

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Carrera de Lic. en Kinesiología y Fisiatría

Año 2026

Trabajo Final de Carrera (Tesis)

Espasticidad y efectos adversos de la toxina Botulínica. Una revisión narrativa

Spasticity and adverse effects of botulinum toxin. A narrative review

Alumno:

Sofía Belén Fiorito

SofiaBelen.Fiorito@alumnos.uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Marcos Horacio Russo

Marcos.Russo@UAI.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Espasticidad y efectos adversos de la toxina Botulínica. Una revisión narrativa

Spasticity and adverse effects of botulinum toxin. A narrative review

Autores: *Fiorito S., Russo M.*

RESUMEN

Introducción: *La espasticidad constituye una condición frecuente en pacientes con lesiones del sistema nervioso central y se asocia a un deterioro significativo de la funcionalidad y la calidad de vida. Dentro de las opciones terapéuticas disponibles, la toxina botulínica tipo A (BoNT-A) se utiliza para su manejo, aunque su administración no se encuentra exenta de efectos adversos. El objetivo del presente estudio fue identificar y analizar los efectos adversos asociados al uso de toxina botulínica en pacientes con espasticidad, como así también determinar la presentación farmacológica con mayor cantidad de efectos indeseables.* ***Materiales y métodos:*** *Se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura científica, mediante la búsqueda de artículos publicados entre 2020 y 2025 en bases de datos especializadas. Se incluyeron nueve estudios que evaluaron la seguridad de la BoNT-A en población adulta con espasticidad de diversas etiologías.* ***Resultados:*** *Los resultados evidenciaron una amplia variedad de efectos adversos, que pudieron clasificarse en locales y sistémicos, siendo los más frecuentes la debilidad muscular localizada y sistémica, la disfagia y la formación de anticuerpos neutralizantes. De los estudios que compararon las distintas presentaciones farmacológicas, la abobotulinumtoxinA fue la formulación asociada a una mayor incidencia de efectos indeseables.* ***Conclusión:*** *En conclusión, si bien la toxina botulínica tipo A continúa siendo utilizada para el tratamiento de la espasticidad, los resultados de esta revisión destacan la importancia de considerar el perfil de seguridad de la misma al momento de planificar el tratamiento de pacientes con espasticidad, contemplando no solo los beneficios funcionales esperados, sino también el riesgo de efectos adversos y sus posibles implicancias a mediano y largo plazo.*

Palabras Clave: *Spasticity; Botulinum Toxin Type A; Adverse Effects; Motor Neuron Disease; Neurorehabilitation).*

Abstract

Introduction: *Spasticity is a common condition in patients with central nervous system lesions and is associated with significant impairment of function and quality of life. Among the available therapeutic options, botulinum toxin type A (BoNT-A) is used for its management, although its administration is not without adverse effects. The objective of this study was to identify and analyze the adverse effects associated with the use of botulinum toxin in patients with spasticity, as well as to determine which pharmacological agent has the highest number of undesirable effects.* ***Materials and methods:*** *A narrative review of the scientific literature was conducted, searching for articles published between 2020 and 2025 in specialized databases. Nine studies that evaluated the safety of BoNT-A in an adult population with spasticity of various etiologies were included.* ***Results:*** *The results showed a wide variety of adverse effects, which could be classified as local and systemic. The most frequent were localized and systemic muscle weakness, dysphagia, and the formation of neutralizing antibodies. Of the studies that compared the different pharmacological presentations, abobotulinumtoxinA was the formulation associated with the highest incidence of undesirable effects.* ***Conclusion:*** *In conclusion, although botulinum toxin type A continues to be used for the treatment of spasticity, the results of this review highlight the importance of considering its safety profile when planning the treatment of patients with spasticity, taking into account not only the expected functional benefits but also the risk of adverse effects and their possible medium- and long-term implications.*

Keywords: *Spasticity; Botulinum Toxin Type A; Adverse Effects; Motor Neuron Disease; Neurorehabilitation.*

INTRODUCCIÓN

Espasticidad

Según el Programa de Apoyo para la Creación de una Base de Datos para la Medición de la Espasticidad (SPASM), la espasticidad se define como “un trastorno del control sensoriomotor resultante de una lesión de la neurona motora superior, que se presenta como una activación involuntaria sostenida o intermitente de los músculos” (1). Como dice Facciorusso et. al. (2), está representada por un aumento del tono muscular y de los

reflejos dependientes de la velocidad y su gravedad aumenta con el tiempo, provocando significativos cambios en la estructura muscular.

La espasticidad se clasifica por las diferencias clínicas, por la etiología y por la zona afectada, pudiendo dar lugar a un problema generalizado, regional o focal. No se debe a un sólo mecanismo, sino a una cadena de alteraciones interdependientes que necesitan reprogramarse tras una lesión (3).

Esta afección se produce debido a mecanismos neurales, con orígenes a nivel espinal y supraespinal, y no neurales, dentro de los que se encuentran las propiedades mecánicas pasivas del tejido miotendinoso, como la viscosidad y la rigidez (1).

Dentro de los componentes de origen supraespinal, encontramos la plasticidad neuronal que genera una reorganización anormal de los circuitos motores, exacerbando aún más la espasticidad. Los mecanismos neurales implicados, según Choi et. al. (4), causan actividad muscular excesiva (principalmente en músculos antigravitatorios), disminución de la relajación, espasmos musculares, hipertonía y deterioro del control motor.

