



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

ESPECIALIDAD EN:
AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA

**“EVALUACIÓN DEL ANÁLISIS ACÚSTICO DE LA VOZ
POSTERIOR A UN PROGRAMA DE TERAPIA DE VOZ EN
PACIENTES CON ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 7”**

PROTOCOLO DE T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA

PRESENTA:
DRA. ESTEFANÍA MARTÍN Y LOIS

PROFESOR TITULAR:
DRA. XOCHQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ

ASESORES
DR. VICTOR MANUEL VALADÉZ JIMENEZ
DR. JONATHAN JAVIER MAGAÑA AGUIRRE
DRA. ANNEL GÓMEZ COELLO

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2018





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DRA. MATILDE L. ENRIQUEZ SANDOVAL
DIRECTORA DE EDUCACIÓN EN SALUD

DRA. XOCHIQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ
SUBDIRECTORA DE EDUCACIÓN MÉDICA

DR. LUIS GÓMEZ VELÁZQUEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA MÉDICA

DRA. XOCHIQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ
PROFESOR TITULAR

DR. VICTOR MANUEL VALADEZ JIMENEZ
ASESOR CLÍNICO

DR. JONATHAN JAVIER MAGAÑA AGUIRRE
ASESOR METODOLÓGICO

DRA. ANNEL GÓMEZ COELLO
ASESOR METODOLÓGICO

ÍNDICE

1.	Resumen.....	
2.	Antecedentes.....	
2.1.	Ataxias espinocerebelosas	
2.2	Ataxia espinocerebelosa tipo 7.....	
2.2.1.	Definición.....	
2.2.2.	Epidemiología global y en México	
2.2.3.	Fisiopatogénia de SCA7	
2.2.4.	Manifestaciones clínicas de la SCA7.....	
2.3.	Análisis acústico de la voz.....	
2.3.1.	Introducción y Conceptos	
2.3.2.	Características de la técnica de análisis acústico de la voz.....	
2.4.	Terapia de Voz	
3.	Justificación.....	
4.	Planteamiento del problema.....	
5.	Pregunta de investigación	
6.	Hipótesis.....	
6.1 .	Hipótesis nula.....	
6.2.	Hipótesis alterna.....	
7.	Objetivos.....	
7.1	Objetivo General.....	
7.2	Objetivos Particulares.....	
8.	Material y Métodos.....	
8.1	Diseño del estudio.....	
8.2	Descripción del universo de trabajo.....	
8.3	Criterios de selección de la muestra.....	
8.3.1	Criterioso de inclusión grupo SCA7.....	
8.3.2	Criterios de eliminación grupo SCA7.....	
8.3.3	Criterios de exclusión grupo SCA7.....	
8.4	Tamaño de la muestra.....	
8.5	Descripción de las variables de estudio y sus escalas de medición.	
8.6	Descripción general del estudio.....	
8.7	Análisis estadístico.....	

8.8 Diagrama de actividades.....	
9. Consideraciones éticas.....	
10. Resultados.....	
10.1 Tablas y gráficos.....	
11. Discusión.....	
12. Conclusión.....	
13. Anexos.....	
13.1 Anexo No.1 Carta de consentimiento informado.....	
13.2 Anexo No. 2 Hoja de recolección de datos	
13.3 Anexo No. 3 Glosario de abreviaturas	
14. Referencias bibliográficas.....	

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, porque a pesar de la distancia siempre están cerca; a mis hermanos por darme los mejores regalos que he tenido en mi vida, mis hermosos sobrinos, lo mejor del mundo. A mis 3 fantásticas que encontré en el INR y demás compañeros que me llevo conmigo después de estar juntos estos 4 años en el instituto; sin olvidar a mi familia que me traje de Veracruz, acompañándonos en ésta gran experiencia que fue vivir aquí. Al Dr. Valadez y la Dra. Annel por su gran apoyo para concluir este trabajo.

1. RESUMEN

La ataxia espinocerebelosa tipo 7 es una enfermedad incurable autosómica dominante causada por la expansión de la secuencia de trinucleótido CAG (citosina-adenina-guanina) dentro del exón 3 del gen ATXN7 localizado en el cromosoma 3p12-p21.1 que provoca un síndrome neurodegenerativo caracterizado por alteraciones en la voz, ataxia a la marcha, disartria cerebelosa, disfagia, dismetrías, disdiadococinesias, temblor postural, disminución sensorial, hiperreflexia y oftalmoplejía. Las lesiones pueden afectar cerebelo, ganglios basales, tallo cerebral, corteza cerebral, médula espinal y nervios periféricos.

Previamente se reportó que los pacientes con SCA7, presentan alteraciones en el análisis acústico de la voz, principalmente en el Shimmer y en el Jitter, y que estos no están directamente relacionados con la degeneración cerebelosa característica de estos pacientes. Más bien, las alteraciones se explican al existir una degeneración de la musculatura respiratoria y laringotraqueal, alterando el mecanismo de fuelle que genera la columna de aire para la adecuada vibración de las cuerdas vocales. Por lo anterior, se decidió estudiar a 33 pacientes con diagnóstico de ataxia espinocerebelosa tipo 7 con alteraciones en la voz, en quienes se estableció un programa de rehabilitación para mejorar no solo la calidad de la voz, sino que impactaran directamente a la mecánica fonorespiratoria; y así lograr la rehabilitación integral de estos pacientes .

De acuerdo a los resultados obtenidos, podemos concluir que la terapia de voz, si bien no es un tratamiento definitivo, mejora de forma importante la estabilidad de la frecuencia fundamental al mejorar los valores de Jitter y Shimmer de manera estadísticamente significativa en los pacientes con diagnóstico de SCA tipo 7 que llevaron una terapia de voz durante un año, por lo que podemos mencionar que en este tipo de pacientes es importante la implementación de estas terapias para la mejoría de la calidad de la voz.

2. ANTECEDENTES.

2.1 Ataxias Espinocerebelosas.

En la literatura hay indicios de reportes de sujetos con SCA los cuales suelen presentar alteraciones en el habla y voz, encontrándose alteraciones en los análisis acústicos, sin embargo, se ha encontrado dificultades para tipificar el subtipo de SCA. Gómez Coello et al en el 2015 se dieron a la tarea de estudiar las alteraciones del habla y el análisis acústico de voz en sujetos con SCA7 en la región central del estado de Veracruz, México, para así ser el primer estudio que de forma objetiva trataba la correlación del número de tripletes propias del padecimiento genético con las alteraciones fonológicas (1).

El término ataxia proviene del griego *átakos* (de *a* que significa no y *tassein* que significa ordenar) y hace referencia a la pérdida de armonía del movimiento voluntario por asincronía y falta de precisión. En la ataxia los movimientos son imprecisos, toscos e incontrolados debido a la alteración en la velocidad, la fuerza y la duración de estos. La ataxia espinocerebelosa (SCA, *Spinocerebellar Ataxia*, por sus siglas en inglés) es una enfermedad consecuencia de diversas lesiones en el cerebelo o en sus vías de conexión de etiología genética o adquirida. La expresión ataxia esporádica o ataxia idiopática se utiliza en enfermedades en las que la ataxia está relacionada con la degeneración cerebelosa sin que exista una etiología genética o adquirida definida (2).

Las ataxias espinocerebelosas son un grupo, clínico y genéticamente, heterogéneo de enfermedades cerebelosas progresivas que incluyen hasta 17 tipos de SCA de herencia autosómica dominante y 5 tipos de transmisión autosómica recesiva. La edad de comienzo y la sintomatología varía según el tipo de SCA, hay limitación de la expectativa de vida, a lo largo de un período de entre 6 y 29 años. La progresión de la enfermedad compromete la capacidad funcional del paciente, limitando su autonomía y calidad de vida, requiriendo el soporte de algún cuidador para realizar las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria (3).

Las SCA autosómicas dominantes constituyen un grupo de situaciones que inicialmente fueron clasificadas según la clínica. Los avances de la biología molecular permitieron un mejor conocimiento y una más exacta clasificación de estas situaciones, permitiendo la inclusión de nuevas variantes: SCA1 (gen en 6p22), SCA2 (gen en 12q23), SCA3 (enfermedad de Machado-Joseph) (gen en 14q32), SCA4 (gen en 16q24), SCA5 (gen en 11p11), SCA6 (gen en 19p13), SCA7 (gen en 3p12-13p21.1). Este grupo sindrómico es el más heterogéneo, y para su designación se emplea el acrónimo inglés ADCA (Autosomal Dominant Cerebellar Ataxia). Harding las clasificó basándose en su expresión fenotípica en tres grupos: ADCA-I, caracterizada por ataxia cerebelosa progresiva con oftalmoplejía, demencia, atrofia óptica, signos extrapiramidales y amiotrofia; ADCA-II con semiología similar a la anterior y además degeneración pigmentaria de la retina y ADCA-III con ataxia cerebelosa pura e inicio en general tardío. Actualmente existen 30 SCA que se numeran de forma secuencial conforme se describen las formas nuevas. Sin embargo, la numeración es defectuosa y el 19 y el 24 no se corresponden con ninguna entidad. La SCA24 ha sido denominada SCAR4. La ataxia japonesa dominante, debido a una mutación de PLEKHG4 cuyo locus está en el cromosoma 16q22, aún no tiene número de SCA convenido. La SCA 16 se ha demostrado recientemente que es idéntica a la SCA158. Estas ataxias se originan por una expansión repetitiva de un triplete CAG excepto SCA5, cuya mutación no ha sido identificada, y para la SCA 8 en la que el triplete que se expande es CTG y no CAG; otros trastornos relacionados con expansiones de un triplete CAG incluyen la enfermedad de Huntington, la atrofia muscular espinal bulbar (Kennedy) y la atrofia dentato-rubro-pallido-luysiana (DRPL). Son situaciones que tienen un comienzo en la edad adulta y cursan con trastornos del equilibrio en relación con una disfunción del cerebelo, ganglios basales, estructuras oculomotoras y nervios periféricos; algunos pacientes tienen riesgo de presentar una afectación cognitiva, con disfunción de los sistemas frontal-subcortical (2, 4).

