

Universidad de Costa Rica
Sistema de Estudios de Posgrado
Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

**“Efectos del uso de la toxina botulínica tipo A como
tratamiento en los pacientes con distonía laríngea en el
Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Rafael Ángel
Calderón Guardia en el periodo enero 2022-febrero 2024”**

**TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN SOMETIDO A CONSIDERACIÓN
DEL COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD EN OTORRINOLARINGOLOGÍA
Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO PARA OPTAR POR EL GRADO
ACADÉMICO Y TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO**

Sustentante

Diego David Durán Zúñiga

Tutor de TFG

Dra. Karolina Ramírez Boza

San José, 2024



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

PPEM

Programa de Posgrado en
Especialidades Médicas



Dedicatoria

A mis padres, quienes han estado conmigo en este largo camino brindándome un apoyo incondicional y permitiéndome, día a día, decir con orgullo que soy su hijo.

Agradecimientos

Primeramente, agradezco a Dios por permitirme llegar hasta este punto y por la salud que me otorgó para lograrlo. No existen palabras suficientes para expresar mi agradecimiento a mis padres, quienes estuvieron siempre conmigo desde el momento en que estudiar medicina se convirtió en realidad. Así como celebramos juntos ese día, hoy celebro con ellos la culminación de la residencia. A mi hermana Génesis, por ser siempre un ejemplo para mí y por su invaluable ayuda durante todos estos años.

Durante este tiempo, conté con el apoyo de mis compañeros de residencia. A mi compañero Roberto, con quien compartí muchas noches de estudio, siempre acompañadas de risas y apoyo mutuo. A Valeria Rees, quien me ha apoyado desde mi época de internado; su confianza en mí y sus enseñanzas son invaluable.

A Juan Fernando Gil, quien fue mi residente mayor, profesor y mentor, y a quien, con orgullo, hoy llamo amigo. A mis profesores de posgrado, especialmente a la doctora Coto y la doctora Arias, por tantas enseñanzas y por convertirse en verdaderos modelos a seguir.

Finalmente, agradezco a todos los pacientes que me ayudaron a aprender. A fin de cuentas, es por ellos que estoy aquí y cada experiencia adquirida tiene como fin poder ayudarles.



CARTA DE REVISIÓN FILOLÓGICA

Cartago, 09 de octubre del 2024

Estimados señores:

Por este medio, yo, Julio César Mora Dinarte, cédula 115920902, en mi calidad de filólogo, incorporado a la Asociación Costarricense de Filólogos, hago constar que he revisado y hecho las recomendaciones pertinentes en acentuación, ortografía, puntuación y concordancia gramatical al trabajo final de graduación con el título:

“Efectos del uso de la toxina botulínica tipo A como tratamiento en los pacientes con distonía laríngea en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia en el periodo enero 2022-febrero 2024”, elaborado por Diego David Durán Zúñiga, identificación 115980404, para optar por el grado académico de Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

En espera de que mi participación satisfaga los requerimientos de la Universidad de Costa Rica, se suscribe atentamente:

Julio César Mora Dinarte
Asociación Costarricense de Filólogos
Carné No. 318
Teléfono: 87630383



HOJA DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Este trabajo final de final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

Dr. Carlos Araya Fonseca

Director del Programa de Especialidades Médicas

Dr. Sergio Campos Barquero
Coordinador de la Especialidad

Dra. Karolina Ramírez Boza
Tutor de Tesis

Dr. Juan Fernando Gil Yee
Lector de Tesis

Dra. Valeria Rees Alpízar
Lector de Tesis

Diego David Durán Zúñiga
Sustentante



DECLARACIÓN JURADA

El suscrito, **Diego David Durán Zúñiga**, cédula 1-1598-0404, mayor, soltero, vecino de Guadalupe, provincia de San José, estudiante del Sistema de Estudios de Posgrado del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica; manifiesto que soy el autor intelectual de la tesis *“Efectos del uso de la toxina botulínica tipo A como tratamiento en los pacientes con distonía laríngea en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia en el periodo enero 2022- febrero 2024”*. Que los resultados y la propuesta son producto de mi investigación.

Es todo.

Firmo en San José de Costa Rica, el 10 de Octubre del año dos mil veinticuatro.



Diego David Durán Zúñiga
Cédula N°1-1598-0404



ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO	2
1. Introducción	3
1.1 Antecedentes	5
1.2 Justificación	7
1.3 Definición del problema.....	8
1.4 Hipótesis	8
1.5 Objetivos	9
1.5.1. Objetivo General.....	9
1.5.2. Objetivos Específicos	9
1.6 Limitaciones y delimitaciones.....	10
1.6.1. Limitaciones.....	10
1.6.2. Delimitaciones	10
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	11
2.1. Concepto de distonía y distonía laríngea	12
2.2. Etiología.....	13
2.3 Formas clínicas y sintomatología	13
2.4 Diagnóstico y evaluación de la voz.....	18
2.5 Diagnósticos diferenciales	18
2.6 Tratamiento.....	25
2.6.1 Toxina botulínica	27
2.6.2. Otros tratamientos.....	36
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	38
3.1. Tipo de estudio	39
3.2. Población	39
3.3. Muestra.....	39



3.4. Metodología empleada	40
3.5. Fuentes de información	41
3.6 Criterios de inclusión	41
3.7 Criterios de exclusión	41
3.8. Descripción del método de aplicación y cronograma	42
3.9. Definición de variables.....	45
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	48
4.1. Resultados.....	49
4.2 Análisis	52
4.2.1 Cambio percibido por los pacientes resultado del tratamiento con toxina botulínica tipo A.....	53
4.2.3 Comparación de los resultados obtenidos en el Servicio de Otorrinolaringología en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia en el periodo enero 2022 a febrero 2024 con centros de referencia mundial por medio del uso del VHI-30.....	69
4.2.4. Propuesta de algoritmo de manejo clínico	72
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	75
5.1. Conclusiones	76
5.2. Recomendaciones	77
CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	78
6.1 Referencias bibliográficas.....	79
CAPÍTULO VII: ANEXOS	85
7.1 Índice de incapacidad vocal (VHI-30).....	85
7.2 Lectura: “Texto del abuelo”	86
7.3. Ficha con datos a recopilar en cada cita de procedimiento.....	88
7.4. Formulario control de efectos secundarios.....	89



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Número de dosis aplicadas a cada paciente	50
Tabla 2. Dosis aplicadas a cada paciente (en unidades)	52
Tabla 3. Cambio percibido por el paciente 1 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.	53
Tabla 4. Cambio percibido por el paciente 2 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.	55
Tabla 5. Cambio percibido por el paciente 3 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.	56
Tabla 6. Cambio percibido por el paciente 4 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.	59
Tabla 7. Cambio percibido por el paciente 5 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.	60
Tabla 8. Cambio percibido por el paciente 6 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.	62
Tabla 9. Cambio percibido por el paciente 7 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.	63
Tabla 10. Cambio percibido por el paciente 8 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.	64
Tabla 11. Cambio percibido por el paciente 9 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.	65
Tabla 12. Cambio percibido por el paciente 10 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.	66
Tabla 13. Cambio percibido por el paciente 11 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.	67
Tabla 14. Tabla resumen con los cambios percibidos por los pacientes tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.	68



Tabla 15.Presencia de efectos adversos tras las aplicaciones de toxina botulínica tipo A..... **70**



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Posición del paciente para el abordaje tiroiideo	33
Figura 2. Angulaciones propuestas para realizar en la aguja para el abordaje transtiroiideo.....	35
Figura 3. Cronograma de aplicación de la toxina botulínica en pacientes con distonía laríngea.....	44
Figura 4. Propuesta de algoritmo de mano clínico para el tratamiento con toxina botulínica tipo A a pacientes con distonía laríngea.....	72



ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Sexo de los pacientes.....	49
Gráfico 2. Presencia de distonías asociadas	50
Gráfico 3, Número de dosis aplicadas a cada paciente	51
Gráfico 4. Cambio percibido por el paciente 1 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30.....	54
Gráfico 5. Cambio percibido por el paciente 2 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30.....	55
Gráfico 6. Cambio percibido por el paciente 3 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30.....	57
Gráfico 7. Cambio percibido por el paciente 4 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30.....	59
Gráfico 8. Cambio percibido por el paciente 5 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30.....	61
Gráfico 9. Cambio percibido por el paciente 6 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30.....	62
Gráfico 10. Cambio percibido por el paciente 7 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30.....	63
Gráfico 11. Cambio percibido por el paciente 8 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30.....	64
Gráfico 12. Cambio percibido por el paciente 9 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30.....	65
Gráfico 13. Cambio percibido por el paciente 10 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediana VHI-30.....	66
Gráfico 14. Cambio percibido por el paciente 11 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30.....	67
Gráfico 15. VHI-30 Pre inicial versus VHI Post final.....	69



Resumen

La distonía laríngea es una distonía focal que afecta a los músculos laríngeos. Es una enfermedad descrita desde el siglo XIX, que se presenta mayoritariamente en pacientes de sexo femenino, en edad adulta y en tareas específicas del uso vocal, respetando acciones como la respiración, el canto o el susurro. Presenta distintas formas clínicas, siendo las principales la forma aductora, que es la más prevalente, y la forma abductora. De manera menos común, se describen la forma mixta y la forma respiratoria aductora.

Actualmente, no existe un examen diagnóstico específico o gold standard, por lo que el diagnóstico se basa en la evaluación clínica a cargo de especialistas en voz y laringólogos, con la ayuda de endoscopías laríngeas y, cuando es posible, herramientas objetivas de medición vocal. Desde hace más de 30 años, el tratamiento más utilizado para mejorar los síntomas es la inyección laríngea con toxina botulínica tipo A. El músculo a inyectar varía según la forma clínica que presente el paciente. En la forma aductora, se inyecta el músculo tiroaritenoides, siendo posible realizarlo a través de varios accesos, como el tirohioideo. Entre los efectos adversos que el paciente puede experimentar tras la aplicación de esta terapia se encuentran la afonía y la presencia de atragantamientos, lo que limita el aumento de dosis aplicable.

En el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, esta terapia se implementó en 2022 con la apertura de la subespecialidad en laringología. Esta investigación analiza los cambios en el Índice de Discapacidad Vocal-30 en pacientes con distonía laríngea tratados mediante la inyección de toxina botulínica durante el período de enero de 2022 a febrero de 2024.



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

PPEM

Programa de Posgrado en
Especialidades Médicas

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO



1. Introducción

La distonía es un desorden neurológico caracterizado por contracciones sostenidas o intermitentes que causan movimientos repetitivos o posturas anormales. Dentro de las distonías focales, es decir, aquellas que afectan grupos musculares en una sola región del cuerpo, se encuentra la distonía laríngea, caracterizada por la alteración selectiva de la voz en tareas específicas, pero no en la voz susurrada o en los llamados “comportamientos innatos”, como el llanto, la risa o el bostezo. En 2021, un panel de expertos se reunió con el fin de actualizar la terminología para definir de manera más precisa la clínica de la distonía que afecta los grupos musculares laríngeos; de manera que la adopción del término distonía laríngea, en lugar del previamente más utilizado “disfonía espasmódica”, se realizó de manera unánime con el fin de *reflejar el progreso actual en la caracterización científica y clínica* (Simonyan et al., 2021).

La distonía laríngea fue descrita por primera vez en el siglo XIX, específicamente por Traube en 1871, y durante un siglo se aceptó su etiología psicógena. No fue sino hasta 1968 cuando el doctor Aronson, especialista en neurología, planteó la hipótesis de una afectación neurológica para esta distonía y distinguió sus dos principales tipos: aductora y abductora (Robert et al., 2019). Alrededor de 1973, se descubrió que el estrabismo se podía tratar con inyecciones de una neurotoxina llamada toxina botulínica, y fue en 1986 cuando se describieron resultados beneficiosos al inyectar toxina botulínica en las cuerdas vocales de pacientes con distonía laríngea (Blitzer et al., 1986).

En los últimos 30 años, el estándar de tratamiento ha sido el manejo sintomático mediante inyecciones de toxina botulínica tipo A. Además de sus efectos periféricos de corta duración, consistentes en la disminución de la actividad muscular (resultado de la inhibición de la liberación de acetilcolina en las terminales presinápticas de la unión neuromuscular), la toxina botulínica tiene efectos a largo plazo, como la mejoría de la voz, lo que sugiere la existencia de un mecanismo adicional no limitado únicamente a la unión neuromuscular (Omar Ali et al., 2006).



Existen escalas subjetivas y medidas objetivas para valorar los resultados del tratamiento. Entre las escalas subjetivas se encuentra el instrumento avalado por la Asociación Americana de Lenguaje y Audición, conocido como *CAPE-V* (Consensus Auditory-Perceptual Evaluation of Voice), que tiene como objetivo estandarizar la evaluación perceptual auditiva de la voz, facilitando así la comunicación entre clínicos. Escalas como el Índice de Discapacidad Vocal-30 (o su versión abreviada, Índice de Discapacidad Vocal-10) permiten una autoevaluación de la voz por parte del paciente; sin embargo, presentan el inconveniente de ser altamente subjetivas y susceptibles a sesgos por parte del paciente (Patel et al., 2016). Otra escala que permite la evaluación auditiva perceptual por parte del examinador es el *GRBAS* (por sus siglas en inglés: *grade, roughness, breathiness, asthenia* y *strain*). No existen recomendaciones estándar establecidas sobre el tipo de alteraciones en las cuales se deba utilizar específicamente esta escala (Samlan, 2021).

Por otra parte, el término *pruebas objetivas* hace referencia a aquellas pruebas exentas de sesgos personales y cuya medición es cuantificable. En el caso de la voz, las mediciones objetivas deberían incluirse en la evaluación clínica para sustentar o apoyar las impresiones clínicas y orientar las recomendaciones. Estas se pueden dividir en dos grandes grupos: medidas que proveen datos o conclusiones indirectas de la patofisiología subyacente y aquellas que proporcionan datos o conclusiones directas. En el primer grupo se incluyen el análisis acústico de la voz, el análisis aerodinámico y la electroglotografía. En el segundo, se agrupan la estroboscopia, las imágenes laríngeas de alta velocidad y la videoquimografía.

El análisis acústico de la voz es la medida vocal más ampliamente estudiada e incluye la medición de la frecuencia fundamental, la intensidad de la voz, medidas de perturbación (como *jitter* y *shimmer*), medidas cepstrales y el fonetograma. El análisis aerodinámico brinda información objetiva importante sobre la función vocal al medir el flujo aéreo y la presión subglótica.

La electroglotografía es una medida indirecta que sigue el movimiento del contacto de las cuerdas vocales durante la fonación, basado en el principio de que el tejido tiene capacidad de conducción eléctrica. Ahora bien, en el grupo de



estudios o evaluaciones directas, se encuentran las imágenes laríngeas de alta velocidad, que constituyen el sistema de imágenes más avanzado disponible clínicamente para el estudio del movimiento vibratorio de los pliegues vocales; y la videoquimografía, con la cual se realizan grabaciones de alta velocidad en tiempo real de cortes específicos de las cuerdas vocales (Patel et al., 2016).

1.1 Antecedentes

En 2022, Hyodo et al. (2022) realizaron una revisión de la historia y actualización del uso de toxina botulínica para la distonía espasmódica en Japón. Se contó con estudios previos que involucraron hasta 144 pacientes con un total de 1,093 inyecciones, las cuales demostraron en un 81.9% de los casos resultados excelentes o muy buenos. Se utilizó el índice de discapacidad vocal 30 para valorar la percepción del paciente respecto a la mejoría, obteniendo un cambio de 22.3 antes de la aplicación del tratamiento a 12.7 posterior a la inyección. Los autores mencionados llevaron a cabo un estudio doble ciego aleatorizado y multicéntrico sobre el uso de toxina botulínica tipo A (marca Botox) como terapia en la distonía laríngea tipo aductora, tomando como objetivo principal determinar la mejoría a las 4 semanas tras la colocación del tratamiento. Se tomó una muestra de 22 pacientes, distribuidos de la siguiente manera: 11 pacientes en el grupo tratado con Botox y 11 pacientes en el grupo placebo, además de 2 pacientes con disfonía espasmódica abductora. En este caso, se utilizó como parámetro la vocalización de unidades sonoras rítmicas mínimas o fonemas representados por una sola vocal japonesa (Hirose et al., 2021). Se obtuvo como resultado que las formas aberrantes decrecieron significativamente de 2 a 12 semanas tras la inyección, con un pico a las 2 semanas.

Posteriormente, se realizó una revisión de estudios que utilizaban toxina botulínica en distonía laríngea en el período 2012-2022, con un total de 14 artículos relevantes, evidenciando que el tratamiento con este medicamento es seguro y eficiente. Además, dicho estudio evidenció que la incobotulinumtoxina A (conocida comercialmente como Xeomin) es equiparable como tratamiento de primera línea o como segunda línea para los pacientes que no respondieron a la onabotulinumtoxina A (conocida comercialmente como Botox) (Khan, 2023).



En otra revisión sistemática realizada en Estados Unidos, que tomó en cuenta 36 artículos, se buscó evaluar la efectividad del uso de toxina botulínica y del tratamiento quirúrgico en pacientes diagnosticados con distonía laríngea de tipo aductora. Los resultados del estudio determinaron una mejoría en los resultados, tanto de manera objetiva como subjetiva, así como en la calidad de vida, con una duración del efecto del medicamento de 14.6 a 18 semanas. Específicamente, el efecto de la cirugía y la inyección laríngea se midió en 5 de los estudios valorados, con seguimiento de 6 meses a 7.5 años. De ellos, 3 de los estudios utilizaron el Índice de Discapacidad Vocal-10 abreviado, conocido por sus siglas en inglés como VHI-10 (Van Esch et al., 2017).

A nivel nacional, no se cuentan con registros de estudios que brinden información sobre los resultados obtenidos en el tratamiento con toxina botulínica en pacientes con distonía laríngea. Específicamente, en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, previo al ingreso de la subespecialidad en Laringología en el servicio de Otorrinolaringología, estos pacientes eran referidos al servicio de Neurología, que realizaba inyecciones de toxina botulínica no guiadas por endoscopia. Sin embargo, no se cuentan con estudios publicados sobre los resultados obtenidos por dicho servicio.



1.2 Justificación

A nivel nacional, existe nula evidencia descrita en la literatura sobre el uso, el método de aplicación y los efectos de la toxina botulínica tipo A como tratamiento en pacientes con distonía laríngea, por lo que este trabajo de investigación aporta evidencia sobre la experiencia con pacientes con esta condición, específicamente en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.

Por otro lado, cabe mencionar que la llegada de la subespecialidad de Laringología al servicio de Otorrinolaringología en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia ha marcado un antes y un después mediante la implementación de técnicas terapéuticas propias de su subespecialidad. Esto es particularmente relevante para los pacientes con distonía laríngea, lo que despierta el interés de profundizar más sobre el tema planteado y conocer cuáles han sido los resultados en los pacientes tratados con la toxina botulínica tipo A.

Otro punto relevante que este trabajo de investigación pretende abarcar es evidenciar que la técnica empleada actualmente en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia tiene un efecto positivo en los pacientes, lo que podrá servir de impulso para que otros servicios de Otorrinolaringología en los distintos hospitales de la Caja Costarricense de Seguro Social implementen este tratamiento para pacientes que lo ameriten.

Será un objetivo de este trabajo evidenciar que la correcta aplicación y uso de la toxina botulínica tipo A en pacientes con distonía laríngea reduciría la cantidad de pacientes que eventualmente ameritarían tratamientos de mayor complejidad, los cuales no son realizados usualmente en la Caja Costarricense del Seguro Social.

La tasa de éxito de la inyección en los músculos tiroaritenoides en las distonías laríngeas en aducción es de alrededor del 90% (Korchia et al., 2020). Por lo tanto, la implementación de este tratamiento tendría un efecto positivo en esta población y, a su vez, en la institución en función de costos y uso de salas quirúrgicas.



Finalmente, es importante resaltar que esta población en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia es la primera que es tratada con el uso de la toxina botulínica guiada por endoscopia, lo que implica que este trabajo de investigación es pionero en evidenciar los efectos percibidos en los pacientes en cuestión.

1.3 Definición del problema

Esta investigación evaluará los cambios que se producen en la escala autoperceptual del índice de discapacidad vocal (VHI-30) en pacientes con distonía laríngea en tratamiento con toxina botulínica.

Se compararán los resultados obtenidos en el VHI-30 antes y después de la aplicación del tratamiento para determinar si existe una mejoría en la calidad vocal de los pacientes con esta intervención terapéutica, de acuerdo con la escala mencionada.

De acuerdo con lo expuesto anteriormente, cabe formularse la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el impacto en la calidad de vida de los pacientes sometidos a terapia con toxina botulínica para el tratamiento de distonía laríngea en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia en el periodo enero 2022-febrero 2024?

