

Artículo de investigación

Uso de toxina botulínica como tratamiento para las alteraciones motores del Párkinson. Una revisión sistemática y metaanálisis.

Uso de toxina botulínica como tratamiento para las alteraciones motores del Párkinson. Una revisión sistemática y metaanálisis

Edwin Carbajal-Castro ^{1,2, a}, Brayán Cardenas-Castañeda ^{1, a}, Eduar Capa-Cruz ^{1, a}, Angel Camborda-Henostroza ^{1, a}, Ander Olivros-Lopez ^{1, 3, b}

¹. Escuela Profesional de Medicina Humana, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional del Santa, Nuevo Chimbote, Perú.

². Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional del Santa, Nuevo Chimbote, Perú.

³. Hospital III EsSalud Chimbote, Chimbote, Perú

^a Estudiante

^b Médico especialista en Neurología

Recibido: 07 julio 2026. Aceptado: 19 julio 2026. Publicado online: 24 agosto 2026.

Resumen

Evaluar el efecto de toxina botulínica (BoNT) en las alteraciones motoras de la Enfermedad de Párkinson (EP). Métodos: Se realizaron búsquedas sistemáticas de ECAs en PubMed, Cochrane-Central y ClinicalTrials.gov, desde su inicio hasta el 2 de julio de 2024. Población: pacientes adultos con EP. Intervención: BoNT. Comparador: placebo. Desenlaces: United Parkinson's Disease Rate Scale (UPDRS) sección II y III, Escala Visual Analógica (EVA), Cuestionario de congelación de la marcha (FOG-Q) y efectos adversos del tratamiento (TRAE). El riesgo relativo (RR) con un intervalo de confianza (IC) del 95% se utilizó para los (TRAE) y para las variables continuas se utilizó la diferencia de medias (DM) y la diferencia de medias estandarizada (DME) con un IC del 95%. Resultados: Seis ECAs fueron elegibles para su inclusión. El meta-análisis no mostró un efecto significativo de la BoNT en la UPDRS-III (DME:0.42; IC95%: -0.02 a 0.87), en la EVA (1 estudio DM:0.57; IC95%: -23.85 a 24.99), en la UPDRS-II (DME:0.05; IC95%: -0.49 a 0.59) y en los TRAE (RR:1.58; IC95%: 0.59 a 4.26), pero si mostró un efecto significativo en favor del grupo control en el FOG-Q (1 estudio DM:6.60; IC95%: 3.46 a 9.74). Los resultados tuvieron una certeza de evidencia muy baja según GRADE. Conclusiones: La evidencia obtenida demuestra que, si bien la BoNT puede ser efectiva en la reducción de temblores en ciertos pacientes, no existe un efecto significativo que lo respalde.

Palabras clave: Toxinas Botulínicas, Enfermedad de Párkinson, Trastornos Motores.

Abstract

To evaluate the effect of botulinum toxin (BoNT) on motor disturbances in Parkinson's Disease (PD). **Methods:** Systematic searches of RCTs were conducted in PubMed, Cochrane-Central, and ClinicalTrials.gov from their inception until July 2, 2024. Population: adult patients with PD. Intervention: BoNT. Comparator: placebo. Outcomes: United Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) sections II and III, Visual Analog Scale (VAS), Freezing of Gait Questionnaire (FOG-Q), and treatment-related adverse events (TRAE). The relative risk (RR) with a 95% confidence interval (CI) was used for TRAE, and for continuous variables, the mean difference (MD) and standardized mean difference (SMD) with a 95% CI were used. **Results:** Six RCTs were eligible for inclusion. The meta-analysis did not show a significant effect of BoNT on UPDRS-III (SMD: 0.42; 95% CI: -0.02 to 0.87), VAS (1 study MD: 0.57; 95% CI: -23.85 to 24.99), UPDRS-II (SMD: 0.05; 95% CI: -0.49 to 0.59), and TRAE (RR: 1.58; 95% CI: 0.59 to 4.26), but did show a significant effect in favor of the control group in the FOG-Q (1 study MD: 6.60; 95% CI: 3.46 to 9.74). All results had very low certainty of evidence according to GRADE. **Conclusions:** The evidence obtained in this review demonstrates that while BoNT may be effective in reducing tremors in certain patients, there is no significant effect to support its use overall.

Keywords: Botulinum Toxins, Parkinson's Disease, Motor Disorders

1. Introducción

La enfermedad de Párkinson (EP) es el trastorno del movimiento más común y la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente del sistema nervioso central. Predomina en hombres y suele aparecer entre los 65 y 70 años. En países de altos ingresos, la incidencia es de 14 por cada 100 000 personas en la población general y de 160 por cada 100 000 en personas mayores de 65 años (1). Las tasas más altas de incidencia y prevalencia se registran en Europa y América del Norte, mientras que las tasas intermedias se observan en China y Japón, y las más bajas en África (2).

Este trastorno se caracteriza por la bradicinesia o acinesia acompañada de al menos uno de los siguientes síntomas; temblores en reposo, rigidez muscular o problemas de equilibrio. Adicionalmente, se puede observar alteraciones en la postura y la marcha, y suele manifestarse predominantemente en un lado del cuerpo (3). Dependiendo de cuáles síntomas sean más pronunciados, se pueden identificar varios tipos de EP: la forma acineto-rígida, donde la lentitud y la rigidez son los síntomas predominantes; la forma temblorosa, donde el temblor es el síntoma principal; y la forma mixta, en la que no hay un síntoma dominante, siendo una combinación de las formas mencionadas (4).

