por los organismos *Clostridium botulinum, Clostridium baratii, y Clostridium butyricum,* la cual actúa en las terminales nerviosas colinérgicas y bloquea la liberación de acetilcolina. Es comúnmente indicada como tratamiento en la distonía, la espasticidad y los tratamientos estéticos para reducir las arrugas faciales. Su efecto se centra en causar una parálisis muscular temporal al bloquear la salida de acetilcolina hacia la hendidura sináptica, lo que impide la transmisión de señales nerviosas a las fibras musculares en la conexión neuromuscular, y así se utiliza tanto para fines estéticos como funcionales en enfermedades sistémicas. Como se conoce hoy en día, este tratamiento resulta efectivo y seguro, con pocos efectos adversos, tales como la blefaroptosis y la sensibilidad afectada, que suelen ser transitorios. Se ha descrito que la absorción de la toxina ocurre en la circulación sanguínea y su distribución en los tejidos, y se conocen diferentes variables que inciden en la acción de la toxina y en la duración de su efecto, tales como la absorción, degradación, la inmunogenicidad y recientemente, la actividad física, sin embargo, esto último no ha sido completamente caracterizado en términos de tipos de toxina y con análisis a largo plazo (6 meses).

Objetivo: Determinar la relación entre la actividad física y la duración del efecto clínico de abobotulinumtoxinA (Dysport®) aplicada en la región glabelar mediante una escala clínica ordinal de cinco niveles. Como objetivo secundario, se compara mediante FACE-Q la satisfacción facial entre pacientes que realizan actividad física y pacientes sedentarios.

Materiales y Métodos: El diseño de estudio utilizado es un ensayo clínico controlado,

experimental, prospectivo y de etiqueta abierta, en pacientes mayores de 18 años con tratamiento estético facial con toxina botulínica, realizado en el Servicio de Cirugía Plástica Estética y Reconstructiva, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes; 48 (80 %) fueron mujeres. La puntuación clínica no mostró diferencias entre grupos en la primera semana ni al primer mes; a los tres meses fue de 2 (RIC 2–3) en el grupo de ejercicio y 2 (RIC 1–2) en el grupo sedentario ($p < 0,001$), y a los seis meses de 4 (RIC 4–4) y 3 (RIC 3–3), respectivamente ($p < 0,001$). La evolución temporal fue significativa en la muestra total y dentro de los grupos. FACE-Q se aplicó una sola vez al final del seguimiento; la mediana fue de 36 (RIC 32–37) en ejercicio y 37 (RIC 32,25–38) en sedentarismo, sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,263$).

Conclusiones: En este estudio, los pacientes que realizan actividad física regular presentaron una persistencia aparentemente menor del efecto de la toxina (mayor retorno de arrugas) en comparación con los pacientes sedentarios. La puntuación clínica cambió durante el seguimiento en ambos grupos, mientras que FACE-Q no mostró una diferencia significativa de satisfacción facial. La interpretación es exploratoria por el tamaño y la distribución por sexo de la muestra. Se requieren estudios con un mayor número de participantes y mediciones objetivas de la actividad neuromuscular. Estos hallazgos corresponden a abobotulinumtoxinA (Dysport®) aplicada en la región glabelar con seguimiento de seis meses.

INTRODUCCIÓN

La toxina botulínica constituye una sustancia sintetizada principalmente por los organismos *Clostridium botulinum, Clostridium baratii, y Clostridium butyricum*. Esta toxina actúa en las terminaciones nerviosas colinérgicas y bloquea la liberación de acetilcolina (1,2). Esta toxina es considerada un agente que puede producir una enfermedad (botulismo) y, a su vez, puede funcionar como tratamiento en la distonía o espasticidad (1). Tras la administración intramuscular, se ha estudiado la distribución tisular y sistémica de la toxina en modelos experimentales (2,3). Las formulaciones de BoNT-A difieren en sus unidades biológicas y no son directamente intercambiables (4). La seguridad del uso de la toxina botulínica ha sido analizada ampliamente en la medicina estética (5). En sus distintas formulaciones, este tratamiento resulta bastante efectivo y seguro, los efectos adversos descritos, como la blefaroptosis y la sensibilidad afectada, suelen ser transitorios (6).

La toxina botulínica tipo A (BoNT-A) es una de las herramientas más importantes para la cirugía plástica y la medicina estética desde hace décadas (7), utilizada principalmente para la escultura facial y la definición de su figura, además de tratar la asimetría facial (8). La toxina causa una parálisis muscular temporal al bloquear la liberación de acetilcolina en la hendidura sináptica, impidiendo así la transmisión de señales nerviosas a las fibras musculares en la conexión neuromuscular (9). Además de los usos estéticos, ha destacado su uso en otros padecimientos no estéticos ni relacionados con la medicina plástica, como lo son la hiperhidrosis axilar, espasticidad de extremidades post-stroke, la migraña crónica y la vejiga hiperactiva idiopática (9). Muchos otros usos de la toxina botulínica en el campo de la medicina estética han sido abordajes relacionados con el “contouring”, el cual se refiere a la definición de contorno de distintas regiones anatómicas (10). La influencia de la actividad física en la persistencia del efecto estético requiere evaluarse para cada formulación y periodo de seguimiento (11). La duración clínica del efecto varía entre pacientes.

CAPÍTULO 1
MARCO TEÓRICO

1.1 Toxina botulínica

La toxina botulínica es una neurotoxina sintetizada principalmente por especies del género *Clostridium*, entre ellas *Clostridium botulinum*. Su importancia médica deriva de su capacidad para producir una inhibición temporal de la transmisión neuromuscular mediante el bloqueo de la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas colinérgicas (5). Debido a este mecanismo, la toxina botulínica ha adquirido un papel relevante tanto en el tratamiento de enfermedades neurológicas y musculares, como en diferentes procedimientos de medicina estética (5). En el ámbito de la cirugía plástica, su aplicación se orienta principalmente a reducir la actividad de músculos causantes de la aparición de líneas dinámicas para modificar determinados contornos faciales.

La utilización estética de la toxina botulínica tipo A se consolidó particularmente en el tratamiento de las líneas glabelares, frontales y perioculares (5). OnabotulinumtoxinA (Botox®), abobotulinumtoxinA (Dysport®) e incobotulinumtoxinA (Xeomin®) pertenecen al serotipo A, pero difieren en su formulación y sus unidades biológicas no son directamente intercambiables (4). Un ensayo contralateral comparó abobotulinumtoxinA y onabotulinumtoxinA en el músculo frontal con una razón de dosis de 2,5:1; ese diseño no equivale a la aplicación glabelar de esta tesis (12). Morhy et al. estudiaron únicamente onabotulinumtoxinA (Botox®); sus resultados no establecen equivalencia de duración con abobotulinumtoxinA (Dysport®) (11).

Los estudios clínicos también han mostrado que las diferentes formulaciones de BoNT-A son eficaces para el tratamiento de las líneas glabelares, aunque las unidades biológicas de las distintas preparaciones no deben considerarse directamente intercambiables (4). La respuesta clínica depende, entre otros factores, de la formulación utilizada, dosis, anatomía del paciente, masa muscular, técnica de aplicación y sitio de inyección.

1.2 Mecanismo de acción

La acción de BoNT-A ocurre fundamentalmente en la unión neuromuscular después de la administración intramuscular, la neurotoxina se une a estructuras de la membrana neuronal y es internalizada por las terminaciones nerviosas (13). Posteriormente, la cadena ligera de BoNT-A escinde SNAP-25, proteína del complejo SNARE necesaria para la liberación de neurotransmisores (14). Como consecuencia, se inhibe la liberación de acetilcolina hacia la hendidura sináptica y disminuye la transmisión del impulso nervioso hacia la fibra muscular (13). El efecto clínico consiste en una disminución transitoria de la contracción del músculo tratado. La recuperación posterior del movimiento no corresponde simplemente a una desaparición inmediata de la toxina, sino que involucra procesos de recuperación funcional de la terminal nerviosa y remodelación de la unión neuromuscular (13).