Enfermedad	Locus/gen	Mutación	Fenotipo
SCA1	6p/ ATXN 1	Expansión CAG	ADCA I
SCA2	12q/ ATXN 2	Expansión CAG	ADCA I
SCA3	14q/ ATXN 3	Expansión CAG	ADCA I
SCA5	11q/SPTBN2	Mutación	ADCA III
SCA6	19P/CACNA1A	Expansión CAG	ADCA III
SCA7	3p/ ATXN 7	Expansión CAG	ADCA II
SCA8	13q/ ATXN8OS	Expansión CTG	ADCA I
SCA10	12q/ ATXN10	Expansión ATTCT	ADCA III y epilepsia
SCA12	5q/PPP2RB	Expansión CAG	ADCA I
SCA13	19Q/KCNC3	Mutación ADCA I	ADCA I
SCA14	19q/PRKCG	Mutación	ADCA III y mioclonus
SCA17	6q/TBP	Expansión CAG	ADCA I
SCA27	13q/FGF14	Mutación	
DRPLA	12p/ ATN1	Expansión CAG	ADCA1
AE1	12q/KCNA1	Mutación	Episodios de ataxia
AE2	19q/CACNA1A	Mutación	Episodios de ataxia

Tabla 1. Ataxias cerebelosas autosómicas dominantes con defecto genético conocido. Tomado de Duran Herrera, Querol Pascual. Ataxias hereditarias y patología cerebelosa. Medicine. 2011; 10(73):4965-72.

Enfermedad	Locus/gen	Mutación	Características
Ataxia de Friedreich	9q/FXN	Expansión GAA	Reflejos miotáticos disminuidos (Babinski) Miocardiopatías. Esqueleto
Ataxia espástica de Charlevoix-Seguenay	13q1/SACS	Mutación	Espasticidad
Síndrome de ataxia mitocondrial recesivo (MIRAS)	15q/POLG	Mutación	Parkinsonismo
Ataxia con déficit de vitamina E	8q13/aTTP	Mutación	Disminución de Vitamina E
Abetalipoproteinemia	4q/MPT	Mutación	Malabsorción
Xantomatosis cerebrotendinosa	2q/CYP27	Mutación	Xantomas. Disminución Colestanol Aterosclerosis
Ataxia-telangiectasia	11q/ATM	Mutación	Telangiectasias por aumento de alfafetoproteínas. Apraxia ocular
Ataxia con apraxia ocular 1	1 9p/APTX	Mutación	Disminución de Albúmina, aumento de colesterol
Ataxia con apraxia ocular 2	9q/SETX	Mutación	Aumento de alfafetoproteína
Trastorno similar a la ataxia-telangiectasia	11q/RME11	Mutación	Inicio + tardío
Ataxia espino cerebelosa con neuropatía axonal tipo 1 (SCAN 1)	14q/TDP1	Mutación	Neuropatía

Tabla 2. Principales ataxias autosómicas recesivas con defecto genético conocido. Tomado de Duran Herrera, Querol Pascual. Ataxias hereditarias y patología cerebelosa. Medicine. 2011; 10(73):4965-72.

2.2 Ataxia espinocerebelosa tipo 7 (SCA7).

2.2.1. Definición.

La SCA7 es una enfermedad incurable autosómica dominante que provoca un síndrome neurodegenerativo caracterizado por ataxia a la marcha, disartria cerebelosa, disfagia, dismetrías, disdiadococinesias, temblor postural, disminución sensorial, hiperreflexia y oftalmoplejía. Las lesiones pueden afectar cerebelo, ganglios basales, tallo cerebral, corteza cerebral, médula espinal y nervios periféricos. La severidad del SCA7 va desde una amplia morbimortalidad en la infancia hasta presentaciones clínicas en edades adultas con ataxia progresiva (5, 6, 7, 8). El gen anormal causante de esta enfermedad pasa de generación en generación a través de los miembros de la familia que lo portan. Las enfermedades genéticas se producen cuando uno de los 25.000 genes del cuerpo no funciona adecuadamente. La SCA7 al ser una enfermedad autosómica dominante, los progenitores tienen la misma posibilidad de heredar el gen y desarrollar la enfermedad, la cual es transmitida de una generación a la otra sin saltarse una generación. Cada hijo de un padre con SCA7 tiene el 50% de probabilidades de heredar el gen que la causa (5, 9).

2.2.2. Epidemiología global y en México.

La SCA7 tiene una prevalencia global de poco menos de 1:100,000 habitantes y corresponde al 2% aproximadamente de todas las ataxias espinocerebelosas de herencia autosómicas dominantes. La edad de inicio varía entre los 6 meses y los 60 años de edad. Esta entidad tiene regiones con aumento de la prevalencia, específicamente en occidente países como Brasil y México destacan por contar con diversos casos familiares debido probablemente a un efecto fundador de origen Europeo (10, 11). Scholz et al, publicaron en el 2004 la prevalencia de diferentes subtipos de SCA incluyendo la SCA7 alrededor del mundo.

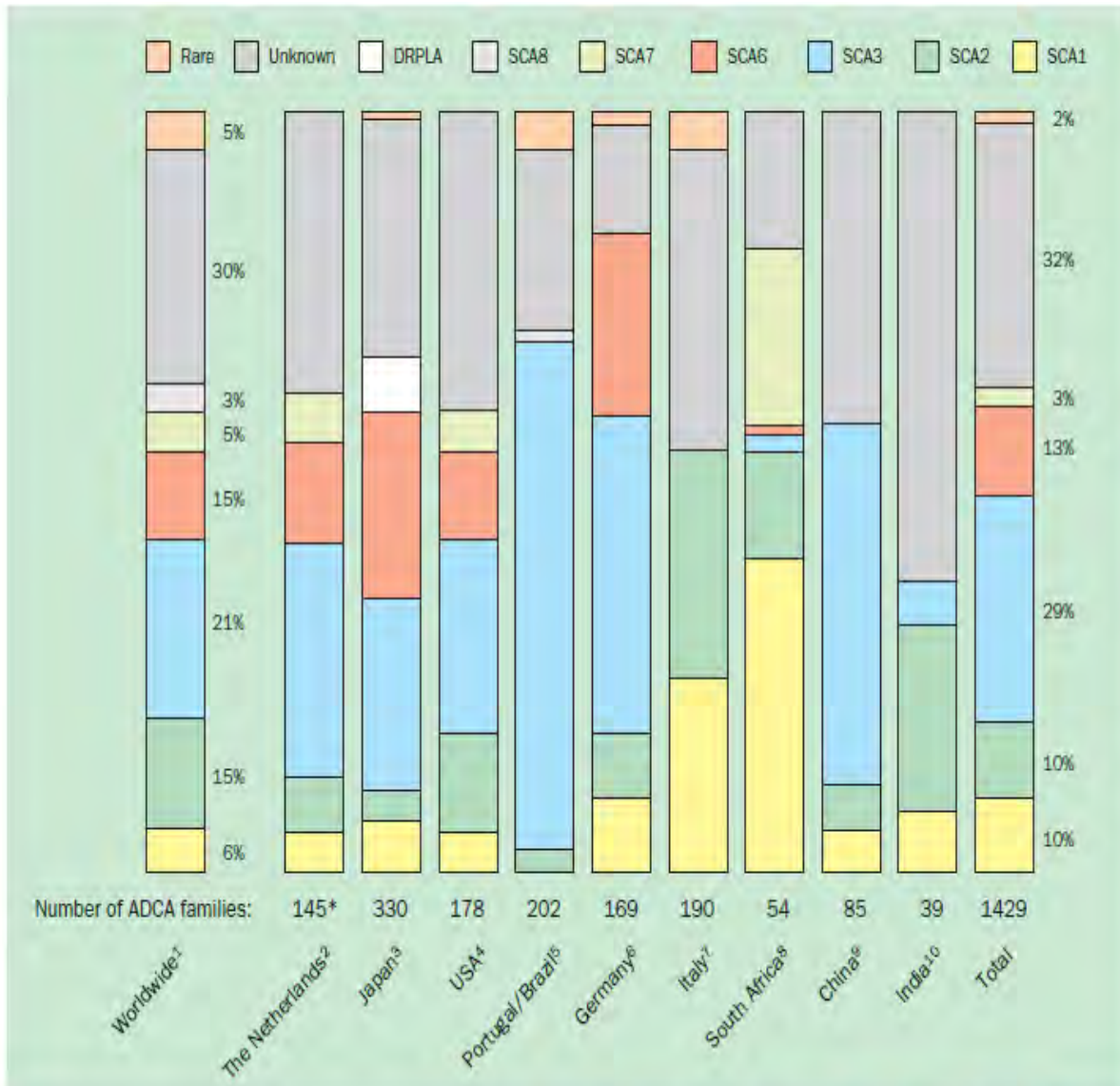


Gráfico 1. Distribución de los diferentes tipos de SCA alrededor del mundo.

