

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Departamento de Estomatología



TRABAJO FIN DE GRADO

**PAPEL DE LA TOXÍNA BOTULÍNICA EN EL
TRATAMIENTO DE LA SONRISA GINGIVAL**

CRISTINA ÁLVAREZ ROMERO

Tutor: Daniel Torres Lagares.

SEVILLA, 2018



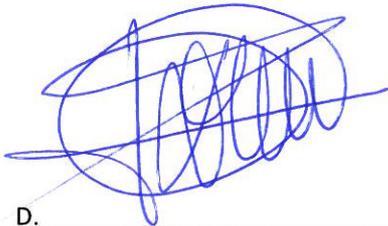
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Departamento de Estomatología.

Dr. Daniel Torres Lagares, Catedrático adscrito al del departamento de **Estomatología**, como director del trabajo fin de grado.

Certifica: que el presente trabajo titulado **“Papel de la toxina botulínica en el tratamiento de la sonrisa gingival”** ha sido realizado por **Cristina Álvarez Romero** bajo mi dirección y cumple a mi juicio, todos los requisitos necesarios para ser presentado y defendido como trabajo de fin de grado.

Y para que así conste y a los efectos oportunos, firmo el presente certificado, en Sevilla a día 25 de Mayo de 2018.



D. _____

Tutor.

Quisiera agradecer al Dr. Daniel Torres Lagares su labor tutorial, dedicación y esfuerzo que han hecho posible la realización de este proyecto.

*Sin olvidar a mi familia, amigos y compañeros de clase que me han acompañado durante estos cinco años, llenos de momentos de felicidad y a la vez difíciles; por depositar en mí la confianza necesaria para hacer este sueño realidad:
convertirme en odontóloga.*

Índice.

| | |
|--|----|
| 1. Resumen | 1. |
| 2. Introducción | 2 |
| 1. Toxina Botulínica | |
| 1.1 Historia y evolución. | |
| 1.2 Mecanismo de acción. | |
| 1.3 Posología y Serotipos. | |
| 1.4 Contraindicaciones e interacciones farmacológicas. | |
| 2. Sonrisa Gingival | |
| 2.1 Definición. | |
| 2.2 Etiología y Diagnóstico. | |
| 2.3 Tratamiento. | |
| 3. Objetivos | 12 |
| 4. Material y método | 13 |
| 4.1 Estrategia de búsqueda. | |
| 4.2 Criterios de exclusión. | |
| 4.3 Selección de estudios. | |
| 5. Resultados | 17 |
| 6. Discusión | 22 |
| 7. Conclusiones | 26 |
| 8. Bibliografía | 27 |

1. Resumen

Introducción: Una sonrisa gingival afecta a la estética y estado psicológico del paciente, disminuyendo la autoconfianza de este y llevándolo, en ciertas ocasiones, a esconder o controlar su sonrisa. Por ello, resulta necesario conocer la etiología y las diferentes alternativas de tratamiento de la sonrisa gingival, centrándonos, en este estudio, en la técnica de inyección de botox y mecanismo de acción de la toxina botulínica, entre otros.

Objetivos: Evaluar la efectividad y estabilidad de la toxina botulínica como tratamiento de la sonrisa gingival.

Material y métodos: La búsqueda inicial obtuvo un total de 34 publicaciones, que fueron reducidas a 7 tras aplicar los criterios de exclusión, inclusión y llevar un análisis exhaustivo de los artículos.

Conclusión: La aplicación de botox para el tratamiento de la sonrisa gingival continua siendo objeto de estudio. No obstante, se puede demostrar la eficacia del tratamiento con toxina botulínica como una alternativa segura, estable y mínimamente invasiva que, a pesar de su efecto transitorio, resulta ser una de las opciones terapéuticas más demandadas por los pacientes.

Palabras clave: “ Botox”, “ Gingival exposure” , “ Gummy smile”, “ Botulinum toxin”.

Introduction: Gummy smile affects the aesthetic and psychological status of the patients, decreasing their self-esteem and leading to hide or control their smile on certain occasions. Therefore, it is necessary to know the etiology and different alternatives for the treatment of gingival smile, focusing in this study on the "Botox injection technique" and the mechanism of action of botulinum toxin, among others.

Objectives: To assess the efficacy and stability of the botulinum toxin for the treatment of gummy smile.

Material and methods: The initial search obtained a total of 34 publications, which were reduced to 7 after having applied the exclusion and inclusion criteria and having performed a thorough analysis of the articles.

Conclusion: The application of Botox for the treatment of gingival smile has to be studied in depth. However, it is possible to demonstrate the efficacy of botulinum toxin treatment as a reliable, stable and minimally invasive alternative, which turns out to be one of the most requested therapeutic options for patients, in spite of its transitory effect.

Key words: " Botox" , " Gingival exposure" , "Gummy smile" , " Botulinum toxin”.

2. Introducción

1. Toxina Botulínica.

1.1 Historia y evolución.

Los horizontes de las diferentes opciones de tratamiento en el campo de la Odontología se están ampliando velozmente. Las aplicaciones de tratamientos no convencionales como es el uso de toxina botulínica están ganando impulso en determinadas patologías bucofaciales. [1]. Cuando pensamos en “botox” entendemos una opción de tratamiento estético para líneas y arrugas de la cara, pero la toxina botulínica de la que deriva el “botox” presenta una larga historia de usos terapéuticos, siendo sus principales: distonía cervical, hiperhidrosis, estrabismo y blefarospasmo.[2]

El origen de esta toxina le corresponde a una bacteria Gram positiva anaerobia llamada *Clostridium botulinum*. [1]

Esta neurotoxina es conocida por ser uno de los venenos más poderosos que existen. Como agente de intoxicación produce el botulismo, una enfermedad potencialmente mortal descrita por primera vez en el año 1822 por el Dr. Kenner, médico alemán, quien estudió los casos de una intoxicación endémica por una inadecuada fabricación de salchichas. No obstante, no fue aislada como bacilo hasta el año 1897, por un microbiólogo belga llamado Emile Van Ermengem.

Esta patología se caracteriza por el desarrollo de síntomas vegetativos (sequedad de boca, náuseas y vómitos) y parálisis muscular progresiva que puede llegar a ser causa de muerte al afectar la función respiratoria. [1,2]

Como mencionamos anteriormente, el Botox® se está empleando cada vez más en la Odontología, entendiéndose como una opción de tratamiento mínimamente invasiva y a la vez eficaz. Los diferentes procesos orales en los que se aplica son : [1]

- Articulación Temporomandibular.

- Bruxismo.
- Distonía oromandibular.
- Espasmo mandibular.
- Implantes dentales y cirugía.
- Sonrisa gingival.
- Hipertrofia maseterina.