Este mecanismo explica el fundamento de su empleo en la medicina estética: al reducir temporalmente la contracción repetitiva en determinados músculos faciales, disminuye la formación de líneas dinámicas y puede suavizar progresivamente ciertas arrugas faciales. La respuesta depende de la adecuada selección del músculo, localización anatómica, dosis y distribución de la toxina (7,8).

1.3 Duración del efecto de la toxina botulínica

La duración del efecto clínico de BoNT-A varía entre individuos y formulaciones (5). En el caso de abobotulinumtoxinA, un ensayo de fase III mostró eficacia frente a placebo en líneas glabelares al día 30. El seguimiento alcanzó 150 días, aunque la duración mediana del efecto fue de 109 días según el evaluador cegado (15).

El efecto de la toxina botulínica es reversible. Después del bloqueo inicial de la transmisión neuromuscular, se producen procesos de recuperación funcional que permiten el retorno progresivo de la contracción muscular (16).

En un modelo murino, la recuperación tras BoNT-A incluyó brotes nerviosos funcionales y, más tarde, el retorno de actividad a las terminales originales (17). La duración de esta recuperación explica, al menos parcialmente, por qué el efecto clínico de la toxina no es permanente (16).

1.4 Envejecimiento facial y formación de líneas de expresión

El envejecimiento facial es multifactorial e incluye cambios cutáneos, variaciones de volumen del tejido blando y remodelación ósea (18,19,20). En la región superior del rostro, la actividad repetitiva de los músculos de expresión contribuye al desarrollo y profundización progresiva de las líneas dinámicas. La formación de arrugas es, por tanto, resultado de la interacción entre factores intrínsecos y extrínsecos. La exposición solar y el tabaquismo se asociaron con arrugas y fotoenvejecimiento facial en un estudio observacional (20).

La utilización de BoNT-A modifica temporalmente este componente muscular al reducir la contracción. Por ello, el retorno de la actividad muscular constituye un mecanismo importante en la aparición progresiva de las líneas tratadas (5).

1.5 Factores que pueden modificar la duración del efecto de BoNT-A

La persistencia del efecto clínico de la toxina botulínica puede verse influida por múltiples variables. En ensayos de abobotulinumtoxinA para líneas glabelares se han evaluado dosis ajustadas a masa muscular y patrones de tres o cinco sitios de inyección (15,21). En los ensayos de Dysport® para líneas glabelares analizados por Lawrence y Moy no se detectaron anticuerpos neutralizantes tras hasta nueve tratamientos; por ello, no debe suponerse inmunogenicidad ante una menor respuesta individual (22). La edad, sexo, masa muscular y patrones individuales de actividad facial también pueden modificar la expresión de las líneas y la percepción de la duración del tratamiento. Por este motivo, el estudio de la actividad física debe realizarse dentro de un contexto multifactorial (5). Morhy et al. evaluaron directamente la actividad física, pero no aislaron experimentalmente el efecto de cada factor farmacológico o técnico enumerado aquí (11).

En el presente protocolo se intentó reducir la influencia de algunos de estos factores mediante criterios de inclusión y exclusión que seleccionaron sujetos sanos y excluyeron pacientes con comorbilidades, tabaquismo, antecedentes de parálisis facial, trauma facial o tratamientos reconstructivos con toxina botulínica.

1.6 Actividad física como posible modulador en la duración de BoNT-A

La asociación de la actividad física con la duración estética de BoNT-A ha sido poco estudiada en comparación con otros factores relacionados con la eficacia de la toxina.

En el ensayo de Morhy et al., el efecto estético de onabotulinumtoxinA persistió menos entre las participantes con mayor actividad física. Ese estudio observó a las pacientes hasta los 90 días; queda por examinar si la asociación se mantiene con otras formulaciones y seguimientos más prolongados (11).

CAPÍTULO 2
ANTECEDENTES

En líneas glabelares, Kane et al. encontraron al día 30 una respuesta de 85 % según la evaluación médica y de 87 % según la autoevaluación, frente a 3 % y 5 % con placebo, respectivamente; la mediana de duración fue de 109 y 107 días (15). En un modelo contralateral del músculo frontal, se observó mayor duración de la eficacia completa, plena y parcial con abobotulinumtoxinA que con onabotulinumtoxinA; la eficacia plena medida con Frontalis Muscle Activity Scale fue de 103 frente a 87 días (12). Estos resultados sustentaron la selección de abobotulinumtoxinA y un seguimiento mayor de 90 días. Morhy et al. aportaron el antecedente específico sobre actividad física: en 60 mujeres tratadas con onabotulinumtoxinA en el tercio superior facial, el efecto estético persistió menos en quienes realizaban mayor actividad física, con seguimiento hasta 90 días (11).

En este estudio, se evalúa si la actividad física se relaciona con la duración del efecto estético de abobotulinumtoxinA (Dysport®) aplicada en la región glabelar durante seis meses.

CAPÍTULO 3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de que la eficacia de la toxina botulínica en tratamientos estéticos faciales se encuentra ampliamente documentada, la duración de su efecto varía considerablemente entre pacientes. Esta variabilidad puede estar relacionada con diferentes características propias del tratamiento, la formulación, el tipo de la toxina y factores individuales del sujeto, como la actividad física, la cual ha tomado cierta relevancia como un factor detrimental en el efecto.

El problema de investigación se enfoca, por tanto, en determinar si la actividad física influye en la duración del efecto clínico de abobotulinumtoxinA (Dysport®) aplicada en la región glabelar durante un seguimiento de seis meses y si los pacientes físicamente activos presentan un retorno más temprano de la actividad muscular y de las líneas faciales en comparación con los pacientes sedentarios.

CAPÍTULO 4
JUSTIFICACIÓN

Actualmente, existe información limitada sobre si la actividad física modifica la persistencia del efecto estético de abobotulinumtoxinA en la glabela, con reportes que solo utilizan un tipo de toxina y un seguimiento relativamente corto (90 días). Este estudio comparó de forma prospectiva un grupo con ejercicio y un grupo sedentario, con aplicación glabelar de abobotulinumtoxinA y seguimiento de seis meses, para identificar diferencias temporales en el retorno de la actividad muscular. El diseño controlado y las evaluaciones seriadas permitirán observar cuándo aparece la separación del efecto de degradación de la toxina entre grupos y ampliar la información disponible para orientar el seguimiento clínico.

CAPÍTULO 5
HIPÓTESIS

Alternativa

A los 180 días, la puntuación clínica de actividad muscular glabelar difiere entre el grupo de ejercicio y el grupo sedentario.

Nula

A los 180 días, la puntuación clínica de actividad muscular glabelar no difiere entre el grupo de ejercicio y el grupo sedentario.

CAPÍTULO 6
OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

- Determinar la relación entre la actividad física y la duración del efecto terapéutico de la toxina botulínica mediante la puntuación clínica de actividad muscular glabelar a diferentes tiempos de estudio, con un máximo de 6 meses.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Determinar el grado de satisfacción facial (FACE-Q) en el uso de la toxina botulínica en participantes que realizan actividad física moderada a distintos tiempos de estudio, con un máximo de 6 meses.

CAPÍTULO 7
MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio:

Ensayo clínico controlado, experimental, prospectivo y de etiqueta abierta.

