

Uso de toxina botulínica en pacientes con distonía laríngea y temblor vocal

Use of botulinum toxin in patients with laryngeal dystonia and vocal tremor

Florencia Capdeville O.^{1,2}, Jai-sen Leung³, Andrés Rosenbaum F.⁴,
Norma León M.⁵, Carla Napolitano V.⁴, Antonia Lagos V.⁴

¹Universidad del Desarrollo,
Santiago, Chile.

²Hospital El Carmen, Santiago,
Chile.

³Hospital Alto Hospicio,
Tarapacá, Chile.

⁴Departamento de
Otorrinolaringología. Facultad
de Medicina, Pontificia
Universidad Católica de Chile.
Santiago, Chile.

⁵Departamento de Ciencias
de la Salud. Facultad
de Medicina, Pontificia
Universidad Católica de Chile.
Santiago, Chile.

Recibido el 05 de febrero
de 2025. Aceptado el 05 de
mayo de 2025.

Los autores declaran no tener
conflictos de interés.

Correspondencia:
Antonia Lagos V.
Diagonal Paraguay 362,
piso 7 Otorrinolaringología,
Santiago, Chile.
Email: aelagos@uc.cl

Resumen

Introducción: Los trastornos del movimiento laríngeo, como la distonía laríngea (DL), el temblor vocal esencial (TVE) y distónico (TVD) generan inestabilidad vocal, afectando la funcionalidad y calidad de vida. Aunque no existe un tratamiento curativo, las inyecciones laríngeas de toxina botulínica (TB) son la terapia estándar. **Objetivo:** Caracterizar la población de pacientes con DL, TVD y TVE, y evaluar los resultados del tratamiento con TB. **Material y Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo. Se revisaron registros médicos de los pacientes con DL, TVD y TVE evaluados en la Unidad de Voz entre enero de 2013 y julio de 2024. Se recopilaban datos biodemográficos, clínicos y de tratamiento. Los pacientes tratados con TB completaron una encuesta de autoreporte vocal, incluyendo el Índice de Discapacidad Vocal (VHI-10). Se realizó análisis estadístico descriptivo y comparativo. **Resultados:** Se incluyeron 66 pacientes (edad media: 60 años y 84,9% mujeres). Los diagnósticos fueron DL (56,1%), TVD (12,1%) y TVE (31,8%). El subtipo más común de DL fue aductora (97,8%). A 40 pacientes se les indicó TB y 35 fueron tratados, con 133 inyecciones en total, principalmente por abordaje cricotiroides. La calidad y esfuerzo vocal y el puntaje de VHI-10 mejoraron significativamente ($P < 0,0001$). Se reportó voz soplada en 100% y disfagia de sólidos (21,7%) y líquidos (60,1%). **Conclusión:** La inyección laríngea de TB es segura y efectiva en pacientes con DL, TVD y TVE, mejorando la autopercepción en todos los diagnósticos y mejorando la calidad de la voz y reduciendo el esfuerzo vocal en DL y TVD. **Palabras clave:** Disfonía, Trastornos del movimiento, distonía laríngea, temblor vocal, toxina botulínica.

Abstract

Introduction: Laryngeal movement disorders, such as laryngeal dystonia (LD), essential voice tremor (EVT), and dystonic voice tremor (DVT) cause vocal instability, affecting functionality and quality of life. Although there is no curative treatment, laryngeal botulinum toxin (BT) injections are the standard therapy. **Objective:** To characterize the population of patients with LD, DVT and EVT and assess the outcomes of laryngeal BT injections. **Material and Methods:** A retrospective cohort study was conducted. Medical records of patients with LD, DVT, and EVT evaluated at the Voice Unit between January 2013 and July 2024 were reviewed. Biodemographic, clinical, and treatment data were collected. Patients treated with BT completed a self-reported vocal symptoms survey, including the Voice Handicap Index (VHI-10). Descriptive and comparative statistical analyses were performed. **Results:** Sixty-six patients were included (mean age: 60 years, 84,9% female). Diagnoses included LD (56.1%), DVT (12.1%), and EVT (31.8%). The most common LD subtype was adductor LD (97.8%). Of the total cohort, 40 patients were prescribed BT treatment, and 35 received it at our center, totaling 133 injections, mostly administered via the cricothyroid approach. Vocal quality, vocal effort and VHI-10 scores significantly improved after treatment ($P < 0.0001$). Breathless voice was reported in 100% of cases, and dysphagia with solids and liquids in 21.7% and 60.1%, respectively. **Conclusion:** Laryngeal BT injection is a safe and effective treatment for patients with LD, DT, and EVT, improving self-perceived across all diagnoses and improving voice quality and reducing vocal effort in LD and DLT. **Keywords:** Dysphonia, movement disorders, laryngeal dystonia, vocal tremor, Botulinum Toxin.

Introducción

Los trastornos del movimiento corresponden a una amplia variedad de síndromes neurológicos caracterizados por un aumento o disminución de los movimientos voluntarios o involuntarios secundarios a debilidad o espasticidad¹. Aquellos que afectan la laringe a su vez pueden ser parte de procesos neurológicos sistémicos, mientras que otros pueden comprometerla de forma aislada. Los trastornos hiperkinéticos que comprometen la laringe corresponden al temblor o temblor vocal esencial (TVE) y la distonía laríngea (DL). Ambas patologías pueden ser altamente incapacitantes, ya que dificulta mantener conversaciones fluidas, lo cual puede afectar negativamente la vida laboral y social, llevando en muchos casos al aislamiento social².

El TVE corresponde a la manifestación del temblor esencial en el aparato fonatorio³, caracterizado por un movimiento rítmico oscilatorio secundario a la contracción alternada de grupos musculares antagonistas. Alrededor del 10-25% de los pacientes que presentan un temblor esencial clásico tienen manifestación laríngea⁴, sin embargo, igualmente existe una forma aislada en la laringe. Este temblor puede ser de las cuerdas vocales (plano glótico lateral), supraglótico (movimiento lateral de las bandas ventriculares, anteroposterior de la epiglotis y pliegues ariepiglóticos) o laríngeo global vertical⁵.