1.2 Mecanismo de acción.

La toxina botulínica presenta un efecto farmacológico que tiene lugar a nivel de la unión neuromuscular.[3]

Estas neurotoxinas son metaloproteasas compuestas por cadenas pesadas y ligeras, cuya actividad es la de interferir en la liberación de un neurotransmisor, llamado acetilcolina, en los terminales nerviosos presinápticos.[3]

El mecanismo de acción de la toxina se puede resumir en una secuencia de tres pasos:

1º Unión al terminal axonal; 2º Internalización; 3º Inhibición de la liberación de la acetilcolina (Ach). [4]

La unión a la membrana del axón se produce gracias a la porción terminal C de la cadena pesada que se une a un receptor de membrana específico. A continuación, se lleva a cabo la internalización o endocitosis de la toxina mediante la porción terminal M de la cadena pesada por un mecanismo de translocación de la cadena ligera; responsable de la inhibición de la exocitosis de la Ach. Para que se produzca la neurotransmisión tiene que existir una unión/fusión de las vesículas presinápticas (donde se almacena el neurotransmisor) con la membrana presináptica, seguido de la liberación de la Ach en la unión neuromuscular. Esta fusión esta mediada por una proteína citoplasmática llamada NSF (N- ethilmaleimida) y por unas proteínas solubles presentes en la membrana citoplasmática y vesicular conocidas con el nombre de SNARES. La toxina va a actuar a nivel de esta fusión, impiéndola, ya que funcionan como endopeptidasas zinc- dependientes específicas para las proteínas que componen ese complejo de unión. [4,5]

En resumidas cuentas, provoca una denervación química temporal, sin producir ningún tipo de lesión en las estructuras nerviosas. De manera que el efecto que conseguiremos va a ser una reducción localizada de la actividad muscular, siempre y cuando esta sea inyectada a dosis terapéuticas.[3,4]. La parálisis producida es reversible tras varios meses por reinervación de los axones.[4]

1.3 Posología y serotipos.

Existen ocho serotipos diferentes de toxina botulínica (A, B, C1, C2, D, E, F y G). No obstante, el cuerpo humano solo es sensible a cinco de ellos.[4]. La FDA solo ha aprobado el uso del subtipo A y B para fines terapéuticos. [6]

El más divulgado clínicamente es el tipo A, ya que es considerado el serotipo más potente actualmente en humanos y será el que se usará en la aplicación de Botox® para el tratamiento de la sonrisa gingival[6].

Existen tres formulaciones del subtipo A que han sido admitidas por la FDA para uso cosmético: Toxina onabotulinum (BoNT-ona), Toxina incobotulinum (BoNT-i INCO) y Toxina abobotulinum (BoNT-ABO).[6]

Actualmente, no hay suficiente evidencia científica para comprobar la superioridad entre ellos. No obstante, se han realizado diversos estudios comparando la eficacia y durabilidad del BoNT- ona y BoNT- INCO y del BoNT- ona y BoNT- ABO en los que no se ha encontrado ninguna diferencia estadísticamente significativa. Por tanto, la selección del tipo de BoNT va a depender de la preferencia del clínico y del paciente. [6]

El nombre comercial de la toxina es conocido como Botox®. Este se presenta en forma de una sustancia estéril, liofilizada y estable, obtenida a partir de un cultivo de cepa Hall de *Clostridium botulinum*. [4]. Cada vial de Botox® contiene 100 U de neurotoxina Tipo A , 0,5 miligramos de albúmina humana y unos 0,9 miligramos de cloruro sódico en una solución secada al vacío y sin conservantes.[1]

La reconstitución de la toxina se produce inyectando paulatinamente el diluyente en el vial, con el fin de evitar la formación de espuma en el complejo, ya que puede derivar a la desnaturalización de la toxina y por ende acabar resultando ineficaz.[2].

Tras la reconstitución, su periodo de máxima eficacia se sitúa entre las 4-8 horas, aunque estudios recientes han demostrado que la toxina botulínica puede resultar eficiente desde 15 días hasta 9 meses de su reconstitución conservados a temperatura ambiente y 3 años a temperatura de refrigeración (2-8°C), siempre y cuando no tenga lugar la contaminación bacteriana.[2,3].

1.4 Contraindicaciones e interacciones farmacológicas.

La administración de Toxina botulínica tipo A debe ser evitada durante el embarazo, lactancia y en aquellos pacientes que presentes trastornos en las uniones neuromusculares, como es el caso de la miastenia grave o el síndrome de Lambert- Eaton. También, estaría contraindicada en pacientes con enfermedades neurodegenerativas; como son la ELA y EM. [1,2] y personas que muestren hipersensibilidad al Botox® [4,6].

El uso simultáneo de ATB aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina) puede potenciar la acción de la toxina botulínica. Igualmente, existen otras interacciones teóricas de este fármaco que pueden aparecer con los bloqueadores de los canales de calcio, la ciclosporina y los inhibidores de la colinesterasa. Otro factor a tener en cuenta es la exposición repetida (más de cada 12 semanas) de toxina botulínica, puesto que puede llevar a la formación de anticuerpos neutralizantes contra la toxina que conducirán a resultados decepcionantes del tratamiento.[2]

Como efectos no deseables de la aplicación del Botox® podemos destacar los siguientes: dolor, infección, hematoma, pérdida de fuerza muscular, parálisis del nervio y asimetrías. No obstante, el tratamiento con Botox® generalmente resulta muy seguro, siempre y cuando la técnica y cantidad de administración sean la correcta.[6]

2. Sonrisa gingival.

2.1 Definición.

Una sonrisa agradable se puede definir como aquella en la que se exponen por completo los

dientes anterosuperiores junto con 1 mm, aproximadamente, de tejido gingival. No obstante, si se excede los 3 mm de exposición, se considerará poco atractiva. [7].

Tjan y cols [7] identificaron tres tipos de líneas de sonrisa basándose en la proporción de exposición dental y gingival en el sextante anterosuperior (Figura 1).

- Línea de sonrisa baja: se entiende como la exposición de no más del 75% de los dientes anterosuperiores.
- Línea de sonrisa media: exposición entre un 75%-100% de los dientes anterosuperiores, así como las papilas gingivales interproximales.
- Línea de sonrisa alta: exposición del 100% de los dientes anterosuperiores más una banda de tejido gingival de altura variable.[7] Cuando esta altura excede los 3 mm, se define como sonrisa gingival. [8]

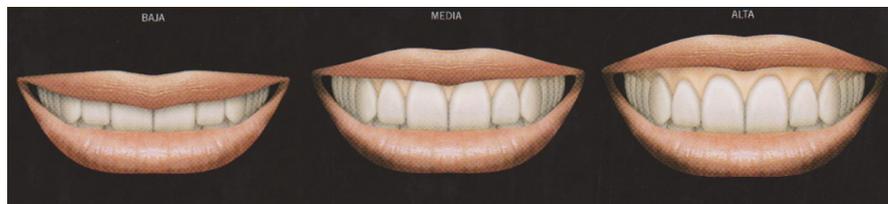


Figura. 1. Tipos de líneas de sonrisa. Análisis estético. Mauro Fradeani.[7]

La sonrisa gingival se concibe como una alteración estética que viene dada por un problema en la cantidad de volumen o exposición del tejido blando del maxilar superior en sonrisa. Esta alteración no presenta ningún tipo de problema funcional, siendo más bien, un problema estético que constituye una de las principales demandas por la que los pacientes acuden a consulta.[8]

Su prevalencia oscila entre un 10,5%-29% de la población mundial , siendo predominante en el sexo femenino.[8]

2.3 Etiología y Diagnóstico.

Para conocer la etiología de la sonrisa gingival debemos realizar una evaluación clínica y funcional del paciente donde se incluya un examen labial, periodontal (profundidad de

sondaje y anchura de la encía queratinizada), dental (longitud de la corona clínica y corona anatómica) y esquelética que nos permita alcanzar un correcto diagnóstico y así, poder ofrecerles a nuestros pacientes un adecuado plan de tratamiento, orientado a la causa que la origine. A su vez, se complementará con un examen radiográfico, cuya finalidad es determinar el nivel de hueso, el hundimiento del maxilar superior y el excesivo crecimiento vertical de este.[8]

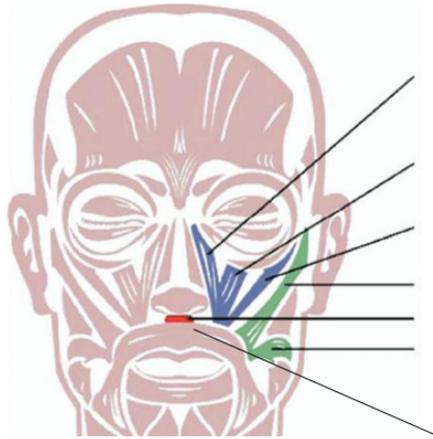
1. Labio superior corto.

