



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
MÁSTER EN ASISTENCIA E INVESTIGACIÓN  
SANITARIA**

Año 2020-2021

**TRABAJO DE FIN DE MÁSTER**

**Caracterización acústica de la voz con  
prótesis fonatoria en pacientes  
laringuectomizados. Semejanzas y  
diferencias con la voz laríngea.**

**Alejandro Klein Rodríguez**

**01/07/2021**

## **DECLARACIÓN DE AUTORÍA:**

Declaro que he realizado el trabajo de fin de máster titulado “Caracterización acústica de la voz con prótesis fonatoria en pacientes laringectomizados. Semejanzas y diferencias con la voz laríngea” en el curso académico 2020-2021 empleando como fuentes de información la teoría impartida en dicho máster y apoyándome en el material bibliográfico citado al final del mismo. He contado con la supervisión y ayuda de la directora del trabajo.

Por último declaro que en el desarrollo del trabajo no han existido conflictos de interés.

## **DIRECTORA DEL TFM:**

Maria Teresa Seoane Pillado Profesora de la Universidad de La Coruña. Departamento de Ciencias de la Salud. Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Enfermería y Podología. Grupo de Investigación en Reumatología y Salud. INIBIC.

## **Resumen:**

El cáncer de laringe es la segunda neoplastia más frecuente del tracto respiratorio, con una alta incidencia en nuestro medio. En gran parte de los pacientes con tumores en estadios avanzados se opta por un tratamiento quirúrgico, realizándose una laringectomía total y perdiendo el órgano fonador. Los pacientes laringectomizados tienen tres métodos principales de rehabilitación de la fonación; voz erigimofónica, electrolaringe o prótesis fonatoria.

La prótesis fonatoria es una de las mejores opciones de rehabilitación y que permite a estos pacientes recuperar la vía más importante de comunicación.

### **Objetivos:**

Determinar las diferencias entre pacientes laringectomizados usuarios de prótesis fonatoria y sujetos con voz laríngea, realizando un análisis acústico objetivo y subjetivo de las distintas variables de la voz.

### **Metodología:**

Se plantea la realización de un estudio analítico observacional de cohortes con un grupo de pacientes intervenidos de laringectomía y colocación de prótesis fonatoria en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña y otro grupo de sujetos sin patología laríngea. La realización del mismo será de 10 meses.

Para el estudio será necesario 162 pacientes, 81 por grupo.

La asociación y comparación entre variables se evaluará con el test Chi-cuadrado, test exacto de Fisher, T-Student, U de Mann-Whitney, Rho de Spearman o Pearson según corresponda.

## **Resumo:**

O cancro de larinxe é a segunda neoplastia máis frecuente do tracto respiratorio, cunha alta incidencia no noso medio. En gran parte dos pacientes con tumores en estadios avanzados óptase por un tratamento cirúrxico, realizándose unha laringectomía total e perdendo o órgano fonador. Os pacientes

laringuectomizados teñen tres métodos principais de rehabilitación da fonación; voz erigmofónica, electrolaringe ou prótese fonatoria. A prótese fonatoria é unha das mellores opcións de rehabilitación e que permite a estes pacientes recuperar a vía máis importante de comunicación.

Obxectivos:

Determinar as diferenzas entre pacientes laringuectomizados usuarios de próteses fonatoria e suxeitos con voz laríngea, realizando unha análise acústica obxectivo e subxectivo das distintas variables da voz.

Metodoloxía:

Exponse a realización dun estudo analítico observacional de cohortes cun grupo de pacientes intervidos de laringuectomía e colocación de prótese fonatoria no Complexo Hospitalario Universitario da Coruña e outro grupo de suxeitos sen patoloxía laríngea. A realización do mesmo será de 10 meses. Para o estudo será necesario 162 pacientes, 81 por grupo. A asociación e comparación entre variables avaliarase co test Chi-cadrado, test exacto de Fisher, T- Student, Ou de Mann- Whitney, Rho de Spearman ou Pearson segundo corresponda.

**Abstract:**

Laryngeal cancer is the second most frequent neoplasty of the respiratory tract, with a high incidence in our environment. In most patients with tumors in advanced stages, surgical treatment is chosen, performing a total laryngectomy and losing the speaking organ.

Laryngectomized patients have three main methods of speech rehabilitation; erigmophonic voice, electrolarynx or voice prosthesis.

The voice prosthesis is one of the best rehabilitation choices and it allows these patients to regain the most important way of communication.

Objetives:

To determine the differences between laryngectomized patients using a voice prosthesis and subjects with laryngeal voice, performing an objective and subjective acoustic analysis of the different voice variables.

Methodology:

An analytical observational cohort study is proposed with a group of patients who underwent laryngectomy and placement of a voice prosthesis at the Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña and another group of subjects without laryngeal pathology. The realization of the same will be 10 months.

The study will require 162 patients, 81 per group.

The association and comparison between variables will be evaluated with the Chi-square test, Fisher's exact test, T-Student, Mann-Whitney U, Spearman's Rho or Pearson, as appropriate.

## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN, ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA:</b> .....	<b>8</b>
<b>1.1. Cáncer de laringe</b> .....	<b>8</b>
• Epidemiología .....	8
• Factores de riesgo. ....	8
• Clínica: .....	9
• Diagnóstico: .....	9
• Tratamiento: .....	9
<b>1.2. Mecanismos de comunicación.</b> .....	<b>10</b>
• Mecanismos de producción de la voz laríngea .....	10
• Mecanismos de producción de la voz en pacientes con laringuectomías. .	11
<b>1.3. Calidad de la voz y percepción de esta por los pacientes sometidos a laringuectomía</b> .....	<b>12</b>
<b>2. BIBLIOGRAFÍA RELEVANTE:</b> .....	<b>13</b>
<b>3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS:</b> .....	<b>14</b>
Objetivo principal: .....	14
• Objetivos secundarios: .....	14
• Hipótesis: .....	14
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS:</b> .....	<b>15</b>
<b>4.1. Diseño y tipo de estudio.</b> .....	<b>15</b>
<b>4.2. Ámbito y periodo.</b> .....	<b>15</b>
<b>4.3. Criterios de inclusión / exclusión.</b> .....	<b>15</b>
<b>4.4. Selección muestral.</b> .....	<b>16</b>
<b>4.5. Justificación del tamaño muestral</b> .....	<b>17</b>
<b>4.6. Mediciones</b> .....	<b>17</b>
<b>4.7. Análisis estadístico</b> .....	<b>21</b>

4.8. Estrategia de búsqueda bibliográfica. ....	22
4.9. Limitaciones del estudio. ....	22
5. PLAN DE TRABAJO (CRONOGRAMA Y DISTRIBUCIÓN DE TAREAS).....	23
6. ASPECTOS ÉTICO-LEGALES.....	24
7. APLICABILIDAD: .....	25
8. PLAN DE DIFUSIÓN.....	26
9. FINANCIACIÓN .....	26
10. ANEXOS .....	30
11. ACRÓNIMOS .....	29
12. BIBLIOGRAFÍA: .....	33

# Caracterización acústica de la voz con prótesis fonatoria en pacientes laringectomizados. Semejanzas y diferencias con la voz laríngea.

## 1. INTRODUCCIÓN, ANTECEDENTES Y ESTADO

### ACTUAL DEL TEMA:

#### 1.1. **Cáncer de laringe**

- **Epidemiología.**

España es uno de los países con una incidencia más alta de cáncer de laringe llegando hasta 18 nuevos casos por cada 100.000 habitantes. Es la segunda neoplasia más frecuente del tracto respiratorio (sólo superada por el de pulmón) y constituye el 2% del total de tumores en varones y el 0,4% en mujeres.

El cáncer de laringe es más frecuente en varones (10:1), pero en los últimos años se ha incrementado el número de casos en mujeres debido principalmente al aumento del consumo tabáquico y de alcohol.

La edad presentación se sitúa entorno a la 6ª y 7ª década de vida. <sup>(1,2)</sup>

- **Factores de riesgo.**

Los principales factores etiológicos del cáncer de laringe son tabaco y alcohol, ambos ampliamente conocidos como factores carcinogénicos de múltiples tipos de tumores. Otros factores que han sido identificados más recientemente en la patogenia de los tumores de laringe son el Virus del Papiloma Humano (VPH), el reflujo faringolaríngeo (que actúa como coadyuvante con el tabaco) o la inhalación de productos químicos industriales como hidrocarburos aromáticos, benceno, cromo o asbesto.<sup>(3)</sup>

- **Clínica:**

Los principales signos o síntomas de alarma en pacientes fumadores o bebedores son la disfonía de más de 15 días de evolución, la aparición de tumoraciones cervicales, el dolor cervical o la odino-disfagia persistente a pesar de tratamiento. Por ello cuando un paciente refiere estos síntomas debe ser valorado mediante nasofibroscoopia por un otorrinolaringólogo. <sup>(2,3)</sup>

- **Diagnóstico:**

El diagnóstico de los tumores de laringe se realiza de forma secuencial, primero ante una sospecha clínica se realiza una exploración física con fibroscopio, y ante los hallazgos se solicita una prueba de imagen, normalmente una Tomografía Axial Computarizada (TAC) para valorar la extensión de la lesión y la presencia de adenopatías.

Por último antes de establecer un tratamiento, necesitamos confirmar histológicamente mediante una biopsia que estamos ante un carcinoma de laringe. Para ello podremos tomar dicha muestra histológica en consultas con un fibroscopio de canal o en quirófano realizando una laringoscopia directa. <sup>(1,2,4)</sup>

- **Tratamiento:**

Los tumores iniciales (T1 o T2) se pueden tratar de forma conservadora realizando una exéresis (normalmente con láser CO2) de la lesión o con Radioterapia (RT). <sup>(5)</sup>

En los estadios más avanzados (T3 y T4) suele ser necesario realizar una laringuectomía total (LT) asociada o no a vaciamientos cervicales. <sup>(6)</sup>

La LT es la técnica quirúrgica mediante se realiza una exéresis completa de la laringe con todos sus cartílagos (epiglotis, aritenoides, cricoides, tiroides) y el hueso hioides así como la mucosa de la zona donde el tumor esté infiltrando, realizando posteriormente una reconstrucción de la vía digestiva superior conformando la neofaringe y aislando la misma de la vía

aérea, abocando la tráquea a la piel, con lo cual queda vía aérea y vía digestiva totalmente independientes.

