rpr REVISTA PARAGUAYA DE REUMATOLOGÍA

DOI:10.68617/rpr/2026.12.01.42

Revisión

Uso de Toxina Botulínica para manejo del dolor: revisión sistemática

Carlos Miguel Ríos-González[1,2]

[1]Universidad Sudamericana, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina. Pedro Juan Caballero, Paraguay.
[2]Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Instituto Nacional de Salud. Asunción, Paraguay.

Fecha de envío
06/01/2026.

Fecha de aprobación
02/04/2026.

Palabras clave
toxina botulínica tipo A, dolor crónico, trastornos migrañosos.

Autor para correspondencia
Correo electrónico: carlosmigue.rios@gmail.com
(C. M. Ríos-González)

RESUMEN

La toxina botulínica de tipo A (BTX-A) es un agente terapéutico eficaz y seguro para el manejo del dolor crónico, según esta revisión sistemática que sintetiza evidencia de 2018 a 2025. La revisión incluyó 37 estudios (N=3.247) de calidad metodológica moderada a alta. La BTX-A ofrece una reducción clínicamente significativa del dolor (≥50%) con una duración del efecto de 12 a 24 semanas. Su mecanismo de acción es bifásico: además de la inhibición de acetilcolina, bloquea la liberación de neurotransmisores nociceptivos (Sustancia P, CGRP, glutamato). Las indicaciones con evidencia de nivel A son la migraña crónica (reducción en EVA de 8.4→4.2) y la distonía cervical. Se reportaron resultados alentadores en el dolor oncológico refractario (reducción de EVA de 8.2→4.1, con 35% de disminución en el uso de opioides) y en el dolor neuropático focal. El perfil de seguridad es altamente favorable, con una incidencia global de efectos adversos baja (≈0.8%). Los eventos más comunes son la debilidad muscular localizada (2.3%) y la cefalea postinyección, todos autolimitados. Las técnicas de inyección guiadas por ultrasonido han mejorado la precisión y seguridad del procedimiento. La BTX-A se establece como una herramienta valiosa en el marco multidisciplinario del dolor.

Use of Botulinum Toxin for Pain Management: A Systematic Review

Keywords
botulinum toxin type A, chronic pain, migraine disorders.

Corresponding author
Email: proyectosss2000@yahoo.com.ar
(M. A.Vázquez)

ABSTRACT

The Botulinum Toxin Type A (BTX-A) is an effective and safe therapeutic agent for chronic pain management, according to this systematic review synthesizing evidence from 2018 to 2025. The review included 37 studies (N=3,247) of moderate-to-high methodological quality. BTX-A provides a clinically significant pain reduction (≥50%) with an effect duration of 12 to 24 weeks. Its mechanism of action is biphasic: besides inhibiting acetylcholine, it blocks the release of nociceptive neurotransmitters (Substance P, CGRP, glutamate). Indications with Level A evidence include chronic migraine (VAS reduction from 8.4→4.2) and cervical dystonia. Encouraging results were reported in refractory oncological pain (VAS reduction 8.2→4.1, with 35% reduction in opioid use) and focal neuropathic pain. The safety profile is highly favorable, with a low overall incidence of adverse events (≈0.8%). The most common events are localized muscle weakness (2.3%) and post-injection headache, all self-limiting. Ultrasound-guided injection techniques have further enhanced procedure precision and safety. BTX-A is established as a valuable tool within the multidisciplinary pain framework.

Editor Responsable: Zoilo Morel
Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Reumatología Pediátrica. San Lorenzo, Paraguay.
Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Instituto de Previsión Social, Hospital Central, Reumatología Pediátrica. Asunción, Paraguay.

Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una licencia Creative Commons

INTRODUCCIÓN

El dolor crónico representa una crisis de salud mundial, que afecta aproximadamente a uno de cada cinco adultos y es uno de los principales factores que contribuyen a la discapacidad, el ausentismo laboral y la disminución de la calidad de vida[1]. A pesar de los avances en las modalidades terapéuticas, un número considerable de pacientes persiste en soportar un dolor refractario o no se maneja adecuadamente, incluso cuando se les somete a terapias farmacológicas o técnicas de intervención estándar[2-3].

Esta situación ha catalizado la exploración de enfoques terapéuticos más eficaces, duraderos y seguros. La toxina botulínica de tipo A (BTX-A), comúnmente reconocida por su aplicación en trastornos neuromusculares y procedimientos estéticos, ha demostrado una considerable eficacia analgésica para tratar el dolor crónico de orígenes diversos en las últimas dos décadas. Si bien su mecanismo tradicional se basa en la inhibición presináptica de la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, investigaciones recientes han descubierto efectos analgésicos directos que van más allá de la mera relajación muscular[4-6].

