

Distonía laríngea post COVID-19: reporte de dos casos y posible explicación fisiopatogénica

Post-COVID-19 Laryngeal Dystonia: Report of Two Cases and Potential Pathophysiological Explanation

Liliana Sigal¹  , Gabriela Beatriz Raina²  

¹ *Facultad de Medicina; Universidad de Buenos Aires; Buenos Aires; Argentina.*

² *Hospital de Clínicas José de San Martín; Buenos Aires; Argentina.*



Correspondencia

Liliana Sigal.
Email: lilianasigal@yahoo.com.ar

Citar así

Sigal, Liliana; Raina, Gabriela Beatriz. (2024). Distonía laríngea post COVID-19: reporte de dos casos y posible explicación fisiopatogénica. *Revista de Investigación e Innovación en Ciencias de la Salud*. 6(1), 241-253. <https://doi.org/10.46634/riics.233>

Recibido: 12/06/2023

Revisado: 16/08/2023

Aceptado: 10/11/2023

Editor

Fraidy-Alonso Alzate-Pamplona, MSc. 

Copyright

© 2024. Fundación Universitaria María Cano. La *Revista de Investigación e Innovación en Ciencias de la Salud* proporciona acceso abierto a todo su contenido bajo los términos de la licencia [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Declaración de intereses

Las autoras han declarado que no hay conflicto de intereses.

Disponibilidad de datos

Todos los datos relevantes se encuentran en el artículo. Para mayor información, comunicarse con el autor de correspondencia.

Resumen

La distonía laríngea (DL), también conocida como disfonía espasmódica, es un desorden focal tarea-específico del movimiento, que afecta primariamente la producción de la voz. Los movimientos distónicos de las cuerdas vocales producen fenómenos diferentes, especialmente quiebres o interrupciones vocales y tensión en el tipo de distonía laríngea aductora (DLAD), e interrupciones y soplo o segmentos áfonos en el tipo abductor (DLAB). Más del 80% de pacientes sufren de DLAD o DEAD (disfonía espasmódica aductora).

Dos pacientes de sexo femenino desarrollaron DL un mes después de haber contraído una infección del tracto respiratorio superior causada por COVID-19. Ambas presentaron distonía laríngea de tipo aductor. En el análisis acústico de la vocal /a/ sostenida se han observado quiebres o interrupciones, cambios frecuenciales y aperiodicidad. El rango de habla fue estudiado en ambas pacientes mediante el fonetograma, dando un resultado alterado.

Posiblemente la inflamación de los nervios periféricos de la laringe, causada por COVID-19, produjo una alteración sensitiva con una respuesta mal adaptativa en estas pacientes con una base genética quizás predisponente. O la activación inmunológica, o la invasión del germen a través de la vía retrógrada alteraron las redes neuronales involucradas en la génesis de la DL.

Palabras clave

Distonía laríngea; disfonía espasmódica; distonía post COVID-19; COVID-19.

Abstract

Laryngeal dystonia (LD), also known as spasmodic dysphonia, is a task-specific focal movement disorder, primarily affecting voice production. The dystonic movements of the vocal folds result in a varied phenomenology, typically hard vocal breaks and strain in the adductor-type laryngeal dystonia (ADLD), and breathy breaks or aphonia in the abductor-type laryngeal dystonia (ABLD). More than 80% of patients have suffered from ADLD.

Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Descargo de responsabilidad

El contenido de este artículo es responsabilidad exclusiva de las autoras y no representa una opinión oficial de sus instituciones ni de la *Revista de Investigación e Innovación en Ciencias de la Salud*.

Contribución de las autoras

Liliana Sigal: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, metodología, administración de proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, escritura: borrador original, escritura: revisión y edición.

Gabriela Beatriz Raina:

Conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, metodología, administración de proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, escritura: borrador original, escritura: revisión y edición.

Two female patients developed LD a month after presenting an upper respiratory tract infection by COVID-19. They had the adductor-type laryngeal dystonia. Through the acoustic study of the vowel /a/ breaks, frequency changes and aperiodicity were observed. Speech was studied using the phonetogram, and the range of speech is altered in both patients.

The inflammation of the peripheral nerves of the larynx by COVID-19 produced a sensory alteration, with a maladaptive response in these patients, who perhaps had predisposing genetic basis, or the immunological activation or the invasion of the germ by retrograde pathway altered the neuronal networks involved in the genesis of LD.

Keywords

Laryngeal dystonia; spasmodic dysphonia; post-COVID-19 dystonia; COVID-19.

Introducción

La distonía laríngea (DL), también conocida como disfonía espasmódica (DE), es una distonía focal tarea-específica que afecta la producción del habla debido a una alteración del control voluntario de las cuerdas vocales, causada por espasmos involuntarios de los músculos laríngeos [1-2].

La etiología de DL suele ser esporádica o familiar, representando esta última el 10% de las mismas. En el caso de las formas esporádicas se ha descrito un comienzo gradual en un 55% de los casos y un 45% de comienzo brusco, generalmente asociado a infección de vías respiratorias superiores. Existe un franco predominio en mujeres, comenzando en general alrededor de los 40 años [1-2]. La fisiopatología subyacente a todas las distonías actualmente aceptada es la pérdida de la inhibición en distintos sitios del sistema nervioso central, alteraciones sensitivas y respuestas mal adaptativas de la plasticidad neuronal [3].

Respecto a la clasificación, existen dos tipos principales de DE: la aductora y la abductora. Ambas son el resultado de un control motriz laríngeo alterado, que produce movimientos involuntarios durante la fonación y puede causar que los pliegues vocales alcancen una hiperaducción inadecuada y se cierren (DE aductora) o una abducción (DE abductora), y en algunos casos ambas [4-5]. La disfonía espasmódica aductora es la forma más común (representando más del 80% de las DL) y se caracteriza por un esfuerzo muscular laríngeo, una calidad de voz tensa-ahogada, áspera, con quiebres o interrupciones fonatorias y una frecuencia fundamental anormalmente baja (fricción de la glotis). La DE abductora se caracteriza por el ensanchamiento intermitente de la glotis y una calidad de voz transitoriamente jadeante. La gravedad de los síntomas y la naturaleza incapacitante del trastorno puede variar de paciente a paciente. Además de la típica presentación de los síntomas para aductora y abductora, los pacientes pueden exhibir temblor vocal, que puede coexistir con ambas [6-7]. Se han reportado varios casos de pacientes que desarrollaron movimientos anormales post-COVID-19, aunque no hemos encontrado reportes de DL [8-9].

