



Remisión de los síntomas en pacientes con granuloma laríngeo de contacto tratados con toxina botulínica como monoterapia

Remission of symptoms in patients with laryngeal contact granuloma treated with botulinum toxin as monotherapy.

Pamela Lamas Magallon,¹ Fermín M Zubiaur Gomar²

¹ Médico residente del Curso de Posgrado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

² Laringólogo. Clínica de la Voz México. Profesor invitado al Curso de Posgrado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, México.

Correspondencia

Fermín Marcel Zubiaur Gomar
fzubiaur@clinicadelavoz.com

Recibido: 1 de febrero 2024

Aceptado: 13 de febrero 2024

Este artículo debe citarse como: Lamas-Magallon P, Zubiaur-Gomar FM. Remisión de los síntomas en pacientes con granuloma laríngeo de contacto tratados con toxina botulínica como monoterapia. An Orl Mex 2024; 69 (1): 7-15.

PARA DESCARGA

<https://doi.org/10.24245/aorl.v69i1.9539>

<https://otorrino.org.mx>

Resumen

OBJETIVO: Determinar el porcentaje de pacientes con granuloma laríngeo de contacto en los que remiten los síntomas tras la aplicación de toxina botulínica como monoterapia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal, retrolectivo, efectuado con los registros de la Clínica de la Voz México entre mayo de 2012 y mayo de 2018. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de granuloma laríngeo de contacto tratados con toxina botulínica tipo A como monoterapia.

RESULTADOS: Se reclutaron 9 participantes con diagnóstico de granuloma laríngeo de contacto tratados con toxina botulínica tipo A con edad media de 47 ± 9.0 años y predominio del sexo masculino ($n = 7$). Se utilizó un abordaje percutáneo asistido con electromiografía, administrando una dosis de toxina que varió de 2 a 6 UI por pliegue vocal. Después del tratamiento 6/9 participantes informaron tener una voz débil leve, mientras que 3/9 la describieron como moderada. El tiempo promedio de recuperación fue de 19.5 ± 5.5 días. Se logró el alivio completo de los síntomas en todos los participantes, con mediana de 5 semanas y rango intercuartílico (RIQ) de 3 a 6.5.

CONCLUSIONES: Debido al alivio completo de los síntomas posterior a la aplicación de toxina botulínica tipo A en los pliegues vocales, los efectos secundarios leves reportados y la menor cantidad de inyecciones en comparación con otros medicamentos, la toxina botulínica tipo A como monoterapia es un tratamiento efectivo y seguro contra el granuloma laríngeo de contacto.

PALABRAS CLAVE: Granuloma laríngeo; toxina botulínica tipo A, cartilago aritenoides.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the percentage of patients with laryngeal contact granuloma whose symptoms subside after the injection of botulinum toxin as monotherapy.

MATERIALS AND METHODS: Cross-sectional, retrospective study was done with the records of Clínica de la Voz México from May 2012 to May 2018. Patients with laryngeal contact granuloma treated with botulinum toxin type A as monotherapy were included.

RESULTS: Nine participants diagnosed with contact laryngeal granuloma and treated with botulinum toxin type A with a mean age of 47 ± 9.0 years were recruited, predominantly male ($n = 7$). A percutaneous approach assisted with electromyography was used, administering a toxin dose ranging from 2-6 units per vocal fold. After treatment, 6/9 participants reported having a weak voice of mild intensity, while 3/9 described it as moderate. The average recovery time was 19.5 ± 5.5 days. Complete relieve of symptoms was achieved in all participants, with a median of 5 weeks and with an interquartile range (IQR) of 3 to 6.5.

CONCLUSIONS: Due to the complete relieve of symptoms after the injection of botulinum toxin type A to the vocal folds, the mild side effects reported, as well as the fewer number of injections compared to other medications, botulinum toxin type A as monotherapy is an effective and safe treatment for laryngeal contact granuloma.

KEYWORDS: Laryngeal granuloma; botulinum toxin type A; Arytenoid cartilage.