La fisiopatología de la espasticidad nos dice que es un aumento del tono normal debido a reflejos elásticos tónicos hiperexcitables (3). Dentro de los mecanismos implicados, encontramos que en las neuronas espinales se produce una hiperexcitabilidad primaria de la motoneurona alfa en relación con cambios en los canales de la membrana dependientes del voltaje de calcio y sodio y una pérdida de los mecanismos de inhibición presináptica e inhibición recíproca, inhibición recurrente. Según Sáinz Pelayo et al. (3), en las lesiones cerebrales, la lesión del área de la corteza premotora, así como de los tractos corticorreticular y reticuloespinal dorsal inhibitorios, determina pérdida de control inhibitorio y desencadena espasticidad, mientras que la afectación del tracto reticuloespinal ventral y vestibuloespinal determina la pérdida de control excitatorio sobre las interneuronas espinales, lo que da lugar a aumento del tono.

Es consecuencia de una lesión en el sistema nervioso central, y forma parte del síndrome de la neurona motora superior, donde se observan fenómenos negativos (debilidad, fatiga, disminución de la destreza) y positivos (clonía, signo de babinski, espasticidad, espasmos flexores o extensores, patrones de contracción disinergicos o distonias) (3).

La espasticidad puede ser resultado de un traumatismo craneoencefálico, un accidente cerebrovascular o una parálisis cerebral, así como de numerosas enfermedades neurológicas crónicas como la esclerosis múltiple o la enfermedad de la motoneurona (5). Su prevalencia, varía según la afección subyacente: en el 80% de la población con parálisis cerebral, hasta el 60% de los pacientes con esclerosis múltiple, hasta el 30% de los pacientes con traumatismo craneoencefálico y entre el 25,3% y el 39,5% de los sobrevivientes de un ictus (2).

La espasticidad se presenta como una manifestación del síndrome de la neurona motora superior, pudiendo causar aumento del tono, debilidad muscular, rigidez muscular, contracciones y tensiones musculares involuntarias, limitaciones funcionales y/o de la movilidad. Todo esto, afecta de forma negativa a la calidad de vida del paciente, restringiendo las actividades de su vida diaria, incrementando el riesgo de complicaciones de la enfermedad y a su vez disminuyendo su autonomía por la necesidad de depender de cuidadores (6).

Los síntomas de la espasticidad, como las sensaciones desagradables relacionadas con la afección, pueden tener un impacto significativo en las actividades de la vida diaria (2). Esta afección, tiene una repercusión importante para el individuo, por perdida de funcionalidad y autonomía y también por su afectación de la calidad de vida (3). Según un estudio de relevamiento de datos sobre pacientes con espasticidad postictus, la enfermedad afectó la vida familiar de quienes la padecen, especialmente en el caso de los pacientes más jóvenes con niños pequeños (6). El déficit en la coordinación motora y la

restricción del movimiento condicionaron la participación de los pacientes en actividades recreativas y sociales, como la manipulación de instrumentos musicales, por el temor a exponer signos de deterioro físico. En cuanto al impacto emocional incluyó tristeza, frustración, depresión, sensación de pérdida de salud, sobre todo cuando los síntomas no mejoran o cuando los pacientes enfrentan deterioro físico o funcional que afectaban su vida diaria (6). Las actividades básicas de la vida diaria resultan difíciles, incidiendo no solo sobre el paciente, sino también sobre su entorno, sobre sus familiares o aquella persona que lo cuida (3).

Toxina botulínica

Las Toxinas Botulínicas son una de las opciones de tratamiento farmacológico recomendadas para diversas afecciones neurológicas y musculares, como la espasticidad (7). Se trata de neurotoxinas producidas por bacterias de la especie *Clostridium botulinum* (8). Estas consisten en dos cadenas, una ligera (L, 50 kDa) y una pesada (H, 100 kDa) unidas por un único puente disulfuro (SS). Actúan bloqueando la comunicación entre los nervios y los músculos: primero se unen a receptores específicos en las terminales nerviosas y entran en ellas mediante un proceso de endocitosis. Una vez dentro, la cadena ligera, que funciona como una enzima, escinde proteínas del complejo SNARE, necesarias para liberar neurotransmisores como la acetilcolina. Al impedir esa liberación, el músculo no recibe la señal nerviosa para contraerse, lo que provoca una parálisis temporal (8).

Dentro de sus variantes, como mencionamos con anterioridad, encontramos a la neurotoxina botulínicas tipo A (BoNT-A), conocida por su mayor duración de acción, que a menudo dura varios meses, lo que la hace particularmente útil para el tratamiento de afecciones como la espasticidad muscular (8). La BoNT-A induce la quimiodenervación mediante su acción sobre las neuronas presinápticas (2). Produce un

bloqueo sostenido, pero temporal, de la liberación de neurotransmisores desde las terminaciones nerviosas periféricas, es decir, reduce el tono muscular generando una parálisis muscular temporal (8).

La OnabotulinumtoxinA (BOTOX®), la AbobotulinumtoxinA (Dysport®) y la IncobotulinumtoxinA (XEOMIN®) son preparaciones comerciales de BoNT-A aprobadas por la U.S. food and Drug Administration (FDA) y por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) para múltiples indicaciones terapéuticas, entre ellas, la espasticidad (2,7–10). Las tres formulaciones, que comparten el mismo mecanismo de acción fundamental, presentan características farmacológicas disímiles, que podrían ser responsables de las variaciones en las respuestas clínicas, incluyendo diferencias en las dosis, la duración de la acción, los efectos adversos y la inmunogenicidad (2). La onaBoNT-A y la aboBoNT-A, aprobadas por primera vez para uso terapéutico de la espasticidad en Marzo del 2010 y Julio del 2015, respectivamente, contienen proteínas complejantes, mientras que la incoBoNT-A, aprobada en Diciembre del 2015, carece de ellas (2).

