

11236



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN**

**"TRATAMIENTO DE LA DISFONÍA ESPASMÓDICA EN
ADUCCIÓN CON LA APLICACIÓN BILATERAL DE TOXINA
BOTULÍNICA TIPO A EN LOS MÚSCULOS
TIROARITENOIDEOS"**

TESIS DE POSTGRADO

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGÍA**

P R E S E N T A:

DRA. MARÍA DEL CARMEN PÉREZ TOBAR



ISSSTE



2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**



DR. MAURICIO DI SANTIAGO LÓPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. RAFAEL NAVARRO MENESES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. JOEL CRUZ HERNÁNDEZ
ASESOR DE TESIS

DRA. MARIA DEL CARMEN PÉREZ TOBAR
RESIDENTE Y AUTOR

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recapital.
NOMBRE: Maria del Carmen Pérez Tobar
FECHA: 13 octubre 2001
FIRMA:

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

RESUMEN

Este estudio reporta nuestra experiencia con el tratamiento de la disfonía espasmódica en aducción con toxina botulínica tipo A. Seis pacientes cuyo tratamiento consistió en inyección bilateral de los músculos tiroaritenoides fueron examinados en un promedio diez y siete meses, después de su tratamiento con toxina botulínica con análisis estroboscópico. La mayoría de los pacientes fueron mujeres, la edad media fue de 51 años. El diagnóstico clínico se basó en la historia, examen general y evaluación estroboscópica. La respuesta a la inyección tardó de 1-5 días, la duración del efecto fue de 3 a 12 semanas. No hubo complicaciones de vía aérea o complicaciones infecciosas con la técnica percutánea utilizada. No hubo casos de aspiración después de la inyección. La reacción adversa mayor consistió en problemas para la deglución. El tratamiento con toxina botulínica tipo A resultó en una mejoría significativa de la función de la voz.

ABSTRACT.

This study report our experience with botulinum toxin type A treatment of adductor spasmodic dysphonia. Six patients whose treatment consisted of bilateral thyroarytenoid injections were examined more than seventeen months follow their botulinum toxin injection by stroboscopic analyses. The majority of patients were female, their mean age was 51 years. The clinical diagnosis was based on history, general examination and stroboscopic evaluation. Response to the injection lasted from 1-5 days, the length of effect were from 3-12 weeks. There were no airway complications or infectious complications from percutaneous technique. There were no cases of postinjection aspiration. The mayor adverse reaction included problems swallowing. Treatment with botulinum toxin type A treatment resulted in significant improvement in voice function.

INDICE

1. Marco teórico.....	1
2. Hipótesis.....	2
3. Antecedentes.....	3
4. Objetivos.....	5
5. Justificación.....	6
6. Diseño.....	7
7. Material y métodos.....	8
8. Resultados.....	11
9. Análisis.....	15
10. Discusión.....	17
11. Conclusiones.....	20
12. Bibliografía.....	21

MARCO TEÓRICO

**¿LA DISTONÍA LARÍNGEA PUEDE SER TRATADA CON LA APLICACIÓN DE
TOXINA BOTULÍNICA DEL TIPO A, EN AMBOS MÚSCULOS
TIROARITENOIDEOS?**

HIPÓTESIS

La disfonía espasmódica, es considerada una distonía laríngea y es una de las más devastadoras patologías de la comunicación oral, se caracteriza principalmente por emisión vocal estrangulada, entrecortada, con ataque vocal brusco, que compromete en diversos grados la inteligibilidad de la comunicación y repercute considerablemente en la calidad de vida ya que imposibilita al individuo de uso social de la voz. Se debe a una contracción sostenida e incoordinada de la musculatura laríngea. Los tratamientos de las disfonías espasmódicas incluyen diversos procedimientos: quirúrgicos, farmacológicos y de rehabilitación vocal. Por los estudios contradictorios obtenidos con la sección del nervio recurrente y la parálisis irreversible obtenida por este procedimiento, se propone la inyección de la toxina botulínica tipo A (BOTOX) en ambos músculos tiroaritenoides, al inyectarse en dosis bajas provoca hipotonía muscular selectiva y genera una parálisis flácida, que es conveniente en pacientes que tienen espasmos fonatorios. Se produce una denervación química al bloquear la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas.