## **1.2. Mecanismos de comunicación.**

### **• Mecanismos de producción de la voz laríngea.**

Las voces laríngeas generan un movimiento periódico, rítmico y cíclico que permite la emisión de un lenguaje claro gracias al flujo de aire desde los pulmones que a nivel de las cuerdas vocales generan el movimiento ondulatorio del epitelio sobre la lámina propia, generado por el flujo aéreo pulmonar y la resistencia elástica de las cuerdas vocales en aducción produciéndose un sonido, la Frecuencia Fundamental (F0).

La frecuencia viene determinada por el número de vibraciones por segundo de la cuerda vocal (ciclos/seg) y se mide en Hercios (Hz).

Posteriormente se producen frecuencias múltiplos x2, x3, etc de esta F0 que se denominan armónicos. Estos múltiplos llegan hasta frecuencias de 20 kHz, aunque su intensidad se atenúa aproximadamente 12 dB por cada octava que aumenta la frecuencia.

Se genera un sonido “complejo”, formado por la F0 y los distintos armónicos que podemos descomponer en ondas simples con programas de análisis acústicos.

Estos sonidos armónicos posteriormente modificaran su intensidad que resultará reforzada en las zonas de mayor resonancia, fundamentalmente la faringe y la boca, dando lugar a los formantes.

Los formantes más importantes son los tres primeros; Formante 1 (F1), Formante 2 (F2) y Formante 3 (F3).

Los dos primeros determinan la identidad de las vocales, con frecuencias similares en las voces de distintas personas. En cambio, los formantes de F3 y superiores dan el timbre característico que nos permite diferenciar y asociar una voz determinada a cada persona. <sup>(7)</sup>

- **Mecanismos de producción de la voz en pacientes con laringectomías.**

Los pacientes intervenidos de laringectomía pierden la capacidad de fonación fisiológica, caracterizada por la vibración de las cuerdas vocales de una forma armónica y periódica. Pese a ello, estos pacientes se pueden comunicar “aprendiendo” a emitir otros tipos de voces como:

- **Voz con prótesis traqueoesofágica:** Es la realización de una fístula o conexión traqueo-esofágica mediante la cual se introduce una prótesis fonatoria o de voz que permite el paso de aire unidireccional desde la tráquea hacia el esófago y evita el paso de alimentos sólidos o líquidos del esófago a la tráquea. Al introducirse este aire en el tracto faringoesofágico, se produce una vibración de la mucosa que posteriormente se modula con los movimientos en cavidad oral, lengua y labios generándose la emisión de palabras. (8,9,10,11)
- **Voz erigmofónica o esofágica:** se consigue mediante la deglución de aire hacia el esófago y su posterior expulsión de forma controlada, provocando la vibración de la mucosa de esófago, repliegues faríngeos en la neofaringe para finalmente articularse con los movimientos de lengua y cavidad oral generando una voz útil para la comunicación.
- **Voz con electrolaringe o laringófono:** es un dispositivo electrónico cuya función es captar directamente el sonido a través de los sensores cuando se posiciona en el cuello del paciente. De esta manera se convierten las vibraciones en palabras con sonido.

### **1.3. Calidad de la voz y percepción de esta por los pacientes sometidos a laringuectomía.**

La calidad de la voz en pacientes laringuectomizados es mayor mediante rehabilitación con prótesis fonatorias, ya que reproduce de forma más fidedigna el soplo fonatorio normal y con un aprendizaje más fácil.

La percepción de la voz por parte del propio paciente también es mayor con este método, obteniendo mejores puntuaciones en el test de autopercepción Voice Handicap Index (VHI) en diferentes estudios. <sup>(12)</sup>

La percepción de la voz por parte de los examinadores también obtiene mejores puntuaciones con voces traqueoesofágica mediante el test de evaluación perceptual GRABS.

## **2. BIBLIOGRAFÍA RELEVANTE:**

1. C.W. Cummings et al. Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery. Fourth edition. 2005 Ed.Elsevier-Mosby. Malignant Tumors of the Larynx and Hypo pharynx. Vol.3.2222- 2283.

Se trata de uno de los documentos bibliográficos internacionales más importantes respecto a otorrinolaringología oncológica. En el mismo se recoge información sobre incidencia, prevalencia, clínica, diagnóstico y tratamiento de patología de laringe.

2. Zhang Z. Mechanics of human voice production and control. J Acoust Soc Am. 2016 Oct;140(4):2614.

Artículo publicado en 2016 en el que se describe de forma estricta el mecanismo y movimiento de las cuerdas vocales y tracto faringoesofágico vocal para la producción de la voz en humanos sin patología.

3. CoffeyMM, Tolley N, Howard D, et al. Evaluating the effect of different voice prostheses on alaryngeal voice quality. Laryngoscope. 2018;128:2460–2466.

Artículo publicado en una de las revistas europeas más importantes a nivel de patología de la voz como Laryngoscope. Realiza de forma detallada y concisa un análisis de la voz comparando el efecto de diferentes prótesis fonatorias.