1.4 Hipótesis

Se obtendrá una mejoría en la escala autoperceptual del índice de discapacidad vocal (VHI-30) en pacientes con distonía laríngea del Servicio de Otorrinolaringología en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia tras la aplicación de toxina botulínica tipo A en el período enero 2022-febrero 2024.



1.5 Objetivos

1.5.1. Objetivo General

Determinar el impacto en calidad de vida de los pacientes mediante el uso de toxina botulínica tipo A como tratamiento de la distonía laríngea en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia en el periodo enero 2022-febrero 2024 usando la escala perceptual del índice de discapacidad vocal (VHI-30).

1.5.2. Objetivos Específicos

- a. Describir las características epidemiológicas de los pacientes tratados con la toxina botulínica tipo A del Servicio de Otorrinolaringología en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia en el periodo enero 2022- febrero 2024.
- b. Comparar los resultados obtenidos según el VHI-30 en el Servicio de Otorrinolaringología en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia en el periodo enero 2022- febrero 2024 con centros de referencia mundial.
- c. Proponer un algoritmo de manejo clínico para la aplicación de toxina botulínica tipo A en pacientes diagnosticados con distonía laríngea en la Caja Costarricense de Seguro Social.



1.6 Limitaciones y delimitaciones

1.6.1. Limitaciones

- a. Durante el período de análisis que abarca la presente investigación, enero 2022-febrero 2024, 4 pacientes se retiraron del tratamiento, ya sea porque no percibieron mejoría en la sintomatología o por voluntad propia ajena a razones médicas. Esto implica que no se logra analizar los resultados de todos los pacientes que iniciaron el tratamiento en 2022.
- b. No se cuenta con el equipo necesario para analizar la respuesta al tratamiento de manera objetiva mediante el análisis acústico de la voz.
- c. Los 11 pacientes que fueron tratados con toxina botulínica tipo A durante el período de análisis no comenzaron sus tratamientos en la misma fecha, lo que impide realizar una serie de comparaciones estadísticas.
- d. Se realizó el corte de este estudio en febrero de 2024 debido al cambio de la marca de toxina ampliada (marca Botox a marca Dysport) por decisiones del Comité de Farmacoterapia de la institución.
- e. El supuesto de que los datos se comportan según una distribución normal o *t-student* no se cumple. No se puede aplicar el contraste de hipótesis debido al tamaño de la muestra con la que se cuenta en este estudio.

1.6.2. Delimitaciones

- a. Los resultados de este estudio derivan de una pequeña muestra que no representa estadísticamente a la población con este diagnóstico a nivel nacional, por lo que son únicamente descriptivos y no se pueden extrapolar a toda la población hasta la fecha abarcada en este estudio.
- b. A partir de febrero de 2024, se han incorporado más pacientes con este diagnóstico, siendo la cifra total de 20 pacientes, algunos de los cuales aún están pendientes de ser tratados.



CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO



2.1. Concepto de distonía y distonía laríngea

La distonía es una enfermedad de origen neurológico que se caracteriza por contracciones musculares intensas e involuntarias, provocando posturas anómalas de todo el cuerpo o parte de él. Debido a que esta condición es sumamente poco común y los movimientos y posturas subsecuentes son inusuales, se trata de uno de los trastornos neurológicos más infradiagnosticados. La distonía puede presentarse a cualquier edad, con signos iniciales tan tempranos como a los 9 meses y tan tardíos como a los 85 años; sin embargo, se habla de un inicio con características bimodales, con picos a las edades de 8 y 42 años (Cummings, 2022).

Los desórdenes de movimientos musculares pueden clasificarse como hipo o hiperfuncionantes. La distonía y el tremor esencial pertenecen a la categoría de desórdenes hiperfuncionantes (Grace y Guardini, 2019). Por otro lado, la enfermedad de Parkinson es el ejemplo más conocido de los desórdenes hipofuncionantes.

En cuanto a su clasificación, la distonía focal afecta a una sola región corporal; la distonía segmentaria involucra dos o más regiones contiguas; la distonía multifocal afecta dos o más regiones que no son contiguas; y la distonía generalizada afecta el tronco y dos sitios adicionales. La distonía focal más frecuente es la distonía cervical, seguida por el blefaroespasma y la distonía mandibular (Hintze et al., 2017). Dentro de las distonías focales, se encuentra la distonía laríngea, que afecta únicamente a los músculos laríngeos. Además, es una distonía funcional, ya que los espasmos no se observan ni en la respiración ni en la deglución (Robert et al., 2019). En otras palabras, la distonía laríngea se caracteriza por contracciones involuntarias ante tareas específicas.

Desde 2021, el término designado de manera unánime para esta patología es distonía laríngea; sin embargo, muchos autores, incluso en la actualidad, continúan utilizando el término "disfonía espasmódica" para referirse a estos pacientes (Grace y Guardini, 2019).



En cuanto a su epidemiología, es una enfermedad rara; en Estados Unidos se documenta una prevalencia de 14/10.000 habitantes. En general, tiene predominio femenino en el 60% a 80% de los casos y se presenta generalmente entre los 50 y los 60 años (Robert et al., 2019). Otros autores, como Vanderra y Vinney (2021), establecen que la distonía laríngea afecta a 1 en 100.000 individuos y que el 79% de las personas afectadas son mujeres.

Se ha reportado que hasta el 16% de los pacientes con distonía con compromiso primario laríngeo experimentan diseminación de la enfermedad a otra parte del cuerpo, y que un 10% tiene historia familiar de distonía (Blitzer y Kirke, 2021). Estas cifras presentan diferentes valores en la literatura; Robert et al. (2019) establecen que “sólo el 0.8% de los pacientes tienen un antecedente familiar de disfonía espasmódica y la coexistencia con otras distonías focales es infrecuente (5.2%)”, mientras que Sanuki (2022, p. 19) explica que el 23.5% de los portadores tienen historia familiar de distonía y el 11.8% tiene historia familiar de otros desórdenes del movimiento.

2.2. Etiología

La etiología de la distonía laríngea es multifactorial, y las variantes genéticas son consideradas un factor de riesgo importante para su desarrollo. Se ha observado que los portadores de las mutaciones DYT1, DYT4, DYT6, DYT25 y DY28 tienen mayor riesgo de afectación laríngea (Sanuki, 2022).

Estudios recientes también han identificado factores de riesgo ambientales. Existe evidencia de que infecciones virales en la niñez, el estrés psicosocial y el uso profesional de la voz pueden ser desencadenantes ambientales. Un estudio realizado por Childs et al. (2011), que incluyó a 350 pacientes tratados por distonía laríngea entre 2009 y 2010, reveló que el 59% de los pacientes declaró tener una percepción clara del inicio de los síntomas. De este grupo, el 45% describió el inicio como súbito, desarrollándose en aproximadamente una semana. Lo interesante del estudio es que, en este grupo específico, se logró determinar el factor desencadenante en el 77% de los casos. Por otro lado, el 55% restante describió un inicio gradual y solo identificó factores desencadenantes en el 2% de los casos. Los factores desencadenantes



descritos incluyeron estrés, infecciones de vías respiratorias superiores, embarazo e intubación para procedimientos quirúrgicos.

Otro estudio sobre el riesgo extrínseco y su asociación con alteraciones neurológicas en la distonía laríngea (de Lima y Simonyan, 2019) encontró que la enfermedad por reflujo gastroesofágico estaba presente en el 41% de los pacientes, mientras que el 70% de los pacientes presentaba infecciones recurrentes de vías respiratorias superiores (definidas como cuatro o más al año) y un 17% mostraba lesiones cervicales. Estos tres factores fueron identificados como los principales predictores independientes del factor extrínseco para desarrollar distonía laríngea.

Se considera que esta enfermedad resulta de una disfunción de los núcleos grises centrales, con hipofunción de la actividad del núcleo pálido y una hiperfunción tálamo-cortical. Las alteraciones neurológicas asociadas incluyen mecanismos que provocan una reducción de la inhibición cortical, lo cual implica una disfunción GABAérgica en la corteza motora, además de perturbaciones en los sistemas sensitivos aferentes, que se observan comúnmente en las distonías focales (Robert et al., 2019).

En cuanto a las alteraciones neurológicas, el estudio de Lima y Simonyan (2019) encontró que los pacientes expuestos a riesgos extrínsecos mostraron una mayor actividad en la corteza premotora derecha (área 6) y en la ínsula anterior, con disminución en la corteza parietal inferior derecha y la estría izquierda. Por el contrario, los pacientes no expuestos a dichos riesgos presentaron un aumento de actividad en la corteza motora primaria derecha y en la corteza auditiva primaria, así como una disminución en la actividad de la corteza parietal inferior bilateral. Estos hallazgos se basaron en estudios de resonancia magnética realizados a los pacientes.

Estudios que han analizado la inervación periférica de la musculatura y los receptores sensitivos sugieren una inhibición anómala de los reflejos laríngeos tanto en la distonía laríngea aductora como abductora. Esta inhibición se manifiesta como una actividad muscular elevada en respuesta a la aferencia eléctrica sensitiva de la laringe. Además, estudios con estimulación magnética



transcraneal indican una disminución de la inhibición cortical de los movimientos voluntarios en las regiones asociadas con la producción vocal, así como en áreas corporales asintomáticas, lo que sugiere alteraciones generalizadas en el procesamiento sensorial en individuos con distonía laríngea (Vanderaa y Vianney, 2021).

Hintze et al. (2017) resumen que los tres principales mecanismos involucrados en la patofisiología de la enfermedad son: la pérdida de inhibición cortical, las alteraciones en las señales sensitivas y los cambios neuroanatómicos:

- Reducción en la inhibición cortical: La evidencia obtenida de otros tipos de distonías focales ha demostrado diferencias en la inhibición cortical de intervalo corto y periodos silentes corticales reducidos, lo que respalda la teoría de una disfunción GABAérgica en las interneuronas inhibitorias de la corteza motora. Hasta el 55% de los pacientes reporta una mejoría subjetiva en los síntomas vocales tras el consumo de alcohol, lo que se ha asociado a la modulación que este ejerce en la transmisión GABAérgica.
- Alteraciones en las señales sensitivas: Se han encontrado alteraciones en la discriminación temporal visual, pero no en la discriminación espacial táctil, en pacientes con disfonía espasmódica.
- Cambios neuroanatómicos: estudios utilizando tomografía por emisión de positrones (PET) han mostrado una activación reducida en las áreas sensoriales heteromodales durante la fonación en personas con disfonía espasmódica aductora. Este déficit se revierte tras el tratamiento con toxina botulínica. Sin embargo, estudios de resonancia magnética han evidenciado un aumento en la activación de la corteza somatosensorial primaria, los ganglios basales, el tálamo y el cerebelo.

En resumen, aunque la etiología neurológica de la distonía laríngea está bien documentada y se han confirmado diferencias claras entre pacientes con la enfermedad y controles sanos, la causa exacta de estas diferencias neurológicas y los síntomas subsecuentes no está completamente comprendida en la actualidad.



Recientemente, se publicaron dos casos de pacientes femeninas que desarrollaron distonía laríngea un mes después de haber contraído una infección respiratoria por COVID-19, ambas presentando el tipo aductor. Los autores plantearon la hipótesis de que el virus en cuestión produjo una alteración sensitiva debido a la inflamación en los nervios periféricos de la laringe, lo que provocó una respuesta mal adaptativa en pacientes con una predisposición genética. Otras posibles causas de esta relación incluyen la activación inmunológica o la invasión retrógrada del virus, lo que conlleva una alteración de las redes neuronales implicadas en el desarrollo de la condición (Sigal y Raina, 2024).

2.3 Formas clínicas y sintomatología

La distonía laríngea se clasifica de acuerdo con el grupo muscular laríngeo primario afectado (Yeung et al., 2022):

1. Forma aductora: caracterizada por la actividad anormal intermitente del complejo muscular aductor, que incluye el músculo tiroaritenoides y el cricoaritenoides lateral. Esto resulta en el cierre glótico involuntario o espasmos durante la fonación.
2. Forma abductora: caracterizada por la actividad anormal involuntaria del músculo cricoaritenoides posterior durante la fonación, lo que lleva a una voz con fuga glótica.
3. Mixta: se refiere a pacientes que presentan características clínicas tanto de la forma aductora como de la abductora, contabilizando un 5% de los casos. El tratamiento para esta forma es más desafiante en comparación con las anteriores.
4. Respiratoria aductora: afecta a los músculos aductores, lo que genera estridor debido a un movimiento paroxístico de las cuerdas vocales durante la respiración.
5. Distonía del cantante: es una condición rara en la que ocurren picos de espasmos musculares únicamente al cantar, manteniendo la voz normal en otras situaciones.



La forma más común de distonía laríngea es la aductora, que abarca del 80% al 90% de los pacientes. Esta forma es secundaria a contracciones intermitentes de los músculos aductores de las cuerdas vocales durante la fonación, las cuales se caracterizan por ser involuntarias e imprevisibles. Clínicamente, la persona presenta una voz tensa y estrangulada. Esta forma también se agrava en situaciones de comunicación que implican una carga emocional importante, especialmente en la comunicación telefónica. Los pacientes suelen referir una sensación de bloqueo respiratorio asociado al bloqueo laríngeo y, a menudo, sienten la necesidad de forzar la voz para superar esta sensación de bloqueo. En raras ocasiones, se puede observar un fenómeno de fonación invertida, en el cual el paciente habla con el aire inspirado (Robert et al., 2019).

La forma abductora, que corresponde al 13% de los casos, comprende la mayoría de los casos remanentes de distonía laríngea y se debe a la hiperactividad del cricoaritenideo posterior. Hoffman et al. (2009) afirman que también puede deberse a la incapacidad de los músculos cricoaritenideo lateral o tiroaritenideo para contraerse. Clínicamente, estos pacientes se caracterizan por una fonación forzada y por la interrupción de la voz normal por segmentos susurrados o totalmente afónicos. Según Robert et al. (2019), la voz de estos pacientes suele ser aérea e incluso susurrada, con pausas que causan una voz entrecortada. Además, los pacientes suelen percibir disnea durante el habla debido al defecto de aproximación de las cuerdas vocales al fonar.

Entre otras formas menos frecuentes, se encuentra la distonía laríngea mixta, donde los pacientes presentan características tanto de la forma aductora como de la abductora. El problema radica en la proporción variable de anomalías musculares que se presentan en estas personas, lo que puede explicar algunos fracasos de las inyecciones de toxina botulínica.

Por otra parte, la disfonía espasmódica se considera una forma rara de distonía laríngea que aparece en cantantes profesionales, en la que los espasmos laríngeos solo se manifiestan al cantar. En algunos pacientes, esta condición evoluciona hacia una disfonía espasmódica (Robert et al., 2019), también conocida como distonía del cantante.



Otra forma poco común es la distonía laríngea respiratoria aductora, donde se originan espasmos de los músculos aductores durante la respiración, lo que genera estridor (Snow y Guardiani, 2019). Esta forma debe diferenciarse de la distonía laríngea aductora, que es específica de la fonación y no ocurre durante la respiración. La distonía laríngea respiratoria aductora se ha reportado en casos de atrofia sistémica múltiple, parálisis supranuclear progresiva, parálisis cerebral y síndrome de Lubag. En 2013, se publicó un caso en un paciente de 10 años con una enfermedad neurodegenerativa por acumulación cerebral de hierro (Rai et al., 2013). Sin embargo, este tipo de distonía suele ser autolimitada, no causa hipoxia y no requiere intervención quirúrgica de la vía aérea (Blitzer y Kirke, 2021).

En todas las formas clínicas, los pacientes reportan que sus síntomas mejoran de manera momentánea cuando presionan sus narinas, colocan la mano contra la porción posterior de la cabeza, presionan la mano contra el abdomen o traccionan el pabellón auricular. Además, presentan mejoría al cantar o gritar (Blitzer y Kirke, 2021).

En cuanto al progreso de los síntomas de la enfermedad, las personas suelen reportar un inicio abrupto de los síntomas sin una causa aparente. Clásicamente, estos síntomas iniciales fluctúan y presentan una progresión gradual en un período de unos meses a algunos años antes de alcanzar el pico de severidad (Vanderra y Vianney, 2021). Específicamente, Woodson y Benninger (2016) indican que el inicio de los síntomas suele ocurrir en la quinta década de vida, aunque se han documentado casos desde la adolescencia hasta en adultos mayores. Los síntomas suelen desarrollarse gradualmente y aumentar en un periodo de 1 a 2 años, tras lo cual suelen estabilizarse.

2.4 Diagnóstico y evaluación de la voz

Al igual que otras formas de distonía, no existe un biomarcador para la distonía laríngea que se haya implementado en la práctica clínica como un test o prueba diagnóstica objetiva. Por lo tanto, el diagnóstico continúa basándose en evaluaciones cualitativas y clínicas realizadas predominantemente por laringólogos, especialistas en terapia vocal y, en ocasiones, neurólogos



especializados en alteraciones del movimiento. Sin embargo, estudios han demostrado una discordancia de hasta el 34% en el acuerdo del diagnóstico de distonía laríngea entre laringólogos, terapeutas del lenguaje y neurólogos.

La ausencia de un test diagnóstico para esta enfermedad, y en general para cualquier forma de distonía aislada, ha provocado que el tiempo estimado de retraso en el diagnóstico sea de hasta 5.5 años, con un promedio de 4 consultas médicas antes de sospecharlo (Simonyan, 2021).

El diagnóstico es clínico, basado principalmente en una historia exhaustiva de los síntomas del paciente, la evaluación de la voz y los hallazgos en la endoscopia laríngea. Una forma común de evaluación es indicarle al paciente que lea oraciones con gran contenido de vocales sonoras, conocidas como oraciones “aductoras”, y oraciones con muchas consonantes “no sonoras” o sordas, que se conocen como “oraciones abductoras”. En ambos casos, el médico debe evaluar la presencia de interrupciones en la fonación. De esta manera, los pacientes con distonía laríngea aductora presentarán espasmos e interrupciones en mayor cantidad al leer las “oraciones aductoras”, mientras que los pacientes con la forma abductora lo harán con las oraciones del mismo nombre (Snow y Guardiani, 2019).

En el 2020, Lagos et al. realizaron un estudio para generar una lista de tareas o ejercicios vocales fonéticamente analizados en español para evaluar a pacientes con la enfermedad. Laringólogos y terapeutas del lenguaje establecieron ejercicios vocales que fueron analizados para determinar la combinación de fonemas desencadenantes de espasmos laríngeos: una combinación de vocales y consonantes sonoras para la distonía laríngea aductora y una combinación de consonantes sordas y vocales para la forma abductora. Las oraciones “aductoras” preferentemente incluyen palabras que inician con vocales, ya que el inicio con vocal es particularmente proclive a provocar espasmos aductores; mientras que las oraciones “abductoras” incluyen palabras y sílabas que inician con consonantes sordas, seguidas inmediatamente por una vocal. Algunos ejemplos son:

- Forma aductora:



- Ejercicio 1: contar de 20 a 25.
- Ejercicio 2: “Él vive de la dádiva” o “Es hábil al hablar”.
- Ejercicio 3: iiiii.
- Ejercicio 4: “Emilia encontró elefantes en el establo”.
- Ejercicio 5: contar de 80 a 85.
- Forma abductora:
 - Ejercicio 6: contar de 60 a 65.
 - Ejercicio 7: “Pide tan caro el kilo”.
 - Ejercicio 8: “Cata saca la tapa”.
 - Ejercicio 9: “sí, sí, sí”.

Se debe realizar una exploración otorrinolaringológica completa del paciente, descartando parálisis de los pares craneales involucrados en la fonación (V, VII, IX, X, XII) o una causa local laríngea que esté provocando la disfonía. Es fundamental buscar otras distonías focales o temblores asociados en la cabeza o en los miembros superiores. La exploración continúa al valorar las cuerdas vocales mediante nasofibroendoscopia. Es importante recalcar que la nasolaringoscopia o estroboscopia flexible se prefiere en este caso a la opción rígida, ya que permite una evaluación fisiológica de la producción de voz del paciente. De esta manera, se puede detectar cualquier alteración estructural o anatómica, así como la presencia de temblor o espasmos aductores o abductores (Snow y Guardiani, 2019).

Se debe comprobar la movilidad adecuada del velo del paladar y de la faringe, ya que pueden estar implicados en la disfonía del paciente. En la distonía laríngea aductora, durante la fonación de una vocal sostenida, como la letra “e”, aparece intermitente y aleatoriamente una mayor tensión del cierre vocal. En ocasiones, se puede observar la participación de las bandas ventriculares, que interrumpen la adecuada vibración de los pliegues vocales. Al hacer contar al paciente de la forma “y uno, y dos, y tres, etc.”, se puede facilitar la aparición de los espasmos, ya que las palabras que comienzan por vocal pueden desencadenarlos. Durante el estudio, es importante observar la presencia de temblor asociado al espasmo y determinar si estos ocurren en la respiración o solo en la fonación, ya que el temblor laríngeo distónico solo se desencadena



durante la fonación y no durante la respiración. En la forma abductora, se observa apertura de las cuerdas en fonación, que se produce de forma intermitente. Esta abducción se prolonga durante la vocal o con consonantes sordas como “p”, “t” y “k” (Robert et al., 2019).