La neurorrehabilitación del síndrome de la motoneurona superior abarca sus características positivas y negativas (11). La terapia con BoNT-A solamente aborda las características positivas del mismo, donde el objetivo central es aliviar la sintomatología y alteraciones relacionadas, mejorando los resultados funcionales y la calidad de vida de los pacientes (2,11).

Sus aplicaciones reducen el tono muscular, mejorando la higiene y el dolor, por ejemplo (8). La dosis, la frecuencia y duración del tratamiento, pueden variar para cada paciente, según la indicación. Por ejemplo, para la espasticidad, dependiendo de su gravedad, se utilizan dosis altas y repetitivas y, en algunos casos, durante toda la vida del paciente (7). Sin embargo, estudios advierten contra el uso frecuente de BoNT-A debido a impactos

negativos a corto y largo plazo (8,12). Los efectos adversos debidos a las aplicaciones terapéuticas de BoNT incluyen, entre otros: problemas respiratorios, formación de anticuerpos, convulsiones, ptosis y reacciones cutáneas en el lugar de las aplicaciones (7,8,13–19). Un estudio nos dice que, de 406 informes relacionados con el uso terapéutico, se notificaron 28 muertes y 17 convulsiones. Otro estudio reveló complicaciones sistémicas y respiratorias en niños con parálisis cerebral después de inyecciones con BoNT-A (8).

Si bien, hay numerosos trabajos que respaldan el uso de la toxina botulínica tipo A, diciendo que es un tratamiento farmacológico seguro y eficaz para la espasticidad, un estudio informa, mediante una encuesta realizada a médicos especialistas en espasticidad, que hay una proporción de pacientes que no acuden al segundo tratamiento con inyección de toxina botulínica debido a resultados insatisfactorios (12).

Justificación

El tratamiento de la espasticidad es uno de los problemas funcionales más prevalentes en el ámbito de la neurorrehabilitación. Es un desafío que ocupa tanto a kinesiólogos, terapistas ocupacionales, como a médicos fisiatras. Profundizar en los posibles eventos adversos de la toxina botulínica es esencial para mejorar las estrategias de rehabilitación neurológica y contribuir al desarrollo de prácticas más efectivas.

Objetivos

Objetivo general

El objetivo principal de este estudio es identificar y analizar los efectos adversos asociados al uso de la toxina botulínica en pacientes con espasticidad.

Objetivos específicos

- Clasificar los tipos de efectos adversos reportados tras la aplicación de la toxina botulínica.
- Citar la presentación farmacológica con mayor cantidad de efectos indeseables.

METODOLOGÍA

Para la presente revisión narrativa, se realizó una búsqueda en 5 bases de datos electrónicos (PubMed, SciELO y PEDro) entre el 26 de junio del 2025 y el 26 de octubre del 2025. Las palabras clave incluyeron: Spasticity, Botulinum Toxin, and Adverse Effects; y se combinaron mediante operadores booleanos (AND, OR) para ampliar y/o refinar los resultados. Solo se consideraron artículos primarios, revisiones sistemáticas y meta análisis escritas en inglés, español, francés, alemán, italiano y portugués. Por último, analizando cada artículo seleccionado, se eliminaron aquellos que no cumplían con los criterios escogidos como, por ejemplo, los duplicados.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios inclusión

Se incluyeron estudios para el análisis si cumplían los siguientes criterios:

- Fecha de publicación: 2020-2025.
- Tipos de estudios: primarios, metanálisis y revisiones sistemáticas.
- Idioma de publicación: ningún idioma distinto al inglés, español, francés, italiano, alemán y/o portugués.
- Estudios que identifiquen efectos adversos de la toxina botulínica.
- Estudios que investiguen efectos secundarios de la aplicación de la toxina botulínica en pacientes en tratamiento de la espasticidad.
- Resultados en Humanos.

Criterios de exclusión

- Duplicados.
- Estudios sin disponibilidad de acceso al texto completo.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda en PubMed

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Filtros aplicados	Resultados iniciales	Resultados tras la aplicación de filtros
PubMed	(Spasticity AND Botulinum Toxin AND Adverse Effects); (Spasticity AND Botulinum Toxin AND Immunogenicity); (Spasticity Botulinum Toxin Adverse Effects OR Spasticity Botulinum Toxin Immunogenicity)	Publication date: 5 years Article type: Meta-Analysis and Systematic Review Article Language: English OR French OR German OR Italian OR Spanish Species: Humans	2764	166

Tabla 2. Estrategia de búsqueda en SciELO.

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Filtros aplicados	Resultados iniciales	Resultados tras la aplicación de filtros
SciELO	(Spasticity) AND (Botulinum Toxin) AND (Adverse Effects)	Publication date: 2020-2025 Article Language: English OR French OR German OR Italian OR Spanish	3	1

Tabla 3. Estrategia de búsqueda en PEDro.