ANTECEDENTES

El granuloma laríngeo es una lesión benigna poco común, localizada principalmente en la porción cartilaginosa de la laringe, particularmente en la apófisis vocal de los aritenoides. Los factores relacionados principalmente con el granuloma laríngeo son: reflujo gastroesofágico, trauma secundario a intubación endotraqueal y abuso vocal; sin embargo, debido a la rara incidencia y a que es una enfermedad multifactorial, la patogenia sigue siendo controvertida.^{1,2} El mal uso de la voz, especialmente el aclaramiento laríngeo y la tos, se han descrito como causa de este tipo de lesión debido al aumento de presión ocasionada por el cierre glótico.

Los pacientes con granuloma laríngeo pueden ser asintomáticos o padecer diferentes síntomas, los más frecuentes son la sensación de cuerpo extraño y el dolor localizado. Con menos frecuencia pueden manifestar disfonía o incluso disnea, estos últimos síntomas ocurren en lesiones de mayor tamaño.³

Clasificación

En general, los granulomas laríngeos se dividen según la causa en 2 subtipos: granulomas espontáneos o de contacto y granulomas iatrogénicos o por intubación endotraqueal.⁴

La clasificación endoscópica del granuloma laríngeo descrita por Farwell y colaboradores se muestra en el **Cuadro 1**.⁵

Tratamiento

El tratamiento del granuloma laríngeo es un reto, ya que por sí solo provoca tos o aclaramiento laríngeo, síntomas que también lo perpetúan, lo que lleva a un ciclo vicioso en la enfermedad.⁶

Clásicamente el tratamiento es mixto; lo habitual es recurrir a medidas generales como el reposo y la terapia vocal, así como a tratamiento farmacológico con corticosteroides, terapia antirreflujo con inhibidores de la bomba de protones, esteroides inhalados y procedimientos como la ablación láser.⁷

Se ha reportado la administración de inhibidores de la bomba de protones como tratamiento del granuloma laríngeo en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico con un

Cuadro 1. Clasificación endoscópica del granuloma laríngeo⁵

Grado I	Granuloma sésil no ulcerativo, limitado a la apófisis vocal
Grado II	Granuloma pediculado o ulcerado, limitado a la apófisis vocal
Grado III	Granuloma que se extiende más allá de la apófisis vocal pero no cruza la línea media de la vía aérea en posición de abducción
Grado IV	Granuloma que se extiende más allá de la apófisis vocal y además cruza la línea media de la vía aérea en posición de abducción
A	Unilateral
B	Bilateral

porcentaje de regresión del granuloma del 68.7% y con recurrencia de la lesión en un 6.3% de los pacientes.⁸

La administración de esteroides inhalados se ha reportado como tratamiento del granuloma laríngeo posterior a intubación endotraqueal, con un porcentaje de remisión del 85% en 6 meses; sin embargo, la administración continua de terapia inhalada puede ocasionar infección por *Candida* o sangrado de la mucosa.^{9,10}

Los corticosteroides inyectados intralesionales disminuyen el proceso inflamatorio, se reporta una regresión completa en 3 meses en un 78% aproximadamente (11 de 14 pacientes); sin embargo, solo el 14% de los pacientes con remisión completa (2 de los 14 pacientes) necesitaron una aplicación, el resto requirió 3 a 4 aplicaciones para lograr una remisión parcial, significativa o completa.¹¹

El uso de ablación con láser para tratar el granuloma laríngeo puede inducir la regresión de la lesión; para llegar al alivio completo es necesario repetir el procedimiento o practicar una intervención quirúrgica más invasiva.¹²

La intervención quirúrgica como tratamiento del granuloma laríngeo se ha reservado para casos resistentes al tratamiento convencional, en lesiones obstructivas o cuando existe duda del diagnóstico.⁶ Además, el riesgo de recurrencia posterior a realizar una intervención quirúrgica se ha reportado hasta en un 92%.¹³