Los valores medios de la longitud del labio superior en mujeres adultas jóvenes es de unos 22-24 mm y de 20-22 mm en varones adultos jóvenes. Estas medidas se determinan mediante mediciones realizadas desde la base de la nariz hasta el borde del labio superior. Por tanto, una cifra inferior a estos valores podría considerarse que el paciente presenta una longitud inadecuada del labio superior o labio corto. [9,10]

2. Hiperactividad muscular.

Durante la contracción del labio superior se ven implicados numerosos músculos peribucales (Figura 2), como son: el músculo elevador del labio superior, el músculo elevador del labio superior y ala de la nariz, el cigomático mayor y menor, el depresor nasal y risorio. Todos estos músculos interactúan entre sí y, a su vez, con el orbicular de los labios en la producción de la sonrisa. Si se produce una contracción exacerbada de alguno de ellos debido a una hiperfunción, se expondrá una mayor cantidad de tejido gingival, resultando la aparición de una sonrisa poco estética o poco armoniosa.[11]

Podemos concluir que los desplazamientos apicales del labio superior producidos al sonreír, que no sobrepasen valores de 7-8 mm no serán considerados patológicos; en cambio, aquellos que superen 1,5-2 mm los anteriores serán valorados como casos de hipermovilidad muscular. [12]



Elevador del labio superior y del ala de la nariz.

Elevador del labio superior.

Cigomático menor.

Cigomático mayor.

Depresor del tabique nasal.

Risorio.

Orbicular de los labios.

Figura. 2. Musculatura involucrada en la movilidad labial superior. [8]

3. Excesivo crecimiento vertical del maxilar superior.

Para llevar a cabo un correcto diagnóstico y planificación del excesivo crecimiento vertical del maxilar superior, los cirujanos maxilofaciales y ortodoncistas utilizan, con gran frecuencia, el “Análisis Cefalométrico de Partes Blandas” o ACPB, basado en la filosofía de Arnett. Por medio de este análisis, se puede determinar la presencia y localización de alteraciones a nivel vertical, teniendo en cuenta una serie de parámetros en la cefalometría: Altura maxilar, altura mandibular, exposición del incisivo superior en reposo y la sobremordida.[13]

4. Extrusión dentoalveolar superior.

Puede observarse en aquellos pacientes que presenten una sobreerupción de los dientes anterosuperiores, como por ejemplo en Clases II Subdivisión 2 de Angle severas con una sobremordida de 3/3.[14]

5. Erupción pasiva alterada(EPA).

La erupción pasiva alterada es definida según Golman y Cohen como la situación en la cual “el margen gingival del adulto está localizado incisal a la convexidad cervical de la corona y retirado de la unión amelocementaria (UAC) o cementoadamantina del diente”[15]. Para que

se produzca la correcta erupción del diente, debe tener lugar la erupción activa y pasiva del diente. Esta última se explica como la migración experimentada por epitelio de unión hacia apical de la UAC, de tal forma que la corona clínica va aumentando de tamaño a medida que la inserción epitelial migra apicalmente. Cuando no se produce esta migración, la UAC se sitúa bajo el surco gingival, de manera que estaríamos ante un caso de EPA. Es importante realizar un diagnóstico diferencial con dientes cortos debido a desgastes por parafunciones, atricción o a alteraciones morfológicas de los dientes.[16]

Como método complementario podemos usar radiografías periapicales que pueden servirnos de guía para localizar la UAC.[17] También podemos servirnos de la sonda de exploración para detectar la UAC, y observar si esta se sitúa apical al margen gingival o no.[18]

Podemos distinguir dos subtipos de EPA, en función de la relación existente entre encía y corona clínica o entre la UAC y cresta alveolar:[15]

- Tipo I: margen gingival situado incisal a la UAC/ Unión mucogingival apical a la cresta ósea, existiendo una dimensión de encía queratinizada más ancha y coronas clínicas cortas.
- Tipo II: extensión normal de encía desde el margen gingival a la unión mucogingival. El margen de la encía libre está incisal a la UAC, y la unión mucogingival está posicionada en la UAC .
- Subgrupo A: La cresta ósea está situada a 1,5-2 mm de la unión amelocementaria.
- Subgrupo B: La cresta alveolar es coincidente con la unión amelocementaria. En este tipo de EPA se requiere de 2-3 mm de resección ósea para restablecer el ancho biológico ideal.

6. Hipertrofia gingival.

Se define como un aumento del volumen/tamaño del tejido gingival. Como resultado los dientes pueden quedar parcial o totalmente cubiertos por encía, sugiriendo una preocupación al paciente. La hipertrofia gingival puede estar producida por factores adquiridos o por factores genéticos:

- Factores adquiridos: inducida por fármacos[19], asociadas a patologías sistémicas como la leucemia, sarcoidosis y enfermedad del Crohn[20], o relacionada con las hormonas (gingivitis puberal)[21,22]. Además, existen factores que pueden agravar aún mas la situación de hipertrofia, como por ejemplo: una higiene oral deficiente, tratamiento ortodóncico, duración y dosis del fármaco, presencia de enfermedad periodontal y la placa bacteriana. [19].
- Factores genéticos o lesiones no inducidas por placa: relacionada con una enfermedad genética característica de la infancia, conocida con el nombre de Fibromatosis gingival hereditaria o elefantiasis gingival. [22,23]

2.4 Tratamiento.

La sonrisa gingival continúa siendo una de las causas más frecuentes por la que los pacientes acuden a la clínica dental. Por ello debemos estar cualificados para poder, no sólo diagnosticarla, si no también ofrecer un plan de tratamiento individualizado para el paciente y conseguir resultados satisfactorios en ellos.

La elección estará determinada tanto por el profesional como por el paciente, teniendo siempre como objetivo intentar instaurar una terapia lo menos invasiva posible y que cause la menor morbilidad al paciente.[8]

- Alargamiento coronario: se define como un procedimiento común en la práctica quirúrgica dental, cuya finalidad es la de incrementar la longitud de la corona clínica. Presenta diversas indicaciones, pero la más demandada por parte de los pacientes es por requerimientos estéticos, debido a una erupción pasiva alterada. Entre las técnicas de alargamiento quirúrgico, encontramos el colgajo de reposición apical con y sin reducción ósea (CRA) y la gingivectomía. Esta última estaría indicada cuando la distancia desde el hueso al margen de la cresta gingival supera los 3mm, asegurándonos que tras la cirugía mantengamos una zona suficiente de encía adherida (3-5mm). El CRA con reducción ósea es la técnica más usada para este tipo de

procedimiento, ya que podemos garantizar la presencia de la anchura biológica y mantener una correcta arquitectura.[18]

En función al tipo de erupción pasiva alterada, realizaremos distintas técnicas:[15]

- Tipo I-A: gingivectomía.
 - Tipo I-B: gingivectomía o colgajo de bisel interno festoneado a la UAC, y resección ósea.
 - Tipo II-A: colgajo apicalmente reposicionado.
 - Tipo II-B: colgajo apicalmente reposicionado con resección ósea.
- Cirugía ortognática : está indicada en casos de excesivo crecimiento vertical del maxilar superior. El tratamiento consiste en realizar una osteotomía Le Fort I que nos permita restablecer las relaciones normales intermaxilares y reducir la exposición gingival. El inconveniente en este tipo de procedimientos, es que implica una hospitalización por parte del paciente y efectos secundarios significativos, además de limitaciones quirúrgicas en casos de grandes discrepancias óseas. [24]
 - Tratamiento ortodóntico / Microtornillos: este procedimiento se aconseja principalmente en casos de sobremordida por extrusión dentoalveolar superior. El tratamiento se inicia con la colocación de ortodoncia fija para crear resalte que permita, en una segunda fase, ubicar los microtornillos, preferiblemente en la zona convexa del maxilar, para inducir la intrusión de los incisivos.[25]
 - Gingivectomía: se define como un procedimiento quirúrgico cuya finalidad es la remoción del exceso de tejido gingival.

