



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Efecto del tiempo de intubación orotraqueal y sus factores asociados en el análisis espectral de la voz en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos programados

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRA EN CIENCIAS EN
INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA

María G. Fernández Olvera

DIRECTOR DE TESIS

M. en C. Jesús Martín Sánchez Aguilar

ASESOR

M. en C. Dr. Francisco Javier Valadez Castillo

D. en C. Antonio Augusto Gordillo Moscoso

ASESOR METODOLÓGICO

M. en C. Marco Ulises Martínez.

ASESORES

M. en C. Román Sánchez Balderas

M.C. Javier Dibildox Martínez

M.C. Martha Alejandra Loyo Olivo

M.C. Adriana Vázquez Govea

M.C. Israel Tapia García

A Jaqui

y a los que se fueron antes

que construyeron

los pilares

de lo que somos

A Dios

A mis Santos

A mis Padres

A mis Hermanos

A mi amado esposo

A mis Hijos

A mis primos

A mis Sobrinos

A mis Amigos

A mi Director de tesis

A mis asesores

A mis pacientes

A todos ustedes gracias por confiar en mi

AGRADECIMIENTOS

Evelyn Sánchez Ramos

Paulina Torres Galván

Uriel Lorenzo Hurtado Gómez

Juan Manuel Rodríguez Flores

Mayra Rosalía Hernández Mata

Martha Alicia López Rodríguez

Ricardo Manuel Loera Morales

Edgar Hiram Alanis Palacios

Liliana Elizabeth Mata Loredó

Amanda Azucena Huichan Alba

Mario Alberto Islas Aguilar

Jesús Antonio Viana Rojas

Mónica Cecilia Aguilar González

Fabián Ayala Aguirre

José Rafael Rentería Gómez

Andrea Armería Díaz De León

“Lo que sabemos es una gota de agua; lo que ignoramos es el océano”

Issac Newton

ÍNDICE

GLOSARIO Y ABREVIATURAS.....	1
1. ANTECEDENTES.....	2
1.1. Intubación y análisis de la voz.....	2
1.1.2. Intubación orotraqueal.....	3
1.1.3. Anestésicos.....	4
1.1.4. Factores de riesgo asociados a disfonía post extubación.....	6
1.1.4.1. Tabaquismo.....	6
1.1.4.2. Reflujo gastroesofágico.....	6
1.1.4.3. Trauma físico.....	6
1.1.4.4. Anatomía.....	6
1.1.4.5. Movimiento del tubo.....	7
1.1.4.6. Movimiento mucociliar.....	7
1.1.4.7. Sonda nasogástrica.....	7
1.1.4.8. Sobreinfección bacteriana.....	7
1.1.4.9. Características del tubo.....	7
1.1.4.10. Forma.....	8
1.1.4.11. Composición del tubo.....	8
1.1.4.12. Balón.....	8
1.1.5. COMORBILIDADES.....	8
1.1.5.1. Obesidad.....	8
1.1.6. MÉTODOS PARA ESTUDIAR LA VOZ.....	8

1.1.6.1. Exploración física y endoscópica.....	9
1.1.6.2. Exploración funcional.....	9
1.1.6.3. Cuestionarios.....	9
1.1.6.4. Análisis acústico de la voz.....	10
1.1.6.5. Programa Praat	10
2. JUSTIFICACIÓN.....	12
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	13
4. HIPÓTESIS.....	13
5. OBJETIVOS.....	13
5.1. Objetivo general.....	13
5.1.1. Objetivos específicos.....	13
5.1.2. Objetivos secundarios	14
6. METODOLOGÍA.....	15
6.1. Diseño del estudio	15
6.1.1. Lugar de realización	15
6.1.2. Grupo de estudio	15
6.1.3. Criterios de inclusión	15
6.1.4. Criterios de exclusión	15
6.1.5. Criterios de eliminación	16
6.1.6. Descripción operacional de las variables	16
6.1.6.1. Variables dependientes	16
Pitch (Pt).....	16

Shimmer (Sh).....	16
Jitter (Jt).....	17
6.1.6.2. Variables independientes	17
Tiempo de intubación	17
Edad	17
Sexo	17
6.1.6.3. Variables de confusión	17
Tabaquismo.....	17
Reflujo gastroesofágico	17
Diámetro del tubo	18
Globo del tubo	18
7. ASPECTOS ESTADÍSTICOS.....	19
7.1.1. Modelos estadísticos	21
7.1.2. Cálculo de tamaño muestral.....	21
7.1.3. Factibilidad del estudio	21
7.1.4. Técnica de muestreo	21
8. PLAN DE TRABAJO.....	22
9. ASPECTOS ÉTICOS.....	24
9.1.1. Consentimiento informado.....	24
9.1.2. Conflicto de intereses	25
10. RECURSOS	25
10.1.1. Recursos financieros	25

10.1.2. Recursos humanos.....	26
10.1.3. FACTIBILIDAD	26
11. RESULTADOS	27
11.1.1. Pruebas de concordancia	27
11.1.2. Concordancias dentro y fuera de la cabina sono amortiguada ..	30
11.1.3. Concordancias de fotografía.....	32
11.1.4. Datos demográficos.....	34
11.1.5. Resultados del análisis espectral de la voz.....	36
11.1.5.1. Análisis bivariado.....	36
11.1.5.2. Regresión logística: Cuatro horas post extubación	36
11.1.5.2. Regresión logística: Veinticuatro horas post extubación	37
11.1.5.3. Modelos estadísticos	38
11.5.1.4. Descripción de resultados. Modelo estadístico.	39
11.5.1.5 Relación de fotografía y tiempo	40
12. DISCUSIÓN.....	43
13. CONCLUSIONES	46
14. BIBLIOGRAFÍA.....	47
15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	51
ÍNDICE DE ANEXOS.....	52
ANEXO 1. CARTA DE SOMETIMIENTO	52
ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	53
ANEXO 3. FONACIÓN	55

ANEXO 4. EVALUACIÓN DE LA VOZ	63
ANEXO 5. HOJA DE REGISTRO TRANS ANESTÉSICO	65
ANEXO 6. CRITERIOS PARA DETERMINAR INTUBACIÓN DIFÍCIL. .	66
ANEXO 7. ESCALAS PARA DETERMINAR VÍA AÉREA DIFÍCIL.....	67
ANEXO 8. TUBOS OROTRAQUEALES	69
ANEXO 9. INDICE DE BEFALSKI POSTMA.....	70
ANEXO 10. INTUBACION ESTANDARIZADA.....	71
ANEXO 11. REALIZACIÓN DE TOMA DE MUESTRA DE VOZ.....	72
ANEXO 12. KAPPA PONDERADA	73
ANEXO 13. REGRESIÓN LINEAL DE ANÁLISIS DE VOZ.....	74

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico. 1 Coeficiente de correlación de Lin para Pitch.....	27
Gráfico. 2 Bland y Altman Pitch	28
Gráfico. 3 Coeficiente de correlación de Lin para Jitter.....	28
Gráfico. 4 Bland y Altman para Jitter	29
Gráfico. 5 Coeficiente de correlación de Lin para Shimmer	29
Gráfico. 6 Bland y Altman para Shimmer	30
Gráfico. 7 Coeficiente de correlación de Lin para Pitch.....	30
Gráfico. 8 Bland y Altman para Pitch.....	31
Gráfico. 9 Bland y Altman para Jitter	31
Gráfico. 10 Coeficiente de correlación Lin para Jitter.....	31
Gráfico. 11 Bland y Altmann para Shimmer	32
Gráfico. 12 Coeficiente de correlación Lin para Shimmer	32
Gráfico. 13 Parámetros de la voz en las tres mediciones	40
Gráfico. 14 Relación Jitter con hallazgos fotográficos.....	41
Gráfico. 15 Relación de fotografía con el tiempo de intubación utilizando la clasificación de Eckerbom	42

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estudios asociados alteraciones de la voz relacionados a intubación orotraqueal	5
Tabla 2. Definición de Variables	19
Tabla 3. Grado de daño laríngeo de acuerdo a Eckerbom y colaboradores	23
Tabla 4. Resumen de pacientes incluidos	34
Tabla 5. Diagrama de flujo de pacientes	34
Tabla 6. Resultados generales por variable	35
Tabla 7. Tiempo de intubación y análisis espectral de la voz.....	36
Tabla 8. Análisis de la voz.....	37
Tabla 9. Regresión lineal para cada modelo.	38
Tabla 10. Modelos estadísticos, 24 horas.	39

GLOSARIO Y ABREVIATURAS

Pitch (Pt)	Frecuencia fundamental
Shimmer (Sh)	Espectro de la voz
Jitter (Jt)	Perturbación acústica
Cuestionario GRBAS	G Grado, R Rough, B Breath, A Asthenic, S Strain
R.C.P.	Resucitación cardiopulmonar

1. ANTECEDENTES

1.1. Intubación y análisis de la voz

Los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos realizados con anestesia general refieren con mucha frecuencia disfonía y dolor faríngeo, estos síntomas se presentan en el 12 al 90% de los casos de acuerdo a la literatura revisada.^{(1),(2)}

Abdul-Latif Hamdan y colaboradores publicaron un estudio de 35 pacientes sometidos a diferentes tipos de cirugías, analizando los parámetros acústicos después de 2 y 24 horas de la extubación. Encontraron cambios significativos en dolor faríngeo, disfonía y fatiga vocal, así como alteraciones en los parámetros acústicos de pitch y una relación de éste con la insuflación del globo del tubo orotraqueal. El efecto del globo fue el factor de riesgo más relevante, concluyendo además que la mayoría de los síntomas pueden mejorar en un lapso de 24 horas post extubación.⁽³⁾

En otro estudio Kikura M. et. al, reportaron que el riesgo de parálisis cordal post extubación aumenta después de 3 a 6 horas de intubación así como si existen comorbilidades (diabetes e hipertensión).⁽⁴⁾

Iveta Paulauskiene y cols. describieron cambios significativos en dolor post-quirúrgico, fatiga de la voz y disfonía en relación con los intentos de intubación y duración de la anestesia en 108 pacientes sometidos a cirugía otorrinolaringológica.⁽⁵⁾

Los factores de riesgo y las lesiones encontradas en los reportes de diferentes casos y estudios clínicos son variados; sin embargo, la metodología de los estudios tiene algunas limitaciones como son; el

tamaño y selección de la muestra. Estas limitantes impiden identificar los factores de riesgo asociados.

La frecuencia y el impacto clínico de las lesiones laríngeas en la voz es difícil de definir, dependen de los criterios y los métodos que se utilicen para realizar el diagnóstico.⁽⁶⁾

El resumen de los estudios revisados se presenta en la tabla 1.

1.1.2. Intubación orotraqueal

En estudios realizados por endoscopia flexible entre las primeras 24 y 96 horas post extubación se han encontrado lesiones como; edema, hematomas y ulceración de la mucosa. Lundy y cols. encontraron que la aparición de las lesiones dependen del tiempo quirúrgico, de la técnica empleada y de la posición del tubo orotraqueal.⁽⁷⁾

Los pacientes frecuentemente se quejan de disfonía, tos y odino disfagia transitoria, después de someterse a procedimientos que requieren intubación orotraqueal. Se cree que estos cambios vocales asociados con la intubación orotraqueal son el resultado del trauma directo sobre las cuerdas vocales y en la mayoría de los casos se resuelven entre 12 a 72 horas, en ocasiones las lesiones tardan más tiempo en resolverse o son permanentes.^{(8),(9)}

Por otro lado entre el 5 y el 7% de las demandas relacionadas con el procedimiento anestésico son por lesiones de las vías respiratorias.⁽¹⁰⁾ Sin embargo en México, el consentimiento informado (anestésico y quirúrgico) no considera la posibilidad de una lesión vocal como complicación.

Mendels y cols. realizaron una revisión sistemática explorando las

lesiones de laringe asociadas a intubación. Su estudio muestra que se pueden producir tanto en la inducción de la anestesia (por traumatismo directo), como en la cirugía o durante la extubación. Además describe varios factores de riesgo que conducen a la lesión laríngea como son; tamaño del tubo orotraqueal, presión del balón, tipo de tubo, movimiento del mismo, uso de un introductor, sonda nasogástrica, relajación muscular, propofol, tiempo quirúrgico, las condiciones de intubación, y factores demográficos como; sexo, peso y tabaquismo.⁽¹⁰⁾

1.1.3. Anestésicos

El uso de algunos anestésicos podría tener relación con los cambios de la voz post extubación. En un meta análisis reciente, se encontró que el uso de lidocaína en el tubo orotraqueal ayuda prevenir la aparición de disfonía en el postoperatorio.⁽¹¹⁾ Algunos otros medicamentos que pueden influir son; el uso de pancuronio o rocuronio con efectos que terminan entre 60 y 90 minutos después de su aplicación.⁽¹²⁾

Tabla 1. Estudios asociados alteraciones de la voz relacionados a intubación orotraqueal

AÑO	AUTORES	DISEÑO	CASOS	TIPO DE PACIENTES	HALLAZGOS
1988	Priebe HJ y cols. ⁽⁵⁾	Casos y controles	16	Hombres anestesia general	Alteraciones en la frecuencia fundamental
1990	Neal Beckford, Robert Mayo y cols. ⁽¹⁾	Casos y controles	20	Procedimientos ginecológicos	Alteraciones de la frecuencia fundamental post extubación
1997	Lundy, Casiano y cols. ⁽⁶⁾	Transversal	45	Cualquier tipo de intubación corta o mayor a 24 horas. Intubación médica o por cirugía	Presencia de estenosis subglótica y granuloma en relación a tiempo
2007	Abdul-Latif Hamdan y cols. ⁽²⁾	Transversal	35	Todo tipo de cirugías	Globo del tubo orotraqueal
2007	Kikura y cols. ⁽³⁾	Retrospectivo	50	Todo tipo de cirugías	Parálisis cordal después de 3 a 6 horas post-intubación
2012	Mendels y cols. ⁽⁹⁾	Revisión sistemática	13 artículos	Todo tipo de cirugías	Lesiones de laringe producidas durante la inducción anestésica trans quirúrgico o en la extubación.
2013	Iveta Paulauskiene y cols. ⁽⁴⁾	Transversal	108	Cirugías de oído Medición a 1 ó 2 horas post extubación y 24 horas	Alteración de la voz estadísticamente significativas en relación a calibre del tubo, intentos de intubación y presión del globo