El objetivo de este trabajo es la presentación de dos casos: pacientes de sexo femenino que desarrollaron DL luego de presentar una infección de vías aéreas superiores por COVID-19.

Metodología

El estudio fonoaudiológico ha comprendido el examen perceptual de las voces mediante la escala GRBAS y se han analizado las emisiones vocales mediante el estudio acústico de la voz con el Sistema Anagraf.

El diagnóstico de distonía laríngea fue realizado en cada una de las pacientes, por médicos otorrinolaringólogos especializados en el área de estudio y tratamiento de patologías laríngeas. Fueron derivadas al examen neurológico y fonoaudiológico por dichos profesionales.

A través de los resultados obtenidos, se ha reflexionado acerca de la fisiopatología de este trastorno.

Casos

Caso 1

Paciente femenina, de 39 años, de profesión docente, sin historia familiar ni personal de movimientos anormales previos, que consulta por presentar DL de 14 meses de evolución (según derivación a estudio y rehabilitación vocal por un médico laringólogo). La alteración apareció aproximadamente 1 mes luego de presentar un cuadro infeccioso de vías aéreas superiores, que resultó secundario a COVID-19. Presenta antecedente de depresión de 13 años de evolución, en tratamiento crónico con clonazepam y un estabilizador del ánimo. Refiere que la voz mejora cuando se ríe, bosteza o llora y que presenta menor dificultad en el habla al finalizar las clases en las que practica danza y natación. El examen neurológico fue normal a excepción de la distonía laríngea. Se realizó una resonancia magnética de cerebro con resultado normal.

Examen perceptual

Durante la emisión del habla encadenada se percibe tensión y cierta fricción entre cuerdas vocales. Mediante la aplicación de la escala GRBAS, la característica de tensión es la prevalente. Por momentos comienza a hablar en registro modal y desciende al frito vocal. La alteración es compatible con una distonía laríngea, con características de aducción.

Análisis acústico de la voz

Se utiliza el Sistema de Análisis Acústico del Habla Anagraf, creado por el Ingeniero Dr Jorge Gurlekian (Conicet, Universidad de Buenos Aires, Argentina).

El estudio se realiza con la emisión de la vocal /a/ sostenida.

Para el análisis de los parámetros acústicos, se ha seleccionado en la [Figura 1](#) un fragmento de señal sin interrupciones de 1.11 segundos para la obtención del valor de F0 e índices de perturbación.

Resultados: el valor de la frecuencia fundamental (pr) es de 208 Hz: sin alteración (normal 207 Hz) [10]. Hacia el final de la emisión el valor desciende hasta los 117 Hz, compatibles con el registro frito o pulso del sexo femenino.

El índice de perturbación Jitter: 0.89 %: sin alteración (normal 0.1 a 1.00 %). Shimmer: 0.37 %: elevado (normal 0 a 0.30). H/N: 4.25 dB: sin alteración (normal 4 a 9 dB) y ACepProm: 0.45: sin alteración (normal 0.2 a 0.6) [11].

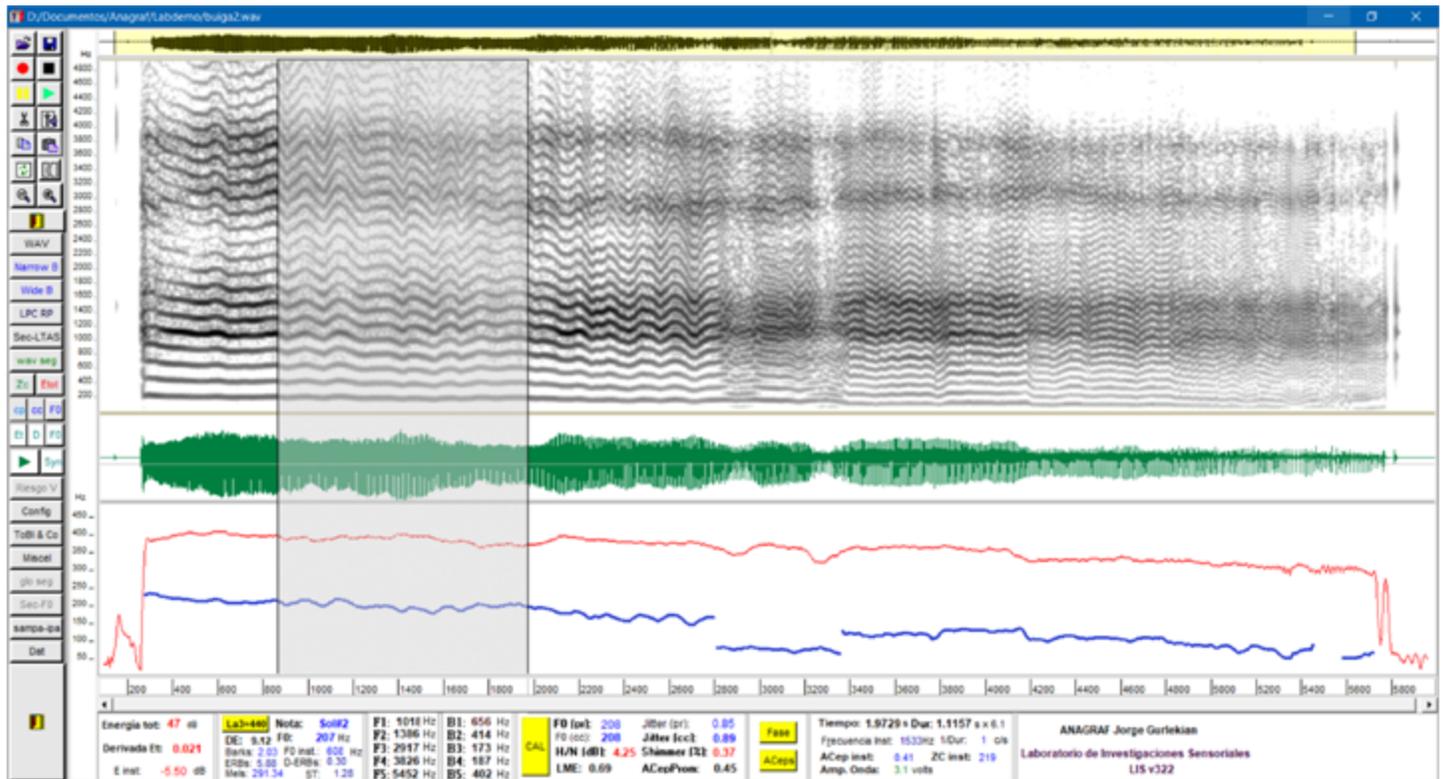


Figura 1. Emisión de /a/ sostenida.