La gingivectomía se puede llevar a cabo mediante diferentes técnicas:

gingivectomía a bisel externo o bisel interno, gingivectomía con cirugía convencional, bien mediante el uso de láser, electrocirugía...

La desventaja en este tipo de tratamientos es el alto grado de recidivas, relacionada directamente con el mal control de la higiene oral. Por tanto, los pacientes que se sometan a este tipo de tratamiento deben mantener una perfecta higiene oral y acudir a las visitas de mantenimiento con el fin de evitar recidivas. [26]

- Reposición labial: diversos estudios muestran el éxito del manejo de la exposición gingival excesiva con un procedimiento de reposicionamiento labial que disminuye al mínimo el grado de exposición, puesto que limita la retracción de los músculos elevadores de la sonrisa.[27].

La técnica de reposición labial consiste en la eliminación de una tira de espesor parcial de la mucosa del vestíbulo maxilar y la creación de un colgajo de espesor parcial entre la unión mucogingival y la musculatura del labio superior. A continuación, se realiza la sutura de la mucosa labial a la línea mucogingival, resultando un vestíbulo más corto y una tracción muscular restringida, proporcionando un labio superior competente.[27,28]

- Inyección con toxina botulínica: es una técnica mínimamente invasiva cuyo efecto es reducir la actividad muscular implicada en la sonrisa.[6]

3. Objetivos

El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre el uso de la toxina botulínica en el tratamiento de sonrisa gingival, comenzando por una explicación del posible mecanismo de acción de la neurotoxina y continuando con la exposición de evidencias científicas halladas en diferentes estudios en los que se incluyan aspectos relacionados con la técnica de aplicación, su eficacia a corto y largo plazo, seguridad o tolerabilidad, entre otros. De esta manera, se analizará si este procedimiento se considera tanto eficaz como efectivo en este problema estético, como es la exposición gingival excesiva.

Como objetivo secundario, se evaluarán los resultados obtenidos en la aplicación simultánea de varias técnicas terapéuticas y su estabilidad con el fin de alcanzar una terapéutica mínimamente invasiva en estos pacientes.

4. Material y método.

Para esta revisión bibliográfica, se realizaron varias búsquedas utilizando las bases de datos Pubmed y PMC como principales fuentes de obtención de artículos publicados sobre el uso de la toxina botulínica en procedimientos dentales estéticos y la sonrisa gingival. Dicha búsqueda se enfocó fundamentalmente en el empleo de esta neurotoxina para el tratamiento de la exposición gingival excesiva.

4.1 Estrategia de Búsqueda.

Para ello, se llevaron a cabo tres búsquedas estableciendo una serie de palabras o conceptos claves, con el fin de encontrar diferentes artículos para la obtención de material suficiente y de calidad:

- Toxina botulínica (*Botulinum toxin*).
- Sonrisa Gingival (*Gummy smile*)
- Exposición gingival (*Gingival exposure*).
- Botox (*Botox*).

La primera estrategia de búsqueda fue la siguiente:

- “*Botulinum toxin*” AND “*Gummy smile*”

El número de artículos encontrados, sin aplicar aún los límites de búsqueda, fueron veintiuno.

A continuación, se efectuó una segunda búsqueda para descartar la opción de que se pudiera excluir algún artículo referente al tema.

- “*Botulinum toxin*” AND “*Gingival exposure*”

El resultado que obtuvimos en esta búsqueda fue de tres artículos, presentes en la anterior estrategia.

Por último, se realizó una tercera búsqueda utilizando las palabras claves “ *Botox*” y “ *Gummy smile*”:

- "Botox" AND "Gummy smile".

En esta estrategia de búsqueda se encontró un total de diez artículos.

4.2 Criterios de exclusión.

Los criterios de exclusión empleados fueron :

- Estudios realizados en animales.
- Artículos publicados anteriores a 10 años.
- Publicaciones no disponibles por la Universidad de Sevilla.
- Estudios que tratan sobre las diferentes opciones de tratamiento del Botox ® en procedimientos odontológicos: hipertrofia maseterina, trastorno de la articulación o distonía mandibular.

Una vez aplicados estos límites de búsqueda, y tras la lectura de los títulos y resúmenes, nuestra primera estrategia redujo el número de artículos a trece, la segunda estrategia se redujo a dos artículos y la tercera a cuatro.

4.3 Selección de artículos: Criterios de inclusión.

Se obtuvieron los textos completos de todos los artículos posiblemente pertinentes mediante recursos electrónicos de la Biblioteca de Ciencias de la Salud de la Universidad de Sevilla (FAMA). Una vez analizados, se realizó una segunda selección de los estudios, siguiendo los criterios de inclusión mencionados a continuación, con el fin de corroborar que eran válidos para nuestro estudio:

- Estudios publicados en los últimos diez años.

- Estudios que presenten datos sobre la efectividad de la toxina botulínica.
- Estudios realizados en humanos, mayores de 18 años.
- Estudios longitudinales prospectivos: ensayos clínicos controlados, estudios de casos y controles y serie de casos prospectivos.
- Tiempo de seguimiento.
- Estudios cuya finalidad sea determinar el tratamiento de la sonrisa gingival con Botox ® y cuya técnica esté claramente especificada.
- Publicaciones escritas en inglés, francés o español.

Finalmente, tras observar la ausencia de datos que considero relevantes para realizar mis resultados y discusión de este TFG, se seleccionaron un total de 8 artículos científicos de las bases de datos Pubmed y PMC. La siguiente figura (Figura 3) describe el proceso de identificación de los 7 artículos seleccionados de una búsqueda inicial de 34 artículos.