Por su parte, la DL, previamente denominada disfonía espasmódica, es una enfermedad infrecuente, con una prevalencia estimada de 1 a 7 casos cada 100.000 personas, más prevalente en mujeres (63%) que en hombres^{6,7}. Corresponde a una distonía focal de origen neurológico, con alteración del sistema de coordinación motora aferente-eferente que provoca contracciones musculares⁶. Factores genéticos y ambientales parecen influir en el desarrollo y la progresión de la DL, reportándose un 12% de pacientes con antecedentes familiares de distonía⁸. La DL se clasifica según el tipo de espasmos en DL aductora (DLAd), abductora (DLAb) y mixta. La DLAd, representa el 82% de los casos, mientras que la DLAB corresponde al 17% de los casos.

El diagnóstico de la DL y TVE es clínico, basado en la historia y el análisis audiopercep-

tual vocal, complementado por los hallazgos laringoscópicos (**Tabla 1**). Sin embargo, puede resultar difícil diferenciar entre estos diagnósticos, ya que en un 26 a 54% de los casos coexisten⁹, lo que actualmente se denomina temblor vocal distónico (TVD)¹⁰. En particular, el TVD se diferencia del TVE en que es tarea-específico, es decir, ocurre exclusivamente durante actividades vocales, como el habla. La DL es una enfermedad poco conocida por otras especialidades y difícil de diagnosticar, ya que no existe un examen confirmatorio específico, lo que suele provocar un considerable retraso en su diagnóstico¹⁰. Por ello, es fundamental que el especialista mantenga un alto índice de sospecha y preste atención a las características clínicas que permitan identificar y diferenciar estas entidades, detalladas en la **Tabla 1**.

Hasta la fecha, no existe un tratamiento curativo para estas patologías y el manejo se enfoca en disminuir los síntomas⁶. Dentro de las alternativas terapéuticas se encuentran la terapia vocal, el tratamiento farmacológico, inyecciones laríngeas y cirugía laríngea o cerebral. La terapia vocal es más bien un tratamiento complementario, ya que no resulta eficaz como tratamiento único para DL y, por lo general, los que tienen buena respuesta son aquellos pacientes con disfonía músculo tensional^{6,11}. El tratamiento farmacológico sistémico es usado en aproximadamente el 6% de los pacientes con DL, siendo tratados con benzodiazepinas, beta-bloqueadores, anticonvulsivantes o antidepresivos, demostrando sólo beneficios leves, si es que los hay¹⁰. Incluso otros autores demuestran que no hay una respuesta a los medicamentos sistémicos⁶. En el caso del temblor vocal, la respuesta al tratamiento farmacológico suele ser pobre cuando el temblor es aislado en la laringe o de predominio axial (de línea media)^{12,13}.

El estándar de tratamiento de la DL, TVD y TVE son las inyecciones laríngeas con toxina botulínica (TB). Esta neurotoxina inhibe la liberación de acetilcolina desde los terminales nerviosos generando una parálisis del músculo inyectado, permitiendo disminuir o desaparecer los espasmos vocales. En el caso de la DLAd se inyecta unilateral o bilateralmente el complejo muscular tiroaritenoido-cricoaritenoido lateral (TA-CAL), mientras que en la DLAB se inyecta unilateralmente el músculo

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Tabla 1. Resumen de características clínicas, análisis perceptual de la voz y laringoscopia flexible y examen neurológico de los trastornos del movimiento laríngeo y la disfonía músculo tensional como diagnóstico diferencial.

Características	Distonía laríngea	Temblor vocal distónico	Temblor vocal esencial	Disfonía músculo tensional
Historia clínica	• Inicio a cualquier edad, más frecuente en jóvenes 40-60 años⁸ • 12% historia familiar de distonía • Predominio sexo femenino • Mejora al reír, cantar, con consumo de alcohol • Empeora con estrés o fatiga	• Inicio 40 - 50 años	• Inicio 60 - 80 años • Puede ser comórbido con otras formas de temblor esencial	• Inicio 40-50 años • Primaria o secundaria • Comórbida con DL, TVD y TVE • Respuesta a terapia vocal
Análisis perceptual de la voz	• Quiebres vocales tensos (DLAd) o sopladitos (DLAb), intermitentes e involuntarios, ante fonemas específicos durante el habla • Disminuye con vocales sostenidas • Ausente al susurrar, reír, llorar	• Oscilación casi rítmica del tono y volumen de la voz con la fonación de una vocal sostenida • Tarea-específico: habla • No compromete la respiración	• Oscilación casi rítmica del tono y volumen de la voz con la fonación de vocal sostenida • No específico: habla, respiración pasiva, otros.	• Voz tensa de forma continua • No específico: presente en el habla en todos los fonemas sin intermitencia.
Laringoscopia flexible y examen físico	• Espasmos intermitentes aductores o abductores de las CV y BV durante el habla. • Sin temblor faríngeo ni paladar	• Temblor irregular, más evidente en la laringe	• Oscilación rítmica del paladar blando, paredes faríngeas, laringe. • Temblor en otros sitios: diafragma, pared torácica, abdomen	• Hiperfunción supraglóticas continua (AP y/o lateral)

Adaptado al español de Simonyan et al.¹⁰. DL: distonía laríngea. DLAd: distonía laríngea aductora. DLAB: distonía laríngea abductora. TVE: temblor vocal esencial. TVD: temblor vocal distónico. AP: antero-posterior. CV: cuerdas vocales. BV: bandas ventriculares.

cricoaritenoides posterior (CAP). Para el temblor vocal se pueden inyectar los complejos TA-CALs, las bandas ventriculares, el músculo interaritenoides, o músculos extralaríngeos dependiendo del tipo de compromiso que se observe. Las inyecciones se pueden realizar de forma percutánea bajo guía electromiográfica o bajo laringoscopia flexible, inyección transoral guiada con laringoscopia flexible o a través de un nasolaringoscopia con canal de trabajo con aguja flexible. La dosificación entre

pacientes varía y los efectos de la toxina tienen una duración entre 2 a 6 meses, requiriendo inyecciones repetidas en el tiempo^{14,15}. Estudios han demostrado que este tratamiento mejora la autopercepción de la calidad vocal, los parámetros acústicos y aerodinámicos, el estado emocional y la calidad de vida en general^{6,8,16}.