Se han realizado estudios para determinar la necesidad de realizar laboratorios en pacientes con sospecha de distonía laríngea, entendiendo que procesos inflamatorios y enfermedades subyacentes, como desórdenes tiroideos, esclerosis múltiple y alteraciones metabólicas, pueden contribuir a la patogénesis y manifestarse como distonía laríngea. Se ha encontrado una elevación estadísticamente significativa de la velocidad de eritrosedimentación (VES) en estos pacientes. Aunque este parámetro carece de sensibilidad diagnóstica y especificidad, es predictivo de inflamación y puede guiar el diagnóstico en el contexto clínico apropiado. Por otro lado, no se han encontrado diferencias con un impacto clínico en cuanto a valores de hemoglobina, recuento de leucocitos, inmunoglobulinas o anomalías en pruebas de función tiroidea (Othman et al., 2019). Sin embargo, estos son hallazgos que no realizan el diagnóstico de distonía laríngea, el cual, como ya se ha mencionado, es clínico.

Con respecto al análisis de la voz, este permite medir las anomalías vocales y también sirve como herramienta para evaluar la eficacia de los tratamientos que se apliquen. Se puede dividir en análisis perceptivo, análisis objetivo y autoevaluación de la voz. El análisis perceptivo es el que realiza el profesional de la salud para determinar la severidad de los síntomas del paciente, mientras que el análisis objetivo no varía entre examinadores o pacientes, ya que es cuantificable y medible. Este último evalúa, como su nombre indica, de manera objetiva la mejoría o empeoramiento de los síntomas, lo que justifica su uso en investigaciones clínicas.

El análisis perceptivo o perceptual de la voz suele realizarse con la escala GRABS, que evalúa el grado global de la disfonía, la aspereza, el carácter aéreo, la astenia y la tensión de la voz del paciente. A cada uno de estos parámetros se le asigna una puntuación: 0 si no hay déficit, 1 si el déficit es leve, 2 si es moderado y 3 si es severo.



Otra herramienta que se puede utilizar es el CAPE-V, en donde se evalúan seis parámetros: la severidad general, la aspereza, la calidad de fuga, el grado de esfuerzo vocal o tensión, el tono y el volumen. En este caso, se realiza una evaluación de la severidad a lo largo de una línea de 100 mm, y además se cataloga como consistente o intermitente. El CAPE-V está basado en dos vocales sostenidas, seis oraciones estándar y al menos 20 segundos de fonación natural del paciente (Samlan, 2021).

En la distonía laríngea, los parámetros G (grado global) y S (tensión) de la escala GRABS son los más alterados. En caso de aplicar esta escala, se ha observado que el registro de la voz permite compararla antes y después del tratamiento. Sin embargo, el análisis perceptivo “no se puede utilizar como único parámetro de la eficacia del tratamiento de la disfonía, porque es subjetivo por naturaleza y da lugar a variaciones inter e intraindividuales importantes” (Robert et al., 2019, p.3).

El análisis objetivo de la voz puede realizarse mediante mediciones acústicas, parámetros aerodinámicos y medidas cepstrales. Respecto a las mediciones acústicas, cuando se realiza un análisis espectral durante la fonación de una vocal sostenida, se permite medir la relación entre el número de armónicos y el ruido, conocida como relación A/R, la cual se relaciona con la calidad del timbre vocal. La relación A/R es baja en los pacientes con distonía laríngea (Robert et al., 2019).

La espectrografía vocal proporciona información sobre las alteraciones del sonido de la voz, pero no brinda evidencia diagnóstica específica. Es la herramienta que proporciona información respecto a la relación A/R y el tiempo máximo de formación (TMF). Una relación A/R esperable en una voz normal en un cuarto en silencio con una intensidad media debería ser mayor a 13 dB; sin embargo, en el caso de pacientes con disfonía espasmódica, esta relación se encuentra reducida (Esposito et al., 2015).

No obstante, es importante recordar que en estos pacientes la voz es muy inestable y, por lo tanto, el análisis de la frecuencia del timbre vocal es poco fiable (Robert et al., 2019).



Precisamente, es esa limitante de la medición acústica para evaluar cambios en el tiempo lo que ha llevado a utilizar la prominencia del pico cepstral suavizado (CPPS); el cual ha demostrado ser una medida confiable de disfonía, ya que actualmente es la que mejor se correlaciona con las medidas perceptivas cuando se compara con sus respectivas mediciones objetivas. En general, el CPPS es una medida del grado de armonía dentro de una muestra de voz. Así, cuanto más periódica sea la señal vocal, mayor será el grado de armonía y, por tanto, mayor el valor del CPPS.

A diferencia de otras medidas acústicas que dependen de mecanismos de seguimiento o identificación del pitch vocal para determinar el grado de perturbación dentro de una señal vocal, el CPPS no depende de ello y, por lo tanto, suele producir valores válidos y reproducibles incluso para señales vocales no periódicas. Otro atributo que le permite ser utilizado universalmente es que no depende de técnicas de grabación y no se ve afectado por diferencias en el volumen de la muestra vocal que se va a medir (Heman-Ackah et al., 2014).

De hecho, el CPPS ya se ha utilizado para comparar los resultados en distonía laríngea con el tratamiento con toxina botulínica. Sin embargo, se ha concluido que, aunque es una medida objetiva con beneficios frente a otras de su mismo tipo, el problema radica en la falta de acuerdo generalizado sobre el instrumento a utilizar para medir los resultados de los tratamientos en esta patología (Dwyer et al., 2023).

Continuando con los parámetros aerodinámicos, el más utilizado es la medición del tiempo máximo de fonación (TMF), el cual se obtiene durante la fonación sostenida de una vocal (usualmente la vocal “a”) después de una inspiración profunda. Su duración normal es mayor a 18 segundos y se encuentra disminuida en la disfonía espasmódica (Esposito et al., 2015). Sin embargo, el máximo tiempo en que un paciente puede sostener la fonación no se explica en su totalidad por la capacidad vital pulmonar o la función laríngea. La función y capacidad respiratoria, la función fonatoria, la resonancia, la práctica, la frecuencia, la intensidad, las instrucciones y hasta la vocal que se elija para realizar el ejercicio influyen en el TMF.



El rango de normalidad se ha descrito hasta de 6.6 a 69.5 segundos. Sin embargo, la utilidad del TMF se ve severamente limitada por su poca validez y fiabilidad, por lo que, en caso de utilizarse, debe hacerse mediante instrucciones estándar y tomando al menos tres muestras, considerando siempre la de mayor duración. Es importante interpretar los resultados de manera cauta (Samlan, 2021).

Los parámetros aerodinámicos pueden completarse, si es posible, con la medición de los flujos y presiones de aire utilizados en la fonación. No obstante, debe tenerse en cuenta que la incapacidad para distinguir una disfonía por tensión muscular primaria de una que no lo es, como la distonía laríngea (incluso con modelos mediante computadora y análisis multivariable), evidencia que el uso de estas medidas debe realizarse con mucha precaución (Shembel et al., 2021).

En caso de utilizarse, los flujos de aire fonatorios suelen ser más bajos en la distonía laríngea en aducción secundaria a la hipertonia laríngea durante la fonación. Además, otro parámetro aerodinámico a considerar es la medición de la presión aérea subglótica en fonación, que es útil para medir la intensidad del espasmo propiamente dicho. En el caso de la patología estudiada en este trabajo, las presiones subglóticas y las resistencias laríngeas son elevadas en la forma aductora (Robert et al., 2019).

La autoevaluación de la voz se refiere a la aplicación de escalas que permiten al paciente cuantificar su propia discapacidad vocal. El clínico debe tener en cuenta que estas escalas suelen correlacionarse poco con el análisis perceptivo, pero son necesarias para medir los efectos del tratamiento en la voz del paciente (Robert et al., 2019).

La escala más utilizada (y la que se aplica en este trabajo) es el índice de discapacidad vocal (VHI, por sus siglas en inglés), el cual es un instrumento que se desarrolló para permitir que las sensaciones subjetivas del paciente respecto a su problema de voz orienten a los distintos profesionales involucrados en su tratamiento a tomar una actitud terapéutica determinada. En este punto, es destacable que, a pesar de tratarse de una evaluación subjetiva, el VHI puede



proporcionar datos valiosos acerca de los motivos por los cuales pacientes con disfonías objetivamente parecidas pueden presentar niveles de severidad muy distintos en su autopercepción de discapacidad. Además, como el principal objetivo del tratamiento médico y fonocirúrgico es la mejoría en la satisfacción del paciente con respecto a su propia voz, el VHI es una herramienta importante en la toma de decisiones y la valoración de resultados de un tratamiento aplicado (González et al., 2006).

El VHI fue publicado por primera vez en 1997 y ofrece 30 ítems organizados en tres grupos de 10, que corresponden a las subdivisiones de la escala física, funcional y emocional. Por ello, se conoce como VHI-30 (Anexo No. 1). El paciente puntúa cada uno de los ítems en una escala de 0 a 4 que refleja la severidad en que siente la afectación, siendo 0 sin molestias y 4 la mayor molestia posible. El resultado varía de 0 a 120 puntos; entre mayor sea la puntuación obtenida por el paciente, mayor es la discapacidad que presenta (Samlan, 2021).

El VHI no parece tener relación con la lesión que la origina ni con sus consecuencias físicas, y se ha observado que solo tiene una relación de carácter débil con la relación A/R y con la valoración auditivo-perceptual de la disfonía (González, 2006). Después de su publicación, el VHI fue traducido a múltiples idiomas y se usó como modelo para la forma abreviada VHI-10, que, tal como su nombre indica, involucra solamente 10 ítems.

Existen otras escalas que se pueden utilizar, como el "Voice-Related Quality of Life", que consiste en una escala con 10 ítems divididos en subescalas física y socio-emocional. Cada ítem se puntúa en un intervalo de cinco puntos que reflejan la severidad del problema. En este caso, la puntuación mayor posible es de 100 puntos; sin embargo, entre mayor es la puntuación, mayor es la calidad de vida (Samlan, 2021).

2.5 Diagnósticos diferenciales

El tremor vocal esencial es la manifestación del tremor esencial en el aparato fonatorio; se caracteriza por no ser específico para ciertas tareas y ocurre en



presencia de otros síntomas neurológicos. El tremor esencial vocal afecta hasta un 25% de los pacientes con tremor esencial y provoca una voz que es temblorosa en todo momento. Respecto a su diagnóstico, la presencia de movimientos periódicos y oscilatorios de la laringe, el paladar o la faringe se consideran características.

La voz del paciente con tremor esencial puede ser similar a la distonía laríngea; sin embargo, la presencia de síntomas en todos los usos vocales y el temblor en los músculos extra laríngeos pueden distinguir estas dos patologías. Otro dato importante es que, en el caso de la distonía laríngea, se ha observado que el 12% tiene historia familiar de distonía, mientras que en el tremor vocal esencial ese porcentaje llega a ser del 25-50% (Snow y Guardiani, 2019).

Se ha visto que hasta un tercio de los pacientes con distonía laríngea también se ven afectados por el tremor vocal y la disfonía por tensión muscular (de la que se hablará a continuación), lo que puede llevar a un diagnóstico incorrecto de distonía laríngea y viceversa (Simonyan et al., 2021). Otras fuentes establecen que la distonía laríngea está asociada con tremor esencial en el 30% de los pacientes y con otras formas de distonía, como el blefaroespasma, hasta en un 14% (Ney y Meyer, 2021). La asociación de la distonía laríngea con otra distonía o con tremor empobrece el pronóstico y la respuesta a los tratamientos en estos pacientes.

Otro diagnóstico diferencial es la disfonía por tensión muscular. Según Woodson (2010), clínicos con gran experiencia y especialistas en estas patologías pueden encontrar muy difícil distinguir esta condición de la disfonía espasmódica. Sin embargo, la etiología y el manejo de ambas patologías son muy distintos: mientras que la distonía laríngea es un desorden de origen neurológico, la disfonía por tensión muscular se cree que es resultado de un uso inadecuado habitual de la voz.

Lo que sí tienen en común es que ninguna de las dos se debe a anomalías laríngeas, pero la disfonía por tensión muscular sí puede llevar a lesiones secundarias. Fisiopatológicamente, la voz hiperfuncional se considera secundaria a un exceso en la actividad de los músculos extrínsecos de la laringe.



Estos pacientes suelen ser mejor tratados inicialmente con terapia vocal para suprimir los mecanismos fonatorios adoptados y así se les brindan técnicas para minimizar la tensión muscular (Blitzer y Kirke, 2021).

Sin embargo, el diagnóstico oportuno puede evitar que el paciente se someta a tratamientos costosos, no efectivos y que pueden consumir tiempo, como en el caso de exponer a un paciente con distonía laríngea a terapia vocal (Whurr y Lorch, 2016).

Menos comúnmente, se pueden encontrar los síndromes “Parkinson-plus”, los cuales incluyen la enfermedad de Parkinson, aunado a disfunción autonómica o supranuclear. La enfermedad de Parkinson es secundaria a la muerte celular de neuronas dopaminérgicas en la sustancia nigra de los ganglios basales. Las anomalías vocales en esta enfermedad pueden manifestarse como disartria, hipofonía, disnea o voz monótona. No tan frecuentemente, estos pacientes pueden experimentar alteraciones vocales caracterizadas por rigidez, lo que lleva a una voz de tipo estrangulada, similar a la distonía laríngea (Snow y Guardiani, 2019).

2.6 Tratamiento

El tratamiento de la disfonía espasmódica incluye cirugía, neuromodulación e inyecciones laríngeas de toxina botulínica de tipo A, aplicadas con diversas técnicas que pueden incluso utilizar electromiografía como guía. Algunos pacientes también recurren al consumo de alcohol para disminuir temporalmente los síntomas (Whurr y Lorch, 2016).

2.6.1 Toxina botulínica

Las toxinas botulínicas son proteínas sintetizadas por bacterias del género *Clostridium* y corresponden a moléculas neurotóxicas de las que existen hasta ocho tipos diferentes, clasificados de la A a la H; sin embargo, solo dos son clínicamente útiles: la tipo A y la tipo B. Molecularmente, corresponde a “una proteína constituida por una cadena pesada y una cadena ligera unidas por un puente disulfuro” (Robert et al., 2019). La inyección laríngea de toxina botulínica para tratar la distonía laríngea se utilizó por primera vez en 1984 por Blitzer y su



equipo de trabajo, lo que llevó a la publicación posterior de numerosos artículos que la encontraron igualmente útil (Hyodo et al., 2022).

Actúa periféricamente en la unión muscular para reducir la contracción muscular. La toxina se une a la neurona colinérgica liberadora de acetilcolina en la unión muscular, ingresa a la célula y se adhiere a las proteínas SNARE (*soluble n-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor*), inhibiendo así la liberación de acetilcolina mediada por calcio. El resultado es una parálisis flácida del músculo esquelético y una disminución de la actividad de las sinapsis parasimpáticas y simpáticas colinérgicas. En general, se menciona que la inhibición puede perdurar de varias semanas hasta 3 a 4 meses (Hibbs y Zambon, 2023).

Se ha hipotetizado que la toxina botulínica tiene un efecto en la retroalimentación eferente del sistema nervioso central, ya sea por un efecto directo en las neuronas motoras gamma intramusculares o como una consecuencia indirecta del debilitamiento muscular. Se conocen múltiples tipos (serotipos) de la toxina botulínica, pero solo dos son clínicamente útiles: la tipo A y la tipo B. La tipo A ha demostrado tener un efecto con una duración levemente mayor que la tipo B (con un promedio de 90 días). Además, se ha observado que específicamente la toxina tipo A, Botox, tiene una difusión menor en el tejido respecto al punto de inyección en comparación con Dysport y Myobloc, lo cual tiene implicaciones clínicas (Rosen y Simpson, 2008).

Sus primeros usos fueron en condiciones oculares, como el estrabismo y el blefaroespasma, y para espasmos hemifaciales. Posteriormente, y hasta el día de hoy, su uso se ha ampliado para tratar espasmos y distonías asociadas al esfínter esofágico inferior y a fisuras anales. Sin embargo, el uso que ha tenido mayor auge actualmente es el de fines estéticos, con el objetivo de disminuir las líneas de expresión (Hibbs y Zambon, 2023).

Actualmente, se cuentan con tres toxinas botulínicas de tipo A (Robert et al., 2019):

- Onabotulinum A (Botox) con viales de 50, 100 y 200 U.



- Abotulinum A (Dysport) con viales de 300 y 500 U.
- Incobotulinum A (Xeomin) con viales de 50, 100 y 200 U.

Se resalta que estas marcas comerciales no son equivalentes entre sí; de forma que 1 U de Botox equivale a 1 U de Xeomin y a 2.5-3 U de Dysport.

Su uso tan extendido actualmente no debe hacer que el clínico olvide que las toxinas botulínicas son de uso extremadamente delicado, por sus posibles consecuencias y efectos adversos. La dosis letal de la toxina pura es aproximadamente 1 ng/kg cuando se administra de manera intramuscular o intravenosa, 10 ng/kg cuando es inhalada y 1000 ng/kg cuando es ingerida (Hibbs y Zambon, 2023).

Sus efectos adversos pueden darse ya sea por un debilitamiento excesivo de los músculos diana o por un debilitamiento no intencionado de músculos o estructuras cercanas al objetivo terapéutico. Esto hace que tanto una dosis adecuada como una distribución planeada del medicamento sean cruciales para la aplicación de este; de modo que la dosis debe ser proporcional a la masa muscular diana. Sin embargo, a nivel práctico, el rango terapéutico suele ser muy variable, ya que no hay una dosis estándar de toxina botulínica para la distonía laríngea. En las inyecciones bilaterales para la forma aductora de la toxina botulínica, el rango de dosis es de 0.3 a 15 U por músculo tiroaritenosoideo, aunque usualmente se controla en dosis de 0.625 a 2.5 U (Rosen y Simpson, 2008).

La toxina botulínica se ha posicionado y continúa siendo el estándar de tratamiento para la distonía laríngea. Para la forma aductora, se suele realizar la inyección transcutánea de los músculos tiroaritenosideos, con dosis iniciales según Snow y Guardiani (2019) de 1 U en cada lado. Los mismos autores refieren que, para la forma abductora, la técnica realizada es la inyección transcutánea de los músculos cricoaritenosideos posteriores, con dosis iniciales mayores respecto a la forma aductora, de 3.75 U. La dosis que resulta en el efecto deseado es muy variable de paciente a paciente, pero una vez que se llega a una dosis terapéutica sin efectos adversos, suele mantenerse estable con el tiempo.



Las contraindicaciones para utilizar la toxina son las anomalías de la unión muscular, como síndromes miasténicos, el estado de gestación y la toma de aminoglucósidos (Robert et al., 2019). Rosen y Simpson (2008) también mencionan como contraindicación la lactancia y la abducción limitada de la cuerda vocal cuando el objetivo sea la inyección del músculo cricoaritenideo posterior.

Ahora bien, las dosis promedio de toxina botulínica disminuyen significativamente durante las 10-15 primeras inyecciones antes de estabilizarse en alrededor de dos tercios de los pacientes; el tercio remanente presenta fluctuación durante todo el tratamiento. Se recalca que ni el sexo, la edad ni el tabaquismo influyen en la estabilidad de las dosis inyectadas, y que el sentimiento subjetivo de mejoría es menor en pacientes mayores de 70 años. La tasa de éxito de la inyección en los músculos tiroaritenoides es de alrededor del 90% (Robert, 2019).

En la ausencia de otras terapias mejores, el tratamiento con toxina botulínica es el tratamiento de elección que se prueba al menos en una ocasión en la mayoría de los pacientes diagnosticados o con sospecha de distonía laríngea, pero siempre se enfatiza que, a nivel global, el alivio es temporal y que es ineficaz en cerca del 40% de los pacientes (Simonyan, 2021).

Omar Ali et al. (2006) realizaron un estudio con 9 personas con distonía laríngea aductora a las que se les realizó tomografía por emisión de positrones (PET) para identificar marcadores en el sistema nervioso central para la enfermedad al comparar a personas con distonía laríngea con voluntarios sanos de la misma edad y género. Así, el tratamiento con toxina botulínica se administró en promedio a los 13 días del PET inicial, y el control se realizó en promedio a los 24 días después de la inyección.

En este estudio, 5 personas recibieron inyección unilateral en el músculo tiroaritenideo izquierdo (16 ± 2.2 unidades) y 4 recibieron inyecciones bilaterales en ambos músculos (2.9 ± 0.3 unidades). Los resultados demostraron patrones de actividad cerebral que diferenciaron a pacientes con distonía



laríngea de los controles sanos, lo que apoyaría la hipótesis de que la patofisiología de la distonía laríngea tiene una base neural.