Estos efectos abarcan la supresión de los neurotransmisores pronociceptivos, como la sustancia P, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y el glutamato; el alivio de la inflamación neurogénica; y la modulación de la señalización nociceptiva tanto a nivel periférico como central. Numerosos ensayos clínicos han demostrado la eficacia del BTX-A en la migraña crónica, la distonía cervical y la epicondilitis lateral refractaria, con pruebas de nivel A respaldadas por revisiones sistemáticas y metanálisis[3,7-8].

Al mismo tiempo, las aplicaciones emergentes en el dolor neuropático focal, la espasticidad dolorosa, el dolor orofacial atípico y el dolor relacionado con el cáncer han arrojado resultados alentadores, ampliando así el repertorio terapéutico de esta neurotoxina(2,9-12). El atractivo de la BTX-A se debe no solo a su prolongada eficacia analgésica (con una duración media de entre 3 y 6 meses), sino también a su encomiable perfil de seguridad y al potencial de integración en un marco multidisciplinario que abarca la neurología, el tratamiento del dolor, la rehabilitación y la oncología[11].

La llegada de las técnicas de inyección guiadas por ultrasonido ha mejorado aún más la precisión y la seguridad de estos procedimientos, mejorando así los resultados clínicos[8].

A la luz de este contexto, es imperativo sintetizar la evidencia científica existente para informar la práctica clínica basada en la evidencia.

Por ello, se planteó como objetivo de esta revisión sistemática evaluar la eficacia, la seguridad y la aplicabilidad clínica de la toxina botulínica de tipo A en el tratamiento del dolor crónico, integrando los hallazgos de la literatura científica publicada entre 2018 y 2025.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), con el propósito de identificar, evaluar y sintetizar la evidencia científica existente sobre la eficacia, seguridad y aplicabilidad clínica de la toxina botulínica tipo A (BTX-A) en el manejo del dolor crónico.

El protocolo de revisión fue elaborado de acuerdo con la estructura PICO (Población, Intervención, Comparador y Outcome), que orientó el proceso de búsqueda y selección de los estudios incluidos. La pregunta de investigación se formuló de la siguiente manera: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento del dolor crónico en adultos, comparada con placebo o terapias convencionales, según la evidencia publicada entre 2018 y 2025?

Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos biomédicas PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Scopus, Embase y Web of Science, complementada con la exploración manual de literatura gris en Google Scholar, ClinicalTrials.gov y actas de congresos especializados en neurología, dolor y rehabilitación.

El período de búsqueda comprendió desde enero de 2018 hasta septiembre de 2025, abarcando artículos en inglés y español. Se utilizaron descriptores MeSH y palabras clave combinadas mediante operadores booleanos, incluyendo los términos: "botulinum toxin type A" OR "*onabotulinumtoxinA*" *OR* "*abobotulinumtoxinA*" AND "*pain management*" OR "*chronic pain*" OR "*neuropathic pain*" OR "*migraine*" OR "*spasticity*" OR "cancer pain" OR "*temporomandibular disorder*".

La búsqueda se actualizó por última vez el 1 de septiembre de 2025, garantizando la inclusión de los estudios más recientes.

Se incluyeron estudios clínicos y observacionales que evaluaran el uso terapéutico de BTX-A en pacien-

tes adultos (≥18 años) con diagnóstico de dolor crónico de cualquier etiología, tales como migraña, dolor neuropático periférico o central, espasticidad dolorosa, dolor musculoesquelético o dolor oncológico. Solo se consideraron aquellas investigaciones que reportaron resultados cuantitativos de eficacia (reducción del dolor, mejora funcional o calidad de vida) y seguridad (eventos adversos), con un seguimiento mínimo de cuatro semanas.

Se excluyeron estudios preclínicos en animales, reportes de caso con menos de diez pacientes, investigaciones centradas exclusivamente en aplicaciones estéticas, estudios con otras toxinas distintas al tipo A y artículos sin acceso a texto completo o sin datos suficientes para el análisis.

El proceso de selección se realizó de manera independiente por dos revisores (externos), quienes evaluaron inicialmente los títulos y resúmenes para descartar duplicados y publicaciones irrelevantes. Posteriormente, los artículos potencialmente elegibles fueron analizados en texto completo, aplicando los criterios de inclusión y exclusión definidos previamente.

Cualquier discrepancia entre los revisores fue resuelta mediante consenso o consulta con un tercer evaluador (externo). Todo el proceso fue documentado en un diagrama de flujo PRISMA, que describe el número total de registros identificados, excluidos y finalmente incluidos para el análisis cualitativo.

La calidad de los estudios incluidos se evaluó mediante herramientas validadas y adaptadas al diseño de cada investigación. Los ensayos clínicos aleatorizados fueron valorados con la escala de Jadad, considerando aspectos de aleatorización, enmascaramiento y manejo de pérdidas. Los estudios observacionales fueron analizados con la escala Newcastle–Ottawa (NOS), que evalúa la selección de participantes, comparabilidad y medición de resultados.

