



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POST GRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN OTORRINOLARINGOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTE "DR. DOMINGO LUCIANI"

**EFICACIA DE LA TÉCNICA "POINT-TOUCH" PARA INYECCIÓN DE TOXINA
BOTULÍNICA EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFONIA ESPASMÓDICA EN
ADUCCIÓN**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de especialista en
Otorrinolaringología

Irene Avellán Rodríguez

María Soledad Campillo Urquiza

Tutor: Oscar Ferrer Roo

Caracas, Mayo de 2012



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **IRENE AVELLÁN RODRIGUEZ** Cédula de identidad N° 6.820.234, bajo el título **"EFICACIA DE LA TECNICA"POINT-TOUCH" PARA INYECCION DE TOXINA BOTULINICA EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFONIA ESPASMODICA EN ADUCCION**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGÍA-HDL**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 15 de Mayo de 2012 a las 08:00 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en Hospital Dr. Domingo Luciani, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

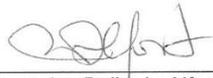
2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado cumple con todos los requisitos metodológicos y éticos.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad en primer lugar el diseño está bien realizado, es un aporte a la literatura nacional, y es un trabajo de referencia por ser el primer estudio de investigación que evalúa parámetros perceptuales y de severidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 15 días del mes de Mayo del año 2012, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado: Oscar Ferrer Roo

El presente trabajo fue realizado bajo la dirección de Oscar Ferrer Roo



Mercedes Bello de Alford
C.I: 6.041.473
Hospital Universitario de Caracas



Juan Emmanuelli Chiossone
C.I: 5.533.707.
Hospital Dr. Domingo Luciani



Oscar Ferrer Roo
C.I: 106.635
Hospital Dr. Domingo Luciani
Tutor

SG/15-05-12

Página 2 de 2



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **MARÍA SOLEDAD CAMPILLO URQUIZA** Cédula de identidad N° 14.690.190, bajo el título "EFICACIA DE LA TÉCNICA "POINT-TOUCH" PARA INYECCION DE TOXINA BOTULINICA EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFONIA ESPASMODICA EN ADUCCION", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGÍA-HDL**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 15 de Mayo de 2012 a las 08:00 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en Hospital Dr. Domingo Luciani, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado cumple con todos los requisitos metodológicos y éticos.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad en primer lugar el diseño está bien realizado, es un aporte a la literatura nacional, y es un trabajo de referencia por ser el primer estudio de investigación que evalúa parámetros perceptuales y de severidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 15 días del mes de Mayo del año 2012, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado: Oscar Ferrer Roo

El presente trabajo fue realizado bajo la dirección de Oscar Ferrer Roo



Mercedes Bello de Alford
C.I.: 6.041.473
Hospital Universitario de Caracas



Juan Emmanuelli Chiossone
C.I.: 5.533.707.
Hospital Dr. Domingo Luciani



Oscar Ferrer Roo
C.I.: 106.635
Hospital Dr. Domingo Luciani
Tutor

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
VICERRECTORADO ACADÉMICO
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: 15 de Mayo de 2012

**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA,
TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.**

Nosotras, Irene Avellán Rodríguez y María Soledad Campillo Urquiza, autor(as) del trabajo o tesis: EFICACIA DE LA TECNICA "POINT TOUCH" PARA EL TRATAMIENTO DE LA DISFONIA ESPASMODICA EN ADUCCION

Presentado para optar al: TITULO DE ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGIA

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

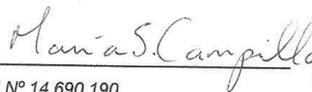
| | |
|----------|---|
| X | Si autorizamos |
| | Autorizo después de 1 año |
| | No autorizo |
| | Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo |
| Indique: | |

Firma(s) autor (as)



C.I. N° 6.820.234

e-mail: iar18041@hotmail.com



C.I. N° 14.690.190

e-mail: marycampillo@hotmail.com

En Caracas, a los 15 días del mes de Mayo de 2012

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.



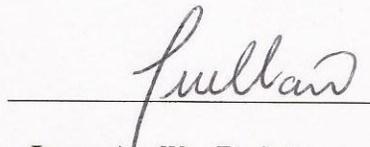
Oscar Ferrer Roo

TUTOR



Soraya Garcia

DIRECTOR CURSO DE POSTGRADO DE OTORRINOLARINGOLOGÌA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTE "DR. DOMINGO LUCIANI"



Irene Avellàn Rodríguez

COORDINADOR DEL POSTGRADO DE OTORRINOLARINGOLOGÌA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTE "DR. DOMINGO LUCIANI"

DEDICATORIA

A la Comisión de Estudios de Post-Grado de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela por habernos concedido la oportunidad de realizar nuestro TEG

A nuestro tutor Oscar Ferrer Roo, por haber tenido fe en nosotras

A nuestros amigos y colegas Juan Lorenzo Emmanuelli y Ernesto Rodríguez por ser colaboradores permanentes en la realización de nuestro TEG

A nuestras familias por haber tenido la paciencia y el entendimiento en este período de nuestras vidas

A aquellas personas queridas que no están, y que hubieran querido vivirlo con nosotras

ÍNDICE DE CONTENIDOS

| | PÁGINAS |
|--------------------------|----------------|
| RESUMEN..... | 1 |
| INTRODUCCIÓN..... | 3 |
| MÉTODOS..... | 27 |
| RESULTADOS..... | 32 |
| DISCUSIÓN..... | 40 |
| REFERENCIAS..... | 50 |
| ANEXOS..... | 54 |

Eficacia de la Técnica “Point Touch” para Inyección de Toxina Botulínica en el tratamiento de la Disfonía Espasmódica en Aducción

Irene Avellán Rodríguez, C.I. 6.820.234. Sexo femenino. E-mail: iar18041@hotmail.com .
Teléfonos: 0416-6208998, 0212-9792793. Dirección: Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”. Especialización en Otorrinolaringología.

María Soledad Campillo Urquiza, C.I. 14.690.190. Sexo femenino. E-mail: marycampillo@hotmail.com. Teléfonos: 0416-6239726, 0212- 5195171. Dirección: Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”. Especialización en Otorrinolaringología.

Tutor: **Oscar Ferrer Roo**, C.I 106.635 . Sexo: masculino. E-mail: joeyferrer@hotmail.com .
Teléfonos: 0212-9637536. Dirección: Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”.
Especialista en Otorrinolaringología.

RESUMEN

No se conoce con certeza cual técnica de inyección de Toxina Botulínica es la que ofrece mejores resultados, por lo cual se evaluaron los hallazgos clínicos y funcionales experimentados por 19 pacientes con Disfonía Espasmódica Aductora pre y post inyección de Toxina Botulínica tipo A (Botox ®) por la técnica de “Point-Touch”. Para evaluar su eficacia se analizaron perceptualmente las cualidades psicoacústicas de la voz a través de la escala de GBRAS y la Escala de Gradación Unificada para Disfonía Espasmódica (EGUDE) pre y post inyección de Botox® (2,5 uds en cada cuerda vocal) y se midió la presencia de efectos secundarios; así como el tiempo de duración del efecto clínico de la toxina. Los resultados fueron tratados estadísticamente calculando la media y desviación estándar de las variables continuas y a las variables nominales se les calculó su frecuencia y porcentaje. Los contrastes

entre los momentos pre-inyección, primer y segundo control se realizaron a través de la prueba de Stewart-Maxwell. Todos los pacientes presentaron mejoría de las cualidades psicoacústicas de la voz según GBRAS y EGUDE post-inyección. Se presentó voz aspirada en 42,1% de los pacientes y trastornos de deglución en el 42,1% de los pacientes. El efecto clínico de la toxina fue de 3,8 meses como media. La Técnica “Point-Touch” es eficaz y segura para los pacientes con Disfonía Espasmódica Aduictora.

Palabras clave: -Disfonía espasmódica aductora –Toxina Botulínica tipo A –Técnica “Point-Touch”

ABSTRACT

It is not known which technique of vocal cord injection offers the best results in the botulinum toxin therapy, and that is the purpose of the study, to evaluate the clinical findings in 19 patients with adductor spasmodic dysphonia pre and post injection of botulin toxin type A (Botox ®) with the “Point-Touch” technique. To evaluate the efficacy we evaluate the psychoacoustics parameters of the voice with the GBRAS scale, and the Unified Grading for Spasmodic Disphonia Scale (EGUDE), pre and post injection of Botox® (2,5 units in each vocal cord); we also measured the presence of side effects and the therapeutic effect of the toxin in duration of action. The statistics analysis was evaluating the media and standard deviation of continues variables, and the frequency and percentage of the nominate variables. The Stewart/Maxwell test was used to analyze the differences between pre injection, the first control and the second control. All the patients reported improvement in the quality of the voice according to GBRAS and EGUDE post injection. We found breathy voice in 42,1% of the patients, and aspiration in 42,1% of the patients. The therapeutic effect of the toxin last for a media of 3,8 months. The “Point-Touch” technique is efficient and safe for the patients with Adductor Spasmodic Dysphonia.

Key words: Adductor Spasmodic Dysphonia, Botulin toxin type A, “Point-Touch” technique

INTRODUCCIÓN

La Disfonía Espasmódica (DE) es una distonía focal caracterizada por una contracción disrítmica de la musculatura laríngea que con frecuencia conlleva a un disturbio severo de la voz, trayendo como consecuencia dificultad para la comunicación. (1)

La DE es una alteración de la función laríngea normal caracterizada por vocalización espasmódica, apretada, esforzada o quejosa. (2)

Se le considera como un desorden neurológico del procesamiento motor central caracterizado por espasmos de acción inducida por los músculos laríngeos. Los espasmos son pobremente controlados por el paciente y los síntomas son exacerbados por el stress y estos espasmos producen un patrón vocal constreñido y estrangulado, con interrupción de la vocalización. (3)

Aronson et. al. (4) describieron tres formas clínicas del problema, basados en síntomas acústicos y perceptuales: Aducciona, Abducciona y Mixta. La DE en Aducción es la más común, se ve en el 82% de los casos. (5) La DE en Abducción se observa en un 17% de los casos. (6) Por último la DE Mixta, se ve en 1% de los casos. Es una combinación de ambas. Cannito y Jonson (7) proponen que existen anomalías entre aducción y abducción en todos los pacientes y que los síntomas dependen de cual predomina.

En un estudio realizado por Blitzer et. al. (8) se identificaron otras tres variantes de presentación: Disfonía Compensadora en Abducción, Disfonía Compensadora en Aducción y la Disfonía Aducciona Respiratoria.

La DE es un complejo sintomático heterogéneo que está asociado a diferentes etiologías. (9)

Existe la tendencia a creer que los signos y síntomas de la DE usualmente se asocian a enfermedades neurológicas y la mayoría de los desórdenes neurológicos que parecen estar asociados con disfunción espasmódica del habla no son bien entendidos ni fácilmente tratados. (10)

Aunque la causa o causas de desórdenes como la DE permanecen desconocidas, las múltiples posibilidades tienen un común denominador: Todas pueden ser corregidas por un agente que actúe selectivamente en la unión neuromuscular para liberar el bloqueo de la acetilcolina. (11)

El tratamiento de la DE ha probado ser frustrante tanto para el paciente como para el equipo médico que lo asiste. Se han utilizado sin éxito la psicoterapia y la terapia del lenguaje para intentar curar este trastorno (2), así como procedimientos quirúrgicos como la sección del nervio laríngeo recurrente, introducido en 1976 por Dedo, (12) teniendo una tasa de recurrencia significativa dentro de los primeros 3 años posteriores a la cirugía. La eficacia a largo plazo de dicho procedimiento fue cuestionada cuando Aronson y De Santo (13) en 1983, comunicaron una tasa de fracaso de un 64% en 33 pacientes después de 3 años de la cirugía.

La cirugía de la estructura laríngea, descrita por Tucker (14) en 1989, la lisis del Nervio Laríngeo Superior, la Cordectomía, la Cirugía Láser para Lateralización de la cuerda vocal, las combinaciones quirúrgicas, (15) la Tiroplastia tipo 2, descrita por Ishiki (16) en 2000, han dado una mejoría inicial, pero el espasmo recurre nuevamente en un alto porcentaje de los pacientes al cabo de un tiempo.

Blitzer et. al. (8), en 1984, realizaron la primera inyección de Toxina Botulínica en las cuerdas vocales y actualmente es el único tratamiento para la DE en Aducción que ha demostrado ser eficaz por ensayos clínicos comprobados, aplicándose una inyección bilateral de pequeñas cantidades de toxina botulínica en los músculos aductores (tiroaritenoides

principalmente). (17) Se han intentado múltiples modalidades de aplicación, las cuales son: Técnica transcutánea guiada por electromiografía, descrita por Blitzer y Brin (8) en 1984, la técnica peroral usando laringoscopia indirecta descrita por Ford et. al. (18) en 1990, la técnica transnasal descrita por Rhew en 1994 y la técnica transcutánea guiada por nasofibrolaringoscopia descrita por Greene et. al. (19) en 1992, cuyo reporte describe su seguridad y precisión y solo requiere de un nasofibrolaringoscopio flexible.

Las dosis inyectadas de toxina botulínica varían ampliamente entre médicos tanto como en pacientes con DE en Aducción tratados por el mismo médico. Los laringólogos realizan inyecciones aplicando dosis entre 0,25 y 2,5 Uds bilaterales con un promedio cercano a 0.8 Uds como dosis de mantenimiento. (20)

La DE es uno de los trastornos más devastadores para la comunicación oral, ya que reduce en diversos grados la inteligibilidad afectando considerablemente la calidad de vida, ya que imposibilita al individuo al uso social de la voz con la consecuente repercusión en su entorno laboral y social. Esta es una entidad que afecta aproximadamente a 35.000 americanos, no siendo tan alta su incidencia como lo son los problemas que esta patología conlleva. (21)

El tratamiento con toxina Botulínica, puede realizarse de forma ambulatoria y ambas cuerdas vocales pueden ser tratadas simultáneamente. Se puede lograr con la inyección de toxina Botulínica una relajación gradual, utilizando dosis bajas, y repetición de las inyecciones hasta alcanzar la relajación óptima deseada. Este procedimiento ha sido aceptado ampliamente por los pacientes con resultados vocales satisfactorios.

Problema

Hasta hace pocos años el tratamiento de la DE era desalentador. La rehabilitación foniatría, los fármacos, la psicoterapia y los procedimientos quirúrgicos (incluyendo la sección del nervio laríngeo recurrente) mostraron un valor inconsistente y en la mayoría de los casos nulo.

La introducción de la toxina botulínica tipo A (Botox ®), supuso un cambio fundamental en el tratamiento de la DE siendo actualmente el tratamiento de elección para la DE en Aducción.

La Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello ha aprobado la inyección de Botox® para el tratamiento de la DE. (22)

No se conoce con certeza cual técnica de inyección de Botox® es la que ofrece mejores resultados. La Técnica Percutánea Guiada por electromiografía, descrita por Miller (23) en 1992 para el tratamiento de la DE, es una técnica precisa y simple, puede ser realizada ambulatoriamente y es bien tolerada por el paciente, sin embargo requiere de una máquina de electromiografía con la cual no siempre se cuenta.

La Técnica "Point-Touch", o Transcutánea Guiada por Nasofibrolaringoscopia, descrita por Greene, (19) tiene las ventajas de que no requiere equipo ni personal técnico especializado. También es ambulatoria, bien tolerada por el paciente, de fácil y rápida ejecución. Se puede realizar también en pacientes con reflejo nauseoso exagerado o con dificultad para la apertura bucal, demostrando ser una técnica adecuada para la inyección de toxina Botulínica en Disfonía Espasmódica.

El Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani" cuenta con una consulta de Foniatría que diagnostica los pacientes con Disfonía Espasmódica y una consulta de Neurología, la cual es la encargada de suministrar la Toxina Botulínica a aquellos casos que van a ser tratados a través de dicha terapéutica.

Teniendo al alcance todos estos recursos e inquietudes, las interrogantes que se plantean serían:

- * Si la Técnica "Point-Touch" es eficaz para el tratamiento de la disfonía espasmódica en aducción,

- * Si es una técnica bien aceptada y tolerada por dichos pacientes y

- * Si esta técnica conlleva efectos secundarios o complicaciones.

Antecedentes

Las técnicas para la inyección transcutánea de las cuerdas vocales fueron descritas primeramente en relación con las inyecciones de teflón para el tratamiento de la parálisis unilateral de cuerdas vocales. (24) Ward et. al. (25) describieron la inserción de una aguja a través de la membrana cricotiroides en el espacio subglótico con monitorización de la inyección en la cuerda con un nasofibroscopio o un laringoscopio. Hirano et. al. (26) también describieron una técnica de inyección transcutánea de la cuerda vocal en la cual la aguja es insertada en la membrana cricotiroides directamente dentro del borde de la cuerda vocal. La mayoría de las publicaciones sobre tratamiento de DE en Aducción por inyección percutánea de toxina botulínica son realizadas con la técnica guiada por electromiografía. Una de las experiencias más grandes es la realizada por Blitzer et. al. (8) en su trabajo Manejo de la Disfonía Espasmódica con Toxina Botulínica: 12 años de experiencia en más de 900 pacientes con Disfonía Espasmódica Aducciona, Abducciona y Mixta, donde la toxina era inyectada con una aguja recubierta con teflón para electromiografía conectada a un electromiógrafo. Los resultados de este estudio para la DE en Aducción fueron los siguientes: Rango de dosis utilizadas: desde 0,005 hasta 30 uds, con una media de 3,09 +/- 3,1 uds. El promedio de dosis inicial fue 1 ud por músculo tiroaritenoides, promedio de inicio del efecto: 2,4 días, siendo el

pico del efecto mejor evidenciado al día 9. Duración promedio del beneficio: 15,1 semanas. Los efectos adversos fueron aspiración moderada en 35% de los pacientes con leve ahogo con líquidos en 15% de los pacientes y menos del 1% de los pacientes presentó dolor o ardor local en el sitio de la inyección.

Jeffcoat et. al. (27) diseñaron un estudio donde realizaban la inyección de toxina usando un electromiógrafo portátil y solo audible y concluyeron que hubo una tasa de éxito del 90,1%, sin ninguna complicación. García Ruiz et. al. (28) realizaron un estudio comparando el tratamiento de la DE en Aducción a través de la vía transcutánea guiada por fibroscopia en 9 casos, transoral en 1 y combinación de ambas técnicas en 9 casos y concluyeron que aunque la vía transcutánea es más sencilla de realizar que la transoral, esta última resultó ser más efectiva tanto en porcentaje de sesiones efectivas, como la respuesta media en ambos procedimientos. En Venezuela, se diseñó un trabajo especial de grado en 2007 donde se realizó un estudio comparativo de la voz, la presencia de disnea y los flujos y volúmenes ventilatorios, en pacientes con DE en Aducción, antes y después del tratamiento con toxina botulínica por la Técnica de “Point-Touch” y se concluyó que dicha técnica es un método seguro, con pocos efectos secundarios y además que los parámetros espirométricos no son de utilidad en el seguimiento de estos pacientes. Los parámetros inspiratorios de la curva Flujo/Volumen, FIM y FIF50, si fueron de valor en el seguimiento de los pacientes con DE en Aducción. (29)

Pérez Tobar et. al. (30) realizaron un estudio donde tomaron una muestra de 6 pacientes con diagnóstico de DE en Aducción, a quienes se les realizó la inyección de Botox® mediante la Técnica de “Point-touch” descrita por Green y Berke (19) y demostraron que tanto la técnica de administración como la cantidad de toxina botulínica fueron adecuadas. No hubo complicaciones mayores debido al tratamiento.

En la búsqueda exhaustiva de información sobre el tratamiento con Botox® en DE en Aducción se consiguió un metanálisis realizado por Boutsen et. al. (31) en 2002, donde se revisaron 30 estudios y se concluyó que: 1.- Existe una variación entre ellos con respecto a la apreciación y estimación de los procedimientos utilizados para la inyección, 2.- el tratamiento con Botox® en la DE en Aducción es segura y que la mejoría de la calidad de voz y la eficacia de los efectos con Botox® varía en duración entre los pacientes estudiados, 3.- El sitio de inyección de la toxina no fue siempre alcanzado de forma satisfactoria y la dosis efectiva podía ser más baja si la inyección era hecha bilateral más que unilateralmente, 4.- Son necesarias medidas objetivas para describir los cambios resultantes de la inyección de toxina a largo y mediano plazo, 5.- Los datos sugieren que los métodos de administración tienen ventajas distintas con respecto a la mejoría del habla: el método unilateral puede ser asociado con un mejor perfil de efectos colaterales (voz aspirada y dificultad para la deglución), con la inyección bilateral los efectos colaterales son más pronunciados y persistentes y 6.- La Técnica de “Point-touch” fue diseñada para eliminar la necesidad de la verificación del sitio de la inyección por electromiografía. En cambio esta técnica usa la verificación por presión y nasofibrolaringoscopia para asegurar la eficacia de la administración usando el abordaje transcutáneo.

Aspectos Teóricos

La DE es una distonía focal caracterizada por una contracción disrítica de la musculatura laríngea que con frecuencia conlleva a un disturbio severo de la voz, trayendo como consecuencia dificultad para la comunicación. (1)

La DE es una alteración de la función laríngea normal caracterizada por vocalización espasmódica, apretada, esforzada o quejosa. (2)

Se le considera como un desorden neurológico del procesamiento motor central caracterizado por espasmos de acción inducida por los músculos laríngeos. Los espasmos son pobremente controlados por el paciente y los síntomas son exacerbados por el stress, estos espasmos producen un patrón vocal constreñido y estrangulado, con interrupción de la vocalización. (3)

La alteración de la función laríngea normal se caracteriza por “Stacato” o vocalización espasmódica. Se ha descrito como tartamudeo de las cuerdas vocales. El habla se acompaña por signos de tensión extrema de todo el sistema fonatorio, incluidos los músculos de la mímica facial y cervical.