En este contexto, la toxina botulínica (BoNT), sintetizada por la *Clostridium botulinum* ha surgido como una intervención prometedora para abordar algunos síntomas motores (como la distonía cervical, oromandibular y focal de extremidades, blefaroespasma y los temblores) y no motores de la EP (como la sialorrea, estreñimiento, disfagia, la disfunción de la sudoración y la vejiga hiperactiva) (5). BoNT ha demostrado eficacia en el tratamiento de diversas condiciones neurológicas y musculoesqueléticas, gracias a su capacidad para inhibir la liberación de acetilcolina y provocar una debilidad muscular controlada (6).

La justificación para el presente trabajo radica en la necesidad de explorar nuevas opciones terapéuticas para la EP, dado que los tratamientos actuales, como la levodopa y los agonistas dopaminérgicos, pueden perder eficacia con el tiempo y provocar efectos secundarios adversos. Su ausencia de efectos secundarios sistémicos, así como su compatibilidad con otros tratamientos dopaminérgicos, hacen a la BoNT una opción atractiva antes de depender únicamente de medicamentos con efectos sistémicos (7).

Sin embargo, la evidencia sobre su eficacia es aún limitada. En las guías de práctica clínica actuales para el tratamiento del Párkinson no se aborda el tratamiento de la BoNT, a excepción de la Guía de la Sociedad Española de Neurología (2016) (8). Evaluar la eficacia y seguridad de la BoNT mediante Ensayos Clínicos Aleatorizados es crucial para confirmar su utilidad y establecer protocolos de tratamiento, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes y aliviar la carga sobre el sistema de salud.

El objetivo de esta revisión es evaluar el efecto de toxina botulínica (BoNT) en las alteraciones motoras de la Enfermedad de Párkinson (EP).

2. Materiales y métodos

2.1. Protocolo y registro

Se realizó esta revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios (ECA), de acuerdo a las recomendaciones de Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 (9). Para iniciar, el proyecto de esta revisión se registró en la International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews (PROSPERO), el día 13 de julio del 2024 (ID: CRD42024564578) (10).

2.2. Bases de datos

Se incluyeron solo ECAs que estuvieran publicados en extenso en alguna revista científica. La búsqueda se realizó en dos procesos. En primer lugar, se realizó la búsqueda en PubMed y Cochrane Central, y ClinicalTrials.gov. Esta búsqueda se ejecutó el 2 de julio del 2024. No se limitó el idioma de publicación. Para desarrollar la estrategia de búsqueda se utilizaron los términos MeSH "*Parkinson Disease*" and "*Botulinum Toxins*" y sus análogos.

Se descargaron todos los documentos encontrados y se eliminaron los documentos duplicados utilizando Rayyan. Después de eso, evaluamos títulos y resúmenes para identificar estudios potenciales para su inclusión. Por último, evaluamos el texto completo de estos estudios potenciales para determinar su elegibilidad.

En segundo lugar, se revisaron las referencias bibliográficas de los artículos incluidos y revisiones sistemáticas con el mismo objetivo, con el propósito de identificar potenciales estudios no incluidos (11).

2.3. Criterios de Selección

Se desarrollaron criterios de selección para los ECA teniendo en cuenta los participantes, intervenciones, comparadores y desenlaces. Los participantes elegibles fueron pacientes adultos con EP diagnosticada. La intervención fue BoNT y no se limitó la inclusión por administración, la dosis y el curso del tratamiento. Los comparadores se limitaron a placebo u otro tratamiento. Los desenlaces primarios fueron: Sección III de la United Parkinson's Disease Rate Scale (UPDRS), que evalúa la discapacidad motora, y la Escala Visual Analógica (EVA), para evaluar el dolor. Por otro lado, los desenlaces secundarios abarcaron las puntuaciones del UPDRS-II, que evalúa las actividades de la vida diaria de los pacientes con EP, el cuestionario de congelación de la marcha (FOG-Q), y los efectos adversos del tratamiento (TRAE).

2.4. Selección de estudios y extracción de datos

Inicialmente, los resultados de cada búsqueda se exportaron al software en línea Rayyan QCRI (<https://rayyan.qcri.org>) y se eliminaron los artículos duplicados. Luego, cuatro investigadores independientes (ECC, ACH, ECCr, BCC) revisaron los títulos y resúmenes, para después evaluar el texto completo en una segunda revisión. Un tercer evaluador (AOL) resolvió las discrepancias en ambos procesos. La selección de estudios adicionales a partir de las referencias y citas siguió el mismo procedimiento.

Los investigadores extrajeron independientemente los datos de los artículos incluidos utilizando un formulario de recolección de datos en Microsoft Excel 2021. Se obtuvieron los siguientes datos de cada artículo: autor, año de

publicación, país, diseño, población de estudio, criterios de selección, edad promedio, tamaño de muestra, síntoma principal, intervención (concentración, dosis, vía de administración, tiempo), control (concentración, dosis, vía de administración, tiempo), seguimiento, resultados, financiación y conflictos de intereses de los autores. En caso de discrepancias, los investigadores las resolvieron por consenso.