Basándose en sus resultados, los autores sugirieron un modelo para la patofisiología de la enfermedad, donde los síntomas pueden resultar de un fallo de áreas corticales para el procesamiento efectivo de la información sensorial y su disponibilidad para las regiones motoras, regulando así los movimientos laríngeos. Este proceso se revertiría con el tratamiento con toxina botulínica, produciendo efectos amplios y a largo plazo en la actividad del sistema nervioso central al causar reorganización neuroplástica central, la cual se desencadenaría por los efectos sensitivo-motores periféricos, pero que persistirían a pesar de que los efectos periféricos disminuyen con el paso del tiempo.

Por el contrario, otro estudio tuvo como objetivo examinar con resonancia magnética el patrón de activación motora en un grupo de pacientes con distonía laríngea comparada con controles sanos. En este caso, se estudiaron 12 pacientes con diagnóstico de distonía laríngea aductora y se compararon con 12 controles sanos. El intervalo de tiempo entre el estudio de imagen pretratamiento y el inicio de este fue de 3 a 29 meses, y la resonancia magnética de control postratamiento se realizó en promedio 47.4 ± 18.6 días tras la aplicación de la toxina. La dosis promedio utilizada fue de 15.4 ± 6.6 unidades de la marca Dysport. Al comparar directamente los patrones de actividad en los pacientes antes y después del tratamiento, no se encontraron cambios significativos en las señales de las áreas sensitivo-motoras (Haslinger et al., 2005).

La existencia de estudios como los mencionados, que apoyan su actividad central directa, y otros que no encuentran cambios directos, ha llevado a proponer que los cambios mediados por la toxina a nivel de fisiología laríngea pueden tener mecanismos compensatorios en su influencia en la actividad cerebral a través de mecanismos de retroalimentación (Simonyan et al., 2021).

Respecto a las técnicas para la inyección laríngea de toxina botulínica, hay dos abordajes: guiada por electromiografía (EMG) y no guiada por electromiografía.

Para la distonía laríngea de tipo aductor, el paciente se sienta recostado con el cuello extendido para los casos de inyecciones guiadas por electromiografía. En



estos casos específicos, se pueden prescindir de anestésicos locales por posible interferencia con la inyección; y en caso de usarse, se utilizan dosis de lidocaína al 1% con 1:100,000 en epinefrina a través de la membrana cricotiroidea. Se inserta una aguja de electromiografía a través de la membrana cricotiroidea en la línea media y, posteriormente, es direccionada unos 30 grados superior y lateralmente hasta que el músculo deseado se identifica con EMG. En este punto, se puede pedir al paciente que diga la letra “i” para aumentar esta respuesta y confirmar la colocación de la aguja, y posteriormente realizar la inyección del medicamento (Dion y Nielsen, 2019).

En caso de no contar con EMG, se puede optar por un abordaje tirohioideo guiado por endoscopia para la inyección del músculo tiroaritenioideo. Las ventajas de este abordaje son la visualización de la aguja penetrando ya sea la banda ventricular o la cuerda vocal; pero sus desventajas son la necesidad de inyección cutánea local y que llegar a la angulación adecuada para realizarla puede ser retador y amerita una curva de aprendizaje importante (Dion y Nielsen, 2019).

El primer paso del procedimiento consiste en la reconstitución y dilución de la toxina botulínica, ya que la presentación suele ser en viales de 100 U a 500 U con el medicamento en forma de polvo para preparación inyectable, el cual debe ser reconstituido en solución salina. Usualmente, el producto incluye recomendaciones sobre la forma adecuada de realizar la reconstitución de manera que se pueden llegar a alcanzar concentraciones de 1.25-10 U/0.1 ml.

No obstante, debe tomarse en cuenta que el volumen preferible para la inyección es de 0.1 ml por banda o cuerda vocal, llegando a ser aceptable hasta 0.2 ml. La limitante del volumen es con el fin de evitar dificultades en la vía aérea secundarias a un aumento de volumen excesivo de la banda o cuerda vocal que puede llegar incluso a causar medialización de la misma (Rosen y Simpson, 2008).

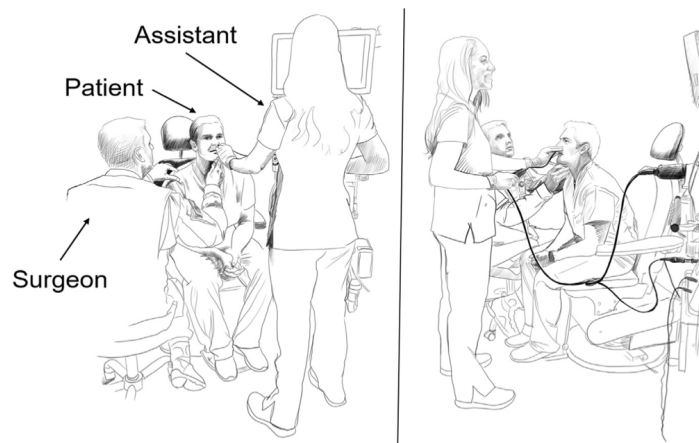
Según Robert et al. (2019), la reconstitución del medicamento suele realizarse en 1.5-4 cc de solución fisiológica, aunque algunos médicos pueden llegar a preferir diluciones de hasta 6 ml. Sin embargo, todo esto varía dependiendo de

la concentración del frasco de toxina de cada marca comercial mencionada anteriormente.

En este caso, el abordaje inicia con la colocación de anestésico local nasal, donde usualmente se utiliza un atomizador de lidocaína del 4% al 10% con oximetazolina. También es válida la colocación de algodones o empaque nasal con lidocaína y oximetazolina previo al procedimiento por 5 a 10 minutos.

Posteriormente, el procedimiento continúa con el paciente en posición de olfateo en la silla de examinación, como se muestra en la siguiente figura:

Figura 1. Posición del paciente para el abordaje tirohioideo



Nota: Dion y Nielsen, 2019.

Para el abordaje tirohioideo, debe colocarse 1-2 ml de lidocaína al 1% con epinefrina 1:100,000 en la región del espacio tirohioideo, junto con 0.5 ml adicionales de anestésico que pueden administrarse en el espacio preepiglótico.

Dependiendo de la técnica del médico tratante y del equipo disponible en el centro de salud donde se realice el procedimiento, la anestesia tópica laríngea se puede llevar a cabo con lidocaína del 2% al 4% administrada ya sea a través de la aguja tirohioidea, transtraqueal, mediante una “gárgara laríngea” con una cánula de Abrahams, o a través de un canal de trabajo del laringoscopio flexible.

Cuando se realiza el procedimiento conocido como “gárgara laríngea”, este permite la adecuada anestesia de base de la lengua, las bandas ventriculares y



la glotis. Esto facilita el contacto del endoscopio flexible con las cuerdas vocales e incluso el paso más distal que este nivel.

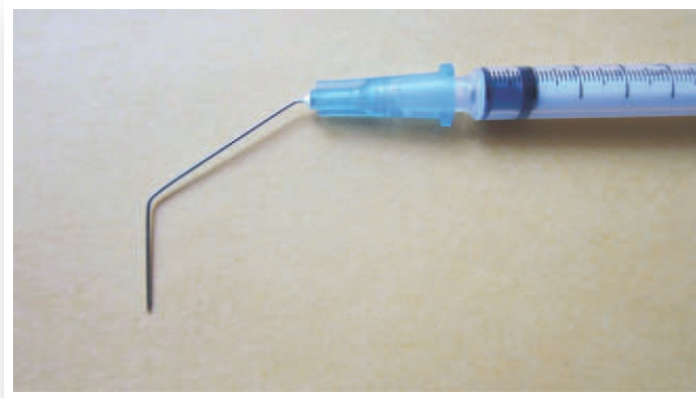
Una vez que se haya colocado el anestésico en los sitios previamente mencionados, un asistente mantiene la visualización de la laringe mediante endoscopia, mientras que el médico que realizará el procedimiento introduce una aguja de calibre 25-27 justo superior al cartílago tiroideos y la dirige hacia abajo, pasando a través del espacio preepiglótico (Dion y Nielsen, 2019).

El abordaje transtiroideo presenta la desventaja del acceso limitado al aspecto más anterior del pliegue vocal en algunos pacientes, así como la dificultad para evaluar la profundidad de la punta de la aguja durante el procedimiento. Por lo anterior, se describió la forma de doblar la aguja de la siguiente manera: se toma una aguja de calibre 25 de 1.5 pulgadas y se dobla en dos localizaciones, con el bisel de la aguja dirigido hacia caudal. Así, se forman dos ángulos separados de 45 grados: uno en el punto más proximal y el otro a 1 cm de la punta de la aguja.

La aguja se introduce a través de la membrana tiroidea justo superior a la prominencia tiroidea, perpendicular a la piel del paciente. Conforme la aguja avanza inferior a la epiglotis, la punta se visualiza a través de la mucosa inferior al pecíolo en la línea media. La conformación de la aguja alcanza un ángulo de 90 grados entre la jeringa y la punta. Posteriormente, con la jeringa posicionada perpendicular a la piel del paciente, la punta se dirige hacia abajo en la superficie superior de los pliegues vocales (Achkar et al., 2021).

Figura 2.

Angulaciones propuestas para realizar en la aguja para el abordaje transtirohioideo.



Nota: Achkar et al, 2012.

En este punto, movimientos lentos hacia adelante y atrás de la aguja indican la posición de esta en el monitor antes de entrar propiamente en la laringe. Para una adecuada inyección, se recomienda que, una vez introducida la aguja en la laringe, esta sea orientada hacia el lateral del ligamento vocal e inclinada hacia anterior al proceso vocal (Dion y Nielsen, 2019).

Cuando se inyecta el músculo tiroaritenoides, la dosis de toxina utilizada es variable, desde 0.9 U, 2.5 U y hasta 15 U de Botox o Xeomin (que equivalen a 3-45 U de Dysport) (Robert et al., 2019). En un estudio realizado en 2009, se determinó que no hay una diferencia estadística significativa en la dosis necesaria para pacientes muy jóvenes o longevos. Además, a pesar de que las laringes masculinas son 30-40% más grandes que las femeninas, lo que podría llevar a la conclusión de que la mayor masa muscular laríngea en pacientes hombres ameritaría una mayor dosis de toxina botulínica, no se encontró diferencia estadística significativa en la efectividad con las mismas dosis en ambos géneros. Por lo tanto, actualmente no se realiza distinción significativa en la dosis que requieren pacientes mujeres respecto a los hombres (Vasconcelos et al., 2009).



2.6.2. Otros tratamientos

Los tratamientos médicos con medicamentos orales no son de uso común para esta patología. No obstante, medicamentos como clonazepam y baclofeno se han utilizado como tratamiento adyuvante a las inyecciones con toxina botulínica, con más frecuencia en inyecciones para el tratamiento de la forma abductora.

El oxibato de sodio es un medicamento cuyo efecto terapéutico es similar al del alcohol y ha demostrado reducir los síntomas en pacientes que previamente se conocía que respondían al consumo de alcohol. Sin embargo, no todos los pacientes responden a este medicamento. Específicamente, Pirio et al. (2017) encontraron que el oxibato de sodio reduce significativamente la severidad de los síntomas en la mayoría de los pacientes que responden al alcohol (82% de los casos), con efectos que duran cerca de 4 horas. Su vida media corta, asociada a su mecanismo de rápido inicio, le da el beneficio de ser un medicamento que podría ser autoadministrado por el paciente cuando este lo desee.

Además, este medicamento mostró efectos moduladores directos en la patofisiología de la distonía laríngea al atenuar la actividad hiperfuncional en regiones cerebelares, talámicas y corticales sensitivo-motoras.

Por otro lado, se ha creído que la terapia vocal no es un tratamiento efectivo para la disfonía espasmódica; sin embargo, puede ser útil cuando se sospecha un diagnóstico diferencial de disfonía por tensión muscular.

Empíricamente, hasta el 6% de los pacientes reciben medicamentos con indicaciones no oficiales o establecidas para la distonía laríngea, como beta bloqueadores, anticonvulsivantes y benzodiazepinas, que brindan, en caso de hacerlo, un mínimo beneficio clínico.

Ahora bien, a lo largo de los años se han propuesto procedimientos quirúrgicos para el manejo de la distonía laríngea. Para la forma aductora de la distonía laríngea se han descrito la denervación selectiva laríngea aductora (o del músculo tiroaritenosoide), la sección del nervio laríngeo recurrente, la miomectomía tiroaritenosoidea y la tiroplastía tipo II.



Respecto a la denervación-reinervación selectiva laríngea aductora, es un procedimiento que se realiza en pacientes con un diagnóstico claro de distonía laríngea aductora que no perciben gran mejoría o no toleran la toxina botulínica tipo A y desean una solución a largo plazo. Es importante que a los pacientes con temblor concomitante se les advierta que la cirugía puede controlar los síntomas de la distonía, pero puede ser menos efectiva para el control del temblor (Berke et al., 2016).

Se ha asociado la sección del nervio laríngeo recurrente con la reinervación o anastomosis de los nervios de los músculos tiroaritenoides y cricoaritenoides laterales al nivel del plexo cervical (que no se asocia a la distonía). Este es un procedimiento largo, con una duración aproximada de 3 a 4 horas, y las anastomosis nerviosas requieren ser realizadas con microscopio.

Posterior al procedimiento, se sigue un período transitorio de afonía y broncoaspiraciones; sin embargo, se ha descrito una eficacia de hasta el 85% al 90% con persistencia a lo largo del tiempo (Robert et al., 2019).



CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO



3.1. Tipo de estudio

Este estudio se basa en un diseño observacional retrospectivo, el cual tiene como “objetivo averiguar qué factores de riesgo potenciales u otras asociaciones y relaciones tiene un grupo en común” (Ortega, 2024, p. 342).

Este tipo de estudio suele emplear bases de datos administrativas, historias clínicas o, bien, entrevistas con pacientes, tal como sucede en esta investigación. Además, es habitual que el tamaño de la muestra sea pequeño, por lo que el investigador tiene un mayor control sobre los participantes del grupo, también llamado grupo de control (Ortega, 2024).

En este sentido, la presente investigación se aborda mediante la ruta mixta, la cual “representa un conjunto de procesos sistemáticos, empíricos y críticos de investigación e implica la recolección y el análisis de datos cuantitativos y cualitativos, así como su integración y discusión conjunta” (Hernández y Mendoza, 2018).

En el presente trabajo de investigación, el componente mayoritario es el análisis cualitativo; sin embargo, este se apoya en el uso de herramientas de índole cuantitativo, como la aplicación del cuestionario “Validación del Índice de Incapacidad Vocal 30 (VHI-30)”.

Los resultados de esta escala, y su variación posterior a la aplicación de la terapia con toxina botulínica, permitirán evaluar, de forma estadística, mediante la elaboración de gráficos, la mejoría (en caso de existir) percibida por parte del paciente después de la aplicación de la terapia con toxina botulínica.

3.2. Población

Se cuenta con 14 pacientes con distonía laríngea en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia que se han sometido a terapia con toxina botulínica desde enero de 2022 y que se mantienen activos hasta febrero de 2024.



3.3. Muestra

Para el presente trabajo de investigación, el tamaño de la muestra corresponde a 11 pacientes con distonía laríngea que se han sometido a la terapia en cuestión en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, entre enero de 2022 y febrero de 2024. Cabe destacar que se excluyeron 3 pacientes de la población, dado que iniciaron el tratamiento tras el cambio de marca de toxina botulínica y este estudio contempla las inyecciones realizadas con la marca Botox.

De estas 11 personas, 1 es hombre y 10 son mujeres. La investigación se realiza solamente con pacientes con distonía laríngea del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, debido a que en este hospital se cuenta con una de las dos subespecialistas en laringología a nivel nacional e incluso es centro de referencia nacional para estos pacientes.

3.4. Metodología empleada

A los pacientes con distonía laríngea que se han sometido a la terapia en cuestión en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, en el período comprendido entre enero de 2022 y febrero de 2024, se les toman los siguientes datos en cada consulta donde se les aplica toxina botulínica tipo A:

- Edad.
- Sexo (M/H).
- Distonía asociada (1 NO / 2 SÍ).
- Tipo de distonía asociada.
- Fecha de inyección.
- Dosis por lado.
- Sitio de inyección.
- VHI-30 PRE.
- VHI-30 POST.
- Inicio de mejoría de síntomas.
- Atragantamiento (SÍ / NO).



- Afonía (SÍ / NO).

Como se puede detallar, en cada consulta se aplica el cuestionario de Índice de Discapacidad Vocal 30 (VHI) con el fin de determinar si, en relación con la consulta anterior, el paciente ha percibido mejoría. Dicho cuestionario arroja una puntuación, lo que permite realizar comparaciones numéricas a partir de preguntas que abordan la percepción de mejoría, en caso de existir, con la aplicación de la terapia con toxina botulínica.

A los pacientes se les aplica el cuestionario en dos momentos: antes de la inyección de la toxina (pretratamiento) y luego se repite aproximadamente 4 a 6 semanas después de la intervención (postratamiento).

3.5. Fuentes de información

Se presentan las fuentes primarias y secundarias que se emplean para obtener la información necesaria para cumplir con los objetivos planteados.

Las fuentes primarias que se emplean son:

- Base de datos con perfil epidemiológico de pacientes con distonía laríngea en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia en el período 2022-febrero 2024.

En tanto, las fuentes secundarias son las siguientes:

- Revisión bibliográfica sobre resultados obtenidos por parte de otros centros de salud en distintos países que han tenido la experiencia de aplicar terapia con toxina botulínica para el tratamiento de distonía laríngea.

3.6 Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico clínico de distonía laríngea que pertenezcan a la consulta del Servicio de ORL del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia y que se hayan sometido a terapia con toxina botulínica tipo A.

3.7 Criterios de exclusión



- Pacientes en estado de gestación y lactancia materna.
- Pacientes con diagnóstico clínico de distonía laríngea que no desean inyecciones seriadas de toxina botulínica.
- Pacientes a los que se les inyecta toxina botulínica de la marca Dysport debido a la heterogeneidad de la dosis con respecto a la marca Botox.

3.8. Descripción del método de aplicación y cronograma

Primera consulta: se realiza una historia clínica completa del paciente con examen físico exhaustivo de cabeza y cuello. Se realiza nasofibroendoscopia flexible para determinar la presencia o no de espasmos laríngeos. Además, se llevan a cabo ejercicios fonatorios para evaluar la voz del paciente. Basado en lo anterior y en la sospecha clínica que la valoración inicial arroje, se le ofrece al paciente una prueba terapéutica con inyección de toxina botulínica. En caso de que el paciente acceda a la misma, se le asigna una cita para ser incluido en uno de los grupos asignados a los días de procedimientos.

Cita de procedimiento: antes de ingresar al consultorio, se le brinda al paciente el Índice de Discapacidad Vocal 30 (VHI-30) para que lo complete según su criterio, así como un consentimiento informado completo en el que se especifican los efectos adversos que puede conllevar el procedimiento, enfatizando el riesgo de afonía y aspiraciones. Posteriormente, el paciente ingresa al consultorio, donde se le explica nuevamente el procedimiento a realizar, se cuantifica el VHI-30 y se aclaran dudas respecto al consentimiento brindado. Seguidamente, se realiza una grabación de la voz del paciente mientras lee el “Texto del abuelo” (Anexo No. 2). Esta grabación será de utilidad tanto para el médico como para el paciente para poder comparar la mejoría, o no, tras el tratamiento con toxina botulínica. Además, se realiza una grabación del paciente mediante el tiempo máximo de fonación; en caso de que el paciente perciba mucha limitación para la lectura del texto, se le indica que enumere los meses del año o los días de la semana.

Tras las grabaciones, se realiza la identificación de referencias anatómicas topográficas del paciente, tales como la línea media, el hueso hioides, la



eminencia laríngea del cartílago tiroides y el cartílago cricoides. Previo consentimiento, se realiza la infiltración a nivel cutáneo y subcutáneo utilizando jeringas de tuberculina de 1 cc, colocando 0.8 cc de lidocaína y 0.2 cc de bicarbonato. Luego, se colocan algodones con lidocaína al 10% y oximetazolina en la fosa nasal que, durante la exploración física mediante rinoscopia anterior, evidenciaba mayor permeabilidad. Se realiza nuevamente la infiltración a nivel cutáneo y subcutáneo utilizando jeringas de tuberculina de 1 cc, colocando 0.8 cc de lidocaína y 0.2 cc de bicarbonato. Seguidamente, se realiza gárgara laríngea utilizando una jeringa de 20 cc previamente cargada con 10 cc de lidocaína hidrocloreuro al 2% (20 mg/ml). La cantidad de lidocaína administrada depende del peso de cada paciente, para no sobrepasar la dosis tóxica de este medicamento. En este paso, no se coloca todo el medicamento de la jeringa, dejando en ella aproximadamente 2 a 3 cc de lidocaína.