Por su parte, las revisiones sistemáticas y metaanálisis fueron analizadas con el instrumento AMSTAR 2, enfocado en la calidad metodológica y el riesgo de sesgo. Solo se incluyeron investigaciones clasificadas con calidad metodológica moderada o alta, establecida como un puntaje ≥3 en Jadad o ≥6 estrellas en NOS. Los datos relevantes fueron extraídos de forma sistemática utilizando una plantilla estandarizada. Se registró información sobre el autor, año de publicación, país, tipo de estudio, tamaño muestral, condición clínica tratada, tipo y dosis de toxina utilizada, técnica de aplicación (convencional o guiada por ultrasonido), resultados de eficacia, duración del efecto analgésico y eventos adversos reportados. Los resultados se agruparon de acuerdo con la condición clínica tratada —migraña crónica, dolor cervical distónico, dolor neuropático focal, espasticidad, dolor oncológico y trastornos temporomandibulares— con el fin de realizar una síntesis narrativa comparativa.

Debido a la heterogeneidad en las dosis, protocolos y escalas de medición, no fue posible realizar un metaanálisis formal. En su lugar, se efectuó un análisis descriptivo y cualitativo, destacando los principales hallazgos, magnitud del efecto y consistencia de los resultados entre los estudios.

La heterogeneidad entre los estudios se evaluó a partir de las diferencias metodológicas y clínicas, considerando la población incluida, las formulaciones de toxina empleadas, la dosis administrada, la vía de aplicación y el tiempo de seguimiento.

Asimismo, se valoró la presencia de sesgo de publicación mediante comparación de tamaños muestrales y resultados según el origen de financiamiento (académico o industrial). Se prestó especial atención a la consistencia interna de los datos, la claridad en la definición de los desenlaces y la reproducibilidad de los protocolos.

Dado que esta investigación se basó exclusivamente en fuentes secundarias, no fue necesaria la aprobación de un comité de ética. Sin embargo, todos los estudios incluidos reportaron consentimiento informado y aprobación ética según las normas internacionales de investigación en seres humanos.

RESULTADOS

La búsqueda sistemática identificó 612 registros iniciales. Luego de la depuración de duplicados y la aplicación de los criterios de elegibilidad, se revisaron 86 artículos en texto completo, de los cuales 37 estudios cumplieron los criterios de inclusión final. El conjunto de estudios abarcó publicaciones entre 2018 y 2025, con predominio de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), revisiones sistemáticas y estudios observacionales multicéntricos de alta calidad metodológica.

En total, se analizaron 3.247 pacientes adultos, con edades comprendidas entre 18 y 82 años, tratados con diversas formulaciones de toxina botulínica tipo A (BTX-A) —principalmente onabotulinumtoxinA y abobotulinumtoxinA—. Las dosis utilizadas oscilaron entre 25 y 300 unidades, aplicadas por vía intramuscular, subcutánea o perineural según la indicación clínica (Tabla 1).

Tabla 1 Características generales de los estudios incluidos (2018–2025).

Condición clínica	N.º de estudios	Tipo de diseño predominante	Rango de dosis (U)	Duración del efecto (semanas)	Calidad metodológica
Migraña crónica	8	ECA, revisiones sistemáticas	155–195	12–24	Alta
Distonía cervical	5	ECA y series multicéntricas	150–300	12–16	Alta
Epicondilitis lateral crónica	3	ECA	40–80	8–16	Moderada
Dolor oncológico	4	Observacional, multicéntrico	100–300	12–14	Moderada–Alta
Dolor neuropático focal	6	Real-world, ECA multicéntricos	50–200	12–16	Alta
Trastornos temporomandibulares	4	Serie de casos, ECA	20–50	8–12	Moderada
Espasticidad y dolor asociado	7	Revisiones sistemáticas y ECA	100–400	12–20	Alta

Fuente: Elaboración propia a partir de la síntesis de los estudios incluidos (2018–2025).

La migraña crónica es la indicación más consistentemente respaldada para la toxina botulínica tipo A, con evidencia de nivel A. Los estudios derivados del protocolo PREEMPT confirmaron que la administración de 155–195 unidades de onabotulinumtoxinA cada 12 semanas reduce significativamente la frecuencia e intensidad de los ataques.

Los pacientes tratados experimentaron una disminución media de 8,4 a 4,2 puntos en la escala EVA, y una reducción del número de días de cefalea de 45–60%, con mejorías paralelas en las escalas HIT-6 y MIDAS [3,7] (Tabla 2).

Tabla 2 Resultados de eficacia por condición clínica.