El contorno de frecuencia presenta oscilaciones debidas a cambios en el valor de la frecuencia fundamental. Se observa la presencia de dos interrupciones, en zona media y final de la emisión. El contorno de amplitud es inestable, con oscilaciones, y va decayendo paulatinamente. La forma de onda presenta oscilaciones y va perdiendo amplitud a lo largo de la señal. En el espectro de banda angosta se observan armónicos en las frecuencias graves, medias y agudas, en el inicio y hasta la zona media de la emisión. A continuación, desde la zona media hasta el final de la señal, los componentes de ruido reemplazan a los armónicos.

En la Figura 2 se presenta el análisis acústico de otro segmento de la misma emisión de /a/ sostenida.

Se ha seleccionado, para el análisis de los parámetros acústicos, un fragmento de señal sin interrupciones de 0.87 segundos.

Resultados: el valor de la frecuencia fundamental (pr) ha descendido hasta los 132 Hz (normal 207 Hz para sexo y edad cronológica) [10]. Hacia el final de la emisión el valor está en los 117 Hz, en registro frito o pulso.

Los Índices de perturbación Jitter y Shimmer están alterados, lo que indica aperiodicidad. Jitter: 1.41 %: con alteración (normal 0.1 a 1.00 %). Shimmer: 0.38 %: elevado (normal 0 a 0.30). H/N: 4.93 dB: sin alteración (normal 4 a 9 dB). ACepProm: 0.25: sin alteración (normal 0.2 a 0.6) [11].

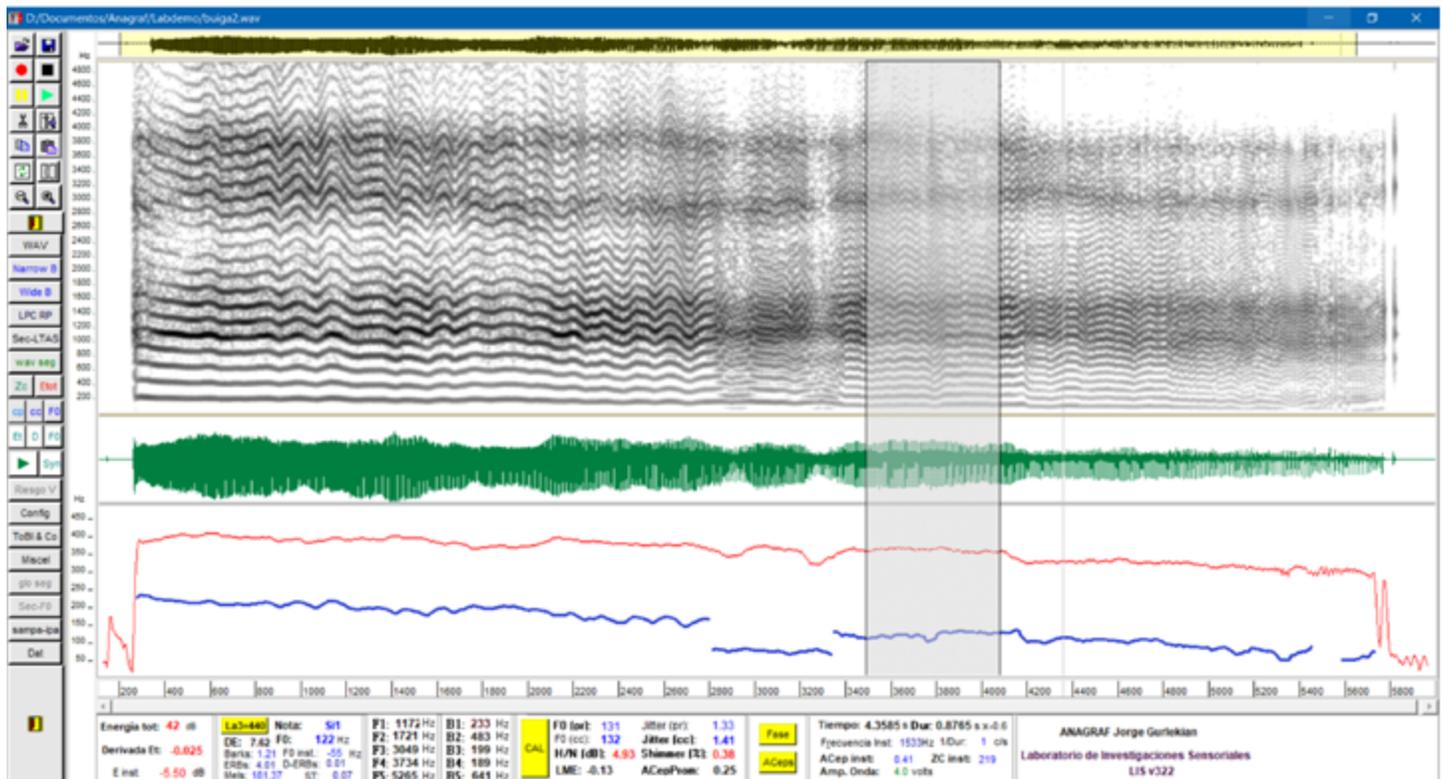


Figura 2. Emisión de /a/ sostenida.