1.1.4. Factores de riesgo asociados a disfonía post extubación

1.1.4.1. Tabaquismo

Awan y cols. realizaron un estudio en mujeres fumadoras utilizando estroboscopia para realizar el diagnóstico de disfonía y encontraron mayor presencia de edema y eritema laríngeo comparado con las pacientes no fumadoras. El mismo grupo documentó posteriormente diferencias significativas en un grupo de 30 mujeres fumadoras y no fumadoras en el espectro de la voz.⁽⁹⁾⁻⁽¹³⁾

1.1.4.2. Reflujo gastroesofágico

Sabemos que específicamente, el reflujo faringo-laríngeo predispone a la formación de granulomas.^{(14),(15)} El reflujo gastroesofágico se ha identificado como un factor de riesgo para presentar disfonía. Belafsky y cols. desarrollaron un cuestionario validado en su versión en español llamado Índice de Síntomas de Reflujo (ISR) que puede ayudar en la práctica clínica, para valorar la importancia de los síntomas durante la evaluación inicial y después del tratamiento. Una puntuación ≥ 13 en éste cuestionario se considera anormal.⁽¹⁶⁾

1.1.4.3. Trauma físico

Este ocurre durante intubaciones difíciles a causa de alteraciones anatómicas y por el uso de guías metálicas o introductores. Otras razones pueden ser los operadores inexpertos y la necesidad de intubaciones repetidas.^{(16),(17)}

1.1.4.4. Anatomía

La laringe normal es menos propensa al trauma por intubación. La presencia de edema, inflamación aguda y alteraciones anatómicas

hacen que exista una mayor posibilidad de cambios de voz post extubación.^{(16),(17)}

1.1.4.5. Movimiento del tubo

El movimiento entre el tubo y la superficie mucosa laríngea provoca trauma durante los accesos de tos, deglución, intubación prolongada, vibración transmitida del ventilador, manipulación o succión.⁽¹⁸⁾

1.1.4.6. Movimiento mucociliar

La parálisis temporal del mecanismo de aclaramiento mucociliar es un factor vital. Es ocasionada por la presencia de un cuerpo extraño en este caso el tubo; estasis de las secreciones, trauma por succión y uso de ventilador.^{(17),(18)}

1.1.4.7. Sonda nasogástrica

La presencia de un tubo de alimentación agrava los cambios traumáticos. Promueve el reflujo gastroesofágico, la aspiración y necrosis por presión y la ulceración de la región post-cricoidea.^{(17),(18)}

1.1.4.8. Sobreinfección bacteriana

La adhesión bacteriana puede ser detectada en las primeras 24 horas. Los pacientes inmunocomprometidos, son más susceptibles a infectarse. Además, la manipulación de áreas de infección en la tráquea puede promover la aparición estenosis.^{(17),(18)}

1.1.4.9. Características del tubo

Puede causar presión en las estructuras laríngeas circundantes. En general, los anestesiólogos utilizan para adultos tubos con diámetro de 8.0 mm en hombres y 7.0 mm en mujeres.⁽¹⁸⁾

1.1.4.10. Forma

La curvatura convencional causa presión en la laringe posterior y lateral.
(18),(19)

1.1.4.11. Composición del tubo

Los tubos más usados están compuestos de policloruro de vinilo, tienen la desventaja de ser susceptibles a degeneración química por el proceso de esterilización y pueden producir residuos tóxicos que generan irritación química.^{(18),(19)}

1.1.4.12. Balón

Puede causar lesiones dependiendo de su posición y presión. Esto es minimizado por el uso de balones de alto volumen y baja presión, o alternando con tubos de doble balón. La monitorización constante puede reducir el riesgo.⁽¹⁸⁾⁻⁽²⁰⁾

1.1.5. Comorbilidades

1.1.5.1. Obesidad

Los pacientes obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), son más propensos a desarrollar complicaciones relacionadas a la intubación y ventilación que los individuos no obesos.⁽²¹⁾

1.1.6. Métodos para estudiar la voz

Los métodos para explorar la laringe y la voz se pueden dividir en dos grupos:

- Exploración física y endoscópica.
- Exploración funcional.

1.1.6.1. Exploración física y endoscópica

- Laringoscopía indirecta.
- Nasofibrolaringoscopía flexible.
- Telelaringoscopía rígida.
- Laringoscopía directa.

La observación directa de las cuerdas vocales ofrece información importante sobre la patología de laringe. Los instrumentos utilizados con mayor frecuencia son la fibrolaringoscopia y la videoestroboscopia laríngea. Este tipo de exploración es subjetiva y tiene ciertas desventajas; es un procedimiento invasivo, de alto costo y la interpretación del estudio queda a criterio del observador.⁽²²⁾

1.1.6.2. Exploración funcional

- Estroboscopía.
- Electroglotografía.
- Medidas aerodinámicas de la fonación.
- Análisis acústico de la voz.

1.1.6.3. Cuestionarios

Cuestionarios clinimétricos

El cuestionario de GRBAS es el más utilizado y es útil para valorar diferentes características como rudeza, intensidad y tesitura. El cuestionario está validado y cuenta con buena correlación inter-observador. Sin embargo esta clasificación es poco útil para valorar la voz no patológica y tampoco detecta cambios leves en la calidad de la misma.⁽²³⁾

1.1.6.4. Análisis acústico de la voz

El análisis acústico de la voz es un estudio no invasivo que consiste en grabar la voz del paciente a través de un micrófono. El paciente emite diferentes tipos de vocalizaciones o emisiones.^{(24),(25)}

Estas señales acústicas ingresan a un software que extrae las dimensiones físicas de una onda sonora, analiza en forma cuantitativa y cualitativa y entrega resultados gráficos y parámetros numéricos que son interpretados por el evaluador.^{(24),(25)}

Las mediciones acústicas como estudio de diagnóstico complementario para caracterizar la patología de la voz son de uso frecuente en otros países.⁽²⁴⁾ En nuestro hospital recientemente comienza a utilizarse.

El análisis acústico es de bajo costo, sencillo y no invasivo. Existen varios softwares para la realización del análisis acústico de voz como son; Dr. Speech, Kay pentax, Praat, Multi Dimensional Voice Program.^{(24),(25)}

1.1.6.5. Programa Praat

El programa Praat (en holándes "hablar") es un software diseñado por Paul Boerma y David Weenink de la Universidad de Amsterdam. Este programa fue creado específicamente para realizar investigaciones en fonética tiene varias versiones de Unix, Linux, Mac y Windows.⁽²⁶⁾

El programa Praat se utiliza desde 1992, su descarga es gratuita, permite hacer análisis acústico, síntesis articulatoria, procesamiento estadístico de datos, edición y manipulación de señales de audio y algunas otras funciones.⁽²⁶⁾

Existen otras opciones de programas para análisis acústico como el Multi

Dimensional Voice Program. Este programa es de alto costo y requiere algunas especificaciones que lo hacen poco accesible a nuestro medio. En comparación con el programa Praat, específicamente para valorar la variabilidad del tono Jitter, mostró un resultado inferior para este elemento del análisis acústico de la voz.^{(21),(22)} Oguz y cols. compararon ambos programas encontrando resultados similares excepto en el Jitter como se menciona en el estudio de Paul Boerma.⁽²⁴⁾⁻⁽²⁶⁾

Echternach and Richter utilizaron el Praat en el análisis de la frecuencia del vibrato de las voces de tenores profesionales también para evaluar las voces de actrices siendo confiable para este fin.^{(27),(28)}

2. JUSTIFICACIÓN

Los síntomas y patologías relacionadas con la intubación prolongada se han descrito ampliamente. Sin embargo las alteraciones en las intubaciones orotraqueales de corta duración para procedimientos programados no están bien estudiadas y el conocimiento es limitado. Los estudios publicados presentan problemas metodológicos que afectan su validez tanto interna como externa.

En ninguno de los artículos revisados se realiza una estandarización del proceso de intubación para prevenir lesiones laríngeas.

El programa Praat tiene muchas ventajas y no se ha utilizado en estudios de investigación, para explorar las lesiones originadas por intubación orotraqueal.

Es necesario estudiar el impacto que puede tener la intubación orotraqueal en la voz de los pacientes que son sometidos a un acto quirúrgico, así como identificar los factores de riesgo que puedan asociarse ya que la presencia de disfonía posterior a intubación puede ser irreversible y limitar la función.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué relación existe entre el tiempo de intubación y los factores asociados al mismo, con el análisis espectral de la voz, después de 4 horas post extubación, en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos programados?

4. HIPÓTESIS

El tiempo de intubación y los factores asociados al mismo, causan cambios negativos en el análisis espectral de la voz, cuando se evalúa a las 4 horas post extubación, en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos programados.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Evaluar la relación entre el tiempo de intubación y los factores asociados al mismo con los cambios en el análisis espectral de la voz, 4 horas después de extubarlos, en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos programados.

5.1.1. Objetivos específicos

- Evaluar los parámetros Pitch, Jitter y Shimmer en el análisis de voz en los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos programados previo a intubación orotraqueal.
- Evaluar los parámetros Pitch, Jitter y Shimmer en el análisis de la voz en los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos programados 4 horas posterior a la extubación orotraqueal.
- Evaluar si existe relación entre el tiempo de intubación orotraqueal, el índice de tabaquismo, presencia y severidad del reflujo gastro-

esófago-laríngeo y los cambios en los parámetros del análisis espectral de la voz, en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos programados a las 4 horas post extubación.

5.1.2. Objetivos secundarios

- Evaluar la relación que existe entre el análisis espectral de la voz y los hallazgos por video endoscopia post extubación en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos programados.
- Estandarizar el protocolo de intubación en los pacientes incluidos en el estudio.
- Evaluar los parámetros en el análisis espectral de la voz en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos programados 24 horas posterior a la extubación.

6. METODOLOGÍA

6.1. Diseño del estudio

- Cohorte
- Analítico
- Prolectivo

6.1.1. Lugar de realización

Área de cirugía y quirófanos en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” en San Luis Potosí, S.L.P., México.

6.1.2. Grupo de estudio

Pacientes entre 18 y 65 años, programados para cirugía en el quirófano del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” y se les realice:

- Intubación orotraqueal (anestesia general).
- Extubación posterior a la cirugía.

6.1.3. Criterios de inclusión

- Ambos sexos.
- Edad de 18 años hasta 65 años de edad.
- Pacientes programados para procedimientos quirúrgicos que requieran intubación orotraqueal.

6.1.4. Criterios de exclusión

- Pacientes sometidos a cirugía de cuello o tórax.
- Presencia de enfermedades neurológicas.
- Pacientes con traqueotomía.
- Pacientes con criterios para intubación difícil. ^{(29),(30)} **Ver anexo 5**

6.1.5. Criterios de eliminación

- Pacientes que permanezcan intubados posterior a su alta de recuperación.
- Extensión del procedimiento a cuello y/o tórax.
- Diagnóstico de lesión en cualquier estructura laríngea durante la intubación.
- Alta voluntaria o traslado a otra institución antes de completar 24 horas del tiempo de post extubación.
- Colocación de sonda nasogástrica durante el procedimiento.
- Presencia de eventos trans anestésicos indeseables de importancia ejemplo: extubación accidental, caída, RCP, etc.

6.1.6. Descripción operacional de las variables

6.1.6.1. Variables dependientes

Pitch (Pt)

Es la frecuencia promedio durante la fonación de la “a” sostenida por 3 segundos, calculada mediante el programa Praat, medida en Hertzios.
Escala continua.

Shimmer (Sh)

Espectro de la voz medida durante la fonación de la letra “a” sostenida por 3 segundos, calculada mediante el programa Praat, medida en decibeles.

Escala continua.

Jitter (Jt)

Perturbación medida durante la fonación de la letra “a” sostenida por 3 segundos, calculada mediante el programa Praat, medida en porcentaje.

Escala continua.

6.1.6.2. Variables independientes

Tiempo de intubación

Tiempo transcurrido entre la intubación quirúrgica y la extubación.

Medida en minutos. Escala Continua.

Edad

Años transcurridos del nacimiento al momento del estudio. Escala continua medida en años.

Sexo

De acuerdo a genotipo medido por escala: dicotómica.

6.1.6.3. Variables de confusión

Tabaquismo

Medida en índice tabáquico, que se calcula multiplicando el número de cigarros fumados diariamente por el número de años que se ha fumado y dividir el producto entre 20. Escala continua.

Control: análisis estadístico.

Reflujo gastroesofágico

Índice de Befalsky y Postma para la evaluación de reflujo gastroesofágico.

Control: análisis estadístico.

Diámetro del tubo

Diámetro externo del tubo orotraqueal en milímetros.

Escala continua.

Globo del tubo

La presión en cmH_2O con la que se infla en globo, medido por manómetro al momento de la cirugía. Escala continua.

Las variables se describen en la tabla 2.

Tabla 2. Definición de Variables

VARIABLE	NOMBRE	SIGNIFICADO	ESCALA DE MEDICIÓN	VALOR
Pitch	Pt	Es la frecuencia promedio durante la fonación	Continua	Hertz
Shimmer	Sh	Espectro de la voz medida durante la fonación	Continua	Decibeles
Jitter	Jt	Perturbación medida durante la fonación	Continua	Porcentaje
Tiempo de intubación	Tt	Tiempo transcurrido desde el momento de la introducción del tubo hasta la extubación	Continua	Minutos
Edad	Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Continua	Años
Sexo	Sexo	Conjunto de características biológicas (anatómicas y fisiológicas) que distinguen a los seres humanos en dos grupos: Mujer y Hombre	Categórica Dicotómica	Mujer= 1 Hombre= 0
Tabaquismo	Tq	Obtenido al multiplicar el número de cigarros consumidos en un día por el número de años que se ha fumado y dividir el producto entre 20	Continua*	Índice Numérico
Reflujo gastro esofágico	Rge	Índice para la evaluación de Reflujo gastro- esofágico (Befalsky- Postma).	Continua*	Índice Numérico
Diámetro del tubo	Dm	Diámetro externo del tubo orotraqueal	Continua	Milímetros
Globo del tubo	Gb	Presión del globo del tubo durante la cirugía	Continua	CmH ₂ O

*Las escalas utilizadas en las variables de respuesta se consideraron continuas en base a los artículos de Carifo y Perla. ⁽³¹⁾

7. ASPECTOS ESTADÍSTICOS

El análisis estadístico se llevó a cabo con los programas: JMP 8 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA), R 3.3.0⁽³²⁾ y R Studio versión 0.15.⁽³³⁾

Se realizaron medidas de tendencia central y dispersión de todas las variables. Se calculó normalidad a través de qqPlot de residuales de Fox.⁽³⁴⁾

El análisis descriptivo se llevó a cabo de acuerdo a la naturaleza de la variable estudiada. Las variables categóricas se describieron con frecuencias y porcentajes; las numéricas con distribución normal se expresaron en promedio y desviación estándar.