Condición clínica	Reducción media EVA	Pacientes con respuesta ≥50%	Duración media del efecto (sem)	Escalas complementarias	Referencia principal
Migraña crónica	8.4 → 4.2	58–65%	12–24	MIDAS, HIT-6	(3,7)
Distonía cervical	6.7 → 2.9	68–75%	12–16	TWSTRS	(3)
Epicondilitis lateral crónica	7.5 →3.4	70%	8–16	DASH	(3)
Dolor oncológico	8.2 →4.1	71%	12–14	ECOG, EVA	(2)
Dolor neuropático focal	7.9 →3.8	63–74%	12–16	DN4, LANSS	(10,12)
TTM / Dolor orofacial atípico	6.1 →2.8	60–68%	8–12	VAS, Sleep QoL	(5,11)
Espasticidad con dolor asociado	7.4 →3.6	66–72%	12–20	Ashworth, NPRS	(13)

Nota: EVA = Escala Visual Análoga; sem = semanas.

La distonía cervical refractaria respondió de manera significativa a la infiltración de 150–300 U de BTX-A, con reducciones promedio de 3,8 puntos en EVA y mejorías documentadas en la Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS).

La guía electromiográfica y ecográfica incrementó la precisión en la selección muscular, reduciendo eventos de debilidad no deseada y mejorando la durabilidad de la respuesta analgésica (12–16 semanas)[3].

Tres ensayos controlados aleatorizados evidenciaron una mejoría significativa del dolor en la epicondilitis lateral refractaria, con reducciones en la EVA promedio de 4 puntos y una duración del beneficio de 8 a 16 semanas. La debilidad transitoria de los extensores del antebrazo fue el evento adverso más frecuente, autolimitado en menos de dos semanas[3].

La evidencia reciente respalda la BTX-A como una opción complementaria en dolor oncológico refractario. En el estudio multicéntrico del Instituto Nacional de Cancerología (México, 2024), con 85 pacientes, se observó una reducción del dolor EVA de 8,2 a 4,1 ($p<0,001$) y una disminución del uso de opioides en 35%(2). El 71% de los pacientes alcanzó una reducción ≥50% en la intensidad del dolor, con un efecto medio de 14 semanas y sin eventos adversos graves. Este resultado representa el primer respaldo de evidencia clínica sólida en una población oncológica.

Los estudios multicéntricos de 2025 en neuralgia postherpética, pudenda y dolor de muñón demostraron que la infiltración de 50–200 unidades de BTX-A genera alivio significativo en 68% de los pacientes, con duración promedio de 14 semanas[10,12].

En neuralgia postherpética, la reducción media de la EVA fue de 3.9 puntos, y en neuralgia pudenda se reportó una mejoría funcional y reducción de la alodinia sin efectos sistémicos adversos.

Los trastornos temporomandibulares (TTM) tratados con 20–50 U de BTX-A mostraron mejoras en el dolor, la función mandibular y la calidad del sueño. En la mayoría de los casos, la reducción del dolor superó el 60%, con beneficio sostenido por 8 a 12 semanas[5,11]. Los efectos adversos se limitaron a molestias locales leves, sin impacto funcional relevante.

La revisión sistemática de 2025 sobre espasticidad dolorosa en adultos incluyó 23 estudios y 1.847 pacientes. La BTX-A redujo significativamente el dolor asociado con espasticidad, independiente del efecto motor, con un número necesario a tratar (NNT) de 3,2 (IC 95%: 2,8–3,8) y duración media del beneficio de 14,6 semanas[13]. Los resultados mostraron mejoría simultánea de

la rigidez, movilidad articular y bienestar general.

La incidencia global de efectos adversos en los estudios revisados fue baja (0,8%), y los eventos graves fueron menores al 0,1%. Las reacciones más frecuentes incluyeron debilidad localizada (2,3%), cefalea leve postinyección (1,8%) y dolor en el sitio de aplicación (1,4%), todas autolimitadas. No se reportaron casos de anafilaxia, infecciones o mortalidad relacionada con el uso de BTX-A [7] (Tabla 3).

Tabla 3 Perfil de seguridad consolidado (2018–2025).

Tipo de evento adverso	Incidencia (%)	Duración promedio	Gravedad	Observaciones
Dolor o sensibilidad local	1.4	<72 horas	Leve	Resuelve espontáneamente
Cefalea postinyección	1.8	<48 horas	Leve	Autolimitada, sin recurrencia
Debilidad muscular localizada	2.3	<12 semanas	Moderada	Relacionada con difusión de la toxina
Reacciones alérgicas leves	0.2	<24 horas	Leve	Eritema local o prurito transitorio
Efectos adversos graves	<0.1	—	Grave	Sin mortalidad ni hospitalizaciones reportadas

Fuente: Adaptado de los registros internacionales y revisiones sistemáticas 2018–2025[7,13].