2.5. Evaluación del riesgo de sesgo y certeza de la evidencia

Los autores independientes completaron la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo versión 1 para ensayos controlados aleatorios (ECA). En esta herramienta se analizaron los ensayos en distintos aspectos, como son la generación de la secuencia aleatoria, el ocultamiento de la secuencia de asignación, el cegamiento de los participantes, personal y evaluadores del desenlace, si los datos del desenlace están incompletos, si hay un reporte selectivo de resultados, u otras fuentes de sesgo.

En esta herramienta, cada dominio se etiquetó como bajo riesgo de sesgo, poco claro y alto riesgo de sesgo. La calidad metodológica general de cada estudio se determinó en función de los resultados de todos los dominios. Posteriormente, se expresó de forma gráfica los resultados de la evaluación del riesgo de sesgo.

Por otro lado, se evaluó la certeza de la evidencia utilizando la metodología Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), clasificando la confianza en los resultados reportados para cada resultado como muy baja, baja, moderada o alta (12).

2.6 Estrategia para la síntesis de datos

Los datos de los desenlaces obtenidos de los ensayos clínicos fueron analizados en la plataforma Revman, con el fin de evaluar si los resultados eran significativos o no y expresarlos en un gráfico de forest plot por cada desenlace.

El riesgo relativo (RR) con un intervalo de confianza (IC) del 95% se utilizó para expresar la estimación de los eventos adversos relacionados con el tratamiento (TRAE). Para las variables continuas, la diferencia de medias (DM) con un IC del 95% se utilizó para representar las estimaciones si los datos fueron medidos con la misma herramienta y en la misma escala de medición. Por otro lado, si los datos fueron medidos con diferentes herramientas, con la misma herramienta, pero en diferentes escalas, o con diferentes herramientas en diferentes escalas, se utilizó la diferencia de medias estandarizada (DME) con un IC del 95% para expresar las estimaciones.

3. Resultados

3.1. Selección de estudios

La estrategia de búsqueda identificó 207 publicaciones. Después de eliminar los duplicados, se examinaron 158 artículos, de los cuales 20 se revisaron a tiempo completo. Finalmente, se incluyeron 6 estudios. En la Figura 1 se muestra un diagrama de flujo del proceso de búsqueda.

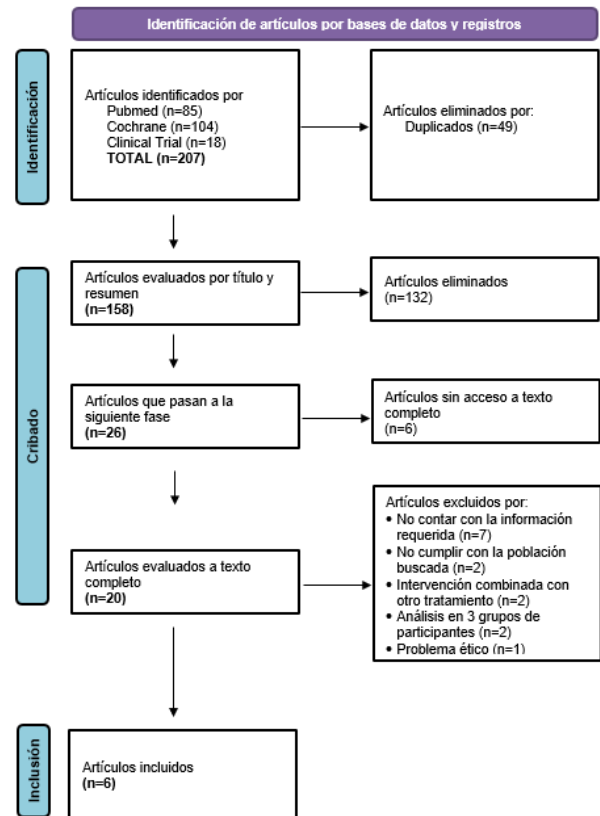


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de artículos

Adicionalmente, se revisaron las referencias bibliográficas de los estudios incluidos y de revisiones sistemáticas pasadas afines al tema, pero no se encontró ninguno que cumpliera con los criterios de selección.

3.2. Características de los estudios

Todos los estudios se publicaron entre 2004 y 2018. El intervalo de seguimiento varió de 4 a 20 semanas. El síntoma de congelación de la marcha se observó en 3 estudios. En los 3 estudios restantes se observó dolor en EP, temblor y distonía axial lateral. Las características básicas de los estudios incluidos se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de los estudios