De forma característica, la voz al hablar solo se altera con la separación espasmódica de las cuerdas vocales. Las funciones expresivas del habla como la risa, el llanto, el canto, el susurro y las exclamaciones emocionales se afectan en mucha menor medida. (2)

Traube en 1.871 brindó la primera descripción del trastorno y fue el primero en postular una base histérica. Schnitzer en 1.875 acuñó el término descriptivo de disfonía espástica. A pesar de esta hipótesis, la DE se consideró un trastorno psicógeno hasta la última década de ese siglo, etapa en que se acumularon datos que sugieren una causa orgánica. (5)

Aunque el trastorno se denominó inicialmente Disfonía espástica, el término espasticidad es incorrecto. La espasticidad resulta de alteraciones del trayecto de las vías corticoespinales o piramidales e implica rigidez. Los trastornos extrapiramidales, caracterizados por aumento o disminución de los síntomas, se denominan, con mayor propiedad espasmódicos. La DE es un síndrome de signos y síntomas y cae en el grupo de enfermedades neurológicas conocidas como desórdenes del movimiento. Más específicamente, es una distonía que pueda estar asociada a otras distonías. (7)

En los pacientes con DE, la electromiografía de la laringe revela movimientos involuntarios anormales, muchas veces inducidos por la acción, o espasmos incontrolados por lo tanto la descripción más apropiada del trastorno es la DE. (6,7)

La enfermedad predomina en mujeres en una relación 2:1 y en la cuarta a sexta décadas de la vida. El promedio de edad de comienzo de los síntomas es a los 39 años. (8) Aproximadamente el 30% de los pacientes con DE asocia el inicio de los síntomas con una infección del tracto respiratorio superior y el 21% de los pacientes lo asocia con estrés emocional. (32) Se puede llegar a encontrar hasta un 12% de pacientes que presentan antecedentes familiares de distonías. (8) La DE puede encontrarse como distonía focal o en asociación con otros movimientos distónicos. El 16% de los pacientes con DE puede tener otros desórdenes del movimiento en alguna otra zona anatómica.

Aronson et. al. (4) describieron tres formas clínicas del problema, basados en síntomas acústicos y perceptuales: Aducciona, Abducciona y Mixta. La Disfonía Espasmódica en Aducción es la más común, se ve en el 82% de los casos y se evidencia hiper-aducción involuntaria de las cuerdas vocales, con disfonía y paros fonatorios frecuentes secundarios a tensión extrema de todo el sistema fonatorio, que causan vocalización forzada y ahogada. (5) La Disfonía Espasmódica en Abducción se observa en un 17% de los casos y se caracteriza por separación involuntaria de las cuerdas vocales que causa disfonía grave e incluso afonía, o fonación aspirada y débil. Muchos de estos pacientes eran mal diagnosticados como parálisis de cuerdas vocales. En esta forma de fonación las cuerdas vocales tendrían un movimiento espasmódico del músculo cricoaritenoides posterior, produciendo una voz aspirada. (6) Por último la Disfonía Espasmódica Mixta, se ve en 1% de los casos. Es una combinación de ambas, con quiebres breves quiebres de voz alternados con sonidos ásperos y estrangulados.

Cannito y Jhonson (7) proponen que existen anomalías entre aducción y abducción en todos los pacientes y que los síntomas dependen de cual predomina.

En un estudio realizado por Blitzer et. al. (8) se identificaron otras tres variantes de presentación: El término Disfonía Compensadora en Abducción: Se encuentra en el grupo de los aductores que producen voz aspirada o jadeante por murmullo o susurro; o que no contraen sus cuerdas vocales para prevenir espasmos y patrones de paros fonatorios. Los pacientes con Disfonía Compensadora en Aducción son aquellos abductores que tratan de prevenir la aspiración con contracciones firmes de las cuerdas vocales. Y la Disfonía Aductora Respiratoria es aquella en la que los pacientes desarrollan espasmos aductores durante la respiración produciendo movimientos paradójicos en las cuerdas vocales.

La etiología exacta de la DE es desconocida, pero desde que fue descrita por primera vez por Traube a finales de 1800, ha sido muy controversial. (5)

Hay muchos desórdenes neurológicos caracterizados por un aparente exceso de actividad eferente en las motoneuronas. La base subyacente de estos desórdenes no ha sido determinada y de hecho, puede haber más de una causa. Además de la posibilidad obvia de un déficit del Sistema Nervioso Central que se manifiesta así mismo como un flujo inapropiado del tráfico eferente, hay también posibilidades de que sea de origen periférico. Pueden haber déficit causados por anomalías de transmisión neuromuscular (por liberación excesiva de transmisores, pérdida de actividad de colinesterasa o incrementos en el número de receptores nicotínicos) o anomalías en la función sensorial y refleja. Cualquiera o una combinación de estos problemas pueden conllevar a las distonías caracterizadas por un comportamiento motor hiperfuncional. (33)

Schaefer (34) utilizó la electromiografía para demostrar que la DE es un desorden del control motor de la voz. Según él, se trata de una Distonía focal. Dedo (35) observa desde el punto de vista histológico un 30% de anomalías de la mielina a nivel del nervio recurrente.

La etiología de la DE no deja de ser un tema de controversia con los partidarios de la etiología psicogénica. En efecto, cerca del 50% de los pacientes señalan la existencia de choques emocionales antes de la aparición de la afección. (36)

Finitzo y Freeman (37) demostraron que más del 80% de los pacientes con DE tienen anormalidades multifocales del Sistema Nervioso Central, estructurales a la Resonancia Magnética, metabólicas a la Tomografía Computada con emisión de protones y electrofisiológicas por el Mapeo de Actividad Eléctrica Cerebral. Ya en este punto, de si la DE es un desorden neurogénico, puede ser respondida como afirmativo. ¿Donde? es una pregunta más compleja que aún no ha sido respondida con claridad. Los sitios más frecuentes de lesión en el Sistema Nervioso Central en los sujetos con DE son: Corteza fronto-temporal izquierda, sustancia blanca subcortical subyacente a la corteza frontal izquierda y temporal, corteza medial prefrontal a frontal y corteza temporal posterior derecha y parietal.

Desde la pasada década, se han realizado avances significativos para entender la genética de la distonía y puede probar ser un vínculo para la cura o un mejor tratamiento de las disfonías. Los estudios de vínculos familiares han identificado diversos subtipos de disfonías con diferentes bases genéticas. En la mayoría de los casos de las distonías idiopáticas con comienzo en la niñez, los estudios familiares demuestran una herencia autosómica dominante con penetrancia reducida. El marcador de muchos de los casos de las distonías de origen familiar en la niñez, ha sido encontrado en el brazo largo del cromosoma 9 (9q32-34) así como el Xq13. (8,38)

Actualmente se acepta que la etiopatogenia en la mayoría de los pacientes es de origen orgánico, no pudiéndose descartar causas psicogénicas y/o idiopáticas en virtud de que en algunos pacientes no hay evidencias de lesiones estructurales o funcionales. (39,40)

Aunque existe alguna uniformidad en los signos y síntomas de DE está claro que los síntomas varían entre los pacientes. Aunque los síntomas pueden ser intermitentes inicialmente, ellos pronto se presentan todo el tiempo, aunque fluctúen en severidad. (41) El diagnóstico se basa en la presencia de espasmos vocales subjetivamente manifestados como detenciones fonatorias (Aductora) o aspiración (Abductora). Dependiendo del tipo y severidad algunos pacientes demuestran un rango de otras anormalidades fonatorias características incluyendo disfonía y vibración irregular. Todos los pacientes deben ser diagnosticados independientemente como DE por un foniatra y un otorrinolaringólogo y debe ser evaluado por un neurólogo en búsqueda de cualquier otra patología neurológica. Se debe determinar el tipo de disfonía, severidad de los síntomas y la presencia o ausencia de temblor por consenso de los 2 examinadores. (42)

La mejor manera para evaluar la función laríngea de un paciente que tenga DE es con el nasofibrolaringoscopia flexible. Esta técnica permite una excelente visión del paladar, paredes faríngeas y laringe sin interferir en la función de ninguna de estas estructuras. Es una inspección más fisiológica de la laringe y faringe que la obtenida con el espejo laríngeo. La nasofibrolaringoscopia permite visualizar la laringe no solo durante la fonación, sino también durante el habla articulada, el canto y la respiración. Cuando estas imágenes son grabadas pueden analizarse tanto cuantitativa como cualitativamente. Las características de la función laríngea que pueden ser vistas con la endoscopia flexible son: Cierre exagerado de los aritenoides, cuerdas vocales rígidas, cierre de las bandas ventriculares, faringe apretada, temblor, movimientos espasmódicos y abducción durante la fonación. La función supraglótica

anormal es también común en la DE. La laringe se distorsiona por una contracción excesiva de los músculos supraglóticos o extrínsecos. Los parámetros observados durante el habla articulada pueden ser considerados de mayor validez en los pacientes con DE ya que estos tienen más problemas durante el habla articulada que en la fonación sostenida. (42) Es importante observar al paciente en su totalidad para determinar si algún movimiento espontáneo ocurre, que no está asociado con la fonación. Aunque está claro que fisiológicamente las cuerdas vocales se aducen fuertemente durante la fonación, esto es difícil de apreciar durante la laringoscopia indirecta, excepto en los casos más severos en que estos pacientes tienen una aducción apretada, pudiendo involucrar a las cuerdas vocales falsas, que virtualmente no producen sonido. Frecuentemente el paciente trata de abducir las cuerdas vocales para compensar la hiperaducción. Muchos pacientes pueden tener un temblor que puede comprometer no solo las cuerdas vocales sino también la hipofaringe, lengua y paladar. (43)

Aunque no es necesario para el diagnóstico de DE, la electromiografía laríngea frecuentemente demuestra actividad laríngea inapropiada. Pueden verse explosiones de actividad eléctrica durante el reposo y potenciales motores alargados durante la fonación. Los trastornos neuromusculares como las distonías no se benefician de la estroboscopia para realizar su diagnóstico. Su única ventaja consiste en aportar hallazgos adicionales a lo ya diagnosticado. Puede ayudar a definir la frecuencia y la regularidad del temblor relacionado si lo hay. (44)

Los pacientes con Disfonía Espasmódica pueden evaluarse realizándoles mediciones perceptuales, acústicas y aerodinámicas.

- Mediciones Perceptuales: Numerosas escalas perceptuales han sido desarrolladas para describir las características específicas de la voz y su grado de severidad, y un foniatra

entrenado puede hacer juicios confiables y reproducibles. Dentro de estas mediciones perceptuales se encuentra la escala de GRBAS descrita por Hirano (45) y la Escala de Gradación Universal Unificada. (46)

- Mediciones Acústicas: Donde se encuentran los programas computarizados de voz, los cuales nos permiten diferenciar la DE de otros desórdenes neurológicos de la voz, pero no deben ser considerados como un test diagnóstico, sino como un indicador de la función.(37)
- Mediciones Aerodinámicas: donde se cuenta con el flujo aéreo fonatorio: Los espasmos glóticos en la Disfonía Espasmódica producen cambios significativos en el flujo aéreo fonatorio y en la presión aérea subglótica. En la Disfonía Espasmódica en Aducción la presión subglótica se incrementa y el flujo aéreo fonatorio disminuye. Como otro parámetro de las mediciones aerodinámicas está el tiempo de fonación máxima: *per se* no es útil en los pacientes con Disfonía Espasmódica ya que este parámetro varía con diferentes niveles de presión de sonido y la calidad de la vocal utilizada. El tiempo de fonación máxima puede también estar influenciado por factores respiratorios, laríngeos y psicológicos. (37)

Además de estas mediciones, también se han utilizado la electromiografía y la estroboscopia como herramientas para la evaluación de esta patología. (37)

Para el estudio y seguimiento funcional de los trastornos de voz, se ha utilizado una amplia batería de evaluaciones subjetivas y objetivas, dentro de las cuales se utilizó para esta investigación las siguientes:

1. Evaluación perceptual de la voz, con la Escala de Apreciación GRBAS, propuesta por Hirano (45) en 1981, donde cada sigla se explica en el esquema siguiente:
 - G (Grade), hace mención al grado global de afectación vocal.

- R (Rouge), aspereza o calidad de voz relacionada con la distorsión de la pureza, con la impresión de pulsos glóticos irregulares, con componentes asociados de ruido de baja frecuencia.
- B (Breath), aspiración o voz soplada, es el disturbio de la voz relacionada al ruido originado por la turbulencia producto de un cierre glótico insuficiente.
- A (Asthenic), astenia, es la impresión auditiva de debilidad en la fonación espontánea, tanto verbal como no verbal, voz hipocinética o hipo funcional.
- S (Strain), tensión vocal, es la impresión auditiva de esfuerzo excesivo para la fonación, de tensión asociada donde la voz se percibe estrangulada, opaca, entrecortada, pudiendo no estar implícito el apoyo miocervical.

En esta escala se otorgan cuatro valores posibles, a saber:

0 (Normal o ausente)

1 (Leve)

2 (Moderado)

3 (Severo)

2. Escala de Gradación Unificada de Disfonía Espasmódica (EGUDE) (46): Consta de 17 ítems: Severidad total, calidad aproximada de la voz, cualidad de voz aspirada, cualidad de voz forzada-estrangulada, iniciación abrupta de la voz, arrestos vocales, afonía, intensidad de la voz aumentada o disminuida, explosión de intensidad, tono desviado, entonación atípica, voz trémula, espiración forzada, razón del habla, inteligibilidad reducida del lenguaje o habla, movimientos y gestos relacionados y finalmente la palabra otros en el último renglón, cuyos

parámetros se escapan de esta lista. De estos parámetros 2 síntomas (entonación atípica y tono desviado) demostraron ser pobremente confiables. (46)

El grado de severidad se adjudica con números:

1 (Ninguno o ausente)

2 (Leve)

3 (Leve a moderado)

4 (Moderado)

5 (Moderado a severo)

6 (Severo)

7 (Profundo)

Como se habló anteriormente, existen diversos métodos terapéuticos para tratar esta patología. Actualmente, la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, respalda el uso de la inyección de toxina Botulínica como terapia primaria para el tratamiento de la DE. (22)

Fueron Blitzer et. al. (10) en 1.984 los primeros en realizar la inyección de toxina botulínica tipo A para los pacientes con DE.

La toxina Botulínica es una proteína compleja producida por la bacteria anaerobia *Clostridium botulinum*. (27) Esta es la mayor fuente de toxina, pero hay otras 3 fuentes. En circunstancias naturales, la toxina puede ser producida por el *Clostridium baratii* y el *C. butyricum*; en el laboratorio, la producción de toxina puede ser inducida por el *C. novyi*. Existe la posibilidad de que puedan ser descubiertas fuentes adicionales de toxinas.

La neurotoxina botulínica es sintetizada en 7 serotipos, designados como: A, B, C, D, E, F y G. (28) Estos varios serotipos son inmunológicamente distintos, pero son similares en su macroestructura y acción farmacológica.

Hasta el momento solo las neurotoxinas botulínicas tipo A y B han sido aprobadas por la FDA (Food & Drug Administration) para la administración en los pacientes.

La neurotoxina botulínica tipo A es sintetizada como una cadena simple de polipéptido con un peso molecular de 150.000 Da. (29,30)

El gen que cifra la toxina ha sido aislado y la secuencia completa de aminoácidos de la molécula ha sido deducida. (31) En el estado inmediato de post-traducción, la toxina está activa débilmente, pero cuando se expone a una proteasa, la toxina alcanza una completa actividad biológica. El fenómeno de activación implica una sección de cadena simple de polipéptidos para producir una molécula de doble cadena, en la cual una cadena pesada (100.000 Da.) se eslabona a una cadena liviana de 50.000 Da por un enlace disulfúrico. (32) Es esta molécula de doble cadena la que se utiliza en los pacientes para corregir los desórdenes como las distonías laríngeas.

Cuando la neurotoxina tipo A es aislada de los cultivos de *C. botulinum*, es típicamente obtenida como un conjugado con hemaglutinina. (28)

Esta proteína es relativamente débil comparada con la toxina y por lo tanto, la coadministración de la toxina y la hemaglutinina produce solo efectos neurológicos.

La importancia práctica de la coadministración de estos 2 agentes se halla en el área de estabilización.

La neurotoxina aislada y homogeneizada es algo inestable y tiende a perder actividad biológica con el paso de las horas. La hemaglutinina que forma un complejo no covalente con

la toxina, previene esto. Por lo tanto, el material destinado para el uso humano es actualmente una mezcla de neurotoxina y moléculas de hemaglutinina.

Sitios de Acción de la Toxina:

La neurotoxina botulínica se une con alta afinidad a las terminaciones nerviosas colinérgicas periféricas. (33,34) Estas incluyen terminaciones motoras de fibras nerviosas motoras, células ganglionares (simpáticas y parasimpáticas) y células ganglionares parasimpáticas.

La mayoría de la toxina que se une a las terminaciones actúan localmente para producir un bloqueo neuromuscular. Pequeñas cantidades de toxina pueden experimentar transporte retrógrado axonal para alcanzar el Sistema Nervioso Central , pero no existen evidencias determinantes de que la toxina transportada es conducida para fines terapéuticos. En individuos sanos, la toxina no puede penetrar directamente a través de la barrera hematoencefálica para afectar el S.N.C. Cuando son removidos los cerebros de animales de laboratorio y son aislados los nervios terminales, la incubación con adecuadas concentraciones de toxina guían el bloqueo de la liberación de trasmisores. (35)

Mecanismo de Acción de la Toxina Botulínica:

La neurotoxina botulínica tipo A bloquea la liberación de acetilcolina tanto espontánea como la evocada por estímulos nerviosos de las terminaciones nerviosas colinérgicas. El mecanismo de acción de la toxina es tan complejo comparado con aquellas drogas usadas para tratar desórdenes neurológicos, pero similar a aquellas muchas toxinas proteicas potentes. (33,34)

Hay al menos 3 pasos implicados en la inducción del bloqueo neuromuscular. Existe un paso inicial de unión, durante el cual la toxina comienza a asociarse con receptores de alta afinidad en la membrana plasmática. Estos receptores no han sido aislados ni caracterizados,

pero muchas de sus propiedades han sido determinadas. Primero, estos receptores parecen estar localizados preferiblemente en los nervios colinérgicos como fibras nerviosas motoras. (36,37) Además, los receptores están localizados en la vecindad de la unión neuromuscular.

Existen evidencias que sugieren que los receptores tienen moléculas que contienen ácido siálico, las cuales pueden significar gangliósidos o sialoglicoproteínas. (38,39) No está claro el rol que juegan estas moléculas en el curso normal de la transmisión neuromuscular, pero ha sido demostrado repetidamente que la unión de la toxina a estos receptores no altera por sí misma la transmisión.

Para ejercer este efecto en las terminaciones nerviosas la toxina debe ser internalizada productivamente. (40) Esto probablemente compromete una secuencia de eventos que pueden ser resumidos como sigue:

La toxina ligada cruza la membrana plasmática por el proceso de endocitosis mediada por receptores. Esto permite que la toxina entre a la célula siendo atrapada sin ninguna estructura delimitada de la membrana. El escape del endosoma se cree que compromete una interacción entre la célula y la toxina. Una bomba de protones en la membrana endosómica causa que el pH del endosoma se torne ácido. La molécula de toxina tiene un sensor de pH que detecta la caída del mismo y esto induce a que la toxina realice un cambio conformacional. La característica más significativa de este cambio estructural es la emergencia de la propiedad hidrofóbica, que permite que la molécula de toxina entre y eventualmente penetre la membrana endosómica, permitiendo que la toxina alcance el citosol. (44)

El paso final en la parálisis toxina-inducida es una acción (presumiblemente enzimática pero no todavía determinada) que causa bloqueo de la liberación de transmisores.

Esta acción es bioquímica en naturaleza, indicada por el hecho de que no hay cambios morfológicos en las terminaciones nerviosas. Esta acción es de una duración sostenida, porque

el bloqueo de la transmisión puede durar muchas semanas y hasta meses. Existe una creencia prevaleciente que la toxina catalizada modifica el sustrato que es esencial para la exocitosis. (33) Esto significa que la recuperación es una función de 2 fenómenos: a) la velocidad en que la toxina se aclara o se metaboliza por las terminaciones nerviosas y b) la velocidad en la cual las células nerviosas reaprovisionan el sustrato modificado. El último punto es de mucho interés en el contexto de la forma y función de las células nerviosas. Éstas no poseen ácido nucléico y no son capaces de producir proteínas. Las proteínas nuevamente sintetizadas se originan en el resto del cuerpo y se transportan al axón hacia las arborizaciones terminales.

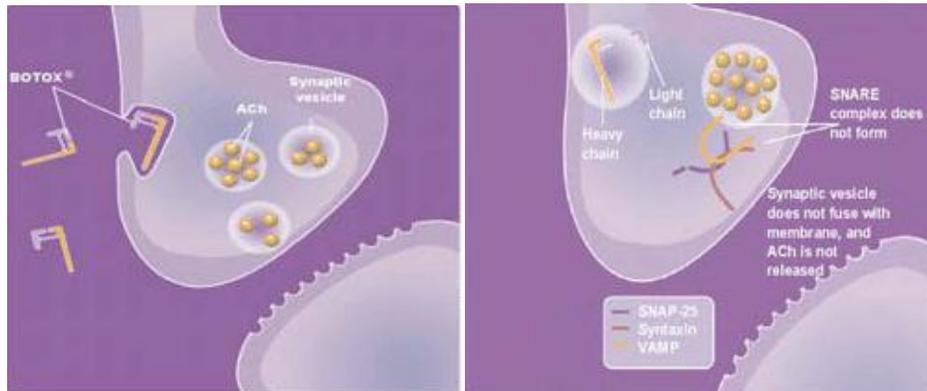
Además la recuperación del nervio de los efectos del envenenamiento de la toxina son muy extensos y están gobernados por la habilidad de que la célula sintetice material y los transporte a la terminación nerviosa.