ANTECEDENTES

La disfonía espasmódica es una distonía laríngea focal, es un desorden neurológico de procesamiento motor central caracterizado por la acción de espasmos inducidos en las cuerdas vocales y un nivel anormal sostenido de actividad muscular¹. Las cuerdas vocales son normales en reposo pero con la acción de un movimiento específico, los músculos se contraen inapropiadamente, causando movimientos anormales y espasmos musculares, típicamente resultan en una disfonía durante el habla.²

La disfonía que más frecuentemente se presenta es del tipo de los aductores, caracterizada por una voz apretada, ahogada, que puede hacer imposible toda emisión sonora voluntaria.³ El principio y el final de la emisión son bruscos. La voz es débil y monocorde. Se suele percibir un temblor y un flujo vocal disminuido. Generalmente disminuye la comprensión del habla. La proyección vocal es difícil aunque puede observarse una mejoría con la risa y la voz murmurada. La disfonía espasmódica en abducción produce una voz sofocada. Los pacientes tienden a forzar la voz y detenerse bruscamente, haciendo pausas importantes.^{4,5}

Existen ocho serotipos de la toxina botulínica, llamados A, B, C1, C2 y desde el D hasta el G. Todos son proteasas con una estructura similar; aunque cada una es antigénicamente distinta y tiene un diferente sitio de acción dentro de la neurona. Sólo la toxina botulínica tipo A está disponible para su uso clínico, bajo el nombre de BOTOX, la cual contiene 4.8 ng de neurotoxina por 100 U. Al inyectarla dentro del músculo, la toxina botulínica causa parálisis por inhibición de la liberación de la acetilcolina en las terminaciones nerviosas. Después de aproximadamente 28 días, la terminal principal comienza lentamente a recuperar su habilidad para liberar el neurotransmisor, más tarde aproximadamente a los 90 días, la recuperación es esencialmente completa.⁶

Históricamente la primera inyección de toxina botulínica en las cuerdas vocales fue en abril de 1984.² Actualmente se considera el tratamiento de elección para este tipo de trastorno funcional, inyectando la toxina en los músculos cricotiroides, tiroaritenoides y cricoaritenoides posterior. Se ha intentado múltiples modalidades de aplicación, el tipo de toxina, ya que se inyectó toxina tipo B en un paciente que mostró resistencia al tipo A; se ha comparado resultados al inyectarla de forma unilateral o bilateral, se ha inyectado en el ventrículo laríngeo posterior a que se postuló que existe un “músculo ventricular”.^{7,8}

La aplicación de toxina botulínica ha mostrado a lo largo de tiempo que es una alternativa eficiente y segura para el tratamiento de las distonías laríngeas.⁹

La concentración de 10 U/mL o más, prolonga significativamente la duración de la fibrilación muscular, esta concentración representa el nivel suficiente para inducir una parálisis completa en una fibra muscular individual.¹⁰

El tratamiento de la disfonía espasmódica en aducción con toxina botulínica requiere de múltiples inyecciones para mantener el efecto terapéutico deseado, que con el tiempo modifican la fisiología de la unidad motora, algunas de las que son reinervadas al final del primer año, no sobreviven y se pierden a los 3 años de la inyección, el uso repetido de toxina botulínica se asocia a movimientos de las cuerdas vocales asimétricos en algunos pacientes, y la asimetría puede ser relacionada con el número de inyecciones.¹⁰ En general la voz óptima obtenida con BOTOX nunca es completamente normal en calidad y función, según análisis subjetivos y acústicos,¹¹ sin embargo, se ha reportado una mejoría estadísticamente significativa en su salud mental y en su funcionamiento social, según el índice de incapacidad de la voz (“voice handicapped index”).¹²

OBJETIVOS

GENERALES

-Ofrecer una alternativa de tratamiento para la disfonía espasmódica

ESPECÍFICOS

- Obtener mejoría de la disfonía espasmódica con la aplicación de la toxina botulínica tipo A, con la dosis mínima necesaria, para disminuir los efectos colaterales y/o complicaciones, sin disminuir su efecto, ni su duración.
- Mejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen de disfonía espasmódica y adaptarlas socialmente.