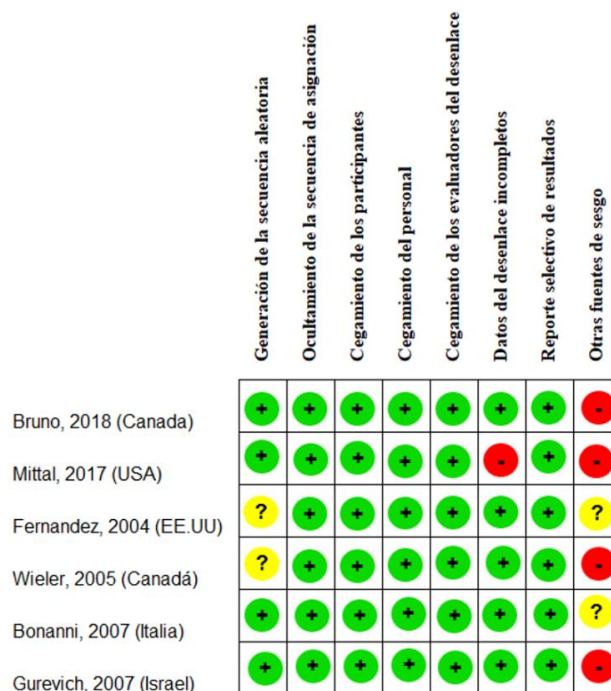
Primer autor, año (País)	Diseño	Población	Tamaño de muestra I/P	Síntomas	Intervención	Control	Seguimiento	Resultado
Bruno, 2018 (Canadá)	ECA cruzado	Participaron hombres y mujeres mayores de 30 años con EP idiopática según el UK Brain Bank.	7(I)/5(P)	Dolor en la enfermedad de Parkinson	Se aplicaron hasta 200 U de BTXA en las extremidades superiores y 300 U en las inferiores, con inyecciones de 25 U.	Solución normal salina al 0,9 %	4 y 12 semanas después de la inyección	UPDRS-II, UPDRS-III, EVA, TRAEs
Mittal, 2017 (USA)	ECA cruzado	Los participantes tenían un diagnóstico clínico de EP.	14(I)/16(P)	Temblores	Se inyectó BTX en músculos con aguja calibre 27 y guía electromiográfica, con una dosis media de 100 U por paciente.	Solución normal salina al 0,9 %	4 y 8 semanas después de la inyección	UPDRS-II, UPDRS-III, TRAEs
Fernandez, 2004 (USA)	ECA	Pacientes adultos con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson (EP) "probable".	9(I)/5(P)	Congelación de la marcha	Se administraron 5,000 U de BTX-B intramuscular en el sóleo-gastrocnemio de la pierna más afectada.	Solución normal salina al 0,9 %	1 mes	UPDRS II y III, EVA o Webster Step Seconds, TRAEs
Wieler, 2005 (Canadá)	ECA cruzado	Pacientes adultos con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson (EP) y congelación de la marcha.	6(I) / 6(P)	Congelación de la marcha	Se inyectaron 200-300 U de BTX-A en el gastrocnemio y sóleo, guiadas por EMG, en seis sitios por pierna, con 16,25-25 U por sitio y hasta 150 U por extremidad.	Solución normal salina al 0,9 %	12 semanas entre los dos periodos de tratamiento.	FOGQ, UPDRS, Estadificación de Hoehn y Yahr, Timed Up and Go (TUG), Test de Caminata de 2 Minutos
Bonanni, 2007 (Italia)	ECA cruzado	Pacientes con parkinsonismo sensible a L-dopa y columna doblada en el eje anteroposterior o lateral.	4 (I)/5(P)	Distonia axial lateral	Se usaron viales de 500 U de BTX-A, inyectando 125 U en 4 sitios de los músculos paraespinales.	Solución normal salina al 0,9 %	2 y 4 semanas después de la inyección y después de 3 meses de seguimiento.	EVA
Gurevich, 2007 (Israel)	ECA	Pacientes con enfermedad de Parkinson con congelación de la marcha.	6 (I)/ 5(P)	Congelación de la marcha	Se inyectaron 500 U de BTX-A, inyectando 125 U en 4 sitios de los músculos paraespinales.	Solución normal salina al 0,9 %	20 semanas después de la inyección.	UPDRS-II, UPDRSIII, FOQ-Q, TRAEs

ECA: Ensayo clínico aleatorizado, UPDRS-II: Parte II de la Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS-III: Parte III de la Unified Parkinson's Disease Rating Scale, EVA: Escala Visual Analógica, TRAEs: Eventos adversos relacionados con el tratamiento, FOGQ: Freezing of Gait Questionnaire

3.3. Riesgo de sesgo

Dos revisores (ECC y BCC) evaluaron de forma independiente la calidad metodológica de los estudios incluidos mediante la herramienta Cochrane para revisar el riesgo de sesgo (RoB-1), que se utiliza en el análisis de ensayos clínicos

aleatorizados (ECA). Los desacuerdos entre los dos investigadores se discutieron hasta lograr un consenso. En la Figura 2 se adjunta el gráfico de riesgo de sesgo, donde se observa cada uno de los estudios y los dominios evaluados.

**Figura 2.** Riesgo de sesgo

3.4. Certeza de la evidencia

los resultados tuvieron una certeza de evidencia muy baja según GRADE. La evaluación de la certeza se observa en la Tabla 2.