Toxina botulínica

La inyección de toxina botulínica parece eliminar el trauma en la apófisis vocal al debilitar los músculos aductores de la laringe, de esta manera permite que el tejido de granulación disminuya. Su administración generalmente se reserva para casos resistentes y se aplica como terapia coadyuvante, solo Yilmez y colaboradores reportan su administración como monoterapia.^{6,14} El porcentaje de alivio completo de la lesión es del 62 al 100% aproximadamente.^{14,15,16} Existen diferentes sitios de aplicación que se han sugerido, entre los que se encuentran los músculos tiroaritenoides, cricoaritenoides laterales e interaritenoides.^{14,17}

Complicaciones

Algunos efectos secundarios descritos tras la aplicación de la toxina botulínica son: alteraciones de la deglución, respiración y de la voz, principalmente voz débil, respiración entrecortada, aspiración o disfagia por un periodo corto.^{17,18}

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal, retrolectivo, efectuado con los registros de la Clínica de la Voz México, captando a todos los pacientes con diagnóstico de granuloma laríngeo de contacto de mayo de 2012 a mayo de 2018 tratados con inyección de toxina botulínica tipo A como monoterapia. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de granuloma por intubación o secundarios a trauma por hiperfunción unilateral como compensación a paresia o parálisis cordal.

Para la aplicación de la toxina botulínica tipo A (Botox®) se utilizó un abordaje percutáneo asistido con electromiografía (EMG, AccuGuide® versión PC 2.1 *muscle injection monitor* de Medtronic®) con electrodos de EMG colocados sobre el músculo masetero y sobre el músculo esternocleidomastoideo. La toxina botulínica tipo A de 100 unidades se diluyó en 6 cc de solución salina estéril al 0.9% (concentración de 1.66 U/0.1 cc). Se aplicó lidocaína/epinefrina al 2% como anestésico local en la región cervical anterior a la altura de la membrana cricotiroidea. Se aplicó la inyección de toxina botulínica tipo A usando una aguja de EMG recubierta de teflón de calibre 26G o 27G (Ambu®), a través de la membrana cricotiroidea en la región de los músculos tiroaritenoides y cricoaritenoides laterales de manera bilateral, intentando dirigir la toxina más hacia los músculos cricoaritenoides laterales con el objetivo de disminuir la fuerza de aducción de las apófisis vocales pero al mismo tiempo tratando de evitar demasiada debilidad en el volumen de la voz.

Se documentaron las variables demográficas, así como la respuesta al tratamiento basado en la remisión de los síntomas y el tiempo en el que se logró, análisis endoscópico para su clasificación y valoración respecto al cambio en el volumen de los granulomas (previo y posterior a la inyección de toxina botulínica). Se realizó la estadística descriptiva de las variables captadas y se contrastaron los resultados con lo referido en la bibliografía.

A todos los pacientes se les recomendó rehabilitación foniátrica como complemento posterior a la aplicación de la toxina botulínica y se aplicó un cuestionario de evolución a cada paciente en el que se tomaron en cuenta los siguientes puntos: alteraciones en la voz, alteraciones de la deglución, dolor o incomodidad en la región cervical (sitio de punción) posterior a la aplicación y tiempo de alivio de los síntomas. **Anexo**

Aspectos éticos

Este trabajo fue autorizado por el comité de investigación y ética del Hospital Español de México. Se respetaron los lineamientos establecidos en la investigación en seres humanos y de confidencialidad. Los sujetos que participaron en este estudio obtuvieron información para el mejor entendimiento de la enfermedad y sus tratamientos. No hubo conflicto de interés ni financiamientos.

Análisis estadístico

Se realizó la estadística descriptiva de todas las variables. A las cuantitativas se les aplicó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, se aplicó mediana (Md) y rango intercuartílico (RIQ) como medida de tendencia central y dispersión.

RESULTADOS

Se reclutaron 9 pacientes con diagnóstico de granuloma laríngeo de contacto tratados con toxina botulínica tipo A como monoterapia. La edad media fue de 47 ± 9.0 años, 7 eran del sexo masculino. En la evaluación inicial se suspendieron los tratamientos que tuviese el paciente. El **Cuadro 2** expone las características de los sujetos analizados.