JUSTIFICACIÓN

La disfonía espasmódica es un problema de salud pública, que debe ser tratado ya que repercute importantemente en la calidad de vida, al afectar la comunicación social, el paciente tiene problemas laborales, familiares, y de salud mental, por lo que al aplicar un tratamiento, disminuirá la morbilidad ocasionada por esta enfermedad.

DISEÑO

TIPO DE INVESTIGACIÓN. Prospectiva

GRUPOS DE ESTUDIO.

Pacientes que sean derechohabientes al ISSSTE, y que sean diagnosticados con Disfonía espasmódica en aducción.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

6 pacientes

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes de cualquier edad, cualquier sexo, que sean diagnosticados con disfonía espasmódica en aducción, sin importar que cuenten con el diagnóstico de otro tipo de distonía y que el diagnóstico sea confirmado por neurólogo y otorrinolaringólogo.

Pacientes a los que no se les haya aplicado previamente toxina botulínica como tratamiento para el mismo padecimiento.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Mujeres embarazadas

Pacientes que manifiesten alguna reacción adversa posterior a la aplicación de toxina botulínica previa, o durante el estudio.

Aquellos que no cumplan con el seguimiento requerido.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Durante un periodo de marzo del 2001 a abril del 2004 , un total de 6 pacientes (4 mujeres y 2 hombres) con diagnóstico de disfonía espasmódica en aducción se sometieron a inyección transcutánea. El tiempo de inicio de los síntomas vario de 1 a 7 años. Sus edades variaron de 42 a 63 años, con una media de 51 años. Ningún paciente fue sometido a inyección previa de toxina botulínica. Un paciente tenía el diagnóstico de esclerosis múltiple. Cada paciente fue evaluado por un neurólogo, otrrinolaringólogo y foniatra. El tiempo de inicio de los síntomas vario de 1 a 7 años (Tabla 1). Los 6 pacientes se sometieron a laringoestroboscopia antes y después al tratamiento.

PACIENTE	SEXO	EDAD	TIEMPO SÍNTOMAS (AÑO)
1	F	53	1
2	F	49	4
3	F	45	7
4	M	58	3
5	F	42	4
6	M	63	5

Tabla 1. Características de los pacientes incluidos en el estudio.

Se utilizó la técnica de “point-touch” descrita por Green y Berke,⁸ el paciente está sentado en una silla de exploración, se palpa el cuello para localizar la membrana cricotiroidea y marcar una línea que va del cartílago tiroides al cartílago cricoides. La nariz es tópicamente anestesiada con lidocaína al 2% en spray, se introduce un nasofaringoscopio flexible (OLYMPUS ENT, type 3-2702388, fuente de luz OLYMPUS CLR4) y la imagen es revisada por un ayudante, que indica

la posición de la aguja. El sitio de inyección se prepara con alcohol. La inyección se realiza con una jeringa de tuberculina se inyecta la toxina botulínica (BOTOX, diluida en 1.0 ml de cloruro de sodio al 0.9%) y es usada inmediatamente. Se realiza a través de la membrana cricotiroidea, en este caso la aguja se localiza justo por debajo del borde del cartílago tiroídes, en la línea media y se dirige superior, posterior y lateral (Fig. No.1). La profundidad y precisión de la aguja dentro del músculo tiroaritenideo es monitorizada a través del nasofaringoscopio (Fig. No.2).

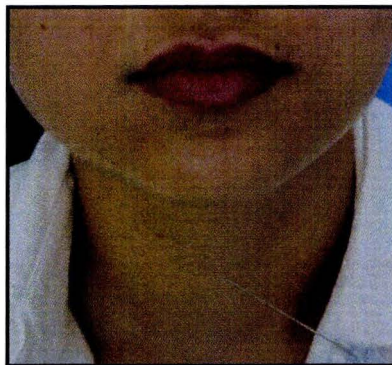


Figura No. 1 Se muestra el sitio de aplicación a través de la membrana cricotiroidea.