Hasta la fecha, la evidencia sobre el uso de TB como tratamiento para la DL, el TVD y TVE en Chile es limitada, con un único estudio descriptivo realizado en 2004 en una muestra

de 20 pacientes con DL. El principal hallazgo de este estudio fue que los pacientes tratados con TB mejoraron su voz, a diferencia de aquellos no se infiltraron, cuyo compromiso vocal permaneció o progresó¹⁷. Por otro lado, el equipo que comanda el presente estudio ya ha publicado en revistas internacionales resultados preliminares sobre DL¹⁸. En este contexto, el objetivo actual es ampliar la muestra y complementar los hallazgos previos para difundir los resultados a nivel nacional, contribuyendo así a la actualización del conocimiento científico y a la evaluación de este tratamiento en el país.

Objetivo

El objetivo de este estudio es caracterizar la población de pacientes con DL, TVD y TVE y evaluar los resultados de la inyección laríngea vigil de TB guiada por laringoscopia flexible.

Material y Métodos

Diseño del Estudio

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo. Se revisaron los registros médicos de todos los pacientes diagnosticados con DL en la Unidad de Voz de la Red de Salud UC–Christus entre enero de 2013 y julio de 2024. Los pacientes atendidos en la Unidad de Voz fueron evaluados por un equipo interdisciplinario constituido por un/a laringólogo/a y una fonoaudióloga especialista en voz. Aquellos pacientes sometidos a inyección laríngea de TB fueron contactados para completar una encuesta por vía telefónica o por correo electrónico previa obtención de consentimiento informado. Este estudio fue revisado

y aprobado por el Comité de Ética Científica para las Ciencias de la Salud de la Pontificia Universidad Católica de Chile (240712001).

Población del Estudio

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años evaluados en la Unidad de Voz diagnosticados con DL, TVD y TVE, con o sin disfonía músculo tensional (DMT) asociada (Tabla 2). El diagnóstico se basó en la historia clínica y la evaluación perceptual de la voz, apoyadas por hallazgos de la laringoscopia flexible, según las características descritas en la Tabla 1. Por otro lado, los criterios de exclusión fueron los pacientes que no presentaban las características descritas anteriormente, con diagnóstico de DMT primaria, o de disfonía funcional (DF). Se consideró DMT primaria en los casos en los que se observaba únicamente una tensión laríngea sostenida sin presencia de espasmos ni temblor. En cambio, se clasificó como DMT secundaria cuando la tensión muscular aparecía asociada a la presencia de temblor o espasmos como un mecanismo compensatorio, y en estos casos los pacientes fueron incluidos en el estudio, registrándose dicha comorbilidad.

En la Unidad de Voz se indica tratamiento con TB a todos los pacientes diagnosticados con DL o TVD que presenten una limitación en su calidad de vida, y a los pacientes con TVE que puedan beneficiarse del tratamiento según las características del temblor, aclarando que el resultado es menor cuando hay temblor vertical. El procedimiento se realiza en la consulta ambulatoria con anestesia tópica. Se realiza la inyección de forma percutánea, preferentemente por abordaje cricotiroides, guiada por laringoscopia flexible. Se prepara al paciente anestesiando la vía aérea con 2 ml

Tabla 2. Criterios de Inclusión/Exclusión	
Inclusión	Exclusión
• Mayores de 18 años con diagnóstico de DL aductora, abductora o mixta y temblor vocal esencial • Comorbilidad de temblor vocal o disfonía músculo tensional • Evaluados en la Unidad de Voz con laringoscopia flexible	• Diagnóstico de disfonía músculo tensional primaria • Diagnóstico de disfonía funcional • Pacientes sin evaluación laringoscópica
Inyección laríngea de TB.	

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

de lidocaína al 4% instilado por vía percutánea trans-traqueal, las fosas nasales con lidocaína al 4% y oximetazolina mediante atomizador, y la piel con lidocaína 1:100.000 en el sitio de la inyección. Bajo visión con laringoscopia flexible, se inyecta toxina botulínica (*onabotulinumtoxinA* BOTOX® de Allergan) diluida a una concentración de 2,5 unidades por cada 0,1 ml. La dosis estándar inicial de tratamiento para la DLAd en nuestro centro es de 2,5 unidades en cada complejo muscular TA-CAL.

Variables de estudio

Se realizó una revisión de fichas clínicas de los pacientes que incluyó la recopilación de variables demográficas (edad, sexo), clínicas (síntomas, diagnóstico, fecha de diagnóstico, tipo de DL, comorbilidades laríngeas, puntaje de la escala Voice Handicap Index - VHI-10 - validada al español, y del tratamiento (fecha de inyecciones, dosis, abordaje, lateralidad de la inyección, efectos adversos).

Aquellos pacientes que fueron sometidos a inyección laríngea de TB fueron contactados por vía telefónica o correo electrónico para completar una encuesta con preguntas relacionadas a la satisfacción de la terapia, complicaciones y autopercepción de la voz previo y posterior a la terapia. La encuesta corresponde a un instrumento confeccionado por el equipo investigador y ya había sido utilizada previamente en un estudio del mismo grupo, aunque no cuenta con validación formal externa. Su desarrollo se basó en instrumentos existentes, incluyendo *OMNI Vocal Effort Scale*¹⁹ y *UCSF Laryngeal Symptom Diary for Trial Vocal Fold Injection*²⁰, además de considerar los efectos adversos más frecuentes²¹ y el impacto en la calidad de vida. El cuestionario incluyó preguntas sobre calidad y esfuerzo vocal previo y posterior a la última inyección y al tratamiento en general, dolor o complicaciones durante la última inyección, presencia y duración de efectos secundarios de voz soplada y atoros, y la escala VHI-10 posterior a la última inyección. Para evaluar la calidad de la voz se utilizó una escala likert de 6 puntos (desde “muy mala”= 0 puntos hasta “Excelente”= 5 puntos), mientras que para evaluar el esfuerzo vocal se utilizó una de 4 puntos (desde “Sin esfuerzo”= 0 puntos, hasta “Máximo”= 3 puntos). Estas preguntas se utilizaron para comparar los síntomas ma-

nifestados por los pacientes antes y después del tratamiento en general, así como antes y un mes después de la última inyección. La encuesta se aplicó una vez, en un intervalo de tiempo de meses a años desde la última inyección.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se reportaron como número total (porcentaje), y las continuas con distribución como media (desviación estándar (DE)). Se realizó análisis estadístico descriptivo para evaluar las características demográficas y clínicas de la población estudiada. Para comparar los resultados antes y después de las inyecciones, se aplicó la prueba de rangos signados de Wilcoxon.