Caso 2

Paciente femenina, de 44 años, artesana en pintura y restauración de muebles, sin antecedentes familiares ni personales de movimientos anormales. Consulta por disfonía espasmódica de 13 meses de evolución (según derivación a tratamiento fonoaudiológico por un médico laringólogo). La alteración comienza luego de un mes de haber presentado un cuadro infeccioso de vías aéreas superiores, secundario a COVID-19. Su examen neurológico era normal a excepción de la distonía laríngea. Como antecedentes, presenta hipotiroidismo de 9 años de evolución, en tratamiento crónico con levotiroxina, con estabilidad de su cuadro tiroideo. Refiere sufrir insomnio, en tratamiento crónico con clonazepam, aerofagia con eructos frecuentes, y comenta tener episodios de angustia.

Examen perceptual

Como en el caso anterior, en el habla se percibe la característica de tensión y cierta fricción entre cuerdas vocales. Asimismo, con la aplicación de la escala GRBAS, la característica de tensión es la prevalente. A diferencia de la primera paciente, por momentos utiliza una emisión de voz muy agudizada; en otros, desciende al frito vocal. La alteración es compatible con una distonía laríngea, con características de aducción.

Análisis acústico de la voz

En la Figura 3 se ha seleccionado, para el análisis de los parámetros acústicos, un fragmento de señal sin interrupciones de 0.45 segundos.

Resultados: el valor de la frecuencia fundamental (pr) es de 222 Hz, cercana a valores normales (normal: 207 Hz, para sexo y edad cronológica) [10]. Luego de la primera interrupción, el valor de F0 desciende a 123 Hz en registro frito o pulso.

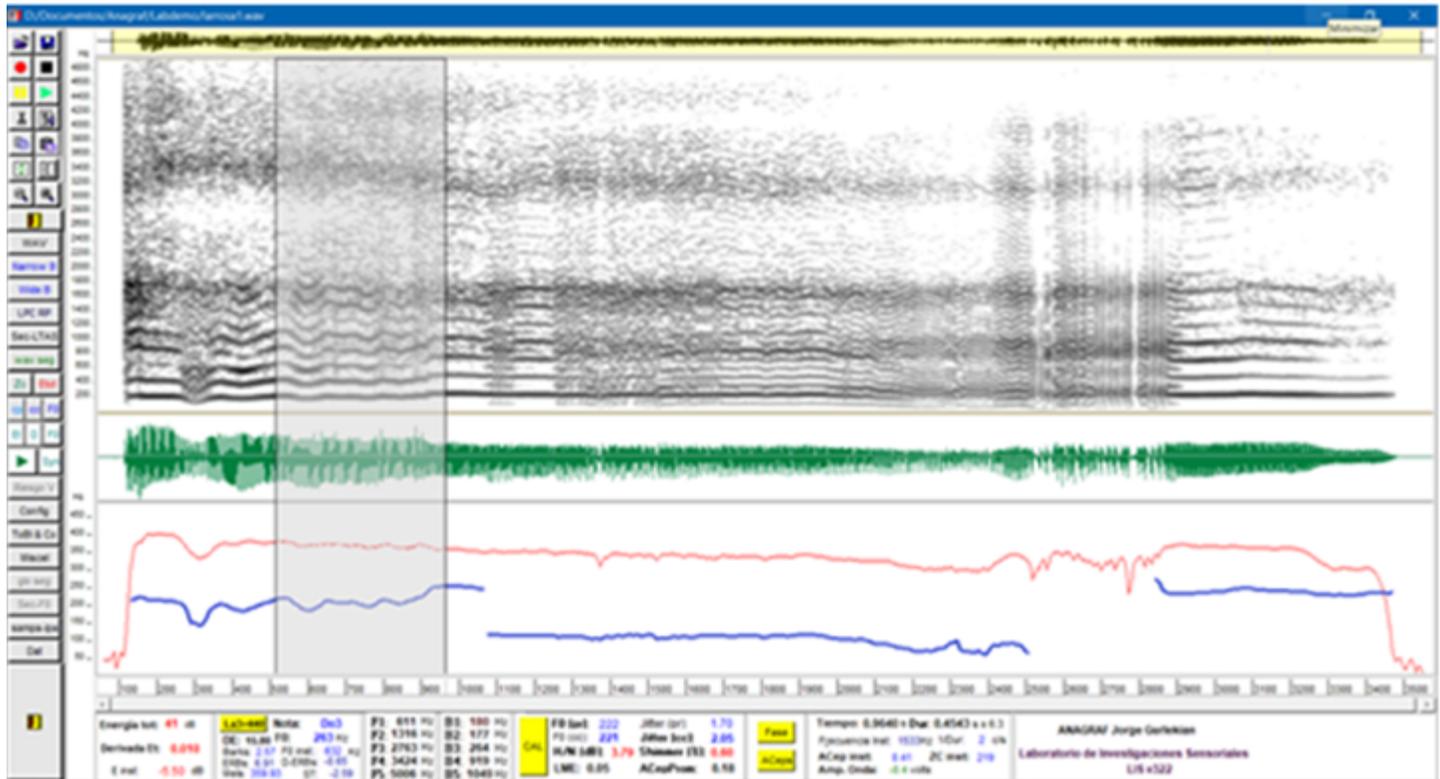


Figura 3. Emisión de /a/ sostenida.

En el fragmento de señal seleccionado, los resultados de los índices de perturbación Jitter y Shimmer están alterados, indicando aperiodicidad: Jitter: 2.65 %: elevado (normal 0.1 a 1.00 %). Shimmer: 0.40 %: elevado (normal 0 a 0.30 %). H/N: 3.79 dB: descendido (normal 4 a 9 dB) y ACepProm: 0.58: sin alteración (normal 0.2 a 0.6) [11].

El contorno de frecuencia presenta oscilaciones por cambios en el valor de la frecuencia fundamental. Se observan dos interrupciones a lo largo de la señal, siendo la segunda bastante prolongada. El contorno de amplitud es inestable y la forma de onda muy irregular. En el espectro de banda angosta se observan armónicos únicamente en frecuencias graves, cercanos al inicio y al final de emisión. Hay componentes de ruido en la mayor parte del espectrograma.