El paciente pasa a la sala de endoscopia, donde se retiran los algodones de la fosa nasal seleccionada y se realiza una última gárgara laríngea con 2 a 3 cc de lidocaína que previamente no se utilizaron. En este punto, el ayudante del procedimiento realiza una nasofibroendoscopia a través de la fosa nasal seleccionada, lo que permite la visualización de bandas ventriculares y cuerdas vocales lo suficientemente adecuadas para el médico que realizará la inyección. Se utiliza el abordaje tirohioideo para la inyección laríngea, colocando el medicamento a nivel de las bandas ventriculares de manera bilateral. Al paciente se le solicita evitar la fonación o deglución durante el procedimiento, ya que estas acciones generan movimiento tanto de la laringe como de la posición del endoscopio.

Tras la inyección, se le indica al paciente no hablar durante las próximas 24 horas y evitar la ingesta de alimentos sólidos o líquidos durante las próximas 2 horas con el fin de prevenir broncoaspiraciones por la anestesia de la mucosa laríngea y faríngea alcanzada con la gárgara laríngea. Se le entrega un formulario de efectos secundarios (Anexo No. 4), donde el paciente indica si en los aproximadamente 40 días siguientes presenta alguno de los siguientes efectos secundarios: sin voz, voz ronca, tos al comer o tragar saliva, dificultad para

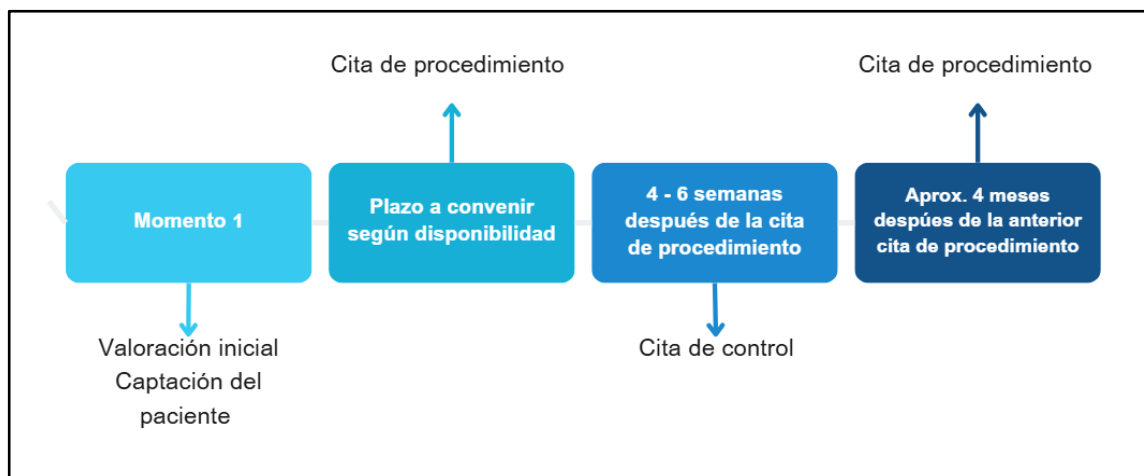
tragar, cansancio al hablar y dificultad para respirar. Además, se le solicita que especifique el día en que percibe mejoría o empeoramiento de la voz.

Cita de control: tras 4 a 6 semanas del procedimiento, el paciente es citado con el objetivo de conocer los resultados del formulario de efectos secundarios, además de hablar con el paciente sobre la posibilidad de reducir, mantener o aumentar la dosis en la siguiente aplicación, en base a la respuesta obtenida.

Lo expuesto anteriormente, en cuanto a plazos, se puede sintetizar de la siguiente forma:

Figura 3.

Cronograma de aplicación de la toxina botulínica en pacientes con distonía laríngea



Nota: Elaboración propia, 2024.



3.9. Definición de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Dimensiones	Instrumentalización
Información del paciente	Datos epidemiológicos relevantes del paciente.	Conocer cuántos hombres y cuántas mujeres son parte de la terapia en el período de análisis contemplado; así como su edad.	Variable cualitativa nominal.	Edad. Sexo (Hombre o Mujer).	Cuestionario
Indagar sobre distonías asociadas	Contracciones musculares involuntarias en otros sitios del cuerpo, excluyendo la laringe.	Conocer si existen distonías asociadas en los pacientes a quienes se les aplica el tratamiento en cuestión.	Variable cualitativa nominal.	Presencia de distonías asociadas. Tipos de distonías asociadas.	Cuestionario
Información sobre la inyección a aplicar al paciente	Información sobre el procedimiento anterior para determinar la necesidad de cambio en la dosis y lugar de aplicación de la toxina botulínica tipo A.	Especificar detalles sobre la inyección que se aplica a cada paciente: fecha que indique la periodicidad de aplicación, dosis y sitio de administración.	Variable cualitativa nominal.	Fecha de inyección. Dosis por lado. Sitio de inyección.	Cuestionario
Impacto de la terapia con toxina botulínica tipo A	Percepción de mejoría, si existiera, y presencia de los efectos adversos más comunes.	Además del instrumento VHI-30, es necesario cuestionar si existe percepción de mejoría de síntomas, así como	Variable cualitativa nominal.	Inicio de mejoría de síntomas. Presencia de aspiraciones (atragantamiento). Presencia de afonía.	Cuestionario



Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Dimensiones	Instrumentalización
		la presencia de atragantamiento o afonía.			
Índice de incapacidad vocal (VHI-30)					
Escala funcional	Aborda elementos que evalúan el compromiso social, laboral y familiar del paciente dado sus síntomas.	Determinar el impacto a nivel funcional en distintos ámbitos (social, familiar y laboral) en relación con los síntomas que presentan.	Variable cualitativa ordinal	<p>Se analizan 10 dimensiones en esta subescala del VHI-30 que abarcan temas a nivel funcional, como: el nivel de comprensión de las demás personas cuando el paciente habla en distintos ámbitos, tales como sitios ruidosos, en casa o en tertulias.</p> <p>Impacto de los problemas de la voz en aspectos sociales, laborales y familiares, como evitar hablar con ciertas personas, evitar conversaciones en tertulias o por teléfono.</p>	Cuestionario



Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Dimensiones	Instrumentalización
Escala física	Aborda diferentes formas de manifestación sintomatológica que presentan las enfermedades laríngeas con compromiso de la voz.	Determinar de qué manera los síntomas afectan las tareas en las que el paciente utiliza su voz.	Variable cualitativa ordinal	Se analizan 10 dimensiones en esta subescala del VHI-30 que abarcan temas a nivel físico, como: la pérdida de aire al hablar, la voz quebrada o seca, la calidad de la voz, el esfuerzo al hablar, y las alteraciones de la voz durante una frase a lo largo del día.	Cuestionario
Escala emocional	Aborda aspectos de índole psicológica por el impacto de la sintomatología presentada.	Determinar las emociones que desencadenan los síntomas del paciente.	Variable cualitativa ordinal	Se analizan 10 dimensiones en esta subescala del VHI-30 que abarcan temas a nivel emocional, como: molestias personales debido a la voz o percepción de irritabilidad en otras personas por la voz, así como sentimientos de minusvalía, vergüenza, incomodidad e incompetencia.	Cuestionario



CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. Resultados

Para los siguientes apartados se debe considerar que no todos los pacientes iniciaron el tratamiento en enero de 2022, sino que se han ido incorporando al grupo de pacientes tratados con toxina botulínica tipo A a lo largo del tiempo (ver fichas de pacientes en el anexo No. 3).

4.1.1. Características epidemiológicas de los pacientes tratados con la toxina botulínica tipo A del Servicio de Otorrinolaringología en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia entre enero de 2022 y febrero de 2024.

Entre enero de 2022 y febrero de 2024, se registraron 11 pacientes que han sido tratados con la toxina botulínica tipo A en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.

Gráfico 1.

Sexo de los pacientes



Nota: Elaboración propia, 2024.

En el gráfico se puede apreciar que 1 persona es de sexo masculino (9%) y 10 personas son de sexo femenino (91%). Las edades de estos pacientes oscilan entre los 23 y 84 años, con una media de 55 años.

Gráfico 2.

Presencia de distonías asociadas



Nota: Elaboración propia, 2024.

Con el propósito de contar con datos que permitan realizar un análisis integral posterior, se debe conocer si dichos pacientes presentan distonías asociadas. A continuación, se presenta el siguiente gráfico donde se señala que 4 personas sí presentan distonías asociadas (que corresponden a tremor vocal y cervicofacial), mientras que 7 personas no las presentan.

Tabla 1.

Número de dosis aplicadas a cada paciente

Paciente	No. de dosis aplicadas
1	6
2	6
3	6
4	4
5	6

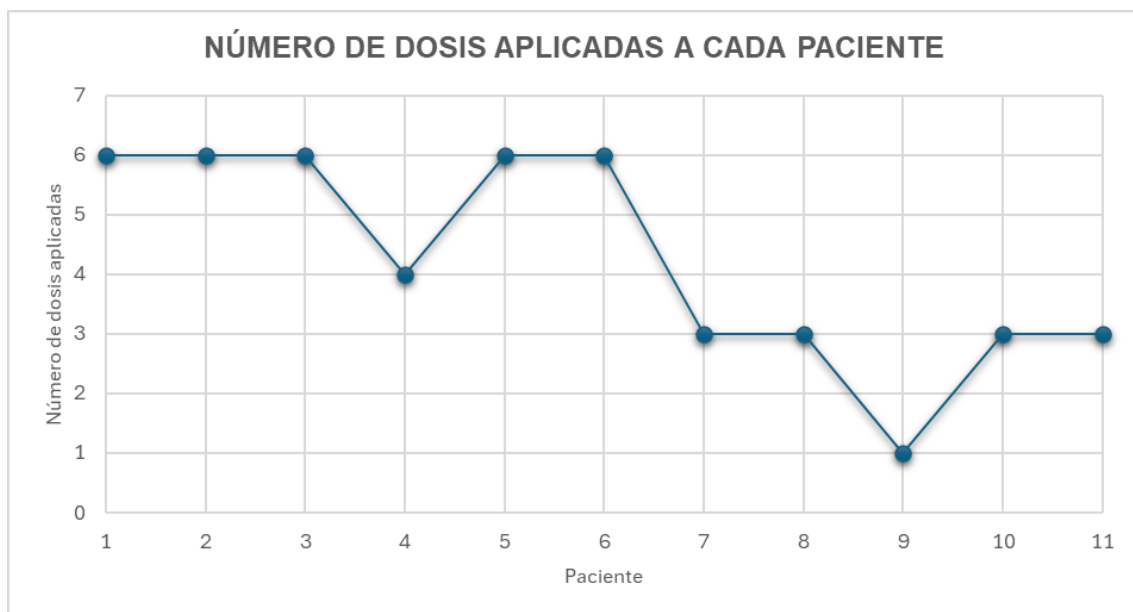


6	6
7	3
8	3
9	1
10	3
11	3

Nota: Elaboración propia, 2024.

Gráfico 3.

Número de dosis aplicadas a cada paciente



Nota: Elaboración propia, 2024.

Ahora bien, es importante señalar el número de dosis aplicadas a cada paciente. Como se pudo apreciar, en el período de análisis, el número de dosis aplicadas por paciente va desde una hasta seis aplicaciones, siendo el promedio de 4 dosis aplicadas por paciente en dicho período. Se debe mencionar que la periodicidad de aplicación de las dosis es de forma cuatrimestral. Asimismo, todos los pacientes fueron tratados con toxina botulínica tipo A, marca Botox.

A continuación, se muestra el detalle de las dosis aplicadas en cada sesión por paciente, las cuales oscilan entre 2,5 y 7,5 unidades.



Tabla 2.

Dosis aplicadas a cada paciente (en unidades)

Paciente	Dosis I	Dosis II	Dosis III	Dosis IV	Dosis V	Dosis VI
1	2,5	5	5	7,5	7,5	7,5
2	2,5	5	7,5	5	2,5	3,75
3	2,5	5	5	5	5	5
4	2,5	2,5	5	5		
5	2,5	5	2,5	2,5	2,5	2,5
6	2,5	2,5	5	2,5	2,5	5
7	2,5	5	5			
8	2,5	5	7,5			
9	2,5					
10	2,5	5				
11	2,5	2,5				

Nota: Elaboración propia, 2024.

4.2 Análisis

En el período de análisis, y como lo evidencia el gráfico 1, 10 de los 11 pacientes son de sexo femenino, lo que refuerza lo estipulado en la teoría, que indica que la distonía laríngea predomina en el sexo femenino.

Otro aspecto a resaltar, relacionado con lo evidenciado en la tabla 2, es que los cambios en la dosis se han dado con base en dos motivos principales: la mejoría o no en la autopercepción de los síntomas y la presencia de efectos adversos. En caso de que el paciente no presente mejoría en los síntomas, se plantea aumentar la dosis en 2,5 unidades para la próxima sesión de aplicación; y si presenta algún efecto adverso, se propone la reducción de la dosis. Si el paciente está conforme con su mejoría, se sugiere continuar con la misma dosis en el



tratamiento de los síntomas, con la consideración de que eventualmente se puede requerir aumentar la dosis.

4.2.1 Cambio percibido por los pacientes resultado del tratamiento con toxina botulínica tipo A.

En esta sección se muestran los cambios en el VHI-30 por cada dosis en cada uno de los pacientes de la muestra durante el período de análisis. Se entenderá como mejoría en la autopercepción una disminución del VHI-30 post aplicación respecto al previo; en caso de que el valor sea igual o mayor, se considerará como una no mejoría.

Tabla 3.

Cambio percibido por el paciente 1 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.

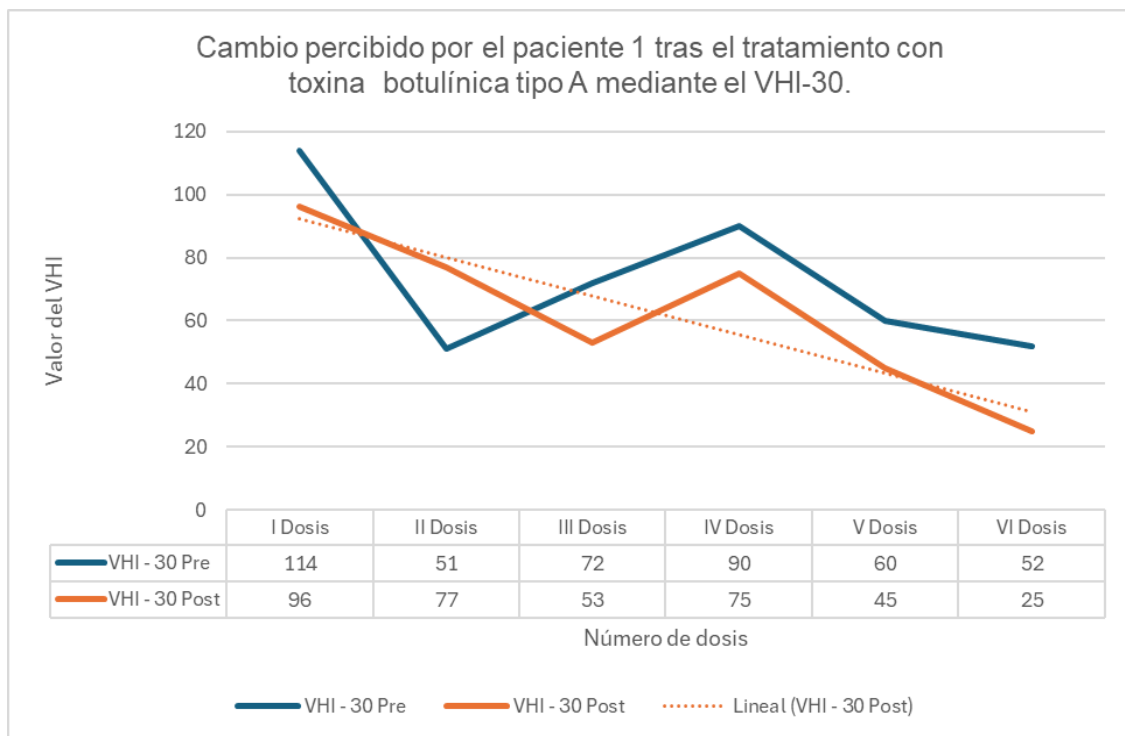
Paciente No.1.

Dosis	VHI - 30 Pre	VHI - 30 Post	Diferencia	Autopercepción
I Dosis	114	96	18	Mejoría
II Dosis	51	77	-26	No mejoría
III Dosis	72	53	19	Mejoría
IV Dosis	90	75	15	Mejoría
V Dosis	60	45	15	Mejoría
VI Dosis	52	25	27	Mejoría

Nota: Elaboración propia, 2024.

Gráfico 4

Cambio percibido por el paciente 1 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30



Nota: Elaboración propia, 2024.

En el caso del paciente 1, se denota una autopercepción de mejora en general después de las 6 dosis de aplicación de la toxina botulínica. Cabe mencionar que el paciente inició con un valor de VHI-30 de 114, y el último registrado tras 6 dosis fue de 25.



Tabla 4.

Cambio percibido por el paciente 2 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo
A mediante el VHI-30.

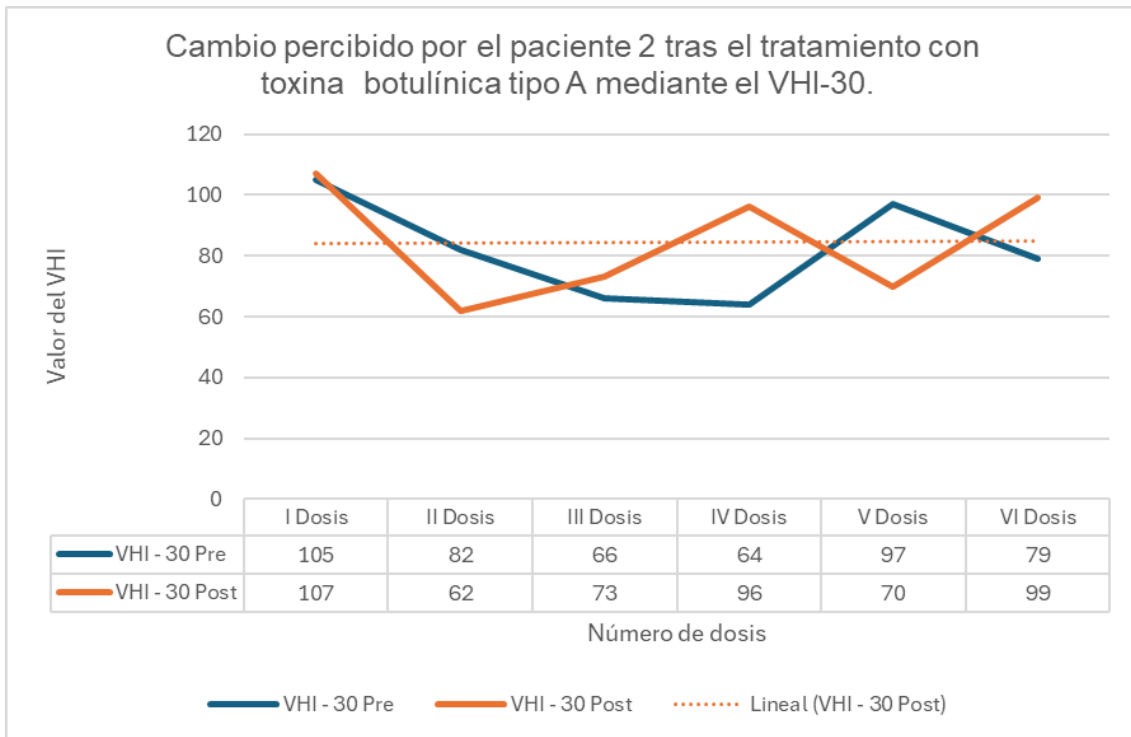
Paciente No.2.

Dosis	VHI - 30 Pre	VHI - 30 Post	Diferencia	Autopercepción
I Dosis	105	107	-2	No mejoría
II Dosis	82	62	20	Mejoría
III Dosis	66	73	-7	No mejoría
IV Dosis	64	96	-32	No mejoría
V Dosis	97	70	27	Mejoría
VI Dosis	79	99	-20	No mejoría

Nota: Elaboración propia, 2024.

Gráfico 5

Cambio percibido por el paciente 2 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo
A mediante VHI-30



Nota: Elaboración propia, 2024.

El caso de la paciente 2, como se observa en la tabla, es muy distinto al del paciente anterior, dado que la autopercepción en general es de no mejoría. En la ficha de este paciente (anexo N.3), se denota que, al no percibir mejoría tras la primera dosis, se aumentó la dosis, presentando mejoría (segunda fila); por lo que en un tercer momento se ofreció un aumento de la dosis, dado que el paciente aún no presentaba efectos secundarios. Tras este aumento, sí llegó a presentar efectos secundarios, por lo que se hizo necesario reducir la dosis, con el efecto colateral de no percibir mejoría, lo que denota el delicado balance entre los efectos secundarios y la mejoría de los síntomas con la toxina botulínica tipo A.