Resultados

Se incluyeron 66 pacientes con trastornos del movimiento de la laringe, con edad media de 60 (15,9) años y predominio de sexo femenino (84,9%). El promedio de retraso desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 47 (60,3) meses. Del total de pacientes, 37 (56,1%) fueron diagnosticados con DL, 8 (12,1%) con TVD y 21 (31,8%) con TVE (**Figura 1**), observándose un predominio del sexo femenino en todos los grupos. En cuanto a los subtipos de DL, DLAd fue el subtipo más frecuente, presente en 44 (97,8%) pacientes, mientras que DLAb se observó en solo 1 (2,2%) paciente. Las características de la población se encuentran detalladas en la **Tabla 3**.

Inyecciones

Del total de pacientes, a 40 se les indicó tratamiento con TB y 35 fueron tratados en nuestra Unidad de Voz (**Figura 1**). Se realizaron un total de 133 inyecciones (**Tabla 4**), la mayoría mediante abordaje cricotiroideo (94,7%). El sitio inyectado en mayor frecuencia fue el complejo muscular TA-CAL en 129 (97%) inyecciones, con una dosis promedio de 2,32 (0,29) unidades en cada complejo. Una paciente con DLAb recibió dos inyecciones separadas en el músculo CAP de forma unilateral, siendo inyectada la primera vez con 2 unidades y luego 1,25 unidades. Un paciente con DL y DMT recibió inyecciones en las bandas ventriculares de forma bilateral,

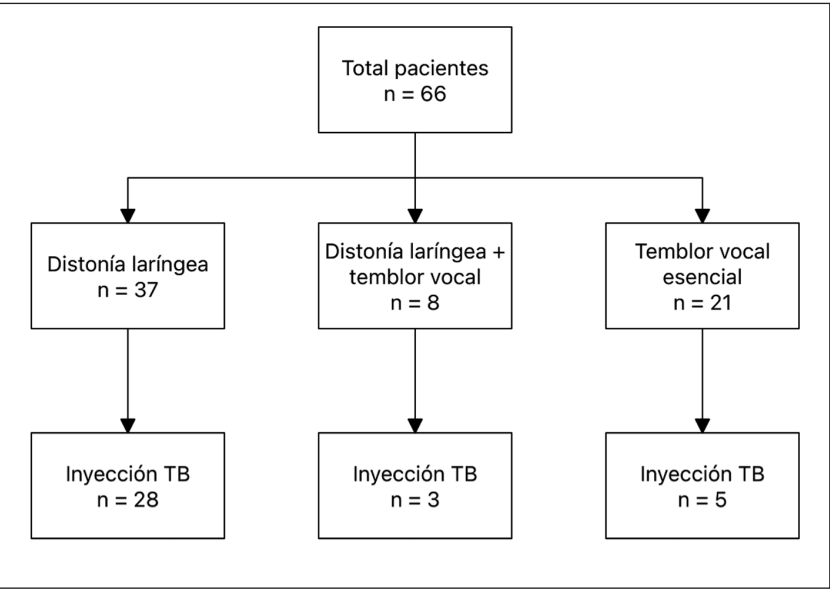


Figura 1. Distribución de pacientes según diagnóstico.

Tabla 3. Características demográficas y clínicas de los pacientes				
Característica	Total N = 66	Distonía laríngea N = 37	Temblor vocal distónico N = 8	Temblor vocal esencial N = 21
Porcentaje, %	100	56,1	12,1	31,8
Edad, media (DE)	60 (15,9)	52 (15,2)	69 (5,9)	71 (10,7)
Género, n (%)				
• Femenino	56 (84,9)	30 (81,1)	7 (87,5)	19 (90,5)
• Masculino	10 (15,2)	7 (18,9)	1 (12,5)	2 (9,5)
Retraso diagnóstico, media (DE) en meses	47 (60,3)	63 (69,8)	13 (7,8)	20 (16,5)
Tipo de DL, n (%)				
• Aductora		44 (97,8)		N/A
• Abductora		1 (2,2)		

DL: distonía laríngea. DE: desviación estándar.

mediante abordaje tirohioideo, siendo inyectado la primera vez con 3 unidades en cada banda y la segunda vez con 4 unidades en cada banda. Es importante señalar que la presencia de DMT no representó una dificultad técnica para la realización del procedimiento ni afectó la aplicación de la TB. Otro paciente recibió 5 inyecciones mediante abordaje tirohioideo debido a mal acceso cricotiroideo por disposición anatómica cervical. Respecto a la lateralidad, 129 (97%) inyecciones fueron

bilaterales. Se optó por inyección unilateral en 4 instancias: 2 ya mencionadas en la paciente con DLAb para prevenir vía aérea crítica, y 2 para reducir los efectos adversos inherentes a la inyección del complejo TA-CAL.

Efecto del tratamiento

La encuesta fue respondida por 23 (65,7%) pacientes que recibieron inyección laríngea con TB. Antes del inicio de tratamiento, 14 (60,9%) pacientes presentaban una calidad vocal muy

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Tabla 4. Características de las inyecciones de toxina botulínica

Variables

Total inyecciones	133
Abordaje, n (%)	
• Cricotiroides	126 (94,7)
• Tirohioides	7 (5,3)
Sitio de inyección, n (%)	
• Complejo TA-CAL	129 (97)
• Cricoaritenoideo posterior	2 (1,5)
• Bandas ventriculares	2 (1,5)
Dosis de cada sitio (unidades)	
• Complejo TA-CAL, media (DE)	2,32 (0,29)
• Cricoaritenoideo posterior, media (rango)	1,625 (1,25-2)
• Bandas ventriculares, media (rango)	3,5 (3-4)
Lateralidad, n (%)	
• Bilateral	129 (97)
• Unilateral	4 (3)

TA-CAL: tiroaritenoideo-cricoaritenoideo lateral. DE: desviación estándar.