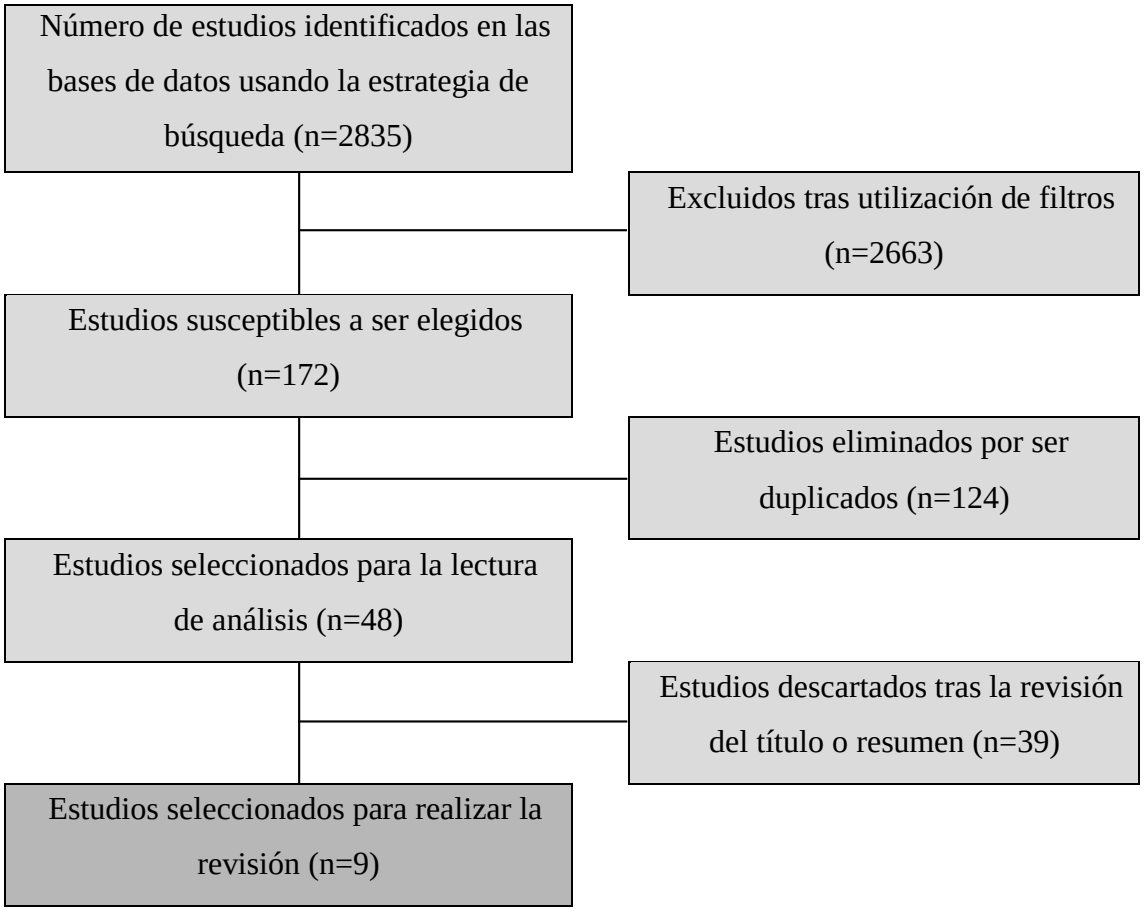
Base de datos	Estrategia de búsqueda	Filtros aplicados	Resultados iniciales	Resultados tras la aplicación de filtros
PEDro	((Spasticity) AND (Botulinum Toxin) AND (Adverse Effects)); ((Spasticity) AND (Botulinum Toxin)); (Spasticity* (Botulinum Toxin)); (Spasticity* Botulin*)	Published Since: 2020	68	5

Utilizando las palabras clave y filtros en las bases de datos mencionadas, se hallaron en total 166 estudios que cumplían con los criterios de inclusión antedichos.

Proceso de selección de trabajos

En la figura 1 se describe cómo se realizó la selección de artículos incluidos finalmente. A su vez, se efectuó un análisis para descartar aquellos trabajos que estuvieran duplicados y cuyo contenido no fuera relevante para el objetivo del análisis del presente trabajo.

Figura 1. Identificación y proceso de selección de los estudios incluidos en la revisión narrativa.



RESULTADOS

Selección y características generales de los estudios

Se incluyeron nueve (9) artículos científicos, publicados entre los años 2020 y 2025, que abordaron los efectos adversos asociados al uso de toxina botulínica tipo A en pacientes con espasticidad crónica.

Para el diseño metodológico, se utilizaron:

- Cuatro estudios primarios (Kirshblum et al., 2020; Kerstens et al., 2021; Esquenazi et al., 2021; Bavikatte et al., 2024),
- Cuatro revisiones sistemáticas (Rahman et al., 2022; Rahman et al., 2024; Ayoub, 2025; Walter et al., 2025),
- Un metanálisis (Jankovic et al., 2023)
- y un estudio que combina revisión sistemática y metanálisis (Walter et al., 2025).

Las poblaciones evaluadas correspondieron a sujetos con espasticidad crónica, secundaria a diversas patologías neurológicas, principalmente accidente cerebrovascular (ACV), esclerosis múltiple (EM) y lesión cerebral traumática (LCT). El tamaño muestral de los estudios primarios fue variable, oscilando entre 14 y 730 sujetos, mientras que dos (2) de los estudios de síntesis incluyeron poblaciones más amplias, alcanzando hasta 705 sujetos.