El análisis bivariado de variables numéricas se realizó con *t de Student* (distribución normal). El análisis de variables categóricas se realizó con Chi cuadrada, y en caso de casillas con valores esperados menores de 5 con la prueba *F exacta de Fisher*.

Los valores de p menores de 0.05 se consideraron como significativos.

Para la realización de las pruebas de concordancia se evaluaron a 20 pacientes entre dos observadores. Se utilizaron las pruebas de coeficiente de correlación de Lin, el coeficiente de correlación intra clase y los límites de concordancia de Bland y Altman. Evaluamos la reproducibilidad de las variables Pitch, Jitter y Shimmer.⁽³⁵⁾

Las pruebas de correlación de variables numéricas se efectuaron con el coeficiente de correlación y determinación de Pearson.

Se utilizaron modelos de regresión lineal para explicar la variabilidad en los cambios pre a post de los parámetros de análisis de voz (Pitch, Jitter y Shimmer) y se realizaron tres modelos, uno para cada parámetro de voz, con las variables explicativas siguientes:

- Tiempo de intubación (en minutos)
- Edad en años

- Sexo
- Índice tabáquico
- Índice de reflujo gastroesofágico
- Diámetro del tubo orotraqueal en milímetros
- Dimensiones del globo en cmH₂O

7.1.1. Modelos estadísticos

Pt = basal + Tt + años + sexo + Tq + Rge + Dm + Gb

Sh = basal + Tt + años + sexo + Tq + Rge + Dm + Gb

Jt = basal + Tt + años + sexo + Tq + Rge + Dm + Gb

7.1.2. Cálculo de tamaño muestral

Se cuentan con 8 variables con 8 grados de libertad. Para modelo lineal se calcula: por cada grado de libertad, un mínimo de diez repeticiones y un recomendado de 20 repeticiones, según Concato y Feinstein. Obteniendo un mínimo de 80 y un recomendado de 160 repeticiones.

(36)(37)

7.1.3. Factibilidad del estudio

El Hospital Central realiza aproximadamente 15 mil cirugías por año. El 60% se llevan a cabo bajo anestesia general y de estas el 90% son con intubación orotraqueal. De manera que se realizan aproximadamente 810 intubaciones orotraqueales mensualmente.

7.1.4. Técnica de muestreo

Muestreo No Probabilístico por Conveniencia

8. PLAN DE TRABAJO

1. Se realizaron pruebas de concordancia inter observador para la determinación de Pitch, Jitter y Shimmer en el análisis de voz.
2. Se realizaron concordancias dentro y fuera de una cabina sono amortiguada para determinar si era necesario realizar la toma de muestra de voz dentro de la cabina. Al no encontrar diferencias significativas entre hacerlo dentro o fuera, se decidió no utilizarla.
3. Se realizó una invitación formal a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que fueron canalizados por su médico tratante, los que aceptaron participar firmaron la carta de consentimiento informado en presencia de testigos.
4. Se recabaron datos socio-demográficos como edad, índice de tabaquismo y respondieron el cuestionario de Befalsky- Postma.
5. Análisis espectral de la voz: Se solicitó a los pacientes que pronunciarán la letra “a” sostenida durante 3 segundos, a la intensidad a la que normalmente habla antes de ingresar al quirófano. Se capturó el sonido en el programa Praat. Se realizó nuevamente el registro de la voz 24 horas posteriores a la extubación (se decidió utilizar el programa Praat por las ventajas referidas en los antecedentes).
6. Se llevó a cabo el protocolo para intubación orotraqueal con una estandarización de la intubación que se describe en el **Anexo 10**.
7. Se registró la hora de intubación y la hora de extubación y la presencia de algún evento quirúrgico o anestésico de interés en nuestra hoja de registro trans anestésico **Anexo 5**.
8. Se mantuvo la ceguedad entre la realización del análisis de voz y el tiempo de intubación quirúrgica (ceguedad entre quien realizó el análisis y quien registró la intubación).

9. Se realizó intubación con un video endoscopio Karl Storz® captando la imagen en el momento de visualizar las cuerdas como parte de la intubación e inmediatamente posterior a la extubación (en el momento de extraer el tubo). Se realizaron pruebas de concordancia inter observador con las imágenes obtenidas.

El registro se llevó a cabo de acuerdo a la siguiente clasificación:⁽¹²⁾

Tabla 3. Grado de daño laríngeo de acuerdo a Eckerbom y colaboradores

Grado	Características
Grado 0	Sin anormalidades visibles
Grado I	Hiperemia o edema (sin ulceración o necrosis)
Grado II	Ulceración o necrosis
Grado III	Ulceración profunda o necrosis que involucre al cartílago

9. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio fue sometido al Comité de Ética del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

Las maniobras que se realizaron se consideran de riesgo menor debido a que no modifican las habituales para el procedimiento de intubación. El proceso de grabación para el análisis espectral de la voz no implica riesgo, por lo que no se trasgreden las normas de la Conferencia de Helsinki de 1964 con la enmienda en la 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brasil de Octubre de 2013.

Este estudio se apegó a la Ley General de Salud de México en cuyo Título Quinto Capítulo único de investigación para la salud Artículo 100 referente a la investigación en seres humanos, en los apartados III y IV, se señala que “podrá efectuarse solo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación” y que “se deberá contar con el consentimiento por escrito”.

Lo anterior coincide con lo dispuesto en la Ley de Salud del Estado de San Luis Potosí, en el artículo 84, fracciones III “Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos, ni daños innecesarios al sujeto en experimentación”.

9.1.1. Consentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento de los pacientes a través de un documento en donde se especifica el objetivo del estudio, los métodos y las técnicas utilizadas; dónde se explica al paciente que su participación es voluntaria y no influirá en el manejo de su enfermedad. Posteriormente se pidió leer

el consentimiento informado y una vez resueltas las dudas se firmó el documento en presencia de testigos.

La carta de consentimiento informado fue diseñada conforme a los lineamientos establecidos en la siguiente normatividad:

- Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012. Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
- Código Civil Mexicano. Obligaciones en general sobre el consentimiento informado Artículos 1803 y 1812.

Se asegura la confidencialidad de los datos obtenidos por medio de un aviso de privacidad del cual el paciente tiene copia.

9.1.2. Conflicto de intereses

El investigador principal y las personas involucradas en el estudio declaran no tener conflicto de intereses en relación a la realización de este estudio

10. RECURSOS

10.1.1. Recursos financieros

Los procedimientos anestésicos fueron los habituales el servicio de anestesiología cuenta con el equipo de endoscopia y manómetro.

- Manómetro universal Costo aproximado \$3400.00.
- Video endoscopio Karl Storz® costo aproximado \$125 000.00.

Los costos del análisis espectral de la voz (micrófono y cables) fueron cubiertos por el servicio de Otorrinolaringología, y el resto fueron sufragados por el investigador principal (equipo de computo).

10.1.2. Recursos humanos

- Participaron tres anesthesiólogos con 10 años de experiencia en la especialidad.
- El personal de enfermería de consulta externa que realiza de forma habitual la toma de signos vitales y peso en los pacientes que acuden a la valoración pre anestésica.

Participaron dos otorrinolaringólogos en la toma de muestra de la voz.

10.1.3. FACTIBILIDAD

Estudio terminado.

11. RESULTADOS

11.1.1. Pruebas de concordancia

Para la realización de las pruebas de concordancia se evaluaron a 20 pacientes entre dos observadores. Se utilizaron las pruebas de coeficiente de correlación de la concordancia de Lin, el coeficiente de correlación intra-clase y los límites de concordancia de Bland y Altman. Evaluamos la reproducibilidad de las variables Pitch, Jitter y Shimmer.⁽³⁵⁾

El análisis estadístico se realizó con el programa R versión 3.3.0.

Resultados para Pitch

Se obtuvo un coeficiente de concordancia de Lin de 0.99 IC 95% (0.98-0.99) (gráfico 1) y los límites de concordancia de Bland y Altman (gráfico 2).

El coeficiente de correlación intra clase fue de 0.99 IC 95% (0.99-1.0).

Gráfico. 1 Coeficiente de correlación de Lin para Pitch

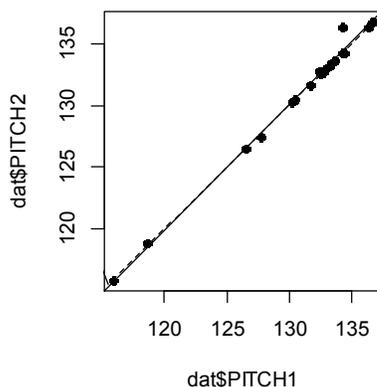
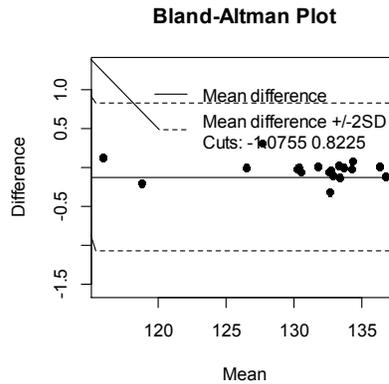


Gráfico. 2 Bland y Altman Pitch



Resultados para Jitter

Se obtuvo un coeficiente de concordancia de Lin de 0.97 IC 95% (0.93-0.98 (gráfico 3) y los límites de concordancia de Bland y Altman. (gráfico 4).

Obtuvimos un coeficiente de correlación Intra clase de 0.99 IC 95% (0.97-0.99).

Gráfico. 3 Coeficiente de correlación de Lin para Jitter

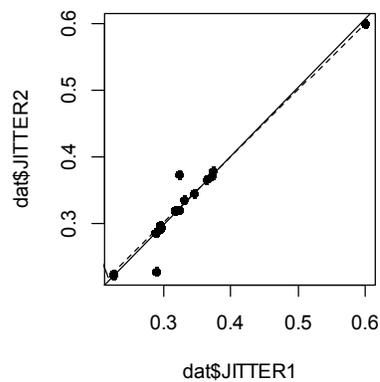
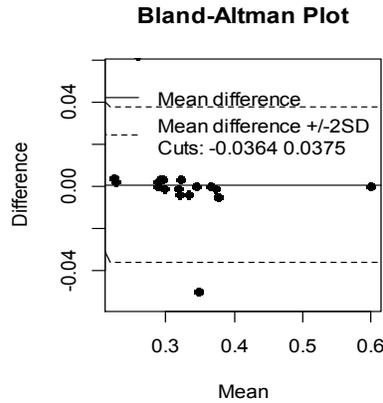


Gráfico. 4 Bland y Altman para Jitter



Resultados para Shimmer

Se obtuvo un coeficiente de concordancia de Lin de 0.93 IC 95% (0.84-0.97 (gráfico 5) y los límites de concordancia de Bland y Altman (gráfico 6).

Se obtuvo un coeficiente de correlación intra clase de 0.97 IC 95% (0.92-0.99).

Gráfico. 5 Coeficiente de correlación de Lin para Shimmer

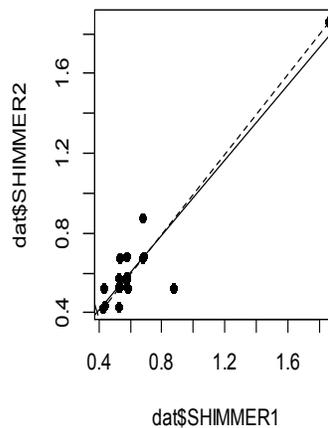
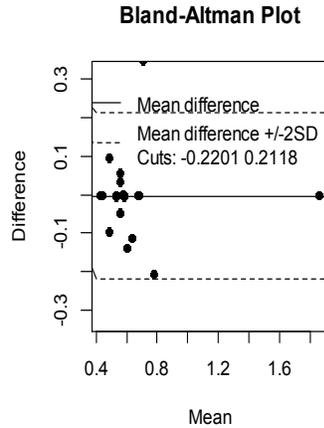


Gráfico. 6 Bland y Altman para Shimmer



11.1.2. Concordancias dentro y fuera de la cabina sono amortiguada

Con el fin de saber si existía diferencia entre hacer la muestra con y sin cabina se realizaron pruebas de concordancia en un grupo de 10 voluntarios sanos dentro y fuera de una cabina sono amortiguada.

Se realizaron pruebas de correlación intra clase tipo 3 en 10 sujetos sanos voluntarios evaluando las variables Pitch, Jitter y Shimmer.

Los resultados de Coeficiente de concordancia de Lin de 0.99 IC 95% (0.97-0.99). Para Jitter 0.98 IC de 95% (0.90-0.99). Para Shimmer 0.98 con un IC 95% (0.95-0.99).