mala y 20 (87%) percibía esfuerzo vocal máximo. Después del tratamiento en general, sólo 1 (4,3%) presentaba una calidad vocal mala, y ningún paciente tuvo una calidad vocal muy mala, y la mayoría (69,6%) de los pacientes

tenía esfuerzo vocal mínimo o nulo. La calidad vocal mejoró de una media de 0,4 (0,6) a 3,4 (1,1) puntos y el esfuerzo vocal disminuyó de una media de 2,9 (0,3) a 0,7 (0,8) puntos ($P < 0,0001$) (**Figura 2**). Un mes después de la última inyección de TB todos los pacientes mejoraron su calidad vocal significativamente desde una media de 1,2 (0,9) a 3,4 (0,9) puntos y redujeron el esfuerzo vocal desde una media de 2,3 (0,6) a 0,5 (0,7) puntos ($P < 0,0001$). La duración del tratamiento tuvo una duración media de 4 (2,5) meses. La calidad de la voz relacionada a la voz evaluada mediante VHI-10, mejoró significativamente de una puntuación media de 29,5 (10,3) a 5,6 (7,6) puntos ($P < 0,0001$).

Efectos adversos y complicaciones

De los pacientes que respondieron la encuesta, 12 (52,2%) presentaron dolor durante la inyección, en promedio de 3,4 (3,7) puntos en una escala visual análoga de 10 puntos. Un paciente presentó lipotimia y otro presentó disnea subjetiva sin desaturación, ni necesidad de manejo con oxígeno. Después de la inyección, 23 (100%) pacientes presentaron voz soplada, con una duración media de 17,8 (11,5) días. Por otro lado, 5 (21,7%) pacientes presentaron atoros/disfagia con alimentos sólidos y 14 (60,1%) con líquidos, con una duración de 2,8 (7,2) y 6,9 (8,4) días, respectivamente.

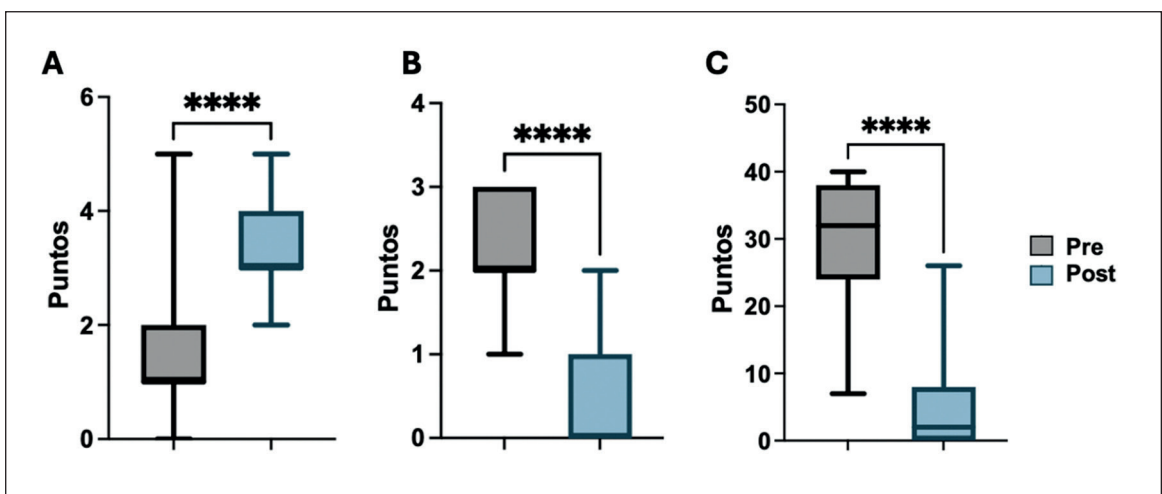


Figura 2. Resultado de encuestas previo y posterior al último tratamiento con toxina botulínica laríngea. A: Calidad vocal (0: muy mala, 1: mala, 2: regular, 3: buena, 4: muy buena, 5: excelente), B: Esfuerzo vocal (0: sin esfuerzo, 1: mínimo, 2: intermedio, 3: máximo), C: Índice de Discapacidad Vocal -10 (VHI-10).

Discusión

En nuestro estudio, se observó que la mayoría de los pacientes con trastornos del movimiento laríngeo eran mujeres (84,9%), con una distribución similar en todos los diagnósticos: DL 81,1%, TVE 90,5% y TVD 87,5% ($P = 0.62$). El subtipo más frecuente de DL fue la DLAd, representando el 97,9% de los casos. El tratamiento con TB demostró una mejoría significativa tanto en la calidad vocal como en la percepción del esfuerzo vocal reportados por los pacientes tras la última inyección, además de evidenciar una disminución significativa en la puntuación del VHI-10.

El predominio femenino en el presente estudio fue mayor que el 63-65% reportado en la literatura^{22,23}. Sin embargo, investigaciones realizadas por Patel et al. (80,8%)²⁴, Creighton et al. (80,4%)²⁵, Masamitsu et al. (80,6%)⁷ y Schweinfurth et al. (79%)²⁶ han encontrado proporciones más altas de mujeres. Del mismo modo, en nuestro estudio, la DLAd resultó ser 44 veces más frecuente que la DLAb, lo cual coincide con la descrito en la literatura^{7,22}.

La edad de inicio de los síntomas en la DL ocurre comúnmente entre la cuarta y sexta década de la vida, con una edad promedio de 55 años^{8,25,27}, mientras que el TVE se presenta típicamente entre la sexta y octava décadas, con una media de 60 años^{10,28}. Nuestros hallazgos son consistentes con estos datos, ya que la edad media al diagnóstico fue de 60 años para el grupo total, 52 años en DL, 69 años en TVD y 71 años en TVE, demostrando una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($P = 0,015$). También es relevante considerar el retraso diagnóstico, previamente reportado entre 3 y 5,5 años^{7,25,29}, rango en el que se encuentran los 4 años de retraso de nuestra cohorte.