Se han hecho algunos progresos en definir las relaciones funcionales y estructurales de la molécula de toxina. La cadena pesada parece ser quien le da la propiedad de reconocer los receptores en la cara de las terminaciones nerviosas. (36, 37,45) Las evidencias sugieren que son los terminales de carbono de la molécula los que sirven en esta función. El terminal amino de la cadena pesada es esencial para producir la internalización. Esta porción de la molécula posee un sensor de pH y cuando este se expone a un ambiente ácido esto dispara los cambios principales para exponer la propiedad hidrofóbica. (43,44)

La cadena liviana de la molécula de toxina es responsable de producir el bloqueo de la liberación de transmisores. (47) Para ejercer el efecto de envenenamiento en células intactas, la cadena liviana requiere de la cadena pesada para unírsele y ser internalizada. Los investigadores pueden inyectar la cadena liviana directamente dentro de las células secretoras o usar otras técnicas para llevar a cabo la internalización (ej. Permeabilización de la membrana celular, transporte liposomal, etc.), estos abordajes guían el bloqueo de la exocitosis. Estos

hallazgos indican que la cadena liviana internalizada es necesaria y suficiente para prevenir la liberación de mediadores.

Figura 1: Mecanismo de Acción de la Toxina



Fuente: www.med-estetica.com/Revista/n30/botox_A.html

Figura 2: Mecanismo de Acción de la Toxina Botulínica



Fuente: www.med-estetica.com/Revista/n30/botox_A.html

El esquema general de unión, internalización y envenenamiento intracelular es aplicable a todos los serotipos de la neurotoxina botulínica, pero los serotipos individuales tienen características distinguibles, dos de estas son dignas de mencionar. Primero, cada serotipo de neurotoxina botulínica tiene receptores diferentes parcial o totalmente. Segundo,

los serotipos no expresan exactamente el mismo mecanismo de acción dentro de las células nerviosas.

Cada serotipo tiene su propio sitio de acción específico. El blanco de la toxina botulínica tipo A es la proteína sinaptosómica asociada SNAP-25. (47)

La acción de la toxina tipo A, es algo diferente de los otros tipos como B y E. Se sugiere que la toxina tipo A actúa proximalmente a la membrana plasmática, mientras que los otros serotipos actúan a cierta distancia de la membrana. Existe la posibilidad de que ciertos pacientes puedan responder más favorablemente a un serotipo que a otro. Alternativamente existe la posibilidad que las combinaciones de serotipos puedan ser más eficaces que algún serotipo solo. (36) (Figuras 1 y 2)

Usos de la Toxina Botulínica en otros desórdenes del movimiento:

- Granuloma de la cuerda vocal: Relacionado con uso de la voz e intubación endotraqueal. Tratamiento: Microcirugía + inyección de Botox de 5-15 uds al momento de la cirugía. (48)
- Hiperaducción vocal (Disfonía por tensión muscular): Tratamiento con Botox® de las bandas ventriculares 20 uds en cada banda y tratamiento de las cuerdas vocales (1,25 uds en cada cuerda).
- Movimientos paradójicos en las cuerdas vocales: Se realiza inyección de Botox® (1,5 uds en cada cuerda vocal) y se indica cuando hay falla en la terapia de voz, cuando es parte de una distonía oromandibular o cuando hay estridor inspiratorio.
- Mejoramiento de la voz traqueo-esofágica: Se indica Botox® en aquellos casos con poca o ninguna respuesta a la terapia de voz, interrupción de la voz sostenida y dificultades en la deglución. Se inyecta en la línea media por encima del borde superior del estoma de 15 a 20 uds por sitio. (49)

- Disartria Espástica en la Parálisis Cerebral: Indicada cuando hay limitación de la comunicación y compromiso de la voz.
- Tremor Esencial: De la laringe, cuerdas vocales, faringe y/o paladar. El tratamiento se realiza con beta bloqueadores, clonidina y la inyección de Botox® en el músculo tiroaritenóideo de 1,25-2,5 uds por lado.

Otros usos: Síndrome de Frey, espasmo cricofaríngeo, parálisis bilateral de cuerdas vocales.

(50)

Delimitación-Variables:

Variables Independientes:

- Edad y sexo
- Tiempo de inicio de síntomas
- Procedencia
- Disonías asociadas
- Si es profesional o no de la voz

Variables Dependientes:

- Análisis perceptual de la voz con la aplicación de la escala GRBAS de Hirano. (45)
- Grado de severidad de afectación de la voz con la aplicación de la escala de Gradación Universal para la Disfonía Espasmódica. (46)
- Efectos secundarios: voz aspirada, trastornos de deglución.
- Tiempo de duración del efecto de la Toxina Botulínica

Hipótesis:

La medición perceptual de las cualidades psicoacústicas de la voz, el grado de severidad de la Disfonía Espasmódica en Aducción y la duración del efecto, así como la presencia de efectos secundarios, pueden evaluar la eficacia de la Técnica “Point-Touch” en los pacientes antes y después de la inyección.

Objetivos:**Objetivo General:**

Evaluar los hallazgos clínicos y funcionales experimentados por los pacientes con Disfonía Espasmódica en Aducción pre y post tratamiento con inyección de Toxina Botulínica en ambas cuerdas vocales.

Objetivos Específicos:

- 1.- Evaluar la efectividad de la técnica “Point-Touch” para la inyección de toxina Botulínica en pacientes con Disfonía Espasmódica en Aducción.
- 2.- Analizar perceptualmente las cualidades psicoacústicas de la voz, a través de la aplicación GRBAS. (Clinical Evaluation of Voice, USA 1981; Dr. Hirano)
- 3.- Evaluar el grado de severidad para Disfonía Espasmódica en Aducción en los pacientes, utilizando la Escala de Gradación Unificada para Disfonía Espasmódica.
- 4.- Determinar la presencia de efectos secundarios posterior a la inyección de toxina Botulínica para el tratamiento de la Disfonía Espasmódica en Aducción.
- 5.- Determinar el tiempo de duración del efecto clínico de la Toxina Botulínica para el tratamiento de la Disfonía Espasmódica en Aducción.

MÉTODOS

Procedimientos y Técnicas:

Previo a cualquier procedimiento y como establece la Declaración de Helsinki, (51) todos los pacientes firmaron un consentimiento informado. (Apéndice 1)

Todos los pacientes fueron evaluados antes y después de la inyección de toxina botulínica, la cual se realizó siguiendo el método que se describe a continuación:

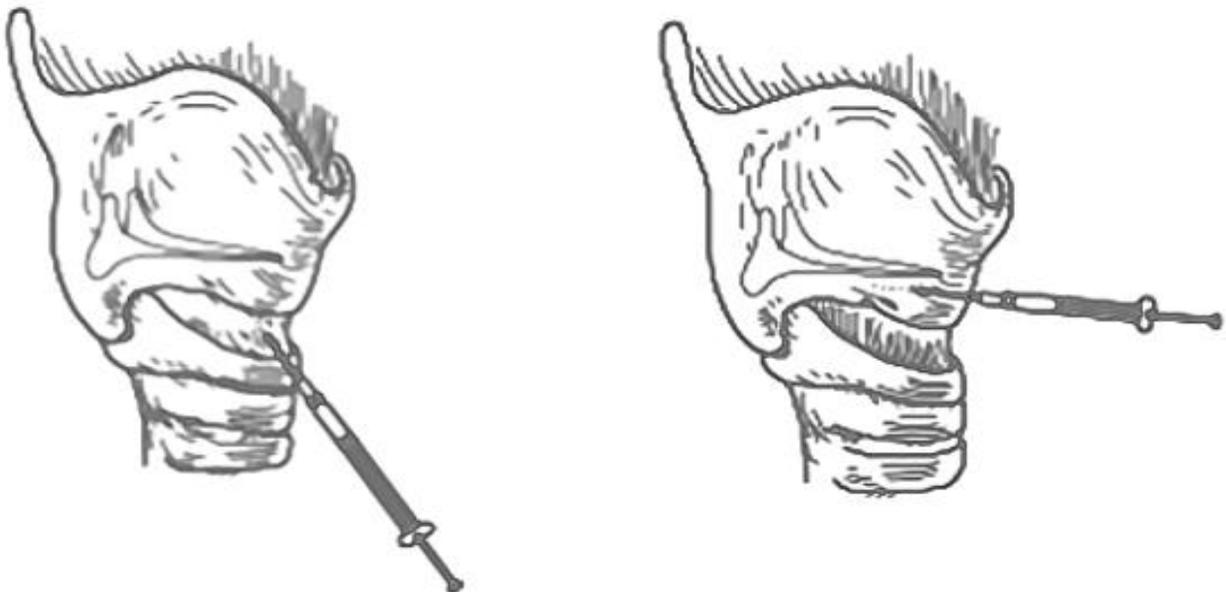
Se preparó una solución de Toxina Botulínica tipo A (marca Botox ®, casa Allergan, Inc.) diluida con solución salina al 0,9% a una relación de 2,5 uds de toxina por cada 0,1cc.

Se utilizó la Técnica Percutánea guiada por Nasofibrolaringoscopia, descrita por Greene et. al. (19) en 1992. Con el paciente sentado, con la cabeza apoyada y en ligera extensión, se procedió a ubicar la membrana cricotiroidea; para corroborar la ubicación en el lugar adecuado, se le indicó al paciente que emitiera el fonema *iii*, logrando de esta forma la contracción del músculo cricotiroideo, lo que provoca un estrechamiento del área de la membrana evidenciable a la palpación. Posteriormente se introdujo el endoscopio flexible (Nasofibrolaringoscopio marca Welch Allyn ® de 4mm), a través de la fosa nasal más amplia y se enfocó la laringe en toda su totalidad; el endoscopio se conectó a una cámara de video (marca Stryker ®, modelo 988) de tal manera que la persona que inyecta la toxina botulínica tuvo control visual total de la cuerda vocal durante su inyección.

Una vez realizada la antisepsia de la región anterior del cuello, se introdujo, a nivel de la membrana cricotiroidea y en la línea media, una aguja calibre 27 con una jeringa de 1cc dirigiendo la aguja 45 grados hacia arriba, hacia atrás y lateralmente hacia el lado a inyectar, buscando el músculo tiroaritenideo. Una vez que se profundizó de 1 a 1,5 cm con la aguja, se movió la inyectora hacia el lado contralateral, buscando que la misma se desplazara hacia la línea media y la punta se proyectara en la mucosa de la cuerda vocal; en este momento se

inyectó 2,5 uds de Toxina Botulínica tipo A observándose un abombamiento de la cuerda vocal por el volumen inyectado. Se repitió el procedimiento en la cuerda contralateral. Concluida la inyección, se retiró la aguja y se hizo presión ligera sobre el área punzada. Se mantuvo a cada paciente en observación durante un período de 20 minutos (ver figura 3).

Figura 3: **Técnica de Inyección Percutánea**



Fuente: Green, D; Berke, G; Ward, P; Gerratt, P; Point-Touch Technique of Botulinum Injection for the treatment of Spasmodic Dysphonia. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992; 101: 883-87

Los pacientes fueron evaluados en 3 oportunidades:

Primera visita: se le explicó el propósito de la investigación, sus beneficios y efectos secundarios, así como también se les proporcionó el consentimiento informado para su participación en el estudio, el cual fue firmado por cada uno de los pacientes incluidos en esta

investigación. Se elaboró la historia clínica del paciente que acudía por primera vez si fuera el caso, se realizó la evaluación foniatría y otorrinolaringológica y se aplicó la escala de GRBAS y la de Gradación Unificada de la Disfonía Espasmódica; luego se inyectó la Toxina Botulínica con la Técnica antes descrita.

Segunda visita: Se realizó a los 30 días. Se aplicó la escala GRBAS y la de Gradación Unificada para Disfonía Espasmódica. Se evaluó la presencia o no de efectos secundarios y su duración en el tiempo.

Tercera visita: Se realizó a los 90 días luego de la inyección del Botox®. Se aplicó la escala GRBAS y la EGUDE y la evaluación de la presencia o no de efectos secundarios y su duración en el tiempo. Se cuantificó el tiempo de duración (Número de meses) del efecto clínico de la Toxina Botulínica en cada paciente.

Aquellos pacientes que el efecto benéfico del Botox® persistía a los 3 meses post inyección, se les pidió que realizaran una llamada telefónica a los investigadores en el momento que percibieran la reaparición de los síntomas de Disfonía Espasmódica, para así poder cuantificar el tiempo de duración del efecto.

Diseño de la Investigación:

Se realizó un estudio tipo prospectivo, analítico, comparativo y se tomó como punto de valoración la misma muestra como control.

Población y muestra:

Está representada por los pacientes con diagnóstico de DE en Aducción que acudieron a la consulta de Foniatría y Otorrinolaringología del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” y Clínica Sanatrix, de Enero a Diciembre

de 2008, que ya tenían diagnóstico de Disfonía Espasmódica en Aducción, o que fueron objeto de dicho diagnóstico, hubieran sido tratados previamente o no con Toxina Botulínica.

La muestra se conformó por 19 pacientes con diagnóstico de Disfonía Espasmódica en Aducción que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Inclusión:

- ✓ Pacientes diagnosticados con Disfonía Espasmódica en Aducción
- ✓ Con edades comprendidas entre ≥ 35 y ≤ 75 años
- ✓ De uno u otro sexo
- ✓ Aceptación de participar y firma del consentimiento informado

Criterios de Exclusión:

- ✓ Alergia a la Toxina Botulínica
- ✓ Inflamación o infección en el sitio de la inyección
- ✓ Pacientes menores de 18 años y mayores de 75 años
- ✓ Pacientes con Disfonía Espasmódica en Abducción o Mixta
- ✓ Coagulopatías (incluyendo tratamiento anticoagulante)
- ✓ Enfermedades de transmisión neuromuscular
- ✓ Pacientes con infecciones del tracto respiratorio
- ✓ Enfermedades psiquiátricas
- ✓ Radioterapia en cabeza y cuello previa
- ✓ Cirugías laríngeas previas
- ✓ Embarazo y lactancia
- ✓ Malformaciones laríngeas

- ✓ Alergia a anestésicos locales
- ✓ Alergia a anestésicos tópicos
- ✓ Pacientes con enfermedades terminales
- ✓ Pacientes que no acepten ser sometidos al procedimiento ni firmen el consentimiento informado.

Registro de datos:

Consta de un cuestionario en donde se realiza la recolección de datos, la cual es una hoja con datos clínico epidemiológicos y antecedentes; hallazgos tanto al examen físico, la realización de Nasofibrolaringoscopia (ver apéndice 2). También se realiza un cuestionario de evaluación foniatría, donde se describen los datos generales relativos al uso de la voz, las cualidades psicoacústicas y características generales del habla (ver apéndice 3). Luego se registra el análisis perceptivo de la voz a través de la escala de Hirano GRBAS (ver apéndice 4). Se registra Escala de Gradación Internacional Unificada de Disfonía Espasmódica (ver apéndice 5). Por último la tabla de efectos secundarios y duración de efectos benéficos de la Toxina Botulínica (ver apéndice 6).

Tratamiento Estadístico:

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calcularon sus frecuencias y porcentajes.

Los contrastes entre los momentos pre-inyección, primer y segundo control, se realizaron a través de la prueba Stewart-Maxwell.

El resto de la información se resumió en tablas de una y de dos entradas y se compilaron las mismas en gráficos (de sectores y de barras simples).

Se consideró un contraste significativo si $p < 0,05$. Los datos se analizaron con SPSS

RESULTADOS

Características de la muestra:

Fueron evaluados 19 pacientes con Disfonía Espasmódica en Aducción, que fueron incluidos en su totalidad, con edades comprendidas entre los 35 y 75 años con una media de 59,32 años (desviación típica de un 14,008). En cuanto al grupo etario la muestra se comportó de la siguiente manera:

- 35-45 años: 26,3%
- 46-55 años: 5,3%
- 56-65 años 26,3%
- 66-75 años: 42,1 % (gráfico 1)

Con respecto al sexo hubo un total de 16 pacientes femeninos que corresponde al 84,2% y 3 pacientes de sexo masculino que correspondió al 15,8% (gráfico 2).

Según su procedencia, el 31,6% (6 pacientes) provenían de Caracas. En segundo lugar con un 21% (4 pacientes), procedían de los estados andinos (Mérida y Táchira) y en tercer lugar el 15,8% (3 pacientes) provenían del estado Miranda (gráfico 3).

De la muestra procesada solo el 21,1 % (4 pacientes), eran profesionales de la voz (trabajador social, médico, operador del metro y abogado) (gráfico 4).

De los 19 pacientes con Disfonía Espasmódica en Aducción que fueron incluidos en el estudio, solo 4 de ellos, que corresponde al 21,1% presentaron distonías asociadas (Una paciente con distonía oromandibular y espasmo del escribiente, dos pacientes con blefaroespasmo y un paciente con tortícolis y espasmo del escribiente) (gráfico 5).

En cuanto a las enfermedades asociadas, la mayor frecuencia correspondió a la enfermedad arterial con un 52,6% de los pacientes estudiados (10 pacientes), en segundo

lugar, la enfermedad tiroidea con un 26,3% (5 pacientes), en tercer lugar diabetes y glaucoma con un 10,5% (2 pacientes cada uno), y la Rinitis Alérgica, Rinosinusitis, Hiperinsulinismo, Cáncer de Mama y Enfermedad Reumatoide correspondieron cada una al 5,3 %, siendo representadas por un paciente (gráfico 6).

Del total de los pacientes (19), 14 de ellos (73,7%) referían eventos traumáticos (distress emocional) o enfermedades asociadas al inicio de los síntomas de la Disfonía Espasmódica, entre los cuales se destacan infecciones virales, eventos estresantes (muerte de familiares, divorcios y post cirugía tiroidea) (gráfico 7).

Solo el 15,8% (3 pacientes) tenían antecedentes familiares de patología neurológica (Miastenia gravis, Enfermedad de Parkinson) (gráfico 8).

Evaluación Perceptual de la Voz:

Los resultados de la valoración perceptual de la voz por parte del médico foniatra, según la Escala de Hirano, fueron los siguientes: (tabla 2)

En cuanto a la sigla **G** (Grade o grado) que corresponde al grado global de afectación vocal, es decir el grado de ronquera, se consiguió que el 31,6% (6 pacientes) eran grado leve, el 42,1% (8 pacientes) eran grado moderado y el 26,3% (5 pacientes) eran grado severo en la pre-inyección. Para el primer control (30 días post-inyección), se encontró que el grado global de afectación vocal estaba ausente en 15 pacientes (78,9%), leve en 1 paciente (5,3%) y moderado en 3 pacientes (15,8%). Los contrastes entre los momentos pre-inyección y primer control, se realizaron a través de la prueba Stewart-Maxwell y esto correspondió a una $p=0,002$, siendo estadísticamente significativo. En el segundo control (90 días post-inyección), el grado global de afectación vocal estuvo ausente en 9 pacientes (47,4%), leve en 4 pacientes

(21,1%) y moderado en 6 pacientes (31,6%), y ningún paciente presentó grado severo. En el contraste entre el grado global de afectación vocal pre-inyección y segundo control, según la prueba Stewart- Maxwell, con una $p = 0,031$ fue también estadísticamente significativo. (Gráfico 9)

Con respecto a la sigla **R** (Rough o aspereza de la voz), se tiene que en la pre-inyección 16 pacientes, que corresponde al 84,2% se encontraba ausente o normal este parámetro; un paciente (5,3%) era grado leve y 2 pacientes (10,5%) eran grado moderado. En el primer control post-inyección, de los 19 pacientes (100%), ninguno presentó aspereza de la voz, es decir este parámetro estaba ausente, siendo estadísticamente significativo con una $p = 0,001$, utilizando la prueba de Stewart-Maxwell. Para el segundo control post-inyección, 17 pacientes (89,5%) presentaron ausencia de este parámetro y 2 pacientes (10,5%) lo presentaron leve, con una $p = 0,092$, no siendo estadísticamente significativo. (Gráfico 10)

Con relación a la sigla **B** (aspiración o voz soplada), solamente un paciente presentó este parámetro y fue en grado moderado en la evaluación pre-inyección, en el primer control solo 1 paciente presentó este parámetro pero en grado leve; por lo que no fue estadísticamente significativo con una $p = 0,929$. Para el segundo control, se encontró voz aspirada en 3 pacientes en grado leve (15,8%), y un paciente en grado severo (5,3%), no siendo el contraste entre la pre-inyección y el segundo control estadísticamente significativo, con una $p = 0,645$. (Gráfico 11)

En cuanto a la sigla **A** (astenia vocal), que es la impresión auditiva de debilidad en la fonación espontánea, en la pre-inyección este parámetro se encontraba ausente en 14 pacientes (73,7%), 4 pacientes lo presentaron en grado leve (21,1%) y un paciente en grado moderado (5,3%). Para el primer control no había voz asténica en 15 pacientes (78,9%), leve en 4

pacientes (21,1%), repitiéndose de igual manera en el segundo control, no siendo ninguno de los dos contrastes estadísticamente significativos. (Gráfico 12)