Cuadro 2. Características de los sujetos analizados

Núm.	Sexo	Edad (años)	Cantidad de dosis	UI/CV	Localización	Grado endoscópico	Síntomas iniciales			Síntomas postratamiento		Alivio total de los síntomas (semanas)
							Cuerpo extraño	Disfonía	Dolor	Debilidad de la voz (días)	Aspiración (días)	
1	Masc	40	1	4	Izquierda	IV-A	Sí	Sí	No	Leve (20)	No	4
2	Masc	49	1	3	Izquierda	I-A	Sí	No	No	Leve (17)	No	3
3	Masc	49	2	4/6*	Izquierda	II-A	Sí	No	Sí	Moderada (21)	No	6
4	Masc	60	1	3.5	Izquierda	NA	Sí	No	Sí	Leve (25)	Sí (5)	5
5	Masc	55	1	3	Bilateral	II-B	Sí	No	Sí	Moderada (15)	No	7
6	Fem	40	1	3	Bilateral	IV-B	Sí	Sí	No	Leve (21)	No	1
7	Masc	57	1	2	Derecha	II-A	Sí	No	Sí	Leve (12)	No	5
8	Fem	36	1	2.5	Izquierda	IV-A	Sí	No	Sí	Leve (15)	No	3
9	Masc	37	1	2.5	Bilateral	II-B	Sí	No	No	Moderada (30)	No	8

NA: no aplica (no se cuenta con imagen endoscópica inicial del granuloma); UI: unidades internacionales; CV: cuerda vocal.

* Se aplicaron 2 dosis debido a falta de alivio de los síntomas a las 3 semanas (4 UI por CV en la primera inyección, 6 UI por CV en la segunda inyección).

Los principales síntomas motivo de consulta fueron sensación de cuerpo extraño (9/9), dolor (5/9) y disfonía (2/9).

La afectación unilateral del granuloma laríngeo de contacto se observó en 6/9 casos, 5 en el pliegue vocal izquierdo y 1 en el derecho. En la endoscopia se encontró un sujeto con grado I-A y un sujeto con grado IV-B, mientras que dos sujetos tuvieron grado II-A, dos sujetos con grado II-B y dos sujetos con grado IV-A.

Para la aplicación de la toxina botulínica tipo A se utilizó un abordaje percutáneo asistido con electromiografía en la región de los músculos tiroaritenoides y especialmente sobre los músculos cricoaritenoides laterales con el objetivo de disminuir la aducción en las apófisis vocales, administrando una dosis de toxina que varió de 2 a 6 UI por pliegue vocal. Solo un participante requirió una segunda dosis después de tres semanas.

Después del tratamiento, 6/9 participantes informaron tener una voz débil de intensidad leve, mientras que 3/9 la describieron como moderada. El tiempo promedio de recuperación fue de 19.5 ± 5.5 días. Ocho participantes no experimentaron sensación de aspiración después de la inyección de la toxina y en el único caso que la experimentó tuvo una duración de 5 días. No se reportaron dolor ni molestias en el cuello o en el área de la inyección. Se logró el alivio completo de los síntomas en todos los participantes, con mediana de 5 semanas, con RIQ de 3 a 6.5. Además, en 8/9 pacientes se documentó regresión parcial o total del volumen del granuloma laríngeo con base en el grado endoscópico (un paciente no acudió a revisión endoscópica). **Figuras 1 y 2**

DISCUSIÓN

Se han descrito múltiples tratamientos contra el granuloma laríngeo según su causa, obteniendo resultados de éxito variable entre ellos.

Según De Lima Pontes y colaboradores,⁸ los pacientes que recibieron inhibidores de la bomba de protones tuvieron una regresión del granuloma del 68.7% con recurrencia de éste en un