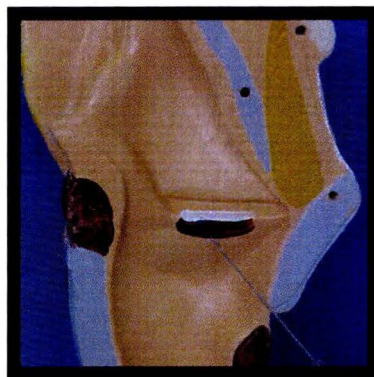


Figura. No. 2 Se ilustra la forma en la que la aguja es introducida a través de la membrana cricotiroidea y se dirige superior, posterior y lateral hasta llegar al músculo tiroaritenideo.

La dosis de inicio de todos los pacientes fue de 2.5 U por cuerda vocal y ésta se fue aumentando de acuerdo a la respuesta clínica de cada paciente, de forma que se aumentaba a 5 U, 7 U hasta llegar a 10 U, que fue la dosis máxima; si se obtenía el mismo resultado, que con la anterior, se le aplicaba ésta en las subsecuentes.

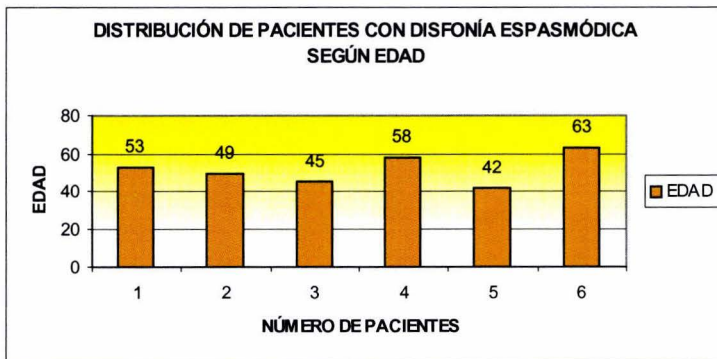
El paciente permanecía hospitalizado 24 horas después de la inyección, para vigilancia de probables efectos colaterales o complicaciones.

RESULTADOS.

La mayoría de los pacientes fueron mujeres (66.6%) y sus edades variaron desde 42 a 63 años (Gráficas No. 1 y No. 2).



Gráfica No. 1 66% de los pacientes fueron mujeres y el restante hombres.



Gráfica No. 2 La edad máxima fue de 63 años y la mínima de 42 años.

La dosis requerida por paciente se describe en la Tabla No. 2. La respuesta terapéutica a la inyección tardó de 1 a 5 días, con una media de 2.8 días. La duración del efecto de la toxina varió de 3 a 12 semanas con una media de 6.5 semanas, en promedio cada paciente manifestaba que se terminaba el efecto por completo dos semanas después de iniciaba la disminución del mismo (Tabla No. 3).

PACIENTE	U/ML INYECTADA CUERDA VOCAL
1	10
2	2.5
3	10
4	10
5	7.5
6	5

Tabla No. 2 Dosis máxima requerida por paciente

PACIENTE	TIEMPO DE RESPUESTA (DIAS)	DURACIÓN EFECTO MÁXIMO (SEMANAS)
1	1	6
2	3	4
3	3	3
4	4	12
5	1	10
6	5	4

Tabla No. 3 Tiempo que tardó cada paciente en manifestar mejoría de la voz y la duración de su efecto máximo.

Los efectos adversos fueron manifestados por sólo 3 de los pacientes, y consistían en odinofagia, dolor y ardor en el sitio de la inyección, la duración promedio fue de 3 a 72 horas, sólo se presentaron en las 2 primeras aplicaciones en los pacientes 1 y 2 y en 3 ocasiones en el paciente 5 (tabla 4). No hubo complicaciones en la vía aérea, no se presentaron casos de aspiración después de la inyección Ningún paciente abandonó el estudio.