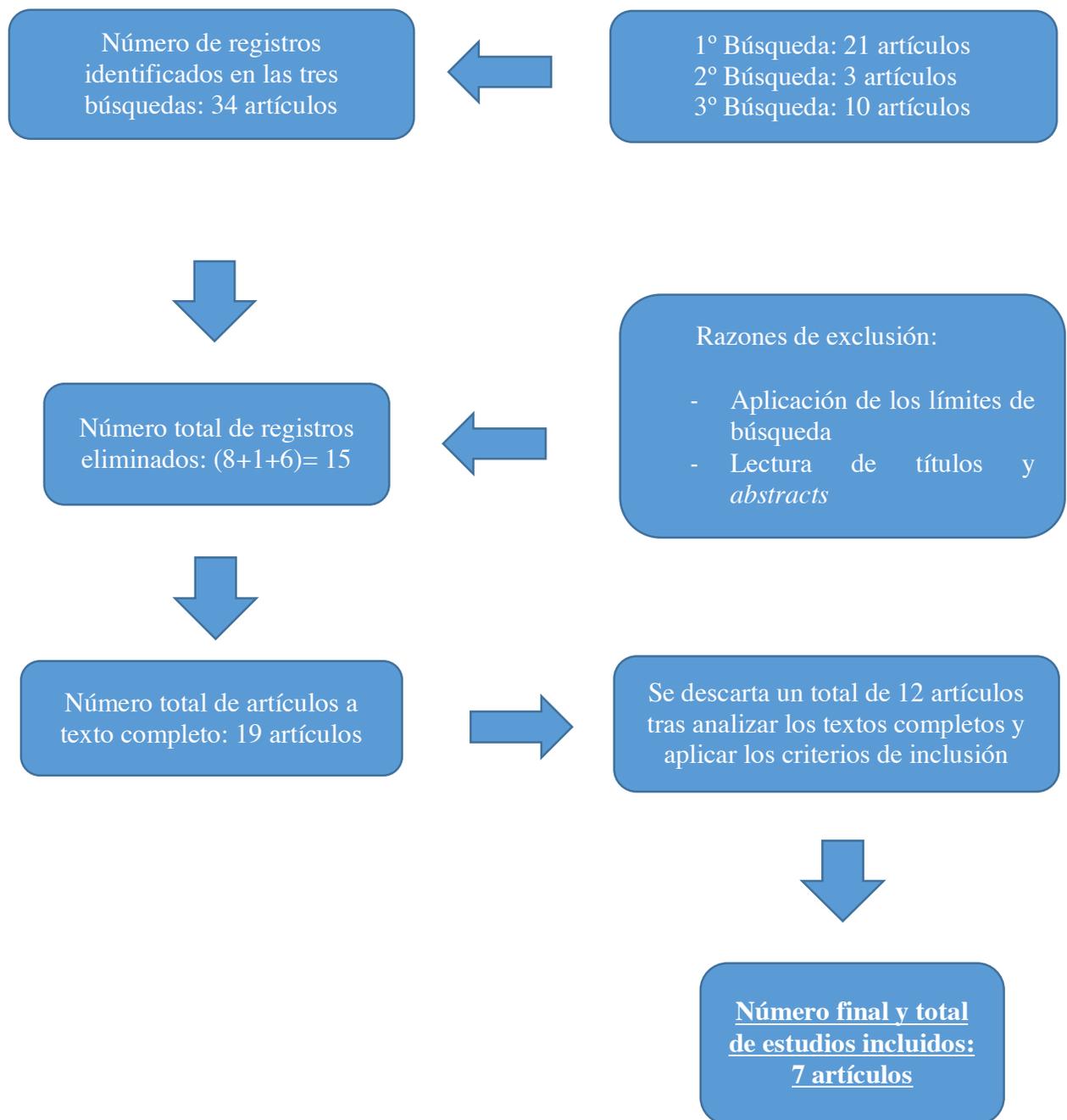


Figura 3: Diagrama de flujo.

5. Resultados.

Para llevar a cabo un correcto y organizado análisis de los resultados obtenidos en esta revisión se propone realizar una tabla de 7 columnas, que corresponden a:

- Título, autor, año y país.
- Antecedentes.
- Grado de exposición gingival.
- Posología.
- Técnica empleada.
- Resultados clínicos: inmediatos, a las dos semanas y a los 4-6 meses.
- Tratamiento concomitante.

5.1 Tabla de resultados.

| TÍTULO, AÑO, AUTOR Y PAÍS | ANTECEDENTES | GRADO DE EXPOSICIÓN GINGIVAL | POSOLOGÍA | TÉCNICA | RESULTADOS CLÍNICOS | | | TRATAMIENTO CONCOMITANTE |
|---|--|------------------------------|--|--|--|---|---|--|
| | | | | | INSTANT. | 2 SEM. | 4-6 MESES | |
| <p>A successful managment of sever gummy smile using gingivectomy and botulinum toxin injection: A case report. [29]</p> | <p>-Paciente femenina de 24 años de edad.</p> <p>-Antecedentes familiares de sonrisa gingival.</p> | 11-12 mm | <p>20 U de Botox tipo A.</p> <p>1º Cita:</p> <p>4 U a cada lado del pliegue nasolabial, 1cm lateral y debajo del ala nasal (Punto de Yonsej)</p> | <p>-Palpación de la musculatura a través de movimientos relajantes y en sonrisa para asegurar la precisión de las inyecciones.</p> <p>-Esterilización de los puntos de inyección.(No se inyecta anestesia local).</p> <p>4 U a cada lado del pliegue nasolabial, en el punto de mayor contracción durante la sonrisa.</p> <p>2º Cita (5 días):</p> <p>2U en el pliegue nasolabial, en el punto de mayor contracción en sonrisa.</p> <p>2 U por debajo de la nariz(2/3 por encima del labio en la cresta del surco nasolabial.</p> | <p>A los cinco días el grado de exposición disminuyó 5mm.</p> | <p>El grado de exposición gingival era de 1mm.</p> | <p>Aumento de la exposición gingival entre 1 y 1,5mm.</p> <p>- La exposición gingival se redujo a 9-10mm.</p> | <p>Previo a la inyección de toxina botulínica:</p> <p>- Alargamiento coronario mediante la técnica de gingivectomía a bisel externo.</p> |
| <p>Mostafa D. 2017, India.</p> | <p>-Hipermovilidad labial superior.</p> <p>-Erupción pasiva alterada tipo IA.</p> | | | | | | | |

| TÍTULO, AÑO, AUTOR Y PAÍS | ANTECEDENTES | GRADO DE EXPOSICIÓN GINGIVAL | POSOLOGÍA | TÉCNICA | RESULTADOS CLÍNICOS | | | TRATAMIENTO CONCOMITANTE |
|--|---|--|---|--|---------------------|--|-----------|--|
| | | | | | INSTANT. | 2 SEM. | 4-6 MESES | |
| <p>Onabotulinumtoxin A for the treatment of a “Gummy Smile” [31]</p> <p>Jessica S. Suber, MD; Trish P. Dinh, BS; Melanie D. Prince, MD. 2014, EEUU</p> | <p>Estudio prospectivo en 14 pacientes con un rango de edad de 23-48 años.</p> | <p>A nivel de los I. Centrales superiores mostraban un promedio de 4.89 mm (rango de 3-7 mm) y 4,25mm (rango de 1-8 mm) en caninos superiores.</p> | <p>Media de 4-6 U de Onabotulinum (BoNt-ONA) por lado.</p> | <p>- Palpación de la musculatura a través de movimientos relajantes y en sonrisa para asegurar la precisión de las inyecciones.</p> <p>- No se inyecta anestesia local. -Inyección de toxina botulínica a ambos lados.</p> <p>Punto de aplicación:</p> <p>1º Inyección: a 2mm lateral del ala nasal.</p> <p>2º Inyección: En el mismo plano horizontal a 2 mm de la primera inyección.</p> <p>3º Inyección: 2 mm inferior entre la primera y segunda.</p> <p>Representan un triángulo invertido.</p> | | <p>-I. centrales superiores : Disminución de 4,14 mm (rango de 1-8mm)</p> <p>-Caninos superiores: Se redujo 3,51mm (rango 1-5 mm)</p> | | <p>No se efectúa ningún tratamiento concomitante</p> |