4. Van Sluis, K. E., van der Molen, L., van Son, R. J. J. H., Hilgers, F. J. M., Bhairosing, P. A., & van den Brekel, M. W. M. (2017). Objective and subjective voice outcomes after total laryngectomy: a systematic review. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 275(1), 11–26.

Revisión sistemática publicada en otra revista de voz importante en ámbito internacional europeo. Describe el análisis de variables objetivas y subjetivas de distintas variables de la fonación en pacientes laringectomizados.

### **3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS:**

#### ○ **Objetivo principal:**

- Determinar las diferencias entre pacientes laringectomizados usuarios de prótesis fonatorias y sujetos con voz laríngea en:

- Características acústicas objetivas (tiempo de fonación, frecuencia fundamental, formantes, intensidades, jitter, shimmer y Harmonic to Noise Ratio (HNR)).
- Variables subjetivas perceptuales (GRABS y VHI-10)

#### ○ **Objetivos secundarios:**

- Identificar la relación causal entre las variables clínicas con el objetivo de caracterizar y monitorizar la voz con prótesis fonatoria (VPF).
- Analizar el impacto en la calidad de vida de la afectación de la voz en los pacientes laringectomizados usuarios de prótesis fonatorias

#### ○ **Hipótesis:**

- **Hipótesis nula:** Los parámetros acústicos objetivos y subjetivos de las voces con prótesis fonatorias difieren de las voces laríngeas.
- **Hipótesis alternativa:** Los parámetros acústicos objetivos y subjetivos de las voces con prótesis fonatorias se asemejan a las voces laríngeas.

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **4.1. Diseño y tipo de estudio.**

Planteamos la realización de un estudio analítico observacional de cohortes de una muestra de pacientes expuestos a cirugía, pacientes laringectomizados usuarios de prótesis fonatorias y una muestra de sujetos no expuestos a cirugía sin patología laríngea conocida.

### **4.2. Ámbito y periodo.**

- Población de referencia (ámbito de estudio): el estudio va dirigido a los pacientes con cáncer de laringe intervenidos de laringectomía y usuarios de prótesis fonatoria.
- Población de estudio: pacientes con cáncer de laringe usuarios de prótesis fonatoria que realicen un seguimiento activo en las consultas externas de otorrinolaringología en el servicio del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC).
- Período de estudio: el tiempo estimado para la realización del estudio será de 10 meses, desde el 1 de Febrero hasta el 30 de Noviembre de 2021.

### **4.3. Criterios de inclusión / exclusión.**

Se establecen los siguientes criterios de inclusión y exclusión para los dos grupos a estudio.

#### Cohorte expuestos a cirugía:

- Criterios de inclusión: pacientes varones de entre 18-65 años intervenidos de laringectomía total con/sin vaciamiento ganglionar cervical con/sin radioterapia postoperatoria con fistuloplastia primaria/secundaria, usuarios de prótesis fonatoria.

- Criterios de exclusión: faringectomía total o parcial , laringectomía sin colocación de prótesis fonatoria, laringectomizados que emplean otros métodos de voz que no sea la prótesis fonatoria.

Cohorte no expuestos a cirugía:

- Criterios de inclusión: varones de entre 18-65 años de edad, sin antecedentes de patología de Otorrinolaringología (ORL).
- Criterios de exclusión: antecedente de patología laríngea o problema de voz en los últimos 3 meses, fumadores, radioterapia de cabeza y cuello previa, cantante profesional, enfermedad pulmonar obstructiva/restrictiva descompensada.
- Se realizará una fibrolaringoscopia flexible para excluir patología no diagnosticada.

#### **4.4. Selección muestral.**

La recogida de datos en la cohorte de laringectomizados se realiza de forma prospectiva mediante un método de muestreo no probabilístico consecutivo a medida que acuden al Servicio de Otorrinolaringología del CHUAC para realizar sus revisiones correspondientes. Se les informa del estudio invitándoles a participar. En caso afirmativo, se les entrega un consentimiento informado que deben firmar.

La selección de la cohorte de no expuestos se realizará de forma prospectiva, informando e invitando a participar en el estudio, a pacientes que acuden a consultas de ORL del CHUAC por otro motivo ajeno al área de la laringología y que cumplan los criterios de inclusión y exclusión previamente citados. En caso afirmativo, también firmarán un consentimiento informado para incorporarse al estudio.

#### **4.5. Justificación del tamaño muestral.**

Según los objetivos planteados en el estudio, se calculó el tamaño muestral necesario para detectar diferencias estadísticamente significativas en las variables medidas en ambos grupos. Tomando como referencia la Frecuencia fundamental (F0), variable en la que se espera obtener una diferencia menor entre grupos y estableciendo como valor mínimo de la diferencia 10 Hz con una desviación típica de 18,02 Hz en el grupo control, se empleó un nivel de confianza del 95% y una potencia estadística del 90%, obteniéndose un tamaño muestral de 69 pacientes por grupo, un total de 138 pacientes.