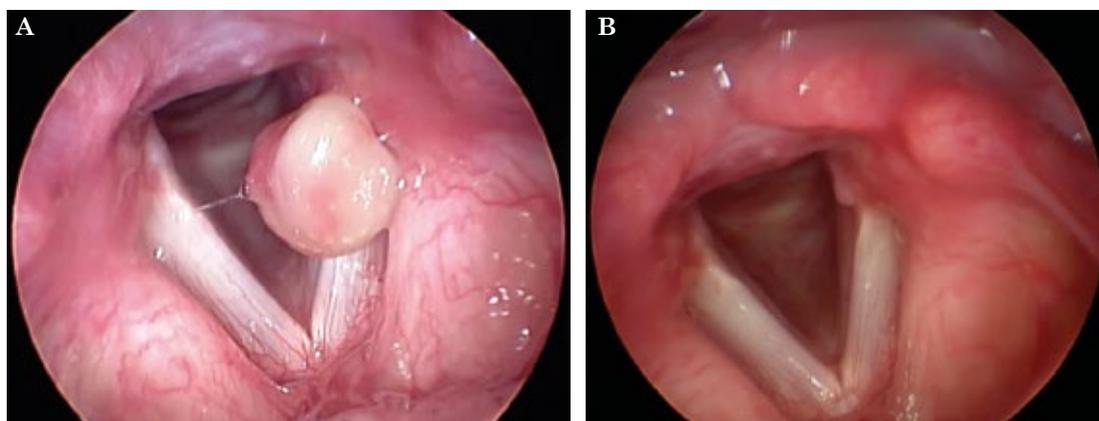


Figura 1

A. Videolaringoscopia en la que se visualiza un granuloma grado IVA de la cuerda vocal izquierda (previo a la inyección). **B.** Videolaringoscopia 20 días después de la aplicación de toxina botulínica en los pliegues vocales. Se observa una marcada disminución del volumen del granuloma.

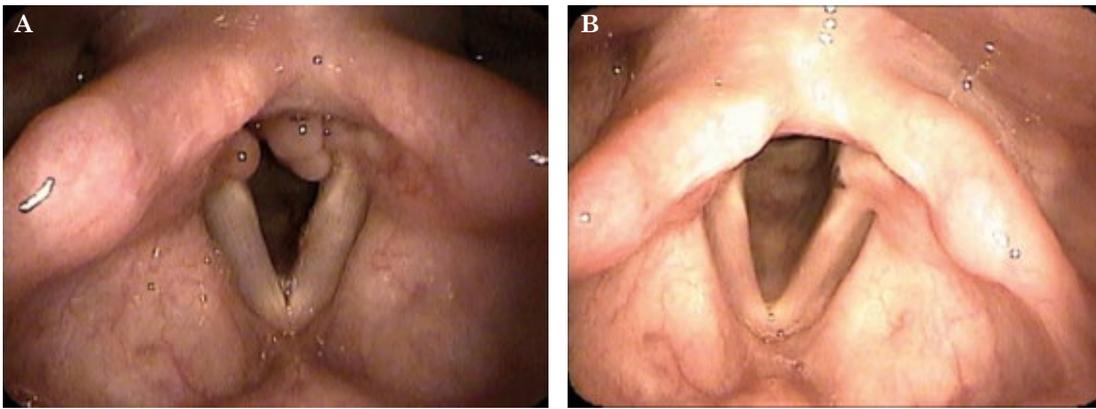


Figura 2

A. Videolaringoscopia en la que se visualiza un granuloma grado IVB (previo a la inyección).
B. Videolaringoscopia 9 semanas después de la aplicación de toxina botulínica en los pliegues vocales. Se observa marcada disminución del volumen del granuloma.

6.3%; asimismo, los casos con recurrencia de la lesión requirieron una terapia de rescate (aplicación de toxina botulínica tipo A) con un porcentaje de regresión de la lesión del 100%.

Con la administración de esteroides inhalados o corticosteroides inyectados se ha reportado una remisión completa del granuloma que varía desde el 78 hasta el 85%, misma que se logró con la administración continua de terapia inhalada o múltiples inyecciones de corticosteroides.^{9,10,11}

La aplicación de toxina botulínica se ha reservado para casos resistentes a tratamiento o como terapia coadyuvante; sin embargo, en este estudio se administró como monoterapia en pacientes con diagnóstico de granuloma laríngeo de contacto, obteniendo el alivio de los síntomas en todos los pacientes en un periodo máximo de 8 semanas, así como la regresión parcial o total del volumen de la lesión con base en su grado endoscópico. **Figuras 1 y 2**

A pesar del éxito obtenido, existen ciertas limitaciones de nuestro estudio, la primera es la naturaleza observacional y retrospectiva del mismo, por lo que hay falta de estandarización de dosis para aplicar toxina botulínica en los pliegues vocales, y la segunda es la cantidad de pacientes incluidos; sin embargo, es comparable con artículos publicados que refieren la administración de toxina botulínica tipo A en el manejo de granulomas por contacto.