Con respecto a la sigla **S** (Strain o tensión vocal) que es la impresión auditiva de excesivo esfuerzo para la fonación se encontró que en la pre-inyección todos los pacientes presentaron este parámetro siendo 6 pacientes de grado leve (31,6%), moderado 6 pacientes (31,6%) y severo 7 pacientes (36,8%). En el primer control, 15 pacientes (78,9%), presentaron ausente este parámetro, 2 pacientes (10,5%) en grado leve, un paciente (5,3%) en grado moderado y un paciente (5,3%) en grado severo. Cuando se realizó el contraste entre la pre-inyección y el primer control por la prueba de Stewart-Maxwell, resultó estadísticamente significativo con una $p= 0,003$. En el segundo control, en 9 pacientes (47,4%) estuvo ausente este parámetro, 4 pacientes (21,1%) lo presentaron en grado leve, 5 pacientes (26,3%) lo presentaron en grado moderado y un paciente (5,3%) lo presentó en grado severo. El contraste entre la pre-inyección y el segundo control, realizado con la prueba de Stewart-Maxwell, fue estadísticamente significativo con una $p= 0,044$. (Gráfico 13) **Escala de Gradación**

Unificada de Disfonía Espasmódica (EGUDE)

El parámetro de *Severidad total*, es un estimado de la severidad global de la voz y del desorden del habla, se encontró como resultado que el contraste entre la pre-inyección y el primer control fue estadísticamente significativo con una $p= 0,034$, encontrando en el primer control 17 pacientes (89,5%) sin ninguna severidad y solo 2 pacientes (10,5%) con severidad moderada. El contraste entre la pre-inyección y el segundo control no fue estadísticamente significativo, con una $p= 0,629$. (Tabla 3, gráfico 14)

En relación al parámetro de *Calidad Aproximada de la Voz*, la cual es la calidad anormal de la voz que se percibe áspera, ronca, gruesa y opaca, se encontró que el contraste entre la pre-inyección y el primer control fue estadísticamente significativo con una $p= 0,002$,

evidenciándose en el primer control 16 pacientes (84,2%) que no presentaban ninguna alteración de este parámetro, un paciente con alteración leve y un paciente con alteración moderada. El contraste entre la preinyección y el segundo control no fue estadísticamente significativo, con una $p= 0,343$. (Tabla 4 y gráfico 15)

Con respecto al parámetro de *Cualidad de Voz Aspirada*, que corresponde a una cualidad anormal de la voz con escape audible de aire turbulento y/o fonación débil o hipotónica, se encontró que el contraste entre la pre-inyección, el primer control y segundo control fue estadísticamente significativo con una $p= 0,001$ respectivamente. (Tabla 5, gráfico 16)

En relación al parámetro de *Cualidad de Voz Forzada-Estrangulada*, que es una cualidad de voz anormal que se percibe apretada y esforzada, se encontró que el contraste entre la pre-inyección y el primer control fue estadísticamente significativo con una $p= 0,001$, observándose que en el primer control 16 pacientes (84,2%) no presentaban esta alteración en la voz, un paciente la presentaba en forma leve y 2 pacientes la presentaban en forma moderada. Con respecto al contraste entre la pre-inyección y el segundo control éste fue también estadísticamente significativo con una $p= 0,047$. (Tabla 6, gráfico 17)

En cuanto al parámetro de *Iniciación Abrupta de la Voz*, el cual corresponde a una iniciación anormal de la fonación donde el sonido es producido por una excesiva aducción de las cuerdas vocales a la línea media y se inicia la fonación con un sonido explosivo llamado ataque glótico, se encontró que el contraste entre la pre-inyección, primer y segundo control fue estadísticamente significativo con una $p= 0,001$ y $p= 0,029$ respectivamente. (Tabla7, gráfico 18)

Con respecto al parámetro de *Arrestos Vocales*, que es una interrupción anormal e inesperada, con ausencia o disminución del sonido en la continuidad fónica de la fonación

verbal a expensas de la coarticulación de los fonemas no lállicos, preferentemente de los graves /u,o/, el contraste entre la pre-inyección, primer y segundo control, fueron estadísticamente significativos con una $p= 0,001$ y $p= 0,002$ respectivamente. (Tabla 8, gráfico 19)

En relación con el parámetro *Afonía*, que corresponde a un susurro anormal involuntario o pérdida de la voz, encontramos que los contrastes entre la pre-inyección, primer y segundo control no fueron estadísticamente significativos con una $p= 1,000$ y $p= 0,938$ respectivamente. (Tabla 9, gráfico 20)

En cuanto al parámetro de *Intensidad de la Voz*, que corresponde al volumen o intensidad de un sonido, la cual es una anormalidad involuntaria observada cuando la voz es insuficiente o excesivamente fuerte, los contrastes entre la pre-inyección con el primer y el segundo control, fueron estadísticamente significativos, con una $p= 0,001$ en ambos contrastes. (Tabla 10, gráfico 21)

Con respecto al parámetro *Explosión de Intensidad*, el cual es un aumento o disminución en la intensidad de la voz en forma involuntaria y anormal, el contraste entre la pre-inyección, primer y segundo control fueron estadísticamente significativos con una $p= 0,001$ respectivamente. (Tabla 11, gráfico 22)

En cuanto al parámetro *Voz Trémula*, el cual es una cualidad de la voz anormal e involuntaria cuando ocurren fluctuaciones rápidas en el tono y/o intensidad, resultando un sonido similar al *vibrato*, los contrastes entre la pre-inyección, primer y segundo control fueron estadísticamente significativos con una $p= 0,001$ y $p= 0,029$ respectivamente. (Tabla 12, gráfico 23)

Con respecto al parámetro *Espiración Forzada*, que es la impresión de una disminución involuntaria de la resistencia al flujo del aire durante el habla, los contrastes entre

la pre-inyección y el primer y segundo control fueron estadísticamente significativos con una $p=0,001$ en ambos casos. (Tabla 13, gráfico 24).

En relación al parámetro ***Razón del Habla***, el cual se refiere a la velocidad en que se produce la pronunciación, donde una velocidad reducida equivale al arrastre de vocales y consonantes o pausas inesperadas entre sonidos, sílabas o palabras, una velocidad aumentada se refiere al acortamiento de las consonantes y vocales o disminución entre las pausas entre frases u oraciones. Los contrastes entre la pre-inyección y primer y segundo control fueron estadísticamente significativos con una $p=0,001$ en ambos casos. (Tabla 14, gráfico 25)

En cuanto al parámetro ***Inteligibilidad Reducida***, que es la cualidad de la claridad total del habla, en la cual la pronunciación puede ser comprendida o entendida por un oyente promedio, los contrastes entre la pre-inyección, primer y segundo control, fueron estadísticamente significativos, con una $p=0,001$ en ambos casos. (Tabla 15, gráfico 26)

Con respecto al parámetro de ***Movimientos y Gestos Asociados***, que se refieren a los cambios visibles e involuntarios en el cuerpo del paciente que acompañan a un habla esforzada, los contrastes entre la pre-inyección, primero y segundo control fueron estadísticamente significativos, con una $p=0,001$ en ambos casos (Tabla 16, gráfico 27)

Todos los contrastes entre la pre-inyección, primer y segundo control, fueron realizados con la prueba de Stewart-Maxwell, y fueron estadísticamente significativos cuando la $p=0,044$.

Efectos Secundarios

Los efectos secundarios encontrados en los pacientes fueron leves y temporales. Estos fueron Voz Aspirada, observada en 8 (42,1 %) de los 19 pacientes, con una duración mínima

de 3 días y una duración máxima de 30 días, con una media de 12,78 días y una desviación típica de 6,5. (Gráfico 28)

El otro efecto secundario observado fue Trastornos de Deglución, donde se evidenció su presencia en 8 pacientes (42,1%), con un mínimo de 1 día y un máximo de 30 días de duración, una media de 9,3 días y una desviación típica de 3,6 días. (Gráfico 29)

En cuanto a la duración del efecto benéfico de la Toxina Botulínica tipo A, se encontró un tiempo mínimo de 1,5 meses de duración y máximo de 7 meses de duración, con una media de 3,8 meses y una desviación típica de 1,5. (Tabla 17)

DISCUSIÓN

La eficacia de las técnicas para la inyección percutánea de Toxina Botulínica en el tratamiento de la DE Aducciona debe ser medida a través del mejoramiento de la voz, la presencia y duración de efectos secundarios así como del tiempo de duración del efecto clínico de la Toxina Botulínica en la calidad de voz de los pacientes. El mejoramiento de la voz se evaluó a través de las mediciones en las evaluaciones perceptuales de la voz.

En el presente estudio se evaluaron 19 pacientes con Disfonía Espasmódica en Aduccion, de los cuales 16 correspondieron al sexo femenino (84,2%) y 3 al sexo masculino, (15,8%) con un promedio de edad de inicio de síntomas entre 15 y 73 años, y una media de 48,8 años. Schweinfurth y col. (32) en un estudio realizado sobre los factores de riesgo y factores demográficos con 168 pacientes, obtuvieron un predominio de mujeres del 79,7% (134 pacientes) sobre los hombres con un porcentaje de 20,24% (34 pacientes), con un promedio de edad de comienzo de los síntomas entre 13 y 71 años, con una media de 45 años, lo cual concuerda con nuestros resultados. En otro estudio realizado por Langeveld et. al. (52) se evaluaron 27 pacientes con Disfonía Espasmódica en Aduccion, donde el 74% (20 pacientes) eran mujeres y 26% (7 pacientes) eran hombres, con una edad promedio de inicio de síntomas de 46 años para las mujeres y 47 años para los hombres, resultados que se asemejan a los encontrados en nuestro estudio. Como se puede observar en los hallazgos epidemiológicos, la predominancia femenina en esta enfermedad es notable. Este punto fue examinado por Adler et. al. (53) quienes revisaron tanto su propia data como otros 5 reportes publicados y concluyeron que el predominio femenino no es el resultado de un sesgo. La razón de la predilección hacia el sexo femenino en un desorden que parece ser neurológico en su origen y todavía no está claro.

No se encontró en la literatura nacional ningún estudio que indicara la procedencia de los pacientes, ni si eran o no profesionales de la voz.

En un estudio realizado por Izdebski, Dedo et. al. (40) sobre Disfonía Espasmódica, con una recopilación de 200 pacientes, se estudiaron las circunstancias del comienzo de los síntomas, la cual fue definida como la situación observada por el paciente en el cual los síntomas de Disfonía Espasmódica aparecieron o fueron percibidos por primera vez, encontrándose que el 18,5% de los pacientes eran incapaces de relacionar ninguna circunstancia específica al comienzo de sus síntomas. El 46,5% de los pacientes fueron incapaces de explicar las circunstancias específicas del inicio de los síntomas, pero podían describir como sonaban sus voces. El 14,5% de los pacientes reportaron tener una enfermedad que comprometía el tracto vocal o el mecanismo de respiración. El 5,5% reportaron el inicio de la Disfonía Espasmódica relacionada con otras enfermedades las cuales no se especifican. El 9,5% de los pacientes reportaron el comienzo de la Disfonía Espasmódica posterior a una lesión o trauma en el mecanismo del habla y otro 9,5% no reportó trauma físico. En el estudio de los factores de riesgo y demográficos en los pacientes con Disfonía Espasmódica realizado por Schweinfurth et. al. (32) en 2002, se encontró que un 30% de los pacientes asociaron el comienzo de los síntomas de Disfonía Espasmódica a un cuadro de infección respiratoria superior, un 21% lo asociaron a una situación fuerte de estrés y un paciente describió historia de exposición a un agente tóxico que no precisó. Al correlacionar estos datos con los resultados encontrados en este estudio se observa que el 73,7% (14 pacientes) relacionaron el inicio de los síntomas de Disfonía Espasmódica con alguna enfermedad o evento estresante. El 14% de los pacientes lo asoció a una infección del tracto respiratorio superior y el 85% de estos pacientes a una situación de estrés emocional fuerte. Un solo paciente (5,3%) lo relacionó con exposición a insecticida. Los datos del presente estudio no se correlacionan con

los de la literatura mundial, pero esto se puede explicar al pensar que el equipo fue muy exhaustivo al momento del interrogatorio para la recolección de los datos o hubo un mejor rapport en la relación médico-paciente. Un posible modelo para explicar los desórdenes centrales relacionados con el estrés puede ser atribuible a la plasticidad del sistema nervioso central.

Dauer et. al. (54) teorizaron que el estímulo doloroso causa cambios sinápticos en los ganglios basales, donde ellos son recibidos y procesados, conllevando al desarrollo de una distonía.

En el estudio realizado por Blitzer et. al. (8) en 1998, de los pacientes que tenían compromiso laríngeo primario, el 16% tenían distonías asociadas. En el estudio de Schweinfurth et. al. (32) sobre los factores de riesgo y demográficos en los pacientes con Disfonía Espasmódica, donde evaluaron 168 pacientes, el 11% de ellos tenían espasmo del escribiente y 26% presentaron tremor esencial de los miembros superiores. En la presente investigación el 21,1% (4 pacientes) de los pacientes tuvo distonías asociadas (Blefaroespasma, Parálisis del escribiente, Tortícolis y Distonía oromandibular). Los hallazgos se correlacionan más o menos con los estudios internacionales, pudiendo existir una pequeña diferencia no significativa.

En la presente investigación no se encontró historia familiar de distonías; solo un paciente tenía un tío paterno con enfermedad de Parkinson, no correlacionándose con los hallazgos de la literatura mundial en donde en el estudio de Blitzer et.al. (8) en 1998, encontraron que el 12,1 % de las distonías laríngeas primarias tenían historia familiar de otras distonías. Se cree que los datos del presente estudio no se correlacionan con los de la literatura mundial por ser una muestra muy pequeña.

Escala de Hirano (GRBAS)

En la literatura mundial se han presentado muchas propuestas de evaluación perceptiva de la voz, muchas de éstas no solamente describen las características perceptuales de la calidad de voz, sino que también incluyen parámetros no laríngeos. La complejidad de estos sistemas puede ser la razón por la cual no estén ampliamente introducidos. Quizás otra razón para la ausencia de un sistema universalmente aceptado es que no existe ninguno que haya demostrado por sí mismo ser ampliamente suficiente para capturar efectivamente las categorías necesarias para todas las voces patológicas. En un estudio multicéntrico en la evaluación perceptual de la disfonía, el sistema GRBAS pareció ser confiable y clínicamente relevante basado en la baja variabilidad tanto inter-observador como intra-observador. (55)

En la presente investigación el parámetro **G** (grado total de afectación vocal) se encontraba presente en todos los pacientes en el momento de la pre-inyección. Cuando se realizó el primer control post-inyección, no hubo afectación vocal en 15 de los pacientes y en el segundo control post-inyección, en 9 de ellos persistía la ausencia de afectación vocal, siendo la mejoría estadísticamente significativa en los 2 controles. Para el parámetro **R** (aspereza), 16 de los pacientes no tuvieron esta característica de la voz para el momento de la pre-inyección. Para el primer control post-inyección, el 100% no lo presentó, siendo estadísticamente significativo. El parámetro **B** (voz soplada o soplosidad) para el momento de la pre-inyección se presentó en 1 solo paciente en grado moderado y no varió en los controles post inyección, por lo que no fue estadísticamente significativo, recordando que los controles fueron al primer y tercer mes post-inyección, donde no se encuentra para este momento el efecto adverso *Voz Aspirada*. El parámetro **A** (astenia o voz hipofuncional), se encontraba ausente en el 73,7% de los pacientes, variando de manera no significativa en los controles

post-inyección. En cuanto al parámetro **S** (tensión vocal), es de hacer notar que todos los pacientes presentaron en algún grado esta característica en el momento de la pre-inyección. Para el primer control post-inyección, se encontró ausente en el 78,9% de los pacientes y se mantuvo ausente en 9 pacientes en el segundo control, siendo estadísticamente significativo en ambas mediciones.

No se encontró ningún estudio internacional que utilizara la escala de GRBAS para comparar los niveles perceptuales de la voz posterior a la inyección de toxina botulínica para el tratamiento de Disfonía Espasmódica en Aducción. Solo se tiene una referencia nacional del trabajo especial de grado presentado por Ruiz y Adams (29) en 2007, donde los resultados de la valoración perceptual de la voz según la escala de Hirano fueron los siguientes: El grado total de afectación vocal (**G**) y la aspereza de la voz (**R**) de los pacientes pre-tratamiento fue de moderada a severa (10 pacientes distribuidos equitativamente en grado 3 y 2). A las 2 semanas post-tratamiento el grado total de afectación vocal fue predominantemente leve y estuvo presente en 9 pacientes (grado 1: 7 pacientes y grado 2: 2 pacientes). Ningún paciente presentó voz áspera (**R**). A la sexta semana post-inyección, el 90% de los pacientes tenían la voz normal en todas sus cualidades, solo un paciente presentó aspereza de la voz (**R**) en grado leve.

Solo se encontró un estudio holandés en el cual utilizaron la escala de **GBRAS** para la evaluación perceptual de la Disfonía Espasmódica en Aducción, pero no realizaron ninguna evaluación con esta escala posterior a tratamiento. Ellos extendieron el sistema GRBAS agregándole a la escala 6 parámetros más dentro de los cuales están afonía, diplofonía, staccato, tremor, falsetto y *vocal fry*, ya que estos autores consideran que estas características de la calidad de la voz agregan información relevante al sistema original GBRAS para esta patología. Las características más prevalentes en la Disfonía Espasmódica en Aducción

fueron S (strain: tensión vocal), staccato, astenia, *vocal fry* y tremor. El parámetro más importante en el grado total de afectación vocal fue la *tensión vocal* (S). Ellos encontraron que la calidad de voz forzada-estrangulada se correlaciona significativamente con el parámetro global de severidad total y este parámetro perceptual específico es de hecho apropiado para la caracterización perceptual de la severidad en la Disfonía Espasmódica en Aducción. (56)

Escala de Gradación Unificada para Disfonía Espasmódica (EGUDE)

En el presente estudio, se utilizó la Escala de Gradación Unificada para evaluar la eficacia del tratamiento con toxina Botulínica mediante la Técnica de Inyección “Point-Touch” de los pacientes con Disfonía Espasmódica en Aducción, antes y después del tratamiento. En esta evaluación, se obtuvo mejoría estadísticamente significativa en todos los parámetros entre la pre-inyección y el primer control, con la única excepción del parámetro afonía, ya que ningún paciente en la pre-inyección tenía presente este parámetro. Es de hacer notar que en el parámetro Severidad total, 17 pacientes (89,5%), no tuvieron ninguna alteración en la severidad total de la voz en el primer control (1 mes post inyección). En cuanto a la cualidad de voz forzada-estrangulada, la cual es una característica de la voz que se encuentra en la mayoría de los pacientes con Disfonía Espasmódica en Aducción, se encontró que en el 94,7% de los pacientes estaba presente al momento de la evaluación pre-inyección. En el primer control esta característica estaba presente solo en el 15,8%. Swirner et. al. (57) realizaron un trabajo sobre la evaluación perceptual en base a estos parámetros pero realizando la comparación a la semana post-inyección y concluyeron que en general la voz en la Disfonía Espasmódica era percibida menos severa, con una cualidad de voz forzada-estrangulada menor.

En el estudio de Blitzer et. al. (8) del manejo de la Disfonía Espasmódica con toxina botulínica con 12 años de experiencia, utilizaron la Escala de Gradación Unificada para Disfonía Espasmódica, encontrando que en los pacientes con Disfonía Espasmódica en Aducción, el 89,7% tuvo una mejoría de los parámetros vocales después de la inyección.

En el estudio de Stewart et. al. (46) sobre la estandarización de la evaluación de los síntomas y su severidad en los pacientes con Disfonía Espasmódica en Aducción, concluyen que se puede evaluar la terapia más eficazmente cuando se usan 14 síntomas de la voz para evaluar las sutilezas de la patología del paciente.

Efectos Secundarios

Con respecto a los efectos secundarios en el presente estudio se encontró que el 42,1 % de los pacientes presentaron voz aspirada con un rango que variaba desde 3 días como mínimo a 30 días como máximo con una media de 12, 8 días. En cuanto a los trastornos de deglución, el 42% de los pacientes presentaron este efecto secundario, el cual tuvo una duración de un día como mínimo y 30 días como máximo con una media de 9,3 días. En el estudio de Blitzer et. al. (8) en 1998, se encontró que 783 pacientes (87%) correspondían a Disfonía Espasmódica en Aducción, a los cuales se les inyectó toxina botulínica por técnica transcutánea guiada por electromiografía; ellos encontraron como efectos adversos que el 35% de los pacientes presentaron aspiración leve y trastornos de deglución con líquidos en el 15% de los pacientes. En el estudio de Liu et. al. (58) con una muestra de 31 pacientes a quienes se le realizó inyección de toxina botulínica por la técnica percutánea guiada por electromiografía, el efecto secundario más común fue una disminución del volumen de la voz con un porcentaje del 77% y voz aspirada fue el segundo con un 70%. La duración de estos efectos promediaba entre 4 semanas para los problemas del volumen de la voz y aproximadamente 5 semanas para la voz

aspirada. Los problemas de deglución se presentaron en un 53% de los casos y estos se resolvieron en un promedio de 27,3 días.

En un estudio realizado por Langeveld et. al. (52) con una muestra de 27 pacientes a quienes se les realizó inyección bilateral de Botox® con técnica percutánea guiada por electromiografía, se encontró que 16 pacientes (59,2%) presentaron voz aspirada con una duración promedio de 15 días, y 15 pacientes (55,5%) presentaron trastornos de deglución con una duración promedio de 15 días.

Greene et. al. (19) utilizando la Técnica de “Point-Touch” para la inyección de Botox® para el tratamiento de la Disfonía Espasmódica en Aducción, encontraron que el efecto adverso mayor fue la voz aspirada con una duración máxima de 4 semanas en 5 (38,46%) de los 13 pacientes incluidos en el estudio.

En relación con la duración del efecto clínico de la toxina, en esta investigación el tiempo de efecto clínico de la toxina varió entre 1,5 meses como mínimo y 7 meses como máximo, con una media de 3,8 meses. Como ya se ha referido en el estudio de Blitzer et. Al (8) en 1998, la duración del efecto clínico en el grupo de Disfonía Espasmódica en Aducción fue de 15,1 semanas. En la serie descrita por Greene, (19) con la Técnica de “Point-Touch”, la respuesta clínica duró de 2 a 6 meses. En un estudio realizado en México por Pérez Tobar y Cruz (30) en 2007, donde se utilizó la Técnica descrita por Greene en una muestra de 6 pacientes, la duración del efecto de la toxina varió de 3 a 12 semanas, con una media de 6,5 semanas.