Población estudiada:

Pacientes mayores de 18 años con tratamiento estético facial con toxina botulínica.

Lugar:

Servicio de Cirugía Plástica Estética y Reconstructiva, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" (lugar de reclutamiento y sitio donde se llevó a cabo el estudio).

Criterios de inclusión

- Población con mayoría de edad (18 años cumplidos).
- Sujetos sanos sin ningún tipo de comorbilidad.
- Sujetos que cuenten con un teléfono inteligente propio con localizador GPS y acceso a internet con datos móviles.
- Pacientes que prestaron consentimiento informado para participar en el estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes bajo tratamiento de toxina botulínica por razón de tratamiento reconstructivo, antecedentes de lesión traumática facial y/o parálisis facial.
- Pacientes con comorbilidades y enfermedades sistémicas que alteren el ritmo de filtración de la toxina botulínica.
- Tabaquismo.

Criterios de eliminación

- Pacientes que revoquen su consentimiento durante su participación en el estudio.
- Pacientes que no acudan a sus citas de seguimiento dentro de los períodos requeridos en el estudio.

METODOLOGÍA

Distribución de la población

Para este estudio, la población se dividió en 2 grupos, uno de control y otro experimental. La aleatorización de los participantes fue realizada mediante un sistema automatizado electrónico que generó probabilidades iguales del 50 % de elegir entre un grupo y otro en un número infinito de posibilidades (como tirar una moneda al aire), según se fueron reclutando para el estudio.

Previo a cualquier tratamiento, se les invitó a los pacientes que electivamente decidieron administrarse toxina botulínica a la consulta externa del servicio de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", explicándole los requisitos, riesgos y beneficios que presenta participar en el estudio, el protocolo tuvo una duración total de 6 meses, el cual inició el 1 de marzo de 2025 y finalizó el 31 de agosto de 2025.

Administración de la toxina botulínica

Tras obtener el consentimiento informado por escrito, se procedió a preparar la región glabelar para la administración de toxina botulínica tipo A. Como técnica estandarizada de referencia, la preparación comienza con la higiene de manos, el uso de guantes y la disposición del material estéril necesario para el procedimiento.

Se realizó la limpieza de la superficie cutánea para eliminar residuos de maquillaje, sebo e impurezas, seguida de la aplicación de lidocaína tópica al 5 % con el fin de disminuir las molestias asociadas a las infiltraciones.

Una vez retirado el anestésico, se efectúa antisepsia de la región glabelar mediante alcohol etílico al 70 %, aplicado con gasa estéril sobre los sitios de inyección y la piel circundante, evitando el contacto con la superficie ocular. Se permite el secado completo del antiséptico antes de continuar con el procedimiento.

Para la preparación farmacológica se consideró como referencia la reconstitución de abobotulinumtoxinA (Dysport®), en presentación de 500 unidades (U) por vial, mediante la incorporación de 2,5 ml de solución estéril de cloruro de sodio al 0,9 % sin conservadores, utilizando técnica aséptica. Esta dilución proporcionó una concentración final de 200 U/ml, equivalente a 20 U por cada 0,1 ml. La solución se homogeneizó mediante movimientos suaves, evitando la agitación vigorosa, y se preparó para su administración mediante una jeringa estéril graduada que permitiera medir con precisión pequeños volúmenes.

La técnica anatómica de referencia comprende la identificación de los músculos corrugadores superciliares y prócer mediante inspección y palpación durante la contracción voluntaria de la región glabelar. Se solicitó al paciente fruncir el ceño para reconocer la distribución de la actividad muscular y delimitar los sitios de infiltración, considerando la posición de los rebordes orbitarios, las cejas y las estructuras musculares adyacentes. La administración se efectuó por vía intramuscular mediante una aguja estéril de pequeño calibre, habitualmente de 30 G, procurando localizar la infiltración dentro del vientre muscular correspondiente y evitando su extensión hacia estructuras perioculares.

Posteriormente, se contempló la inspección de los sitios de infiltración para identificar sangrado puntiforme, eritema, edema o formación de hematomas, aplicando compresión suave con gasa estéril cuando sea necesario, sin efectuar masaje sobre las zonas tratadas.

Asignación de la actividad física ejercida

A los participantes del grupo de intervención (denominados como “grupo ejercicio”) se les realizó una evaluación por el servicio de Rehabilitación Física y Medicina del Deporte del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” y se les asignó rutinas de ejercicio físico

de tipo aerobio, de intensidad moderada según la edad y el sexo de cada participante, con ejercicios de tipo caminadora/ bicicleta/ escaladora, por periodos de ejercicio de 30 minutos y 3 sesiones semanales por 6 meses.

Las sesiones de actividad física se verificaron por medio del uso de la aplicación móvil "Strava" (versión 368.0.1, Strava Inc., San Francisco, EE. UU.). Dicha aplicación se utilizó para medir y comprobar el tiempo y la frecuencia semanales del ejercicio cardiovascular, registrándose en la "bitácora de ejercicio físico" (anexo 1) en la cual se registraron 4 ítems: nombre del paciente, tiempo de seguimiento, tiempo total de ejercicio físico y frecuencia semanal. Por otra parte, los participantes del grupo control (denominados como "grupo sedentario") no realizaron la descarga de la aplicación ni la asignación de rutina de ejercicio; los participantes estuvieron de acuerdo en llevar un estilo de vida ausente de actividad física durante el tiempo del estudio.

Además, se aplicó la escala "Rating of Perceived Exertion (RPE)", de un ítem, a los participantes del grupo experimental durante el seguimiento para registrar la intensidad percibida del ejercicio realizado. El archivo disponible conserva este valor por participante.

Evaluación clínica y seguimiento de la actividad muscular de la región glabelar

Los participantes de ambos grupos acudieron a evaluaciones en la consulta externa del Servicio de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", a los tiempos de una semana, un mes, tres meses y finalmente 6 meses a la evaluación del fin del estudio.

En cada cita agendada se realizó una evaluación de la actividad muscular en la región glabelar. Cada paciente fue identificado con un número de folio consecutivo y fue evaluado por dos observadores independientes del Servicio de Cirugía Plástica Estética y Reconstructiva del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" que no conocieron la asignación del grupo del participante.

La actividad muscular glabelar se evaluó mediante una escala clínica ordinal de cinco niveles: 1, sin líneas; 2, líneas leves; 3, líneas moderadas; 4, líneas severas; y 5, líneas muy severas (anexo 2). En cada visita se valoraron las fases estática y dinámica; el archivo de datos conserva una puntuación clínica por participante y visita, presentada en el anexo 3. Además, se tomaron fotografías en cada visita, montando una cámara fotográfica profesional sobre un trípode y colocando dos lámparas a 45° en cada lado, también a 45° con respecto a la frente del paciente. Al tomar las fotografías, se centró la región glabelar para obtener una representación central de toda la región frontal; se delimitaron los bordes laterales a partir del borde lateral de cada ojo, tomando como margen 2 centímetros. Las fotografías se obtuvieron sin maquillaje, tanto en reposo como durante la contracción muscular al fruncir el ceño.

Al concluir el periodo de estudio, se mostraron las fotografías y se aplicó una sola vez la escala FACE-Q "Satisfaction with Facial Appearance", instrumento de diez ítems desarrollado y validado por Pusic et al. (23), para valorar la satisfacción con la apariencia facial. Los resultados individuales desidentificados disponibles al cierre se presentan en el anexo 4; el instrumento autorizado y sus materiales originales permanecen bajo resguardo institucional.