Relación entre los estudios acústicos efectuados a las dos pacientes con distonías laríngeas

Cuando comparamos los resultados acústicos de la emisión de /a/ sostenida de ambas pacientes, encontramos que en los dos estudios se observan cambios frecuenciales, interrupciones y aperiodicidad. Se comparan estos resultados con los que informan otros investigadores que han estudiado la DE mediante el análisis de tres alteraciones acústicas: segmentos aperiódicos, cambios de frecuencia y cortes fonatorios, mediante la emisión de vocal sostenida y

de una lectura. En la vocal se observó un gran porcentaje de segmentos aperiódicos seguidos por quiebres fonatorios y cambios frecuenciales [12-13].

En la literatura se encuentran opiniones sobre las interrupciones de voz en las disfonías espasmódicas, las que pueden ser entendidas biomecánicamente como una falta de correspondencia entre la resistencia de la laringe y la presión subglótica, y conducen a la cesación del flujo de aire. La fuerte aducción repentina de las cuerdas vocales en la disfonía espasmódica aductora aumenta dramáticamente la resistencia laríngea y requiere altos niveles de presión subglótica para la fonación ininterrumpida. El sistema pulmonar no es capaz de generar el aumento de la presión subglótica requerida para superar la resistencia de la laringe y la ruptura fonatoria se sucede hasta que la relajación de los pliegues vocales conduce a la disminución de la resistencia y la reanudación del flujo de aire [14-15]. Asimismo, se da valor diagnóstico al análisis acústico de los quiebres fonatorios como una posible prueba objetiva para discriminar la DE aductora de las disfonías por tensión muscular [16].

Estudio del rango vocal de habla

Mediante el fonetograma, creado también por el Ingeniero Jorge Gurlekian, se han calculado la cantidad de semitonos que abarca la lectura de una oración fonéticamente balanceada, para establecer si la emisión de habla encadenada se realiza en el registro modal o se utilizan frecuencias pertenecientes a otros registros (en el habla normal se utilizan 12 semitonos para el sexo femenino, correspondientes al registro modal). El fonetograma proporciona una representación gráfica de las gamas fisiológicas de frecuencia e intensidad, así como de sus interacciones. Este estudio permite efectuar una medición y comparación de los cambios de la dinámica vocal a lo largo del tiempo [17].

Caso 1

En la **Figura 4** se observa que la frecuencia más utilizada es 156 Hz, y está muy descendida (normal 207 Hz) [10]. El rango vocal de voz hablada es de 9 semitonos, y está acortado (normal 12 semitonos) [17]. Se encuentra desplazado a frecuencias muy graves, con límite inferior de 100 Hz, correspondiente al registro frito o pulso.

Caso 2

En la **Figura 5** se observa que la frecuencia más utilizada es de 262 Hz, y está elevada (normal 207 Hz). El rango vocal de voz hablada está aumentado por alcanzar a 17 semitonos (normal 12 semitonos). Se observan frecuencias o tonos muy descendidos correspondientes a registro frito o pulso.

Relación entre los dos estudios del rango vocal del habla efectuados a las dos pacientes con distonías laríngeas

Cuando comparamos los resultados de la emisión de habla encadenada de ambas pacientes, encontramos que en los dos estudios se observan alteraciones en el número de semitonos y en la frecuencia más utilizada para la emisión de las frases respecto a los valores normales.