PACIENTE	EFEKTOS COLATERALES Y COMPLICACIONES	DURACIÓN (horas)
1	Odinofagia	72
2	Odinofagia y ardor en el sitio de aplicación	3
3	Ninguno	
4	Ninguno	
5	Dolor en el sitio de la aplicación	12
6	Ninguno	

Tabla No. 4 Efectos y complicaciones de la aplicación de la toxina botulínica

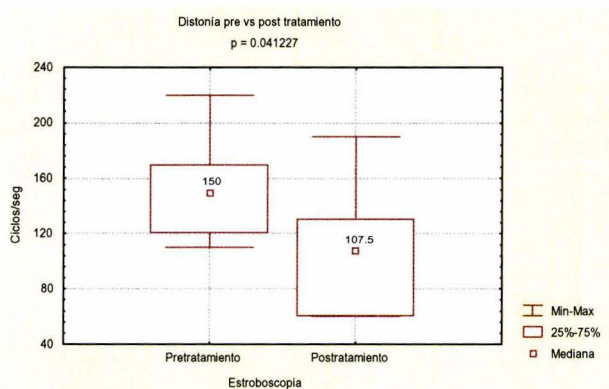
El análisis estroboscópico previo a la inyección de la tóxina, mostró en la mayoría de los casos una disfonía espasmódica en aducción, un cierre glótico completo con episodios de espasmos principalmente en glotis, homólogos, durante la fonación. Se analizó la respuesta en ciclos por segundo antes y después del tratamiento. El momento para realizar la estroboscopia entre aplicación y aplicación fue cuando el paciente refería que la calidad de la voz, estaba como antes de la última aplicación y la estroboscopia postratamiento correspondió al momento en que el paciente refería máxima inteligibilidad de la voz. Se observó una disminución en los ciclos por segundo, después del tratamiento, en todos los casos, (Tabla No. 5) Sólo dos pacientes (33.3%) manifestaron que con la aplicación de la toxina obtenían una voz muy parecida a la que tenían antes de la enfermedad, y 4 (66%) pacientes manifestaron estar satisfechos con la voz que obtenían con la aplicación de la toxina.

PACIENTE	ESTROBOSCOPIA PRETRATAMIENTO (Ciclos por segundo)	ESTROBOSCOPIA POSTRATAMIENTO (ciclos por segundo)
1	170	115
2	150	130
3	120	60
4	110	100
5	220	190
6	150	60

Tabla No. 5 Promedio de ciclos por segundo en la estroboscopia pre y postratamiento.

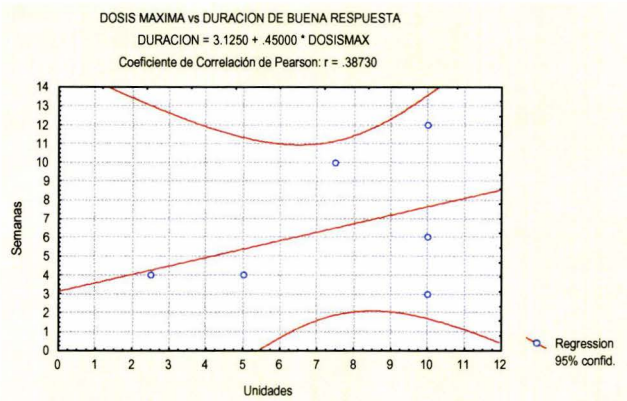
ANÁLISIS.

Se realiza un análisis de regresión lineal, obteniéndose una mediana de ciclos por segundo, pretratamiento de 150 y postratamiento de 107.5, dando como resultado una disminución significativa de ciclos por segundo con a la aplicación de toxina botulínica en ambos músculos tiroaritenoides, dentro de las cuales se encontró el 25 a 75% de los pacientes (Gráfica No.3).