RECLUTAMIENTO DE PARTICIPANTES

Se realizó el reclutamiento de participantes de dicho protocolo en la consulta externa del Servicio de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", por medio de un abordaje verbal a pacientes que acudieron a este lugar por otro motivo.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

A quienes acudieron a la consulta externa del Servicio de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" y aceptaron participar, se les explicó el procedimiento y se obtuvo su consentimiento informado por escrito.

TABLA DE VARIABLES

Variable	**Tipo de variable**	**Definición operacional**	**Valor de la variable**
Actividad física	Cualitativa	Determinado por Rating of Perceived Exertion (RPE) Scale	1/ Actividad muy ligera 2 – 3/ Actividad ligera 4 – 6/ Actividad moderada 7 – 8/ Actividad vigorosa 9/ Actividad muy extenuante 10/ Actividad de esfuerzo máximo
Frecuencia de actividad física	Cuantitativa	Número de rutinas por semana	Escala 1 - ∞
Tiempo de actividad física	Cuantitativa	Número de minutos de ejercicio por semana	Escala: 1 - ∞
Grado de Satisfacción	Cuantitativa	Determinación por encuesta FACE-Q (satisfaction with facial appearance)	Puntuación observada en el cuestionario
Actividad muscular glabelar	Cualitativa ordinal	Puntuación de la escala clínica de actividad muscular glabelar	Puntuación ordinal: 1–5

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación se desarrolló conforme a la NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Este proyecto fue evaluado y recibió la aprobación del Comité de Ética del Hospital Universitario “José Eleuterio González”.

PLAN ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas se describieron mediante medianas y rangos intercuartílicos. Los rangos intercuartílicos se calcularon con los percentiles 25 y 75 mediante interpolación lineal, y esta convención se aplicó de forma uniforme a todas las variables continuas y ordinales. La comparación entre grupos en cada visita se efectuó mediante la prueba U de Mann–Whitney, mientras que la evolución durante el seguimiento se analizó con la prueba de Friedman. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes.

CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA PARA ESTUDIO PILOTO

La asociación entre actividad física y duración del efecto clínico de abobotulinumtoxinA no contaba con una estimación previa aplicable; se realizó un estudio piloto exploratorio con un tamaño de 30 participantes por grupo (24).

MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD

Se explicó que toda la información del estudio se mantendría estrictamente confidencial. Solo el equipo investigador pudo consultar la información de los participantes. Los registros de identificación de los participantes se recolectaron en una base de datos que fue utilizada por el investigador principal y por el sub-investigador. Las fotografías incluidas en esta tesis muestran el tercio superior del rostro y sus leyendas no contienen datos de identificación escritos. A los participantes se les asignó un número de folio para su identificación a través del protocolo.

CAPÍTULO 8
RESULTADOS

En este estudio, se incluyó un total de 60 pacientes. La muestra presentó predominio femenino, más marcado en el grupo sedentario, mientras que las medianas de edad fueron de 25 años en el grupo de ejercicio y de 24,5 años en el grupo sedentario. En el grupo de ejercicio, el esfuerzo percibido se distribuyó en 10 participantes con intensidad moderada, 19 con intensidad vigorosa y uno con intensidad muy extenuante (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas y nivel de actividad física de la población estudiada.

Variable	Total (n = 60)	Grupo ejercicio (n = 30)	Grupo sedentario (n = 30)
Edad, mediana (RIC)	25 (23–27)	25 (24–28,5)	24,5 (23–26)
Sexo femenino, n (%)	48 (80 %)	20 (66,7 %)	28 (93,3 %)
Sexo masculino, n (%)	12 (20 %)	10 (33,3 %)	2 (6,7 %)
Nivel de esfuerzo percibido (RPE)			
Moderado, n (%)	—	10 (33,3 %)	—
Vigoroso, n (%)	—	19 (63,3 %)	—
Muy extenuante, n (%)	—	1 (3,3 %)	—

RIC: Rango intercuartil. RPE: Rating of perceived exertion.

Tabla 2. Comparación de la evaluación de la actividad muscular entre los grupos de ejercicio y de sedentarismo durante el seguimiento.

Tiempo de seguimiento	Grupo ejercicio, mediana (RIC)	Grupo sedentario, mediana (RIC)	*p*
1 semana	2 (1–2)	1,5 (1–2)	0,254
1 mes	2 (1–2)	1 (1–2)	0,062
3 meses	2 (2–3)	2 (1–2)	**< 0,001**
6 meses	4 (4–4)	3 (3–3)	**< 0,001**

Valor de p: prueba U de Mann–Whitney. Los valores en negritas indican diferencias estadísticamente significativas. Valores subrayados representan una tendencia estadística.

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos durante la primera semana, sin embargo, en el primer mes se observó una tendencia estadística (p = 0.062) hacia la diferencia en la evaluación de la actividad muscular. La diferencia en el efecto de actividad muscular apareció a los tres meses y se hizo mayor a los seis meses, compatible con un retorno más temprano de las líneas glabelares en el grupo de ejercicio.

En la escala FACE-Q, la mediana de satisfacción fue de 36 (RIC 32–37) en el grupo de ejercicio y de 37 (RIC 32,25–38) en el grupo sedentario. No se detectó una diferencia entre los grupos (p = 0,263; prueba U de Mann–Whitney). En el análisis temporal global mediante la prueba de Friedman, se detectó una variación en las puntuaciones clínicas a lo largo del tiempo (Tabla 3). La puntuación clínica tuvo diferencias durante el seguimiento en la muestra completa y dentro de cada grupo, en consonancia con el retorno progresivo de la actividad muscular.

Tabla 3. Análisis temporal de las puntuaciones de la escala de evaluación de actividad muscular mediante la prueba de Friedman.

Grupo / Análisis	n	Rango promedio a 1 semana	Rango promedio a 1 mes	Rango promedio a 3 meses	Rango promedio a 6 meses	*p*
Global	60	1,96	1,63	2,48	3,93	**< 0,001**
Ejercicio	30	1,82	1,58	2,65	3,95	**< 0,001**
Sedentario	30	2,10	1,68	2,32	3,90	**< 0,001**

Valores en negritas representan significancia estadística.