Si ajustamos el tamaño muestral a un porcentaje de pérdidas esperadas del 15% necesitamos incluir una muestra de 81 pacientes por grupo en nuestro estudio, 162 pacientes en total.

#### **4.6. Mediciones.**

Las mediciones objetivas y subjetivas de las variables medidas en ambos grupos de estudio se realizarán en la primera consulta tras el consentimiento afirmativo de participar en el estudio.

Dichas variables serán recogidas por parte del investigador principal o por parte del servicio de logopedia que colabora adjunto al servicio de Otorrinolaringología.

Las pruebas constan de una encuesta subjetiva realizada por parte del examinador (Voice Handicap Index 10), una encuesta subjetiva realizada por el propio paciente (escala GRABS) y un análisis acústico objetivo de la voz realizado por parte del examinador mediante el programa PRAAT, empleando un micrófono para grabar los fonemas /a/ e /i/ .

El resto de variables relacionadas con la cirugía, tratamiento o prótesis de voz serán recogidas de la historia clínica.

- **Mediciones realizadas en ambos grupos (cohorte de expuestos y no expuestos a cirugía).**
- **Variables sociodemográficas:**
  - Edad (años)
  - Hábitos tóxicos ( tabaco, alcohol, otras drogas)
  - Profesión.
    - Uso frecuente de la voz en horario laboral:
      - Profesor, periodista, cantante, locutor, actor, operador, etc.
      - No necesario uso habitual de la voz en horario laboral.
  - Prácticas sexuales de riesgo (si /no).
- **Variables acústicas:** las variables acústicas se registran y analizan a través del programa informático PRAAT® 6.1.08 en soporte informático Hewlett-Packard.Intel® Core™ i5-4570SCPU”2,90Ghz, monitor EliteDisplay® E231 y micrófono Condenser® SF-666, analizando de forma independiente los fonemas /a/ y el fonema /i/.

Se realizarán tres intentos con cada fonema (/a/ e /i/) para minimizar el sesgo de recogida de datos, seleccionando el mejor intento de los tres recogidos.
- **Objetivas:**
  - Tiempo de fonación (segundos seg).
  - Intensidad media (decibelios, dB).
  - Intensidad máxima (dB).
  - Frecuencia fundamental (F0) (Hz).
  - Frecuencia del primer formante (F1) (Hz).
  - Frecuencia del segundo formante (F2) (Hz).

- Frecuencia del tercer formante (F3) (Hz).
  - Perturbación de frecuencia Jitter (%).
  - Perturbación de la amplitud Shimmer (%).
  - Harmonic to Noise Ratio (HNR) (dB).
- Subjetivas:
- *Análisis perceptual (GRABS)* por parte de un examinador tras la lectura de un fragmento de “Platero y Yo”(J.R.Jiménez) (Anexo 1). Se leerá el texto en tres ocasiones, seleccionando el mejor intento de los tres realizados.  
  
La escala GRABS realiza un análisis perceptual de la calidad vocal por parte del examinador. Abarca cinco parámetros cada uno de ellos calificado de 0 a 3 de menor a mayor afectación, con un rango total de 0 a 15 puntos dependiendo a la severidad de la alteración. Los parámetros se refieren a G (grade) el cual evalúa el grado global de alteración vocal, disfonía o ronquera; R (roughness), contempla la importancia de la ronquera y el aspecto de la aspereza; A (asthenic), representa el grado de la voz asténica, fatigada, cansada; B (breathy), corresponde al carácter de voz aereada, velada y soplada y S (strain), se traduce como una voz tensa, espástica y constreñida. Esta escala permite analizar las variaciones inter e intrasujeto, posee alta calidad de diagnóstico y su uso es importante en el ámbito clínico dando la posibilidad de analizar voces que no pueden ser estudiadas mediante la medición de los parámetros acústicos como las voces con fuertes subarmónicos, modulaciones y voces aperiódicas.
  
  - *Cuestionario Voice Handicap Index 10 (VHI-10)* validado y adaptado al español, realizado por parte del paciente (Anexo 2).

Se trata de un cuestionario desarrollado por la Sociedad Europea de Laringología estableciendo diez preguntas para realizar una autoevaluación subjetiva del paciente. El VHI es un cuestionario de percepción subjetiva de voz, a través de unas preguntas clasificadas en función vocal, capacidad física y emociones en la que se puede obtener una puntuación máxima de 40 puntos ( apartado funcional 20 puntos, apartado físico 12 puntos y apartado emocional 8 puntos). A mayor puntuación peor percepción subjetiva de la voz.

- **Comorbilidades del paciente:**
  - Patología pulmonar: si /no.
  - Problemas de deglución: si / no.
  - ***Variables específicas recogidas en el grupo de expuestos a cirugía:***
- **Variables clínicas relacionadas con la cirugía:**
  - Meses transcurridos desde la cirugía.
  - Técnica de cierre faríngeo:
    - Cierre en T + Corsé de Tapia.
    - Hormaeche.
    - Otros ( cierre discontinuo, sobre tubo salivar, microcolgajo vascular)
  - Fistuloplastia:
    - Primaria/ secundaria.
- **Variables relacionadas con la prótesis de Voz:**
  - Modelo de prótesis fonatoria ( Provox Vega nº 4, 6 , 8 o 10).