El tratamiento con TB se considera el estándar de oro para el manejo de los síntomas en DL,¹⁶ con eficacia ampliamente documentada. El primer estudio de uso de TB para DL fue realizado por Blitzler en 1988³⁰, quien posteriormente tras 24 años de seguimiento, reportó una tasa de éxito del 91,2% en 1.300 pacientes tratados²². Desde entonces, numerosos estudios han respaldado la efectividad del uso de TB para el manejo de los síntomas de la DL¹⁶. Hyodo et al.³¹ demostraron que

existe una mejoría significativa en la escala GRBAS, las puntuaciones VHI y VAS (Escala Visual Análoga) de la severidad de la disfonía. Troung et al.³² demostraron una disminución significativa en la perturbación y el rango de frecuencia fundamental en 13 sujetos tratados con TB, reportando además mejorías tanto en las evaluaciones perceptuales (calidad de voz) como en las objetivas (mediciones acústicas). En nuestro estudio, todos los pacientes tratados con TB tuvieron resultados favorables, incluyendo una reducción significativa del esfuerzo vocal, una mejoría significativa en la calidad de voz y una disminución significativa en la puntuación VHI-10.

En la planificación del tratamiento de los trastornos del movimiento laríngeo, es fundamental considerar la posible coexistencia de distintas entidades. Antes de la clasificación de Simonyan et al.¹⁰, se reportaba que el temblor vocal estaba presente en un 26% a 53% de los pacientes con DL²⁴, lo que ahora se conoce como TVD. En nuestro estudio, 12,1% (8/66) de los pacientes tenía TVD, y de aquellos con DL 17,8% (8/45) coexistió con temblor vocal. La identificación del temblor vocal es clave, ya que su presencia puede afectar la respuesta al tratamiento con TB, siendo reportada una tasa de máximo beneficio de 88,1% en DL aductora aislada, mientras que en el TVD aductor es 83,4% y en TVE lateral 70,4%²⁴. Asimismo, se ha reportado un mayor éxito terapéutico para pacientes con un predominio de temblor lateral de cuerdas vocales por sobre el componente vertical o supraglótico⁵.

El efecto de TB sobre TVE también ha sido objeto de estudio en varias investigaciones. Un estudio retrospectivo que comparó la respuesta de la DL y el TVE al uso de TB encontró que ambos grupos mostraron mejoría en la calidad vocal medida por VHI-10 y otras escalas de evaluación perceptual de la voz. Sin embargo, la DL mostró una mejor respuesta en comparación con el TVE³³. Asimismo, una revisión de la literatura sobre el tratamiento del TVE señaló que las inyecciones de TB, ya sean unilaterales o bilaterales, son igualmente eficaces, sin demostrar una ventaja significativa sobre otros tratamientos, como el propanolol o la inyección de materiales de aumento³⁴. En suma, la TB es una opción de tratamiento efectivo para el TVE, aunque su eficacia puede variar

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

dependiendo de la caracterización del temblor y la técnica de inyección utilizada. La literatura sugiere que para optimizar los resultados debemos personalizar el tratamiento según las características específicas del temblor^{5,24,33,34}. En nuestro estudio, de los 5 pacientes con TVE tratados con TB (**Figura 1**) no obtuvimos encuestas de seguimiento, lo que impidió evaluar los resultados del tratamiento. Sin embargo, en 2 pacientes se registró el VHI-10 posterior a las inyecciones de TB, ambos con una disminución del puntaje inicial. Por lo tanto, se requiere un estudio prospectivo que incluya un seguimiento adecuado para poder valorar de manera más precisa la eficacia de la toxina botulínica en este grupo de pacientes.

Por otra parte, la prevalencia exacta de DMT secundaria en estos trastornos no se ha establecido con certeza, aunque se considera frecuente como un mecanismo compensatorio. En nuestra cohorte 28,9% de los pacientes con DL presentó DMT concomitante. Es fundamental distinguir entre DMT primaria de la DMT secundaria asociada a los trastornos del movimiento, ya que la primera responde bien a la terapia vocal como tratamiento único, mientras que en la DL la terapia vocal aislada no suele ser eficaz. Sin embargo, su uso como complemento al tratamiento con TB podría mejorar la durabilidad de los efectos terapéuticos^{11,35}. En los casos en que la DMT secundaria es muy severa y enmascara los espasmos de la DL, una estrategia viable consiste en inyectar las bandas ventriculares en una primera instancia y, en un segundo tiempo, tratar el complejo TA-CAL, en paralelo con la terapia vocal.

La administración de TB en la laringe puede realizarse mediante distintas técnicas, con variaciones en la dosis inicial y la vía de inyección. En nuestro estudio, se utilizó una dosis inicial de 2,5 unidades en cada TA-CAL, ajustada subsecuentemente en función de la respuesta clínica y los efectos adversos observados, similar a lo reportado por Hyodo et al.³¹ y Courey et al.³⁶. La dosis máxima de nuestro estudio fue 3 para el TA-CAL y 4 unidades para las bandas ventriculares, sin embargo, en la literatura se han descrito dosis de hasta 25 y 30 unidades^{37,38}. No existe consenso sobre la superioridad de las inyecciones unilaterales o bilaterales. Si bien algunos estudios han reportado que ambas técnicas logran mejorías similares en la calidad

vocal, las inyecciones unilaterales podrían reducir la morbilidad asociada a la deglución. Sin embargo, los pacientes suelen preferir la inyección bilateral^{39,40}.

En relación a la seguridad del uso de TB en los trastornos del movimiento laríngeo, la mayoría de los efectos adversos son transitorios y bien tolerados, pero aun así deben ser monitorizados. El efecto adverso más frecuente es la voz soplada, seguida de la disfagia. Novakovic et al.⁴¹ reportó que el 50,9% de los pacientes con DL tratados con TB presentaron voz soplada, mientras que el 14,2% manifestó disfagia. Otros efectos adversos incluyen sensación de ardor, cosquilleo, irritación de la laringe o faringe, secreciones espesas excesivas y sequedad⁴².

Por otro lado, los efectos adversos sistémicos son raros, con sólo dos casos documentados de síndrome generalizado similar al botulismo y una posible precipitación de cólico biliar³⁷. La presencia de astenia, debilidad muscular generalizada, diplopía, ptosis, disfagia, disfonía, disartria, incontinencia urinaria y dificultades respiratoria, deben hacer sospechar efectos adversos sistémicos debido a la diseminación del efecto de la toxina más allá del sitio de inyección⁴³. En nuestra serie, se reportaron 2 complicaciones durante las inyecciones: un paciente presentó lipotimia y otro experimentó disnea subjetiva sin desaturación ni obstrucción de la vía aérea. Después del tratamiento, el efecto adverso más frecuente fue voz soplada y disfagia a líquidos o sólidos. Aunque la TB es un tratamiento eficaz para estos trastornos, es crucial realizar un monitoreo adecuado de los efectos adversos, especialmente en dosis altas.