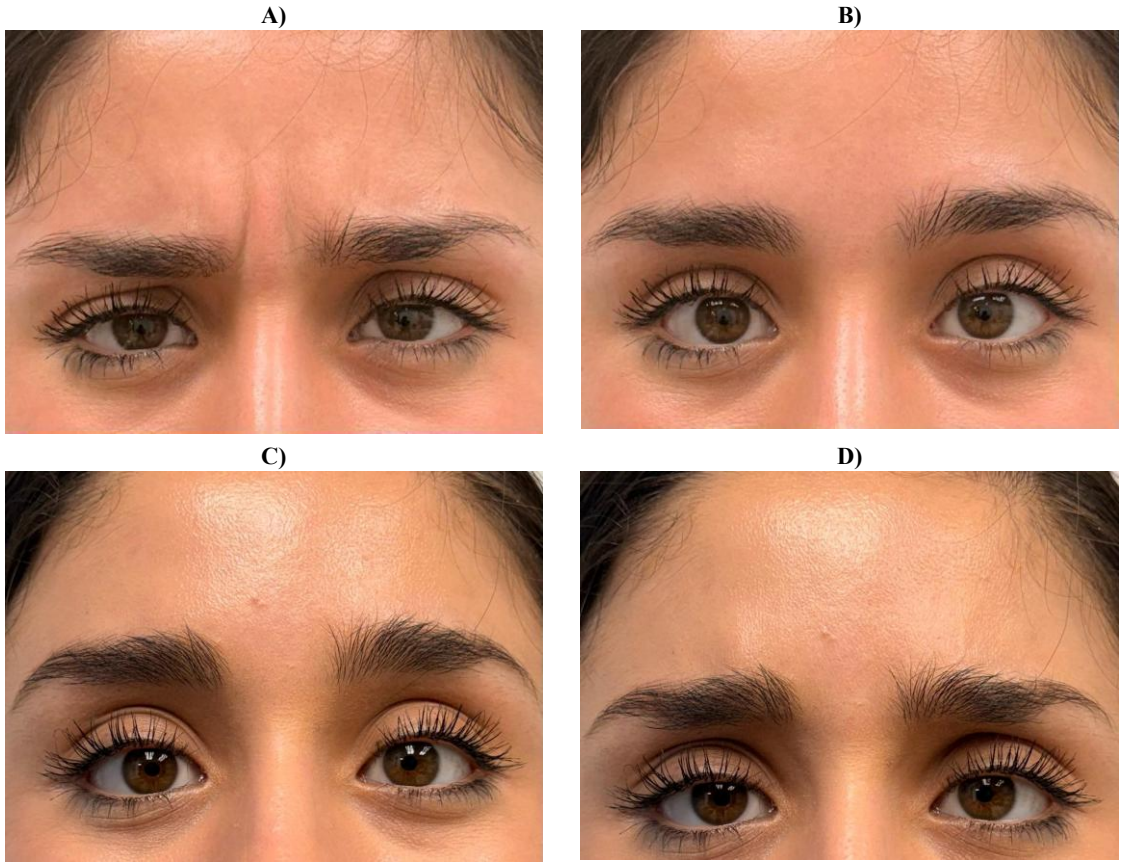


Figura 1. Fotografías representativas de un paciente del grupo sedentario

A) 1 semana; B) 1 mes; C) 3 meses; D) 6 meses.

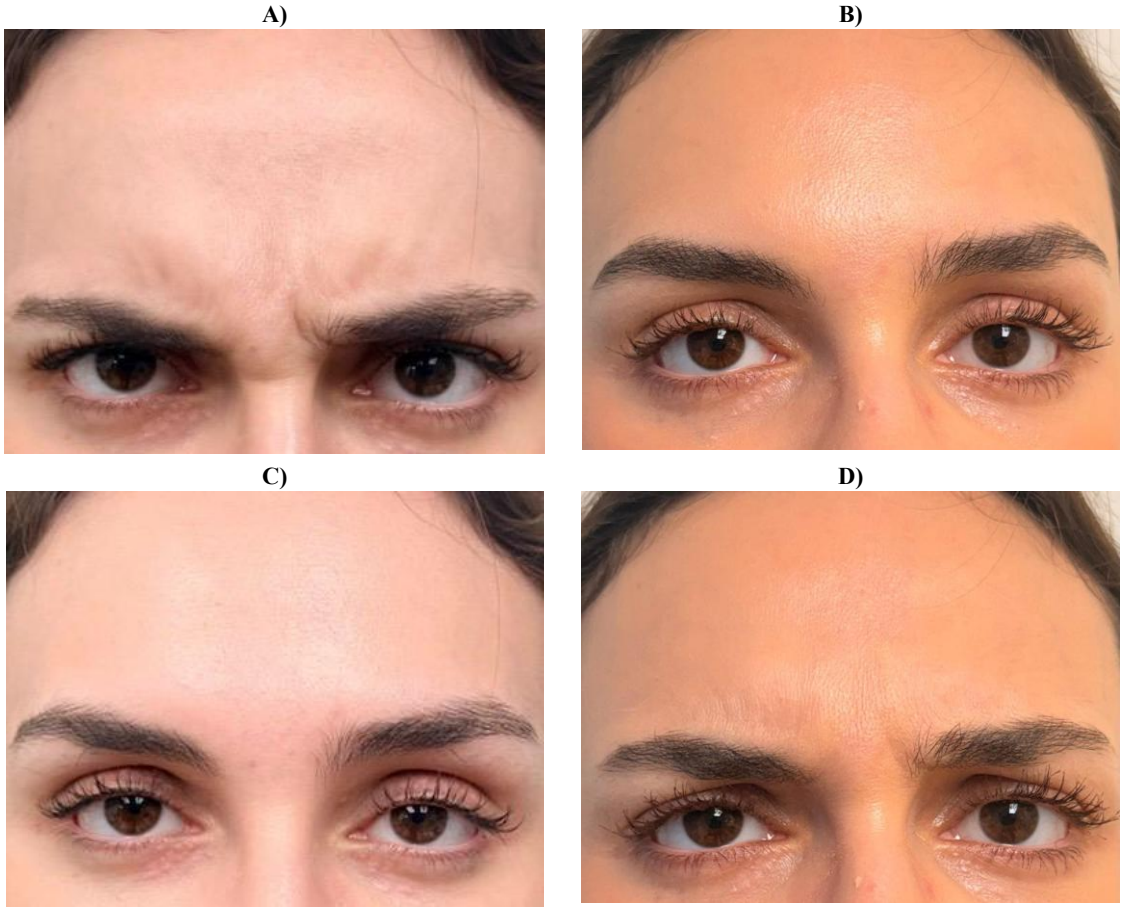


Figura 2. Fotografías representativas de un paciente del grupo de ejercicio.

A) 1 semana; B) 1 mes; C) 3 meses; D) 6 meses.

CAPÍTULO 9
DISCUSIÓN

Este estudio examinó si la actividad física se relaciona con la duración del efecto estético de abobotulinumtoxinA (Dysport®) aplicada en la región glabelar, con un seguimiento de hasta seis meses. Durante la primera semana y el primer mes no se observó una diferencia entre los grupos; esta apareció a los tres meses y fue más clara a los seis.

En cuanto al diseño y la selección de participantes, se planteó un análisis observacional, descriptivo y exploratorio debido a que hasta el momento no existía una estimación previa del tamaño del efecto aplicable a abobotulinumtoxinA, ejercicio prescrito y seguimiento de seis meses; por ello se eligieron 30 participantes por grupo para obtener una estimación inicial con la cual planear un estudio confirmatorio (24). Además, la distribución de 48 mujeres y 12 hombres, particularmente desigual entre los grupos, generó una limitación en el estudio al incrementar el sesgo poblacional e impedir conocer si el efecto y la respuesta del ejercicio son independientes del sexo biológico. Sin embargo, en el antecedente más directo al presente trabajo, se incluyeron solo mujeres y se evaluaron frente y glabela (11). La inclusión de ambos sexos puede aumentar la heterogeneidad porque la masa muscular facial y la dosis requerida son diferentes entre pacientes (5,15). Asimismo, frente y glabela difieren en anatomía, patrón de contracción y técnica de aplicación (5,8). Estas diferencias limitan la comparación directa, pero no permiten atribuirles por sí solas la separación entre grupos.

En este estudio se prescribió ejercicio aeróbico durante 30 minutos, tres veces por semana, y la intensidad alcanzada se registró mediante RPE. Conforme a las categorías del protocolo, 10 participantes reportaron esfuerzo “moderado”, 19 “vigoroso” y 1 “muy extenuante”. La intensidad debe considerarse porque representa la carga interna del ejercicio y permite explorar relaciones entre exposición y respuesta (25). Otros estudios clasifican la actividad física habitual mediante IPAQ, que se genera mediante autorreporte, en tres niveles (11,27). Si bien los valores reportados en el IPAQ tienen una mayor especificidad, ambas escalas (RPE e IPAQ)

son subjetivas y no permiten identificar la intensidad del ejercicio de una manera certera, por lo que los resultados deben tomarse en cuenta como descriptivos y para orientar los resultados y la asociación clínica, más que para ser criterios definitivos que repercutan en los efectos de la toxina. Si bien, la prescripción de la frecuencia e intensidad del ejercicio puede ayudar a estandarizar este factor, el uso de técnicas más sensibles y específicas tales como el uso de medidores de frecuencia cardíaca en tiempo real o dispositivos portátiles pueden resultar de utilidad para medir los esfuerzos físicos de los participantes.