Es de hacer notar que tanto la duración de los efectos secundarios como la de los efectos clínicos fueron similares entre este estudio y los encontrados en la literatura mundial.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La Técnica de Inyección Percutánea Guiada por Nasofibrolaringoscopia para el tratamiento de los pacientes con Disfonía Espasmódica en Aducción es un método seguro, eficaz y con efectos adversos transitorios y bien tolerados por los pacientes, que se ven beneficiados por los resultados favorables de la voz.

La técnica de **“Point-Touch”** tiene la ventaja de ser sencilla de realizar, es ambulatoria, no requiere de equipo electromiográfico ni presencia de un técnico o neurólogo para interpretar las señales de localización muscular y pueden ser inyectados tanto pacientes con excesivo reflejo nauseoso como los que presentan limitación para la apertura bucal.

El sitio de inyección es preciso ya que puede visualizarse la localización de la aguja, cuando la punta de la misma se proyecta en la mucosa de la cuerda vocal.

Se recomienda el uso de la Escala de GRBAS en la práctica clínica para evaluar las características perceptuales de la voz en la Disfonía Espasmódica en Aducción ya que es una escala simple, reproducible y facilita una descripción relativamente consistente de las cualidades de la voz, haciendo de ésta una herramienta efectiva para la comunicación entre las disciplinas.

La Escala de Gradación Unificada para Disfonía Espasmódica es una buena herramienta para cuantificar los síntomas vocales de los pacientes con Disfonía Espasmódica en Aducción.

La severidad del espectro de los síntomas puede ser útil como guía terapéutica, es decir, si un paciente presenta un alto grado de severidad en su cuadro clínico, se puede inferir que una inyección de Botox® en dosis superiores a la de inicio puede presentar mayores beneficios.

Con esta Escala de Gradación Unificada los foniatras pueden evaluar la efectividad de la terapia con toxina más eficazmente cuando se usan 14 síntomas vocales para evaluar este desorden.

Se recomienda el uso como protocolo de la Escala de Gradación Unificada para Disfonía Espasmódica en la evaluación perceptual de la voz para así estar capacitados en comparar los resultados a través de diferentes períodos y en todo el mundo.

Hasta el momento la Toxina Botulínica ha demostrado ser el tratamiento sintomático más efectivo y seguro para la Disfonía Espasmódica, por lo que se mantiene la recomendación sugerida por la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

Existe la necesidad de realizar y publicar estudios nacionales para poder tener una estadística propia en cuanto a los factores de riesgo y factores demográficos relacionados con esta patología.

En cuanto a la Disfonía Espasmódica, se necesitan mayores investigaciones para identificar las causas que la producen. El trabajo hacia el entendimiento de la causa fundamental conducirá a la cura definitiva de esta patología.

REFERENCIAS

1. - Katsuhide, I. Efficacy of repeated Botulinum Toxin injections as function of timing: Ann Otol Rhinol Laryngol 1997; 106: 1012-19.
2. - Katsuhide, I; Ford, C; Rodriguez, A; Heissy, D; Transoral electromyographic recordings in Botulinum Toxin-injected rat larynx. Ann Otol Rhinol laryngol 1997; 106: 956-964.
- 3.- Paparella M; Shumrick, D; Otorrinolaringología, Cabeza y Cuello, tomo III, 3a ed, Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1994. p. 2642-45.
4. - Aronson, AE; Hartmann, D. Adductor Spastic Dysphonia as a signal of essential voice tremor. J Speech Hear Disord 1981; 46: 52-8.
5. - Aronson AE; Brown, JR; Litin, EM. Spastic Dysphonia II: Comparisson with essential voice tremor and other neurologic and pycogenic dysphonias. J Speech Hear Disord 1968b; 33: 219-31.
6. - Block, P; Neuropsychiatric aspects of Spastic Dysphonia. Folia Phoniatica 1965; 17: 301-364.
- 7.- Cannito y Jhonson. H. Spastic Disphonia: A Continuom Disorder. J Common Disord 1981; 14: 215-23.
8. - Blitzer, A, Brin, M; Stewart, C. Botulin toxin management of Spasmodic Dysphonia: a 12 year experience in more than 900 patients. Laryngoscope 1998; 108: 1435-41.
9. - Aronson, A. Clinical Voice Disorders: An interdisciplinary Approach. New York: Theime Inc 1990.
10. - Blitzer, A; Brin, M. Laryngeal Dystonia: A series with Botulinum Toxin Therapy. Ann Otol Rhinol Laryngol 1991 (100): 85-9.
11. - Robe, E; Brumlick, J: A study of Spastic Dysphonia: Neurologic and encephalographic Abnormalities. Laryngoscope 1960; 70: 219-45.
12. - Dedo, HH; Recurrent Laryngeal Nerve Section for Spastic Dysphonia. Ann Othol Rhinol Laryngol 1976; 85: 451-9.
13. - Aronson, A; De Santo, L. Adductor Spastic Disphonia: 3 years after recurrent laryngeal nerve resection. Laryngoscope 1983: 9-16.
14. - Tucker, H; Laryngeal framework surgery in the management of Spasmodic Dysphonia. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989: 52-4.
15. - Tucker, H: Combination Surgical Therapy for Spasmodic Dysphonia. J of Voice 1992; (6) 4: 355-7

16. - Isshiki, N; Tsuji, D; Yamamoto, Y; Midline lateralization for Adductor Spasmodic Dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109: 187-93
17. - Troung DD, Rontal, M; Rolnick, M; Double-blind controlled study of Botulinum toxin in Adductor Spasmodic Dysphonia. *Laryngoscope* 1991; 101:630-34
18. - Ford, CN; Bless, DM; Lowery JD. Indirect laryngoscopic approach for injection of Botulinum toxin in spasmodic dysphonia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 103: 752-8
- 19.- Greene, D; Berke, G; Ward, P; Gerratt, P; Point-touch technique of Botulinum injection for the treatment of spasmodic Dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101:883-87
20. - Ludlow, C; Treatment for Spasmodic Dysphonia: limitations and current approaches. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 2009; 17:160-165
21. - Berke, G; Blumin, J. Spasmodic Dysphonia: Therapeutic options. *Current Opinion in Otolaryngology& Head and Neck Surgery* 2000; 8:509-513
22. - American Academy of Otolaryngology- Head and Neck Surgery: Policy Statement: Botulinum Toxin. Revised April 9, 1997; reaffirmed March 1, 1998; reviewed January 3, 2006.
23. - Miller, R. Technique of percutaneous EMG Guided Botulinum toxin injection of the larynx for Spasmodic Dysphonia. *Journal of Voice* 1992; 4:377-379.
24. - Seifert, A. Perkutane Paraffininjektion zur Beseitigungbder folgen Einsetiger Stimmgandlaehmung. *Z Laryngol Rhinol Otol Ihre Grenzgeb* 1916:233-235
25. - Ward, PH; Hanson,DG; Abemayor. Transcutaneous Teflon injection of the paralyzed vocal cord: a new technique. *Laryngoscope* 1985; 95:644-9
26. - Hirano M; Tanaka, Y; Hibi, S. Transcutaneous intrafold injection for unilateral vocal fold paralysis: functional results. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99:598-604
- 27.- Jeffcoat, B; Schweinfurth, J. Efficacy of a Portable, Audible-Only Electromyography Device in thr treatment of Spasmodic Dysphonia.*Laryncoscope* 2008; 118: 942-943
- 28.- García, Ruiz, P; Cenjor, C; Sánchez, R; Astarloa, R; Sánchez, V; García, J. Distonía Laríngea. Tratamiento con Toxina Botulínica mediante técnica transcutánea y transoral. Estudio comparativo. *Neurología Junio/Julio 1996 Vol 11, No. 6*
- 29.- Ruíz, A; Adams, E. Disfonía Espasmódica. Tratamiento con Toxina Botulínica (Tesis de Grado). Caracas: Universidad Central de Venezuela; Junio 2007
- 30.- Pérez Tobar, MC; Cruz Hernandez, J. Tratamiento de la disfonía espasmódica en aducción con la aplicación bilateral de toxina botulínica tipo A en los músculos tiroaritenoides. *Ann ORL Mex* 2007; (52) 4: 141-7

31. - Boutsen, F; Cannito, M; Taylor, M. Botox treatment in adductor spasmodic dysphonia: A metaanalysis. *Jour Speech Language and Hearing Research* , June 2002; 45:469-481.
32. - Schweinfurth, J; Billante, BS; Courey, M. Risk factors and demographics in patients with Spasmodic Dysphonia. *Laryngoscope* 2002; 112:220-223.
33. - Izdebski, K; Dedo, HH; *Speech Evaluation in Medicine*. New York: Grune & Stratton 1981: 105-127
34. - Schaefer, S. Neuropathology of Spasmodic Dysphonia. *Laryngoscope* 1993: 1183-1203.
35. - Dedo, HH; Townsend, A; Izdebski, K. Current evidence for the organic etiology of spastic dysphonia. *J Otolaryngol* 1978; 86: 875
36. - Simpson, L; *Clinically Relevant Aspects of the Mechanism of Action of Botulinum Neurotoxin*. *J of Voice* 1992; 6:358-64
37. - Finitzo, T; Freeman F. Spasmodic Dysphonia, Whether and Where: Results of seven years of research. *Journal of Speech and Hearing Research* 1989; 32:541-555
38. - Blitzer, A. Spasmodic Dysphonia. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 1995; 3:169-173
39. - Morrison M, Rammage, L. *The management of voice disorders*. San Diego, Singular Publishing Group 1994: 76-79
40. - Izdebski, K; Dedo, HH; Boles L. Spastic Dysphonia: A patient profile of 200 cases. *Am J Otolaryngol* 1984; 5:7-14
41. - Brodnitz, FS; Spastic Dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976; 85: 210-14
42. - Woodson, G; Zwirner, P; Murry, T; Swenson, M. Functional Assessment of Patients with Spasmodic Dysphonia, *J of Voice* 1992; 6: 338-343
43. - Woodson, G; Zwirner P, Murry, T; Swenson, M. Use of flexible fiberoptic laryngoscopy to asses patients with spasmodic Dysphonia. *J of Voice* 1991; 19:231-6
44. - Swenson, M; Zwirner, P; Murry, T; Woodson, G. Medical evaluation of patients with spasmodic dysphonia. *J of Voice* 1992; 6: 320-324
45. - Hirano, M. *Clinical examination of Voice*.- Viena, Springer-Verlag 1981: 100
46. - Stewart, CF, Allen EL, Tureen P, Diamond BE, Blitzer A, Brin MF. Adductor Spasmodic Dysphonia: Standard Evaluation of Symptoms and severity. *J Voice* 1997; 11 (1) 95-103

47. - Blitzer, A; Sulica, Lucian. Botulinum Toxin: Basic Science and Clinical Uses in Otolaryngology. Laryngoscope 2001; 111: 218-226
48. - Murry, T; Woodson, G. "Spasmodic Dysphonia", Dr. Brown, WS (Ed), Organic Voice Disorders and Treatment. San Diego: Singular Publishing Group 1996
- 49.- Zormeyer M, Meleca RJ, Simson, ML y col. Botulinum Toxin Injection to improve tracheoesophageal speech alter total laryngectomy. Otolar Head & Neck Surg 1999; 120(3): 314-19
50. - Drobik, C; Laskawi, R. Frey Syndrome: Treatment with Botulinum toxin. Acta Otolar Stockholm 1995; 115:459-61
- 51.- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Sudáfrica Octubre 1996 y la 52 Asamblea General, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Nota de Clarificación del párrafo 30, agregado por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004. www.fisterra.com/material/investiga/declaración_helsinki.htm
- 52.- Langeveld T, Drost H, Baatenburg R. Unilateral versus Bilateral botulinum toxin injections in Adductor Spasmodic Dysphonia, Ann Otol Rhinol Laryngol 1998; 107: 280-84
53. - Adler CH, Edwards BW, Stewart CF. Female predominance in Spasmodic Dysphonia [letter]. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997; 63:688
54. - Dawer WT, Burke RE, Greene P, et al. Current concepts on the clinical features, etiology and management of idiopathic cervical dystonia. Brain 1998; 121: 547-560
55. - Dejoncker PH, Obbens C, De Moor GM, Wienecke GH. Perceptual evaluation of Dysphonia: reliability and relevance. Folia Phoniatr (Basel) 1993; 45:76-83
- 56.- Langeveld T, Drost H, Frijns J, Zwinderman A, Baatenburg de Jong R. Perceptual Characteristics of Adductor Spasmodic Dysphonia. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000; 109: 741-748.
57. - Swirner P, Murry T, Woodson G, Perceptual-acoustic Relationships in Spasmodic Dysphonia. Journal of Voice 1993; 7: 165-171
58. - Liu T, Irish J, Adams S, Durkin M, Hunt E. Prospective Study of Patients' Subjective Responses to Botulinum Toxin Injection for Spasmodic Dysphonia. The Journal of Otolaryngology 1996; (25)2:66-74

ANEXOS

ANEXO 1

República Bolivariana de Venezuela
Instituto Venezolano de los Seguros Sociales
Hospital dr. Domingo Luciani
Servicio de Otorrinolaringología, Piso 7
Caracas, Venezuela

INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

EFICACIA DE LA TÉCNICA “POINT-TOUCH” PARA INYECCIÓN DE TOXINA BOTULÍNICA EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFONIA ESPASMÓDICA EN ADUCCIÓN

Investigadores: Avellán Rodríguez, Irene
Campillo Urquiza, María Soledad

Antes de aceptar o de otorgar el consentimiento para participar en el presente estudio, es importante que lea y entienda bien esta explicación de los procedimientos que nos proponemos llevar a cabo, los beneficios y posibles molestias. **Usted tiene el derecho de no aceptar o de abandonar el estudio en el momento que lo desee, sin que esta decisión altere su atención médica.**

Su consentimiento, que es un requisito legal, puede contener palabras que usted no comprenda, por lo que debe pedir a uno de los investigadores u otro personal del estudio que le explique cualquier palabra o que le informe sobre ella porque usted no la entiende.

Sus preguntas son bienvenidas en cualquier momento del estudio.

Técnica de “Point-Touch” para el Tratamiento de la Disfonía Espasmódica en Aducción:

El objetivo fundamental de esta investigación clínica, será el analizar la efectividad de la Técnica de “Point touch” para la inyección de toxina botulínica en el tratamiento de la Disfonía Espasmódica en Aducción.

Este estudio contempla un diseño que requiere medir parámetros No invasivos, es decir, se analizarán mediciones que no implicarán tomas de muestras de sangre o de cualquier tejido del cuerpo, ni producirán dolor alguno. Todos los parámetros que analizaremos serán preguntas que usted responderá.

Se realizan análisis preceptuales de su voz en el momento previo a la inyección de la toxina botulínica, al mes (30 días) y a los 3 meses (90 días) después de la inyección de toxina botulínica.

Siempre debe llamar al médico si quiere hacer alguna pregunta o tiene problemas.

Otras informaciones que usted también debe conocer:

1. Ud. podrá o no beneficiarse directamente por participar en el estudio, aún así, en el futuro otras personas con Disfonía Espasmódica podrán beneficiarse con los resultados o conclusiones que se obtengan de él.
2. Su médico estará a su disposición para aclararle dudas relacionadas con su enfermedad, sobre este estudio u otras terapias. Cualquier información que no se conozca en el momento pero que se vaya a conocer después del comienzo de su tratamiento y que pueda interferir en su decisión de continuar participando del estudio, le será comunicado por su médico.
3. Un Comité de Ética en investigaciones aprobó este estudio considerándolo ético y seguro según las exigencias de la legislación venezolana para la realización de estudios clínicos.
4. Su participación es *voluntaria* y usted tendrá tiempo suficiente para decidir si quiere o no participar en el estudio. Usted tiene toda la libertad de retirarse del estudio en cualquier momento, si cambia de idea después de haber aceptado en participar. En ninguno de los dos casos se verá afectada su asistencia médica.
5. En caso de que su médico juzgue que es la mejor opción para usted podría excluirlo del estudio en cualquier momento.

BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO

Cuáles son los beneficios de esta investigación?

En esta investigación se intentan encontrar técnicas y métodos de evaluación más efectivas que las disponibles actualmente para estudiar y tratar enfermedades como la suya.

El mayor beneficio sería la disminución de los síntomas asociados a Disfonía Espasmódica en Aducción, pero no hay garantía de que sean de máxima utilidad para usted, ya que no todos los pacientes tendrán la misma respuesta.

EFECTOS SECUNDARIOS A LA DISFONIA ESPASMODICA

Los efectos secundarios consisten en una voz “más apagada” (voz aspirada) y posibilidades de ahogamiento sobre todo con la ingesta de líquidos (aspiración), además de posible dolor en el área de la inyección de la toxina botulínica. Tienen una duración promedio desde días hasta 3 semanas y se resuelven progresivamente.

PARTICIPACION:

Podrá retirarse de la investigación en cualquier momento?

Si usted decide participar en la investigación se le pedirá que firme un consentimiento. Si en cualquier momento su médico considera que es conveniente para usted suspender la investigación o en el caso que no cumpla con las indicaciones requeridas; su médico podrá tomar la decisión de finalizar su participación en la misma.

CONFIDENCIALIDAD:

Podrá esta investigación afectar mi privacidad?

La información de la investigación será estrictamente utilizada para fines de esta investigación clínica. No se podrá utilizar información de esta investigación para otros fines distintos a la misma, en todo caso usted siempre deberá autorizar de forma escrita el uso que se le dará a la información recabada en esta investigación.

| Recibí copia de esta Información Clínica para el paciente | |
|--|--------------------|
| Firma del paciente | Aclaración y fecha |

Consentimiento Escrito del Paciente (Mayores de 18 años)

Antes de dar mi consentimiento para participar en la investigación con la firma de este documento, dejo constancia de que he sido informado acerca de este trabajo especial de grado denominado:

EFICACIA DE LA TÉCNICA “POINT-TOUCH” PARA INYECCIÓN DE TOXINA BOTULÍNICA EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFONÍA ESPASMÓDICA EN ADUCCIÓN

Mi médico (médico investigador) ha contestado personalmente y a mi entera satisfacción, todas las preguntas respecto a esta investigación y firmé el presente confirmando esta manifestación.

Autorizo al médico investigador y la Institución, a fin de que revisen mi historia clínica, manteniendo la confidencialidad más estrecha posible. Autorizo del mismo modo a fotocopiar mi historia clínica para, en caso necesario, a que envíen mis exámenes y/o análisis de cualquier tipo a un evaluador externo para que lo revise.

Basándome en esta información, acepto voluntaria y libremente mi participación en esta investigación, comprendiendo que, de no cumplir las instrucciones del médico investigador podré ser retirado de la misma, por lo que firmo el presente, reteniendo una copia de éste y de la información clínica.

| | Firmas | Cédula de Identidad | Aclaración (cada persona debe aclarar su propia firma) | |
|---------------------|--------|---------------------|--|--|
| Paciente | | | | |
| Médico Investigador | | | | |
| Lugar y fecha | | | | |

En caso de dudas o de presentar algún problema médico, comuníquese con:

Irene Avellán: 0416-6208998

María S.Campillo 0416-6239726

ANEXO 2

CUESTIONARIO PACIENTES CON DISFONIA ESPASMÓDICA

| |
|---------------------------------|
| Nombre: |
| Edad: |
| Fecha de Nacimiento: |
| Procedencia: |
| Ocupación: |
| Dirección actual y Teléfono: |

| |
|--|
| Fecha o edad aproximada Del inicio de síntomas: |
| Enfermedades actuales O pasadas |

| |
|--|
| |
| Uso de medicamentos Pasados o actuales |
| Eventos o enfermedades Asociadas al inicio de Los síntomas |

| |
|--|
| Antecedentes familiares de Enfermedades neurológicas (especificar quienes y cuales enfermedades) |
| No. de Inyecciones de Toxina Botulínica aplicadas |
| Examen Físico De Cabeza y Cuello |
| Examen Neurologico |

Descripción de la

Nasofibrolaringoscopia

ANEXO 3

EVALUACIÓN FONIÁTRICA

Fecha:_____ Hora_____ Nombre del Paciente_____

Datos Generales Relativos al uso de la voz:

Profesional de la voz Si_____ No_____

Tipo de Uso Hablada___ Cantada___ Ambas_____

Aplicabilidad Docencia___ Locución___ Actuación___

Canto Académico___ Canto Coral_____

Canto Popular___ Otro_____

Cualidades Psicoacústicas de Voz:

Rango Masculino___ Femenino___

Altura Tonal Agudo___ Medio___ Grave___ Áfono___

Bitonal___ Diplofónico___

Armónicos Predominantes Agudo___ Medio___ Grave___

Timbre Claro___ Áspero___ Aspirado___ Opaco___

Velado___ Estridente___ Estrangulado___ Tremor___

Otro_____

Intensidad Tono Normal___ Alta (megafonía)___ Baja (hipotonía)___

Características Generales Del Habla

Velocidad Normal__ Rápida__ Lenta__

Ritmo Normal__ Bloqueos_____

Articulación Normal__ Trastornos_____

ANEXO 4

ANÁLISIS PERCEPTUAL DE LA VOZ GRBAS (Escala de Hirano) *

Método GRBAS: 0 a 3 (0= Normal, 1= Leve, 2= Moderado, 3= Severo)

G (Grado): El grado global de afectación vocal

R (Roughness: aspereza): La calidad de la voz relacionada con la impresión de pulsos glóticos irregulares, de un componente de ruido de baja frecuencia, de aspereza.