| TÍTULO, AÑO, AUTOR Y PAÍS | ANTECEDENTES | GRADO DE EXPOSICIÓN GINGIVAL | POSOLOGÍA | TÉCNICA | RESULTADOS CLÍNICOS | | | TRATAMIENTO CONCOMITANTE |
|---|---|---|---------------------------------|---|--|-------------------------------|--|---|
| | | | | | INSTANT. | 2 SEM. | 4-6 MESES | |
| Tratamiento de la sonrisa gingival con toxina botulínica tipo A: Caso clínico. [30] Levy Nunes, Peixoto Ferrao J. 2015, Brasil | Paciente femenina de 27 años. -Antecedentes de hiperactividad de la musculatura elevadora del labio superior. | Exposición de tejido gingival de 4 mm. | Promedio de 2,5 U a cada lado | -Inyección de toxina botulínica. -Punto de aplicación: Dos inyecciones situadas en el Punto de Yonsei, una a cada lado de la cara. | Molestias leves. | La SG se redujo a 1 mm | | No se efectúa ningún tratamiento concomitante. |
| Botox as an adjunct to lip repositioning for the treatment of excessive gingival display in the presence of hypermobility of upper lip and vertical maxillary excess. [34] Aly LA, Hammouda NI. 2016, Irán | Estudio en 7 pacientes femeninas de 17-25 años de edad. - Antecedentes de hiperactividad muscular, labio corto y excesivo crecimiento vertical maxilar. | Promedio de SG de 6-8mm | Dos dosis de 2,5 U a cada lado. | -Palpación de la musculatura a través de movimientos relajantes y en sonrisa para asegurar la precisión de las inyecciones. | Solo reportaban molestias leves | La SG se redujo a 2mm. | Se consigue mostrar 3mm de tejido gingival en sonrisa, aumentando esta última 1 mm. | Una de las pacientes del estudio se sometió previamente a un tratamiento de reposicionamiento labial. Los resultados obtenidos tras la operación fueron de 5mm de exposición gingival, por lo que la paciente decidió someterse a un tratamiento de inyección con toxina botulínica. |

| TÍTULO, AÑO, AUTOR Y PAÍS | ANTECEDENTES | GRADO DE EXPOSICIÓN GINGIVAL | POSOLOGÍA | TÉCNICA | RESULTADOS CLÍNICOS | | | TRATAMIENTO CONCOMITANTE |
|---|---|--|---------------------------|--|---------------------|--|---|---|
| | | | | | INSTANT. | 2 SEM. | 4-6 MESES | |
| <p>Management of gummy smile with Botulinum Toxin Type-A: A case report. [33]</p> <p>Sudeeptha D, Abhinay Sorake, Kishore Kumar . 2014, India.</p> | <p>-Paciente femenina de 23 años de edad.</p> <p>-Antecedentes de hiperactividad de la musculatura labial superior.</p> | <p>-4-5 mm de exposición gingival en sonrisa.</p> <p>- 8-10mm de exposición en sonrisa amplia.</p> | <p>2,5 U a cada lado.</p> | <p>-Palpación de la musculatura contraída durante la sonrisa para localizar los puntos de inyección.</p> <p>-No se administró previa anestesia local.</p> <p>-Inyección de toxina botulínica a ambos lados.</p> <p>Punto de aplicación:</p> <p>Punto de solapamiento del elevador del labio superior y del ala nasal, zigomático menor y elevador del labio superior. (Punto de Yonsei)</p> | | <p>Se reduce 1-2 mm el grado de exposición.</p> | <p>Los resultados se mantienen al final de 24 semanas.</p> | <p>-Tto. ortodóncico previo pero queda insatisfecha.</p> <p>-Se propone realizar un tratamiento con cirugía ortognática pero lo rechaza</p> |
| <p>Effectiveness of botulinum toxin A, in unraveling gummy smile: Aprospective clinical study. [35]</p> <p>Sanju Somaiah SK, Sunil M. Balakrishna S. 2013, India.</p> | <p>-Muestra de 10 sujetos de 18-40 años (dos hombres y ocho mujeres).</p> <p>-Exclusión del estudio de pacientes con SG por etiología dental o esquelética.</p> | <p>Promedio de 4,7 mm de exposición gingival.</p> | <p>2,5 U a cada lado.</p> | <p>-Para evitar asimetrías se señaló con un marcador los puntos de inyección en las caras de los pacientes.</p> <p>-2 inyecciones de toxina botulínica por lado.</p> <p>Punto de aplicación:</p> <p>Punto de solapamiento del elevador del labio superior y del ala nasal, zigomático menor y depresor del tabique nasal. (Punto de Yonsei)</p> | | <p>Exposición media 0,95 mm la SG.</p> | <p>A lo 60 días la SG aumentó a 2,65mm</p> <p>A los 90 días la SG aumento a 3,7 mm.</p> | <p>No se efectúa tratamiento concomitante.</p> |

| TÍTULO, AÑO, AUTOR Y PAÍS. | ANTECEDENTES | GRADO DE EXPOSICIÓN GINGIVAL | POSOLOGÍA | TÉCNICA | RESULTADOS CLÍNICOS | TRATAMIENTO CONCOMITANTE |
|--|--------------------------|--|---|--|---|--|
| | | | | | 2 SEM | |
| <p>Gummy smile and botulinum toxin: A new approach based on the gingival exposure área. [32]</p> <p>Rosemarie Mazzuco, Doris Hexsel, 2010, Brasil.</p> | Estudio de 16 pacientes. | <p>Se clasificó a los pacientes en cuatro subgrupos:</p> <p>Sonrisa anterior: Más de 3mm de SG se expone entre incisivos y caninos superiores. (3 pacientes)</p> <p>Sonrisa posterior: Más de 3 mm entre caninos y dientes posteriores.(7 pacientes)</p> <p>SG mezclada: Exposición de más de 3 mmm tanto en dientes anteriores como posteriores.(3 p)</p> <p>SG asimétrica: Exposición unilateral causada por la contracción asimétrica de los músculos.(3 p)</p> | <p>1º grupo: 5 IU a cada lado.</p> <p>2º grupo: dos inyecciones de 2,5 IU a cada lado.</p> <p>3º grupo: Tres inyecciones de 2,5 IU a cada lado.</p> <p>4º grupo: Una inyección de 2,5 IU en el lado que presenta correcta contracción muscular. Dos inyecciones de 2,5 IU en el lado de contracción asimétrica.</p> | <p>Inyección de toxina botulínica tipo A.</p> <p>1º grupo: 2-3 mm del ala nasal a cada lado, en el pliegue nasolabial.</p> <p>2º grupo: Una inyección en el zigomático menor y otra en el pliegue nasolabial (ele. del ángulo de la boca, orbicular de los labios, risorio y elevador del labio superior)</p> <p>3º grupo: Se combinan los tres puntos de aplicación (zigomático menor, pliegue nasolabial y a 2-3 mm del ala nasal) a cada lado.</p> <p>4º grupo: Lado contracción asimétrica: inyección en el zigomático menor y otra en el pliegue nasolabial (ele. del ángulo de la boca, orbicular de los labios, risorio y elevador del labio superior). En el lado contralateral se inyecta 2,5 IU exclusivamente en el pliegue nasolabial.</p> | <p><u>Sonrisa anterior</u> : 96 % de mejora promedio.</p> <p><u>Sonrisa posterior:</u> 61,06 % de mejora promedio.</p> <p><u>Sonrisa mezclada:</u> 90,1 % de mejora promedio.</p> <p><u>Sonrisa asimétrica:</u> 71,93 % de mejora promedio.</p> | No se efectúa ningún tratamiento concomitante. |

6. Discusión.

En este capítulo, se procede a comentar y relacionar entre sí todos los aspectos que aparecen en cada uno de los artículos vinculados en la realización de la presente revisión bibliográfica, para poder llegar a unas conclusiones fiables y sólidas acerca de la utilización de toxina botulínica inyectable para el tratamiento de la sonrisa gingival.