- Número de recambios realizados de la prótesis fonatoria.
- **Tratamiento complementario con radioterapia:** si/no.

#### **4.7. Análisis estadístico**

Se realizará un análisis descriptivo de las variables recogidas en el estudio.

Las variables cuantitativas serán expresadas como valores de tendencia central (media y mediana), valores de dispersión (desviación típica, rango o rango intercuartílico) y medidas de posición (cuartiles).

Las variables cualitativas o categóricas se expresarán como valores absolutos y relativos.

Se determinará la posible asociación entre variables cualitativas con el test Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher. Para la comparación de valores medios según el tipo de intervención, se utilizarán pruebas paramétricas (T-Student) o no-paramétricas (U de Mann-Whitney) en el caso de que las variables no sigan una distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov o pruebas gráficas). El análisis de correlación se realizará mediante el test de Spearman.

Se implementarán modelos de regresión lineal multivariados con el objetivo de determinar que características se asocian a las variables de interés.

#### **4.8. Estrategia de búsqueda bibliográfica.**

La búsqueda bibliográfica se realizó previamente al comienzo del estudio, en el mes de Enero de 2021.

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos de ámbito sanitario; Pubmed, y Scopus, realizando la siguiente búsqueda avanzada en ambas bases:

((Tracheoesophageal speech) AND (Acoustic analysis)) AND (Laryngeal voice).

Se empleó como filtro el tiempo (artículos  $\leq$  20 años de antigüedad) y el idioma (artículos publicados en español o inglés).

Se encontraron 34 resultados entre los años 2000-2021, 32 de ellos en inglés y 2 en español en Pubmed y 26 resultados en el mismo período de tiempo en Scopus.

Posteriormente se descargaron los artículos en el gestor de referencias MENDELEY para facilitar el trabajo bibliográfico de los mismos.

#### **4.9. Limitaciones del estudio.**

- **Sesgo de selección:** una de las limitaciones del estudio es el sesgo de selección ya que los pacientes se recogerán de forma consecutiva según acuden a las consultas del hospital en vez de realizar un muestreo probabilístico. Algunos de estos pacientes serán los que mejor cumplimiento terapéutico tengan acudiendo a todas las consultas, tanto de ORL como de rehabilitación fonatoria logopédica por lo que podríamos estar seleccionando a los pacientes laringectomizados con mejores cualidades vocales debido a su adherencia a la rehabilitación.
- **Sesgo de información:** para minimizar el sesgo de información de la recogida de datos, se realizarán tres intentos con cada fonema (/a/ e /i/)

y leyendo el texto en tres ocasiones, seleccionando el mejor intento de las tres. Si solo se realizara una única evaluación, el paciente podría realizar de forma incorrecta la prueba registrando unos parámetros menos ajustados a la realidad.

Se utilizan además cuestionarios validados y garantizados para medir lo que realmente se quiere medir.

- **Sesgo de confusión:** algunas variables pueden interferir en los resultados analíticos de la calidad vocal como el tipo de técnica de cierre faríngeo, el tratamiento complementario con radioterapia o el número prótesis fonatorias utilizadas. Para ello realizaremos un análisis de regresión multivariado para intentar eludir estos sesgos.

## 5. PLAN DE TRABAJO (CRONOGRAMA Y DISTRIBUCIÓN DE TAREAS).

- **Cronograma:**

ACTIVIDAD										
	F E B	M A R	A B R	M A Y	J U N	J U L	A G O	S E P	O C T	N O V
Solicitud de permisos										
Presentación del proyecto.										
Incorporación de pacientes										
Recogida de información										
Procesamiento y análisis de los resultados.										
Elaboración de resultados.										
Presentación y difusión de resultados.										

- **Distribución de tareas:**

El investigador principal se encargará de la solicitud de permisos al Comité de Ética Asistencial del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

La recogida e incorporación de participantes se realizará a cabo por el investigador principal y por el servicio de logopedia adjunto al de ORL.

El resto de tareas ( seguimiento, elaboración de informe de resultados, presentación y difusión) se realizarán por parte del investigador principal.

La recogida de información consta de la realización de la anamnesis clínica para incorporar las variables sociodemográficas de interés, el análisis acústico para los fonemas /a/ e /i/, la evaluación del GRABS y la realización del cuestionario VHI-10 por el propio paciente.

El análisis de datos se llevará a cabo por parte del investigador principal con la ayuda y colaboración del servicio de estadística del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

## **6. ASPECTOS ÉTICO-LEGALES**

La investigación se realizará respetando los principios de la declaración de Helsinki.

Se solicitará el Consentimiento informado de los pacientes previo a la entrada en el estudio, expreso y escrito, una vez se les haya dado la información adecuada.

El acceso a la historia clínica se realizará de acuerdo con la legislación vigente y en concreto:

(1) La Ley 41/2002 básica reguladora de autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

(2) La Ley 3/2005, de modificación de la Ley 3/2001, reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes.