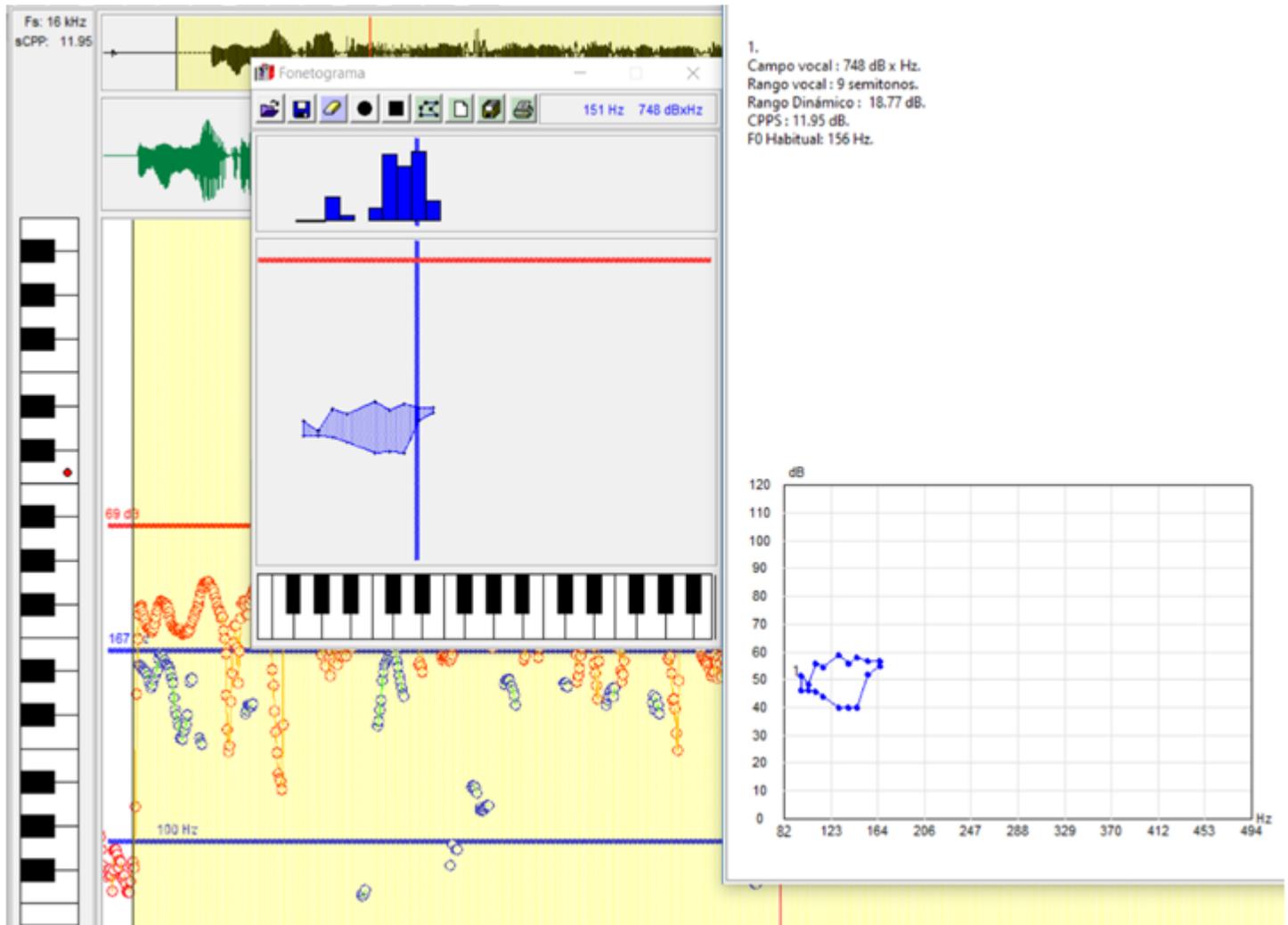


Figura 4. Fonotograma de oración fonéticamente balanceada. Sistema acústico del habla Anagraf.

Nota. Se ha utilizado la oración: “Digo rápido algunas palabras fáciles en español o castellano, justamente la lengua que se habla en la Argentina. Bueno muchas gracias”.

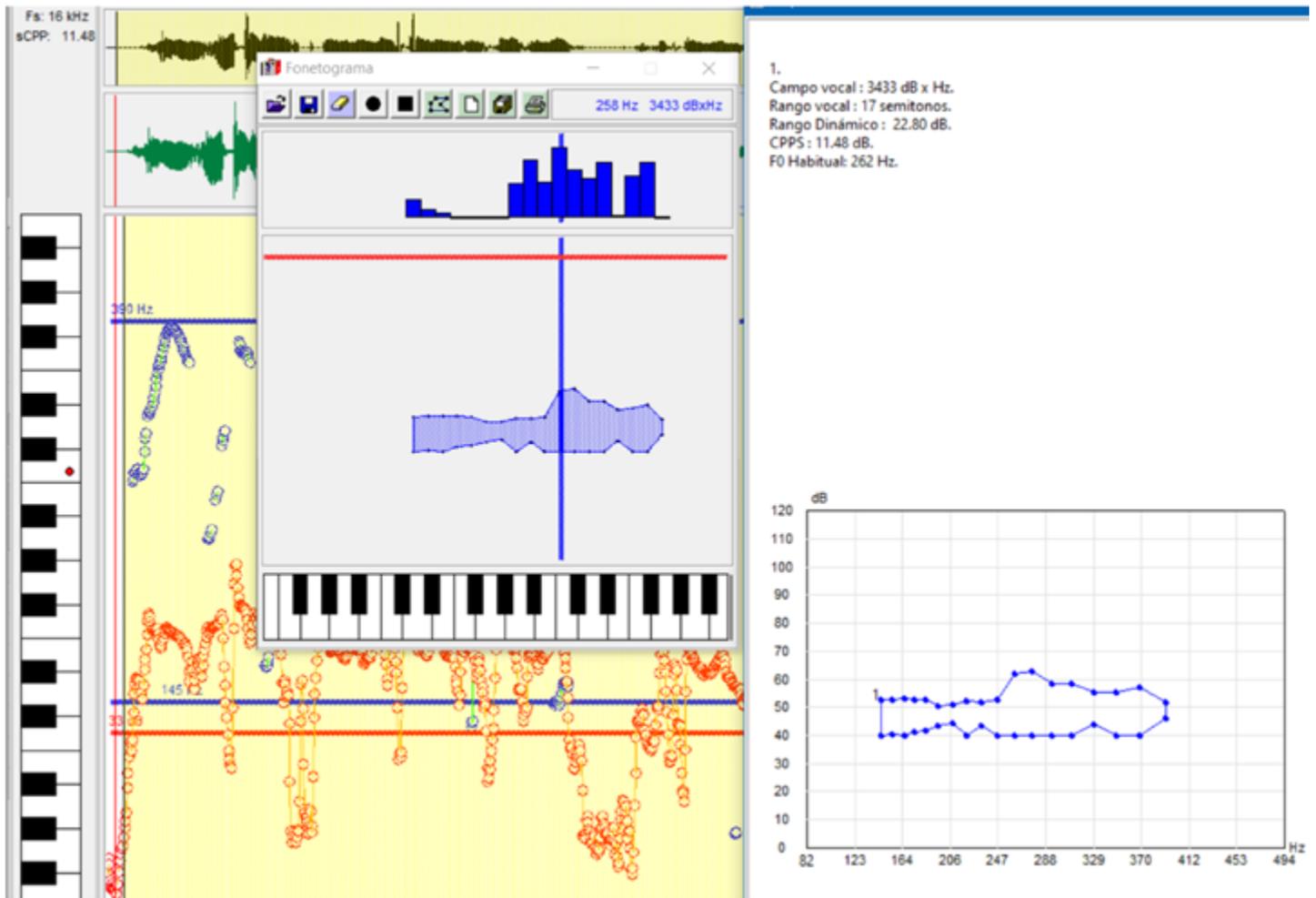


Figura 5. Fonograma de oración fonéticamente balanceada.

Nota. Se ha utilizado la oración: "Digo rápido algunas palabras fáciles en español o castellano, justamente la lengua que se habla en la Argentina. Bueno muchas gracias".

Tratamiento fonoaudiológico

Ambas pacientes han sido derivadas inicialmente a 10 sesiones de terapia vocal, a fin de que, mediante diferentes técnicas, tengan la posibilidad de una emisión de habla más fluida, tratando de evitar el paso por el registro frito o pulso y disminuyendo la elevada tensión que presentan al fonar.

En Argentina, existe el criterio de probar primero con el tratamiento fonoaudiológico, antes de la infiltración con toxina botulínica. En especial por ser ambas mujeres muy jóvenes.

El resultado de la terapia vocal ha sido favorable para la primer paciente presentada, quien expresó presentar más fluidez en su comunicación diaria, decidiendo ella y el médico tratante no realizar ningún abordaje quirúrgico.