En el presente estudio se utilizó la abobotulinumtoxinA (Dysport®) aplicada en la glabela realizando un seguimiento a seis meses. Las formulaciones de BoNT-A no son directamente intercambiables: difieren en sus unidades biológicas, procesos de fabricación y perfiles clínicos, por lo que los hallazgos obtenidos con onabotulinumtoxinA no pueden trasladarse de forma directa a abobotulinumtoxinA (4,11). No se detectaron diferencias entre los grupos durante la primera semana ni al primer mes; la separación en el efecto de la degradación de la toxina apareció a los tres meses y fue más clara a los seis. Este seguimiento es el más largo hasta el momento reportado y comprende la recuperación clínica progresiva descrita para la formulación utilizada (11,15).

Después de la evaluación clínica, se consideró la satisfacción informada por el paciente mediante la escala FACE-Q y se observó una diferencia entre los grupos, lo que indica que el retorno clínico más temprano no se acompañó de una diferencia detectable en la satisfacción facial al final del estudio (23). La escala clínica de cinco niveles y las fotografías estandarizadas permitieron seguir el cambio visible en la glabela, mientras que FACE-Q midió la satisfacción con la apariencia facial, no la actividad muscular (23,26). Otros estudios han utilizado la electromiografía, que registra de forma objetiva la activación eléctrica muscular y puede detectar cambios que una escala ordinal no distingue; sin embargo, su interpretación exige colocación reproducible de sensores y una relación señal-ruido adecuada (11,28). La evaluación clínica y fotográfica es más sencilla de aplicar, pero depende del observador y es menos sensible a cambios subclínicos. Por otro lado, la farmacocinética tampoco se evaluó en el presente trabajo; esto puede ayudar a analizar la distribución o exposición sistémica, lo que requiere

muestreo temporal y métodos analíticos específicos (2,3). Por ello, los resultados del presente estudio sostienen una asociación exclusivamente clínica con la duración aparente del efecto, sin demostrar absorción acelerada ni reinervación.

CAPÍTULO 10
CONCLUSIONES

- El aumento de la puntuación clínica durante seis meses es compatible con el retorno progresivo de la actividad muscular conforme disminuye el efecto clínico de abobotulinumtoxinA. Dentro del periodo observado, este retorno fue más evidente en el grupo de ejercicio a los tres y seis meses; sin embargo, las observaciones y evaluaciones fueron exclusivamente clínicas y, si bien se usaron escalas validadas, estas pueden ser subjetivas, por lo que no demuestran por sí mismas una aceleración fisiológica de la absorción o la reinervación.

- No se detectó una diferencia en la satisfacción facial evaluada mediante FACE-Q entre los grupos al final del seguimiento. Este resultado no demuestra equivalencia, y la administración única al cierre impide evaluar cambios de satisfacción durante el tratamiento.

- Desde una perspectiva clínica, estos hallazgos permiten considerar la actividad física como un factor potencialmente relevante en la valoración individual de la respuesta al tratamiento. Su identificación podría contribuir a mejorar el seguimiento y la orientación de las expectativas del paciente respecto a la duración del efecto estético, aunque todavía no constituye evidencia suficiente para modificar los esquemas de administración.

- En conjunto, los resultados sugieren que realizar ejercicio de forma habitual se relaciona con una menor persistencia aparente del efecto de abobotulinumtoxinA (Dysport®) en la glabela. Sin embargo, debido al carácter exploratorio y la distribución desigual por sexo, esta asociación no demuestra una aceleración de la absorción ni de la reinervación. Un estudio confirmatorio deberá calcular la muestra a partir del efecto observado, equilibrar o estratificar el reclutamiento por sexo, objetivar la intensidad del ejercicio e incorporar una medición neuromuscular complementaria. Estas medidas mejorarían la precisión, permitirían evaluar modificadores de efecto y ayudarían a distinguir una diferencia clínica de un posible mecanismo fisiológico.

CAPÍTULO 11

BIBLIOGRAFÍA

1. Simpson LL. Identification of the major steps in botulinum toxin action. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2004;44:167–193.
2. Ravichandran E, Gong Y, Saleem FHA, Ancharski DM, Joshi SG, Simpson LL. An initial assessment of the systemic pharmacokinetics of botulinum toxin. J Pharmacol Exp Ther. 2006;318(3):1343–1351.
3. Tang-Liu DDS, Aoki KR, Dolly JO, de Paiva A, Houchen TL, Chasseaud LF, et al. Intramuscular injection of 125I-botulinum neurotoxin-complex versus 125I-botulinum-free neurotoxin: time course of tissue distribution. Toxicon. 2003;42(5):461–469.
4. Brin MF, James C, Maltman J. Botulinum toxin type A products are not interchangeable: a review of the evidence. Biologics. 2014;8:227–241. doi:10.2147/BTT.S65603.
5. Dover JS, Monheit G, Greener M, Pickett A. Botulinum toxin in aesthetic medicine: myths and realities. Dermatol Surg. 2018;44(2):249–260.
6. Cavallini M, Cirillo P, Fundarò SP, Quartucci S, Sciuto C, Sito G, et al. Safety of botulinum toxin A in aesthetic treatments: a systematic review of clinical studies. Dermatol Surg. 2014;40(5):525–536.
7. Carruthers A, Carruthers J. Clinical indications and injection technique for the cosmetic use of botulinum A exotoxin. Dermatol Surg. 1998;24(11):1189–1194. doi:10.1111/j.1524-4725.1998.tb04097.x.
8. Anido J, Arenas D, Arruabarrena C, Dominguez-Gil A, Fajardo C, Mira M, et al. Tailored botulinum toxin type A injections in aesthetic medicine: consensus panel recommendations for treating the forehead based on individual facial anatomy and muscle tone. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2017;10:413–421.
9. Kaya CS, Yılmaz EO, Akdeniz-Doğan ZD, Yucesoy CA. Long-term effects with potential clinical importance of botulinum toxin type-A on mechanics of muscles exposed. Front Bioeng Biotechnol. 2020;8:738.
10. Park MY, Ahn KY. Scientific review of the aesthetic uses of botulinum toxin type A. Arch Craniofac Surg. 2021;22(1):1–10.
11. Morhy ON, Sisnando AL, Câmara-Souza MB, Carbone AC, De La Torre Canales G. High levels of physical activity reduce the esthetic durability of botulinum toxin type A: a controlled single-blind clinical trial. Toxins. 2023;15(7):463. doi:10.3390/toxins15070463.
12. Nestor MS, Ablon G. Duration of action of abobotulinumtoxinA and onabotulinumtoxinA: a randomized, double-blind study using a contralateral frontalis model. J Clin Aesthet Dermatol. 2011;4(9):43–49.
13. Monash A, Tam J, Rosen O, Soreq H. Botulinum neurotoxins: history, mechanism, and applications. A narrative review. J Neurochem. 2025;169(8):e70187. doi:10.1111/jnc.70187.
14. Blasi J, Chapman ER, Link E, et al. Botulinum neurotoxin A selectively cleaves the synaptic protein SNAP-25. Nature. 1993;365:160–163. doi:10.1038/365160a0.
15. Kane MAC, Brandt F, Rohrich RJ, et al. Evaluation of variable-dose treatment with a new U.S. botulinum toxin type A (Dysport) for correction of moderate to severe glabellar lines: results from a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Plast Reconstr