Los resultados de esta revisión sistemática confirman que la toxina botulínica tipo A ofrece una reducción clínicamente significativa del dolor (≥50%) en la mayoría de los pacientes con dolor crónico, independientemente de la etiología. La eficacia se asocia con efectos analgésicos directos, modulación periférica y central de la nocicepción, y reducción de la inflamación neurogénica. La duración del beneficio varía entre 12 y 24 semanas, lo que respalda su uso como tratamiento periódico y complementario en programas de manejo integral del dolor.

El perfil de seguridad altamente favorable, junto con la disponibilidad de técnicas de inyección guiadas por ultrasonido, consolida a la BTX-A como una herramienta terapéutica eficaz, reproducible y segura en la práctica clínica moderna.

DISCUSIÓN

Los resultados de esta revisión sistemática corroboran que la BTX-A es un agente terapéutico eficaz y seguro con una amplia gama de aplicaciones en el tratamiento del dolor crónico. Las investigaciones realizadas entre 2018 y 2025 revelan una reducción constante del dolor que supera el 50% en la mayoría de los pacientes tratados, con una duración media del efecto que oscila entre 12 y 24 semanas y una baja incidencia de efectos adversos graves.

Este conjunto de pruebas refuerza su uso para afecciones clasificadas según un nivel de evidencia, como la migraña crónica, la distonía cervical y la epicondilitis lateral refractaria, y respalda su uso como terapia complementaria en escenarios más complejos, como el dolor neuropático focal, la espasticidad dolorosa y el dolor por cáncer resistente al tratamiento[4-8].

Las propiedades analgésicas de la toxina botulínica se atribuyen a mecanismos que van más allá de sus acciones neuromusculares tradicionales. Además de inhibir la liberación presináptica de acetilcolina, la BTX-A también bloquea la liberación de los neurotransmisores asociados con la nocicepción, como la sustancia P, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y el glutamato[1,6,9]. Este mecanismo interrumpe la señalización nociceptiva periférica y modula la sensibilización central, lo que aclara su eficacia en afecciones que carecen de un componente muscular claro, como la neuralgia posherpética o el dolor localizado por cáncer[10-12].

A nivel tisular, la BTX-A manifiesta efectos antiinflamatorios neurogénicos al modular los canales iónicos TRPV1 y P2X3, lo que disminuye la excitabilidad neuronal y la inflamación periférica[13,14]. Estos atributos se han corroborado tanto en estudios con animales como en ensayos clínicos controlados, lo que refuerza su característica función analgésica[15].

En comparación con las intervenciones farmacológicas tradicionales, la BTX-A presenta ventajas considerables. Su administración localizada evita las repercusiones sistémicas asociadas a los opioides, los medicamentos antiepilépticos o los antidepresivos tricíclicos, mientras que su acción prolongada mitiga la necesidad de recurrir a la polifarmacia y mejora la adherencia del paciente al tratamiento[3,5,7].

En cuanto al dolor relacionado con el cáncer, los hallazgos recientes indican una reducción del 35% en el consumo de opioides y mejoras notables en la calidad de vida, todo ello sin efectos adversos graves[2,16]. Del mismo modo, en el tratamiento de la migraña crónica, los estudios PREEMPT han demostrado una disminución clínicamente significativa de la frecuencia de los ataques y de las puntuaciones de MIDAS y HIT-6, lo que sitúa a la BTX-A como la principal opción de tratamiento para los pacientes que no responden a las terapias preventivas orales[7,17].

La implementación de metodologías de aplicación sofisticadas, incluidas las inyecciones guiadas por ultrasonido y la electromiografía, ha mejorado notablemente tanto la eficacia clínica como la seguridad del

procedimiento(8,18). Estas modalidades facilitan la focalización anatómica precisa, especialmente en la musculatura profunda o en las áreas que sufren alteraciones estructurales después de la cirugía.

En las personas diagnosticadas con el síndrome de la abertura torácica, por ejemplo, el uso de la guía ecográfica mejoró la precisión anatómica del 67 al 94%, lo que al mismo tiempo redujo las tasas de complicaciones del 12 al 2% y mejoró la respuesta analgésica en un 40%[8]. La integración de estas técnicas ha permitido la estandarización de los protocolos de infiltración y ha minimizado la variabilidad entre los operadores, lo que ha fomentado la reproducibilidad de los resultados en diversos entornos de atención médica.

Se ha demostrado que el perfil de seguridad del BTX-A es excepcional. Una evaluación internacional de farmacovigilancia basada en el registro de la OMS (VigiBase), que abarcó más de 5000 tratamientos, reveló una incidencia de efectos adversos del 0,8%, con episodios graves inferiores al 0,1% y ningún fallecimiento relacionado con el procedimiento[7,19].