La inyección de toxina botulínica en el tratamiento de la sonrisa gingival está adquiriendo, últimamente, un elevado grado de popularidad por parte de los pacientes debido a su gran número de ventajas: costo razonable, poco invasiva y obtención de resultados en un corto período de tiempo.

Los posibles factores etiológicos de la sonrisa gingival pueden variar ampliamente: desde un excesivo crecimiento vertical del maxilar superior, a un labio superior corto, hiperactividad de los músculos del labio superior, hipertrofia gingival, erupción pasiva alterada y extrusión dentoalveolar anterosuperior. Este tipo de procedimiento está indicado con mayor frecuencia en casos de hiperactividad/ hiperfunción de la musculatura labial superior debido a la acción de la toxina botulínica como inhibidor de la síntesis de Acetilcolina en la unión neuromuscular, produciendo una reducción/ disminución de la actividad muscular en la zona administrada.[29,30] Al mismo tiempo, se considera una opción muy factible en pacientes adultos de edad media- avanzada, puesto que con el envejecimiento celular, los músculos se vuelven más flácidos y el labio superior se alarga, disminuyendo así, el grado de exposición.[31]

Mazzuco R. y Doris H. [31] clasificaron la sonrisa gingival en cuatro subtipos en función de la localización del exceso de exposición de tejido gingival.

- a) Sonrisa anterior: exposición de más de 3mm de tejido gingival entre incisivos y caninos superiores.
- b) Sonrisa posterior: exposición de más de 3 mm de tejido entre caninos y molares superiores.
- c) Sonrisa mezclada: exposición de más de 3 mm de tejido en dientes anteriores y posteriores.

- d) Sonrisa asimétrica: exposición de tejido unilateral causado por la contracción asimétrica de los músculos.

En relación al tipo de sonrisa gingival que presenten, se utilizará una técnica de inyección u otra [31].

Tras un correcto diagnóstico clínico de sonrisa gingival, se llevará a cabo un plan de tratamiento individualizado y relacionado con la etiología responsable de la sonrisa gingival. Como mencionamos anteriormente, la inyección con toxina botulínica estaría recomendada en casos de hiperactividad muscular, sustituyendo a otro tipo de terapias más invasivas, como es el caso de la zetaplastia o técnica de reposicionamiento labial. No obstante, no siempre podemos obtener resultados satisfactorios con la técnica de botox cuando el paciente presenta, por ejemplo, una erupción pasiva alterada. En ciertas ocasiones, es necesario aplicar tratamientos simultáneos de botox y terapias más invasivas para conseguir un resultado exitoso siempre y cuando el paciente ofrezca su consentimiento [29,30]. A su vez, parte de los pacientes se decantan por este tipo de terapias como una opción temporal a la espera de la cirugía definitiva [32].

Indicaciones preoperatorias: [29,31]

- _ La vía de administración del fármaco es intramuscular.
- _ Se utilizan jeringas de insulina de 1 mL con agujas de calibre 30°.
- _ Se recomienda esterilizar previamente la zona a inyectar con antiséptico.
- _ Preferible aplicación de anestesia local para disminuir el dolor producido por la infiltración del botox.
- _ Palpación de la musculatura a través de movimientos relajantes y en sonrisa para asegurar la precisión de las inyecciones.

En relación con la dosis de inyección del fármaco, no existe aún un protocolo establecido que determine una cantidad exacta, en función del grado de exposición gingival. Autores como Mazzuco y Hexsel [32] proponen una dosis que oscila entre 2,5 U a 7,25 U, en relación al tipo

de sonrisa gingival. Suber et al.[31] determinan una media de 4-6 U y Sucupira y Abramovitz [29] utilizan 2 U por cara.

Sucupira y Abramovitz recomiendan un punto de inyección localizado a 3-5 mm lateral del ala nasal [29]. Suber et al proponen tres posibles puntos de inyección, formando un triángulo inverso: 2 mm lateral al ala de la nariz, 2mm lateral a la primera inyección y una última 2 mm inferior y localizada entre los dos primeros [31]. Mazzuco y Hexsel utilizan en el caso de la sonrisa gingival anterior, una inyección, cuyo punto de aplicación se sitúa a 1 mm del pliegue nasolabial, 1 cm lateral y por debajo del ala nasal [32]. No obstante, la técnica más reconocida actualmente se denomina **Técnica de “Yonsei point”** (Figura 4). En esta técnica, el punto de aplicación se localiza solapando los dos músculos con mayor implicación en la producción de la sonrisa gingival: m. elevador del labio superior y m. elevador del labio superior y del ala nasal [29]. Se ha demostrado, a su vez, la eficacia y efectividad en sus resultados [30].

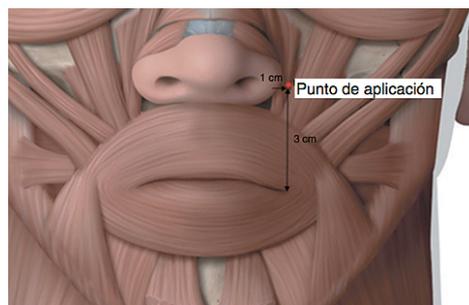


Figura 4.- Técnica de “Yonsei Point”.[30]

La gran mayoría de pacientes, que han sido muestras de los estudios analizados, no presentan ningún tipo de complicaciones, ni efectos secundarios. Solo alguno de ellos reporta molestias leves en la zona de inyección y dificultad para hablar durante los primeros días [29-35].

Pese a ello, se pueden dar cierto tipo de complicaciones incluyendo las más usuales como hematoma, dolor, infección en el punto de aplicación, sonrisa asimétrica, parálisis transitoria del nervio, dificultad en el habla y masticación [34,35]. El exceso de administración podría causar la caída o ptosis del labio superior por debajo del margen gingival, dando lugar a una línea de sonrisa baja [29].

El periodo de mayor efectividad del tratamiento se observa, por consenso, entre la primera y segunda semana, tras la aplicación del botox, manteniéndose incluso hasta 24 semanas post-inyección [30]. No obstante, al tratarse de un terapia transitoria, su efecto se prolonga máximo seis meses [33].

Existen estudios que demuestran un aumento en la duración del fármaco, tras inyecciones repetidas de este, puesto que conducen a una atrofia parcial del músculo y dismunición de la capacidad de contracción, incluso después de la desaparición del efecto del botox. [29]

A la hora de efectuar el retratamiento en el paciente, es importante asegurar que se ha producido la desaparición de los efectos del fármaco, para evitar la formación de anticuerpos neutralizantes que conduzcan a resultados decepcionantes en un futuro.[29].

Por último, se puede concluir que tras el análisis exhaustivo de las publicaciones seleccionadas como objeto de estudio, muestran el tratamiento de sonrisa gingival con toxina botulínica como una terapia segura, eficaz y mínimamente invasiva que puede mejorar significativamente la estética de la sonrisa, confianza y satisfacción del paciente.