Gráfico. 7 Coeficiente de correlación de Lin para Pitch

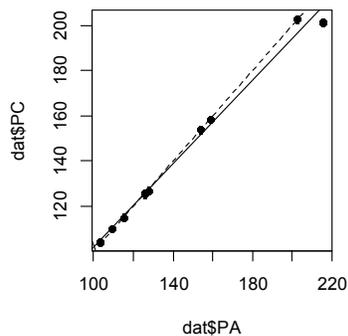


Gráfico. 8 Bland y Altman para Pitch

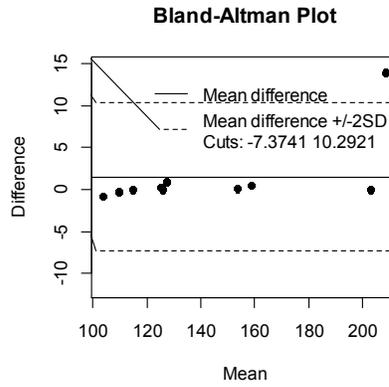


Gráfico. 9 Bland y Altman para Jitter

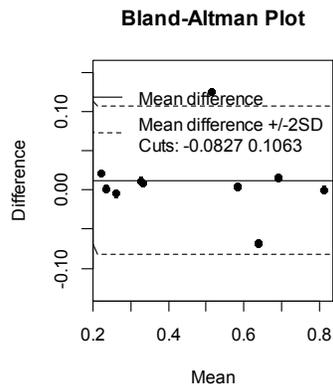


Gráfico. 10 Coeficiente de correlación Lin para Jitter

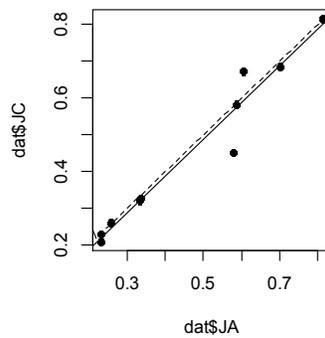


Gráfico. 11 Bland y Altman para Shimmer

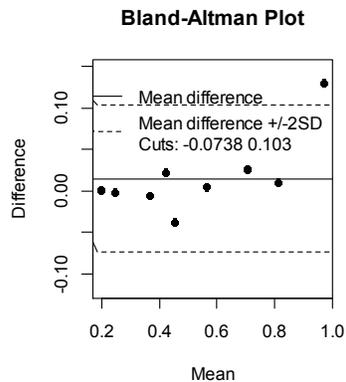
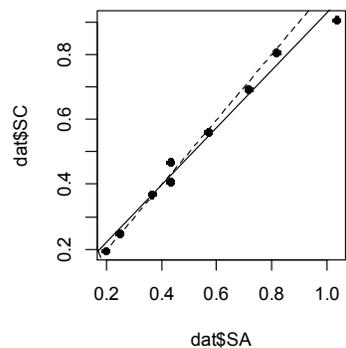


Gráfico. 12 Coeficiente de correlación Lin para Shimmer



11.1.3. Concordancias de fotografía

Se realizaron concordancias de veinte pacientes sometidos a intubación orotraqueal para la interpretación del grado de lesión laríngea por fotografía utilizando video endoscopio Karl Storz[®] pre intubación y post extubación entre dos observadores, ambos cegados en el tiempo de intubación y demás datos del paciente.

Se realizó un análisis de Kappa ponderada de acuerdo a Cohen obteniendo una concordancia de 0.82 con intervalo de confianza de 0.65 a 0.99 entre ambos observadores.

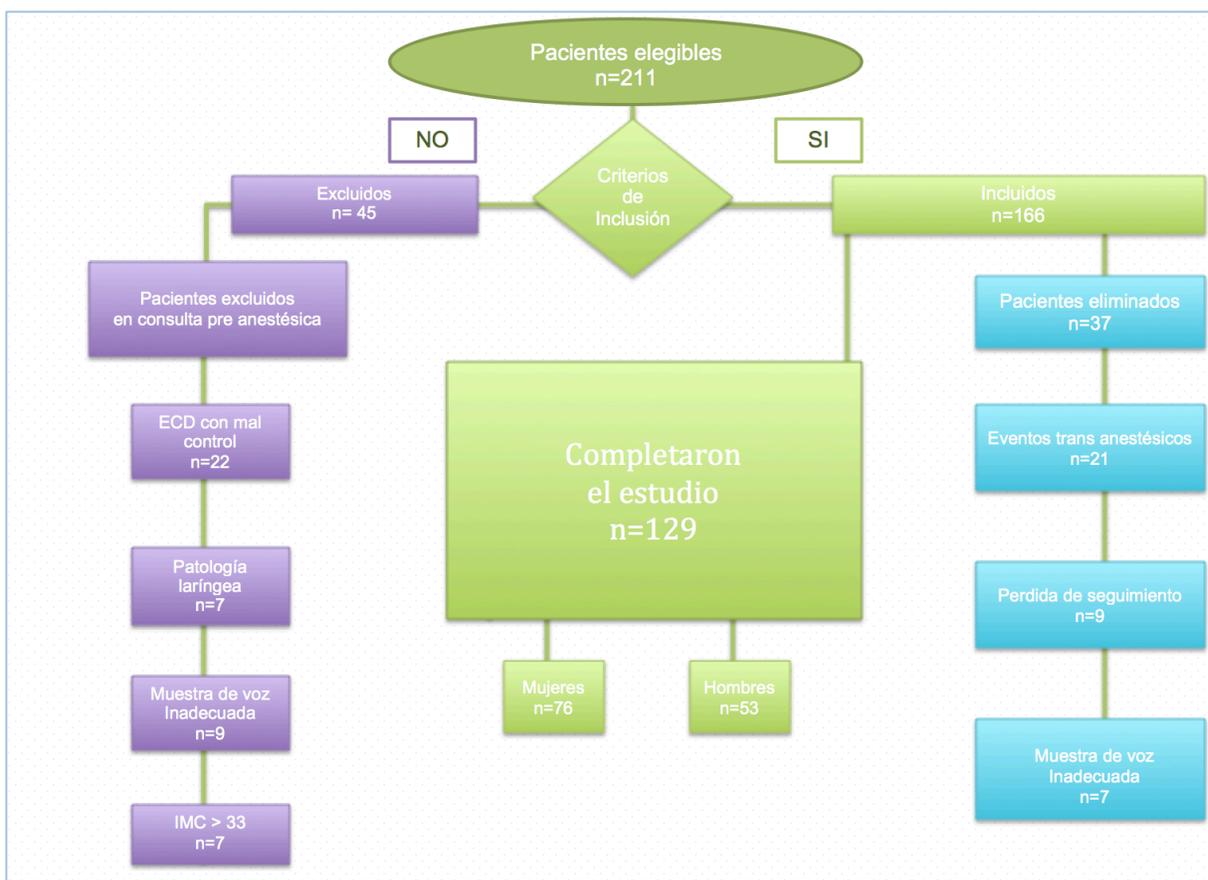
11.1.4. Datos demográficos

Se revisaron 211 pacientes, de los cuales se eliminaron 82 (38.8%) (ver diagrama de flujo). De los 129 el promedio de edad de 40.9 (mínima de 18 y máxima de 65), 76 pacientes (58.9%) fueron de sexo femenino y 53 pacientes (41.1%) fueron del sexo masculino.

Tabla 4. Resumen de pacientes incluidos

PACIENTES	SEXO		TOTAL
	Mujeres (%)	Hombres (%)	
Total	116 (54.9%)	95 (45%)	211
Eliminados	40 (18.9%)	42 (19.9%)	82
Incluidos	76 (58.9%)	53 (41.1%)	129

Tabla 5. Diagrama de flujo de pacientes



En la tabla 5, se describen los resultados del calibre del tubo orotraqueal, volumen de insuflación del globo, número de intentos de intubación, índice de Befalsky, índice de tabaquismo y análisis acústico de la voz previo al procedimiento anestésico, a las 4 horas de la extubación y a las 24 horas de la extubación.

VARIABLES	MEDIA	DS	MIN	MAX
Edad (años)	40.9	13.4	18	65
Calibre (mm)	7.5	2	6.5	8.9
Globo(cmH₂O)	25.2	2.6	21	30
Intentos	1.03	1.9	1	2
Befalski	3.4	4.4	0	20
Índice de tabaquismo	0.28	1.17	0	9
Pitch	201.7	56.1	90.2	322.3
Jitter	0.36	0.36	0.11	0.99
Shimmer	0.71	0.29	0.16	1.78
Pitch 4 horas	189.9	56.1	88.1	313.9
Jitter 4 horas	0.71	0.53	0.60	4.8
Shimmer 4 horas	0.91	0.43	0.19	4.2
Pitch 24 horas	194.9	53.8	89.4	318.4
Jitter 24 horas	0.53	0.23	0.17	1.45
Shimmer 24 horas	0.75	0.30	0.22	1.59

Tabla 6. Resultados generales por variable

11.1.5. Resultados del análisis espectral de la voz

11.1.5.1. Análisis bivariado

Al evaluar la relación entre el tiempo de intubación y los factores asociados al mismo, con los cambios en el análisis espectral de la voz, 4 horas después de extubarlos encontramos que se observa una correlación del 5% con una $r^2=0.05$ con significancia estadística de $p=0.006$, sólo con el elemento Jitter.

El análisis de correlación del tiempo de intubación con los tres elementos del análisis espectral de la voz se muestran en la tabla 6.

Tabla 7. Tiempo de intubación y análisis espectral de la voz

	Parámetro	r^2	Valor de p
Tiempo de intubación	Pitch (Hz)	0.001	$p=0.7$
	Shimmer (Db)	0.003	$p< 0.5$
	Jitter (%)	0.05	$p< 0.006$

11.1.5.2. Regresión logística: Cuatro horas post extubación

Al realizar el análisis de voz en los pacientes después de 4 horas posterior a la extubación, se encontró un promedio de Pitch de 189.9 Hz en con una DS de 56.1, y al realizar el análisis estadístico se encontró cambio significativo entre el Pitch basal y el de cuatro horas ($p < 0.01$), pero no fue significativo para el resto de las variables.

El Jitter si mostró un cambio significativo ($p < 0.01$) a las 4 horas, encontrándose en 0.71% con una DS de 0.55, con una relación significativa con el tiempo de intubación y la edad. No se encontró relación con el calibre del tubo, el volumen de insuflación del globo, número de intentos de intubación, índice de Befalsky y el índice de tabaquismo ($p > 0.05$).

El Shimmer se encontró con un promedio de 0.91 Db con una DS de 0.43, sin que el resto de las variables fueran significativas.

Tabla 8. Análisis de la voz.

ANALISIS DE VOZ	BASAL(DS)	4 HORAS(DS)	24 HORAS (DS)
Pitch (Hz)	201.7 (56.1)	189.9 (56.1)	194.9 (53.8)
Jitter (%)	0.36 (0.36)	0.71 (0.55)	0.53 (0.53)
Shimmer (Db)	0.71 (0.29)	0.91 (0.43)	0.75 (0.3)

11.1.5.2. Regresión logística: Veinticuatro horas post extubación

Se realizó en análisis de la voz a las 24 horas encontrando que al analizar estadísticamente el Pitch que tuvo una media de 194.9 Hz con una DS 53.8 no mostró diferencia significativa con la medición basal, no se encontró relación significativa con el calibre del tubo, edad, volumen de insuflación del globo, número de intentos de intubación, índice de Befalsky o el índice de tabaquismo.

Al analizar el Shimmer, que tuvo una media de 0.75 con una desviación estandar de 0.3 no se encontraron tampoco diferencias significativas con la medición basal ($p > 0.05$), tampoco se encontró relación significativa con el calibre del tubo, la edad, volumen de insuflación del globo,

número de intentos de intubación, índice de Befalsky y el índice de tabaquismo.

En el análisis de Jitter que tuvo una media de con una DS (0.53) no se encontraron diferencias significativas con la medición basal ($p > 0.05$), tampoco se encontró relación significativa con el calibre del tubo, el volumen de insuflación del globo, el número de intentos de intubación, el índice de Befalsky y el índice de tabaquismo. Sin embargo encontramos una diferencia estadísticamente significativa con el tiempo de intubación ($p < 0.05$).

11.1.5.3. Modelos estadísticos

Se realizó regresión lineal para cada uno de los modelos propuestos:

Tabla 9. Regresión lineal para cada modelo.

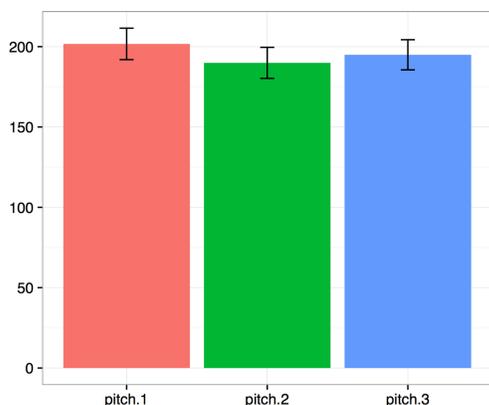
Modelo completo	Modelo final	Resultado
Pt = basal + Tt + años + sexo + Tq + Rge + Dm + Gb	Pitch 4 horas~Pitch basal	r^2 0.89 $p < 0.001$
Sh = basal + Tt + años + sexo + Tq + Rge + Dm + Gb	Shimmer 4 horas~Shimmer basal	r^2 0.14 $p < 0.0001$
Jt = basal + Tt + años + sexo + Tq + Rge + Dm + Gb	Jitter 4 horas~Jitter basal+Tt+años	r^2 0.33 $p < 0.0001$ Jitter basal η^2 0.25 Años η^2 0.04 Tiempo η^2 0.04

11.5.1.4. Descripción de resultados. Modelo estadístico.

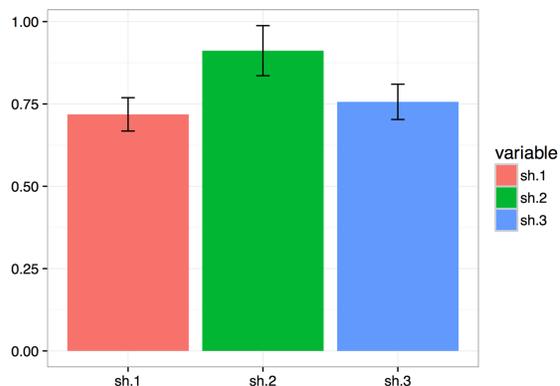
Tabla 10. Modelos estadísticos, 24 horas.

Modelo completo	Modelo final	Resultado
Pt 24h = basal + Tt + años + sexo + Tq + Rge + Dm + Gb	Pitch24h~Pitch basal	$r^2 = 0.97$ $p < 0.0001$
Sh24h = basal + Tt + años + sexo + Tq + Rge + Dm + Gb	Shimmer24h~Shimmer basal+globo	$R^2 = 0.45$ $P < 0.001$ Sh basal $\eta^2 0.40$ Globo $\eta^2 0.05$
Jt 24h = basal + Tt + años + sexo + Tq + Rge + Dm + Gb	Jitter24h~Jitter basal+Tiempo	$R^2 = 0.49$ $P < 0.0001$ Jitter basal $\eta^2 0.45$ Tiempo $\eta^2 0.04$

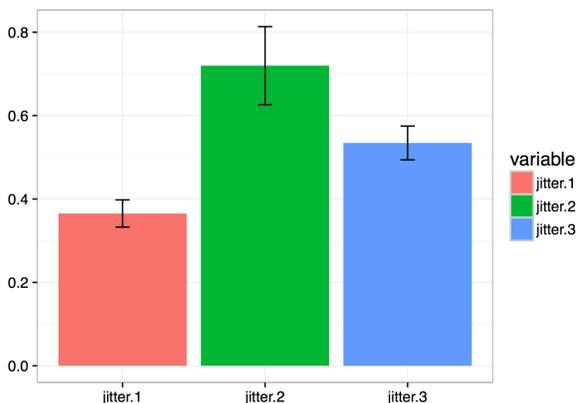
Gráfico. 13 Parámetros de la voz en las tres mediciones



Pitch 1= Basal, Pitch 2= 4 horas, Pitch 3= 24 horas



Shimmer 1= Basal, Shimmer 2= 4 horas, Shimmer 3= 24 horas



Jitter 1= Basal Jitter 2= 4 horas Jitter 3= 24 horas

11.5.1.5 Relación de fotografía y tiempo

Se tomó fotografía de la glotis y supraglotis a todos los pacientes antes de realizar la intubación e inmediatamente después de la extubación, los cambios de la foto y pre y postextubación fueron calificados de acuerdo a la clasificación de Eckerborm. Con intervalo de confianza del 95% encontramos una media para el grupo 1 correspondiente al previo a la

intubación de 0.63 y una media de 0.74 para el grupo 2 que corresponde a la post extubación. Encontrado una diferencia significativa entre ambos grupos con una $p=0.04$.