Se analizó la certeza de la evidencia en una Tabla SoF usando la plataforma GRADE.pro. Todos

Tabla 2 . Tabla SoF

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Toxina botulínica	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Sección III de la United Parkinson's Disease Rate Scale (UPDRS) (seguimiento: rango 8 semanas a 20 semanas; evaluado con : puntos; Escala de: 0 a 68)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^a	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^b	41	42	-	SMD 0.42 SD más (0.02 menos a 0.87 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Escala Visual Analógica (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con : mm; Escala de: 0 a 100)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^a	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^b	7	5	-	MD 0.57 SD más (23.85 menos a 24.99 más)	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE
Sección II de la United Parkinson's Disease Rate Scale (UPDRS) (seguimiento: rango 8 semanas a 20 semanas; evaluado con : puntos; Escala de: 0 a 52)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^a	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^b	27	26	-	SMD 0.05 SD más (0.49 menos a 0.59 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Cuestionario de congelación de la marcha (FOG-Q) (seguimiento: media 20 semanas; evaluado con : puntos; Escala de: 0 a 24)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^a	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^b	6	5	-	MD 6.6 SD más (3.46 más a 9.74 más)	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE
Efectos adversos (seguimiento: rango 4 semanas a 20 semanas; evaluado con : evento)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^a	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^b	9/41 (22.0%)	4/38 (10.5%)	RR 1.58 (0.59 a 4.26)	61 más por 1000 (de 43 menos a 343 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media; RR: Razón de riesgo; SMD: Diferencia media estandarizada

Explicaciones: a. Se colocó muy serio debido a que el número de personas con desenlace fue menor a 50, b. Se colocó sospecha fuerte porque los estudios fueron financiados por la industria

3.5. Resultado de los desenlaces

A continuación, se procederá al análisis de los resultados de cada uno de los desenlaces. Es necesario mencionar que los estudios de Wieler et al. y Bonanni et al. no fueron incluidos en el metaanálisis, debido a que no presentaba los datos diferencia de medias o los resultados separados por grupo de intervención y grupo control (13,14).

3.6. Desenlaces primarios:

Sección III de la United Parkinson's Disease Rate Scale (UPDRS):

Este desenlace fue evaluado en 3 ECAs, cuyo seguimiento osciló entre 8 a 20 semanas. Se realizó un metaanálisis por subgrupos. Estos análisis mostraron que, en comparación con el grupo control, el puntaje de la UPDRS-III fue mayor en aquellos que usaron el tratamiento con BoNT (DME: 0.42; IC 95%: -0.02 a 0.87). No se encontró una diferencia significativa entre estos subgrupos ($p=0.54$, $I^2=0\%$). Este resultado tuvo una certeza de la evidencia muy baja (15-17). En la Figura 3 se observan los resultados.

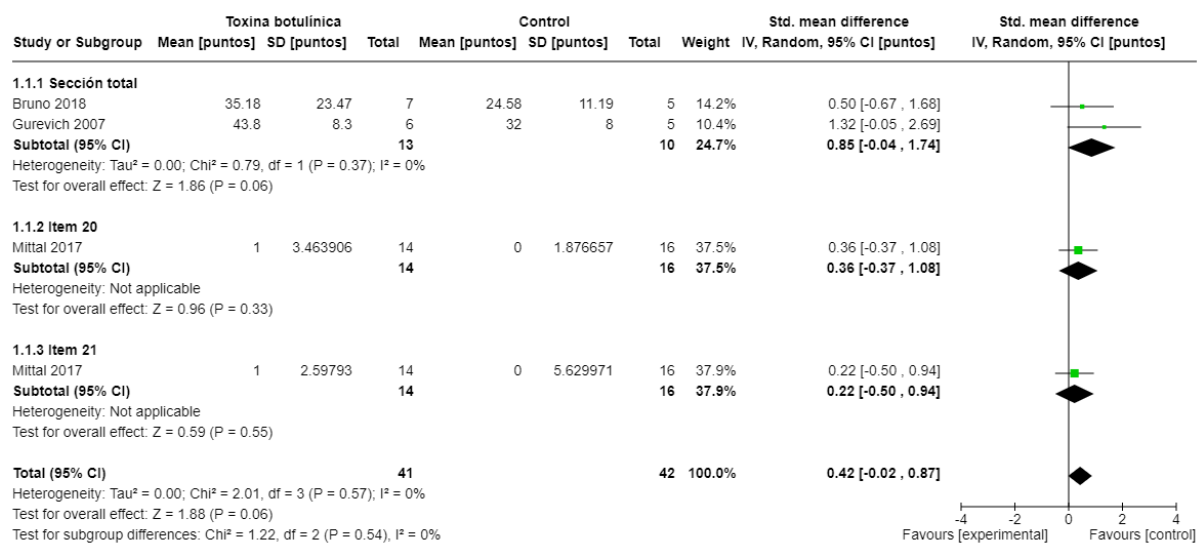


Figura 3. Sección III de la United Parkinson's Disease Rate Scale (UPDRS).

Escala Visual Analógica (EVA):

Este desenlace fue evaluado por un ECA, cuyo seguimiento fue de 12 semanas. Este estudio mostró que, en comparación con el grupo control, la medida de la EVA fue mayor en aquellos que usaron el tratamiento con BoNT (DM:0.57; IC95%: -23.85 a

24.99). No se encontró una diferencia significativa ($P=0.96$). Este resultado tuvo una certeza de la evidencia muy baja (15). En la Figura 4 se observan los resultados.