Tomado de Schöls, L., Bauer, P., Schmidt, T., Schulte, T. & Riess, O. Autosomal dominant cerebellar ataxias: clinical features, genetics, and pathogenesis. Lancet Neurol. 3, 291-304.

En México Alonso et al, estudiaron 682 sujetos de los cuales 559 individuos pertenecían a 108 familias con un patrón de herencia autosómica dominante y 123 personas con casos SCA esporádicos. Se encontró que el tipo de ataxias espinocerebelosas más frecuentes son la: SCA2 con 45.4%, SCA10 13.9%, SCA3

12%, SCA7 7.4% y SCA17 2.8%; no se encontró ningún caso con SCA1, 6, 8, 12 o DRPLA (6). Magaña et al, encontraron en el sureste mexicano un matrimonio de portadores consanguíneos los cuales heredaron a su hija (tres hijos) la SCA7, el análisis de genotipificación demostró que toda la descendencia heredó un solo alelo mutante, y que el fenotipo de inicio infantil grave es causada por la expansión germinal (de 37 a 72 repeticiones de CAG) del alelo mutante paterno (6).

2.2.3. Fisiopatogénia del SCA7

La ataxia espinocerebelosa tipo 7 es causada por la expansión de la secuencia de trinucleótido CAG (citosina-adenina-guanina) dentro del exón 3 del gen ATXN7 localizado en el cromosoma 3p12-p21.1. Esta región codifica para la proteína ataxina-7 la cual es una proteína nuclear formado por 892 aminoácidos la cual no se conoce a detalle su función, pero se sabe que si su segmento N-terminal se expande causa una poliglutamina (PolyQ) de repetición dentro de la secuencia del gen ATXN7 que modifica la función de la ataxina-7. La expansión de trinucleotidos son altamente polimórficos, en población normal los alelos con un número de repetidos va de los 4-18 y en población afectada por SCA va de los 36 a 460 repetidos. Alelos más grandes se correlacionan con aumento de la severidad de la enfermedad y aparición más temprana de esta en las siguientes generaciones (6, 8). Esta proteína es una subunidad del SPT-Ada-Gcn5-acetiltransferasa (SAGA) complejo de modificación de la cromatina que regula la expresión de un gran número de genes. La evidencia obtenida de la investigación y SCA7 otras enfermedades PolyQ sugieren fuertemente que una disregulación de la expresión génica contribuye a la neurodegeneración (12). Para la mayoría de las enfermedades poliglutámicas (PolyQ) se ha planteado que los mecanismos patogénicos están sustentados en la ganancia de una propiedad dominante tóxica de la proteína mutante, la cual adopta una conformación anormal susceptible a la agregación. Así, la formación de inclusiones en las células afectadas constituye el mecanismo patológico más descrito para estos trastornos. Los mecanismos de agregación podrían explicar, en parte, por qué las neuronas constituyen el blanco primario de la toxicidad poliglutámica. Las proteínas implicadas en estos trastornos están expresadas tanto en el tejido cerebral como en los tejidos periféricos. La

diferencia reside en que en los tejidos periféricos al ocurrir la mitosis los agregados se distribuyen entre las células hijas en cada ciclo de división, reduciéndose la carga tóxica de los agregados. Este fenómeno se evidencia en líneas celulares transfectadas, en las que la toxicidad se acentúa cuando el ciclo celular es interrumpido por bloqueadores mitóticos o por agentes promotores de la diferenciación. Aún queda por esclarecer cómo estos agregados inducen la disfunción y posterior muerte neuronal. También se ha planteado que estos agregados pueden ser subproductos o estructuras que protegen a las células, secuestrando a las formas solubles de estas proteínas mutadas, principales efectoras de la toxicidad (13).

2.2.4. Manifestaciones clínicas de la SCA7.

La SCA7 difiere de la mayoría de las otras formas de ataxia espinocerebelosa en cuanto a que generalmente los primeros signos de la enfermedad son los problemas visuales, en vez de la dificultad de coordinación, especialmente cuando la enfermedad se manifiesta antes de los 40 años. Los individuos afectados pueden notar cambios en la agudeza visual y la visión del color. Estos cambios pueden progresar hasta que la persona quede ciega. Además, los síntomas de ataxia, nistagmus, y parestesias pueden ser detectados. A medida que progresa la enfermedad, la pérdida del control motor, la disartria y la disfagia llegan a ser evidentes. En los niños, el retraso y la pérdida de los hitos del desarrollo puede ser lo primero que se manifiesta. Típicamente, los signos iniciales se presentan más frecuentemente en la adolescencia tardía o en el comienzo de la edad adulta, pero su aparición oscila entre la infancia y los cincuenta a sesenta años. Entre más temprano se presente, más rápidamente progresará la enfermedad. Cuando los síntomas se presentan durante la infancia, la ceguera puede ocurrir dentro de unos pocos años, mientras que aquellos en quienes se ven síntomas en su adolescencia pueden no experimentar la ceguera sino hasta diez años más tarde. Cuando los síntomas se presentan más tarde en la vida, la enfermedad progresa aún más lentamente y el grado de discapacidad variará conforme a ello (9). A continuación se describirá elementos importantes a considerar durante la exploración clínica.

- a) Postura y marcha: Presentan un aumento del balanceo del cuerpo inicialmente al colocar los pies juntos, de tal manera que el tronco se mueve alternativamente hacia ambos lados. Conforme la enfermedad avanza, los pacientes sufren un aumento del balanceo que disminuye al separar los pies y finalmente son incapaces de mantenerse en pie sin apoyos. Muchos pacientes tienen oscilaciones rítmicas del tronco y de la cabeza conocida como titubeos. La ataxia de tronco grave produce incapacidad para sentarse sin apoyo de la espalda. La marcha atáxica se caracteriza por el aumento de la base de sustentación, la velocidad suele ser lenta para mantener el equilibrio, los pasos son irregulares y el paciente camina con latero pulsiones hacia ambos lados de forma impredecible. Las alteraciones pueden detectarse precozmente cuando se le indica al paciente que camine en tándem.
- b) Ataxia de las extremidades: La incoordinación, la pérdida de facilidad y uniformidad de los movimientos voluntarios se pone de manifiesto mediante las pruebas dedo-nariz y dedo-dedo en las extremidades superiores, talón-rodilla y dedo del pie-dedo de la mano en las extremidades inferiores y en la observación de los movimientos espontáneos. Se pueden encontrar disimetrías en las cuales el movimiento no llega (hipometría) o sobrepasa (hipermetría) al objetivo deseado. Puede haber descomposición del movimiento, los cuales aparecen divididos en sus componentes elementales y dan apariencia de intermitencia o sacudida al movimiento. Las disdiadococinesias son irregularidades en el ritmo y amplitud de los movimientos alternantes rápidos. La alteración en el ritmo de movimientos simples se llama disritmocinesia. El temblor en las lesiones cerebelosas es postural y cinético y de mayor amplitud al acercarse al objetivo. Afecta predominantemente a los músculos proximales.
- c) Trastornos oculomotores: Los pacientes pueden tener una visión borrosa o sensación de movimiento de lo que les rodea como consecuencia de las oscilaciones oculares. La exploración de los movimientos oculares es muy importante, y puede detectar la mayoría de los signos de la afectación cerebelosa. Hay enlentecimiento de las sacadas, intrusiones sacádicas y

nistagmus. La fragmentación de los movimientos de seguimiento, sacadas disimétricas y nistagmus pueden ser atribuidas a la degeneración en diferentes partes del cerebelo, mientras que el enlentecimiento de las sacadas y la oftalmoplejía indican una afectación de las estructuras del tronco.

- d) Habla y función bulbar. El habla se caracteriza por cierta lentitud, dificultad para articular las palabras y una incapacidad general para controlar el proceso de la articulación, lo que lleva a titubeos innecesarios, paradas, omisión de pausas cuando son necesarias y acentuación de sílabas cuando no es necesaria. También existe una variabilidad de un momento a otro en el control del volumen y el tono, y un control inapropiado de la respiración necesario para hablar, produciendo una disartria escandida. La disfagia leve no es infrecuente en la enfermedad cerebelosa (2).

2.3. Análisis acústico de la voz

Es importante poder disponer de sistemas objetivos y estandarizados de valoración de la calidad de la voz que puedan ser aplicables en las diferentes etiologías de padecimientos foniatricos y que además nos permitan valorar el grado de efectividad del tratamiento aplicado. En este sentido los nuevos sistemas de Análisis Acústico de Voz han supuesto un importante avance en este campo de forma que su mejor conocimiento y manejo pueda ser muy útil para la correcta rehabilitación del paciente (14). La exploración clínica de los sujetos con disfonía, su correcta identificación de las diferentes características que componen una variedad de manifestaciones foniatricas que comprometen la comunicación hablada de estos pacientes es la base para el diseño de planes de rehabilitación de la voz (15). Una ventaja del análisis acústico de voz es que al mejorar los parámetros de estos programas informáticos reflejan de forma objetiva el estado actual de la voz del paciente. El conocimiento y la mejor comprensión del significado de estos parámetros tanto en la fase previa al tratamiento como al finalizar este son de gran ayuda para un adecuado pronóstico de la patología foniatrica (14).