Respecto a las presentaciones farmacológicas de toxina botulínica tipo A, los estudios evaluaron onabotulinumtoxinA (OnaBoNT-A), abobotulinumtoxinA (AboBoNT-A) e incobotulinumtoxinA (IncoBoNT-A), ya sea de forma individual o comparativa. En cuanto a las dosis administradas, los estudios primarios reportaron rangos amplios, desde ≤200 unidades hasta dosis superiores a 800–1100 unidades, mientras que en las revisiones

sistemáticas la información sobre dosis no siempre fue especificada (ver cuadro 1, pág. 15).

Clasificación de los efectos adversos reportados

Para responder al primer objetivo específico, los estudios incluidos permitieron identificar y clasificar una amplia variedad de efectos adversos asociados a la aplicación de toxina botulínica, los cuales fueron organizados según su localización y manifestación clínica (ver cuadro 2, pág. 16).

Efectos adversos locales

Los efectos adversos locales se describieron principalmente en relación con el sitio de inyección y los músculos tratados. Entre los más frecuentemente reportados se incluyen:

- Debilidad muscular involuntaria localizada,
- Dolor localizado y malestar postinyección,
- Hematomas,
- Pérdida de la longitud muscular,
- Ptosis.

Estos efectos fueron reportados por Kirshblum et al. (2020), Kerstens et al. (2021) y Ayoub (2025), y se presentaron mayormente como eventos transitorios, aunque en algunos casos se asociaron a alteraciones funcionales (ver cuadro 3, pág. 17).

Efectos adversos sistémicos

Los efectos adversos sistémicos constituyeron el grupo más amplio y heterogéneo, siendo reportados por la totalidad de los estudios incluidos. Dentro de este grupo se identificaron:

- Síntomas generales: astenia, malestar general, síndrome pseudogripal y aumento de peso.

- Compromiso neuromuscular y funcional: debilidad muscular generalizada o distante al sitio de inyección, alteración de la marcha, caídas, disminución de la fuerza de agarre y aumento gradual de la espasticidad.
- Compromiso bulbar y respiratorio: disfagia, problemas respiratorios, neumonía y habla lenta.
- Efectos gastrointestinales y urinarios: náuseas, vómitos, incontinencia e infección del tracto urinario.
- Eventos neurológicos y graves: convulsiones y fallecimientos.
- Efectos inmunológicos: formación de anticuerpos neutralizantes.

Autores como Esquenazi et al. (2021), Bavikatte et al. (2024) y Ayoub (2025) describieron una elevada diversidad de efectos adversos sistémicos, con un mayor número absoluto de eventos reportados en estudios con muestras más amplias (ver cuadro 3, pág. 17).

Presentación farmacológica con mayor cantidad de efectos indeseables

En relación con el segundo objetivo específico, de los nueve artículos incluidos, solo dos estudios realizaron una comparación directa entre las tres presentaciones farmacológicas de toxina botulínica tipo A: Rahman et al. (2022) y Walter et al. (2025).

Ambos estudios identificaron diferencias en la incidencia de efectos adversos entre las formulaciones, reportando que la abobotulinumtoxinA (AboBoNT-A) fue la presentación asociada a una mayor cantidad de efectos indeseables, particularmente en relación con la formación de anticuerpos neutralizantes, en comparación con la onabotulinumtoxinA e incobotulinumtoxinA.

Los restantes estudios incluidos no realizaron comparaciones entre las distintas presentaciones farmacológicas.

Cuadro 1. Características de los estudios incluidos

Autor (año)	Tipo de estudio	Población	Patología	Toxina botulínica	Rango Dosis (U)
Kirshblum et al. (2020)	Primario	342 sujetos adultos con espasticidad crónica	Espasticidad crónica	OnaBoNT-A, IncoBoNT-A	≤400, 401-600 o > 600
Kerstens et al. (2021)	Primario	14 sujetos adultos con espasticidad crónica	Espasticidad crónica tras un ictus	BoNT-A	No especifica
Esquenazi et al. (2021)	Primario	320 sujetos con espasticidad crónica	Espasticidad crónica	OnaBoNT-A	10-1100
Rahman et al. (2022)	Revisión sistemática	Sujetos con espasticidad crónica	Espasticidad tras un ictus, PC, EM, LCT	OnaBoNT-A, IncoBoNT-A, AboBoNT-A	No especifica
Jankovic et al. (2023)	Metanálisis	705 sujetos con espasticidad crónica	Espasticidad tras un ictus, PC	OnaBoNT-A	100-600, 40-340,5
Bavikatte et al. (2024)	Primario	730 sujetos con espasticidad crónica	Espasticidad tras un ictus, PC, EM, LCT	OnaBoNT-A	≤200, 201-400, 401-600, 601-800, ≥801
Rahman et al. (2024)	Revisión sistemática	Sujetos con espasticidad crónica	Espasticidad tras un ictus, PC, EM, LCT	OnaBoNT-A, IncoBoNT-A, AboBoNT-A	No especifica
Ayoub (2025)	Revisión sistemática	591 sujetos con espasticidad crónica	Espasticidad tras un ictus, PC, EM, LCT	BoNT-A	No especifica
Walter et al. (2025)	Revisión sistemática y metanálisis	Sujetos con espasticidad crónica	Espasticidad tras un ictus, PC, EM, LCT	OnaBoNT-A, IncoBoNT-A, AboBoNT-A	No especifica