El presente estudio tiene las siguientes limitaciones: 1) Se realizó un estudio de cohorte observacional con revisión de historias clínicas, 2) La evaluación de la calidad de voz, el esfuerzo vocal y la calidad de vida relacionada con la voz se realizó previo al tratamiento y, en un tiempo posterior a la TB. Se necesita un estudio prospectivo que incluya seguimiento adecuado de los pacientes y la realización de evaluaciones en múltiples ocasiones para complementar nuestros resultados, y, 3) Existe la posibilidad de sesgo de memoria de los pacientes al responder las encuestas, lo cual podría afectar la precisión de los datos auto reportados.

Conclusiones

La población de pacientes con trastornos del movimiento, incluyendo DL, TVD y TVE, se compone predominantemente de pacientes de sexo femenino. El tratamiento con TB laríngea vigil para los pacientes con DL y TVD resultó ser altamente efectivo, con una mejoría significativa en la calidad vocal y una reducción del esfuerzo vocal, con una disminución significativa en la puntuación del VHI-10. Asimismo, esta terapia mostró ser segura, con efectos adversos leves y transitorios. Para los pacientes con TVE no se obtuvieron encuestas de seguimiento, lo que impidió evaluar adecuadamente los resultados del tratamiento en este grupo específico. Es crucial considerar la necesidad de estudios prospectivos con seguimiento para otorgar mayor validez a estos resultados.

Bibliografía

- Jankovic J, Hallett M, Fahn S. *Principles and Practice of Movement Disorders E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2011. https://books.google.com/books/about/Principles_and_Practice_of_Movement_Disorders?hl=&id=OkXsXr2HKPwC
- Meyer TK, Hu A, Hillel AD. Voice disorders in the workplace: productivity in spasmodic dysphonia and the impact of botulinum toxin. *Laryngoscope*. 2013;123 Suppl 6:S1-S14. doi: 10.1002/lary.24292
- Sulica L, Louis ED. Clinical characteristics of essential voice tremor: A study of 34 cases. *The Laryngoscope*. 2010;120(3):516-528. doi:10.1002/lary.20702
- Patel A, Frucht SJ. Isolated vocal tremor as a focal phenotype of essential tremor: a retrospective case review. *J Clin Mov Disord*. 2015;2:4. doi: 10.1186/s40734-015-0016-5
- Bové M, Daamen N, Rosen C, Wang CC, Sulica L, Gartner-Schmidt J. Development and validation of the vocal tremor scoring system. *Laryngoscope*. 2006;116(9):1662-1667. doi: 10.1097/01.mlg.0000233255.57425.36
- Blitzer A, Brin MF, Simonyan K, Ozelius LJ, Frucht SJ. Phenomenology, genetics, and CNS network abnormalities in laryngeal dystonia: A 30-year experience. *Laryngoscope*. 2018;128 Suppl 1(Suppl 1):S1-S9. doi: 10.1002/lary.27003
- Hyodo M, Hisa Y, Nishizawa N, et al. The prevalence and clinical features of spasmodic dysphonia: A review of epidemiological surveys conducted in Japan. *Auris Nasus Larynx*. 2021;48(2):179-184. doi: 10.1016/j.anl.2020.08.013
- Chen DW, Ongkasuwan J. Spasmodic Dysphonia. *Int Ophthalmol Clin*. 2018;58(1):77-87. doi: 10.1097/IIO.0000000000000202
- Patel AB, Bansberg SF, Adler CH, Lott DG, Crujido L. The Mayo Clinic Arizona Spasmodic Dysphonia Experience. *Annals of Otolaryngology & Rhinology & Laryngology*. 2015;124(11):859-863. doi: 10.1177/0003489415588557
- Simonyan K, Barkmeier-Kraemer J, Blitzer A, et al. Laryngeal Dystonia: Multidisciplinary Update on Terminology, Pathophysiology, and Research Priorities. *Neurology*. 2021;96(21):989-1001. doi: 10.1212/WNL.00000000000011922
- Laryngeal Dystonia. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2006;39(1):87-100. doi: 10.1016/j.otc.2005.11.001
- Zhang M, Li W, Hu L, et al. Oral propranolol for treatment of the subgroups of essential tremor: a systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open*. 2020;10(1):e032096. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032096
- Guglielmino G, Moraes BT de, Villanova LC, Padovani M, Biase NGD. Comparison of botulinum toxin and propranolol for essential and dystonic vocal tremors. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73:e87. doi: 10.6061/clinics/2018/e87
- Lagos-Villaseca A, Bhatt NK, Abdolhosseini P, et al. Assessment of Patients Receiving Short-Interval Botulinum Toxin Chemodenervation Treatment for Laryngeal Dystonia and Essential Tremor of the Vocal Tract. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023;149(7):615-620. doi: 10.1001/jamaoto.2023.0162
- van Esch BF, Wegner I, Stegeman I, Grolman W. Effect of Botulinum Toxin and Surgery among Spasmodic Dysphonia Patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;156(2):238-254. doi: 10.1177/0194599816675320
- Watts C, Nye C, Whurr R. Botulinum toxin for treating spasmodic dysphonia (laryngeal dystonia): a systematic Cochrane review. *Clin Rehabil*. 2006;20(2):112-122. doi: 10.1191/0269215506cr931oa
- Brunetto B, Nazar R, Olavarría C, et al. Experiencia con toxina botulínica en el tratamiento de la disfonía espasmódica. *Rev otorrinolaringol cir cabeza cuello*. 2004;64:105-112.
- Leung JS, Rosenbaum A, Holmberg J, et al. Improved vocal quality and decreased vocal effort after botulinum toxin treatment for laryngeal dystonia. *Auris Nasus Larynx*. 2024;51(1):106-112. doi: 10.1016/j.anl.2023.06.004
- Shoffel-Havakuk H, Marks KL, Morton M, Johns MM 3rd, Hapner ER. Validation of the OMNI vocal effort scale in the treatment of adductor spasmodic dysphonia. *Laryngoscope*. 2019;129(2):448-453. doi: 10.1002/lary.27430
- Dwyer CD, Leclerc AA, Schneider SL, Young VN, Rosen CA. Creation and Implementation of the