2.3.1 Introducción y Conceptos.

La voz es una función esencial para la comunicación interpersonal, y en su producción intervienen varios sistemas y aparatos. No existe una definición precisa sobre lo que se considera voz normal y voz patológica, por lo que es necesario tener claros los varios conceptos. Entendemos por fonación al acto mecánico que tiene lugar por el paso del aire espirado a través de las cuerdas vocales, haciéndolas vibrar. Estas vibraciones producen interrupciones de la columna de aire, lo que origina una onda sonora que resuena en las cavidades supraglóticas.

Llamamos disfonía a una voz anormal, percibida como tal por el oyente y que puede afectar al tono, la intensidad y/o el timbre, o a una combinación de estos elementos. Por otro lado la afonía sería la ausencia de voz, pero no la ausencia de sonido, la voz es totalmente aérea o cuchicheada. Se considera una voz patológica cuando esta difiere de las voces de otras personas del mismo sexo y similar edad y grupo cultural en el timbre, tono, volumen y flexibilidad en la dicción. El concepto de voz normal, con unos criterios objetivos, absolutos, no existe (16).

La exploración funcional de la voz debe incluir las siguientes pruebas:

- 1.- Valoración subjetiva por parte del médico de la voz del paciente, para establecer el grado de anormalidad e identificar los elementos que causan la disfonía.
- 2.- Evaluación aerodinámica no instrumental, para relacionar la capacidad pulmonar y la capacidad fonatoria (laríngea).
- 3.- Realización de un perfil del intervalo vocal o fonetograma, con el fin de identificar la voz más grave y más aguda a los volúmenes menor y mayor.
- 4.- Imagen de las cuerdas vocales. Estas deben estar en reposo y emitir la voz mediante luz continua y luz estroboscópica (estroboscopio).

5.- Análisis acústico de la voz con programas informáticos que analicen las irregularidades de la vibración, la presencia de aire no productivo y la riqueza de armónicos (17).

El análisis acústico de la voz es un estudio no invasivo y consiste en grabar la voz del paciente a través de un micrófono, el sonido producido se digitaliza mediante un convertidor analógico digital y se analiza con un programa que cuantifica los distintos tipos de componentes de la emisión vocal (18).

2.3.2. Características de la técnica de análisis acústico de voz.

Para recoger los archivos sonoros se recomienda que el paciente emita la voz, en este caso una letra "a" mantenida durante 2 segundos y en diferentes frecuencias, a 20 cm del micrófono, en una cámara sonoamortiguada, medida en dyn/cm². También se pide se exprese una frase fonéticamente compensada la cual generalmente posee las cinco vocales y una vocal mantenida. Posteriormente se guarda como archivo wav (19).

a) Reconocimiento de la voz en un gráfico: Aquí se quiere identificar la morfología que adopta la voz cuando se emplea un analizador de frecuencias. La voz es un fenómeno vibratorio que se representa sobre el papel o en el monitor como una mancha que contiene una frecuencia comprimida según los parámetros de intensidad y tiempo. Las posibilidades de estudio dependen del programa de análisis de que se disponga:

1) En tiempo real, varios son los programas que nos ofrecen esta posibilidad: Dr. Speech, Exparam. Con ellos usamos las imágenes del monitor, que nos muestra las modificaciones de la señal acústica según es emitida por el paciente. Desde el punto de vista clínico, la otra posibilidad de este método consiste en su utilización con fines de rehabilitación de la voz (20, 21).

2) Estudio de archivos de voz. Es aquí donde residen la mayoría de trabajos publicados sobre este tema. Grabamos los sonidos que deseamos estudiar, los datos los guardaremos en un archivo informático o los reflejaremos a través de impresora. En principio, queremos valorar la estabilidad del sistema fonatorio y por tanto usaremos vocales mantenidas de manera constante durante algunos segundos. La vocal preferida depende del examinador y del idioma, siendo en nuestro idioma la "A" la más utilizada. El tiempo y en menor grado la intensidad, definen, por tanto, la ventana de estudio. En esta ventana podemos limitar el tiempo a unidades menores a un segundo, (décimas, centésimas o milésimas de segundo, obteniendo así un gráfico de la misma voz aparentemente diferente pero esencialmente igual. Cuando cerramos la ventana usando unidades de tiempo menor al segundo, evaluamos las características de la voz en un segmento dado (22).

- b) Evaluación de la frecuencia. Es el parámetro más estudiado, puesto que en esencia la voz y por extensión el sonido es un fenómeno vibratorio periódico. En la conversación humana, la lectura o el canto se producen cambios voluntarios en la entonación para mejorar su aspecto comunicativo y obtener un resultado más agradable para el oyente, cada persona en razón de sus características anatómicas, edad y sexo, habla con una voz en la que dominan unas frecuencias fundamentales determinadas. Dicha frecuencia fundamental (F_0) se obtiene emitiendo una voz, por ejemplo una vocal mantenida, de una manera confortable, sin la menor tensión laríngea y sin esfuerzo. Desde el punto de vista del análisis digital, es la frecuencia más baja con la que se repiten los mismos fenómenos cíclicos de un sonido. Los analizadores la pueden identificar como un número matemático, con su desviación estándar, tiempo de estudio, moda, promedio, máxima o mínima; o bien, como un gráfico lineal.

Existen perturbaciones o fluctuaciones patológicas de la frecuencia fundamental (F_0). El término más conocido y estudiado es el Jitter (temblor),

que mide las variaciones de la frecuencia de manera no voluntaria, por lo tanto se debe medir con un sonido sostenido de manera constante, por ejemplo una vocal. Estamos midiendo la estabilidad del sistema fonatorio del paciente obviando los cambios voluntarios. Para ello se comparan las diferencias de frecuencia existentes entre ciclos cercanos, que en un sistema óptimo deberían ser "0". Cuanto mayor sea el porcentaje Jitter, mayor perturbación de la voz y por lo tanto menor calidad de la misma (23).

c) Evaluación de la intensidad: La evaluación de la intensidad de la voz puede ser algo más compleja. Influyen en la intensidad de la voz:

1) La voluntad. El paciente puede modificar voluntariamente la intensidad de la emisión de voz.

2) La frecuencia de la voz emitida: en los tonos medios el paciente consigue mayor intensidad que en las frecuencias más bajas o graves y que en las más altas o agudas.

3) Retroalimentación auditiva: El paciente de manera inconsciente eleva o desciende la intensidad de la voz emitida según los estímulos auditivos ambientales. Es conocido el "fenómeno de Lombard", que consiste en el aumento de la intensidad de la voz emitida al estimular con ruido de enmascaramiento los oídos del paciente. Por el contrario, el paciente tiende a disminuir la intensidad de su emisión de voz al escuchar su propia voz por unos auriculares, constituyendo el "fenómeno de Fletcher". De la misma forma, todas las enfermedades que causan sordera pueden aumentar o disminuir esta intensidad.

4) Trastornos psiquiátricos (depresión, neurosis, espasticidad) aumentan o disminuyen la intensidad.

5) Enfermedades de la glotis (parálisis, insuficiencia glótica, hipertensión) pueden también disminuir o aumentar la intensidad de la voz.

Se pueden medir los cambios en la amplitud de las diferentes voces a estudiar en el registro problema, independientemente de que tengan o no,

significado patológico. Todas las voces tienen estas características, pero estos datos pueden poner en evidencia situaciones patológicas como alteraciones del ritmo, voces explosivas, etc.

La velocidad de fluctuación de la amplitud se refiere al número de fluctuaciones por segundo.

- El Tiempo de comienzo incluye el tiempo desde cuando se alcanza el 10% de la intensidad de la palabra hasta el 90%.
- Tiempo de intensidad estable hace alusión al mantenimiento del 90% de amplitud.
- Tiempo de terminación es el que se extiende desde el 90% hasta el 10% final.

Existen perturbaciones de la intensidad o fluctuaciones patológicas las cuales son independientes de los cambios voluntarios o de entonación, la estabilidad de la intensidad debería ser constante en una voz sin problemas. Los fallos de esta estabilidad se miden con el parámetro llamado Shimmer (luz trémula, brillo débil). El shimmer mide las pequeñas diferencias de intensidad existente entre las amplitudes de cada pico frecuencial. Cuanto menor sean estos valores mayor calidad de voz (23, 24).