Analizamos si existía una correlación entre los parámetros de voz y los resultados de la fotografía post extubación encontrando una diferencia significativa sólo en el caso del parámetro Jitter de 4 horas con $p=0.04$.

Por último se realizó una correlación entre el tiempo que permanecieron lo pacientes intubados con los hallazgos fotográficos de la glotis y la supraglotis encontrando una correlación estadísticamente significativa con una $p<0.0001$.

Gráfico. 14 Relación Jitter con hallazgos fotográficos

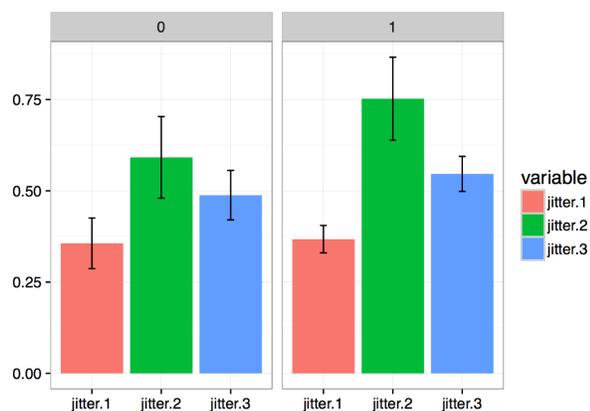


Gráfico de Jitter en la medición basal (Jitter 1), 4 horas (Jitter 2) y 24 horas (Jitter 3) post extubación en relación con los hallazgos de fotografía.

Gráfico. 15 Relación de fotografía con el tiempo de intubación utilizando la clasificación de Eckerbom

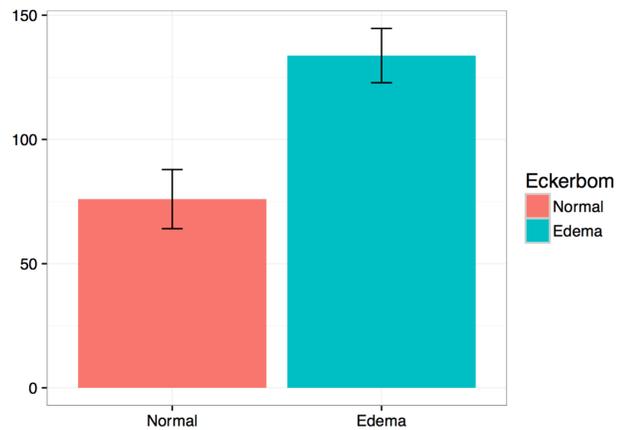


Gráfico de los hallazgos fotográficos en relación al tiempo con una significancia estadística con una $p < 0.0001$.

12. DISCUSIÓN

La emisión de la voz requiere de la interacción de varios factores complejos, existen varias condiciones que pueden influir en su deterioro. Las estructuras anatómicas son muy delicadas sobre todo las cuerdas vocales, cualquier cambio puede alterar los parámetros en la voz que se emite y ocasionar perturbaciones que se traducirán en disfonía.

En nuestro estudio encontramos que las perturbaciones determinadas a través del Jitter, tuvieron cambios significativos a las cuatro horas posterior a la extubación, lo cual no se encontró en los otros parámetros de la voz. A mayor tiempo de intubación anestésica se encontró mayor porcentaje de perturbaciones en la voz. A diferencia de otros estudios en los que se reportaron cambios significativos en otros parámetros del análisis acústico, en el nuestro sólo encontramos cambios en el Jitter.

El uso del programa Praat para realizar el análisis acústico de la voz fue de gran utilidad resultó ser práctico y sencillo en su manejo y para nuestro medio es una gran ventaja que sea gratuito.

Antes de realizar nuestro estudio detectamos un gran número de variables confusoras potenciales, que podrían interferir en el resultado, algunas de ellas ya descritas por Donna y Lundy, cuando compararon los cambios en la laringe de pacientes intubados por motivos médicos o para realizar un acto quirúrgico; ellos describieron en su estudio retrospectivo, que el globo del tubo orotraqueal es un factor de riesgo importante, en el cambio que se observa en el análisis acústico de la voz en los pacientes después de ser extubados. ⁽³⁾⁻⁽⁷⁾

datos que se asemejan a los encontrados por Abdul-Latif Hamdan y cols.

Sin embargo en nuestro estudio no encontramos relación con los cambios en el análisis acústico de la voz a las 4 horas, pero si a las 24 horas, por lo que probablemente sea un factor de riesgo para presentar edema laríngeo de forma tardía aún cuando se controle su insuflación.

Para controlar estas variables en nuestro estudio, realizamos la estandarización del proceso de intubación que consistió en; utilizar el mismo material del tubo orotraqueal, control barométrico de la presión del globo orotraqueal, ajustar el diámetro por sexo, controlar el movimiento del mismo, utilizar endoscopio para intubación, limitar los intentos de intubación, evitar en lo posible la presencia de sonda nasogástrica. Esta estandarización del protocolo de intubación fue algo innovador en un esfuerzo por controlar algunos de los factores que pueden influir en los cambios de la voz relacionados a anestesia general. Las alteraciones en el Jitter relacionadas con el tiempo de intubación tanto en la evaluación de 4 horas demuestran que; el tiempo de intubación, aún controlando las variables de confusión mencionadas, es un factor de riesgo para presentar cambios en la voz, que persisten en la evaluación a las 24 horas.

Una limitación en el estudio fue la falta de seguimiento de estos pacientes después de 24 horas. Es posible que a mayor tiempo de intubación el paciente manifieste cambios más evidentes en el Jitter. Por lo tanto es conveniente considerar la evaluación endoscópica de los pacientes que han sido sometidos a tiempos prolongados de intubación. Actualmente de acuerdo a la literatura los pacientes son valorados posterior a la cirugía sólo si presentan sintomatología.

En nuestro estudio no encontramos las alteraciones reportadas por Kikura y cols. Como son; parálisis cordal después de la extubación,

presencia de granulomas o estenosis de la vía aérea, granuloma o luxación de aritenoides. Creemos que la estandarización del procedimiento de intubación explica la buena evolución de nuestros pacientes.⁽³⁾⁻⁽⁶⁾

En otros estudios donde encontraron alteraciones significativas en la voz relacionado a los cambios en el calibre del tubo, los intentos de intubación y a la presión del globo utilizaron otros parámetros del análisis espectral de voz.⁽⁴⁾ En el nuestros sólo exploramos tres elementos del espectro de la voz. Un estudio más completo podría incluir; intensidad y armónicos como parte del análisis. Lo que aportaría información adicional acerca de la presión subglótica posterior a la anestesia.

Al analizar los hallazgos de las fotografías tomadas antes y después de la cirugía encontramos que existen cambios significativos entre el tiempo de intubación y los cambios observados en las imágenes.

Encontramos además una relación significativa entre los cambios en el Jitter medido a las 4 horas post extubación con los cambios en las fotografías, por lo que podemos decir que observación directa del espacio glótico es útil para predecir cambios en la voz post extubación.

Otra situación importante sería estandarizar en lo posible los anestésicos utilizados, aunque es complicado debido a que cada paciente tiene diferentes requerimientos así como eventos inesperados en donde se utilizan medicamentos cuya decisión es inmediata. Realizar estudios prospectivos podrían ayudar en un futuro a mejorar la recuperación postquirúrgica de la voz y evitar complicaciones irreversibles.

13. CONCLUSIONES

Nuestro estudio permite ofrecer las siguientes conclusiones:

- El tiempo de intubación influye en la presencia de perturbaciones vocales representadas por el Jitter.
- La estandarización de la intubación así como el uso de video endoscopia para realizar la intubación y la insuflación del globo con manómetro, disminuyen los cambios negativos en los parámetros espectrales de la voz post extubación.
- La visión directa de la glotis posterior a la cirugía es útil para sospechar cambios de la voz.

Estos hallazgos pueden tener repercusiones inmediatas en nuestros pacientes, si sabemos que el paciente estará mucho tiempo intubado es conveniente dar seguimiento a la evolución de la recuperación de la voz posterior a la extubación.

La estandarización de la intubación es útil y creemos que debe implementarse de rutina en los hospitales, mejorando las condiciones de intubación, los intentos de intubación, así como la intubación traumática.

El uso de manómetro para la insuflación del globo es sencilla de bajo costo y repercutirá positivamente en la salud vocal de los pacientes que requieren intubación.

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Beckford NS, Mayo R, Wilkinson A, Tierney M. Effects of short-term endotracheal intubation on vocal function. *Laryngoscope*. 1990 Apr;100(4):331–6.
2. Eisele D, Smith R, Lobo E. *Complications Head and surgery*. 2da edició. Mosby, editor. 2009. 3, 27 p.
3. Hamdan A-L, Sibai A, Rameh C, Kanazeh G. Short-term effects of endotracheal intubation on voice. *J Voice*. 2007 Nov;21(6):762–8.
4. Kikura M, Suzuki K, Itagaki T, Takada T, Sato S. Age and comorbidity as risk factors for vocal cord paralysis associated with tracheal intubation. *Br J Anaesth*. 2007 Apr 1;98(4):524–30.
5. Paulauskiene I, Lesinskas E, Petrulionis M. The temporary effect of short-term endotracheal intubation on vocal function. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013 Jan;270(1):205–10.
6. Priebe HJ, Henke W, Hedley-Whyte J. Effects of tracheal intubation on laryngeal acoustic waveforms. *Anesth Analg*. 1988 Mar;67(3):219–27.
7. Lundy DS, Casiano RR, Shatz D, Reisberg M, Xue JW. Laryngeal injuries after short- versus long-term intubation. *J Voice*. 1998 Sep;12(3):360–5.
8. Echternach M, Mencke T, Richter B, Reber A. [Laryngeal alterations following endotracheal intubation and use of larynx masks]. *HNO*. 2011 May;59(5):485–98.
9. Awan SN, Morrow DL. Videostroboscopic characteristics of young adult female smokers vs. nonsmokers. *J Voice*. 2007 Mar;21(2):211–23.
10. Mendels EJ, Brunings JW, Hamaekers AEW, Stokroos RJ, Kremer B, Baijens LWJ. Adverse laryngeal effects following short-term general anesthesia: a systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012 Mar;138(3):257–64.
11. Lam F, Lin Y-C, Tsai H-C, Chen T-L, Tam K-W, Chen C-Y. Effect of Intracuff Lidocaine on Postoperative Sore Throat and the Emergence Phenomenon: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2015 Jan;10(8):e0136184.

12. Murphy GS, Szokol JW, Franklin M, Marymont JH, Avram MJ, Vender JS. Postanesthesia care unit recovery times and neuromuscular blocking drugs: a prospective study of orthopedic surgical patients randomized to receive pancuronium or rocuronium. *Anesth Analg*. 2004 Jan;98(1):193–200, table of contents.
13. Duarte JL, de Faria FAC, Ceolin DS, Cestari TM, de Assis GF. Effects of passive smoke inhalation on the vocal cords of rats. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2006;72(2):210–6.
14. Saúl A, Reynoso M. Artículo original Validación inicial del Índice de Síntomas de Reflujo para su uso clínico. 2009;54(3):96–101.
15. Belafsky PC. Abnormal endoscopic pharyngeal and laryngeal findings attributable to reflux. *Am J Med*. 2003 Aug 18;115 Suppl:90S – 96S.
16. Böttcher A, Mencke T, Zitzmann A, Knecht R, Jowett N, Nöldge-Schomburg G, et al. Laryngeal injuries following endotracheal intubation in ENT surgery: predictive value of anatomical scores. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014 Feb;271(2):345–52.
17. Eckerbom B, Lindholm CE, Alexopoulos C. Airway lesions caused by prolonged intubation with standard and with anatomically shaped tracheal tubes. A post-mortem study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1986 Jul;30(5):366–73.
18. Doyle A, Santhirapala R, Crowe M, Blunt M, Young P. The pressure exerted on the tracheal wall by two endotracheal tube cuffs: A prospective observational bench-top, clinical and radiological study. *BMC Anesthesiol*. 2010 Jan;10:21.
19. Ye L, Liu J, Wong DT, Zhu T. Effects of tracheal tube orientation on the success of intubation through an intubating laryngeal mask airway: Study in Mallampati class 3 or 4 patients. *Br J Anaesth*. 2009;102(2):269–72.
20. Chadha NK, Gordin A, Luginbuehl I, Patterson G, Campisi P, Taylor G, et al. Automated cuff pressure modulation: a novel device to reduce endotracheal tube injury. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011 Jan;137(1):30–4.
21. Magalhães E. Use of simple clinical predictors on preoperative diagnosis of difficult endotracheal intubation in obese patients. *Brazilian J* 2013;63(3):262–6.