B (Breathness: voz aérea: La voz relacionada con el ruido originado por las turbulencias creadas por una glotis insuficiente

A (Astenia): La impresión auditiva de debilidad en la fonación espontánea. Voz hipocinética o hipofuncional.

S (Strain: Tensión vocal): La impresión auditiva de excesivo esfuerzo, de tensión

Pre-inyección 1º. Control 2º. Control

| | 0 1 2 3 | 0 1 2 3 | 0 1 2 3 |
|----------|----------------|----------------|----------------|
| G | | | |
| B | | | |
| R | | | |
| A | | | |
| S | | | |

* Adaptado por las autoras

ANEXO 5

ESCALA DE GRADACIÓN INTERNACIONAL UNIFICADA DE DISFONÍA ESPASMÓDICA *

Lenguaje conversacional y/o lectura

Paciente: _____ Fecha: _____

Encerrar en un círculo

- Escala de Severidad:
- 1 (Ninguna)
 - 2 (Leve)
 - 3 (Leve a moderada)
 - 4 (Moderada)
 - 5 (Moderada a severa)
 - 6 (Severa)
 - 7 (Profunda)

Subrayar cuando sea: Constante/Intermitente; Aumentada/Disminuída; u otros

| | PRE-INYECCION | 1°. CONTROL | 2°. CONTROL |
|---|---------------|---------------|---------------|
| Severidad de la voz | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| Calidad aproximada de la voz | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| Cualidad de voz aspirada (constante/intermitente) | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| Cualidad de voz forzada-estrangulada (constante/intermitente) | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| Iniciación abrupta de la voz | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| Arrestos vocales | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| Afonía (constante/intermitente) | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| Intensidad de la voz (aumentada/disminuída) | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| Explosión de Intensidad | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| Tono desviado | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| Entonación atípica | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| Voz trémula | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| Espiración forzada | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| Razón del habla (lento, normal, rápido) | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| Inteligibilidad reducida del lengua | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| Movimientos y gestos relacionados | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| (Marcar todas las que aplican e indique con asterisco la más severa) | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| facial superior, facial inferior, cuello, tórax, hombros y cabeza | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |
| Otros (escriba y grade la severidad de los parámetros No presentes en la lista) | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 5 6 7 |

* Adaptado por las autoras

Tabla 1
Características de la muestra

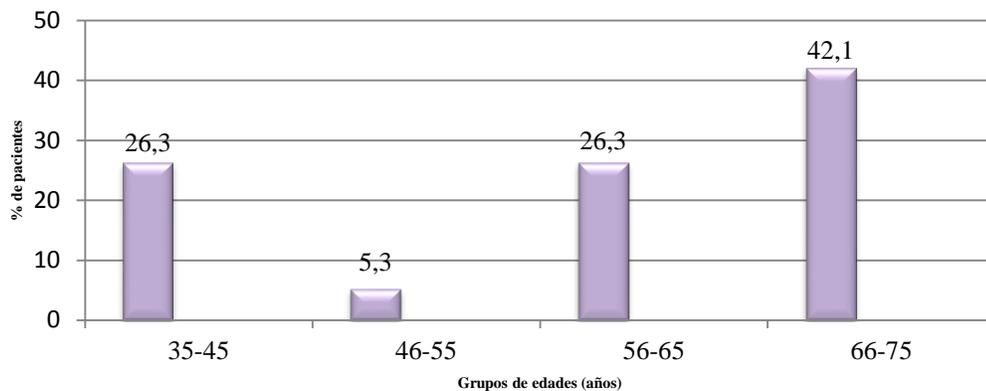
| VARIABLES | Parámetros |
|---|-------------------|
| n | 19 |
| Edad (años) | 59,3 ± 14,0 |
| Inicio de síntomas (meses) | 8 (1 - 16) |
| Sexo | |
| Masculino | 3 (15,8%) |
| Femenino | 16 (84,2%) |
| Distonías asociadas | 4 (21,1%) |
| Uso de medicamentos | 14 (73,7%) |
| Enfermedades asociadas al momento de los síntomas | 14 (73,7%) |
| Antecedentes familiares de patología neurológica | 3 (15,8%) |
| Profesional de la voz | 4 (21,1%) |
| Enfermedades asociadas | |
| HTA | 10 (52,6%) |
| Enfermedad tiroidea | 5 (26,3%) |
| Diabetes | 2 (10,5%) |
| Glaucoma | 2 (10,5%) |
| Rinitis alérgicas | 1 (5,3%) |
| Rinosinusitis | 1 (5,3%) |
| Hiperinsulinismo | 1 (5,3%) |
| Cáncer de mama | 1 (5,3%) |
| Enfermedad reumatoidea | 1 (5,3%) |

Edad expresada como media ± desviación estándar

Inicio de síntomas expresada como mediana (mínimo - máximo)

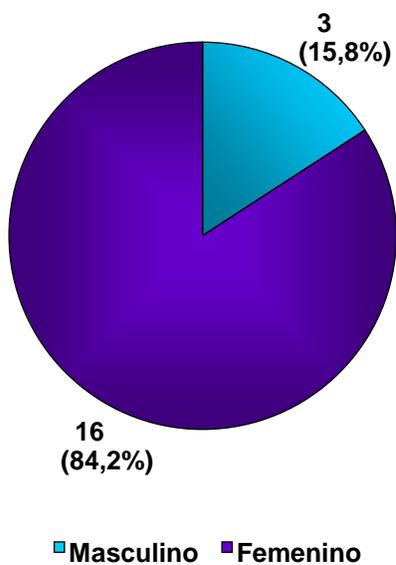
Fuente: Cuestionario Pacientes con Disfonía Espasmódica

Gráfico 1
Datos del paciente: distribución según edad.



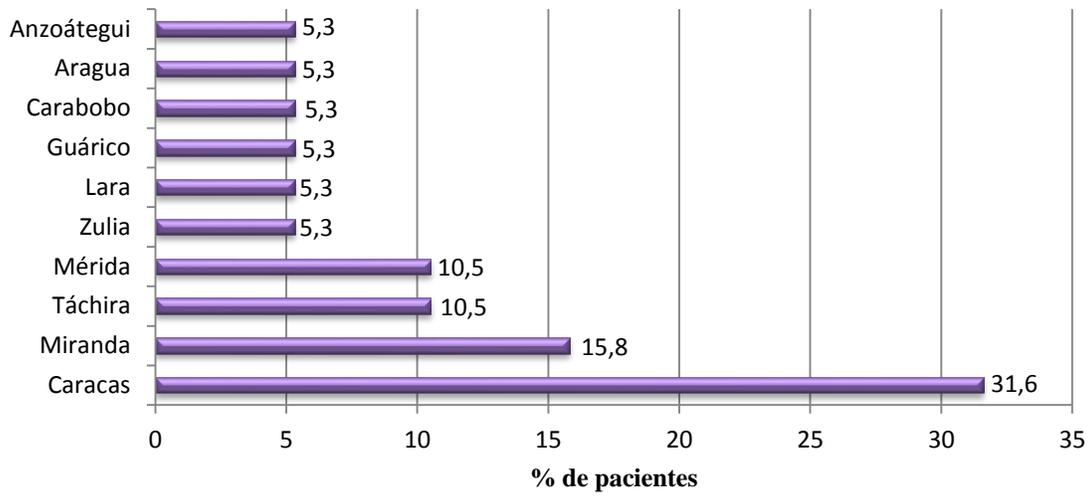
Fuente: Tabla 1, Características de la muestra

Gráfico 2
Datos del paciente: distribución según sexo.



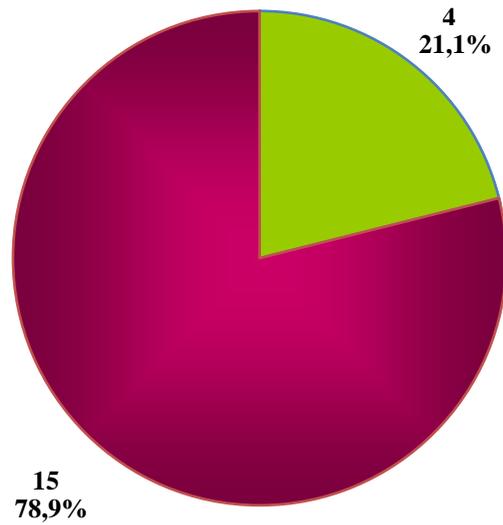
Fuente: Características de la muestra (Tabla 1)

Gráfico 3
Datos del paciente: lugar de procedencia.



Fuente: Características de la muestra (Tabla 1)

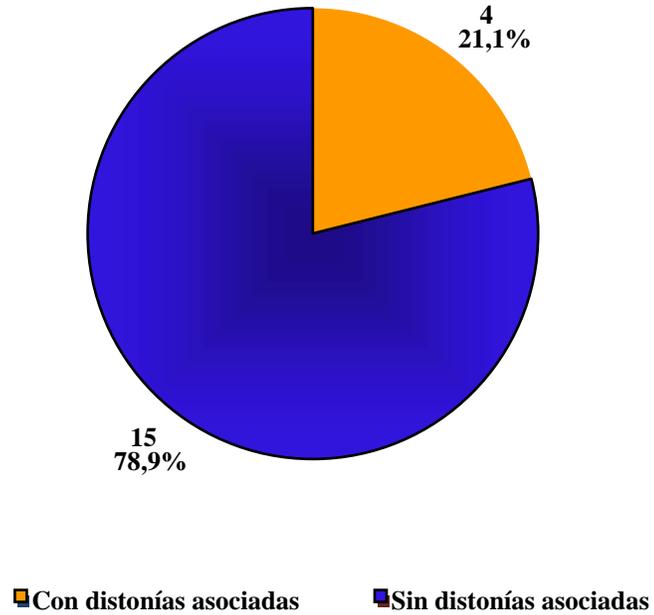
Gráfico 4
Datos del paciente: profesional de la voz



■ Profesional de voz ■ No profesional de voz

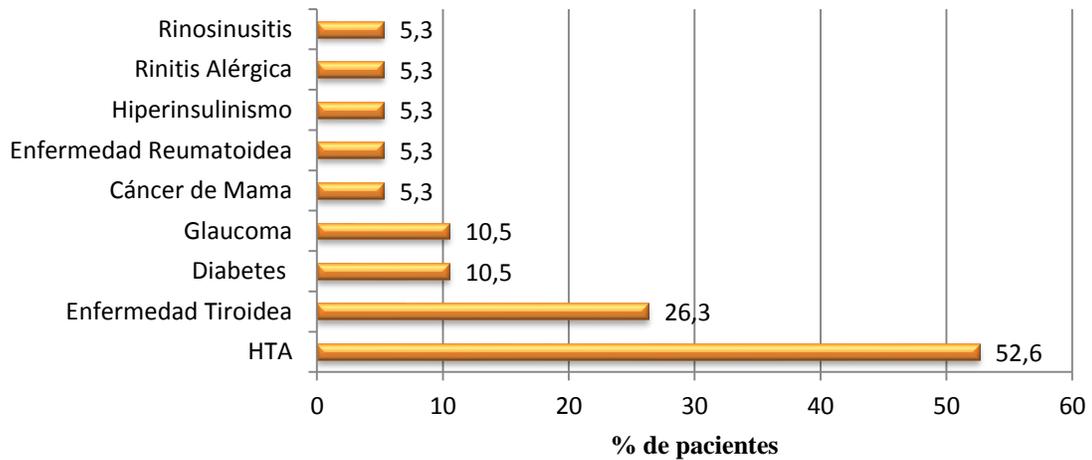
Fuente: Características de la muestra (Tabla 1)

Gráfico 5
Datos del paciente: distonías asociadas.



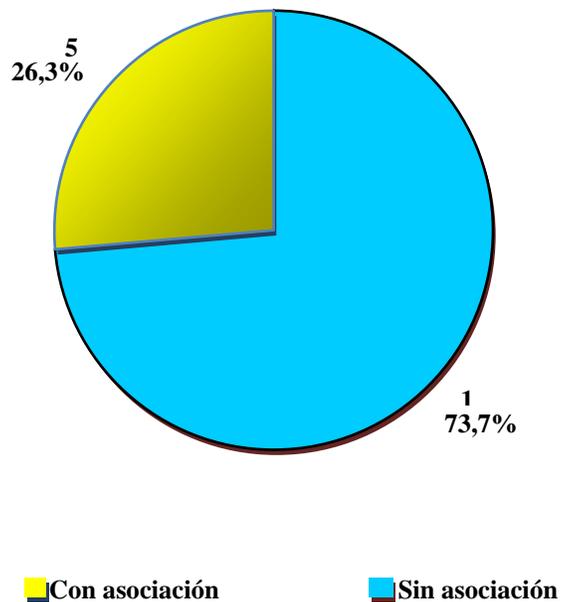
Fuente: Características de la muestra (Tabla1)

Gráfico 6
Datos del paciente: enfermedades asociadas.



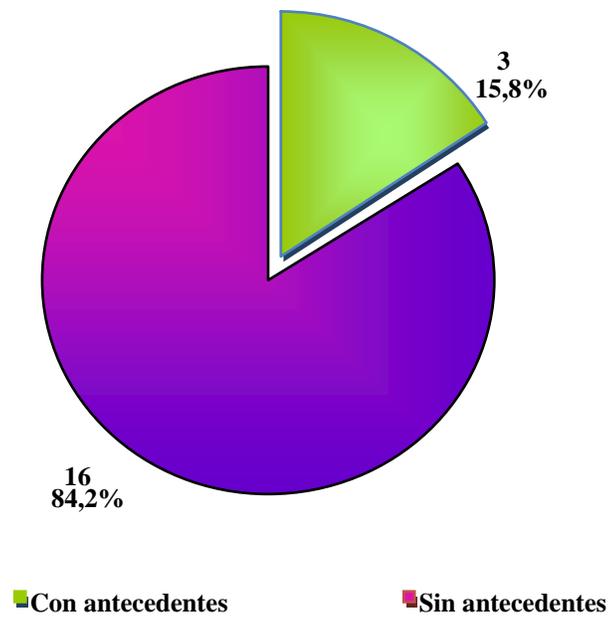
Fuente: Características de la muestra (Tabla 1)

Gráfico 7
Datos del paciente: Eventos o enfermedades asociadas al momento de inicio de los síntomas.



Fuente: Características de la muestra (Tabla 1)

Gráfico 8
Datos del paciente: antecedentes familiares de patología neurológica



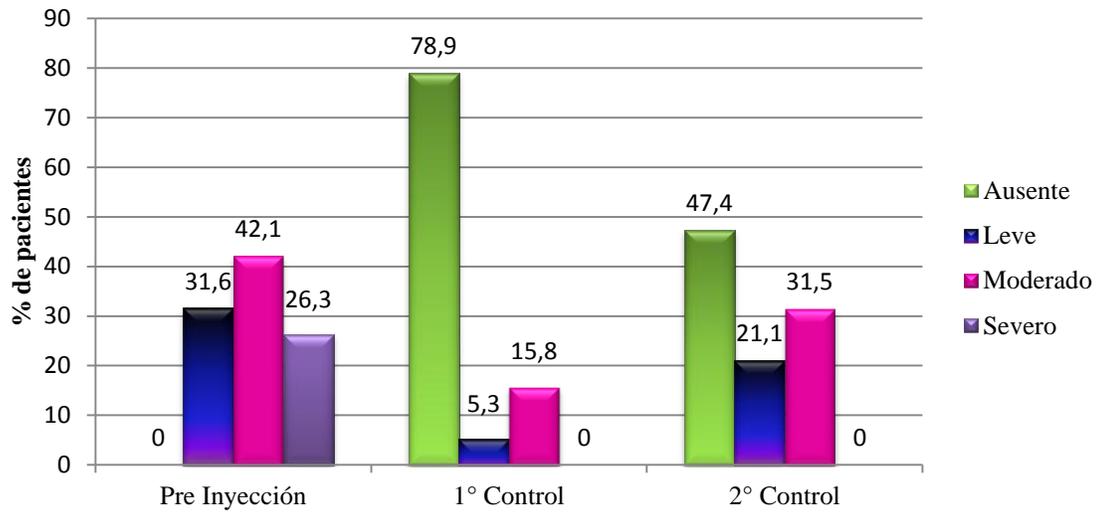
Fuente: Características de la muestra (Tabla 1)

Tabla 2
Cambio de los valores de GRBAS.

| GRBAS | Pre-inyección | | 1er control | | 2do control | | Valores p | |
|----------|---------------|------|-------------|-------|-------------|------|--------------|--------------|
| | (1) | | (2) | | (3) | | 1 vs 2 | 1 vs 3 |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| G | | | | | | | 0,002 | 0,031 |
| Ausente | 0 | 0,0 | 15 | 78,9 | 9 | 47,4 | | |
| Leve | 6 | 31,6 | 1 | 5,3 | 4 | 21,1 | | |
| Moderado | 8 | 42,1 | 3 | 15,8 | 6 | 31,6 | | |
| Severo | 5 | 26,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | | |
| R | | | | | | | 0,001 | 0,092 |
| Ausente | 16 | 84,2 | 19 | 100,0 | 17 | 89,5 | | |
| Leve | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 2 | 10,5 | | |
| Moderado | 2 | 10,5 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | | |
| Severo | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | | |
| B | | | | | | | 0,929 | 0,645 |
| Ausente | 18 | 94,7 | 18 | 94,7 | 15 | 78,9 | | |
| Leve | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 | 3 | 15,8 | | |
| Moderado | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | | |
| Severo | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 | | |
| A | | | | | | | 0,736 | 0,884 |
| Ausente | 14 | 73,7 | 15 | 78,9 | 15 | 78,9 | | |
| Leve | 4 | 21,1 | 4 | 21,1 | 4 | 21,1 | | |
| Moderado | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | | |
| Severo | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | | |
| S | | | | | | | 0,003 | 0,044 |
| Ausente | 0 | 0,0 | 15 | 78,9 | 9 | 47,4 | | |
| Leve | 6 | 31,6 | 2 | 10,5 | 4 | 21,1 | | |
| Moderado | 6 | 31,6 | 1 | 5,3 | 5 | 26,3 | | |
| Severo | 7 | 36,8 | 1 | 5,3 | 1 | 5,3 | | |

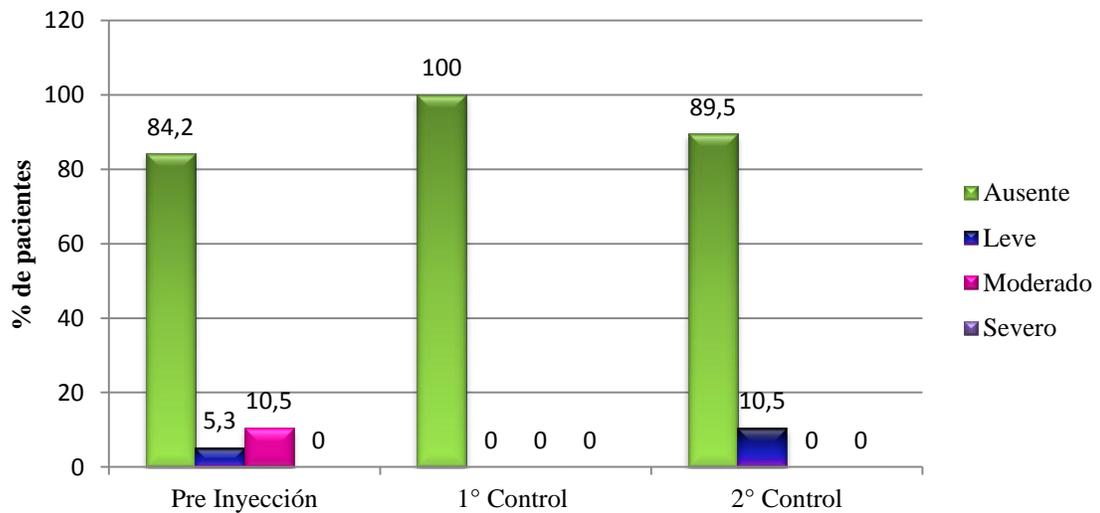
Fuente: Análisis Perceptual de la Voz GRBAS (Escala de Hirano) (Apéndice 4)

Gráfico 9
Distribución según cambios en G en el tiempo.



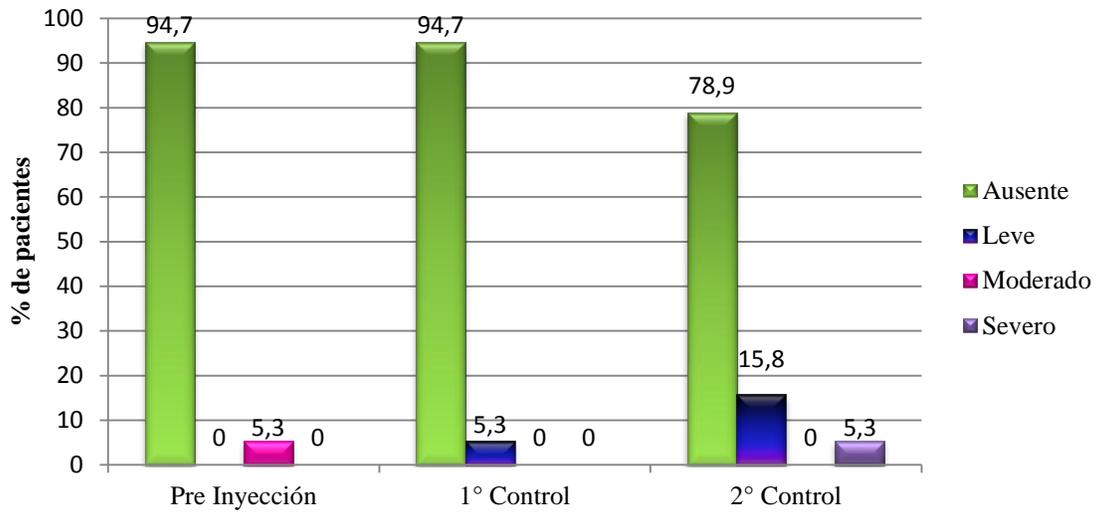
Fuente: Tabla 2

Gráfico 10
Distribución según cambios en R en el tiempo.