2.4. Terapia de Voz

Oates (2009) hace mención acerca de la cercana relación que existe entre la diferente severidad de las disfonías y el entrenamiento vocal, demostrando que la terapia vocal incrementa la capacidad de realizar satisfactoriamente las actividades laborales relacionadas con el uso de la voz (25). El descenso en el tiempo máximo de fonación está directamente relacionado con la disminución de la resistencia glótica y la laxitud de las cuerdas vocales debido a posturas incorrectas (26). El estado muscular abdominal y la postura son importantes para la fonación, la influencia de la musculatura periabdominal sobre la espina dorsal posee

consecuencias negativas para la musculatura cervical y consecuentemente para el posicionamiento de la cabeza y la zona escapular. Un tiempo prolongado en estado de sedestación incorrecta provocaría una elevación de la musculatura escapular, un debilitamiento de los músculos flexores del cuello y rigidez en los músculos extensores (27). En base a estos hallazgos se han establecido terapias de voz basadas en la corrección de la postura, respiración y ejercicios de vocalización, Fernández Canal ha diseñado un modelo de intervención en 2 fases: 1.- Sobre la base de la reeducación de la postura y la respiración y 2.- Sobre la base de la reeducación acústica (28). El adiestramiento vocal consta de una serie de ejercicios que intentan reestructurar el mecanismo fonatorio alterado. Se compone de muchos enfoques o técnicas, algunas de las cuales se denominan universales porque actúan sobre el timbre vocal en su conjunto, se pueden utilizar en casi todos los pacientes y mejoran la producción vocal global. Otras, son específicas para cada patología, porque fomentan cambios laríngeos particulares. Las bases tradicionales de la rehabilitación, que se siguen utilizando actualmente por muchos terapeutas en todo el mundo, se fundamentan en los aspectos más destacados de la técnica del canto que hacen hincapié en la respiración costodiafragmática, la búsqueda de una correcta resonancia, la coordinación fonorespiratoria, la impostación vocal y la búsqueda del tono óptimo (29).

3. JUSTIFICACIÓN

Sabemos de antemano que entre los principales problemas de los pacientes con SCA 7 se encuentran los problemas de voz, por ello es fundamental realizar una valoración foniátrica antes y después de la terapia de voz, para evaluar la evolución de estas alteraciones, y así poder cuantificar la progresión de la SCA7.

Previamente se reportó que los pacientes con SCA7, presentan alteraciones en el análisis acústico de la voz, principalmente en el Shimmer y en el Jitter, y que estos no están directamente relacionados con la degeneración cerebelosa característica de estos pacientes. Más bien, las alteraciones se explican al existir una degeneración de la musculatura respiratoria y laringotraqueal, alterando el

mecanismo de fuelle que genera la columna de aire para la adecuada vibración de las cuerdas vocales (1).

Previo a esto, existen algunos estudios donde se reporta que en otros tipos de ataxia espinocerebelosa, la terapia de voz da adecuados resultados, mismos que intervienen en la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Basados en estos resultados, debemos realizar en el paciente con SCA7 una valoración foniátrica completa, instaurar una terapia de voz con programas de rehabilitación que mejoren no solo la calidad de la voz, sino que impacten directamente a la mecánica fonorespiratoria; y así lograr la rehabilitación integral de estos pacientes.

En el servicio de Foniatría del INR, la rehabilitación de este tipo de pacientes con enfermedades neurodegenerativas es fundamental, aunado a esto el estudio de pacientes con SCA7 forma parte de las líneas de investigación del INR, por lo que es indispensable ofrecer atención integral a estos pacientes basándonos en los hallazgos que se obtengan con este estudio.

Este estudio es viable porque se encuentra dentro de la línea de investigación, docencia y asistencial acorde del Instituto Nacional de Rehabilitación. Es factible porque se cuenta con el personal especializado para realizar dicha investigación, además de que se tiene el equipo indicado para la valoración foniátrica en Veracruz, ya que los pacientes por sus características clínicas, no pueden trasladarse a esta institución.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las ataxias espinocerebelosas han sido motivo de intenso estudio desde el aspecto neurológico; La SCA 7 es una patología rara, con una baja prevalencia a nivel global teniendo poco menos de 1:100,000, correspondiendo el 2% de todas las ataxias espinocerebelosas de herencia autosómica dominante, siendo la comunidad de Tlaltetela y Tuzamapan las que presentan mayor prevalencia no solo en nuestro país, sino también a nivel mundial. Este grupo de pacientes, como fue descrito previamente, cuenta con importantes alteraciones foniátricas que pueden llegar a ser incapacitantes y no han recibido ningún tipo de terapia para la misma, por lo que

siguiendo la línea del investigación de Gomez Coello et al creemos que no solo es indispensable la instauración de terapia de voz si no también evaluar los resultados de la misma.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Por todo lo anterior cabe preguntar ¿Cuál es la mejoría que presentan los pacientes de SCA7 en la voz posterior a la terapia, y qué impacto tendrá en en los valores perceptuales del análisis acústico de la voz?

6. HIPÓTESIS

6.1. Hipótesis Nula

- Los pacientes de SCA7 que presentan alteraciones en la voz, presentarán mejoría en los valores perceptuales del análisis acústico posterior a la terapia de voz.

6.2. Hipótesis Alterna

- Los pacientes de SCA7 que presentan alteraciones en la voz, no presentarán mejoría en los valores perceptuales del análisis acústico posterior a la terapia de voz.

7. OBJETIVOS

7.1. Objetivo General:

- Cuantificar la mejoría en los valores perceptuales del análisis acústico posterior a la terapia.

7.2. Objetivos Particulares:

- Asignar terapia de voz a los pacientes de SCA7 que ya cuentan con diagnóstico de disfonía.

- Cuantificar la mejoría de los pacientes con SCA7 que ya cuentan con diagnóstico de disfonía; basándonos en el análisis acústico de la voz.

8. MATERIAL Y METODOS

8.1. Diseño del Estudio

Longitudinal, experimental, comparativo y analítico.

8.2. Descripción del Universo de Trabajo.

La población de estudio es originaria de la región central del estado de Veracruz. Los análisis se realizaron directamente en las comunidades de Tlaltetela, Cosautlán y Tuzamapan de junio del 2015 a diciembre del 2017.

8.3. Criterios de Selección de la Muestra

➤ GRUPO SCA 7

8.3.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico molecular de ataxia espinocerebelosa tipo 7 que presentes disfonía.
- Ambos sexos, cualquier edad y tiempo de evolución de la SCA7

8.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con patología laríngea agregada tales como laringitis por reflujo, pólipos, cáncer.
- Pacientes que se encuentren en tratamiento con medicamentos que alteren la función vocal.

8.3.3 Criterios de eliminación

- Pacientes que no concluyeron el programa rehabilitatorio.
- Pacientes que retirasen el consentimiento informado.

8.4 Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra se hizo considerando un estudio comparativo longitudinal con un nivel de confianza del 95%. El cálculo se hizo con el software estadístico EpiDat v3.1, resultando en 4.53 casos y 4.53 controles. Al momento del análisis se incluyeron 33 pacientes disfonicos para el grupo de SCA7, ya que se cuenta con una población cautiva de ese número de pacientes la cual es la población mas grande descrita con esas características hasta este momento.

Muestreo: No probabilístico, a conveniencia.

8.5 Variables

- Variables independientes:
 - Ataxia espinocerebelosa tipo 7
 - Terapia de voz
- Variables dependientes:
 - Frecuencia fundamental
 - Shimmer
 - Jitter

Tabla 1. Operacionalización de las variables

Variable	Tipo de variable	Escala	Unidad de medida	Concepto
Paciente con SCA7	Cualitativa	Categórica	Número de tripletes CAG repetidos	Ataxia espinocerebelosa en la cual el trastorno es consecuencia de la expansión del triplete CAG localizado en el cromosoma 3 p12-p21.
Shimmer	Cuantitativa	Continua	Porcentaje	Perturbación de la amplitud por la variabilidad de la amplitud ciclo a ciclo
Jitter	Cuantitativa	Continua	Porcentaje	La perturbación de la frecuencia por las variaciones involuntarias de la F0 que suceden de un ciclo a otro.
Frecuencia Fundamental	Cuantitativa	Continua	Hertz	Número de vibraciones por segundo de las cuerdas vocales.
Terapia de voz	Independiente Cualitativa	Categórica	1. Recibida 2. No recibida	Conjunto de ejercicios encaminados a mejorar la calidad de la voz

8.6 Descripción general del estudio

Se reclutaron a los pacientes valorados previamente en el estudio realizado por Gómez-Coello et al. que contaban previamente con diagnóstico de disfonía y diagnóstico molecular positivo de SCA7 de las comunidades de la región central de Veracruz, los cuales incluyó a las poblaciones de Tlaltetela, Cosautlán y Tuzamapan. En el mes de Julio de 2015 se realizó la primera visita para la valoración foniátrica a los pacientes con SCA7 y disfonía previamente diagnosticados en el estudio comentado anteriormente. Se recibió el apoyo constante del CREEVER, tanto para la proporción del medio de transporte para trasladar a los pacientes desde su comunidad hasta la ubicación de este Centro, así como el espacio necesario en sus instalaciones para llevar a cabo la valoración completa requerida para este estudio.