22. Bastian RW, Richardson BE. Postintubation phonatory insufficiency: an elusive diagnosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001 Jun;124(6):625–33.
23. Stráník A, Čmejla R, Vokřál J. Acoustic parameters for classification of breathiness in continuous speech according to the GRBAS scale. *J Voice.* 2014 Sep;28(5):653.e9–653.e17.
24. Oğuz H, Kiliç MA, Şafak MA. Comparison of results in two acoustic analysis programs: Praat and MDVP. *Turk J Med Sci.* 2011;41(5):835–41.
25. Maryn Y, Corthals P, De Bodt M, Van Cauwenberge P, Deliyiski D. Perturbation measures of voice: A comparative study between multi-dimensional voice program and praat. *Folia Phoniatr Logop.* 2009;61(4):217–26.
26. Boersma P. Should jitter be measured by peak picking or by waveform matching? *Folia Phoniatr Logop.* 2009 Jan;61(5):305–8.
27. Echternach M, Richter B. Passaggio in the professional tenor voice-evaluation of perturbation measures. *J Voice.* Elsevier Ltd; 2012 Jul;26(4):440–6.
28. Master S, De Biase NG, Madureira S. What about the “actor’s formant” in actresses’ voices? *J Voice.* Elsevier Ltd; 2012 May;26(3):e117–22.
29. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J.* 1985 Jul;32(4):429–34.
30. Magalhaes E, Oliveira Marques F, Sousa Goveia C, Araujo Ladeira LC, Lagares J. Use of Simple Clinical Predictors on Preoperative Diagnosis of Difficult Endotracheal Intubation in Obese Patients. *Rev Bras Anesthesiol.* 2013;63(3):262–6.
31. Carifio J, Perla R. Resolving the 50-year debate around using and misusing Likert scales. *Med Educ.* 2008;42(12):1150–2.
32. R Core Team. R. A language and environment for statistical computing. [Internet]. Vienna, Austria; 2016. Available from: R: Foundation for Statistical Computing
33. RStudio Team. RStudio: integrated Development for R [Internet]. Boston, MA: RStudio, Inc.; 2016. Available from:

<https://www.rstudio.com>

34. Fox J. Generalized Linear Models. *Appl Regres Anal Gen Linear Model*. 2008;135:379–424.
35. Kramer MS, Feinstein AR. Clinical biostatistics. LIV. The biostatistics of concordance. *Clin Pharmacol Ther*. 1981 Jan;29(1):111–23.
36. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol*. 1996 Dec;49(12):1373–9.
37. Babyak M. What You See May Not Be What You Get: A Brief, Nontechnical Introduction to Overfitting in Regression Type Models. *Int J Bio Med*. 2004;66(3):411–21.
38. Vallejo JC. Determinación de Valores Normales para el Análisis Acústico de la Voz Standardization of Acoustic Analysis of Voice. 2013;(1):14–5.
39. Marino Montemayor-Cruz J, Guerrero-Ledezma RM, Marino J, Cruz Valle M, Sol D, Cruz M. Diagnostic utility of the hyomental distance ratio as predictor of difficult intubation at UMAE 25. www.anmm.org.mx *Gac Med Mex*. 2015;151:559–66.
40. Haas CF, Eakin RM, Konkle M a, Blank R. Endotracheal tubes: old and new. *Respir Care*. 2014;59(6):933–52; discussion 952–5.

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	Marzo-Octubre 2014	Noviembre-Diciembre 2014	Enero-Julio 2015	Agosto-Diciembre 2015. Enero 2016
Elaboración del protocolo de investigación	★★★★★			
Aprobación del comité		★★★★★		
Obtención de la muestra			★★★★★	★★★★★
Análisis de los resultados				★★★★★
Discusión y conclusiones				★★★★★
Entrega de tesis				★★★★★

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. CARTA DE SOMETIMIENTO



Hospital Central
"Dr. Ignacio Morones Prieto"



San Luis Potosí, S.L.P. a 18 de Noviembre de 2014.

Dra. María Fernández Olvera
Investigador Principal:

Por este conducto se le comunica que el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación de esta Institución, **revisaron y aprobaron** su protocolo de estudio clínico denominado:

"Cambios en el espectro de la voz en relación al tiempo de intubación en procesos quirúrgicos menores a 4 horas"

El número de registro es: **105- 14**, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a este comité.

De igual forma, pido sea tan amable de comunicarnos la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe final pertinente.

Atentamente,


Dr. Carlos Gilberto Alonso Rivera

Presidente
Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



Hospital Central
Dr. Ignacio Morones Prieto



18 NOV. 2014



**COMITE DE ETICA
EN INVESTIGACION**
SAN LUIS POTOSI, S.L.P.

C.C.P. Archivo

"2014, Año de Octavio Paz"

ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



Hospital Central
"Dr. Ignacio Morones Prieto"



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO" SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA.

A usted lo estamos invitando a participar en este estudio de investigación titulado: **"Cambios en el espectro de la voz en relación al tiempo de intubación durante el proceso quirúrgico"**. Antes de decidir su participación debe leerlo cuidadosamente. Puede preguntar con absoluta libertad cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

A usted se le ha programado una cirugía con anestesia general que amerita intubación orotraqueal (introducción de un tubo en su garganta durante la cirugía), nosotros queremos evaluar los cambios que su voz puede presentar por el tiempo que el tubo permanecerá colocado.

La información que dará este estudio podrá ayudar a realizar estrategias para mejorar los aspectos que pueden cambiar la voz de los pacientes por someterse a un procedimiento quirúrgico.

Riesgos y molestias:

Este estudio no agregará ningún procedimiento a lo que se hace habitualmente durante su cirugía, por lo que no le causará molestia extra a usted. Sólo requerimos registrar su voz en la computadora por medio de un micrófono con las características que el investigador le indicará, antes y después de la cirugía.

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee.

Este estudio no generará ningún gasto extra para usted

No recibirá pago por su participación.

La información obtenida en este estudio se mantendrá en estricta confidencialidad por el grupo de investigadores: Dra. María Fernández Olvera, Dr. Israel Tapia García, Dra. Adriana Vázquez Govea, Dra. Martha Loyo Olivo.

Este estudio fue sometido al Comité de Ética e Investigación del hospital al que se puede dirigir para mayores detalles del estudio.

Cualquier duda o aclaración puede comunicarse las 24 horas al teléfono 4442498929.

Yo _____ acepto participar en el estudio.

Firma

Testigo 1 Nombre

Firma

Testigo 2 Nombre

Firma

Nombre de quien obtiene el consentimiento informado

Firma de quien obtiene el consentimiento informado

Dra. María Fernández Olvera

Investigador Principal

Firma Investigador Principal

San Luis Potosí, San Luis Potosí a ____ del ____ del 20____

ANEXO 3. FONACIÓN

La fonación es el proceso mediante el cual se produce la voz.

La voz es el resultado de la acción de la laringe.

Bases anatómicas:

Estructuras óseas

- Hioides: hueso en la base de la lengua.

Estructuras musculares

- Músculos extrínsecos: sostienen la laringe.
- Músculos intrínsecos: abren y cierran la glotis.

Cartílagos y membranas

- Cricoides: cartílago en forma de anillo en la base de la laringe.
- Epiglotis: cartílago ligado a la base de la lengua, las paredes de la faringe y el tiroides; distribuye el alimento hacia el esófago.
- Membranas extrínsecas: conectan los cartílagos laríngeos, el hueso hioides y la tráquea.
- Membranas intrínsecas: conectan los cartílagos de la laringe entre sí.

El mecanismo de la fonación

La sonoridad es el resultado del movimiento de las cuerdas vocales que se produce con el paso del aire a través de la glotis.

Las cuerdas vocales se abren y cierran con un movimiento ondulatorio.

Los músculos que las controlan regulan el grosor y la tensión para producir diferentes frecuencias de vibración de las cuerdas vocales.

La teoría mioelástica aerodinámica de la fonación:

- Las cuerdas vocales se aproximan como resultado de las contracciones musculares que actúan sobre los aritenoides
- La velocidad del aire aumenta por efecto de la disminución en la abertura de la glotis, la presión en la glotis disminuye y las cuerdas vocales se aproximan:

- Elasticidad muscular
- La glotis se cierra
- La presión sub-glótica aumenta
- Las cuerdas vocales se separan

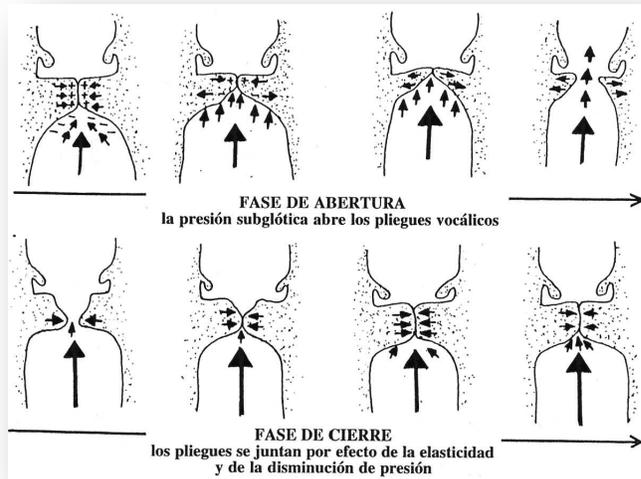


Figura 2. La teoría mioelástica aerodinámica de la fonación.

Sonidos con fuente aperiódica

Impulsiones: producidas por una explosión en algún punto del tracto vocal.

Sonidos aperiódicos continuos: causados por una fricción.

La estructura del aparato fonador humano permite combinar esas dos fuentes simultáneamente: por ejemplo, las consonantes fricativas sonoras se producen mediante una fuente periódica de la vibración de las cuerdas vocales combinada con una fuente aperiódica la turbulencia en el lugar de constricción.

El paso de la onda sonora por las cavidades supra-glóticas modifica la amplitud de los armónicos debido al fenómeno de resonancia.

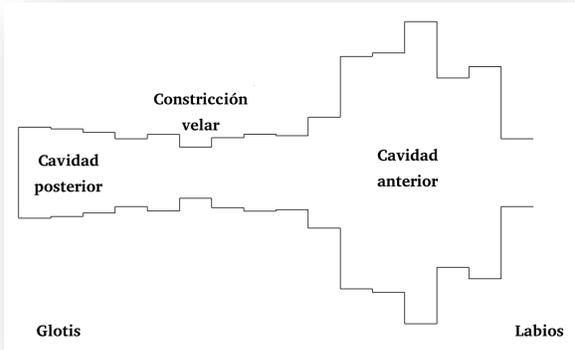


Figura 2. Tracto vocal

ANÁLISIS ESPECTRAL DE LA VOZ

ONDA SONORA

Movimiento vibratorio de una molécula de aire. Propagación de una perturbación a través de un medio material como el aire, en forma de una serie de compresiones y rarefacciones alternas que afectan a cada una de las partículas componentes del medio.

Propagación de la onda:

Número de veces que se va de la posición de reposo (A) al punto de separación máxima respecto a esta posición (B), se vuelve al punto de reposo (C), se llega de nuevo al punto de separación máxima (D) y se vuelve a la posición de reposo (E), es decir número de ciclos por unidad de tiempo.

La unidad de medida de la frecuencia es el Hercio (Hertz, Hz), equivalente a un ciclo por segundo.

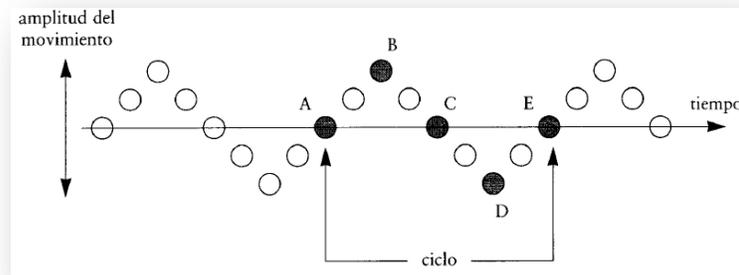


Figura 1. Movimiento vibratorio de una molécula de aire.

OSCILOGRAMA

Oscilograma o forma de la onda sonora (waveform).

Es la representación de las variaciones de amplitud en el habla en el eje vertical y a lo largo del tiempo eje horizontal.

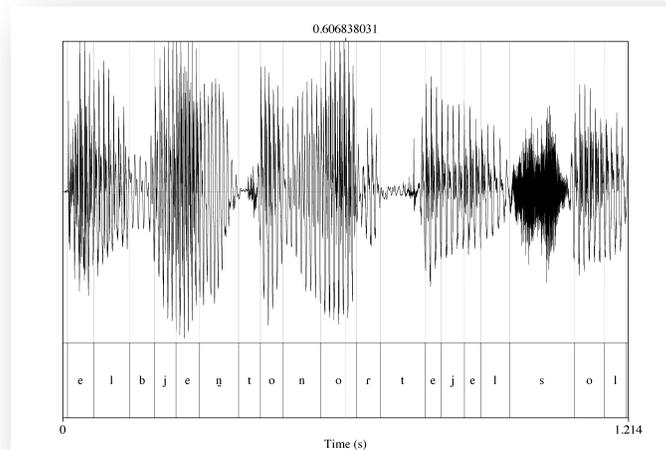


Figura 2. Oscilograma de una palabra

ESPECTOGRAMA

El espectrograma (también llamado sonograma) consiste en la representación gráfica del espectro de frecuencias de la emisión sonora.

Representación de la frecuencia en el eje horizontal y la amplitud eje vertical de los picos espectrales que representan las resonancias del tracto vocal (formantes) en un instante de la señal sonora del habla.

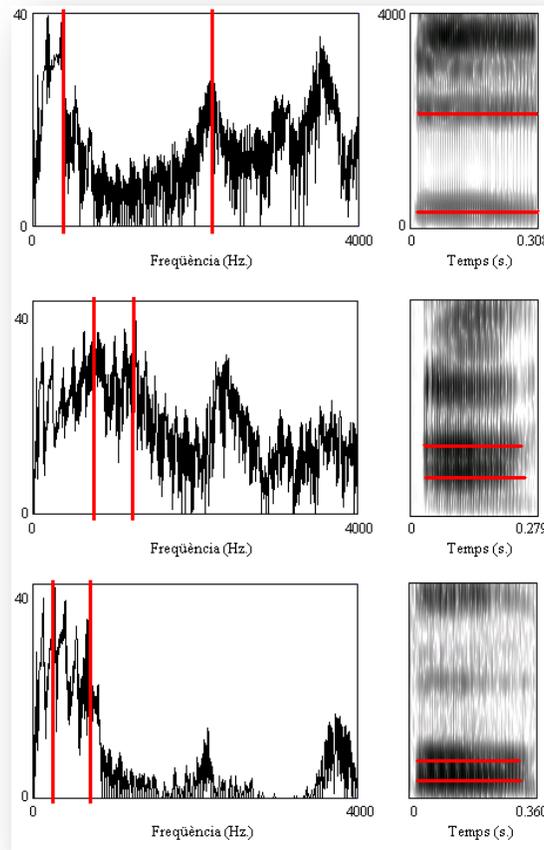


Figura 3. Espectograma de una palabra

Componentes del análisis espectral de la voz a considerar en el Estudio.