Tabla 5.

Cambio percibido por el paciente 3 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.

Paciente No.3.

Dosis	VHI - 30 Pre	VHI - 30 Post	Diferencia	Autopercepción
-------	--------------	---------------	------------	----------------



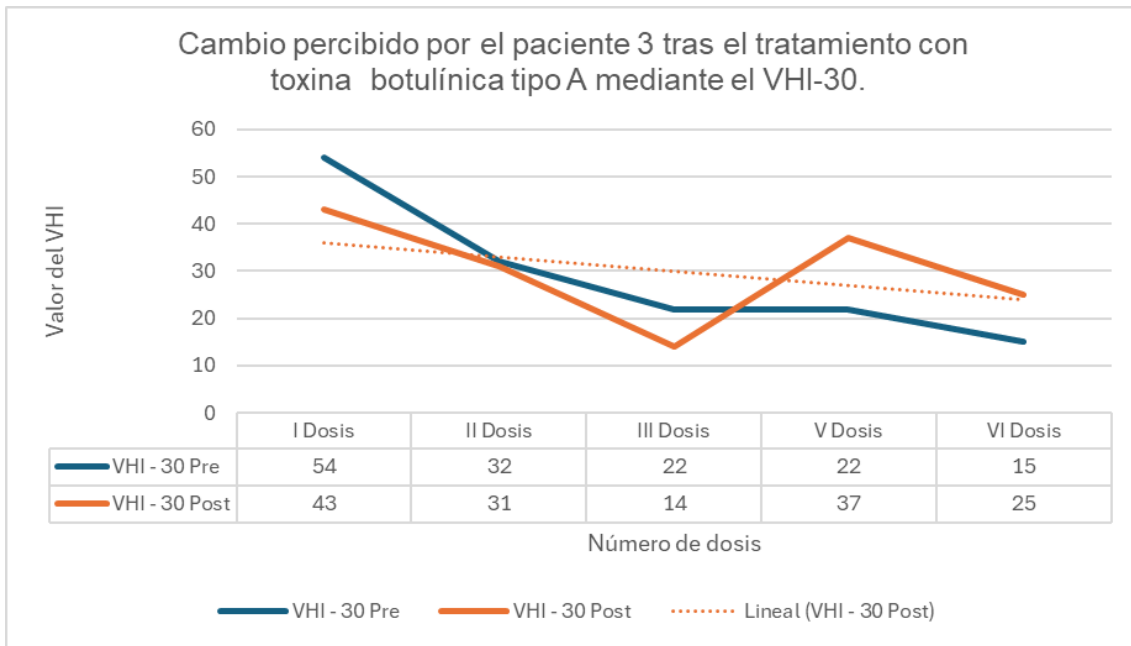
I Dosis	54	43	11	Mejoría
II Dosis	32	31	1	Mejoría
III Dosis	22	14	8	Mejoría
IV Dosis	21	ND*		
V Dosis	22	37	-15	No mejoría
VI Dosis	15	25	-10	No mejoría

* ND: No está disponible. El paciente no acudió a su cita de control. Además, hay que mencionar que la fila de la cuarta dosis no se considera para el cálculo del promedio dado el valor faltante.

Nota: Elaboración propia, 2024.

Gráfico 6

Cambio percibido por el paciente 3 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo
A mediante VHI-30



Nota: Elaboración propia, 2024.

En el caso del paciente 3 muestra que, al presentar mejoría en la primera aplicación y sin efectos adversos, se aumentó la dosis, y continuó presentando mejoría incluso hasta la tercera aplicación. Cabe mencionar que el paciente no se presentó a su cita de control de la cuarta dosis, por lo que no se pudo determinar el valor del VHI-30 post.

En las siguientes dos aplicaciones, se mantuvo la misma dosis, pero se observó un aumento del VHI-30 post, indicando una no mejoría. De hecho, como se denota en la tabla, en los valores promedio, su diferencia es negativa, resultando en una autopercepción, a nivel general, de no mejoría.

Además, cabe mencionar que este paciente presentaba una distonía asociada cervicofacial, lo que es un ejemplo de que, al presentar distonías asociadas, el pronóstico es menos favorable.

Tabla 6.



Cambio percibido por el paciente 4 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.

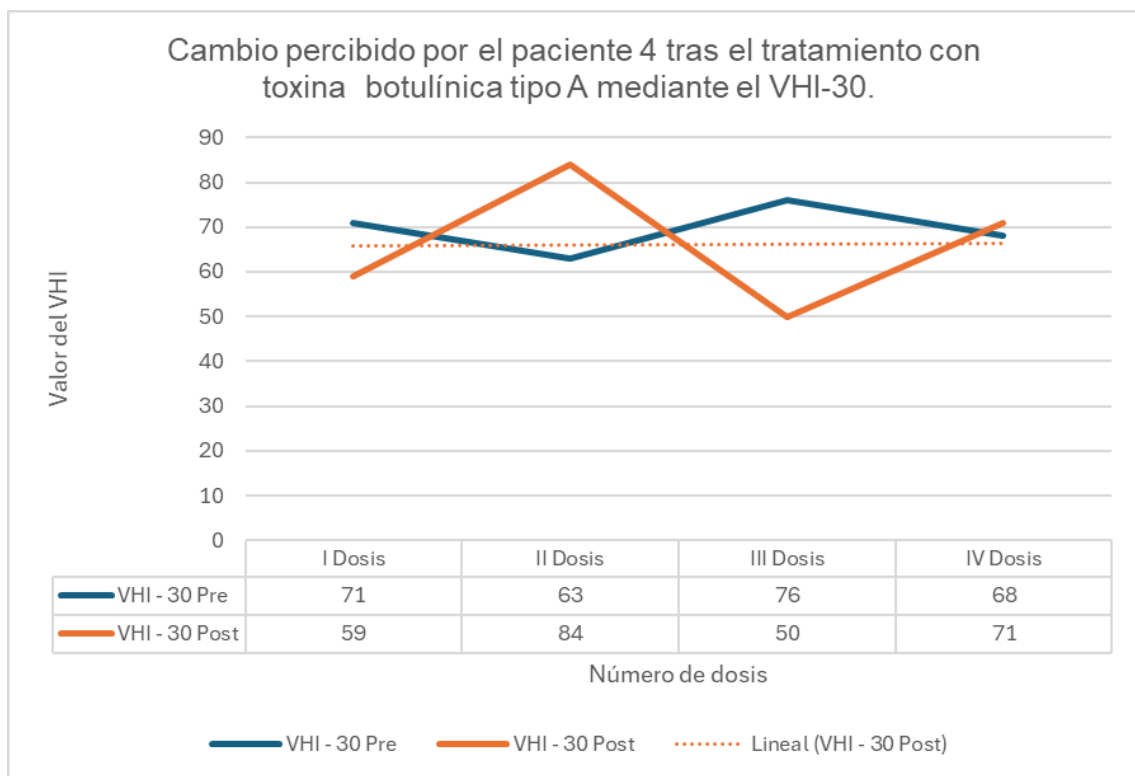
Paciente No.4.

Dosis	VHI - 30 Pre	VHI - 30 Post	Diferencia	Autopercepción
I Dosis	71	59	12	Mejoría
II Dosis	63	84	-21	No mejoría
III Dosis	76	50	26	Mejoría
IV Dosis	68	71	-3	No mejoría

Nota: Elaboración propia, 2024.

Gráfico 7

Cambio percibido por el paciente 4 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30



Nota: Elaboración propia, 2024.

En el caso de este paciente, tras la primera dosis, presentó mejoría sin efectos adversos, por lo que se mantuvo la misma dosis. Sin embargo, tras la segunda aplicación, el paciente no percibió mejoría, lo cual se demuestra en el aumento en el VHI-30. Con base en lo anterior, en la tercera aplicación se decidió aumentar la dosis. Llama la atención que, con dicho aumento de dosis, el



paciente señala no percibir mejoría a pesar de que, cuando se le aplica el VHI-30, da como resultado una disminución (anexo No.3). Esto denota dos características del VHI-30: su susceptibilidad a sesgos por su naturaleza subjetiva, pero al mismo tiempo su utilidad para demostrarle al paciente cambios que él mismo percibe con un tratamiento.

Dada la disminución del VHI-30 en la tercera dosis, se decidió mantener la dosis para la cuarta aplicación. Paradójicamente, tras consultarle al paciente si percibió mejoría, este señaló que sí, pero aumentó el VHI-30 en esta ocasión.

Finalmente, como se denota en la tabla, la autopercepción en general es de mejoría por VHI-30, que en este paciente no concuerda con su respuesta a la pregunta de inicio de mejoría de síntomas. Posteriormente, el paciente no se presentó más a las citas en el servicio de otorrinolaringología.

Tabla 7.

Cambio percibido por el paciente 5 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.

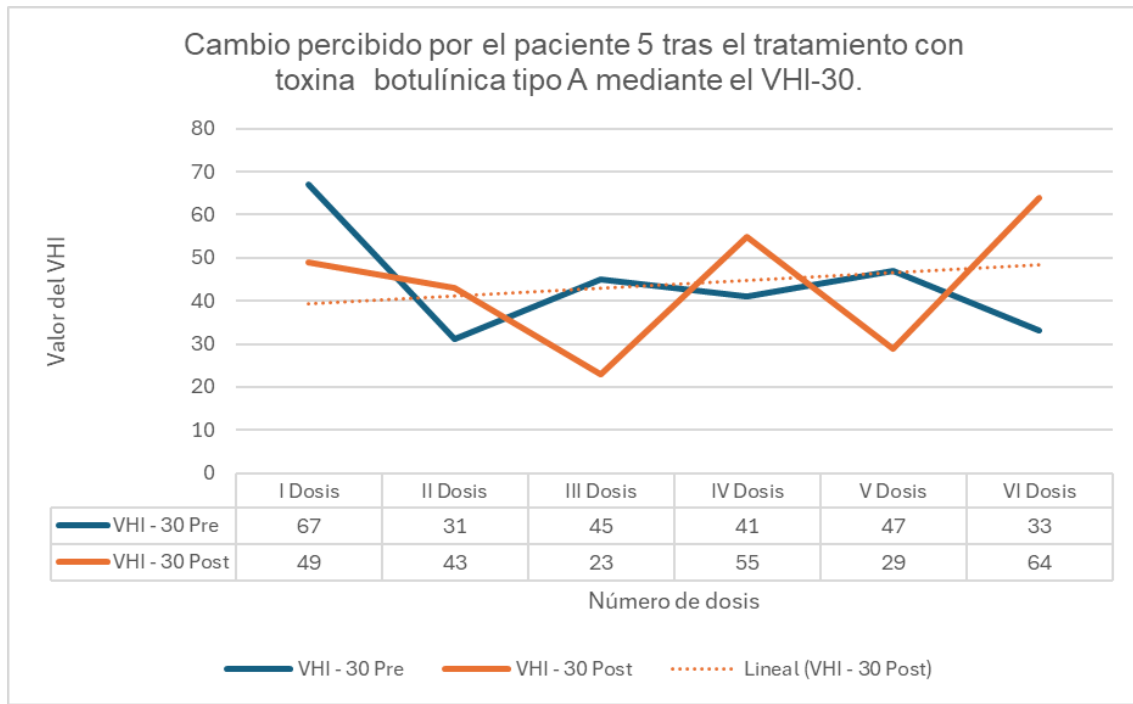
Paciente No.5.

Dosis	VHI - 30 Pre	VHI - 30 Post	Diferencia	Autopercepción
I Dosis	67	49	18	Mejoría
II Dosis	31	43	-12	No mejoría
III Dosis	45	23	22	Mejoría
IV Dosis	41	55	-14	No mejoría
V Dosis	47	29	18	Mejoría
VI Dosis	33	64	-31	No mejoría

Nota: Elaboración propia, 2024.

Gráfico 8

Cambio percibido por el paciente 5 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30



Nota: Elaboración propia, 2024.

En el caso del paciente 5, al presentar mejoría y en ausencia de efectos secundarios, se aumentó la dosis para la segunda inyección, donde reporta presentar efectos adversos (atragantamientos) asociados al VHI-30. Por lo tanto, en la tercera inyección se reduce la dosis a la inicial, lo que resulta en una disminución del VHI-30. Esto hace que se mantenga la dosis para la siguiente inyección, dando como resultado un aumento del VHI-30 y la presencia de efectos adversos. Sin embargo, se decide mantener la dosis debido a los efectos adversos presentados al realizarla previamente. Este caso refleja la limitación de aumentar la dosis por la presencia de efectos adversos.

En general, como se denota en la tabla, la autopercepción es de mejoría por VHI-30.

Tabla 8.



Cambio percibido por el paciente 6 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.

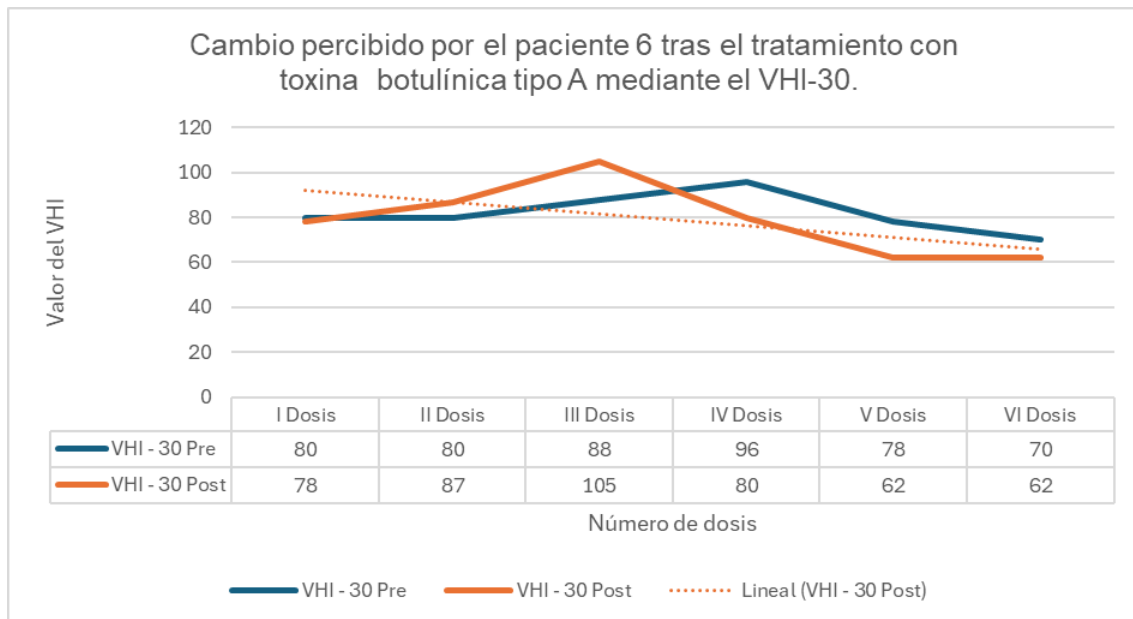
Paciente No.6.

Dosis	VHI - 30 Pre	VHI - 30 Post	Diferencia	Autopercepción
I Dosis	80	78	2	Mejoría
II Dosis	80	87	-7	No mejoría
III Dosis	88	105	-17	No mejoría
IV Dosis	96	80	16	Mejoría
V Dosis	78	62	16	Mejoría
VI Dosis	70	62	8	Mejoría

Nota: Elaboración propia, 2024.

Gráfico 9

Cambio percibido por el paciente 6 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30



Nota: Elaboración propia, 2024.

El paciente 6 es un caso similar a los expuestos anteriormente, donde, al tener un aumento del valor del VHI-30, se aumenta la dosis. Sin embargo, con esto, se presentan efectos adversos que obligan a disminuir la dosis.

En general, como se denota en la tabla, la autopercepción es de mejoría por VHI-30.

Tabla 9.

Cambio percibido por el paciente 7 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.

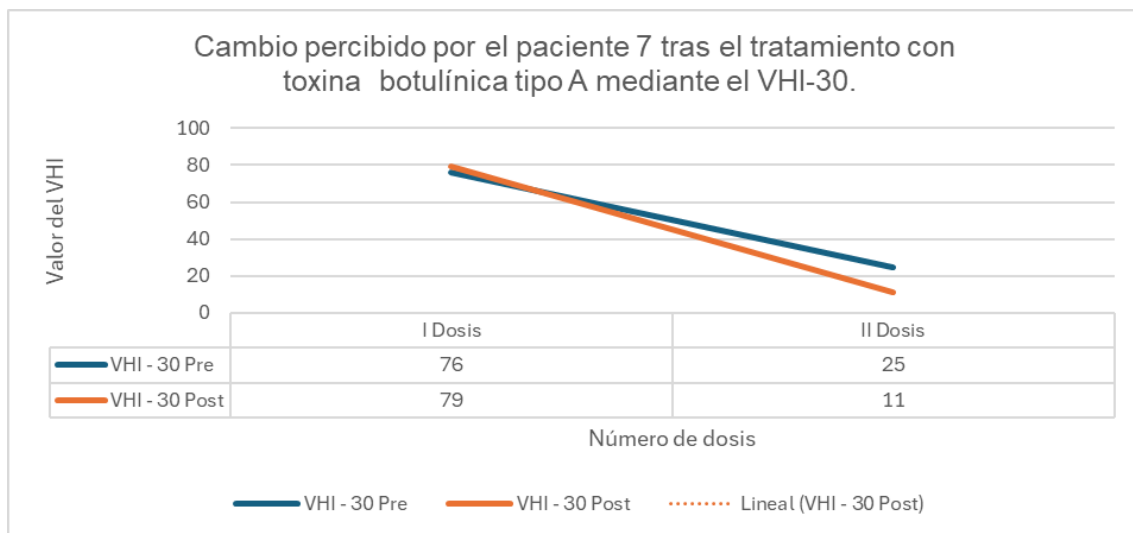
Paciente No.7.

Dosis	VHI - 30 Pre	VHI - 30 Post	Diferencia	Autopercepción
I Dosis	76	79	-3	No mejoría
II Dosis	25	11	14	Mejoría

Nota: Elaboración propia, 2024.

Gráfico 10

Cambio percibido por el paciente 7 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30



Nota: Elaboración propia, 2024.

Este paciente, tras la primera dosis, no indicó presentar mejoría, ante lo cual se decidió aumentar la dosis, lo que resultó en una disminución del VHI-30, sin presentar efectos adversos. Sin embargo, este paciente no se presentó más a la cita de control.

Tabla 10.

Cambio percibido por el paciente 8 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.

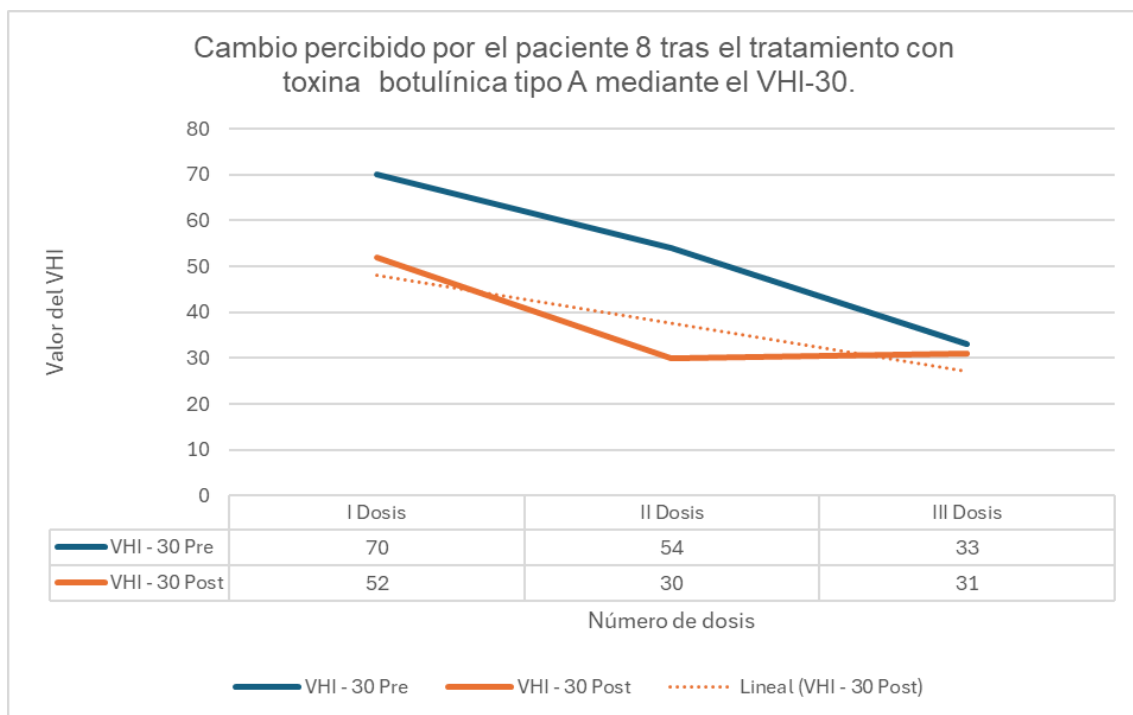
Paciente No.8.