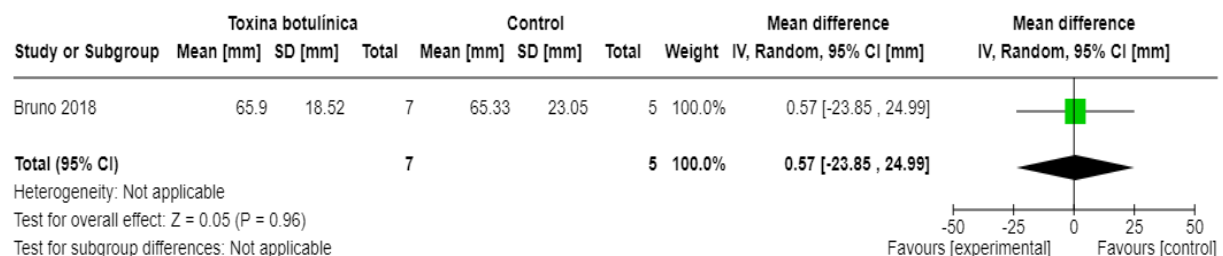


FIGURA 4: Escala Visual Analógica (EVA).

3.7. Desenlaces secundarios:

Sección II de la United Parkinson's Disease Rate Scale (UPDRS):

Este desenlace fue evaluado en 3 ECAs, cuyo seguimiento osciló entre 8 a 20 semanas. Se realizó un metaanálisis por subgrupos. Estos análisis mostraron que, en comparación con el grupo

control, el puntaje de la UPDRS-II fue mayor en aquellos que usaron el tratamiento con BoNT (DME:0.05; IC 95%: -0.49 a 0.59). No se encontró una diferencia significativa entre estos subgrupos ($p=0.83$, $I^2=0\%$). Este resultado tuvo una certeza de la evidencia muy baja (15-17). En la Figura 5 se observan los resultados.

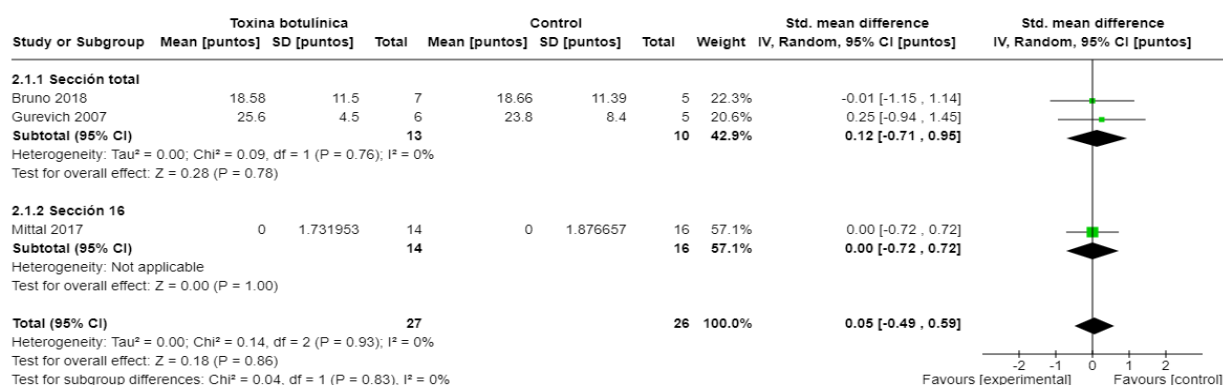


FIGURA 5: Sección II de la United Parkinson's Disease Rate Scale (UPDRS).

Cuestionario de congelación de la marcha (FOG-Q):

Este desenlace fue evaluado por un ECA, cuyo seguimiento fue de 20 semanas. Este estudio mostró que, en comparación con el grupo control, el puntaje del FOG-Q fue mayor en aquellos que usaron el

tratamiento con BoNT (DM:6.60; IC95%: 3.46 a 9.74). Si se encontró una diferencia significativa ($P<0.0001$). Este resultado tuvo una certeza de la evidencia muy baja (16). En la Figura 6 se observan los resultados.

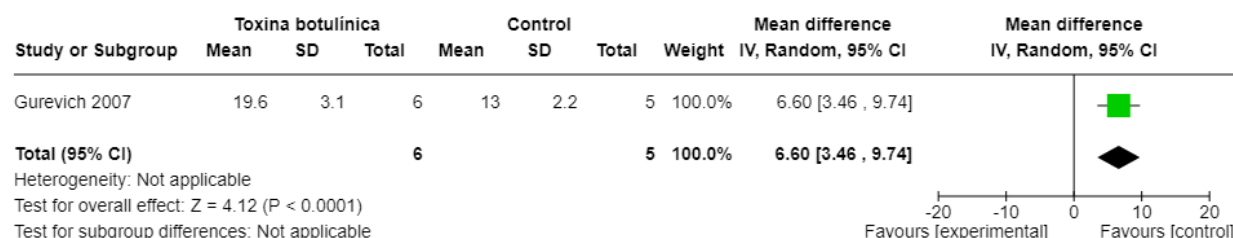


FIGURA 6: Cuestionario de congelación de la marcha (FOG-Q).

Efectos adversos del tratamiento (TRAEs):

Este desenlace fue evaluado en 4 ECAs, cuyo seguimiento osciló entre 4 a 20 semanas. El metanálisis mostró que, en comparación con el grupo control, la cantidad de eventos de efectos

adversos fue mayor en aquellos que usaron el tratamiento con BoNT (RR:1.58; IC95%: 0.59 a 4.26). No se encontró una diferencia significativa ($P=0.36$). Este resultado tuvo una certeza de la evidencia muy baja (15-18). En la Figura 7 se observan los resultados.