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

- UCSF Laryngeal Symptom Diary for Trial Vocal Fold Injection. *J Voice*. 2022;36(5):707-718. doi: 10.1016/j.jvoice.2020.08.004
21. Barrow EM, Rosen CA, Hapner ER, et al. Safety and efficacy of multiuse botulinum toxin vials for intralaryngeal injection. *Laryngoscope*. 2015;125(5):1149-1154. doi: 10.1002/lary.25068
22. Blitzer A. Spasmodic dysphonia and botulinum toxin: experience from the largest treatment series. *Eur J Neurol*. 2010;17 Suppl 1:28-30. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03047.x
23. Hintze JM, Ludlow CL, Bansberg SF, Adler CH, Lott DG. Spasmodic Dysphonia: A Review. Part 1: Pathogenic Factors. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;157(4):551-557. doi: 10.1177/0194599817728521
24. Patel PN, Kabagambe EK, Starkweather JC, et al. Outcomes of Onabotulinum Toxin A Treatment for Adductor Spasmodic Dysphonia and Laryngeal Tremor. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;144(4):293-299. doi: 10.1001/jamaoto.2017.3088
25. F.X. Creighton, E. Hapner, A. Klein, A. Rosen, H.A. Jinnah, M.M. Johns. Diagnostic delays in spasmodic dysphonia: a call for clinician education. doi: 10.1016/j.jvoice.2013.10.022
26. Schweinfurth JM, Billante M, Courey MS. Risk Factors and Demographics in Patients With Spasmodic Dysphonia. *The Laryngoscope*. 2002;112(2):220-223. doi: 10.1097/00005537-200202000-00004
27. Faham M, Ahmadi A, Silverman E, Harouni GG, Dabirmoghaddam P. Quality of Life After Botulinum Toxin Injection in Patients With Adductor Spasmodic Dysphonia; a Systematic Review and Meta-analysis. *J Voice*. 2021;35(2):271-283. doi: 10.1016/j.jvoice.2019.07.025
28. Cortez V. P, Cifuentes R. I, Olavama L. C. Alteraciones de la voz en los Trastornos del Movimiento. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2024;84(2):217-229. doi: 10.4067/s0718-48162024000200130
29. de Lima Xavier L, Simonyan K. The extrinsic risk and its association with neural alterations in spasmodic dysphonia. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019;65:117-123. doi: 10.1016/j.parkreldis.2019.05.034
30. Blitzer A, Brin MF, Fahn S, Lovelace RE. Clinical and laboratory characteristics of focal laryngeal dystonia: study of 110 cases. *Laryngoscope*. 1988;98(6 Pt 1):636-640. doi: 10.1288/00005537-198806000-00012
31. Hyodo M, Nagao A, Asano K, et al. Botulinum toxin injection into the intrinsic laryngeal muscles to treat spasmodic dysphonia: A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blinded, parallel-group comparison/open-label clinical trial. *Eur J Neurol*. 2021;28(5):1548-1556. doi: 10.1111/ene.14714
32. Troung DD, Rontal M, Rolnick M, Aronson AE, Mistura K. Double-blind controlled study of botulinum toxin in adductor spasmodic dysphonia. *Laryngoscope*. 1991;101(6 Pt 1):630-634. doi: 10.1288/00005537-199106000-00010
33. Pinto JV, López IG. Laryngeal dystonia and vocal tremor response to botulinum toxin injection. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. Published online December 7, 2024. doi: 10.1007/s00405-024-09111-z
34. Khoury S, Randall DR. Treatment of Essential Vocal Tremor: A Scoping Review of Evidence-Based Therapeutic Modalities. *J Voice*. 2024;38(4):922-930. doi: 10.1016/j.jvoice.2021.12.009
35. Murry T, Woodson GE. Combined-modality treatment of adductor spasmodic dysphonia with botulinum toxin and voice therapy. *J Voice*. 1995;9(4):460-465. doi: 10.1016/s0892-1997(05)80211-5
36. Courey MS, Gaelyn Garrett C, Portell MD, et al. Outcomes Assessment following Treatment of Spasmodic Dysphonia with Botulinum Toxin. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. Published online September 1, 2000. doi: 10.1177/000348940010900906
37. Blitzer A, Sulica L. Botulinum toxin: basic science and clinical uses in otolaryngology. *Laryngoscope*. 2001;111(2):218-226. doi: 10.1097/00005537-200102000-00006
38. Shoffel-Havakuk H, Rosow DE, Lava CX, Hapner ER, Johns MM 3rd. Common practices in botulinum toxin injection for spasmodic dysphonia treatment: A national survey. *Laryngoscope*. 2019;129(7):1650-1656. doi: 10.1002/lary.27696
39. Upile T, Elmihyeh B, Jerjes W, et al. Unilateral versus bilateral thyroarytenoid Botulinum toxin injections in adductor spasmodic dysphonia: a prospective study. *Head Face Med*. 2009;5:20. doi: 10.1186/1746-160X-5-20
40. Langeveld TPM, Drost HA, de Jong RJBA. Unilateral versus Bilateral Botulinum Toxin Injections in Adductor Spasmodic Dysphonia. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. Published online April 1, 1998. doi: 10.1177/000348949810700403
41. Novakovic D, Waters HH, D'Elia JB, Blitzer A. Botulinum toxin treatment of adductor spasmodic dysphonia: longitudinal functional outcomes. *Laryngoscope*. 2011;121(3):606-612. doi: 10.1002/lary.21395
42. Fisher KV, Giddens CL, Gray SD. Does botulinum toxin alter laryngeal secretions and mucociliary transport? *J Voice*. 1998;12(3):389-398. doi: 10.1016/s0892-1997(98)80030-1
43. Ahsanuddin S, Roy S, Nasser W, Povolotskiy R, Pashover B. Adverse Events Associated With Botox as Reported in a Food and Drug Administration Database. *Aesthetic Plast Surg*. 2021;45(3):1201-1209. doi: 10.1007/s00266-020-02027-z