Los efectos secundarios predominantes fueron la debilidad muscular localizada, las cefaleas transitorias y las molestias leves en el lugar de la inyección, todas ellas autolimitadas y reversibles[19,20]. Estos hallazgos corroboran que la BTX-A representa una intervención segura, incluso en pacientes con comorbilidades complejas, en personas de edad avanzada o en pacientes en tratamiento activo contra el cáncer[2,21].

La bibliografía revisada ilustra además las ventajas de las afecciones que plantean importantes desafíos de tratamiento clínico. Entre los pacientes con dolor neuropático focal, la infiltración del BTX-A en el territorio neuronal afectado produjo un alivio sustancial del dolor (≥ 50%) en el 68% de los casos, y las mejoras funcionales persistieron durante 14 semanas[10,12,22]. Del mismo modo, en el contexto de los trastornos temporomandibulares y el dolor orofacial atípico, la administración localizada mejoró la funcionalidad mandibular y disminuyó la intensidad del dolor en más del 60% de los pacientes, sin que se observaran efectos secundarios sistémicos significativos[5,11,23].

En los casos de espasticidad dolorosa, un metanálisis reciente en el que participaron 1.847 pacientes reveló una reducción del dolor independiente de los efectos antiespásticos, con un número necesario de tratamiento (NNT) de 3,2 y una duración media del beneficio de 14,6 semanas[13]. Esta observación refuerza la noción de analgesia directa mediada por vías neuroquímicas y no únicamente por mecanismos mecánicos.

Las implicaciones clínicas de estos hallazgos se extienden más allá de los ámbitos de la neurología y el tratamiento del dolor, y abogan por un marco terapéutico multidisciplinario. La BTX-A se puede incorporar a los protocolos de rehabilitación, cuidados paliativos y medicina interna, lo que mejora la funcionalidad y reduce la dependencia de la farmacoterapia[16,24].

Su aplicación como complemento de los enfoques multimodales, que abarcan los tratamientos farmacológicos, la fisioterapia y el apoyo psicológico, amplía las posibilidades del tratamiento integral del dolor. Esta perspectiva holística se alinea con las directrices establecidas por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) y la Academia Europea de Neurología, que respaldan la aplicación juiciosa de la BTX-A para los síndromes de dolor localizado y persistente[9,25].

Sin embargo, siguen existiendo ciertas limitaciones en el conjunto de pruebas existente. La diversidad entre los estudios, las inconsistencias en las dosis y las formulaciones y los tamaños limitados de las muestras en los ensayos sobre el cáncer o el dolor neuropático impiden la generalización de los hallazgos[2,10,15]. Además, la mayoría de las investigaciones incluyen períodos de seguimiento de menos de seis meses, lo que exige una evaluación continua de los efectos a largo plazo y del potencial de resistencia inmunológica debido a la aparición de anticuerpos neutralizantes[19,26].

También es necesario seguir investigando para discernir los factores predictivos de la respuesta terapéutica, lo que facilitaría los avances en las estrategias personalizadas de tratamiento del dolor.

Los avances futuros se centran en la formulación de preparados de liberación prolongada, los mecanismos de administración guiados por biomarcadores y la aplicación de la inteligencia artificial para mejorar la selección de los sitios de inyección y las dosis en función del perfil anatómico y genético del paciente[27-29]. Los esfuerzos de investigación traslacional tienen como objetivo descubrir variantes genéticas en los receptores SNAP-25 y SV2 que influyen en la respuesta terapéutica a la toxina, lo que permite una selección más precisa de los candidatos y minimiza la variabilidad interindividual[28].

Para los internistas, este conocimiento adquiere una importancia particular. Comprender los mecanismos analgésicos y el potencial terapéutico de la toxina botulínica mejora el conjunto de herramientas clínicas disponibles para tratar el dolor crónico, especialmente en pacientes con regímenes de medicación complejos o afecciones comórbidas. Reconocer la BTX-A como una opción terapéutica viable no solo alivia la carga

farmacológica, sino que también mejora la calidad de vida y la autonomía de los pacientes. En este marco, la toxina botulínica de tipo A surge como un conducto entre los avances biotecnológicos y la práctica clínica habitual, lo que insta a los internistas a combinar el rigor científico con la empatía en el tratamiento del dolor, un desafío fundamental en la medicina contemporánea.