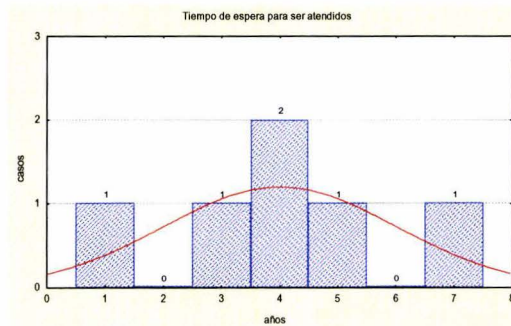
Gráfica No. 3 Se obtuvo la mediana del promedio de los ciclos por segundo

El diagrama de dispersión con un coeficiente de correlación de Pearson, demuestra que en general con mayor dosis se tiende a aumentar la duración del tiempo de respuesta, sin embargo la máxima y mínima duración se obtuvieron con la aplicación de 10 U. Así que, no por aplicar la mayor dosis siempre obtendremos una duración del efecto mayor (Gráfica No. 4).



Gráfica No. 4 Se muestra la distribución de los pacientes según la dosis y el tiempo del efecto máximo de la toxina botulínica.

Es interesante también mostrar un análisis del tiempo que tardaron los pacientes en recibir atención medica adecuada a su padecimiento. El que menos tardó fue un año y el que más tardó fue 7 años. Lo que puede reflejar el desconocimiento de la enfermedad y las opciones de tratamiento, sólo dos pacientes recibieron tratamiento de rehabilitación previo (Gráfica No. 5)



Gráfica No. 5 Tiempo en años que tardó cada paciente en recibir tratamiento.

DISCUSIÓN.

El papel de la toxina botulínica como agente terapéutico se ha expandido rápidamente en Otorrinolaringología. La toxina botulínica es una proteasa que bloquea la liberación de acetilcolina de las terminaciones nerviosas. Este efecto es transitorio y no destructivo, está limitado al sitio en el cual es administrado. Sus efectos son de acuerdo a la dosis, por lo que permite individualizar el tratamiento según el paciente y la enfermedad. Ha sido usada principalmente para tratar desórdenes de contracción muscular excesiva o inapropiada. En otorrinolaringología se ha usado para el tratamiento de disfonía espasmódica, distonía oromandibular, blefaroespasmos, tics vocales, espasmo hemifacial, desórdenes de la articulación temporomandibular, acalasia del cricofaríngeo, bruxismo, mialgias masticatorias, sialorrea, hiperhidrosis y un gran número de aplicaciones cosméticas.

Inyectada dentro del músculo la toxina causa una parálisis flácida por inhibición de la secreción de acetilcolina en las terminaciones nerviosas, este proceso involucra cuatro pasos: unión, internalización, traslocación de membrana, y actividad de la proteasa. El blanco de la toxina es la proteína asociada-sinaptosoma de 25 kD de masa molecular (SNAP-25). La recuperación se da en dos fases distintas, inicialmente las terminales accesorias se ramifican desde el axón con la terminal presináptica dañada y actúan para estimular el músculo, después de 28 días, la terminal comienza lentamente a recuperar la habilidad de secretar el neurotransmisor, probablemente a través de la síntesis de una nueva SNAP-25 y las ramificaciones gradualmente desaparecen. Después de aproximadamente 90 días su recuperación es esencialmente completa.⁶ Se ha encontrado clínicamente un proceso de reinervación hasta después de los 12 meses a partir de la inyección.¹¹

El efecto clínico está relacionado a la dosis. Esto permite que el tratamiento sea modificado de acuerdo a las necesidades de cada paciente, es acumulativo si la recuperación del nervio no es completa entre los tratamientos. El uso a largo tiempo causa atrofia en los músculos inyectados. La teratogenicidad y la seguridad en el embarazo no ha sido establecida, por lo que en nuestro estudio uno de los criterios de exclusión es precisamente el embarazo. En niños se ha visto que la eficacia y los efectos adversos son similares a los de los adultos. No se ha reportado ninguna muerte por sobredosis, desde que se estableció su uso terapéutico. Se estima que la dosis letal para un adulto de 70 kg es de 2,800 U (40 u/kg), están disponibles anticuerpos para el tratamiento de dosis masivas y deben ser administrados dentro de las primeras 21 horas de tal evento.⁶