7. Conclusiones.

En relación con lo documentado y detallado en este trabajo podemos finalizar con las siguientes conclusiones :

1. La toxina botulínica de la que deriva el Botox® ha demostrado ser una opción de tratamiento segura, eficaz y mínimamente invasiva, que puede mejorar la estética de la sonrisa gingival y la satisfacción del paciente en casos de hiperactividad de la musculatura labial superior o como complemento/ alternativa a otro tipo de tratamiento.
2. Actualmente, no existe un protocolo estandarizado sobre la dosis de administración de Botox®. Sin embargo, un enfoque seguro consiste en administrar dosis bajas de toxina botulínica inicialmente con un retoque posterior cuando se requiera.
3. La inyección de Botox® debe ser aplicada por un especialista, conocedor de la anatomía muscular peribucal. El punto de aplicación que ha resultado ser más aceptado por parte de los profesionales es el Punto de Yonsei, situado en el centro del ángulo formado por los dos músculos con mayor implicación en la sonrisa gingival: elevador del labio superior, elevador del labio superior y ala nasal.
4. La efectividad máxima del Botox® se presenta a las dos semanas post-inyección, perdurando hasta una media de cuatro a seis meses, donde comienzan a aparecer recidivas. A pesar de su efecto transitorio, es una opción de tratamiento altamente demandada por los pacientes, puesto que manifiesta un período de recuperación rápido y escasas complicaciones en relación a otros tratamientos invasivos.

8. Bibliografía.

1. Nayyar P, Kumar P, Nayyar PV, Singh A. Botox: Broadening the horizon of dentistry. *J Clin Diagnostic Res.* 2014;8(12):25-29.
2. Jaspers GWC, Pijpe J, Jansma J. The use of botulinum toxin type A in cosmetic facial procedures. *Int J Oral Maxillofac Surg [Internet].* 2011;40(2):127–33.
3. Nagi R, Patil DJ, Sahu S, Jain S, Naidu GS. Botulinum toxin in the management of head and neck disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017;123(4):419–28.
4. Arendar DGM, Samara EJ. El uso de la toxina botulínica en músculos gemelos espásticos en pacientes con parálisis cerebral. *Rev. Asoc. Arg. Ortop. y Traumatol.* 1981;61(3) 335-351
5. Kim D, Lee S, Ahnn J. Botulinum Toxin as a Pain Killer: Players and Actions in Antinociception. *Journal of Toxinology.* 2015;2435–53.
6. Gendler E, Nagler A. Aesthetic use of BoNT: Options and outcomes. *Toxicon .* 2015;107:120–8.
7. Fradeani, M. Análisis dentolabial. En: *Rehabilitación estética en prostodoncia fija. Análisis estético.* Vol 1. Perú, Lima: Ed. Quintessence S.L. p.86-96.
8. Nasr MW, Jabbour SF, Sidaoui JA, Haber RN, Kechichian EG. Botulinum Toxin for the Treatment of Excessive Gingival Display: A Systematic Review. *Aesthetic Surg J.* 2015;36(1):82–8.
9. Peck S, Peck L, Kataja M. The gingival smile line. *Angle Orthod.* 1992; 62(2):91–100.
10. Rifkin RG, Facial analysis: a comprehensive approach to treatment planning in aesthetic dentistry. *Pract Periodontics Aesthet Dent.* 2000; 12(9):865-71
11. Polo M. Botulinum toxin type a in the treatment of excessive gingival display. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2005;127(2):214–8.
12. Sarver DM, The importance of incisor positioning in the esthetic smile: The smile arc. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2001; 120(2):98-111.
13. Arnett WG, Concejo C, Martín D. Planificación y diagnóstico de las deformidades dentofaciales mediante el análisis cefalométrico de los tejidos blandos. *Rev Esp Ortod.* 2003;33:5–19.
14. Chandrasekharan D, Balaji SM. Intrusion of anterior teeth to improve smile esthetics. *J Maxillofac Oral Surg.* 2010;9(1):27-9.

15. Cohen ES. Atlas de Cirugía Periodontal Cosmética y Reconstructiva. 3º edición. Venezuela: Amolca; 2010.
16. Alpiste-Illueca F. Altered passive eruption (APE): a little-known clinical situation. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011 1;16(1):e100-4.
17. Levine RA, McGuire M. The diagnosis and treatment of the gummy smile. *Compend Contin Educ Dent*. 1997; 18(8):757–62, 764.
18. Escudero-Castaño N, García-García V. Alargamiento coronario, una necesidad de retención protésica, estética y anchura biológica. Revisión bibliográfica. *Av Odontoestomatol*. 2007;23(4):171–80.
19. Kao RT, Dault S, Frangadakis K, Salehieh JJ. Esthetic crown lengthening: appropriate diagnosis for achieving gingival balance. *J Calif Dent Assoc*. 2008 Mar;36(3):187-91.
20. Mishra MB, Khan ZY, Mishra S. Gingival overgrowth and drug association: a review. *Indian J Med Sci*. 2011;65(2):73-82.
21. Burkett L. *Oral Medicine: Diagnosis and Treatment*. 7th ed. Philadelphia: J. B. Lippincott Co; 1977. pp. 414–20.
22. Oh TJ, Eber R, Wang HL. Periodontal diseases in the child and adolescent. *J Clin Periodontol*. 2002;29:400–10.
23. Al-Ghutaimel H, Riba H, Al-Kahtani S, Al-Duhaimi S. Common periodontal diseases of children and adolescents. *Int J Dent*. Epub2014;2014:850674.
24. Ezquerro F, Berrazueta MJ, Ruiz-Capillas A, Arregui JS. New approach to the gummy smile. *Plast Reconstr Surg*. 1999;104(4):1143–50
25. Lorente PP. Indicaciones de los microtornillos en ortodoncia Indications of microscrews in orthodontics. *Rev Esp Ortod*. 2004;34:281–307.
26. Oteo J, Serrano J, Oteo A, Oteo C, Arriba de la Fuente L. Fibromatosis gingival idiopática. Tratamiento quirúrgico y restaurador a propósito de un caso. *Periodoncia y Osteointegración*. Vol.20 , N°3, 2010. Madrid: : Ed. Quintessence S.L págs. 217-222.
27. Grover HS, Gupta A, Luthra S. Lip repositioning surgery: A pioneering technique for perio-esthetics. *Contemp Clin Dent*. 2014; 5(1):142-5.

28. Rosenblatt A, Simon Z. Lip repositioning for reduction of excessive gingival display: A clinical report. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2006;26(5):433–7.
29. Mostafa D. A successful management of sever gummy smile using gingivectomy and botulinum toxin injection: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2018;42:169–74.
30. Nunes L, Peixoto Ferrão Junior J, Feres Teixeira SA, Lobo Leandro LF, García Guevara HA. Tratamiento de la sonrisa gingival con la toxina botulínica tipo A: Caso clínico. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac*. 2015;37(4):229–32.
31. Suber JS, Dinh TP, Prince MD, Smith PD. OnabotulinumtoxinA for the treatment of a “gummy smile.” *Aesthetic Surg J*. 2014;34(3):432–7.
32. Mazzuco R, Hexsel D. Gummy smile and botulinum toxin: A new approach based on the gingival exposure area. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(6):1042–51.
33. Dinker S, Anitha a, Sorake a, Kumar K. Management of gummy smile with Botulinum Toxin Type-A: A case report. *J Int Oral Heal JIOH*. 2014;6(1):111–5.
34. Aly LA, Hammouda N. Botox as an adjunct to lip repositioning for the management of excessive gingival display in the presence of hypermobility of upper lip and vertical maxillary excess. *Dent Res J (Isfahan)*. 2016;13(6):478–83.
35. Vijayananda K, Bhat M, Muddaiah S, Sanju Somaiah M, Shetty B, Shetty P. Effectiveness of botulinum toxin A, in unraveling gummy smile: A prospective clinical study. *APOS Trends Orthod*. 2013;3(2):54.