Frecuencia fundamental (Pt)

La frecuencia del fundamental (Pt) corresponde a la frecuencia de apertura y cierre de los pliegues vocales.

Tabla. Rangos de la frecuencia fundamental

Cuerdas vocales	Longitud	Frecuencia de vibración de las cuerdas vocales (frecuencia fundamental)	Rango Frecuencial
Hombres	17-24 mm	125 Hz	80-300Hz
Mujeres	13-17 mm	200 Hz	130-525 Hz

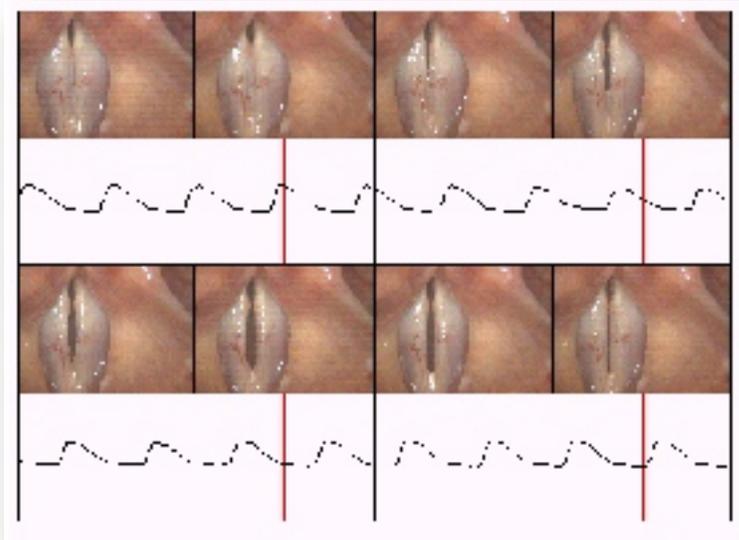


Figura. Correlación gráfica de Pitch con el movimiento vocal.

El tono fundamental (pitch) de la voz, es el parámetro más importante a tener en cuenta en el análisis de voz a partir de este es que se producen los sonidos que caracterizan los segmentos sonoros en la fonación. Durante la articulación de palabras, la producción del tono fundamental se ve interrumpida, de ahí que los análisis del comportamiento del tono fundamental se realicen para segmentos sonoros con contenido invariable, ej. una vocal sostenida: 'a', 'e'.

La frecuencia es el correlativo físico del fenómeno perceptivo del tono o altura del sonido. Representa el número de veces que las cuerdas vocales se abren y se cierran por segundo, y se mide en hertz (Hz) o ciclos por segundo. Presenta cambios a lo largo de la vida del individuo, los niños y las niñas tienen una frecuencia parecida (240 Hz.) hasta la pubertad en donde los varones tienen un descenso hasta aproximadamente 110 Hz, mientras que las mujeres se mantienen en unos 210 Hz. Hacia la tercera edad la frecuencia de los hombres aumenta (140 Hz.) y la de las mujeres disminuye (190 Hz.), volviéndose a coincidir el tono hacia el final de la vida.

Las variaciones de la Pt se pueden observar por ejemplo en el edema de Reinke debido a que el edema aumenta significativamente la masa y la frecuencia disminuye con lo que la voz se hace más grave.(38)

JITTER

El Jitter es la perturbación involuntaria de la frecuencia, es la variación de la frecuencia fundamental entre cada ciclo vocal y el siguiente se puede definir como la estabilidad de la fonación. Se expresa en porcentajes (%).

Dentro de la normalidad la frecuencia entre ciclo y ciclo no es exactamente igual. Pero esa variación entre ciclos tiene un grado de tolerancia: todos entendemos que una voz patológica tendrá una variación de la frecuencia entre ciclos mucho más alta, puede alterarse por diferentes causas, como: Aerodinámicas: cuando existe un defecto de cierre glótico que pueda provocar escape de aire que haga vibrar irregularmente a las cuerdas.

Mecánicas: cuando hay asimetrías en la masa de las cuerdas o cuando hay cambios en las propiedades biomecánicas de las mismas.(38)

SHIMMER

El espectro de la voz medido en ciclos consecutivos, recibe el nombre de Shimmer.

El Shimmer tiene la misma importancia que la perturbación de la frecuencia para determinar el grado de disfonía. Los valores se dan en decibeles. (38)

ANEXO 4. EVALUACIÓN DE LA VOZ

1. El paciente acude a su valoración pre anestésica.
El anesthesiólogo determina si cumple criterios de intubación difícil de acuerdo a las siguientes parámetros:
 - Obesidad mórbida (se realizó toma de peso y talla por el servicio de enfermería anotando los datos en el expediente).
 - Patología tracto respiratorio orofaringe y laringe
 - Apertura bucal limitada (brecha entre los incisivos: 2 cm)
 - Mallampati clase 4 ⁽⁴⁾
2. Si detecta como probable intubación difícil se descarta del estudio.
3. Si es candidato para el estudio se procede a realizar proceso protocolario de consentimiento informado.
 - Si el paciente desea participar se procede a la firma en presencia de testigos.
 - Posterior a la firma del consentimiento informado se realiza el cuestionario.

CUESTIONARIO

Realizamos el cuestionario para detectar reflujo gastroesofágico con la escala Befalsky Postma.

MUESTRA DE VOZ

1. Se procedió a la toma de muestra de la voz
2. Se solicita al paciente que se siente cómodamente.
 - Se utilizó un micrófono condensador, colocado en un soporte a 15 cm de la boca en un ángulo de 50. °
 - Se le pidió al paciente que pronuncie la letra “a” sostenida durante 3 segundos, en la intensidad a la que normalmente habla.
 - Se capturó el sonido en el programa Praat.
 - Se utilizaron dos computadoras Mac Book Pro[®] para la captura.

3. Se realizó el mismo procedimiento cuatro horas posteriores a la extubación en el área de recuperación.
4. Si el paciente había egresado del área de recuperación se realizó en el área de cirugía ambulatoria o piso de cirugía donde se encuentre el paciente
5. Se realizó nuevamente el registro de la voz 24 horas después del momento de la extubación.

NOTA:

Si se detecta patología evidente de la voz como disfonía o el paciente refiere cirugías previas de laringe se elimina del estudio.

ANEXO 5. HOJA DE REGISTRO TRANS ANESTÉSICO

EVALUACIÓN TRANS ANESTÉSICA		
Marca comercial del tubo		
Calibre del tubo orotraqueal		
Tubo armado		
Globo en cmH ₂ O		
Sonda nasogástrica		
Intentos de intubación		
Calificación de Corkmann		
Calificación de Mallampati		

Fecha _____

Nombre del anestesiólogo(a): _____

Nombre del paciente _____

Edad _____

Expediente _____

Hora de intubación _____

Hora de Extubación _____

ANEXO 6. CRITERIOS PARA DETERMINAR INTUBACIÓN DIFÍCIL.

- Obesidad mórbida.
- Patología del tracto respiratorio, oro faringe y laringe.
- Apertura bucal limitada. (brecha entre los incisivos: 2 cm).
- Mallampati clase 3 y 4. ⁽⁵⁾

ANEXO 7. ESCALAS PARA DETERMINAR VÍA AÉREA DIFÍCIL

- Escala de Mallampati modificada por Samsoon y Young.

Valora visualización de estructuras anatómicas faríngeas con el paciente en posición sentada y la boca completamente abierta. Sensibilidad del 60%, especificidad del 70%.

Clase I. Visibilidad del paladar blando, úvula y pilares amigdalinos.

Clase II. Visibilidad de paladar blando y úvula

Clase III. Visibilidad del paladar blando y base de la úvula.

Clase IV. Imposibilidad para ver el paladar blando.

- Escala de Patil-Aldrete.

Valora la distancia que existe entre el cartílago tiroides (escotadura superior) y el borde inferior del mentón, en posición sentada, cabeza extendida y boca cerrada. Sensibilidad de 60%, especificidad de 65% y predicción de un 15%.

Clase I. Más de 6.5 cm (laringoscopia e intubación orotraqueal muy probablemente sin dificultad).

Clase II. De 6 a 6.5 cm (laringoscopia e intubación orotraqueal con cierto grado de dificultad).

Clase III. Menos de 6 cm (intubación orotraqueal muy difícil o imposible).

- Distancia esterno-mentoniana.

Valora la distancia de una línea recta que va del borde superior del manubrio esternal a la punta del mentón, cabeza en completa extensión y boca cerrada. Tiene sensibilidad de 80% y especificidad de 85%.

Clase I. Más de 13 cm

Clase II. De 12 a 13 cm

Clase III. De 11 a 12 cm

Clase IV. Menos de 11 cm

- Distancia inter-incisivos.

Distancia existente entre los incisivos superiores y los inferiores, con la boca completamente abierta.

Si el paciente presenta adoncia se medirá la distancia entre la encía superior e inferior a nivel de la línea media.

Clase I. Más de 3 cm

Clase II. 2.6 a 3 cm

Clase III. De 2 a 2.5 cm

Clase IV. Menos de 2 cm

- Protrusión Mandibular.

Se lleva el mentón hacia adelante lo más posible. Sensibilidad de 30%, especificidad de 85%.

Clase I. Los incisivos inferiores pueden ser llevados más adelante de la arcada dental superior.

Clase II. Los incisivos inferiores se deslizan hasta el nivel de la dentadura superior, es decir, quedan a la misma altura.

Clase III. Los incisivos inferiores no se proyectan hacia adelante y no pueden tocar la arcada dentaria superior.

Grado IV. Imposibilidad para visualizar incluso la epiglotis (intubación sólo posible con técnicas especiales).

- La clasificación de Cormack-Lehane.

Valora el grado de dificultad para la intubación orotraqueal al realizar la laringoscopia directa, según las estructuras anatómicas que se visualicen.

Grado I. Se observa el anillo glótico en su totalidad (intubación muy fácil).

Grado II. Sólo se observa la comisura o mitad posterior del anillo glótico (cierto grado de dificultad).

Grado III. Sólo se observa la epiglotis sin visualizar orificio glótico (intubación muy difícil pero posible).

Grado IV. Imposibilidad para visualizar incluso la epiglotis (intubación sólo es posible con técnicas especiales).⁽³⁹⁾

ANEXO 8. TUBOS OROTRAQUEALES

Los tubos orotraqueales son estériles, desechables, fabricados generalmente con policloruro de vinilo, tienen líneas laterales que sirven de marcadores radiopacos.

Tienen escrito el diámetro interno en milímetros (de 2.5 para neonatos hasta el 9.5 para adultos) lateral muestran marcas en centímetros que indican la distancia hasta la punta del tubo, tienen una marca negra que indica la posición en la glotis.

Su extremo proximal tiene un adaptador universal para unirlo al sistema de ventilación (ambú, bolsa de anestesia, circuitos del ventilador). El extremo distal tiene un agujero lateral llamado el ojo de Murphy, el cual sirve para disminuir la incidencia de atelectasias del lóbulo superior derecho y para evitar la obstrucción total por secreciones en la punta del tubo.

Los tubos orotraqueales convencionales pueden tener o no balón. En niños menores de 8 años se usan tubos sin balón debido a que el sitio más estrecho de la vía aérea se encuentra a nivel del cartílago cricoides, lo que hace que el tubo selle completamente la vía aérea. En niños mayores de 8 años se usa tubo con balón ya que la vía aérea es similar a la del adulto y el sitio más estrecho es a nivel de la apertura glótica; en estos pacientes el balón evita los escapes de aire y mantiene la punta del tubo fija de tal forma que no se produce el trauma repetido sobre la mucosa traqueal.

Los balones deben ser de alto volumen y baja presión y esta se debe monitorizar con frecuencia, sin pasar de 6 a 8 mm ya que una presión mayor compromete la perfusión de la mucosa traqueal y es la causa de una de las complicaciones tardías de la intubación, la estenosis subglótica.

Los tubos utilizados en el estudio son de la marca: Mallinckrodt.® (40)

ANEXO 9. INDICE DE BEFALSKI POSTMA

En el último mes, ¿que tanto le afectaron los siguientes problemas?

0= Sin problema.

5 = Problema severo

Ronquera o algún problema con su voz	0	1	2	3	4	5
Aclarar su garganta	0	1	2	3	4	5
Exceso de moco en la garganta o sensación de goteo postnasal	0	1	2	3	4	5
Dificultad al tragar alimento, líquido o píldoras	0	1	2	3	4	5
Tos que causa problema o muy molesta	0	1	2	3	4	5
Dificultad para respirar o atragantamiento	0	1	2	3	4	5
Tos que causa problema o muy molesta	0	1	2	3	4	5
Sensación de algo pegajoso o de cuerpo extraño en la garganta	0	1	2	3	4	5
Agruras, dolor en el tórax, indigestión o sensación de ácido estomacal en la garganta	0	1	2	3	4	5

ANEXO 10. INTUBACION ESTANDARIZADA

1. El paciente ingresa a quirófano proveniente de cirugía ambulatoria o de piso de cirugía.
2. Sólo tres anestesiólogos realizaron el procedimiento (egresados en el mismo hospital con los mismos años de experiencia).
3. Al paciente se le colocó vía venosa en quirófano.
4. Se procedió al protocolo de intubación:
5. Para hombres se utilizó tubo 8 mm de diámetro marca: Mallinckrodt.[®]
6. Para mujeres se utilizará tubo 7 mm de diámetro misma marca.
 - o Cualquier cambio que decidió el anestesiólogo se registró en la hoja de recolección de datos trans anestésica **Anexo 5**.
7. Se realizó laringoscopia directa con video endoscopio Karl Storz[®] con captura fotográfica de la laringe (supraglotis y glotis) antes de introducir el tubo.
8. Posterior a la introducción del tubo el anestesiólogo verifica la profundidad y fija el tubo abajo a la derecha con cinta micropore.
Se insufló el globo verificando el volumen del mismo con manómetro el volumen ideal del globo no debe exceder de 20 a 28 cmH₂O. ⁽¹⁸⁾
9. Se realizó laringoscopia directa con video endoscopio Karl Storz[®] con captura fotográfica posterior a extraer el tubo.

NOTA:

A lo largo de la cirugía se verificó el volumen del globo.

Se cuidó que el tubo tuviera el menor movimiento y manipulación posible.