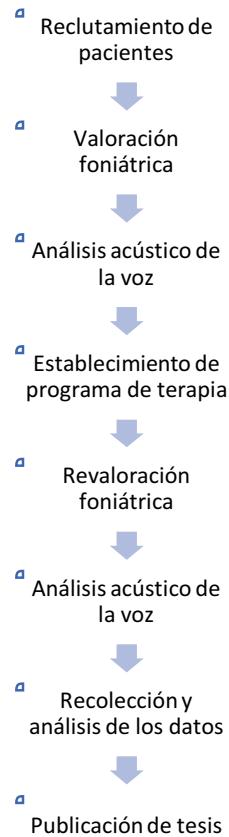
Una vez ubicados los pacientes en este Centro, se procedió a la elaboración de la historia clínica con énfasis en antecedentes y padecimiento actual foniátrico (Anexo3), se efectuó nuevamente la exploración de voz, en la que se incluíra análisis acústico, por medio del software LingWAVES version 2.6 (WEVOSYS,

Forchheim, Germany), en los que por medio de una vocal sostenida durante más de 5 segundos se analizara la frecuencia fundamental (F0) y las perturbaciones en amplitud (*Shimmer*) y frecuencia (*Jitter*) de cada una de las muestras; posterior a ello se procedió al análisis de estos datos para poder elaborar un programa de terapia.

A finales del mes de septiembre de 2016 se procedió a realizar una segunda visita a la comunidad para informar los resultados obtenidos en la valoración y otorgar a cada paciente el programa de terapia de voz que realizaría de manera diaria en casa durante los próximos seis meses, el cual sería supervisado cada 15 días en el CREEVER por personal de salud el cual fue capacitado previamente para dicha tarea. A cada paciente se le explicó detenidamente cada ejercicio mientras se realizaban en conjunto en una sesión, corrigiendo la técnica y forma de realización, dichos ejercicios los estarían llevando a cabo de octubre de 2015 a marzo de 2016.

Durante los meses de septiembre de 2015 a febrero de 2016 los pacientes se encontraron realizando el programa de ejercicios para la terapia de habla.

En el mes de marzo de 2016 se realizó la segunda valoración foniátrica iniciando con el interrogatorio sobre el padecimiento actual de la alteración de la voz, posteriormente se llevó a cabo su exploración de voz por medio del software LingWAVES version 2.6 para determinar la evolución de los pacientes posterior a seis meses de terapia de voz, y de esta manera poder realizar el análisis de los datos obtenidos.



8.7. Análisis estadístico

El análisis estadístico será realizado mediante el software de hoja de cálculo Excel (Microsoft Corporation; Washington, Estados Unidos) y Statgraphics Centurion XVI (Statpoint Technologies Inc., Warrenton, Estados Unidos). Se utilizará estadística descriptiva para los datos obtenidos en el análisis acústico de la voz; además de una prueba T para comparar la frecuencia fundamental, Shimmer y Jitter entre el grupo de pacientes antes y después de la terapia.

8.8 Diagrama de Actividades

Actividad	Marzo - Junio 2015	Julio 2015	Agosto 2015	Septiembre 2015	Oct.-Dic. 2015	Enero – Marzo 2016	Abril 2016	Mayo – Sept. 2016	Oct – Dic. 2016	Enero 2017	Febrero 2017	Marzo 2017
Realización de protocolo de investigación	X											
Contactar al equipo médico en el Hospital CREEVER en el estado de Veracruz encargados del seguimiento de los pacientes con SCA7	X											
Primera valoración foniátrica a los pacientes con SCA7 de las comunidades de Tlaltetela, Cosautlán y Tuzamapan		X										
Análisis de resultados de la primera valoración foniátrica			X									
Elaboración de programa de terapia de voz				X								
Segunda visita para otorgar y enseñar a los pacientes los ejercicios del programa de terapia de voz				X								
Realización del programa de terapia de voz					X	X						
Segunda valoración foniátrica posterior a los 6 meses de terapia de habla							X					
Análisis de resultados y conclusiones								X	X			
Publicación de tesis										X	X	X

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Riesgo para el paciente: mínimo

Se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente

No existen conflictos de interés

Registro Comité Investigación INR: 55/13-15/12E01

Este estudio cumple con todos los puntos del Código de Núremberg (1947), los principios éticos y directrices para la protección de sujetos humanos de investigación del Informe Belmont (1978), los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki (1964), con las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos CIOMS y a la Ley General de Salud de nuestro país en materia de salud.

10. RESULTADOS

Se incluyeron en éste estudio un total de 33 pacientes con diagnóstico previo de ataxia espinocerebelosa tipo 7, pertenecientes a 8 diferentes familias de las comunidades de Tlaltetela, Cosautlán y Tuzamapan, de la región central del estado de Veracruz, los cuales ya habían sido previamente reportados en el estudio de Gómez Coello y cols (1) Los pacientes cumplían las características que a continuación se ilustran en la siguiente tabla

Tabla 2. Características generales de los pacientes de estudio.

	Pacientes con SCA7
Total de pacientes	33
Edad (media \pm DE)	47.09 \pm 20.02 (Rango 20-87 años)
Femenino (n/%)	18 (55%)
Masculino	15 (45%)

A los 33 pacientes se les realizó análisis acústico de la voz, obtenido valores iniciales de Jitter de $2.21\% \pm 4.04\%$, Shimmer $17.08\% \pm 10.48\%$ y de frecuencia fundamental de $149.97 \text{ Hz} \pm 42.09 \text{ Hz}$. Posteriormente se indicó terapia de voz en todos los pacientes. Esta terapia fue indicada en el momento de la toma de muestra inicial y fue revalorada a los 6 meses esperando que los pacientes se encontraran realizando los ejercicios de manera correcta. Un año después se realizó nuevamente análisis acústico de voz obteniendo valores de Jitter de $1.07\% \pm 1.53\%$, Shimmer $12.87\% \pm 8.17\%$ y de frecuencia fundamental de $149.56 \text{ Hz} \pm 43.93 \text{ Hz}$.

Observado la relación entre los valores iniciales y los valores al año del implemento de la terapia de voz cabe mencionar la disminución del valor de Jitter en 1.14 lo que al realizar una prueba de t de Student se obtiene una $p < 0.05$, así mismo se aprecia la disminución del valor de Shimmer de 4.21 que al realizar el análisis estadístico nos da una $p < 0.05$. Por último, la frecuencia fundamental mostró una disminución de 0.41 con una p de 0.959.

Tablas y gráficos.

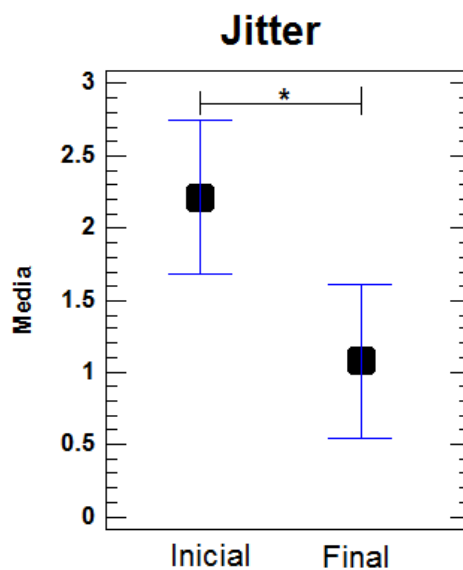


Gráfico 1. Medición inicial y final del Jitter

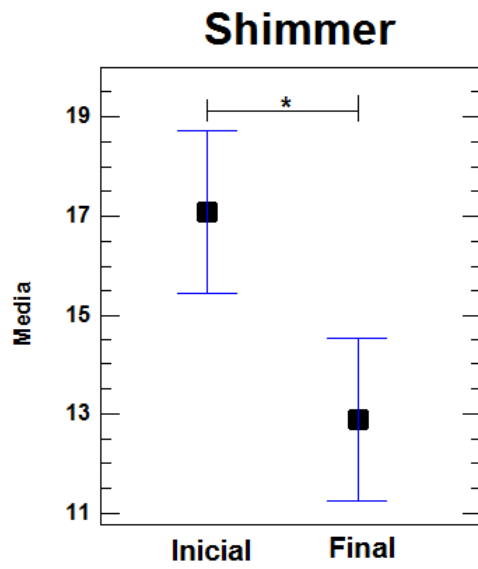


Gráfico 1. Medición inicial y final del Shimmer

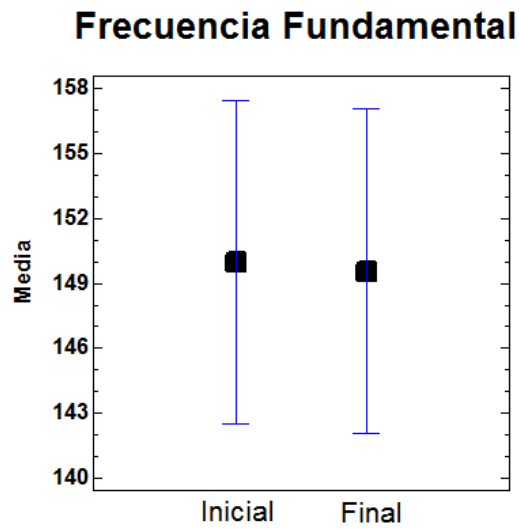


Gráfico 3. Medición inicial y final de la frecuencia fundamental

11. DISCUSIÓN

Las ataxias espinocerebelosas comprenden un grupo de trastornos neurodegenerativos hereditarios, caracterizados por la pérdida de balance y coordinación motora, muy heterogéneos desde el punto de vista clínico, patológico y genético. Entre éstas múltiples alteraciones, se encuentra la disfonía, en el estudio de Zeigelboim y colaboradores publicado en el 2013 se reporta que ésta se encuentra entre los 5 principales síntomas que presentan los pacientes con ataxia espinocerebelosa (30).