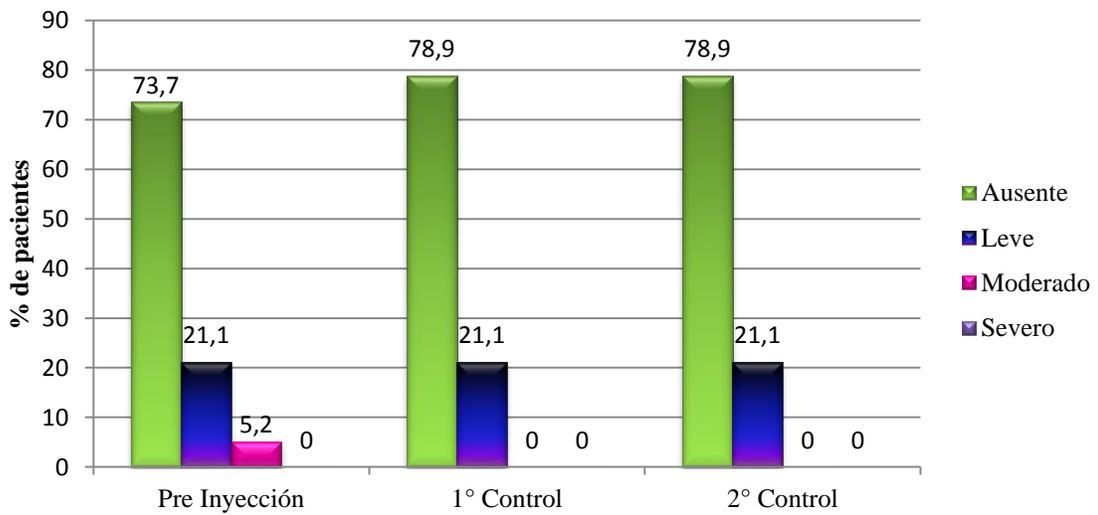
Fuente: Tabla 2

Gráfico 11
Distribución según cambios en B en el tiempo.



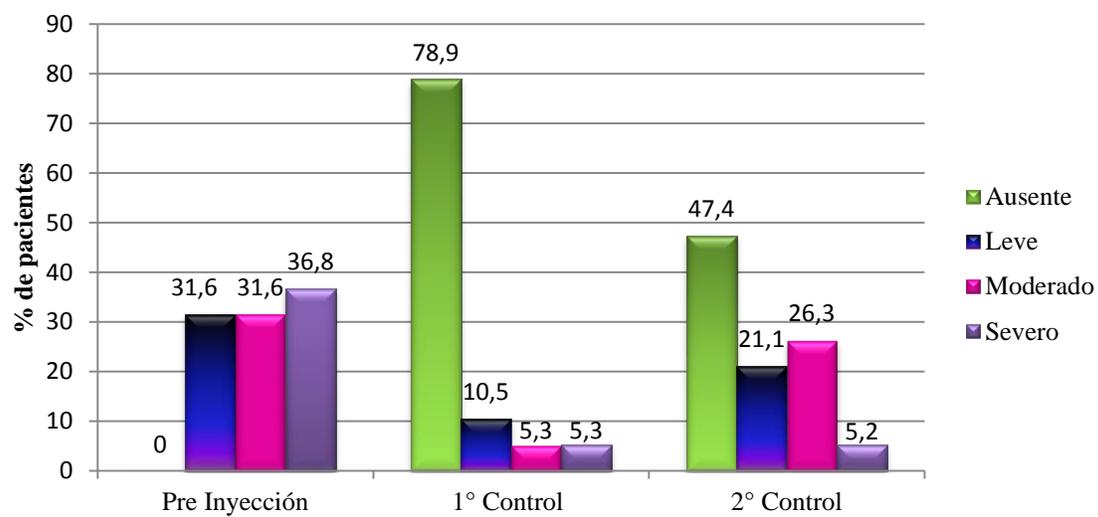
Fuente: Tabla 2

Gráfico 12
Distribución según cambios en A en el tiempo.



Fuente: Tabla 2

Gráfico 13
Distribución según cambios en S en el tiempo.



Fuente: Tabla 2

Tabla 3
Severidad total

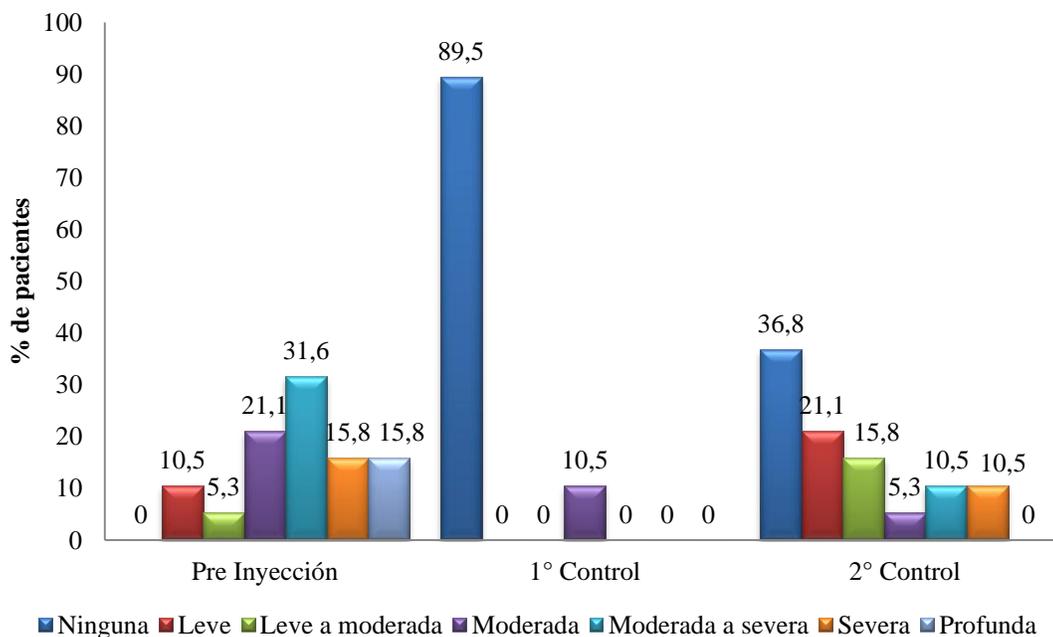
| Respuesta | Pre-inyección | | 1er control | | 2do control | |
|-------------------|---------------|------|-------------|------|-------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Ninguna | 0 | 0,0 | 17 | 89,5 | 7 | 36,8 |
| Leve | 2 | 10,5 | 0 | 0,0 | 4 | 21,1 |
| Leve a moderada | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 3 | 15,8 |
| Moderada | 4 | 21,1 | 2 | 10,5 | 1 | 5,3 |
| Moderada a severa | 6 | 31,6 | 0 | 0,0 | 2 | 10,5 |
| Severa | 3 | 15,8 | 0 | 0,0 | 2 | 10,5 |
| Profunda | 3 | 15,8 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |

Pre vs 1er control: $p = 0,034$

Pre vs 2do control: $p = 0,629$

Fuente: Escala de Gradación Unificada de Disfonía Espasmódica (Apéndice 5)

Gráfico 14
Severidad Total



Fuente: Tabla 3

Tabla 4

Calidad aproximada de la voz

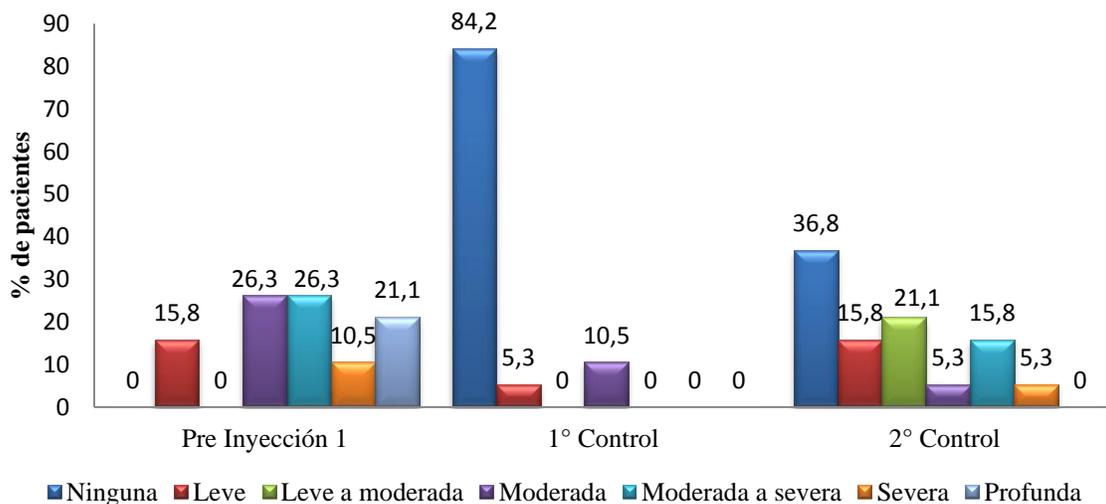
| Respuesta | Pre-inyección | | 1er control | | 2do control | |
|-------------------|---------------|------|-------------|------|-------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Ninguna | 0 | 0,0 | 16 | 84,2 | 7 | 36,8 |
| Leve | 3 | 15,8 | 1 | 5,3 | 3 | 15,8 |
| Leve a moderada | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 4 | 21,1 |
| Moderada | 5 | 26,3 | 2 | 10,5 | 1 | 5,3 |
| Moderada a severa | 5 | 26,3 | 0 | 0,0 | 3 | 15,8 |
| Severa | 2 | 10,5 | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 |
| Profunda | 4 | 21,1 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |

Pre vs 1er control: $p = 0,002$

Pre vs 2do control: $p = 0,343$

Fuente: Escala de Gradación Unificada de Disfonía Espasmódica (Apéndice 5)

Gráfico 15
Calidad aproximada de la voz



Fuente: Tabla 4

Tabla 5

Cualidad de voz aspirada

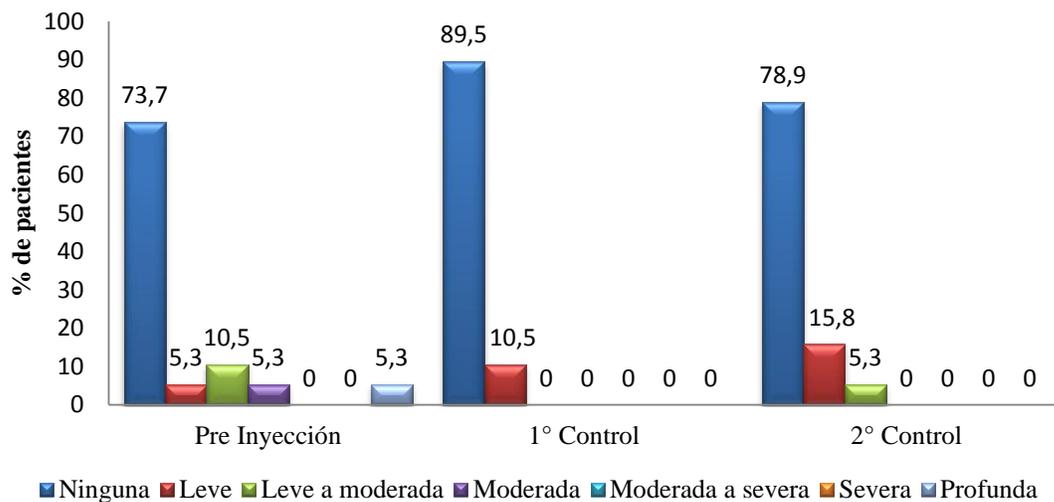
| Respuesta | Pre-inyección | | 1er control | | 2do control | |
|-------------------|---------------|------|-------------|------|-------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Ninguna | 14 | 73,7 | 17 | 89,5 | 15 | 78,9 |
| Leve | 1 | 5,3 | 2 | 10,5 | 3 | 15,8 |
| Leve a moderada | 2 | 10,5 | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 |
| Moderada | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Moderada a severa | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Severa | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Profunda | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |

Pre vs 1er control: $p = 0,001$

Pre vs 2do control: $p = 0,001$

Fuente: Escala de Gradación Unificada de Disfonía Espasmódica (Apéndice 5)

Gráfico 16
Cualidad de voz aspirada



Fuente:Tabla 5

Tabla 6
Cualidad de voz forzada- estrangulada

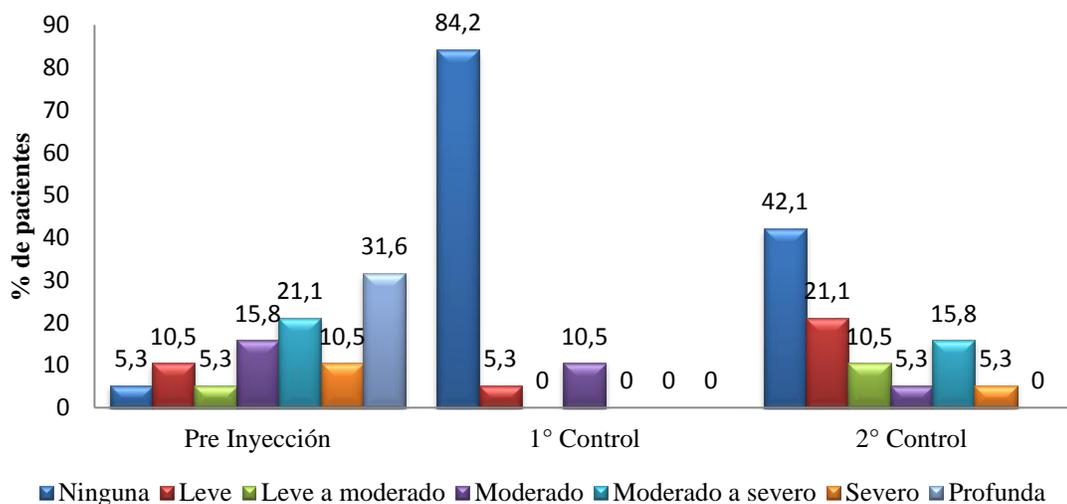
| Respuesta | Pre-inyección | | 1er control | | 2do control | |
|-------------------|---------------|------|-------------|------|-------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Ninguna | 1 | 5,3 | 16 | 84,2 | 8 | 42,1 |
| Leve | 2 | 10,5 | 1 | 5,3 | 4 | 21,1 |
| Leve a moderada | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 2 | 10,5 |
| Moderada | 3 | 15,8 | 2 | 10,5 | 1 | 5,3 |
| Moderada a severa | 4 | 21,1 | 0 | 0,0 | 3 | 15,8 |
| Severa | 2 | 10,5 | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 |
| Profunda | 6 | 31,6 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |

Pre vs 1er control: $p = 0,001$

Pre vs 2do control: $p = 0,047$

Fuente: Escala de Gradación Unificada de Disfonía Espasmódica (Apéndice 5)

Gráfico 17
Cualidad de voz forzada-estrangulada



Fuente: Tabla 6

Tabla 7
Iniciación abrupta de la voz

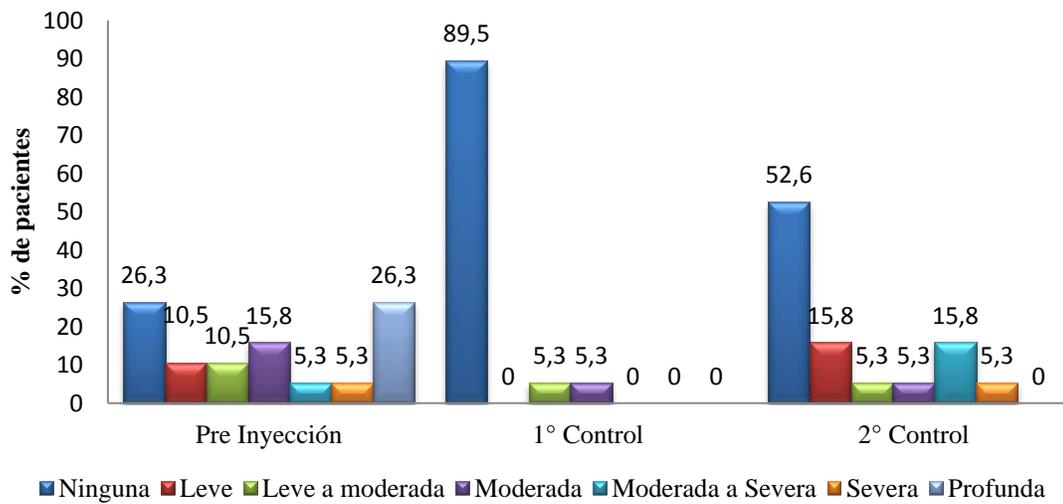
| Respuesta | Pre-inyección | | 1er control | | 2do control | |
|-------------------|---------------|------|-------------|------|-------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Ninguna | 5 | 26,3 | 17 | 89,5 | 10 | 52,6 |
| Leve | 2 | 10,5 | 0 | 0,0 | 3 | 15,8 |
| Leve a moderada | 2 | 10,5 | 1 | 5,3 | 1 | 5,3 |
| Moderada | 3 | 15,8 | 1 | 5,3 | 1 | 5,3 |
| Moderada a severa | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 3 | 15,8 |
| Severa | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 |
| Profunda | 5 | 26,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |

Pre vs 1er control: $p = 0,001$

Pre vs 2do control: $p = 0,029$

Fuente: Escala de Gradación Unificada de Disfonía Espasmódica (Apéndice 5)

Gráfico 18
Iniciación abrupta de la voz



Fuente: Tabla 7

Tabla 8
Arrestos vocales

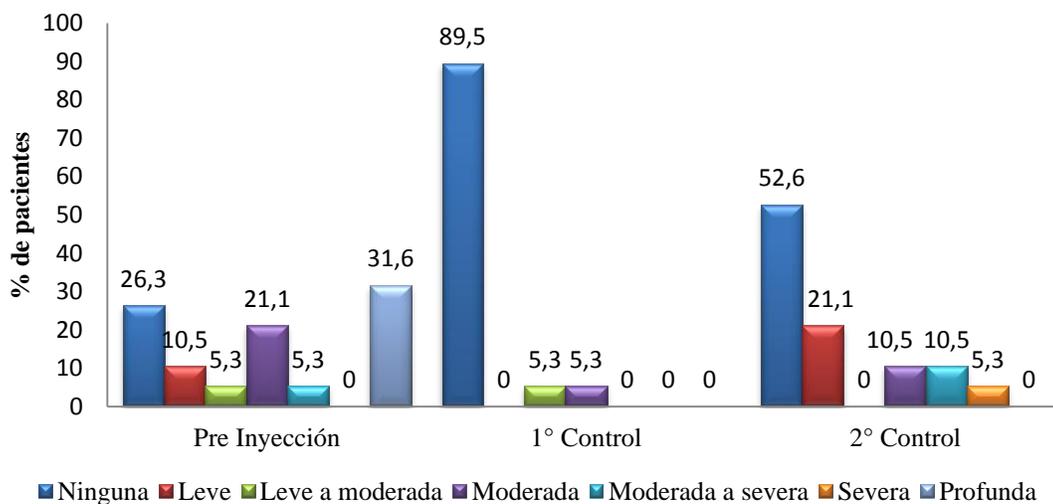
| Respuesta | Pre-inyección | | 1er control | | 2do control | |
|-------------------|---------------|------|-------------|------|-------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Ninguna | 5 | 26,3 | 17 | 89,5 | 10 | 52,6 |
| Leve | 2 | 10,5 | 0 | 0,0 | 4 | 21,1 |
| Leve a moderada | 1 | 5,3 | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 |
| Moderada | 4 | 21,1 | 1 | 5,3 | 2 | 10,5 |
| Moderada a severa | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 2 | 10,5 |
| Severa | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 |
| Profunda | 6 | 31,6 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |

Pre vs 1er control: $p = 0,001$

Pre vs 2do control: $p = 0,002$

Fuente: Escala de Gradación Unificada de Disfonía Espasmódica (Apéndice 5)

Gráfico 19
Arrestos vocales



Fuente: Tabla 8

Tabla 9
Afonía

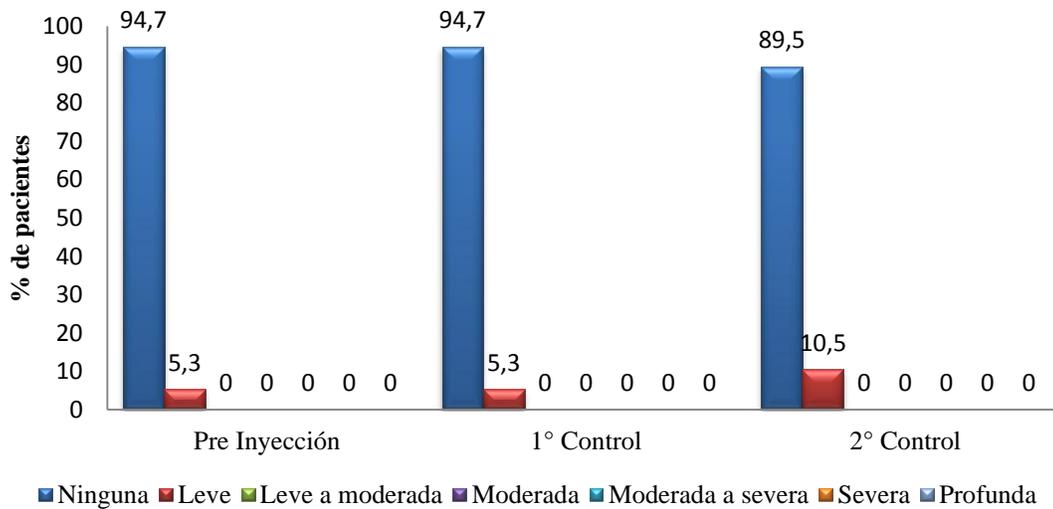
| Respuesta | Pre-inyección | | 1er control | | 2do control | |
|-------------------|---------------|------|-------------|------|-------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Ninguna | 18 | 94,7 | 18 | 94,7 | 17 | 89,5 |
| Leve | 1 | 5,3 | 1 | 5,3 | 2 | 10,5 |
| Leve a moderada | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Moderada | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Moderada a severa | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Severa | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Profunda | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |