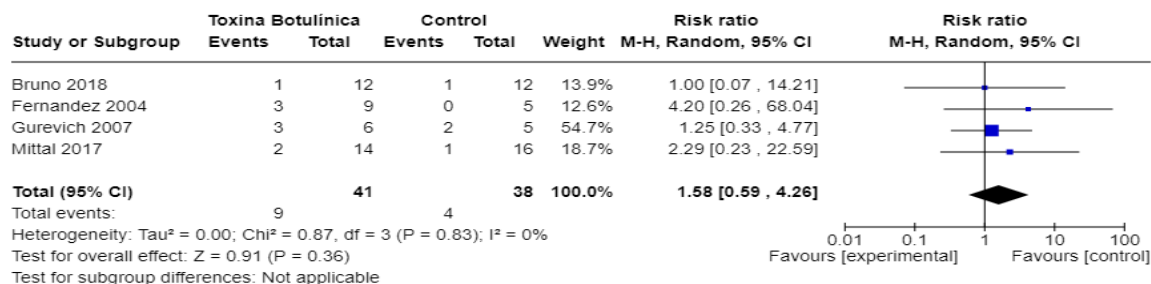


FIGURA 7: Efectos adversos del tratamiento (TRAEs).

4. Discusión

Nuestros resultados sugieren que el tratamiento con BoNT no tiene un mayor beneficio significativo en comparación con el control. El tamaño pequeño de las muestras y los diferentes síntomas principales de cada estudio, podrían estar relacionados con el efecto no significativo de esta intervención.

Estos resultados, sin embargo, deben interpretarse con cautela, ya que tienen una muy baja certeza de la evidencia y sólo se incluyó un estudio en el análisis tanto del desenlace de la EVA y el FOG-Q, tres estudios en el análisis tanto del desenlace de la sección II y II de UPDRS y cuatro estudios en el análisis del desenlace de efectos adversos de tratamientos.

Actualmente no existen secciones de guías de práctica clínica para el tratamiento de la EP que abarquen el uso de la BoNT y su administración, solo la Guía oficial de práctica clínica en Párkinson de la Sociedad Española de Neurología menciona el uso de BoNT en la terapia del bloqueo de la marcha, por lo cual existe un vacío en información que refleja la necesidad de realizar este tipo de revisiones (8).

Una revisión sistemática anterior que evaluaba la eficacia y seguridad de la BoNT para la disfunción motora en la EP, concluyó que la BoNT puede no estar asociada con el alivio de los síntomas motores, aunque beneficia el alivio del dolor y la mejora de la movilidad funcional. Esta revisión evaluó seis ECAs y seis no ECAs, además no cuenta con evaluación de la certeza de la evidencia, por lo cual no se puede utilizar estos resultados para la toma de decisiones (19).

Esta revisión es un resumen actualizado de los ECAs que han evaluado el efecto de la BoNT en las alteraciones motoras de los pacientes con EP, lo que proporciona información importante para la toma de decisiones al respecto. Nuestra búsqueda se realizó en tres bases de datos, que creemos contienen contribuciones científicas muy importantes y también buscamos en las listas de referencias de los estudios incluidos.

Sin embargo, el cuerpo de evidencia muestra limitaciones significativas: 1) los estudios tuvieron un período de seguimiento heterogéneo (entre 4 y 20 semanas), y utilizaron diferentes tipos de dosis para la intervención; lo que dificulta la comparabilidad de sus resultados. 2) Dos estudios no pudieron ser utilizados en el metanálisis debido a que no presentaban los datos necesarios para su procesamiento, como la diferencia de medias o los resultados separados por grupo de intervención y grupo control. 3) Para dos de los desenlaces no se pudo realizar el meta-análisis debido a que solo contaban con 1 estudio incluido. 4) Todos los estudios tuvieron síntomas principales distintos, como dolor, temblor, congelación de la marcha y distonía axial lateral, lo que aumenta la heterogeneidad de los estudios. 5) Casi todos los estudios en los meta-análisis tuvieron un alto riesgo o riesgo incierto de sesgo en el dominio de otras fuentes de sesgo, debido a que la mayoría de los ECAs

incluidos presentaron financiamiento por parte de la industria farmacológica, además de conflictos de intereses. 6) En general, los desenlaces tuvieron una muy baja certeza de la evidencia, principalmente debido a la inconsistencia, tamaño pequeño de la muestra y sesgo de publicación.

Estas limitaciones reflejan la necesidad de revisiones sistemáticas y metaanálisis de alta calidad que aborde la EP desde una visión más específica, diferenciando cada una de las alteraciones motoras y no agrupándolas en escalas.

No obstante, este es un resumen actualizado de los ECAs que han evaluado el uso de BoNT en las alteraciones motoras de la EP, lo cual proporciona información importante para la toma de decisiones al respecto.

5. Conclusión

Esta revisión sistemática de seis ECAs sobre el uso de BoNT en pacientes con EP; revela que la BoNT puede ser efectiva en la reducción de temblores y la mejora de la calidad de vida en ciertos pacientes, sin embargo, el efecto no es significativa y la certeza de la evidencia es muy baja. La variabilidad en los resultados y la calidad metodológica de los estudios sugiere la necesidad de investigaciones adicionales con metodologías uniformes y mayores tamaños de muestra para confirmar estos hallazgos y establecer directrices clínicas claras.