En este estudio nos enfocamos en pacientes con ataxia espino cerebelosa tipo 7; en un estudio previo realizado por Casper MA y cols se evaluó la voz de 12 pacientes con SCA y se encontró diferencia en la F0 de pacientes sanos vs pacientes con ataxia cerebelosa. (31), posteriormente Gomez Coello y cols (1) describieron las alteraciones de voz encontradas mediante valoración foniátrica de manera clínica y con análisis acústico de la voz en un grupo de 33 pacientes con SCA 7 originarios del estado de Veracruz, entre dichas alteraciones nos encontramos que el 100% de los pacientes, contaban con alteración en los parámetros del análisis acústico de la voz (Shimmer, Jitter y F0), por lo cual decidimos implementarles terapia de voz a estos pacientes. Se decidió realizar una segunda visita a los 6 meses de iniciado el tratamiento para verificar que los ejercicios implementados estaban siendo correctamente realizados por los pacientes, no se encontró ningún paciente con mala realización de los ejercicios por lo que únicamente se recordó la importancia de ser constantes con la realización de la terapia indicada.

Al año del inicio del estudio se realizó nuevamente el análisis acústico de la voz, obteniendo una mejoría en los valores de Jitter y Shimmer que resultaron estadísticamente significativas posterior a la terapia de voz, el valor de la frecuencia fundamental no presentó un cambio importante entre los valores iniciales y los valores al año. El que no exista diferencia en la frecuencia fundamental únicamente nos habla de que el número de ciclos de apertura y cierre glótico no se vio afectado

sin embargo la estabilidad de estos ciclos mejoró al disminuir las perturbaciones que establecen los valores de Jitter y Shimmer.

Se puede deducir entonces que al no haber otro factor modificante y al tener los resultados significativos en estos dos valores, la terapia de voz tuvo un impacto positivo en la mejoría de los parámetros acústicos de la voz en estos pacientes. En el 2013 Elizabeth Fernandez y cols publicaron un estudio donde se hizo hincapié en que la rehabilitación del lenguaje, debía de insertarse en el programa general de rehabilitación ya que la discapacidad en la articulación y la prosodia se compensan en dependencia de los factores alterados y conservados del paciente (32). Por lo anterior es necesario la instauración temprana de terapia de voz en todos los pacientes con estas patologías.

12. CONCLUSIONES

Este es un estudio en donde se incluyeron al mayor número de pacientes con diagnóstico conocido de SCA tipo 7 en el cual podemos concluir que la terapia de voz, si bien no es un tratamiento definitivo, mejora de forma importante la estabilidad de la frecuencia fundamental al mejorar los valores de Jitter y Shimmer de manera estadísticamente significativa en estos pacientes al llevar una terapia de voz durante un año, es importante recordar que el análisis acústico de la voz es la única forma objetiva de valorar la voz, por lo que estos resultados son de mucha importancia ya que demuestra una adecuada respuesta a la terapia de voz.

Es importante recalcar que estos pacientes tienen pronóstico reservado debido a la patología de base y la nula modificación de la fisiopatología, por lo que con la terapia de voz lo único que se modifica es la estabilidad de la frecuencia fundamental, con una consecuente mejoría de la calidad de voz.

Por todo lo anterior podemos concluir que la terapia de voz debe ser implementada en forma temprana en todos los pacientes que en un futuro se diagnostiquen con SCA tipo 7, así mismo determinar mediante análisis posteriores el tiempo que la mejoría en los valores mencionados se mantiene, o si en un futuro al continuar con la terapia de voz establecida presentarán una mejoría mayor a la reportada.

Este estudio nos invita a continuar con la línea de investigación ya que se encuentran pocos estudios y con pocos pacientes con diagnóstico de SCA en los que se detallen los síntomas de la voz, terapia de voz empleadas y seguimiento de los mismos, con la finalidad de ampliar la información en esta población específica de pacientes.

13. Anexos

13.1 Anexo No.1 Carta de consentimiento informado

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
LUIS GUILLERMO IBARRA IBARRA
DIVISIÓN DE FONIATRÍA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y Fecha: _____

El presente consentimiento informado, tiene por objetivo solicitar la autorización de usted para participar en un proyecto de investigación llamado "Análisis acústico de la voz antes y después de terapia de voz en pacientes con ataxia espinocerebelosa tipo 7" el cual es realizado por el servicio de Foniatría en el Instituto Nacional de Rehabilitación

Sabemos de antemano que entre los principales problemas de los pacientes con SCA 7 se encuentran los problemas de voz, por ello es fundamental realizar una valoración foniátrica antes y después de la terapia de voz, para evaluar la evolución de estas alteraciones, y así poder cuantificar la progresión de la SCA7.

Su participación en éste proyecto de investigación es completamente voluntaria, no cuenta con compensación económica, de igual manera el Instituto Nacional de Rehabilitación se compromete a absorber los gastos que se susciten para la realización del estudio de investigación; le aseguramos de que se mantendrá siempre la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad; en caso de que usted no deseara participar en el mismo, esto no causará ningún tipo de repercusión ni demeritará de ninguna manera en la calidad de atención que usted reciba en el Instituto Nacional de rehabilitación.

En caso de que el paciente sea menor de edad, o éste sea incapaz legalmente para tomar la decisión de participar en el estudio, se realizará un asentimiento firmado por el padre o tutor del mismo.

En éste proyecto, su participación consistirá en realizarse una interrogatorio dirigido sobre su patología, exploración foniátrica, y un análisis acústico de la voz el cual se obtiene mediante la grabación de su voz por medio de un micrófono mientras emite una letra "a" durante 5 segundos, para posteriormente realizar el análisis. El tiempo de duración de la valoración completa será de aproximadamente 30 minutos; posterior a ello, de encontrarse alguna alteración, se le asignarán unos ejercicios de terapia de voz para rehabilitación de la misma, los cuales usted deberá de realizar de manera diaria durante un año, mismos ejercicios que serán supervisados por un médico capacitado quien valorará la adecuada realización de los mismos una vez al mes.

Al realizar la terapia de voz asignada, se espera que usted tenga efectos que le beneficien en cuestión de la calidad de su voz. En este estudio, usted no esta expuesto a ningún tipo de riesgos o molestias que le pudieran afectar en su calidad de vida, sin embargo en el instituto nacional de rehabilitación, nos hacemos responsables de las complicaciones que pudieran presentarse durante el desarrollo de la investigación.

En dado caso de que durante su participación, usted comenzara con algún tratamiento con medicamentos que alteren la función vocal o presentara alguna patología laríngea agregada como laringitis por reflujo, nódulos o pólipos entre otras, podría suspenderse su inclusión en éste estudio.

Nosotros nos comprometemos a brindarle información actualizada que se obtenga durante la investigación, así como responder y aclarar cualquier duda a cerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación en curso, aunque ésta pudiera afectar su voluntad para continuar participando, durante el transcurso de la realización del estudio, usted es libre de retirar su consentimiento y dejar de participar en la investigación sin que por ello se cree prejuicios para continuar su tratamiento en el Instituto Nacional de rehabilitación.

Yo _____ afirmo que:

- Se me informó de la naturaleza de la prueba, de sus objetivos y beneficios
- He entendido toda la información que se me ha proporcionado
- He tenido la oportunidad de realizar las preguntas que me han parecido pertinentes la tema, las cuales me han sido respondidas de manera adecuada.

De tal manera AUTORIZO al equipo investigador para que se realice lo antes mencionado.

Nombre del paciente : _____

Nombre del padre o tutor: _____

Firma: _____

Testigo 1 (Nombre y firma): _____

Relación con el paciente : _____

Dirección: _____

Testigo 2 (Nombre y firma): _____

Relación con el paciente : _____

Dirección: _____

Nombre del médico residente encargado de ésta investigación: Estefanía Martin Y Lois

Número de contacto: 0442299587050

Éste documento se extiende por duplicado al participante de la investigación para los fines que a éste convengan.