Surg. 2009;124(5):1619–1629. doi:10.1097/PRS.0b013e3181b5641b.
16. Nestor MS, Arnold D, Fischer D. The mechanisms of action and use of botulinum neurotoxin type A in aesthetics: key clinical postulates II. J Cosmet Dermatol. 2020;19(11):2785–2804.
17. de Paiva A, Meunier FA, Molgó J, Aoki KR, Dolly JO. Functional repair of motor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning: biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent terminals. Proc Natl Acad Sci U S A. 1999;96(6):3200–3205. doi:10.1073/pnas.96.6.3200.
18. Shaw RB Jr, Katzel EB, Koltz PF, et al. Aging of the facial skeleton: aesthetic implications and rejuvenation strategies. Plast Reconstr Surg. 2011;127(1):374–383. doi:10.1097/PRS.0b013e3181f95b2d.
19. Foissac R, Camuzard O, Piereschi S, et al. High-resolution magnetic resonance imaging of aging upper face fat compartments. Plast Reconstr Surg. 2017;139(4):829–837. doi:10.1097/PRS.0000000000003173.
20. Chung JH, Lee SH, Youn CS, et al. Cutaneous photodamage in Koreans: influence of sex, sun exposure, smoking, and skin color. Arch Dermatol. 2001;137(8):1043–1051. doi:10.1001/archderm.137.8.1043.
21. Rzany B, Ascher B, Fratila A, et al. Efficacy and safety of 3- and 5-injection patterns (30 and 50 U) of botulinum toxin A (Dysport) for the treatment of wrinkles in the glabella and the central forehead region. Arch Dermatol. 2006;142(3):320–326. doi:10.1001/archderm.142.3.320.
22. Lawrence I, Moy R. An evaluation of neutralizing antibody induction during treatment of glabellar lines with a new US formulation of botulinum neurotoxin type A. Aesthet Surg J. 2009;29(6 Suppl):S66–S71. doi:10.1016/j.asj.2009.09.009.
23. Pusic AL, Klassen AF, Scott AM, Cano SJ. Development and psychometric evaluation of the FACE-Q satisfaction with appearance scale: a new patient-reported outcome instrument for facial aesthetics patients. Clin Plast Surg. 2013;40(2):249–260. doi:10.1016/j.cps.2012.12.001.
24. Lancaster GA, Dodd S, Williamson PR. Design and analysis of pilot studies: recommendations for good practice. J Eval Clin Pract. 2004;10(2):307–312.
25. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc. 1982;14(5):377–381.
26. Carruthers A, Carruthers J. A validated facial grading scale: the future of facial ageing measurement tools? J Cosmet Laser Ther. 2010;12(5):235–241. doi:10.3109/14764172.2010.514920.
27. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc. 2003;35(8):1381–1395. doi:10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB.
28. Frank K, Moellhoff N, Kaiser A, et al. Signal-To-Noise Ratio Calculations to Validate Sensor Positioning for Facial Muscle Assessment Using Noninvasive Facial Electromyography. Facial Plast Surg. 2021;37(5):614–624. doi:10.1055/s-0041-1725168.

CAPÍTULO 12
ANEXOS

Anexo 1. Base de datos anonimizada.

Folio	Grupo	Edad	Sexo	1 semana	1 mes	3 meses	6 meses	FACE-Q final	RPE
A1	Ejercicio (A)	25	F	1	1	2	4	36	7
A2	Ejercicio (A)	25	F	2	2	2	4	32	7
A3	Ejercicio (A)	33	M	2	2	3	5	36	8
A4	Ejercicio (A)	23	F	1	1	2	4	38	7
A5	Ejercicio (A)	24	F	1	1	2	3	37	6
A6	Ejercicio (A)	42	M	2	2	3	4	35	9
A7	Ejercicio (A)	42	F	2	2	2	4	35	8
A8	Ejercicio (A)	26	F	2	2	3	4	38	7
A9	Ejercicio (A)	23	M	3	2	4	4	37	6
A10	Ejercicio (A)	29	F	3	2	3	4	29	7
A11	Ejercicio (A)	35	M	3	3	3	5	36	7
A12	Ejercicio (A)	22	F	1	2	2	3	32	7
A13	Ejercicio (A)	25	F	2	2	3	4	31	6
A14	Ejercicio (A)	27	F	3	3	3	4	30	6
A15	Ejercicio (A)	35	M	2	2	2	3	38	6
A16	Ejercicio (A)	31	M	2	1	2	4	37	7
A17	Ejercicio (A)	25	M	2	2	3	4	37	6
A18	Ejercicio (A)	22	M	4	3	3	5	31	8
A19	Ejercicio (A)	24	F	1	1	2	4	32	7
A20	Ejercicio (A)	24	F	1	1	3	4	33	6
A21	Ejercicio (A)	24	F	2	2	2	4	36	8
A22	Ejercicio (A)	22	M	2	1	2	5	38	8
A23	Ejercicio (A)	26	F	2	2	2	4	27	7
A24	Ejercicio (A)	24	F	1	1	2	4	31	6
A25	Ejercicio (A)	22	F	1	1	3	3	31	6
A26	Ejercicio (A)	23	F	2	2	3	3	37	7
A27	Ejercicio (A)	24	F	1	1	2	4	40	7
A28	Ejercicio (A)	24	F	1	1	2	4	38	7

Folio	Grupo	Edad	Sexo	1 semana	1 mes	3 meses	6 meses	FACE-Q final	RPE
A29	Ejercicio (A)	25	F	1	1	1	3	37	7
A30	Ejercicio (A)	29	M	2	1	2	5	33	5
B1	Sedentario (B)	23	F	1	1	1	2	38	No aplica
B2	Sedentario (B)	25	F	2	1	2	3	37	No aplica
B3	Sedentario (B)	27	F	2	1	2	3	38	No aplica
B4	Sedentario (B)	24	F	1	1	1	2	40	No aplica
B5	Sedentario (B)	26	F	2	1	2	3	28	No aplica
B6	Sedentario (B)	27	F	2	2	2	3	37	No aplica
B7	Sedentario (B)	21	F	1	1	2	2	32	No aplica
B8	Sedentario (B)	24	F	1	1	1	3	36	No aplica
B9	Sedentario (B)	25	F	2	2	2	3	38	No aplica
B10	Sedentario (B)	53	F	3	2	2	3	39	No aplica
B11	Sedentario (B)	46	F	3	3	3	5	40	No aplica
B12	Sedentario (B)	55	F	2	2	2	4	29	No aplica
B13	Sedentario (B)	24	F	1	1	2	3	32	No aplica
B14	Sedentario (B)	26	F	1	1	2	3	30	No aplica
B15	Sedentario (B)	52	F	2	1	1	2	37	No aplica
B16	Sedentario (B)	30	F	2	2	2	3	32	No aplica
B17	Sedentario (B)	23	F	2	1	1	2	38	No aplica
B18	Sedentario (B)	23	F	1	1	1	3	39	No aplica

Folio	Grupo	Edad	Sexo	1 semana	1 mes	3 meses	6 meses	FACE-Q final	RPE
B19	Sedentario (B)	23	F	1	1	2	4	36	No aplica
B20	Sedentario (B)	24	F	1	1	2	3	37	No aplica
B21	Sedentario (B)	23	F	2	1	2	3	38	No aplica
B22	Sedentario (B)	22	F	2	2	3	5	37	No aplica
B23	Sedentario (B)	21	M	2	2	3	3	36	No aplica
B24	Sedentario (B)	25	F	1	1	2	4	37	No aplica
B25	Sedentario (B)	23	F	1	2	2	3	34	No aplica
B26	Sedentario (B)	25	F	1	1	1	3	33	No aplica
B27	Sedentario (B)	23	F	1	1	1	2	31	No aplica
B28	Sedentario (B)	25	M	3	2	2	3	27	No aplica
B29	Sedentario (B)	26	F	1	1	1	3	36	No aplica
B30	Sedentario (B)	24	F	1	1	1	2	38	No aplica