Cuadro 2. Efectos adversos reportados por artículo

Autor (año)	Toxina	Efectos adversos	Cant. de sujetos reportados
Kirshblum et al. (2020)	OnaBoNT-A, IncoBoNT-A	Disfagia, dolor o malestar, síntomas respiratorios, síndrome pseudogripal, fatiga, debilidad involuntaria local o distante	11 aprox.
Kerstens et al. (2021)	BoNT-A	Aumento gradual de la espasticidad, perdida de la longitud muscular, formación de anticuerpos neutralizantes	No especifica
Esquenazi et al. (2021)	OnaBoNT-A	Debilidad muscular, astenia, disfagia, formación de anticuerpos neutralizantes, sequedad bucal, caídas, alteración de la marcha, disminución de fuerza de agarre, enfermedad pseudogripal, náuseas, edemas periféricos, habla lenta, formación de anticuerpos neutralizantes, fallecimientos	87
Rahman et al. (2022)	OnaBoNT-A, IncoBoNT-A, AboBoNT-A	Formación de anticuerpos neutralizantes	No especifica
Jankovic et al. (2023)	OnaBoNT-A	Formación de anticuerpos neutralizantes	10
Bavikatte et al. (2024)	OnaBoNT-A	Debilidad muscular, astenia, disfagia, náuseas, vómitos, enfermedad pseudogripal, neumonía, dolor torácico no cardíaco, aumento de peso, formación de anticuerpos neutralizantes, disminución de la fuerza de agarre, alteración de la marcha, caídas, edema periférico, sequedad bucal, habla lenta, infección del tracto urinario	377
Rahman et al. (2024)	OnaBoNT-A, IncoBoNT-A, AboBoNT-A	Formación de anticuerpos neutralizantes	No especifica
Ayoub (2025)	BoNT-A	Incontinencia, dolor localizado, hematomas, formación de anticuerpos neutralizantes, problemas respiratorios, disfagia, síndrome pseudogripal, debilidad muscular, ptosis, convulsiones, fallecimientos	245
Walter et al. (2025)	OnaBoNT-A, IncoBoNT-A, AboBoNT-A	Formación de anticuerpos neutralizantes	No especifica

Cuadro 3. Clasificación de efectos adversos según localización

Tipo de efecto	Efectos adversos incluidos	Artículos que lo reportan
Local	Debilidad involuntaria local, dolor localizado, hematomas, perdida de la longitud muscular, ptosis	Kirshblum et al. (2020), Kerstens et al. (2021), Ayoub (2025)
Sistémico	Astenia, aumento gradual de la espasticidad, aumento de peso, alteración de la marcha, caídas, convulsiones, debilidad muscular, debilidad involuntaria distante, disfagia, disminución de fuerza de agarre, dolor, dolor torácico no cardíaco, enfermedad pseudogripal, edemas periféricos, formación de anticuerpos neutralizantes, habla lenta, infección del tracto urinario, incontinencia, malestar, muertes, náuseas, neumonía, problemas respiratorios, sequedad bucal, síndrome pseudogripal, vómitos	Kirshblum et al. (2020), Kerstens et al. (2021), Esquenazi et al. (2021), Rahman et al. (2022), Jankovic et al. (2023), Bavikatte et al. (2024), Rahman et al. (2024), Ayoub (2025), Walter et al. (2025)

DISCUSIÓN

El objetivo de la presente revisión narrativa fue identificar y analizar los efectos adversos asociados al uso de toxina botulínica tipo A en pacientes con espasticidad, con especial énfasis en la clasificación de dichos efectos y en la presentación farmacológica asociada a una mayor cantidad de eventos indeseables. A partir del análisis de los nueve artículos incluidos, los resultados evidencian que, si bien la toxina botulínica constituye una herramienta terapéutica en el manejo de la espasticidad, su administración no se encuentra exenta de efectos adversos, los cuales presentan una amplia variabilidad clínica.

Interpretación de los efectos adversos locales y sistémicos

Los efectos adversos reportados en los estudios analizados pueden agruparse en locales y sistémicos, lo que coincide con lo descripto en la literatura previa sobre el uso de toxina botulínica en patologías neurológicas. Los efectos locales, como dolor en el sitio de inyección, debilidad muscular localizada, hematomas o ptosis, pueden interpretarse como

consecuencia directa de la técnica del tratamiento, la selección muscular y la dosis administrada. Estos, en algunos casos, pueden generar repercusiones funcionales relevantes, especialmente cuando afectan músculos clave para el control postural o la marcha.

Por otro lado, los efectos adversos sistémicos constituyen un hallazgo de mayor relevancia clínica, dado que incluyen manifestaciones que exceden el área de aplicación de la toxina. La presencia de debilidad muscular generalizada, disfagia, alteraciones de la marcha, caídas y síntomas respiratorios sugiere la posibilidad de difusión de la toxina a músculos adyacentes o distantes, fenómeno que ha sido previamente descripto en pacientes con espasticidad severa y altas dosis acumuladas.

Uno de los hallazgos más consistentes de esta revisión es la formación de anticuerpos neutralizantes, reportada por la mayoría de los estudios incluidos. Este fenómeno, reportado por ocho de los nueve artículos incluidos, adquiere especial importancia clínica, ya que se asocia con una disminución progresiva de la eficacia terapéutica de la toxina botulínica y puede condicionar la aparición de resistencia secundaria al tratamiento.