El éxito reportado en las series de casos es variable y, en general, se ha medido por la ausencia de tejido de granulación. Existen pacientes en la población general con granulomas de contacto en la región de las apófisis vocales, los cuales son detectados como hallazgo al realizar laringoscopias por otros motivos de consulta. Estos granulomas son esencialmente asintomáticos y pasan inadvertidos la mayor parte de las veces; por este motivo el parámetro de éxito terapéutico que establecimos se basó en el alivio de los síntomas (motivo de consulta) y no en la ausencia del tejido de granulación. Los resultados de este estudio aportan información de un protocolo de tratamiento estandarizado o estudios comparativos del sitio de aplicación de toxina botulínica. A pesar de eliminar por completo cualquier tratamiento contra el reflujo laringofaríngeo, todos los pacientes mostraron alivio completo de los síntomas, lo que hace replantear el papel real que tiene el reflujo en la fisiopatología de los granulomas

de contacto. A nuestro conocimiento este artículo es el único publicado en la bibliografía a la fecha que evalúa el alivio de los síntomas del granuloma laríngeo de contacto usando toxina botulínica tipo A como monoterapia, asistida con electromiografía y con aplicación dirigida hacia los músculos cricoaritenoides laterales de manera bilateral; también es el único que usa un cuestionario de síntomas para valorar la evolución posterior a la inyección.

CONCLUSIONES

La toxina botulínica tipo A como monoterapia es un tratamiento efectivo y seguro contra el granuloma laríngeo de contacto, debido al alivio completo de la afección posterior a la aplicación de toxina botulínica tipo A en los pliegues vocales, la regresión parcial o total del grado endoscópico de la lesión, los efectos secundarios leves reportados, así como a la necesidad de menos inyecciones en comparación con otros medicamentos inyectados, como los corticosteroides.

El éxito terapéutico con este tratamiento es más consistente que con otros, siempre y cuando se analice detalladamente la causa precisa de la formación de tejido de granulación en la región de las apófisis vocales y se seleccione adecuadamente a los pacientes.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Paolo Alberti Minutti por su apoyo incondicional, dedicación, paciencia y asesoría metodológica en todo momento, quien, además, contribuyó de manera importante al desarrollo y revisión del trabajo.