Dosis	VHI - 30 Pre	VHI - 30 Post	Diferencia	Autopercepción
I Dosis	70	52	18	Mejoría
II Dosis	54	30	24	Mejoría
III Dosis	33	31	2	Mejoría

Nota: Elaboración propia, 2024.

Gráfico 11

Cambio percibido por el paciente 8 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30



Nota: Elaboración propia, 2024.

El paciente 8 representa un caso en el que se observa un aumento progresivo de las dosis, con mejoría del VHI-30 y sin la presentación de efectos adversos.



Tabla 11.

Cambio percibido por el paciente 9 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.

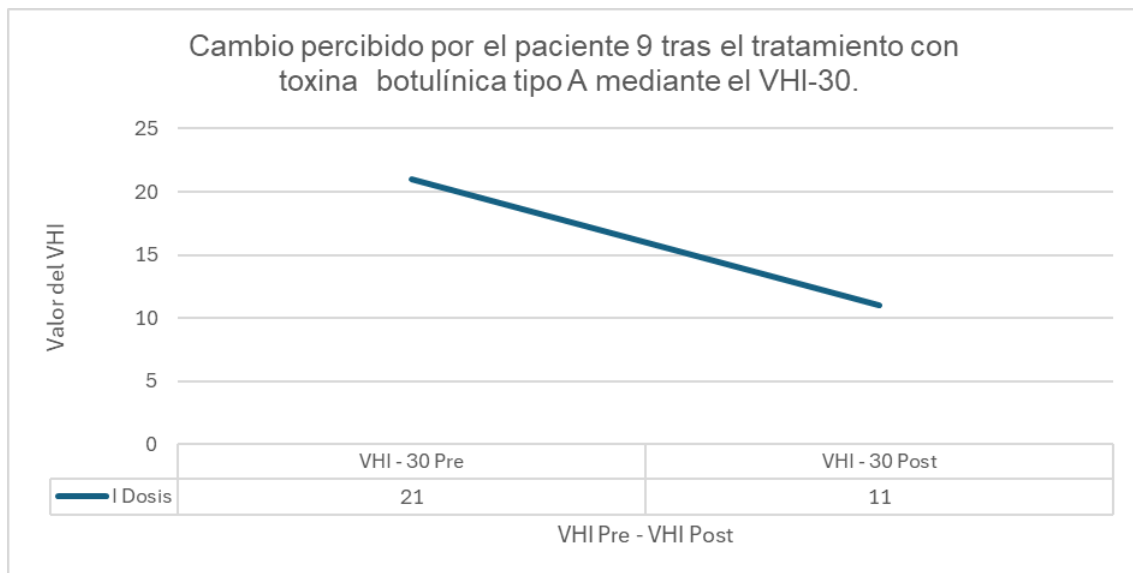
Paciente No.9.

Dosis	VHI - 30 Pre	VHI - 30 Post	Diferencia	Autopercepción
I Dosis	21	11	10	Mejoría

Nota: Elaboración propia, 2024.

Gráfico 12

Cambio percibido por el paciente 9 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30



Nota: Elaboración propia, 2024.

Este paciente, tras su primera dosis, indica autopercepción de mejoría con el VHI-30. Al cierre del período de análisis de este estudio, solo contaba con una dosis.

Tabla 12.

Cambio percibido por el paciente 10 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.

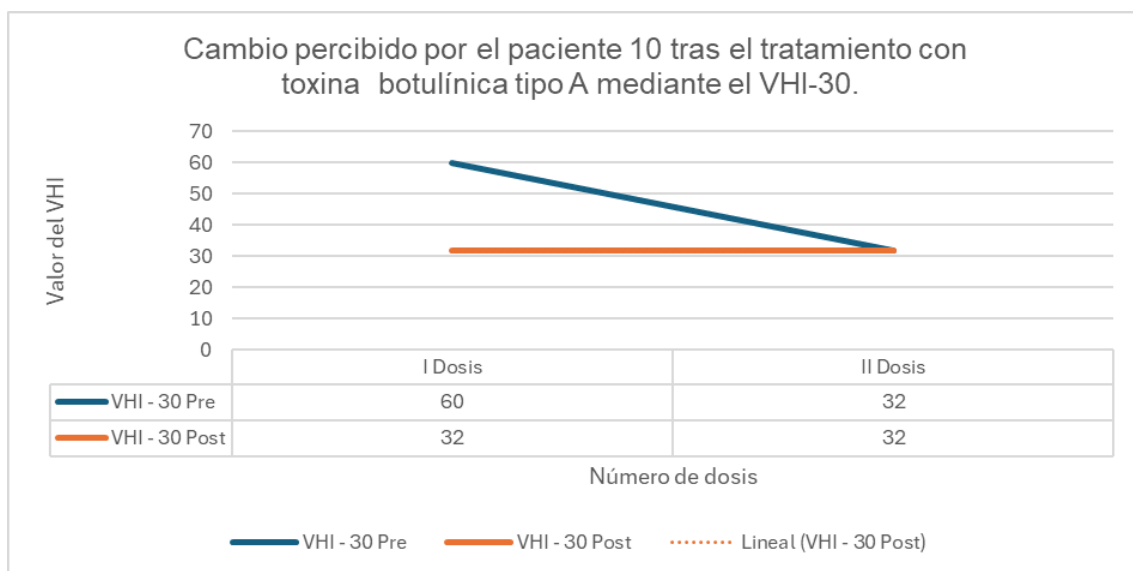
Paciente No.10.

Dosis	VHI - 30 Pre	VHI - 30 Post	Diferencia	Autopercepción
I Dosis	60	32	28	Mejoría
II Dosis	32	32	0	No mejoría

Nota: Elaboración propia, 2024.

Gráfico 13

Cambio percibido por el paciente 10 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30



Nota: Elaboración propia, 2024.

Este paciente, tras la primera dosis y una autopercepción de mejoría, se decidió aumentar la dosis para su segunda inyección, resultando en un valor equivalente entre el VHI-30 pre y post; lo cual, según lo estipulado al inicio de esta sección, se considera como una no mejoría. Sin embargo, como se denota en el anexo 3, el paciente, tras la pregunta sobre el inicio de mejoría de síntomas, indicó que los percibió desde el día 1 después de la segunda aplicación.



Este caso es un ejemplo de que la decisión de aumentar la dosis no necesariamente refleja un aumento del VHI-30 o la presencia de efectos adversos.

Tabla 13.

Cambio percibido por el paciente 11 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.

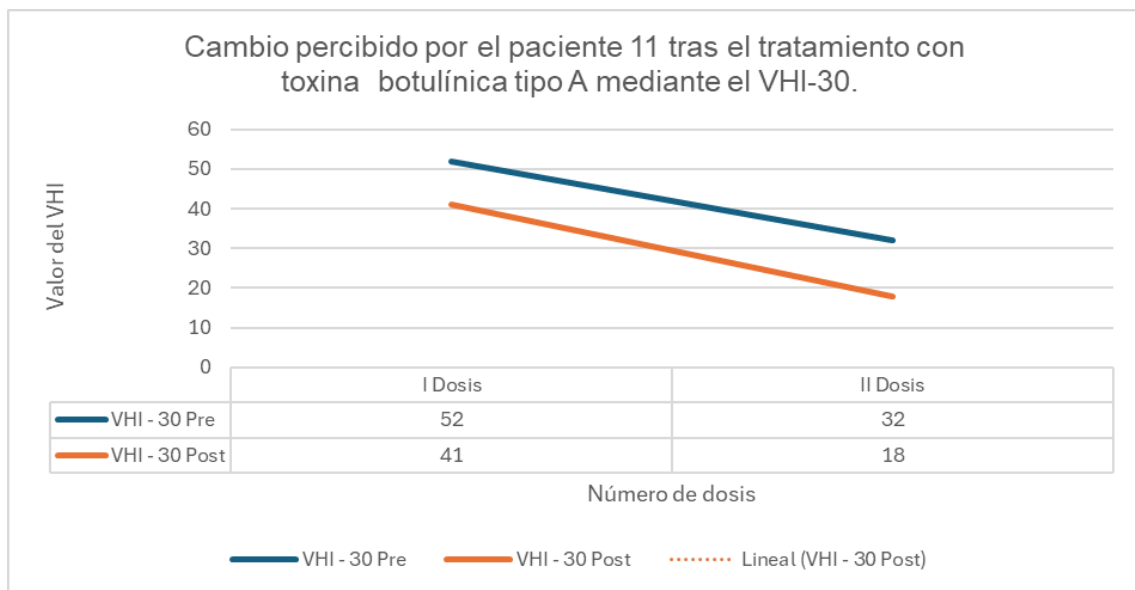
Paciente No.11.

Dosis	VHI - 30 Pre	VHI - 30 Post	Diferencia	Autopercepción
I Dosis	52	41	11	Mejoría
II Dosis	32	18	14	Mejoría

Nota: Elaboración propia, 2024.

Gráfico 14

Cambio percibido por el paciente 11 tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante VHI-30



Nota: Elaboración propia, 2024.

Esta paciente ha presentado mejoría de los síntomas, manteniendo la misma dosis en sus dos aplicaciones. Sin embargo, debido a la contraindicación de la aplicación de la toxina botulínica en mujeres en estado de gestación, no se ha continuado con el tratamiento.



Con el propósito de realizar una síntesis de lo expuesto, se presenta a continuación una tabla con datos generales por paciente y su autopercepción, mediante el instrumento VHI-30, de los cambios percibidos tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A. En esta tabla se presenta un contraste entre el VHI pre inicial y el VHI post final (de la última dosis aplicada en el período de análisis).

Tabla 14.

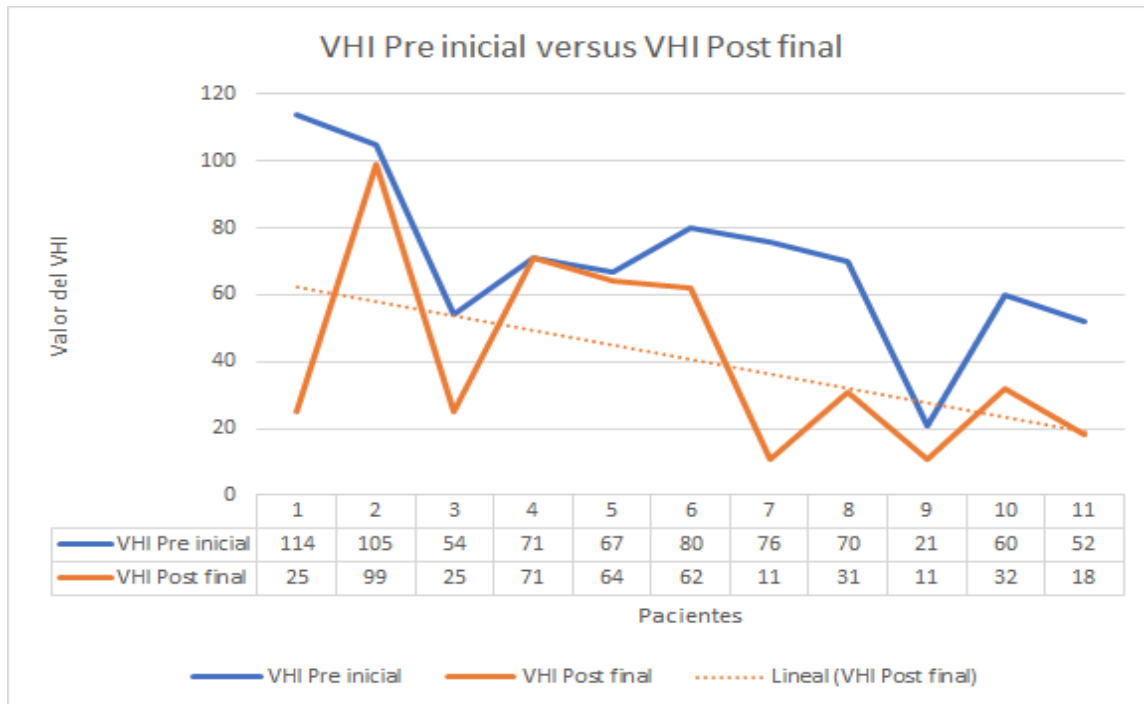
Tabla resumen con los cambios percibidos por los pacientes tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A mediante el VHI-30.

Paciente	Sexo	Edad	Cantidad de inyecciones	VHI Pre inicial	VHI Post final	Autopercepción con VHI-30
1	Mujer	66	6	114	25	Mejoría
2	Mujer	37	6	105	99	Mejoría
3	Hombre	55	6	54	25	Mejoría
4	Mujer	75	4	71	71	No mejoría
5	Mujer	84	6	67	64	Mejoría
6	Mujer	78	6	80	62	Mejoría
7	Mujer	81	3	76	11	Mejoría
8	Mujer	57	3	70	31	Mejoría
9	Mujer	71	1	21	11	Mejoría
10	Mujer	75	3	60	32	Mejoría
11	Mujer	23	3	52	18	Mejoría

Nota: Elaboración propia, 2024.

Gráfico 15

VHI-30 Pre inicial versus VHI Post final



Nota: Elaboración propia, 2024.

Como se evidencia, de los 11 pacientes que conforman el grupo de estudio, 10 de ellos han señalado, mediante el instrumento VHI-30, que en general han autopercebido una mejoría de los síntomas.

4.2.3 Comparación de los resultados obtenidos en el Servicio de Otorrinolaringología en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia en el periodo enero 2022 a febrero 2024 con centros de referencia mundial por medio del uso del VHI-30.

En el estudio realizado por Novakovic et al. (2011), se trataron 133 pacientes con distonía laríngea aductora desde enero de 2006 a enero de 2009, donde el 72% fueron mujeres. A estos pacientes se les aplicó una dosis media de toxina botulínica tipo A de 1,17 unidades, con un rango de 1,02 a 10 unidades.

En el caso del grupo de esta investigación, la dosis media de toxina botulínica tipo A fue de 4,08 unidades, con un rango de 2,5 a 7,5 unidades. Además, el



tiempo promedio entre tratamientos, o la duración del ciclo entre inyecciones, fue de 15 semanas en el caso del estudio de Novakovic, lo cual se acerca mucho al promedio de 4 meses (16 semanas) que se manejó en este estudio.

Respecto a los efectos adversos, en el estudio de Novakovic, el 50,9% de las intervenciones realizadas presentó disfonía o afonía y el 14,2% presentó disfagia (atragantamientos). En el presente estudio, y como se muestra en la tabla siguiente, se evidencia la presencia de efectos adversos en 5 pacientes, lo que representa el 45% de la muestra. El efecto adverso más común son los atragantamientos, ya que los 5 pacientes han presentado este tipo de efecto adverso, mientras que 2 han experimentado afonía, lo que equivale al 18% de los casos.

Tabla 15.

Presencia de efectos adversos tras las aplicaciones de toxina botulínica tipo A

Presencia de efectos adversos		
Paciente	Atragantamientos	Afonía
1	Sí	No
2	Sí	Sí
3	Sí	No
4	No	No
5	Sí	Sí
6	Sí	No
7	No	No
8	No	No
9	No	No
10	No	No
11	No	No

Nota: Elaboración propia, 2024.

En este estudio, se presentó una disminución del VHI en promedio de 9,6, lo que representa una autopercepción de mejoría para parte de los pacientes. Cabe recordar que, en el presente estudio, 9 de los 11 pacientes señalaron que, en general, han autopercebido una mejoría de los síntomas.



Por otro lado, en el estudio realizado por Leung et al. (2023), se incluyeron 34 pacientes con distonía laríngea tratados desde enero de 2013 hasta octubre de 2021, donde el 91% fueron mujeres, al igual que en el presente estudio. Estos pacientes recibieron, en promedio, 3 inyecciones, con un rango de 1 a 17 unidades; sin embargo, en el 94% de los casos se utilizó el abordaje cricotiroideo y en el 5,6% el abordaje tirohioideo.

Lo anterior contrasta con el 100% de abordaje tirohioideo empleado en el estudio de esta investigación en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.

Respecto a los efectos adversos, se reportó en el 68% de los pacientes disfagia o atragantamiento con líquidos, y voz de fuga en el 95% de los pacientes. Es importante aclarar que en el estudio de Leung et al. se incluyeron pacientes con distonía laríngea en su forma aductora, abductora y mixta, mientras que en la presente investigación todos los pacientes presentaron la forma aductora. Además, los abordajes utilizados fueron el cricotiroideo y el tirohioideo.

La dosis inicial de todos los pacientes fue de 2,5 unidades, al igual que en el presente estudio; sin embargo, en función de la respuesta clínica se realizaban cambios en la dosis de hasta 0,5 unidades. Esto contrasta con el presente estudio, donde los ajustes en las dosis eran de $\pm 2,5$ unidades.

Finalmente, en el caso del estudio de Leung et al., el valor del VHI disminuyó en promedio en 29 puntos, lo que representa una autopercepción de mejoría para parte de los pacientes.

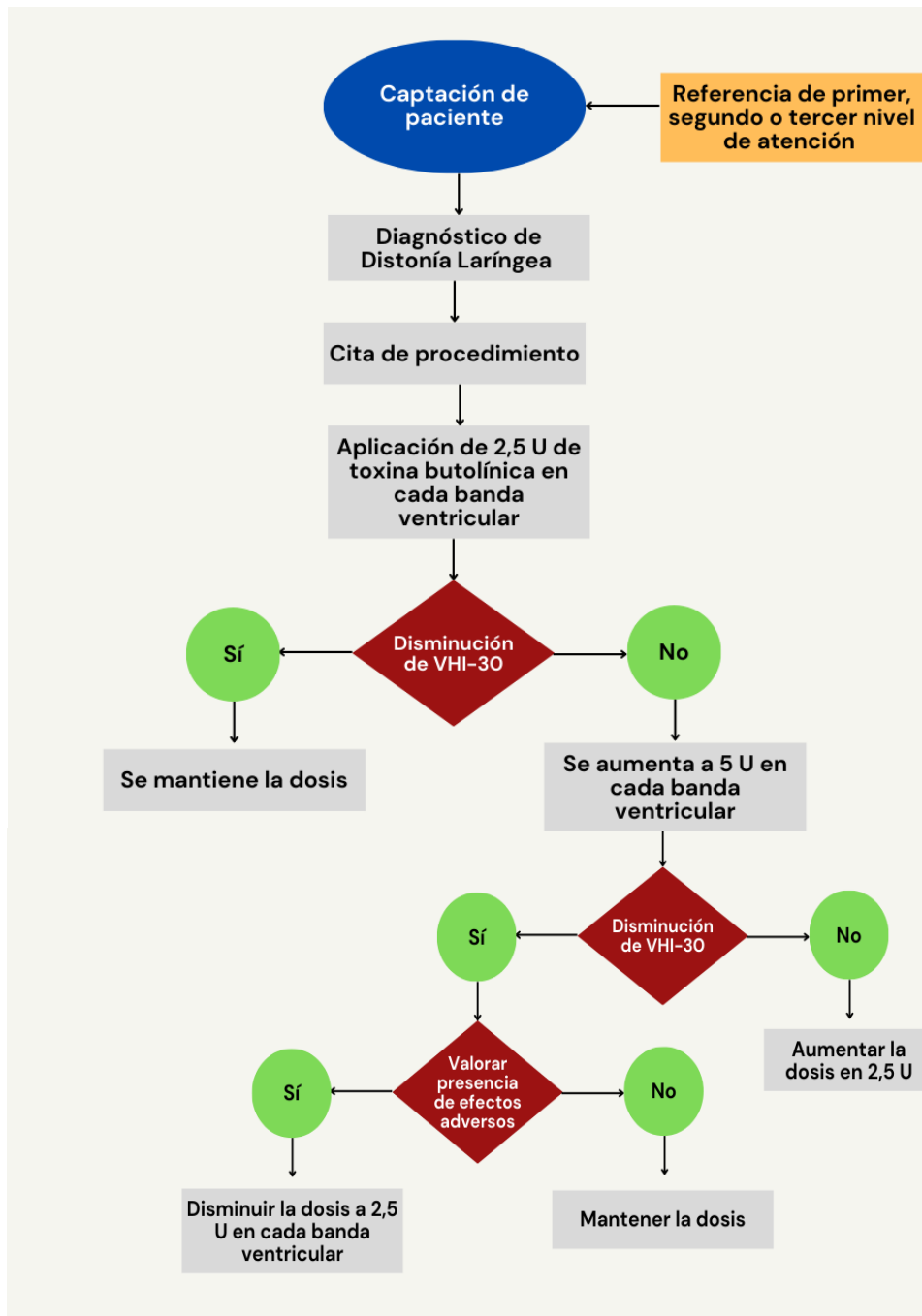
Por otro lado, se encuentra el estudio de Hyodo et al. (2020), que contempló 22 pacientes con distonía laríngea aductora y 2 pacientes con distonía laríngea abductora. De los 22 pacientes con la forma aductora, 11 fueron asignados al grupo tratado con toxina botulínica y 11 al grupo placebo.