Contribuciones de autores

ECC: Conceptualización, Metodología, Software, Validación, Análisis formal, Investigación, Redacción - borrador original, Redacción - revisión y edición, Visualización, Administración del proyecto. **BCC:** Conceptualización, Metodología, Validación, Investigación, Redacción - borrador original, Redacción - revisión y edición. **ECCr:** Conceptualización, Metodología, Validación, Investigación, Redacción - borrador original, Redacción - revisión y edición. **ACH:** Conceptualización, Metodología, Validación, Investigación, Redacción - borrador original, Redacción - revisión y edición. **AOL:** Conceptualización, Metodología, Validación, Investigación, Supervisión.

Financiamiento: Autofinanciada

Conflicto de intereses Los autores declaran no tener conflictos de intereses con respecto al presente estudio.

Agradecimientos: Agradecemos a Mabel Challapa quien nos apoyó en la realización.

Referencias bibliográficas

1. Chaves K, Padilla D, Vargas R. Enfermedad de Parkinson. Rev Med Sinerg. 2022;7(2):e758. doi:10.31434/rms.v7i2.758.
2. García C, Jiménez L, Blanco E, Navarro M, de Perosanz M. Enfermedad de Parkinson: abordaje enfermero desde atención primaria. Gerokomos. 2018;29(4):171-177.
3. Benito J. Epidemiología de la enfermedad de Parkinson en España y su contextualización mundial. Rev Neurol. 2018;66(4):125-132. doi:10.33588/rn.6604.2017440.
4. Alemán S, Montero C, Díaz E, Jarro C. Enfermedad de Parkinson. Diagnóstico y tratamiento. Rev Cient Mundo Investig Conoc. 2022;6(2):250-266. doi:10.26820/recimundo/6.(2).abr.2022.250-266.

5. Malaty IA, Wagle Shukla A. Botulinum toxin therapy for Parkinson's disease. *Semin Neurol.* 2017;37(2):193-204. doi:10.1055/s-0037-1602246.
6. Slouha E, Ibrahim F, Esposito S, Mursuli O, Rezazadah A, Clunes L, et al. Botulinum toxin for the management of Parkinson's disease: a systematic review. *Cureus.* 2024;16(1):e53309. doi:10.7759/cureus.53309.
7. Cutrona C, Marchet F, Costanzo M, De Bartolo MI, Leodori G, Ferrazzano G, et al. Exploring the central mechanisms of botulinum toxin in Parkinson's disease: a systematic review from animal models to human evidence. *Toxins (Basel).* 2024;16(1):9. doi:10.3390/toxins16010009.
8. Arbelo JM, et al. Guía oficial de práctica clínica en enfermedad de Parkinson 2016. Madrid: Sociedad Española de Neurología; 2016.
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74(9):790-799. doi:10.1016/j.recesp.2021.06.016.
10. Aguilera R, Fuentes H, Yáñez-Baeza C, Pérez V, Inostroza-Reyes G, Roco-Videla Á, et al. Towards the elaboration of the research protocol and its registration. *Nutr Hosp.* 2022;39(5):1190-1191. doi:10.20960/nh.04167.
11. Yang Y, Zhang T, Liu L, Shan L, Hu X, Yang L, et al. Efficacy and safety of botulinum toxin for treating motor dysfunction in patients with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2023;13(6):e060274. doi:10.1136/bmjopen-2021-060274.
12. Sanabria A, Rigau D, Rotaecche R, Selva A, Marzo-Castillejo M, Alonso-Coello P. Sistema GRADE: metodología para la realización de recomendaciones para la práctica clínica. *Aten Primaria.* 2015;47(1):48-55. doi:10.1016/j.aprim.2013.12.013.
13. Wieler M, Camicioli R, Jones CA, Martin WRW. Botulinum toxin injections do not improve freezing of gait in Parkinson disease. *Neurology.* 2005;65(4):626-628. doi:10.1212/01.WNL.0000172930.63669.C8.
14. Bonanni L, Thomas A, Varanese S, Scorrano V, Onofrj M. Botulinum toxin treatment of lateral axial dystonia in Parkinsonism. *Mov Disord.* 2007;22(14):2097-2103. doi:10.1002/mds.21694.
15. Bruno V, Freitas ME, Mancini D, Liu J, Miyasaki JM, Fox SH. Botulinum toxin type A for pain in advanced Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci.* 2018;45(1):23-29. doi:10.1017/cjn.2017.245.
16. Gurevich T, Peretz C, Moore O, Weizmann N, Giladi N. The effect of injecting botulinum toxin type A into the calf muscles on freezing of gait in Parkinson's disease: a double-blind placebo-controlled pilot study. *Mov Disord.* 2007;22(6):880-883. doi:10.1002/mds.21396.
17. Mittal SO, Machado D, Richardson D, Dubey D, Jabbari B. Botulinum toxin in Parkinson disease tremor: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with a customized injection approach. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(9):1359-1367. doi:10.1016/j.mayocp.2017.06.010.
18. Fernandez HH, Lannon MC, Trieschmann ME, Friedman JH. Botulinum toxin type B for gait freezing in Parkinson's disease. *Med Sci Monit.* 2004;10(7):CR282-CR284.
19. Yang CL, Huang JP, Tan YC, Wang TT, Zhang H, Qu Y. The effectiveness and safety of botulinum toxin injections for the treatment of sialorrhea in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2023;24(1):52. doi:10.1186/s40360-023-00694-7