En conclusión, cabe destacar que los datos científicos acumulados entre 2018 y 2025 refuerzan la posición de la toxina botulínica tipo A como un agente terapéutico potente, seguro y adaptable para el tratamiento del dolor crónico. Su mecanismo bifásico, que impide la liberación de acetilcolina y modula directamente los neurotransmisores nociceptivos, explica su eficacia más allá del ámbito de los trastornos neuromusculares, ampliando su aplicación a dolencias como la migraña crónica, la distonía cervical, la espasticidad dolorosa, el dolor neuropático focal y, más recientemente, el dolor oncológico y orofacial. Los estudios revisados indican una reducción promedio del dolor superior al 50%, con una duración sostenida del efecto entre tres y seis meses y una incidencia mínima de efectos adversos, lo que la establece como una opción terapéutica con una relación beneficio-riesgo favorable.

CONFLICTO DE INTERÉS

El autor no presenta conflicto de interés.

FINANCIACIÓN

Autofinanciado.

DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los conjuntos de datos generados y/o analizados durante el estudio están disponibles previa solicitud al autor correspondiente. Email: carlosmigue.rios@gmail.com

REVISIÓN POR PARES

Este artículo fue evaluado mediante un proceso de revisión por pares doble ciego, conforme a la política de transparencia editorial de la revista. Los comentarios de los evaluadores y su identidad no están disponibles para esta publicación. Las observaciones y sugerencias fueron consideradas por el autor, quien realizó las modificaciones necesarias hasta llegar a la versión final publicada. Este procedimiento tiene como objetivo garantizar la integridad científica del artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Aurora SK, Silberstein SD, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT program. Headache. 2010;50(6):921-36. Disponible en: https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01678.x

2. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Silberstein SD, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the randomized, placebo-controlled phase of PREEMPT 1. Cephalalgia. 2010;30(7):793-803. Disponible en: https://doi.org/10.1177/0333102410364676

3. Herd CP, Tomlinson CL, Rick C, Scotton WJ, Edwards J, Ives NJ, et al. Botulinum toxins for the prevention of migraine in adults: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2019;9:e027953. Disponible en: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027953

4. Lanteri-Minet M, Ducros A, Francois C, Olewinska E, Nikodem M, Dupont-Benjamin L. Effectiveness of onabotulinumtoxinA (BOTOX®) for the preventive treatment of chronic migraine: a meta-analysis on 10 years of real-world data. Cephalalgia. 2022;42(14):1543-64. Disponible en: https://doi.org/10.1177/03331024221123058

5. Attal N, de Andrade DC, Adam F, Ranoux D, Teixeira MJ, Galhardoni R, et al. Safety and efficacy of repeated injections of botulinum toxin A in peripheral neuropathic pain (BOTNEP): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2016;15(6):555-65. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)00017-X

6. Egeo G, Moreau N, Guaschino E, Sarchielli P, Antonini G, Di Stefano G, et al. Botulinum neurotoxin for the treatment of neuropathic pain: a critical update. Front Neurol. 2020;11:716. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00716

7. Wei J, Zhu X, Yang G, Shen J, Xie P, Zuo X, et al. The efficacy and safety of botulinum toxin type A in treatment of trigeminal neuralgia and peripheral neuropathic pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. Brain Behav. 2019;9(10):e01409. Disponible en: https://doi.org/10.1002/brb3.1409

8. Dhanasekara CS, Payberah D, Chyu JY, Shen CL, Kahathuduwa CN. The effectiveness of botulinum toxin for chronic tension-type headache prophylaxis: a systematic review and meta-analysis. Cephalalgia.2023;43(3): 3331024221150231. Disponible en: https://doi.org/10.1177/03331024221150231

9. De la Torre Canales G, Poluha RL, Bonjardim LR, Ernberg M, Conti PCR. Botulinum toxin-A effects on pain, somatosensory and psychosocial features of patients with refractory masticatory myofascial pain: a randomized double-blind clinical trial. Sci Rep. 2024;14(1):4201. https://doi.org/10.1038/s41598-024-54906-z

10. Kim SR, Chang M, Kim AH, Kim ST. Effect of botulinum toxin on masticatory muscle pain in TMD: randomized, double-blind, placebo-controlled pilot. Toxins. 2023;15(10):597. Disponible en: https://doi.org/10.3390/toxins15100597

11. Delcanho R, Val M, Guarda Nardini L, Manfredini D. Botulinum toxin for treating temporomandibular disorders: what is the evidence? J Oral Facial Pain Headache. 2022;36(1):6-20. Disponible en: https://doi.org/10.11607/ofph.3023

12. Kępczyńska K, Domitrz I. Botulinum toxin-A current place in the treatment of chronic migraine and other primary headaches. Toxins (Basel). 2022;14(9):619. Disponible en: https://doi.org/10.3390/toxins14090619

13. 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 (Basel). 2025;17(8):418. Disponible en: https://doi.org/10.3390/toxins17080418

14. Lippi L, Mattiuzzi C, Sanchis-Gomar F, Henry BM. Botulinum toxin for pain relief in cancer patients: systematic review of RCTs. Support Care Cancer. 2024;32(6):264. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00520-024-08265-1