Las diferentes dosis de toxina tienen diferentes efectos, se realizaron estudios acerca de la difusión según la dosis, en el músculo tiroaritenoides en perros y se observó que con una dosis de 0.5 U no hay evidencia histológica significativa de parálisis en el sitio de inyección, la toxina se distribuye en el músculo difusamente. Con 1.0 U existe ya un área de localización. Con una dosis de 2.5 U hay un incremento en el área de retención de glucógeno, las fibras se ven más extensamente involucradas, con 5 U, casi 50% del músculo ha sido afectado por la toxina, el músculo cricoaritenoides también se ve afectado por la difusión de la toxina, el mismo patrón se ve con 7.5 U, pero el área de parálisis es mayor. Finalmente con 10 U la toxina causa una denervación química completa del músculo.¹⁴ En nuestro estudio la dosis máxima utilizada fue de 10 U, sin embargo no contamos con control electromiográfico que pudiera ser de mejor ayuda para cuantificar el grado de parálisis producido por la toxina, pero los resultados con esta dosis máxima en cuanto a función vocal fueron satisfactorios.

El sitio de la inyección debe ser lo más cerca posible de las placas motoras del músculo afectado, en el músculo tiroaritenoides las placas se encuentran distribuidas a través de todo el

músculo a diferencia de el músculo cricoaritenideo que se encuentran en forma de bandas en la parte central del mismo.¹⁵ Con la inyección transcútanea el sitio de inyección es por debajo y posterior a el punto medio de la superficie vibrátil de la cuerda vocal, la proximidad de este sitio al cricoaritenideo posterior sugiere que se ve involucrado también en el efecto de la toxina, y con lo cual aumenta el riesgo de efectos colaterales como aspiración, ya que la fascia muscular es una barrera poco efectiva a la difusión de la toxina. Por lo anterior se debe tener especial cuidado en el sitio de la inyección, aún que se ha demostrado que con 10 U es posible involucrar otros músculos, en nuestros pacientes no se presentaron complicaciones de este tipo. Sin embargo esta reportado que la inyección unilateral causa menos efectos colaterales, que la inyección bilateral, sobre todo con respecto a la deglución y respiración,^{16,17} en nuestros pacientes si observamos en 2 pacientes odinofagia (33.3%). Se ha demostrado que no hay diferencia significativa entre una técnica y otra para los beneficios de la toxina.^{2,18} Las inyecciones bilaterales permiten el uso de pequeñas dosis y producen una mejor voz, por que si una cuerda vocal es inmóvil, la otra cuerda tiende a compensar y los síntomas distónicos en la cuerda vocal funcional pueden ser exagerados, originando una peor voz.

Con sucesivas inyecciones los pacientes disfrutaron en sus experiencias postinyección, el tiempo que requieren para alcanzar la voz óptima y la duración del beneficio, por lo que el curso de los cambios de voz después de la inyección de la toxina botulínica no son predecibles, ni uniformes en casi todos los pacientes.

Se ha reportado tras la inyección de la toxina una latencia de 48 a 72 horas,^{19,20} en nuestro estudio fue de 48 .8 horas en promedio, un efecto máximo desde 2 a 14 semanas y un reporte de hasta 36 semanas, nosotros registramos una duración de hasta 12 semanas.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

CONCLUSIONES

El presente estudio mostró una mejoría de los síntomas de la disfonía espasmódica en aducción registrada por estroboscopia estadísticamente significativa, la técnica y la cantidad de toxina botulínica fue adecuadas, sin presentar complicaciones mayores inherentes a la misma.

Se ha iniciado la aplicación de el índice de incapacidad de la voz a demás de que se continuará con la realización de la estroboscopia, para un mejor control de los resultados, aun que se trata de un recurso subjetivo, puede orientarnos a cerca de la percepción del paciente con respecto a su enfermedad y la repercusión que ésta causa sobre la calidad de vida ,así como los efectos de la toxina para mejora de la misma.