(3) El Decreto 29/2009, de 5 de febrero, por el que se regula el uso y el acceso a la historia clínica electrónica. Dicha normativa indica, entre otros puntos, que el acceso a la historia clínica con fines de investigación está permitido sólo para proyectos de investigación aprobados por un comité ético de investigación, y con el consentimiento expreso de los participantes. Por último, salvaguardaremos la confidencialidad en el tratamiento de los datos de carácter personal, con datos pseudoanonimizados (según la Ley 3/2018, de protección de datos de carácter personal).

## **7. APLICABILIDAD:**

El estudio podría ser de interés en el ámbito de la ORL ya que como se menciona en la introducción, se dispone de tres formas principales de rehabilitación fonatoria en los pacientes laringectomizados. Este estudio servirá para ver las cualidades fonatorias de los pacientes con prótesis traqueoesofágica y saber cuánto se parecen al gold-standard, que son las voces laríngeas sin patología. Los hallazgos que esperamos encontrar nos permitirán demostrar de forma cuantificada y objetiva que las prótesis fonatorias son la mejor opción para que estos pacientes rehabiliten su voz además de describir los parámetros acústicos objetivos de la fonación.

Por otro lado también se pretende demostrar la posible asociación con comorbilidades, otro tipos de tratamientos complementarios (RT o Quimioterapia (QT)) o tipo de técnica quirúrgica empleada con los resultados fonatorios analizados para determinar qué tipo de pacientes se beneficiarán más de este método de rehabilitación.

## **8. PLAN DE DIFUSIÓN**

- El trabajo se intentará enviar a revista de prestigio internacional como “Laryngoscope”, revista reconocida en varios ámbitos de ORL, entre ellos la laringología y la foniatría, por ello es una revista ideal para difundir nuestro artículo.
- Otra revista de interés para publicarlo sería en “Journal of Voice”, revista también conocida internacionalmente y más específica que la previa, más acotada a temas de voz y foniatría, pero con menor factor de impacto.
- En el ámbito nacional, si las dos opciones previas no aceptan el artículo, se intentará publicar en el Acta Otorrinolaringológica Española, revista española de mayor impacto que recoge artículos y casos clínicos de toda la ORL.
- Otras revistas de interés:
  - o European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.
  - o Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery.
  - o Computer Speech and Language.
  - o Revista de Logopediam, Foniatría y Audiología.
  - o Journal of Speech, Language, and Hearing Research

## **9. FINANCIACIÓN**

### ***Fuentes de financiación:***

#### **Pública:**

Se solicitará la ayuda ofrecida por el Ministerio de Educación, Universidad y Formación Profesional, en colaboración con el Ministerio de Economía, Empleo e Industria a través de la Agencia Gallega de Innovación.

Privada:

Como financiación privada se solicitará la beca ofrecida anualmente por la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (SEORL-CCC).

También se solicitará la financiación semestral ofrecida por la Sociedad Gallega de Otorrinolaringología (SGORL)

***Recursos necesarios:***

- Infraestructura: el estudio se realizará en las consultas externas de ORL del CHUAC.
- Recursos humanos necesarios: se contará con tres personas encargadas del estudio.
  - El investigador principal se encargará de la recogida de información, de la organización del proyecto, del análisis estadístico de los datos, de la redacción de los resultados y la difusión de los mismos.
  - Se requerirá también la colaboración del servicio de logopedia para las entrevistas y la recogida de datos.
  - Se requerirá personal especialista en Estadística del CHUAC, a los que se solicitará supervisión para verificar la correcta realización del análisis estadístico.

Elemento	Tipo de recurso	Tipo de unidad	Unidades	Precio por unidad	Coste
<b>MATERIAL FUNGIBLE</b>					
Hojas de papel	Uso continuo durante el proyecto	Caja con 5000 hojas	1	12 €	12 €
Tóner	Impresión continua durante el proyecto	Pieza	2	47 €	94 €
Bolígrafos	Papelería en general	Caja con 12	2	6 €	12 €
Ordenador	Ordenador de sobremesa	Pieza	2	0 €	0 €
Impresora	Impresora multifunción	Pieza	1	0 €	0 €
<b>MATERIAL INVENTARIABLE</b>					
Micrófono	Micrófono Condenser® SF-666	Recurso tecnológico	1	42 €	42 €
<b>SERVICIOS DE APOYO</b>					
Plataforma de recogida de datos	Libre Office	Suscripción gratuita	2	0 €	0 €
Programa de análisis estadístico	R- commander	Suscripción gratuita	2	0 €	0 €
Programa de análisis acústico	PRAAT®	Suscripción Gratuita	1	0 €	0 €
Comunicaciones	Correo electrónico	Suscripción gratuita	3	0 €	0 €
<b>DIFUSIÓN DE RESULTADOS</b>					

<b>Análisis estadístico</b>	<b>Profesional en análisis estadístico</b>	<b>Recursos humanos</b>	<b>1</b>	<b>1000 €</b>	<b>1000 €</b>
<b>Traducción de artículos</b>	<b>Traductor</b>	<b>Recursos humanos</b>	<b>3</b>	<b>150 €</b>	<b>450 €</b>
<b>Tarifa de publicación en revistas científicas</b>	<b>Publicación en revista OpenAccess</b>	<b>Publicación</b>	<b>1</b>	<b>1500 €</b>	<b>1500 €</b>
<b>Asistencia a congreso</b>	<b>Congreso Nacional de la Sociedad Española de ORL</b>	<b>Inscripción + alojamiento + dietas</b>	<b>1</b>	<b>630€</b>	<b>630 €</b>
<b>TOTAL</b>					<b>3740 €</b>

## 10. ANEXOS

### **Anexo 1: Fragmento de “Platero y yo”:**

“Platero es pequeño, peludo, suave; tan blando por fuera, que se diría todo de algodón, que no lleva huesos. Sólo los espejos de azabache de sus ojos son duros cual dos escarabajos de cristal negro.