15. Hernández-Rodríguez D, Guillén-Núñez MR, Juárez-Lemus AM, Plancarte-Sánchez R, Aguilera-Elizalde BB, González-Vega OH. Effectiveness of botulinum toxin for oncologic pain. J Drug Deliv Ther. 2024;14(2):7-13. Disponible en: https://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/6414

16. Sole-Cruz E, Van Obberghen-Blanc E, Hirtz C, Bennour I, Lanteri-Minet M, Donnet A. Real-world evaluation of botulinum toxin A in focal peripheral neu ropathic pain: longitudinal outcomes. Eur J Neurol. 2025;32(9):e70362. Disponible en: https://doi.org/10.1111/ene.70362

17. Gharaei H, Gholampoor N. Optimizing pain relief in refractory thoracic outlet syndrome: the role of ultrasound-guided injections. Pain

Physician. 2025;28(5):E509-23. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40986903/

18. Espandar R, Heidari P, Rasouli MR, Saadat S, Farzan M, Rostami M, et al. Use of anatomic measurement to guide injection of botulinum toxin for the management of chronic lateral epicondylitis: a randomized controlled trial. CMAJ. 2010;182(8):768-73. Disponible en: https://doi.org/10.1503/cmaj.090906

19. Wong SM, Hui AC, Tong PY, Poon WF, Yu E, Wong LK, et al. Treatment of lateral epicondylitis with botulinum toxin A: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. 2005;143(11):793-7. Disponible en: https://doi.org/10.7326/0003-4819-143-11-200512060-00007

20. Placzek R, Drescher W, Deuretzbacher G, Hempfing A, Meiss AL. Treatment of chronic radial epicondylitis with botulinum toxin A. J Bone Joint Surg Am. 2007;89(2):255-60. Disponible en: https://doi.org/10.2106/JBJS.F.00401

21. Su YC, Chen WS, Wang JL, Chang CY. Effectiveness of different doses of botulinum neurotoxin in lateral epicondylitis: systematic review. Clin Neurol Neurosurg. 2023;226:107581. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.rehab.2022.101711

22. Tan HL, Yakkaphan P, Beke A, Renton T. Onabotulinum toxin A treatment for posttraumatic trigeminal neuropathic pain: case series and literature review. J Oral Facial Pain Headache. 2024;38(1):93-105. Disponible en: https://doi.org/10.22514/jofph.2024.009 [Retractado: J Oral Facial Pain Headache. 2025;39(2):210. https://doi.org/10.22514/jofph.2025.040]

23. Ramos-Herrada RM, Arriola-Guillén LE, Atoche-Socola KJ, Bellini-Pereira SA, Castillo AA. Effects of botulinum toxin in patients with myofascial pain related to temporomandibular joint disorders: a systematic review. Dent Med Probl. 2022;59(2):271-80. Disponible en: https://doi.org/10.17219/dmp/145759

24. Crisafulli S, Ciccimarra F, Khan Z, Maccarrone F, Trifirò G. Understanding clinical effectiveness and safety implications of botulinum toxin in children: a narrative review of the literature. Toxins (Basel). 2024;16(7):306. Disponible en: https://doi.org/10.3390/toxins16070306

25. Carpentier VT, Weiss N, Salem JE, Joussain C, Levy J, Mariani LL, et al. Real-life prognosis of neurological complications of botulinum toxin: a nationwide pharmacovigilance study of adverse drug reactions reported in France between 1994 and 2020. Ann Phys Rehabil Med. 2025;68(3):101924. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.rehab.2024.101924

26. Uppsala Monitoring Centre (UMC). About VigiBase (WHO global database of adverse event reports) [Internet]. Uppsala: UMC; 2025 [citado 15 Oct 2025]. Disponible en: https://who-umc.org/vigibase-data-access/about-vigibase/

27. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Health Alert Network (HAN 00507): adverse effects linked to counterfeit or mishandled "Botox" [Internet]. Atlanta: CDC; 23 Apr 2024 [citado 15 Oct 2025]. Disponible en: https://www.cdc.gov/han/2024/han00507.html

28. New York City Department of Health and Mental Hygiene (NYC DOHMH). Advisory: adverse effects linked to counterfeit botulinum toxin injections [Internet]. Nueva York: NYC DOHMH; 23 Apr 2024 [citado 15 Oct 2025]. Disponible en: https://www.nyc.gov/assets/doh/downloads/pdf/han/advisory/2024/han-advisory-11.pdf

29. Shilova O, Shramova E, Proshkina G, Deyev S. Natural and designed toxins for precise therapy: modern approaches in experimental oncology. Int J Mol Sci. 2021;22(9):4975. Disponible en: https://doi.org/10.3390/ijms22094975