La toxina botulínica seguirá ofreciendo una alternativa de tratamiento para la disfonía espasmódica, con beneficios comprobables, con efectos colaterales menores, pero con las desventajas de efecto a corto plazo y costo relativamente elevado para instituciones de salud y pacientes.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Cyrus C, Bielamowicz S, Evans F, Ludlow C. Adductor muscle activity abnormalities in abductor spasmodic dysphonia. *Otolaryngol Head & Neck Surg* 2001; 124:23-30
2. Blitzer A, Brin M, Stewart C. Botulinum toxin management of spasmodic dysphonia (Laryngeal dystonia): a 12 year experience in more than 900 patients. *Laryngoscope* 1998; 108:1435-41
3. Kobayashi T, Niimi S, Kumada M, Kosaki H, Hirose H. Botulinum toxin treatment for spasmodic dysphonia. *Acta Otolaryngol Suppl* 1993; 504:155-57
4. Remacle C, Lawson G. Trastornos funcionales de la laringe. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* 2000; -E-20-690-A-10
5. Bielamowicz S, Bidus K, Squire S, Ludlow C. Assessment of posterior cricoarytenoid botulinum toxin injections in patients with abductor spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110:406-12
6. Blitzer A, Sulica L. Botulinum toxin: basic science and clinical uses in otolaryngology. *Laryngoscope* 2001; 111:218-26
7. Schönweiler R, Wohlfarth K, Dengler R, Ptok M. Supraglottal injection of botulinum toxin type A in adductor type spasmodic dysphonia with both intrinsic and extrinsic hyperfunction. *Laryngoscope* 1998; 108:55-63
8. Jackson-Menaldi M. La voz patológica. Panamericana. 2002
9. Green D, Berke G. Point-touch technique of botulinum toxin injection for the treatment of spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101:883-87
10. Inagi K, Ford C, Rodriguez SA, Heisey D. Transoral electromyographic recordings in botulinum toxin-injected rat larynges. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106:956-64
11. Davison B, Ludlow C. Long term effects of botulinum toxin injections in spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105 (1) 33-42
12. Langeveld T, Houtman E, Briaire J, Rossum M, Zwinderman A, Baatenburg R. Evaluation of voice quality in adductor spasmodic dysphonia before and after botulinum toxin treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110:627-34
13. Garrett G, Portell M, Courey M, Billante C, Smith T, Stone E, Netterville J. Outcomes assessment following treatment of spasmodic dysphonia with botulinum toxin. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109:819-22
14. Elaina F, Zimmler M, Biller H, Wu B, Sanders I. Quantitative mapping of the of botulinum toxin injections in the thyroarytenoid muscle. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101:888-892
15. Castellanos PF, Gates GA, Esselman G, Song F, Vannier MW, Kuo M. Anatomic considerations in botulinum toxin type A therapy for spasmodic dysphonia. *Laryngoscope* 1994 104 (6 Pt):656-62
16. Liu TC, Irish JC, Adams SG, Durkin LC, Hunt EJ. Prospective study of patients subjective responses to botulinum toxin for spasmodic dysphonia. *Journal Otolaryngology* 1996; 25 (2):66-74

17. Langeveld TP, Drost HA, Baatenburg de Jong RJ. Unilateral versus bilateral botulinum toxin injections in adductor spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107 (4) 280-4
18. Zwirner P, Murry T, Woodson GE. A comparison of bilateral and unilateral botulinum toxin treatments for spasmodic dysphonia. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 1993; 250 (5):271-6
19. Grillone GA, Blitzer A, Brin MF, Annino DJ, Saint-Hilaire MH. Treatment of adductor laryngeal breathing dystonia with botulinum toxin type A. *Laryngoscope*. 1994; 104 (1Pt 1):30-2
20. Sulica L, Blitzer A, Brin MF, Stewart CF. Botulinum toxin management of adductor spasmodic dysphonia after failed recurrent laryngeal nerve section. *Ann Otol Rhinol Laryngology*. 2003; 112(6) 499-505