Anexo 2. Escala clínica documentada para líneas glabelares

Puntuación	Categoría clínica documentada
1	Ausencia de líneas glabelares
2	Líneas glabelares leves
3	Líneas glabelares moderadas
4	Líneas glabelares severas
5	Líneas glabelares muy severas

Anexo 3. Resultados clínicos por participante y tiempo de seguimiento

Folio	Grupo	1 semana	1 mes	3 meses	6 meses
A1	Ejercicio (A)	1	1	2	4
A2	Ejercicio (A)	2	2	2	4
A3	Ejercicio (A)	2	2	3	5
A4	Ejercicio (A)	1	1	2	4
A5	Ejercicio (A)	1	1	2	3
A6	Ejercicio (A)	2	2	3	4
A7	Ejercicio (A)	2	2	2	4
A8	Ejercicio (A)	2	2	3	4
A9	Ejercicio (A)	3	2	4	4
A10	Ejercicio (A)	3	2	3	4
A11	Ejercicio (A)	3	3	3	5
A12	Ejercicio (A)	1	2	2	3
A13	Ejercicio (A)	2	2	3	4
A14	Ejercicio (A)	3	3	3	4
A15	Ejercicio (A)	2	2	2	3
A16	Ejercicio (A)	2	1	2	4
A17	Ejercicio (A)	2	2	3	4
A18	Ejercicio (A)	4	3	3	5
A19	Ejercicio (A)	1	1	2	4
A20	Ejercicio (A)	1	1	3	4
A21	Ejercicio (A)	2	2	2	4
A22	Ejercicio (A)	2	1	2	5
A23	Ejercicio (A)	2	2	2	4
A24	Ejercicio (A)	1	1	2	4
A25	Ejercicio (A)	1	1	3	3
A26	Ejercicio (A)	2	2	3	3
A27	Ejercicio (A)	1	1	2	4
A28	Ejercicio (A)	1	1	2	4
A29	Ejercicio (A)	1	1	1	3
A30	Ejercicio (A)	2	1	2	5
B1	Sedentario (B)	1	1	1	2
B2	Sedentario (B)	2	1	2	3
B3	Sedentario (B)	2	1	2	3

Folio	Grupo	1 semana	1 mes	3 meses	6 meses
B4	Sedentario (B)	1	1	1	2
B5	Sedentario (B)	2	1	2	3
B6	Sedentario (B)	2	2	2	3
B7	Sedentario (B)	1	1	2	2
B8	Sedentario (B)	1	1	1	3
B9	Sedentario (B)	2	2	2	3
B10	Sedentario (B)	3	2	2	3
B11	Sedentario (B)	3	3	3	5
B12	Sedentario (B)	2	2	2	4
B13	Sedentario (B)	1	1	2	3
B14	Sedentario (B)	1	1	2	3
B15	Sedentario (B)	2	1	1	2
B16	Sedentario (B)	2	2	2	3
B17	Sedentario (B)	2	1	1	2
B18	Sedentario (B)	1	1	1	3
B19	Sedentario (B)	1	1	2	4
B20	Sedentario (B)	1	1	2	3
B21	Sedentario (B)	2	1	2	3
B22	Sedentario (B)	2	2	3	5
B23	Sedentario (B)	2	2	3	3
B24	Sedentario (B)	1	1	2	4
B25	Sedentario (B)	1	2	2	3
B26	Sedentario (B)	1	1	1	3
B27	Sedentario (B)	1	1	1	2
B28	Sedentario (B)	3	2	2	3
B29	Sedentario (B)	1	1	1	3
B30	Sedentario (B)	1	1	1	2

Anexo 4. Resultados de FACE-Q por participante

Folio	Grupo	Puntuación FACE-Q	Momento documentado
A1	Ejercicio (A)	36	Cierre del estudio
A2	Ejercicio (A)	32	Cierre del estudio
A3	Ejercicio (A)	36	Cierre del estudio
A4	Ejercicio (A)	38	Cierre del estudio
A5	Ejercicio (A)	37	Cierre del estudio
A6	Ejercicio (A)	35	Cierre del estudio
A7	Ejercicio (A)	35	Cierre del estudio
A8	Ejercicio (A)	38	Cierre del estudio
A9	Ejercicio (A)	37	Cierre del estudio
A10	Ejercicio (A)	29	Cierre del estudio
A11	Ejercicio (A)	36	Cierre del estudio
A12	Ejercicio (A)	32	Cierre del estudio
A13	Ejercicio (A)	31	Cierre del estudio
A14	Ejercicio (A)	30	Cierre del estudio
A15	Ejercicio (A)	38	Cierre del estudio
A16	Ejercicio (A)	37	Cierre del estudio
A17	Ejercicio (A)	37	Cierre del estudio
A18	Ejercicio (A)	31	Cierre del estudio
A19	Ejercicio (A)	32	Cierre del estudio
A20	Ejercicio (A)	33	Cierre del estudio
A21	Ejercicio (A)	36	Cierre del estudio
A22	Ejercicio (A)	38	Cierre del estudio
A23	Ejercicio (A)	27	Cierre del estudio
A24	Ejercicio (A)	31	Cierre del estudio
A25	Ejercicio (A)	31	Cierre del estudio
A26	Ejercicio (A)	37	Cierre del estudio
A27	Ejercicio (A)	40	Cierre del estudio
A28	Ejercicio (A)	38	Cierre del estudio
A29	Ejercicio (A)	37	Cierre del estudio
A30	Ejercicio (A)	33	Cierre del estudio
B1	Sedentario (B)	38	Cierre del estudio

Folio	Grupo	Puntuación FACE-Q	Momento documentado
B2	Sedentario (B)	37	Cierre del estudio
B3	Sedentario (B)	38	Cierre del estudio
B4	Sedentario (B)	40	Cierre del estudio
B5	Sedentario (B)	28	Cierre del estudio
B6	Sedentario (B)	37	Cierre del estudio
B7	Sedentario (B)	32	Cierre del estudio
B8	Sedentario (B)	36	Cierre del estudio
B9	Sedentario (B)	38	Cierre del estudio
B10	Sedentario (B)	39	Cierre del estudio
B11	Sedentario (B)	40	Cierre del estudio
B12	Sedentario (B)	29	Cierre del estudio
B13	Sedentario (B)	32	Cierre del estudio
B14	Sedentario (B)	30	Cierre del estudio
B15	Sedentario (B)	37	Cierre del estudio
B16	Sedentario (B)	32	Cierre del estudio
B17	Sedentario (B)	38	Cierre del estudio
B18	Sedentario (B)	39	Cierre del estudio
B19	Sedentario (B)	36	Cierre del estudio
B20	Sedentario (B)	37	Cierre del estudio
B21	Sedentario (B)	38	Cierre del estudio
B22	Sedentario (B)	37	Cierre del estudio
B23	Sedentario (B)	36	Cierre del estudio
B24	Sedentario (B)	37	Cierre del estudio
B25	Sedentario (B)	34	Cierre del estudio
B26	Sedentario (B)	33	Cierre del estudio
B27	Sedentario (B)	31	Cierre del estudio
B28	Sedentario (B)	27	Cierre del estudio
B29	Sedentario (B)	36	Cierre del estudio
B30	Sedentario (B)	38	Cierre del estudio