La generación de anticuerpos neutralizantes ha sido vinculada en la literatura con múltiples factores, entre ellos la frecuencia de las aplicaciones, las dosis elevadas, la duración del tratamiento y las características de la formulación farmacológica utilizada. En este sentido, los resultados de los estudios analizados refuerzan la necesidad de considerar no solo el efecto clínico inmediato de la toxina botulínica, sino también sus implicancias a mediano y largo plazo en pacientes que requieren tratamientos crónicos.

Diferencias entre presentaciones farmacológicas de toxina botulínica tipo A

Un aspecto central de esta revisión fue el análisis comparativo de las distintas presentaciones farmacológicas de toxina botulínica tipo A. Aunque solo dos de los nueve estudios incluidos realizaron comparaciones directas entre onabotulinumtoxinA,

incobotulinumtoxinA y abobotulinumtoxinA, ambos coinciden en señalar a la abobotulinumtoxinA como la formulación asociada a una mayor incidencia de efectos adversos, especialmente en relación con la formación de anticuerpos neutralizantes.

Por el contrario, la incobotulinumtoxinA mostró una menor frecuencia de efectos adversos, e incluso ausencia de los mismos, según lo reportado por Walter et al. (7). Los autores atribuyen este hallazgo a las particularidades de su formulación, caracterizada por la ausencia de proteínas complejantes asociadas, lo que podría reducir su potencial inmunogénico.

Relevancia clínica del tratamiento de la espasticidad y del perfil de seguridad de la toxina botulínica

La espasticidad constituye una condición que impacta de manera significativa en la calidad de vida de los pacientes, al restringir las actividades de la vida diaria, incrementar el riesgo de complicaciones secundarias y disminuir la autonomía funcional, lo que con frecuencia conduce a una mayor dependencia de cuidadores (6). En este contexto, su abordaje representa uno de los desafíos funcionales más prevalentes dentro del área de la neurorrehabilitación, involucrando de manera interdisciplinaria a kinesiólogos, terapistas ocupacionales y médicos fisiatras.

Dentro de las opciones terapéuticas disponibles, la toxina botulínica tipo A se posiciona como una alternativa farmacológica recomendada para el tratamiento de la espasticidad. No obstante, diversos estudios advierten sobre el uso frecuente y sostenido de la BoNT-A, debido al riesgo de aparición de efectos adversos, tal como se evidenció en los trabajos analizados en la presente revisión.

Desde la perspectiva del paciente, existen además barreras y percepciones negativas en torno al uso de la toxina botulínica. Un estudio de escucha en redes sociales realizado en pacientes con espasticidad posterior a un accidente cerebrovascular evidenció que una

proporción considerable de individuos no mencionó el tratamiento con BoNT-A. En algunos casos, los pacientes refirieron la búsqueda de tratamientos alternativos, como cannabidiol, tetrahidrocannabinol o acupuntura, mientras que la percepción negativa o el abandono del tratamiento con BoNT-A se atribuyó frecuentemente a una percepción limitada de su eficacia global (6).

Estos hallazgos refuerzan la importancia de profundizar en el conocimiento de los eventos adversos asociados a la toxina botulínica, no solo desde una perspectiva farmacológica, sino también clínica y funcional. Comprender los riesgos potenciales del tratamiento resulta esencial para optimizar las estrategias de rehabilitación neurológica, mejorar la adherencia terapéutica y contribuir al desarrollo de prácticas más seguras, efectivas y centradas en el paciente.

LIMITACIONES

Este trabajo presenta algunas limitaciones que deben ser consideradas a la hora de interpretar los resultados de búsqueda y de análisis. En primer lugar, la bibliografía disponible estuvo condicionada dado que una proporción significativa de los trabajos fueron financiados por las mismas empresas que comercializan las distintas presentaciones de toxina botulínica. Este aspecto representa una posible fuente de sesgo de financiación, ya que varios de los estudios tendieron a favorecer los resultados hacia el producto evaluado, ya sea mediante una menor incidencia de efectos adversos reportados o a través de conclusiones más favorables respecto a su perfil de seguridad (17).

Por otro lado, analizando los resultados, se observa una heterogeneidad considerable entre los estudios incluidos en cuanto a poblaciones, patologías de base, dosis administradas y criterios de reporte de efectos adversos, lo que dificulta la comparación directa entre los trabajos analizados. Además, solo un número limitado de estudios realizó

comparaciones entre las distintas formulaciones de toxina botulínica, lo que restringe la posibilidad de establecer conclusiones definitivas.

CONCLUSIÓN

Esta revisión narrativa permitió identificar y analizar los efectos adversos asociados al uso de toxina botulínica tipo A en pacientes con espasticidad, a partir del análisis de nueve estudios publicados entre 2020 y 2025. Los hallazgos demuestran que, si bien la toxina botulínica constituye una herramienta terapéutica utilizada en el manejo de la espasticidad, su administración puede asociarse a una amplia variedad de efectos indeseables, cuya manifestación y severidad resultan variables.

En conjunto, los resultados de esta revisión destacan la importancia de considerar el perfil de seguridad de la toxina botulínica al momento de planificar el tratamiento de pacientes con espasticidad, contemplando no solo los beneficios funcionales esperados, sino también el riesgo de efectos adversos y sus posibles implicancias a mediano y largo plazo.