No fue así para la segunda paciente, quien fue infiltrada recientemente con toxina botulínica. La misma refirió un alivio en la expresión del habla. No ha sido derivada aún para el análisis acústico de control.

Reflexiones

El virus COVID-19 es neurotrópico, y se han planteado como mecanismos fisiopatogénicos la invasión directa del virus por diseminación retrógrada a través del nervio olfatorio, la vía hematológica a través de la barrera hematoencefálica, o por vía retrógrada a través del nervio vago a partir del tracto gastrointestinal o desde el pulmón [18-19]. El virus ingresaría a las células a través de los receptores para la enzima convertidora de angiotensina 2, los cuales se expresan en las células epiteliales de la vía aérea, epitelio gastrointestinal, endotelio vascular y, en cerebro, a nivel neuronal y glial [20]. Se han reportado varios casos de pacientes que desarrollaron movimientos anormales post-COVID, siendo las mioclonías los más frecuentes, seguidas en orden decreciente de frecuencia por ataxia, anormalidades óculomotoras, temblor postural o de acción, parkinsonismo, catatonía, corea y distonía [18-19]. Los fenómenos distónicos post-COVID-19 o post-vacunación preventiva del mismo han sido reportados raramente [21-22].

Se ha planteado un mecanismo inmunológico en varios de los pacientes con movimientos anormales, ya que I) el desarrollo del cuadro demoraba unos días entre la infección por COVID-19 y el desarrollo de los movimientos anormales, II) los estudios por imágenes de resonancia magnética eran normales, III) el líquido cefalorraquídeo era normal o presentaba alteraciones menores y IV) por la buena respuesta a la terapia inmunológica (glucocorticoides, gammaglobulina endovenosa hiperinmune) [23-24].

Hasta hace unos pocos años se asumía que la fisiopatología de las distonías era producto de una disfunción en los ganglios de la base, basándose en los hallazgos de lesiones discretas que los comprometían, aunque también se sugería que eran producto de un desorden psiquiátrico. Luego se observó que podían generarse fenómenos distónicos con lesiones localizadas fuera de los ganglios de la base [25-26]. Hoy en día, la teoría más aceptada es la de una afectación de redes neuronales que involucran los ganglios de la base, cerebelo, tálamo y corteza cerebral [27]. Las lesiones que involucren una o más estructuras de estos circuitos, así como alteraciones genéticas, las cuales generarían una alteración en los neurotransmisores que forman parte de estas vías neuronales, pueden potencialmente generar un fenómeno distónico.

Se describe en la literatura un paciente que desarrolló mioclonus y ataxia cerebelosa a los 17 días post-COVID-19 y fue estudiado con tomografía por emisión de positrones con 18 fluorodesoxiglucosa, en la cual se observó un hipermetabolismo putaminal y cerebeloso, junto con la presencia de anticuerpos contra el núcleo de las células de Purkinje, neuronas estriatales e hipocampales, todo lo cual justificaba la presencia de los movimientos anormales, que mejoraron con terapia inmunológica [22]. Es de destacar que las zonas de hipermetabolismo en este paciente son también zonas relacionadas con la fisiopatología de las distonías, y su activación podría desencadenar un proceso distónico o desenmascararlo en pacientes predispuestos.

No se conoce a ciencia cierta la causa de la distonía laríngea, pero se han descripto, como factores de riesgo extrínsecos importantes para el desarrollo de DL, las infecciones de vías aéreas superiores inmediatamente anteriores al comienzo de los síntomas distónicos (sobre todo paperas y mononucleosis), el reflujo gastroesofágico, el trauma de cuello y anestesia general. Otros factores descriptos como desencadenantes de DL son ansiedad y depresión, y la exposición de la vía aérea a irritantes químicos. Se ha destacado que la presencia de estímulos

nociceptivos reiterados sobre la laringe, como infecciones a repetición, serían un predisponente para desarrollar DL [28]. En nuestras pacientes, quizás la inflamación de los nervios periféricos de la laringe por COVID-19 produjo una alteración sensitiva, con una respuesta mal adaptativa, en pacientes con una base genética predisponente; o tal vez la activación inmunológica o la misma invasión del germen por vía retrógrada alteró las redes neuronales implicadas en la génesis de la DL.

Limitaciones del estudio

Estos dos casos han sido un hallazgo importante, por la similitud en las características, tanto perceptuales como acústicas, que presentan, pero no dejan de plantearnos dudas acerca de si el origen ha sido realmente este virus. Las limitaciones entonces están dadas por no haber encontrado otros pacientes en la misma situación, con alteraciones similares en el habla y en la comunicación.

Conclusiones

El COVID-19 ha sido asociado a la presencia de raros casos de movimientos anormales, siendo los fenómenos distónicos más raros aún. La DL, que suele afectar más frecuentemente a mujeres alrededor de los 40 años, puede ser desencadenada por infecciones que afectan la laringe, por lo que el COVID-19 puede ser uno de los factores de riesgo en pacientes que presentan una predisposición genética.

Referencias

1. Blitzer A, Brin MF, Simonyan K, Ozelius LJ, Frucht SJ. Phenomenology, genetics, and CNS network abnormalities in laryngeal dystonia: A 30-year experience. *Laryngoscope* [Internet]. 2018;128(51):S1-S9. doi: <https://doi.org/10.1002/lary.27003>
2. Simonyan K, Barkmeier-Kraemer J, Blitzer A, Hallett M, Houde JF, Jacobson Kimberley T, et al. Laryngeal Dystonia. Multidisciplinary Update on Terminology, Pathophysiology, and Research Priorities. *Neurology* [Internet]. 2021;96(21):989-1001. doi: <http://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011922>
3. Quartarone A, Hallett M. Emerging concepts in the physiological basis of dystonia. *Mov Disord* [Internet]. 2013;28(7):958-67. doi: <http://doi.org/10.1002/mds.25532>
4. Hintze JM, Ludlow CL, Bansberg SF, Adler CH, Lott DG. Spasmodic Dysphonia: A Review. Part 2: Characterization of Pathophysiology. *Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2017;157(4):558-64. doi: <https://doi.org/10.1177/0194599817728465>
5. Watts CCW, Whurr R, Nye C. (2007). Inyecciones de toxina botulínica para el tratamiento de la disfonía espasmódica. *La Biblioteca Cochrane Plus* [Internet]. 2004;(4). doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004327.pub2>
6. Barkmeier JM, Case JL, Ludlow CL. Identification of symptoms for spasmodic dysphonia and vocal tremor: A comparison of expert and nonexpert judges. *J Commun Disord* [Internet]. 2001;34(1-2):21-37. doi: [https://doi.org/10.1016/S0021-9924\(00\)00039-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9924(00)00039-3)
7. Edgar JD, Sapienza CM, Bidus K, Ludlow CL. Acoustic measures of symptoms in abductor spasmodic dysphonia. *J Voice* [Internet]. 2001;15(3), 362-72. doi: [http://doi.org/10.1016/S0892-1997\(01\)00038-8](http://doi.org/10.1016/S0892-1997(01)00038-8)