El cambio promedio en el VHI fue una disminución de 24 puntos, con un rango de $\pm 9,6$ puntos, lo que indica una autopercepción de mejoría para parte de los pacientes.

4.2.4. Propuesta de algoritmo de manejo clínico

Figura 4.

Propuesta de algoritmo de mano clínico para el tratamiento con toxina botulínica tipo A a pacientes con distonía laríngea



Nota: Elaboración propia, 2024.



Con el propósito de que la terapia con toxina botulínica tipo A como recurso para el tratamiento de la distonía laríngea sea implementada de manera uniforme en otros centros de salud que cuenten con el recurso humano y material para aplicarla, se propone el siguiente algoritmo. Cabe mencionar que, si esta terapia se implementa en otros centros de salud empleando este algoritmo como guía, se facilitará la posterior capacidad de análisis de datos y resultados obtenidos entre distintos pacientes y con una muestra más amplia.

En el algoritmo propuesto, tras el diagnóstico de distonía laríngea, se incluye al paciente en uno de los grupos para realizar el procedimiento de inyección con toxina botulínica. En la cita de procedimiento, se solicita al paciente que complete el índice de discapacidad vocal 30 (VHI-30). Además, se realiza una grabación de su voz leyendo el “Texto del abuelo” o alguna de sus variantes, en función de la capacidad del paciente.

La dosis inicial será de 2,5 U en cada banda ventricular. Dependiendo de si se presenta una disminución del VHI-30, se decidirá si se aumenta o se mantiene la dosis. A partir de este momento, cualquier aumento de dosis estará limitado por la presencia o no de efectos adversos.

En caso de decidir aumentar las dosis, se propone un incremento de 2,5 U cada vez que se realice el procedimiento, siempre teniendo presente la limitación mencionada.

Dentro del recurso material y humano que se requiere para la implementación adecuada de esta terapia, se enumeran los siguientes:

Recurso humano

1. Especialistas en otorrinolaringología y subespecialistas en laringología.

Recursos materiales

1. Nasofibroendoscopio flexible.
2. Toxina botulínica tipo A.
3. Jeringas de tuberculina de 1 cc y jeringas de 20 cc.
4. Cotonoides o algodones para aplicación de anestésico nasal.



5. Oximetazolina clorhidrato en gotas nasales.
6. Lidocaína 10%, solución en aerosol.
7. Cánula metálica para colocación de anestésico durante la “gárgara laríngea”.



CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES



5.1. Conclusiones

- a. La terapia de inyecciones con toxina botulínica es un tratamiento que depende de la mejoría del paciente, siempre limitado por la presencia de efectos secundarios. Esto demuestra el delicado balance que se debe mantener al aplicar esta terapia, junto con una estrecha relación médico-paciente para sopesar de manera conjunta la relación riesgo-beneficio. Es crucial educar al paciente sobre que la terapia no es curativa, sino destinada a la mejora de los síntomas.
- b. La muestra evidenció que la mayoría de los pacientes son de sexo femenino, lo que respalda la epidemiología de esta enfermedad reportada en la literatura.
- c. De los 11 pacientes, 10 presentaron mejoría en el VHI-30 al comparar el VHI-30 antes del inicio de la terapia con el último VHI-30 tras recibir la última inyección de toxina botulínica en el período de estudio. A pesar del tamaño limitado de la muestra, se refleja lo descrito en la literatura sobre una tasa de éxito de la inyección en las distonías laríngeas en aducción de hasta el 90%.
- d. El promedio de cantidad de dosis aplicadas durante el período de estudio en los pacientes fue de 4,27, y la cantidad promedio de dosis utilizada fue de 4,08 U.
- e. Durante el período estudiado, el 45% de los pacientes presentó efectos adversos, siendo el más común la presencia de atragantamientos.
- f. Todos los pacientes en el estudio presentaban la forma aductora de distonía laríngea, lo que refuerza lo descrito en la literatura, que esta corresponde a la forma clínica más común.
- g. La dosis de toxina botulínica de la marca Botox no es igual a la dosis que se puede utilizar con la marca Dysport. Por esta razón, se incluyeron



pacientes hasta febrero de 2024, fecha en la que se hace el cambio de marca en la institución (CCSS), por decisión del Comité de Farmacoterapia.

5.2. Recomendaciones

- a. Para la implementación adecuada del algoritmo propuesto, es clave que los especialistas en Otorrinolaringología que recién van a iniciar la aplicación del tratamiento sean acompañados por subespecialistas en laringología, quienes podrán brindar el mejor entrenamiento en el procedimiento.
- b. Se recomienda aplicar la terapia de forma cuatrimestral, dado que, por las características farmacológicas de la toxina botulínica, el paciente experimentará los efectos de la toxina de manera continua. Este aspecto no se puede asegurar si se alargan los intervalos entre inyecciones.
- c. En futuros estudios nacionales, se podrá incluir como variable la toxina botulínica tipo A utilizada (Botox versus Dysport) debido al cambio de marca adquirido por la institución después de febrero de 2024, y comparar su efecto en la disminución del VHI-30.
- d. Dado el tamaño de muestra de este estudio y la escasez de datos, los supuestos para realizar pruebas estadísticas no se cumplen. Por lo tanto, se recomienda aumentar el número de participantes en el estudio para poder realizar validaciones estadísticas.
- e. Crear una base de datos a nivel nacional, tras la implementación del algoritmo propuesto, que permita contar con una muestra de mayor tamaño, de modo que se puedan extrapolar los datos obtenidos de forma más fiable.



CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS



6.1 Referencias bibliográficas

- Achkar, J., Song, O., Andrus, J., Franco, R. (2012). Double-Bend Needle Modification for Tansthyrohyoid Vocal Fold Injection. *Laryngoscope* (122) 865-867
- Berke, G., Edmondson, N., Bergeron, J. (2016). Surgical Management of Spasmodic Dysphonia en Sataloff, R (1era. edición) *Sataloff's Comprehensive Textbook of Otolaryngology Head and Neck Surgery: Laryngology* (Vol. 4, pp.527-531). Editorial Jaypee Brothers Medical Publishers.
- Blitzer, A. (1986). Botulinum toxin (BOTOX) for the treatment of “spastic dysphonia” as part of a trial of toxin injections for the treatment of other cranial dystonias. *Laryngoscope* (96): 1300-1.
- Blitzer, A; y Kirke, D. (2021) Neurologic Disorders of the Larynx en Flint, et al. (7th Ed). *Cumming Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. (pp. 832-838). Elsevier.
- Childs, L., Rickert, S., Murry, T., Blitzer, A., Sulica. L. (2011) Patient Perceptions of Factors Leading to Spasmodic Dysphonia: A Combined Clinical Experience of 350 Patients. *The American Laryngological, Rhinological and Otological Society, Inc*, 121 2195–2198.
- De Lima, L; y Simonyan, K. (2019) The extrinsic risk and its association with neural alterations in spasmodic dysphonia. *Parkinsonism and Related Disorders*, (65) 117-123.
- Dion, G. y Nielsen, S. (2019). In-Office Laryngology Injections. *Otolaryngol Clin N Am* (52) 521-536.
- Dwyer, C., Gochman, G., Rosen, C., Young, V., Schneider, S. (2023) Comparison of Outcome Measures (Subjective, Objective, Patient-Based



in Laryngeal Dystonia Treatment with Botulinum Toxin A Injection. *Journal of Voice*. Artículo en prensa.

Esposito, M., Dubbioso, R., Apisa, P., Alloca, R., Santoro, L., Cesari, U. (2015) Spasmodic dysphonia follow-up with videolaryngoscopy and voice spectrography during treatment with botulinum toxin. *Neurol Sci*, 36(9),1679-1682.

Haslinger, B., Erhard, P., Dresel, C., Castrop, F., Roettinger, M. y Ceballos-Baumann, A. (2005) "Silent event - related": fMRI reveals reduced sensorimotor activation in laryngeal dystonia. *Neurology*, 65, 1562-1569.

Heman-Ackah, Y., Sataloff, R., Laureyns, G., Lurie, D., Michael, D., Heuer, R., Rubin, A., Eller, R., Chandran, S., Abaza, M., Lyons, K., Divi, V., Lott, J., Johnson, J. y Hillenbrand, J. (2014). Quantifying the Cepstral Peak Prominence, a Measure of Dysphonia. *Journal of Voice* 28 (6), 783-788

Hernández, R. y Mendoza, C. (2018) Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta.

Hibbs, R. y Zambon, A. (2024) Chapter 13: Neuromuscular Junction and Autonomic Ganglia; Nicotine, Muscle Relaxants, and Spasmolytics. *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 14, 4-57.

Hirose, K., Asano, K., Sakaguchi, M., Nagao, A., Nakahira, M., Doi, N., Kobayashi, T y Hyodo, M. (2021). Post-treatment clinical course following botulinum toxin injection therapy for adductor spasmodic dysphonia: Analysis of data from placebo-controlled, randomized, double blinded clinical trial in Japan. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology* (6), 1088-1095

Hyodo, M., Nagao, A., Asano, K., Sakaguchi, M., Mizoguchi, K., Omori, K., Tada, Y., Hatakeyama, H., Oridate, N., Naito, K., Iwata, Y., Shinomiya, H., Hara, H., Sanuki, T., Yumoto, F. (2020) Botulinum toxin injection into the intrinsic laryngeal muscles to treat spasmodic dysphonia: A multicenter, placebo-



controlled randomized, double-blinded, parallel-group comparison/ open - label clinical trial. *European journal of neurology*, 28 (5), 1548-1556.

Hyodo, M., Hirose, K., Nagao, A., Nakahira, M., Kobayashi, T. (2022) Botulinum Toxin Therapy for Spasmodic Dysphonia in Japan: The History and an Update. *Toxins*, 14, 451.

Khan, H. (2023) Use of Botulinum Toxin in Spasmodic Dysphonia: A Review of Recent Studies. *Cureus*, 15 (1), 1-6.

Robert, D., Korchia, D., Somma, H., Soulayrol, S. y Mattei, A. (2019). Disfonía espasmódica. *National Library of Health and Social Security de ClinicalKey.es por Elsevier*, 1-11.

Rosen, C; y Simpson, B. (2008) *Operative Techniques in Laryngology*. Editorial Springer.

Lagos, A., García-Huidobro, F., Ramos, P., Bustos, P., León, N., Napolitano, C. y Badía, P. (2020) Spasmodic Dysphonia: Standardized Spanish Tool for Ambulatory Consult Diagnosis. *Journal of Voice*, 35(5), 809.e7-809.e10.

Leung, J., Rosenbaum, A., Holmberg, J., Villarroel, P., Napolitano, C., Badía, P., Lagos-Villaseca, A. (2023) Improved vocal quality and decreased vocal effort after botulinum toxin treatment for laryngeal dystonia. *Journal Auris Nasus Larynx*, 51, 106-112.

Ney, J.; Meter, T. (2021) Neurologic Disorders of the Larynx en Johnson, J.; Y Rosen, C. *Bailey's Head and Neck Surgery Otolaryngology*. (5ta edición, Vol 1, pp 1032-1033) Editorial Wolters Kluwer.

Novakovic, D., Waters, H., D'Elia, J. y Blitzer, A. (2011) Botulinum Toxin Treatment of Adductor Spasmodic Dysphonia: Longitudinal Functional Outcomes. *Journal Laryngoscope*, 121, 606 - 612.

Núñez, F., Cortes-Santos, P., Señaris-González, B., Llorente, J., Górriz, C. y Suárez, N. (2007) Adaptación y validación del índice de incapacidad vocal



(VHI-30) y su versión abreviada (VHI-10) al español. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 58(9), 386-92.

Omar, A., Thomasse, M., Schulz, G., Hosey, L., Varga, M., Ludlow, C. y Braunt, A. (2006) Alterations in CNS Activity Induced by Botulinum Toxin Treatment in Spasmodic Dysphonia: an H215O PET study. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 49, 1127 - 1146.

Ortega, C. (2024) Estudio retrospectivo. Qué es, ventajas y cómo realizarlo. [Estudio retrospectivo. Qué es, ventajas y cómo realizarlo \(questionpro.com\)](https://www.questionpro.com)

Othman, S., Daggumati, S., Patel, R., Ross, J y Sataloff, R. (2019) Laboratory Evaluation of Spasmodic Dysphonia. *Journal of Voice*, 34(6), 934-939.

Patel, R., Harris, M. y Halum, S. (2016) Objective Voice Assessment en Sataloff, R (1era. edición) *Sataloff's Comprehensive Textbook of Otolaryngology Head and Neck Surgery: Laryngology* (Vol. 4, pp.155-166). Editorial Jaypee Brothers Medical Publishers.

Pirio, S., Wegele, A., Skipper, B., Deligtisch, A., Jinnah, H. (2017) Dystonia treatment: Patterns of medication use in an international cohort. *Neurology* (88) 543-550.

Rai, V., Goyal, V., Shukla, G., Rath, G. y Behari, M. (2013) Adductor laryngeal breathing dystonia in NBIA treated with botulinum toxin-A. *Annals of Indian Academy of Neurology*, (16) 3, 409-411.

Samlan, R. (2021) Voice Evaluation and Therapy en Flint, et al. (7th Ed). *Cumming Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. (pp. 819-825). Elsevier.

Sanuki, T. (2022) Spasmodic dysphonia: An overview of clinical features and treatment options. *Auris Nasus Larynx*, (50), 17-22.

Senaris, B., Batalla, F., Santos, P. y Suárez, C. (2006) Índice de Incapacidad Vocal: factores predictivos. *Acta Otorrinolaringol Esp*, (57), 101-108.



- Shembel, A., Lee, J., Sacher, J. y Johnson, A. (2023) Characterization of Primary Muscle Tension Dysphonia Using Acoustic and Aerodynamic Voice Metrics. *Journal of Voice*, 37 (6), 899-906.
- Sigal, L. y Raina, G. (2024) Distonía laríngea post COVID-19: reporte de dos casos y posible explicación fisiopatogénica. *La Revista de Investigación e Innovación en Ciencias de la Salud*, 6(1), 241- 253.
- Simonyan, K., Barkmeier, J., Blitzer, A., Hallett, M., Houde, J., Jacobson, T., Ozelius, L., Pitman, M., Mark, R., Sharma, N. y Tanner, m K. (2021) Laryngeal Dystonia: Multidisciplinary Update on Terminology, Pathophysiology, and Research Priorities. *Neurology*, 96 (21), 989-1001.
- Snow, G. y Guardiania, G. (2019) Movement Disorders and Voice. *Otolaryngol Clin North Am*, (52), 759-767.
- Van Esch, B., Wegner, I., Stegeman, I. y Grolman, W. (2017) Effect of Botulinum Toxin and Surgery among Spasmodic Dysphonia Patients: A Systematic Review. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 156 (2), 238-254.
- Vanderaa, V. y Vinney, L. (2023) Laryngeal Sensory Symptoms in Spasmodic Dysphonia. *Journal of Voice*, 37 (2), 1-12.
- Vasconcelos, S., Birkent, H., Merati, A. y Hillel, A. (2009). Influence of Age and Gender on Dose and Effectiveness of Botulinum Toxin for Laryngeal Dystonia. *The Laryngoscope*.
- Whurr, R; y Lorch, M. (2016) Review of differential diagnosis and management of spasmodic dysphonia. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 24, 203–207.
- Woodson, G. (2010) Spasmodic Dysphonia and Muscle Tension Dysphonia en Kendall, K; y Leonard, R. *Laryngeal Evaluation: Indirect Laryngoscopy to High-Speed Digital Imaging*. (pp. 220-224) Editorial Thieme.
- Woodson, G.; Benninger, M. Spasmodic Dysphonia en Sataloff, R. (1era. edición) *Sataloff's Comprehensive Textbook of Otolaryngology Head and*



Neck Surgery: Laryngology (Vol. 4, pp.521-166). Editorial Jaypee Brothers Medical Publishers.

Yeung, W., Richards, A. y Novakovic, D. (2022) Botulinum Neutoxin Therapy in the Clinical Management of Laryngeal Dystonia. *Toxins* 14, 844.



CAPÍTULO VII: ANEXOS

7.1 Índice de incapacidad vocal (VHI-30)



Índice de Discapacidad Vocal (VHI - 30)

Marque el número que corresponda según cada enunciado:
0 nunca - 1 casi nunca - 2 a veces - 3 casi siempre - 4 siempre

Nombre:

Fecha:

Parte I o F (Subescala Funcional)					
1	La gente oye con dificultad mi voz	0	1	2	3 4
2	La gente me entiende con dificultad en sitios ruidosos	0	1	2	3 4
3	Mi familia no me oye si la llamo desde el otro lado de la casa	0	1	2	3 4
4	Uso el teléfono menos de lo que desearía	0	1	2	3 4
5	Tiendo a evitar las conversaciones en grupo debido a mi voz	0	1	2	3 4
6	Hablo menos con mis amigos y familiares debido a mi voz	0	1	2	3 4
7	La gente me pide que repita lo que digo al hablar cara a cara	0	1	2	3 4
8	Mis problemas con la voz alteran mi vida personal y social	0	1	2	3 4
9	Me siento desplazado de las conversaciones por mi voz	0	1	2	3 4
10	Mi problema de voz me hace perder dinero	0	1	2	3 4
Parte II o O (Subescala Orgánica)					
1	Noto que pierdo aire por la boca cuando hablo	0	1	2	3 4
2	Mi voz suena diferente a lo largo del día	0	1	2	3 4
3	La gente me pregunta ¿que te pasa con la voz?	0	1	2	3 4
4	Mi voz suena ronca y seca	0	1	2	3 4
5	Siento que necesito tensar la garganta para producir la voz	0	1	2	3 4
6	Nunca sé cómo va a ser mi voz cuando voy a hablar	0	1	2	3 4
7	Trato de cambiar mi voz para que suene mejor	0	1	2	3 4
8	Me esfuerzo mucho para hablar	0	1	2	3 4
9	Mi voz empeora por la tarde	0	1	2	3 4
10	Mi voz se altera o "se me va" a la mitad de una frase	0	1	2	3 4
Parte III o E (Subescala Emocional)					
1	Estoy tenso cuando hablo con los demás debido a mi voz	0	1	2	3 4
2	La gente parece irritada por mi voz	0	1	2	3 4
3	Creo que la gente no comprende mi problema de voz	0	1	2	3 4
4	Mi voz me molesta	0	1	2	3 4
5	Progreso menos debido a mi voz	0	1	2	3 4
6	Mi voz me hace sentir discapacitado	0	1	2	3 4
7	Me siento molesto cuando me piden que repita una frase	0	1	2	3 4
8	Me siento avergonzado cuando me piden repetir una frase	0	1	2	3 4
9	Mi voz me hace sentir incompetente	0	1	2	3 4
10	Estoy avergonzado de mi problema de voz	0	1	2	3 4

Nota: Núñez, et al; 2007.

7.2 Lectura: "Texto del abuelo"



Usted quiere saber sobre mi abuelo. Bueno, él tiene cerca de noventa y tres años de edad y aún piensa tan lúcidamente como siempre.

Se viste solo, y se pone su vieja chaqueta negra que comúnmente, tiene varios botones menos.

Una larga barba cuelga de su cara inspirando, a aquellos que lo observan, un profundo sentimiento de respeto.

Cuando habla, su voz parece un poco quebrada y temblorosa.

Dos veces al día, él disfruta tocando hábilmente un pequeño órgano.

Todos los días, el abuelo da un corto paseo, excepto en el invierno cuando la lluvia o el frío se lo impiden.



7.3. Ficha con datos a recopilar en cada cita de procedimiento

PACIENTE NO.						
EDAD						
SEXO (1M/2H)						
DISTONÍA ASOCIADA (1 NO/ 2 SI)						
TIPO DE DISTONÍA ASOCIADA						
FECHA DE INYECCIÓN						
DOSIS POR LADO						
SITIO DE INYECCIÓN						
VHI-PRE						
VHI-30 POST						
INICIO DE MEJORÍA DE SÍNTOMAS (DÍAS)						
ATRAGANTAMIENTOS						
AFONÍA						



7.4. Formulario control de efectos secundarios

Marque con una (x) si presentó los siguientes síntomas.

Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Sin voz																	
Voz ronca																	
Tos al comer o tragar saliva																	
Dificultad para tragar																	
Cansancio al hablar																	
Dificultad para respirar																	
Voz mejoró																	
Voz empeoró																	