Pre vs 1er control: p = 1,000

Pre vs 2do control: p = 0,938

Fuente: Escala de Gradación Unificada de Disfonía Espasmódica (Apéndice 5)

Gráfico 20
Afonía



Fuente: Tabla 9

Tabla 10

Intensidad de la voz

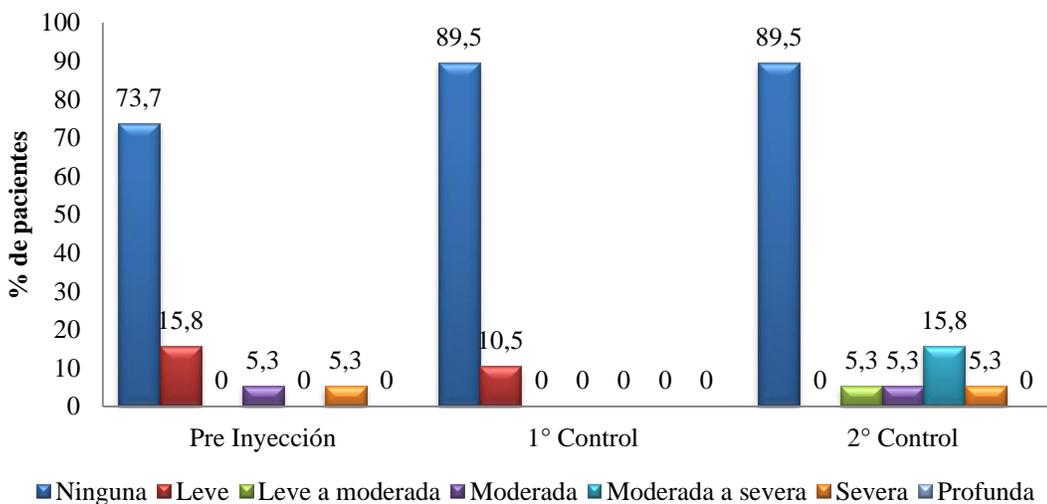
| Respuesta | Pre-inyección | | 1er control | | 2do control | |
|-------------------|---------------|------|-------------|------|-------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Ninguna | 14 | 73,7 | 17 | 89,5 | 17 | 89,5 |
| Leve | 3 | 15,8 | 2 | 10,5 | 0 | 0,0 |
| Leve a moderada | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 |
| Moderada | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 |
| Moderada a severa | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 3 | 15,8 |
| Severa | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 |
| Profunda | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |

Pre vs 1er control: $p = 0,001$

Pre vs 2do control: $p = 0,001$

Fuente: Escala de Gradación Unificada de Disfonía Espasmódica (Apéndice 5)

Gráfico 21
Intensidad de la voz



Fuente: Tabla 10

Tabla 11
Explosión de intensidad

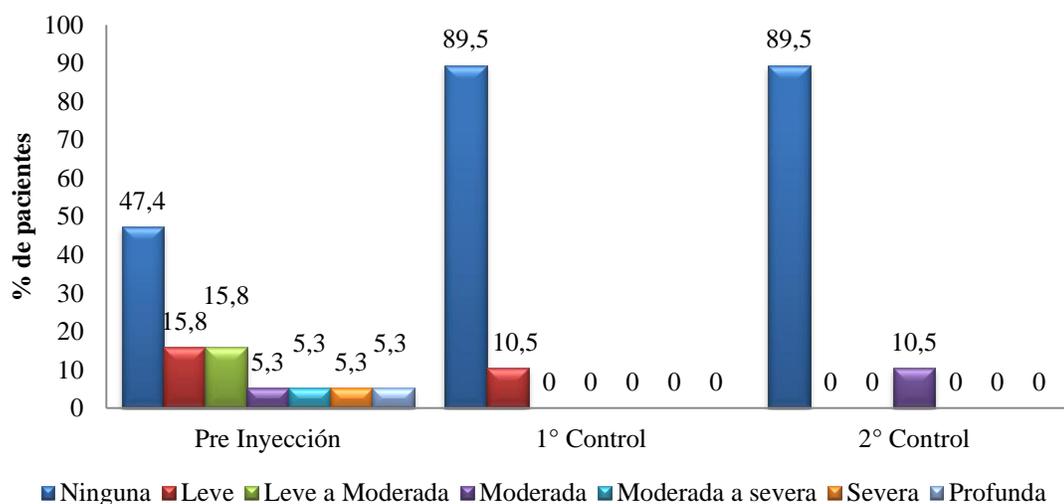
| Respuesta | Pre-inyección | | 1er control | | 2do control | |
|-------------------|---------------|------|-------------|------|-------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Ninguna | 9 | 47,4 | 17 | 89,5 | 17 | 89,5 |
| Leve | 3 | 15,8 | 2 | 10,5 | 0 | 0,0 |
| Leve a moderada | 3 | 15,8 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Moderada | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 2 | 10,5 |
| Moderada a severa | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Severa | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Profunda | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |

Pre vs 1er control: $p = 0,001$

Pre vs 2do control: $p = 0,001$

Fuente: Escala de Gradación Unificada de Disfonía Espasmódica (Apéndice 5)

Gráfico 22
Explosión de intensidad



Fuente: Tabla 11

Tabla 12
Voz trémula

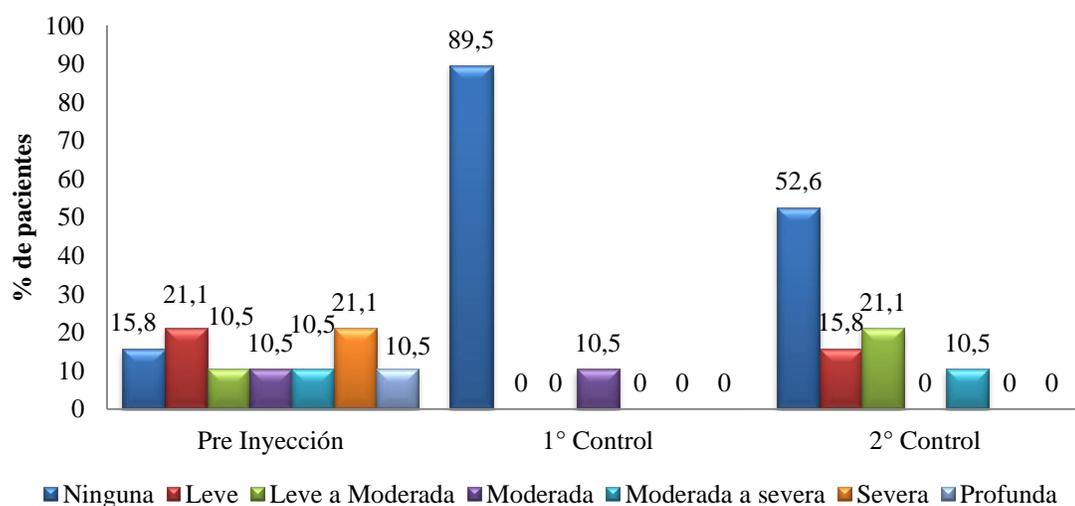
| Respuesta | Pre-inyección | | 1er control | | 2do control | |
|-------------------|---------------|------|-------------|------|-------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Ninguna | 3 | 15,8 | 17 | 89,5 | 10 | 52,6 |
| Leve | 4 | 21,1 | 0 | 0,0 | 3 | 15,8 |
| Leve a moderada | 2 | 10,5 | 0 | 0,0 | 4 | 21,1 |
| Moderada | 2 | 10,5 | 2 | 10,5 | 0 | 0,0 |
| Moderada a severa | 2 | 10,5 | 0 | 0,0 | 2 | 10,5 |
| Severa | 4 | 21,1 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Profunda | 2 | 10,5 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |

Pre vs 1er control: $p = 0,001$

Pre vs 2do control: $p = 0,029$

Fuente: Escala de Gradación Unificada de Disfonía Espasmódica (Apéndice 5)

Gráfico 23
Voz trémula



Fuente: Tabla 12

Tabla 13
Espiración forzada

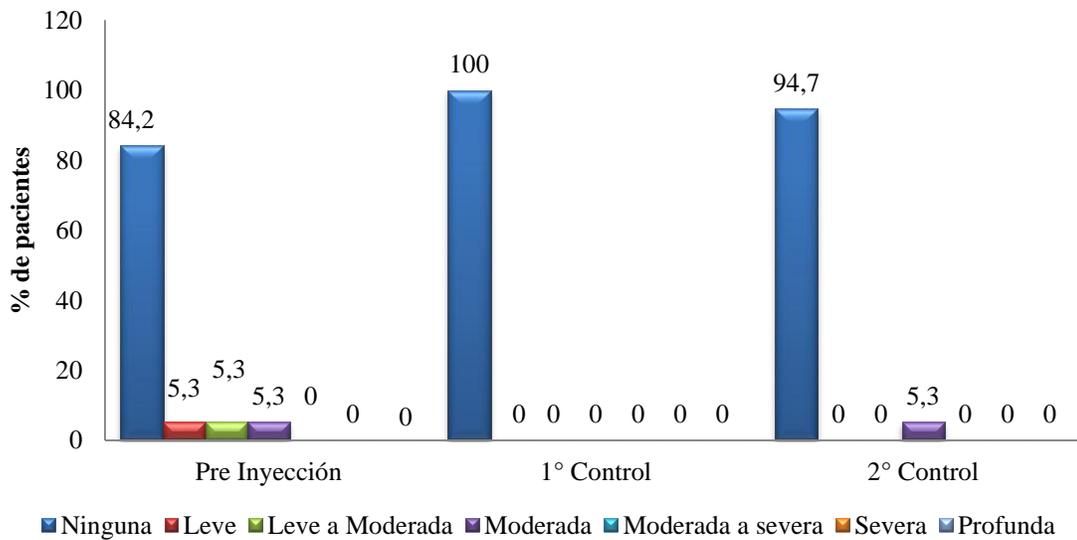
| Respuesta | Pre-inyección | | 1er control | | 2do control | |
|-------------------|---------------|------|-------------|-------|-------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Ninguna | 16 | 84,2 | 19 | 100,0 | 18 | 94,7 |
| Leve | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Leve a moderada | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Moderada | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 |
| Moderada a severa | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Severa | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Profunda | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |

Pre vs 1er control: $p = 0,001$

Pre vs 2do control: $p = 0,001$

Fuente: Escala de Gradación Unificada de Disfonía Espasmódica (Apéndice 5)

Gráfico 24
Espiración forzada



Fuente: Tabla 13

Tabla 14
Razón del habla

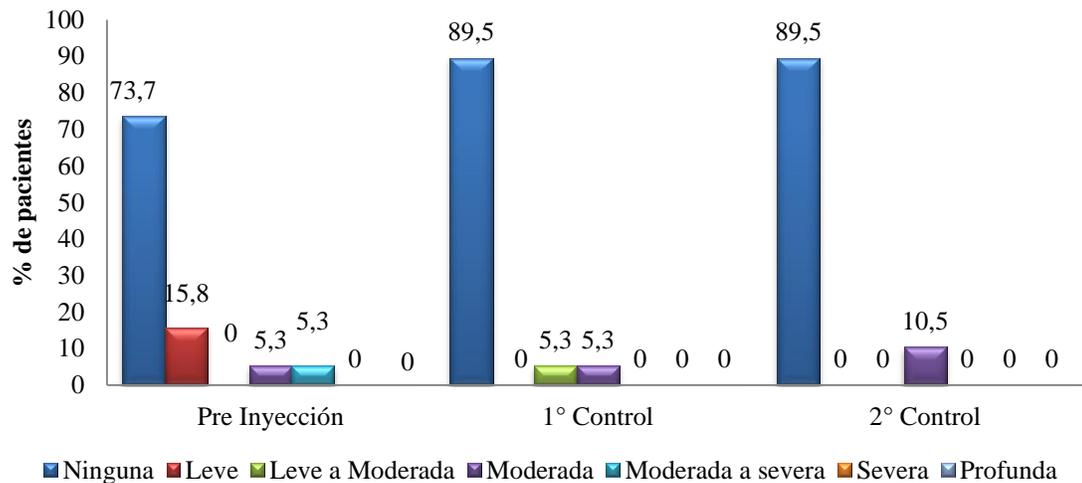
| Respuesta | Pre-inyección | | 1er control | | 2do control | |
|-------------------|---------------|------|-------------|------|-------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Ninguna | 14 | 73,7 | 17 | 89,5 | 17 | 89,5 |
| Leve | 3 | 15,8 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Leve a moderada | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 |
| Moderada | 1 | 5,3 | 1 | 5,3 | 2 | 10,5 |
| Moderada a severa | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Severa | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Profunda | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |

Pre vs 1er control: $p = 0,001$

Pre vs 2do control: $p = 0,001$

Fuente: Escala de Gradación Unificada de Disfonía Espasmódica (Apéndice 5)

Gráfico 25
Razón del habla



Fuente: Tabla 14

Tabla 15
Inteligibilidad Reducida

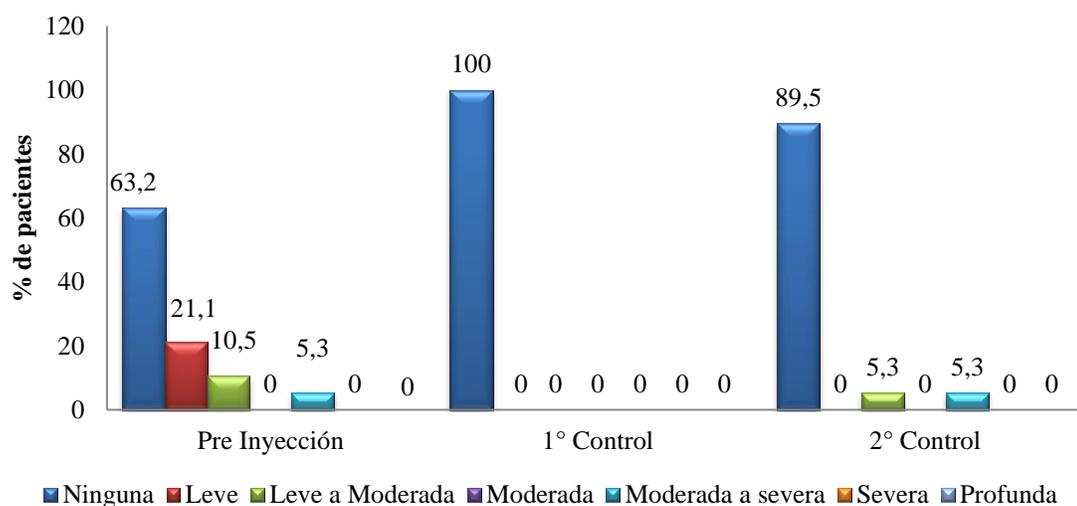
| Respuesta | Pre-inyección | | 1er control | | 2do control | |
|-------------------|---------------|------|-------------|-------|-------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Ninguna | 12 | 63,2 | 19 | 100,0 | 17 | 89,5 |
| Leve | 4 | 21,1 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Leve a moderada | 2 | 10,5 | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 |
| Moderada | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Moderada a severa | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 |
| Severa | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Profunda | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |

Pre vs 1er control: $p = 0,001$

Pre vs 2do control: $p = 0,001$

Fuente: Escala de Gradación Unificada de Disfonía Espasmódica (Apéndice 5)

Gráfico 26
Inteligibilidad Reducida



Fuente: Tabla 15

Tabla 16
Movimientos y Gestos Asociados

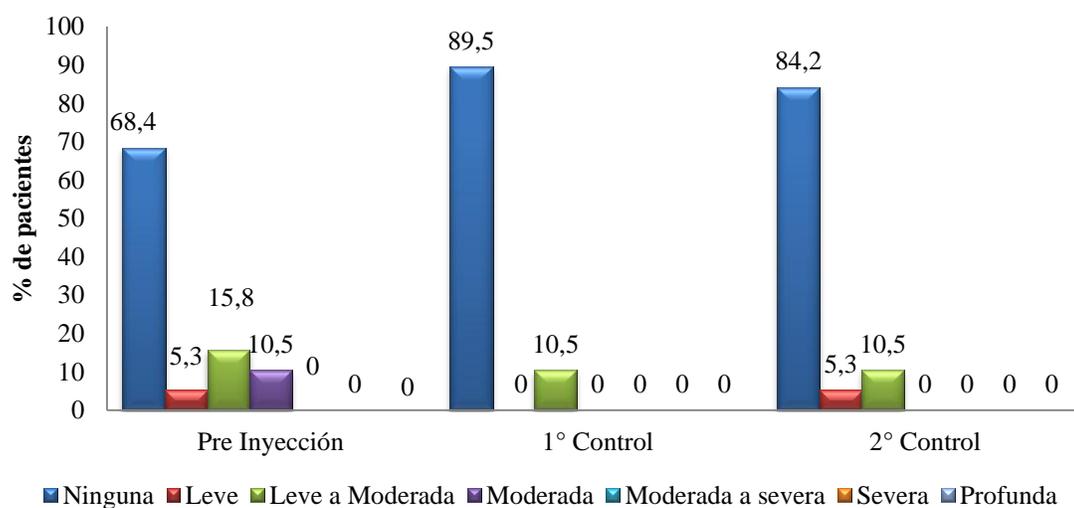
| Respuesta | Pre-inyección | | 1er control | | 2do control | |
|-------------------|---------------|------|-------------|------|-------------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Ninguna | 13 | 68,4 | 17 | 89,5 | 16 | 84,2 |
| Leve | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 |
| Leve a moderada | 3 | 15,8 | 2 | 10,5 | 2 | 10,5 |
| Moderada | 2 | 10,5 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Moderada a severa | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Severa | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Profunda | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |

Pre vs 1er control: $p = 0,001$

Pre vs 2do control: $p = 0,001$

Fuente: Escala de Gradación Unificada de Disfonía Espasmódica (Apéndice 5)

Gráfico 27
Movimientos y Gestos asociados



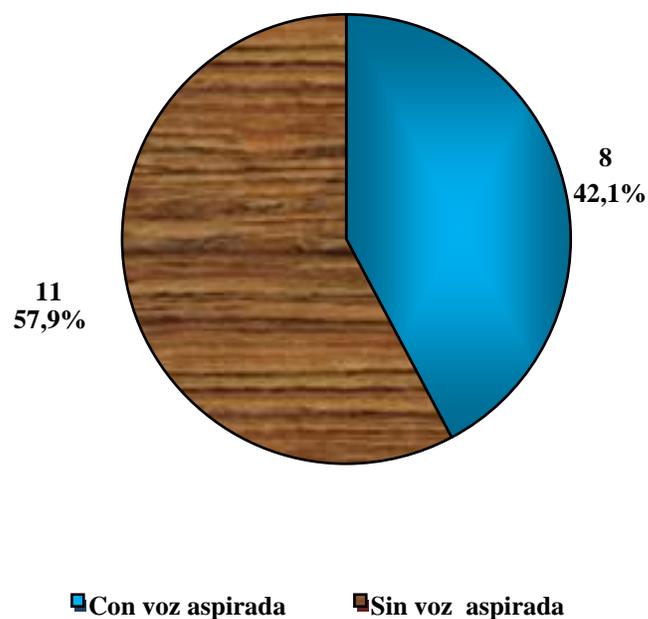
Fuente: Tabla 16

Tabla 17
Efectos secundarios presentes y duración de los mismos.

| Efectos secundarios | n | Mínimo | Máximo | Media | Desv. típ. |
|--------------------------------|----------|---------------|---------------|--------------|-------------------|
| Voz aspirada (días) | 8 | 3,0 | 30,0 | 12,8 | 3,6 |
| Trastornos de deglución (días) | 8 | 1,0 | 30,0 | 9,3 | 3,6 |
| Tiempo de duración (meses) | 19 | 1,5 | 7,0 | 3,8 | 1,5 |

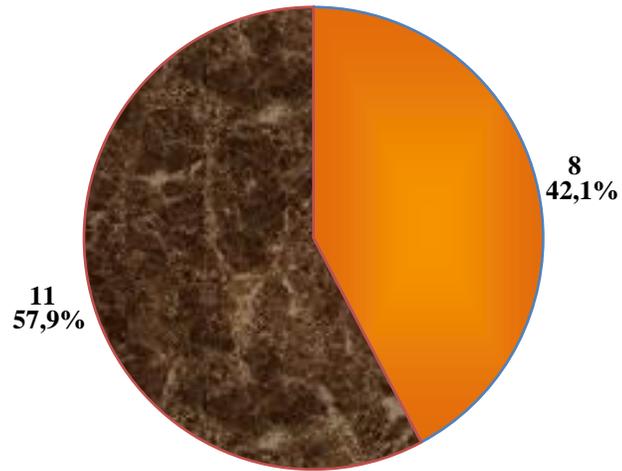
Fuente: Efectos Secundarios y duración terapéutica del Botox® (Apéndice 6)

Gráfico 28
Efectos secundarios: Voz aspirada.



Fuente: Tabla 17

Gráfico 29
Efectos secundarios: Trastornos de deglución



■ Con trastornos de deglución
Fuente: Tabla 17

■ Sin trastornos de deglución