8. Brandão PRP, Grippe TC, Pereira DA, Munhoz RP, Cardoso F. New-Onset Movement Disorders Associated with COVID-19. Tremor and Other Hyperkinetic Movements [Internet]. 2021 Jul 8;11(1):26. doi: <http://dx.doi.org/10.5334/tohm.595>
9. Chan JL, Murphy KA, Sarna JR. Myoclonus and cerebellar ataxia associated with COVID 19: a case report and systematic review. J Neurol [Internet]. 2021;268(10):3517-48. doi: <http://doi.org/10.1007/s00415-021-10458-0>
10. Elisei NG. Análisis acústico de la voz normal y patológica utilizando dos sistemas diferentes: ANAGRAF y PRAAT. Interdisciplinaria [Internet]. 2012;29(2):339-57. doi: <https://doi.org/10.16888/interd.2012.29.2.9>
11. Gurlekian J, Molina N. Índice de perturbación, de precisión vocal y de grado de aprovechamiento de energía para la evaluación del riesgo vocal. Rev de Logop. Foniatr [Internet] 2012;32(4):156-63. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rlfa.2012.03.007>
12. Sapienza CM, Walton S, Murry T. Acoustic variations in adductor spasmodic dysphonia as a function of speech task. J Speech Lang Hear Res [Internet]. 1999;42(1):127-40. doi: <http://doi.org/10.1044/jslhr.4201.127>
13. Sigal L. Disfonías Espasmódicas, estudios acústicos. Rev de Investig en Logop [Internet]. 2013;3(1):34-52. doi: <https://doi.org/10.5209/rlog.58683>
14. Sigal L. Disfonías Espasmódicas. Buenos Aires: Editorial Akadia; 2022. 220 p.
15. Chhetri DK, Mendelsohn BA, Blumin JH, Berke GS. Long term follow-up results of selective laryngeal adductor denervation-reinnervation surgery form adductor spasmodic dysphonia. Laryngoscope [Internet]. 2006;116(4):635-42. doi: <https://doi.org/10.1097/01.MLG.0000201990.97955.E4>
16. Whitchurch M. Adductor Spasmodic Dysphonia versus Muscle Tension Dysphonia: Exploring the precision of phonatory break analysis as a diagnostic test [master's thesis]. Salt Lake City (UT): The University of Utah; 2008. 50 p. Available from: <https://collections.lib.utah.edu/ark:/87278/s6m620v4>
17. Gurlekian JA, Molina N, Barmat de Mines A, Torres H, de la Arena S, Penna J. Fonetograma de la Voz Hablada: valores de referencia normal para hablantes masculinos y femeninos. 2009. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/393961920/Fonetograma-de-La-Voz-Hablada-posterUBA3-60x80>
18. Mahalakshmi AM, Ray B, Tuladhar S, Bhat A, Paneyala S, Patteswari D, et al. Does COVID-19 contribute to development of neurological disease?. Immun Inflamm Dis [Internet]. 2021;9(1):48-58. doi: <https://doi.org/10.1002/iid3.387>
19. Brundin P, Nath A, Beckham JD. Is COVID-19 a Perfect Storm for Parkinson's Disease? Trends Neurosci [Internet]. 2020;43(12):931-3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.10.009>
20. Steardo L, Steardo L Jr, Zorec R, Verkhatsky A. Neuroinfection may contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19. Acta Physiol [Internet]. 2020;229(3):e13473. doi: <http://doi.org/10.1111/apha.13473>

21. Algahtani HA, Shirah BH, Alwaf E. Acute cervical dystonia following the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2022;218:107304. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2022.107304>
22. Scorza FA, Scorza CA, Fiorini AC, Finsterer J. Dystonia as a complication of COVID-19 vaccinations is not as rare as portrayed. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2022;222:107447. doi: <http://doi.org/10.1016/j.clineuro.2022.107447>
23. Grimaldi S, Lagarde S, Harlé JR, Boucraut J, Guedj E. Autoimmune Encephalitis Concomitant with SARS-CoV-2 Infection: Insight from 18F-FDG PET Imaging and Neuronal Autoantibodies. *J Nucl Med* [Internet]. 2020;61(12):1726-9. doi: <http://doi.org/10.2967/jnumed.120.249292>
24. Marsden CD, Obeso JA, Zarranz JJ, Lang AE. The anatomical basis of symptomatic hemidystonia. *Brain* [Internet]. 1985;108(2):463-83. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/108.2.463>
25. Jinnah HA, Neychev V, Hess EJ. The Anatomical Basis for Dystonia: The Motor Network Model. *Tremor Other Hyperkinet Mov* [Internet]. 2017;7:1-15. doi: <https://doi.org/10.5334/tohm.383>
26. Neychev VK, Gross RE, Lehericy S, Hess EJ, Jinnah HA. The functional neuroanatomy of dystonia. *Neurobiol Dis* [Internet]. 2011;42(2):185-201. doi: <http://doi.org/10.1016/j.nbd.2011.01.026>
27. Fuertinger S, Simonyan K. Connectome-Wide Phenotypical and Genotypical Associations in Focal Dystonia. *J Neurosci* [Internet]. 2017;37(31):7438-49. doi: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0384-17.2017>
28. De Lima Xavier L, Simonyan K. The extrinsic risk and its association with neural alterations in spasmodic dysphonia. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2019; 65:117-23. doi: <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.05.034>