Lo dejo suelto, y se va al prado, y acaricia tibiamente con su hocico, rozándolas apenas, las florecillas rosas, celestes y gualdas... Lo llamo dulcemente: «¿Platero?», y viene a mí con un trotecillo alegre que parece que se ríe, en no sé qué cascabeleo ideal...

Come cuanto le doy. Le gustan las naranjas mandarinas, las uvas moscateles, todas de ámbar, los higos morados, con su cristalina gotita de miel...”

**Anexo 2: Voice Handicap Index abreviado (VHI-10).**

<b>P1. La gente me oye con dificultad debido a mi voz.</b>	0	1	2	3	4
<b>P2. La gente no me entiende en sitios ruidosos.</b>	0	1	2	3	4
<b>P3. Mis problemas con la voz alteran mi vida personal y social.</b>	0	1	2	3	4
<b>P4. Me siento desplazado de las conversaciones por mi voz.</b>	0	1	2	3	4
<b>P5. Mi problema con la voz afecta al rendimiento laboral.</b>	0	1	2	3	4
<b>P6. Siento que necesito tensar la garganta para producir la voz.</b>	0	1	2	3	4
<b>P7. La calidad de mi voz es impredecible.</b>	0	1	2	3	4
<b>P8. Mi voz me molesta.</b>	0	1	2	3	4
<b>P9. Mi voz me hace sentir cierta minusvalía.</b>	0	1	2	3	4
<b>P10. La gente me pregunta: ¿qué te pasa con la voz?</b>	0	1	2	3	4

## **11. ACRÓNIMOS:**

- Virus del Papiloma Humano (VPH).
- Tomografía Axial Computarizada (TAC).
- Radioterapia (RT).
- Laringectomía total (LT).
- Frecuencia Fundamental (F0).
- Herzios (Hz).
- Formante 1 (F1).
- Formante 2 (F2).
- Formante 3 (F3).
- Voice Handicap Index (VHI).
- Harmonic to Noise Ratio (HNR).
- prótesis fonatoria (VPF).
- Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC).
- Otorrinolaringología (ORL).
- Segundos (seg).
- Decibelios (dB).
- Quimioterapia (QT).
- Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (SEORL-CCC).
- Sociedad Gallega de Otorrinolaringología (SGORL).
-

## **12. BIBLIOGRAFÍA:**

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87-108.
2. C.W. Cummings et al. Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery. Fourth edition. 2005 Ed.Elsevier-Mosby. Malignant Tumors of the Larynx and Hypo pharynx. Vol.3.2222- 2283.
3. Marur S, Forastiere AA. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clin Proc.* 2016 Mar;91(3):386-96.
4. . Marur S, Forastiere AA. Head and neck cancer: changing epidemiology, diagnosis, and treatment [published correction appears in *Mayo Clin Proc.* 2008;83(5):604]. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(4):489-501 .
5. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, Maor MH, Goepfert H, Pajak TF, Morrison W, Glisson B, Trotti A, Ridge JA, Thorstad W, Wagner H, Ensley JF, Cooper JS. Long-term results of RTOG 91-11: a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. *J Clin Oncol.* 2013 Mar 1;31(7):845-52.
6. Lei DP, Pan XL. [Treatment options for advanced laryngeal carcinoma]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2019 May 7;54(5):398-400.
7. Zhang Z. Mechanics of human voice production and control. *J Acoust Soc Am.* 2016 Oct;140(4):2614.
8. CoffeyMM, Tolley N, Howard D, et al. Evaluating the effect of different voice prostheses on alaryngeal voice quality. *Laryngoscope.* 2018;128:2460–2466.
9. Mięsikowska, M. (2017). Analysis of Polish Vowels of Tracheoesophageal Speakers. *Journal of Voice*, 31(2), 263.e5-263.e11.

10. Van Sluis, K. E., van der Molen, L., van Son, R. J. J. H., Hilgers, F. J. M., Bhairosing, P. A., & van den Brekel, M. W. M. (2017). Objective and subjective voice outcomes after total laryngectomy: a systematic review. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 275(1), 11–26
11. Van As-Brooks, C. J., Koopmans-van Beinum, F. J., Pols, L. C. W., & Hilgers, F. J. M. (2006). Acoustic Signal Typing for Evaluation of Voice Quality in Tracheoesophageal Speech. *Journal of Voice*, 20(3), 355–368.
12. Rosen CA, Lee AS, Osborne J, Zullo T, Murry T. Development and validation of the voice handicap index-10. *Laryngoscope*. 2004 Sep;114(9):1549-56.