13.2 Anexo No.2 Hoja de Recolección de Datos



INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN SERVICIO DE FONIATRÍA

NOMBRE: _____
 PADRE O TUTOR: _____
 EDAD: _____ años SEXO: F M
 DIRECCION _____
 FECHA DE DX _____
 APP: _____
 MEDICACION ACTUAL: _____

VOZ

PADECIMIENTO ACTUAL

Problema de voz	(1) Si (2) No
Tiempo de evolución	(1) Horas ____ (2) Días ____ (3) Meses ____ (4) Años ____
Modo de inicio	(1) Brusco (2) Insidioso
Predominio de horario	matutino vespertino nocturno
Modificaciones con el uso y abuso vocal	(1) Si (2) No
Factores acompañantes:	
• Sensación de cuerpo extraño.	(1) Si (2) No
• Aclaración vocal: ocasional, frecuente.	(1) Si (2) No
• Dolor: tipo y localización.	(1) Si (2) No
• Presencia de secreciones: tipo y características.	(1) Si (2) No
• Posturas que modifiquen o exacerben el problema.	(1) Si (2) No
• Odinofagia.	(1) Si (2) No
• Reflujo	(1) Si (2) No
• Disminuye con el reposo vocal	(1) Si (2) No
Valoraciones previas:	(1) Si (2) No
Terapias recibidas:	

ANÁLISIS DE LOS PARÁMETROS ACÚSTICOS

Frecuencia fundamental (fo) (Hz)	_____
Jitter (%)	_____
Shimmer (%)	_____

EXPLORACIÓN FÍSICA

Tono	(1) Agudo (2) Grave (3) Bitonal (4) Diplofonía
Timbre	(1) Normal (2) Opaco (3) Áspero (4) Velado (5) Estrangulado
Intensidad	(1) Normal (2) Baja
TMF	_____ segundos
Resonancia:	(1) Hiperrinofónico (2) Hiporrinofónico (3) Normal (4) Mixto
Gasto fonatorio:	Gasto respiratorio:
(1) Normal	(1) Normal
(2) Disminuido + (8-9)	(2) Aumentado +
(3) Disminuido ++ (6-7)	(3) Aumentado ++
(4) Disminuido +++ (4-5)	(4) Aumentado +++
(5) Disminuido ++++ (<4)	(5) Aumentado ++++
Fatiga vocal	(1) Si (2) No
Actitud Fónica	(1) Normal (2) De esfuerzo
Tensión cervical	(1) Anterior (2) Posterior (3) Ambas (4) No presenta
Ritmo	(1) Adecuado (2) Taquilalia (3) Bradilalia
Prosodia	(1) Adecuada (2) Alterada
Articulación	
Esfuerzo para la elocución	

RESPIRACIÓN

Tipo	(1) Oral (2) Nasal (3) Mixta
Patrón respiratorio	(1) Toraco-abdominal (2) Clavicular (3) Abdominal

MECÁNICA FONORESPIRATORIA

1	(a) Coordinada (b) Incoordinada
2	(a) Suficiente (b) Insuficiente
3	(a) Normal (b) Invertida

13.3 Anexo No. 3 Glosario de abreviaturas

ADCA (Autosomal Dominant Cerebellar Ataxia): Ataxia cerebelosa autosómica dominante.

MIRAS: Síndrome de ataxia mitocondrial recesivo

SCA: Ataxia espinocerebelosa.

SCAN 1: Ataxia espino cerebelosa con neuropatía axonal tipo 1

DRPL: Atrofia dentado-rubro-pálido-lusyana.

AE: Ataxias episódicas.

PolyQ: Poliglutamina

SAGA: SPT-Ada-Gcn5-acetiltransferasa

CAG: Serie de aminoácidos de citosina-adenina-guanina.

RMFF: Rango Máximo de Frecuencia Fonatoria.

RD: Rango Dinámico

Fo: Frecuencia fundamental.

BARS: Brief ataxia rating scale.

ICARS: International cooperative ataxia rating scale.

SARA: Scale for the assessment and rating of ataxia.

MICARS: Modified ICARS.

FARS: Friedreich's ataxia rating scale.

FAIS: Friedreich's ataxia impact scale.

UMSARS: Unified multiple system atrophy rating scale.

NESSCA: Neurological examination score for spinocerebellar ataxia.

INAS: Inventory of non-ataxic signs.

CATSYS 2000: Acelerómetro Catsys 2000

AFCS: Ataxia functional composite scale.

CCFS, CCFSw: Composite cerebellar functional severity score (w: con test de escritura).

SCAFI: Spinocerebellar ataxia composite index.

14. Referencias Bibliográficas.

1. Gómez-Coello A et al. Voice Alterations in Patients With Spinocerebellar Ataxia Type 7 (SCA7): Clinical-Genetic Correlations. *Journal of Voice*, 2016 Vol. 31, page 123
2. Duran Herrera, Querol Pascual. Ataxias hereditarias y patología cerebelosa. *Medicine*. 2011; 10(73):4965-72.
3. Sánchez-López CR, et al. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con ataxias espinocerebelosas. *Neurología*. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.09.002>
4. Palencia, Galicia, Ballesteros. Ataxias hereditarias. *Bol Pediatr* 2004; 44: 120-127.
5. Garden, La Spada. Molecular Pathogenesis and Cellular Pathology of Spinocerebellar Ataxia Type 7 Neurodegeneration. *Cerebellum*. 2008 ; 7(2): 138–149. doi:10.1007/s12311-008-0027-y.
6. Magaña et al. Clinical and molecular effect on offspring of a marriage of consanguineous spinocerebellar ataxia type 7 mutation carriers: a family case report. *Int J Clin Exp Med* 2014;7(12):5896-5903
7. Horton et al. Spinocerebellar Ataxia Type 7: Clinical Course, Phenotype-Genotype Correlations, and Neuropathology. *Cerebellum*. 2013 April ; 12(2): 176–193. doi:10.1007/s12311-012-0412-4.
8. B.-C. Kim, M.-K. Kim, K.-H. Cho, et al. Spinocerebellar Ataxia Type 7 without Retinal Degeneration: A Case Report. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 577-9.
9. National Ataxia Foundation, september 2009. Disponible en: <https://www.ataxia.org/pdf/NAF%20Web%20Content%20Publication%20SCA1.pdf>
10. Zaheer, Fee. Spinocerebellar ataxia 7: Report of unaffected siblings who married into different SCA7 families. Hindawi Publishing Corporation. Case Report in Neurological Medicine. Volume 2014. Article ID 514791, 3 pages.
11. Rojas et al. Ataxia espinocerebelosa 7. Investigación clínica y genética en una familia argentina. *Medicina (B. Aires)* v.67 n.2 Buenos Aires mar./abr. 2007.

12. D Mohan, M Abmayr, L Workman. Pulling complexes out of complex diseases. *Spinocerebellar Ataxia 7. Rare Diseases* 2, e28859–6; 2014.
13. Riverón Forment. Ataxia Espinocerebelosa tipo 2: Características clínicas, genéticas y mecanismos patogénicos. *Rev Cubana Genet Comunit* 2008;2 (2) 7-15.
14. Galarza Ibarro, I. y Pijoan Zubizarreta, J. I. El análisis acústico de voz en la rehabilitación de las disfonías. *Rev Logop Fon Audiol* 2002; XXII(3): 151-156.
15. Cobeta I, Gonzalez R, Hernando M. Alteraciones de la voz. *Rev Medicine* 2001;8(55):2940-6.
16. Lara Peinado, Sistiaga Suárez. Patología de la voz. *Medicine*. 2007;9(91):5876-5884
17. Jackson Menaldi, “La Voz Patológica”, Editorial Medica Panamericana, 2002.
18. Ignacio Cobeta, Faustino Nuñez. Patología de la voz. Ed Marge Medica Books. Barcelona. 2013
19. Jackson Menaldi C. Benvenuto M, Guevara W. Evaluación de la voz. En “La voz normal”. Ed Panam. Buenos Aires. 1992: 145.
20. <http://www.drspeech.com>
21. Suárez Guerra S. Procesamiento digital de voz, aplicaciones médicas para rehabilitación y entrenamiento. <http://www.galeon.com/exparam>.
22. Preciado López JA, Calzada Uriondo MG, García Cano FJ, Zabaleta López. Utilidad práctica del análisis físico de la vocal (A) en la valoración clínica del paciente disfónico. Libro de Resúmenes. Congreso extraordinario del 50o aniversario de la SEORL. Madrid 24-27 de octubre de 1999: 177
23. Jackson Menaldi C. Benvenuto M, Guevara W. Evaluación de la voz. En “La voz normal”. Ed Panam. Buenos Aires. 1992: 145
24. Preciado López JA, Calzada Uriondo MG, Zabaleta López M, García Cano FJ. Variabilidad en el análisis digital de la voz según la vocal analizada en pacientes normales y en pacientes disfónicos. *Acta Otorrinolaring Esp* 2000; 51(7) 618-828.

25. Oates, J. (2009). Auditory- perceptual evaluation of Disordered Voice Quality. *Folia Phoniatica et Logopaedica*, 61, 49-56.
26. Timmermans, B., De Bodt, M. S., Wuyts, F. L., & Van de Heyning, P. (2005). Analysis and evaluation of a voice-training program in future professional voice users. *Folia Phoniatica et Logopaedica*, 58, 264-273.
27. Rubin, J. S., Macdonald, I., & Blake, E. (2011). The putative involvement of the transabdominal muscles in dysphonia: a preliminary study and thoughts. *Journal of Voice*, 25, 218-223.
28. M.B. Fernández Canal. Acercamiento a la voz humana, su fisiología y rehabilitación. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología* (2013) 33, 36-49.
29. Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial (SEORL-PCF). Libro virtual de formación en Otorrinolaringología. Capítulo 119 Fundamentos de la rehabilitación fonatoria. Primera edición, Madrid España 2016
30. Zeigelboim BS, Teive HAG, Santos RS, Arruda WO, Jurkiewicz AL, Mengelberg H, França D, Marques JM . Avaliação audiológica na ataxia espinocerebelar . *CoDAS* vol.25 no.4 São Paulo 2013 Epub Aug 16, 2013
31. Casper MA, Raphael LJ, Harris KS, Geibel JM. Speech prosody in cerebellar ataxia. *Int J Lang Commun Disord*. Jul-Aug;42(4):407-26, 2007.
32. Elizabeth Fernández Martínez, Jorge Luis Jorge Rodríguez, Daymí Rodríguez Pérez. La neurorrehabilitación como alternativa esencial en el abordaje terapéutico de las ataxias cerebelosas. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2013;39(3):489-500