Finalmente, se evidencia la necesidad de futuros estudios independientes y comparativos, que permitan profundizar el análisis del perfil de seguridad de las distintas formulaciones de toxina botulínica tipo A, así como su impacto sobre los componentes periféricos de la espasticidad. Una mejor comprensión de estos aspectos contribuirá a optimizar las estrategias terapéuticas y a mejorar la calidad de atención de los pacientes con espasticidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Da Silva VA, Da Silva RL, Withers JW, Massenz KJV, Orselli MIV, Menegaldo LL, et al. Neuromusculoskeletal modeling of spasticity: A scoping review. Jan YK, editor. PLoS One. 14 de mayo de 2025;20(5):e0320153.

2. Facciorusso S, Spina S, Picelli A, Baricich A, Francisco GE, Molteni F, et al. The Role of Botulinum Toxin Type-A in Spasticity: Research Trends from a Bibliometric Analysis. Toxins. 9 de abril de 2024;16(4):184.

3. Sáinz Pelayo MP, Albu S, Murillo N, Benito Penalva J. Espasticidad en la patología neurológica. Actualización sobre mecanismos fisiopatológicos, avances en el diagnóstico y tratamiento. RevNeurol. 2020;70(12):453.

4. Choi J, Do Y, Lee H. Ultrasound Imaging Comparison of Crural Fascia Thickness and Muscle Stiffness in Stroke Patients with Spasticity. Diagnostics. 20 de noviembre de 2024;14(22):2606.

5. Bianchi F, Nelson M, Wissel J, Kim H, Traut A, Shah D, et al. OnabotulinumtoxinA in the Management of Pain in Adult Patients with Spasticity: A Systematic Literature Review. Toxins. 18 de agosto de 2025;17(8):418.

6. Carda S, Wissel J, Hoad D, Francisco GE, Verduzco-Gutierrez M, Gallardo D, et al. Social media listening study to understand the journey and unmet needs of patients living with post-stroke spasticity. Disability and Rehabilitation. 9 de abril de 2025;1-10.

7. Walter U, Albrecht P, Carr W, Hefter H. Systematic Review and Meta-Analysis of Secondary Treatment Failure and Immunogenicity With Botulinum Neurotoxin A in Multiple Indications. Euro J of Neurology. agosto de 2025;32(8):e70289.

8. Ayoub N. Botulinum Toxin Therapy: A Comprehensive Review on Clinical and Pharmacological Insights. JCM. 16 de marzo de 2025;14(6):2021.

9. Antón MJ, Molina M, Pérez JG, Pina S, Tapiador N, De La Calle B, et al. Botulinum Toxin Type A (BoNT-A) Use for Post-Stroke Spasticity: A Multicenter Study Using

Natural Language Processing and Machine Learning. Toxins. 2 de agosto de 2024;16(8):340.

10. PAMI [Internet]. actualizado continuamente [citado 27 de octubre de 2025]. Vademécum – Consulta pública. Disponible en: https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul

11. Wissel J, Hernandez Franco J. Changing the view on spastic movement disorder management to improve active movement competence in the upper motor neuron syndrome: a clinical perspective. Front Neurol. 18 de noviembre de 2024;15:1463292.

12. Morone G, Baricich A, Paolucci S, Bentivoglio AR, De Blasiis P, Carlucci M, et al. Long-Term Spasticity Management in Post-Stroke Patients: Issues and Possible Actions—A Systematic Review with an Italian Expert Opinion. Healthcare. 7 de marzo de 2023;11(6):783.

13. Kirshblum S, Solinsky R, Jasey N, Hampton S, Didesch M, Seidel B, et al. Adverse Event Profiles of High Dose Botulinum Toxin Injections for Spasticity. PM&R. abril de 2020;12(4):349-55.

14. Kerstens HCJW, Satink T, Nijkrake MJ, De Swart BJM, Nijhuis-van Der Sanden MWG, Van Der Wees PJ, et al. Experienced consequences of spasticity and effects of botulinum toxin injections: a qualitative study amongst patients with disabling spasticity after stroke. Disability and Rehabilitation. 4 de diciembre de 2021;43(25):3688-95.

15. Esquenazi A, Jost WH, Turkel CC, Wein T, Dimitrova R. Treatment of adult spasticity with Botox (onabotulinumtoxinA): Development, insights, and impact. Medicine. 1 de julio de 2023;102(S1):e32376.

16. Rahman E, Alhitmi HK, Mosahebi A. Immunogenicity to Botulinum Toxin Type A: A Systematic Review With Meta-Analysis Across Therapeutic Indications. Aesthetic Surgery Journal. 1 de enero de 2022;42(1):106-20.

17. Rahman E, Carruthers JDA. Immunogenicity of Botulinum Toxin A: Insights. Dermatol Surg. septiembre de 2024;50(9S):S117-26.

18. Jankovic J, Carruthers J, Naumann M, Ogilvie P, Boodhoo T, Attar M, et al. Neutralizing Antibody Formation with OnabotulinumtoxinA (BOTOX®) Treatment from Global Registration Studies across Multiple Indications: A Meta-Analysis. Toxins. 17 de mayo de 2023;15(5):342.

19. Bavikatte G, Esquenazi A, Dimyan MA, Dashtipour K, Feng W, Mayadev A, et al. Safety and Real-World Dosing of OnabotulinumtoxinA for the Treatment of Adult Spasticity: Post Hoc Analysis of the Adult Spasticity International Registry Study. Am J Phys Med Rehabil. julio de 2024;103(7):580-7.