REFERENCIAS

1. Ettori J, D'Onghia A, Pignataro L, Cantarella G. Giant laryngeal granuloma developed after a severely stressful life event. *Clin Case Rep* 2020; 8 (12): 3628-9. doi: 10.1002/ccr3.3387.
2. Lemos EM, Sennes LU, Imamura R, Tsuji DH. Vocal process granuloma: clinical characterization, treatment and evolution. *Braz J Otorhinolaryngol* 2005; 71 (4): 494-8. doi: 10.1016/s1808-8694(15)31205-2.
3. Martins RHG, Dias NH, Soares CSP, Gramuglia ACJ. Treatment of laryngeal granulomas. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2019; 23 (3): E322-E4. doi: 10.1055/s-0039-1688456.
4. Shoffel-Havakuk H, Halperin D, Yosef L, Feldberg E, Lahav Y. Lesions of the posterior glottis: clinical and pathologic considerations and treatment outcome. *J Voice* 2014; 28 (2): 263.e1-e8. doi: 10.1016/j.jvoice.2013.08.013.
5. Farwell DG, Belafsky PC, Rees CJ. An endoscopic grading system for vocal process granuloma. *J Laryngol Otol* 2008; 122 (10): 1092-5. doi: 10.1017/S0022215108001722.
6. Shoffel-Havakuk H, Sadoughi B, Sulica L, Johns MM. In-office procedures for the treatment of benign vocal fold lesions in the awake patient: A contemporary review. *Laryngoscope* 2019; 129 (9): 2131-8. doi: 10.1002/lary.27731.
7. Kraimer KL, Husain I. Updated medical and surgical treatment for common benign laryngeal lesions. *Otolaryngol Clin North Am* 2019; 52 (4): 745-757. doi: 10.1016/j.otc.2019.03.017.
8. De Lima Pontes PA, De Biase NG, Gadelha EC. Clinical evolution of laryngeal granulomas: treatment and prognosis. *Laryngoscope* 1999; 109 (2 Pt 1): 289-94. doi: 10.1097/00005537-199902000-00021.
9. Roh HJ, Goh EK, Chon KM, Wang SG. Topical inhalant steroid (budesonide, Pulmicort nasal) therapy in intubation granuloma. *J Laryngol Otol* 1999; 113 (5): 427-32. doi: 10.1017/s0022215100144147.
10. Nie Q, Li JR, Zou SZ, Zhang R. Comparison of PPI and combined treatment in the treatment of recurrent laryngeal contact granuloma. *Am J Otolaryngol* 2021; 42 (1). <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102766>.
11. Zhang R, Li JR, Nie Q, Wu MK, Jia YY. Short-term outcome of transcutaneous glucocorticoid injection for laryngeal contact granuloma in females. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 2021; 278 (5): 1499-504.
12. Koufman JA, Rees CJ, Frazier WD, Kilpatrick LA, Wright SC, Halum SL, et al. Office-based laryngeal laser surgery: a review of 443 cases using three wavelengths. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137 (1): 146-51. doi: 10.1016/j.otohns.2007.02.041.
13. Ylitalo R, Lindestad PA. A retrospective study of contact granuloma. *Laryngoscope* 1999; 109 (3): 433-6. doi: 10.1097/00005537-199903000-00017.

14. Yılmaz T, Kayahan B, Günaydın R, Kuşçu O, Sözen T. Botulinum toxin A for treatment of contact granuloma. *J Voice* 2016; 30 (6): 741-3. doi: 10.1016/j.jvoice.2015.07.015.
15. Fink DS, Achkar J, Franco RA, Song PC. Interarytenoid botulinum toxin injection for recalcitrant vocal process granuloma. *Laryngoscope* 2013; 123 (12): 3084-7. doi: 10.1002/lary.23915.
16. Damrose EJ, Damrose JF. Botulinum toxin as adjunctive therapy in refractory laryngeal granuloma. *J Laryngol Otol* 2008; 122 (8): 824-8. doi: 10.1017/S0022215107000710.
17. Hamdan AL, Khalifee E, Jaffal H, Ghanem A. Interarytenoid botulinum toxin A injection for the treatment of vocal process granuloma. *J Laryngol Otol* 2019; 133 (12): 1041-5.
18. Pham Q, Campbell R, Mattioni J, Sataloff R. Botulinum Toxin injections into the lateral cricoarytenoid muscles for vocal process granuloma. *J Voice* 2018; 32 (3): 363-6. doi: 10.1016/j.jvoice.2017.06.006.

ANEXO

Anexo 1. Cuestionario de evolución de pacientes con granuloma laríngeo

1) ¿Qué tan débil (con escape de aire) sintió su voz después de la última inyección?

___ 5 Muy severa (solo emitía un susurro)

___ 4 Severa (casi un susurro)

___ 3 Moderada (voz débil pero audible)

___ 2 Leve (voz algo débil pero de buena calidad)

___ 1 Sin cambio alguno en la voz

2) ¿Cuándo sintió que su voz salía con facilidad o cómoda al hablar? (¿Cuánto duró la fase de voz débil?)

0 1 2 3 4 5 6 7 10 14 21 30 otro ___ días.

3) ¿Tuvo sensación de ahogarse al ingerir líquidos después de la inyección? ___ sí, ___no.

¿Cuántos días le duró? 0 1 2 3 4 5 6 7 otro ___ días.

4) ¿Tuvo dolor o incomodidad en el cuello o en la zona de la inyección después del procedimiento?

5) ¿Cuándo desaparecieron los síntomas asociados con su diagnóstico de granuloma de los pliegues vocales?