ANEXO 11. REALIZACIÓN DE TOMA DE MUESTRA DE VOZ

1. Se le explicó al paciente el procedimiento.
2. Se colocó al paciente en posición sedente o semi-Fowler.
3. Se colocó el micrófono (Dynamics microphone©, MIC-700, impedancia de 600 ohms) a 15 cm de su boca.
4. Se conectó el micrófono a computadora Lap Top Mac Book Pro.® .
5. Se abre en la computadora el programa Praat©, en su sección de grabar sonido (monosound).
6. Realizamos la grabación en la ventana “grabar”.
7. El paciente vocalizó /a/ durante por lo menos 3 segundos, a una intensidad que el paciente considere habitual para hablar y que no le ocasionará incomodidad.
8. Se realizó una pausa de 5 segundos en lo que la computadora sigue grabando (con el fin de no ocasionar fatiga vocal).
 - a. Nuevamente el paciente vocalizó /a/ durante 3 segundos, a una intensidad que el paciente considere habitual para hablar y no provoque incomodidad.
 - b. Se oprime el botón de guardar y cerrar.
 - c. Retiramos el micrófono del paciente.
 - d. Se verificó el espectrograma de la grabación y se corroboró una grabación correcta.
 - e. Se consideró un nivel aceptable de contaminación, al ruido que durante el periodo de silencio entre las vocalizaciones de /a/ sea menor a 40 dB SPL.
 - f. Si no se grabó correctamente se repitió desde el paso 1.
 - g. En caso de que este grabado correctamente se asignó un número al archivo, para mantener la ceguedad.
 - h. Bajo cegamiento (sin conocer el nombre que corresponde al archivo) y utilizando Praat tool©, se determinó el Pitch, Jitter y Shimmer. Tomando como referencia toda la vocalización de la /a/, se consideró la primera vocalización. La segunda será usada para concordancia.

ANEXO 12. Kappa ponderada

```
data <- read.csv("concordancias.csv")

## Call: cohen.kappa1(x = x, w = w, n.obs = n.obs, alpha = alpha).
## Cohen Kappa and Weighted Kappa correlation coefficients and confidence
boundaries
                                lower estimate upper.
## unweighted kappa 0.36    0.64 0.93
## weighted kappa   0.65    0.82 0.99
## Number of subjects = 20
```

ANEXO 13. REGRESIÓN LINEAL DE ANÁLISIS DE VOZ.

Regresión lineal análisis de voz

Marco Ulises Martínez Martínez

1 de mayo 2016

```
source("BBconRR.R")
```

```
## BBconRR.R version 0.15 loaded!  
## 1 Sun May 22:46:07
```

```
source("MBconRR.R")
```

```
## MBconRR.R version 0.62 loaded!
```

```
source("MMconRR.R")
```

```
## MMconRR.r version 0.45 loaded!  
## 1 Sun May 22:46:07
```

```
dat0 <- read.csv("datos2.csv", nrows=129)  
library(car)  
fac <- c(1,2,20)  
dat1 <- Factor(dat0,fac)  
str(dat1)
```

```
## 'data.frame': 129 obs. of 20 variables:  
## $ INICIALES : Factor w/ 128 levels "AAV","AF","AGO",...: 53 4 67 9 50 3 75 85 69 46 ...  
## $ SEXO : Factor w/ 2 levels "0","1": 2 1 2 1 1 2 2 1 2 1 ...  
## $ EDAD : int 62 33 41 23 18 22 20 52 27 65 ...  
## $ CALIBRE : num 7 7.5 6.5 8 8 6.5 7 8 7 8 ...  
## $ GLOBO : int 22 25 28 30 22 22 25 22 25 22 ...  
## $ INTENTOS : int 1 1 1 2 1 1 1 1 2 1 ...  
## $ TIEMPO : int 139 261 375 115 93 119 60 90 85 112 ...  
## $ BEFALSKI : num 2 0 2 0 8 8 6 0 13 11 ...  
## $ TABACO : num 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 1 ...  
## $ IMC : num 22 25.7 22 23 22 ...  
## $ Pitch.1 : num 302 118 221 136 128 ...  
## $ Sh.1 : num 0.83 0.45 0.71 1.49 0.32 0.84 0.99 0.93 0.21 0.77 ...  
## $ jitter.1 : num 0.15 0.45 0.11 0.99 0.25 0.29 0.29 0.36 0.14 0.98 ...  
## $ Pitch.2 : num 231 128 244 120 102 ...  
## $ Sh.2 : num 0.63 1.1 0.82 1.81 0.35 1.3 0.99 1.53 0.55 0.67 ...  
## $ jitter.2 : num 0.81 0.7 0.8 1.1 0.39 0.5 0.29 1.13 0.34 0.92 ...  
## $ Pitch.3 : num 266 127 219 134 122 ...  
## $ Sh.3 : num 0.82 0.43 1 1.46 0.35 1.2 0.86 0.47 0.34 0.67 ...  
## $ jitter.3 : num 0.2 0.7 0.2 1 0.28 0.3 0.48 0.19 0.19 0.67 ...  
## $ Correlacion.foto: Factor w/ 2 levels "0","1": 2 2 2 2 2 2 2 2 2 1 ...
```

Modelo inicial

```
names(dat0) <- tolower(names(dat0))
names(dat1) <- tolower(names(dat1))
mod <- lm(pitch.2~pitch.1+sexo+tiempo+edad+tabaco+befalski+globo+calibre,data=dat1)
summary(mod)
```

```
##
## Call:
## lm(formula = pitch.2 ~ pitch.1 + sexo + tiempo + edad + tabaco +
##     befalski + globo + calibre, data = dat1)
##
## Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -72.16  -8.99   1.48   8.19  50.57
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept)  18.12626   21.61367    0.84   0.403
## pitch.1       0.86512    0.04831   17.91 <2e-16
## sexo1        9.43174    5.38883    1.75   0.083
## tiempo      -0.00914    0.02837   -0.32   0.748
## edad        -0.22008    0.12478   -1.76   0.080
## tabaco      -0.20548    1.37273   -0.15   0.881
## befalski    -0.15586    0.37362   -0.42   0.677
## globo       -0.00292    0.64222    0.00   0.996
## calibre     0.33439    0.77961    0.43   0.669
##
## Residual standard error: 17.9 on 120 degrees of freedom
## Multiple R-squared:  0.902, Adjusted R-squared:  0.895
## F-statistic: 138 on 8 and 120 DF, p-value: <2e-16
```

Multicolinealidad

```
vif(mod)
```

```
## pitch.1  sexo  tiempo  edad  tabaco befalski  globo  calibre
## 2.930    2.816  1.025   1.112  1.038  1.087   1.130  1.039
```

No hay multicolinealidad

Curvilínea

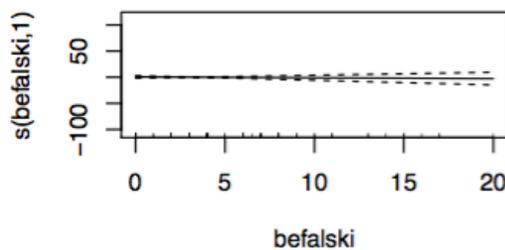
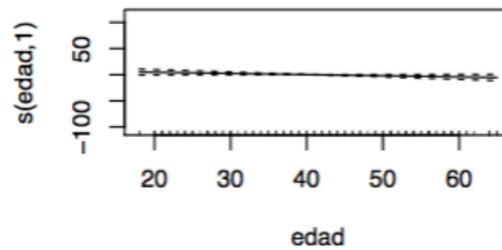
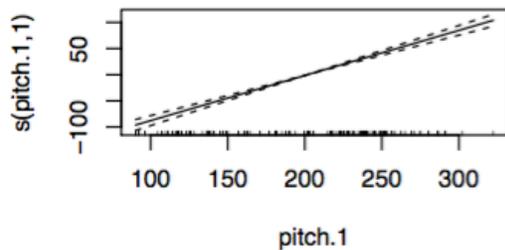
```
require(mgcv)
```

```
## Loading required package: mgcv
## Loading required package: nlme
## This is mgcv 1.8-5. For overview type 'help("mgcv-package")'.
```

```
tmp <- gam(pitch.2~s(pitch.1)+sexo+s(edad)+sexo+tabaco+s(befalski),data=dat1)
summary(tmp)
```

```
##
## Family: gaussian
## Link function: identity
##
## Formula:
## pitch.2 ~ s(pitch.1) + sexo + s(edad) + sexo + tabaco + s(befalski)
##
## Parametric coefficients:
##             Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept) 184.442    3.501   52.68  <2e-16
## sexo1       9.375     5.304    1.77   0.08
## tabaco     -0.181     1.338   -0.13   0.89
##
## Approximate significance of smooth terms:
##             edf Ref.df      F p-value
## s(pitch.1)   1     1 336.56 <2e-16
## s(edad)      1     1   3.30  0.072
## s(befalski)  1     1   0.18  0.669
##
## R-sq.(adj) = 0.898  Deviance explained = 90.2%
## GCV = 330.31  Scale est. = 314.95    n = 129
```

```
plot(tmp, pages=1)
```



Modelo máximo

```
#cen <- c(2,3,4,5,10,11)
#dat1 <- Center(dat1,cen)
#summary(dat1)
```

```
mod <- lm(pitch.2~pitch.1+sexo+tiempo+edad+tabaco+befalski+globo+calibre,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: pitch.2
##          Sum Sq Df F value Pr(>F)
## pitch.1 103250  1 320.63 <2e-16
## sexo      986   1   3.06  0.083
## tiempo    33   1   0.10  0.748
## edad     1002  1   3.11  0.080
## tabaco     7   1   0.02  0.881
## befalski   56  1   0.17  0.677
## globo      0   1   0.00  0.996
## calibre    59  1   0.18  0.669
## Residuals 38642 120
```

Simplificación

```
mod <- lm(pitch.2~pitch.1+sexo+tiempo+edad+tabaco+befalski+calibre,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: pitch.2
##          Sum Sq Df F value Pr(>F)
## pitch.1 105617  1 330.72 <2e-16
## sexo      987  1   3.09  0.081
## tiempo    33  1   0.10  0.747
## edad     1003  1   3.14  0.079
## tabaco     7  1   0.02  0.879
## befalski   56  1   0.18  0.675
## calibre    60  1   0.19  0.666
## Residuals 38642 121
```

```
mod <- lm(pitch.2~pitch.1+sexo+tiempo+edad+befalski+calibre,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: pitch.2
##          Sum Sq Df F value Pr(>F)
## pitch.1 105862  1 334.16 <2e-16
## sexo      983  1   3.10  0.081
## tiempo    31  1   0.10  0.754
```

```
## edad      1006  1   3.18  0.077
## befalski   54  1   0.17  0.681
## calibre    61  1   0.19  0.663
## Residuals 38649 122
```

```
mod <- lm(pitch.2~pitch.1+sexo+edad+befalski+calibre,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: pitch.2
##      Sum Sq Df F value Pr(>F)
## pitch.1 106369  1  338.24 <2e-16
## sexo     1010  1   3.21  0.076
## edad     1057  1   3.36  0.069
## befalski   55  1   0.17  0.677
## calibre    64  1   0.20  0.654
## Residuals 38681 123
```

```
mod <- lm(pitch.2~pitch.1+sexo+edad+calibre,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: pitch.2
##      Sum Sq Df F value Pr(>F)
## pitch.1 106480  1  340.86 <2e-16
## sexo     1001  1   3.21  0.076
## edad     1242  1   3.98  0.048
## calibre    65  1   0.21  0.650
## Residuals 38735 124
```

```
mod <- lm(pitch.2~pitch.1+sexo+edad,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: pitch.2
##      Sum Sq Df F value Pr(>F)
## pitch.1 106417  1  342.84 <2e-16
## sexo      971  1   3.13  0.079
## edad     1222  1   3.94  0.049
## Residuals 38800 125
```

```
mod <- lm(pitch.2~pitch.1+edad,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
mod <- lm(pitch.2~pitch.1,data=dat1)
Anova(mod)
```

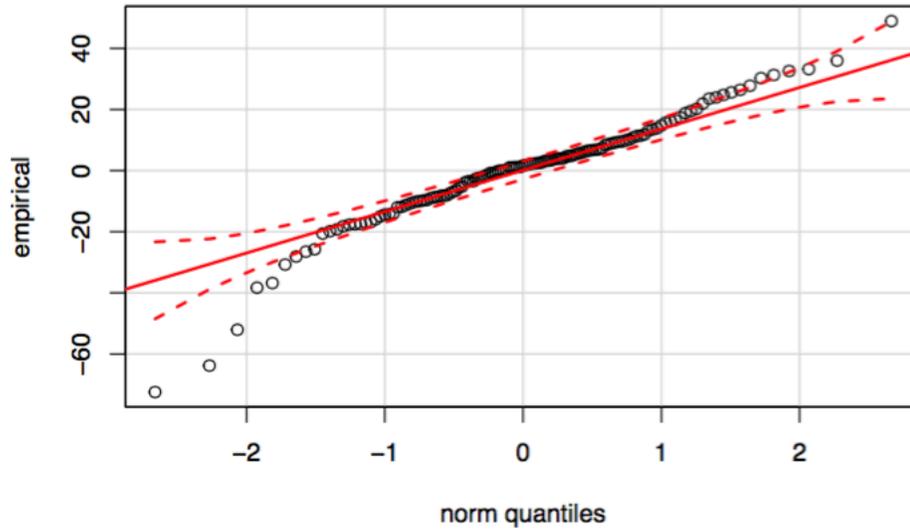
```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: pitch.2
##      Sum Sq Df F value Pr(>F)
## pitch.1 352679 1 1100 <2e-16
## Residuals 40724 127
```

```
LM(mod)
```

```
##
##      Lineal Models (LM)
##
## AIC: 1114
##
## BIC: 1123
##
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: pitch.2
##      Sum Sq Df F value Pr(>F)
## pitch.1 352679 1 1100 <2e-16
## Residuals 40724 127
##
## Anova Table (Type I tests)
##
## Analysis of Variance Table
##
## Response: pitch.2
##      Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
## pitch.1 1 352679 352679 1100 <2e-16
## Residuals 127 40724 321
##
## Linear Model Summary
##
## Call:
## lm(formula = pitch.2 ~ pitch.1, data = dat1)
##
## Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -72.43  -9.02   1.64   9.24  48.93
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept)  1.4939     5.8962    0.25    0.8
## pitch.1      0.9341     0.0282   33.16 <2e-16
##
## Residual standard error: 17.9 on 127 degrees of freedom
## Multiple R-squared:  0.896, Adjusted R-squared:  0.896
## F-statistic: 1.1e+03 on 1 and 127 DF, p-value: <2e-16
##
```

```
##
## Normality
```

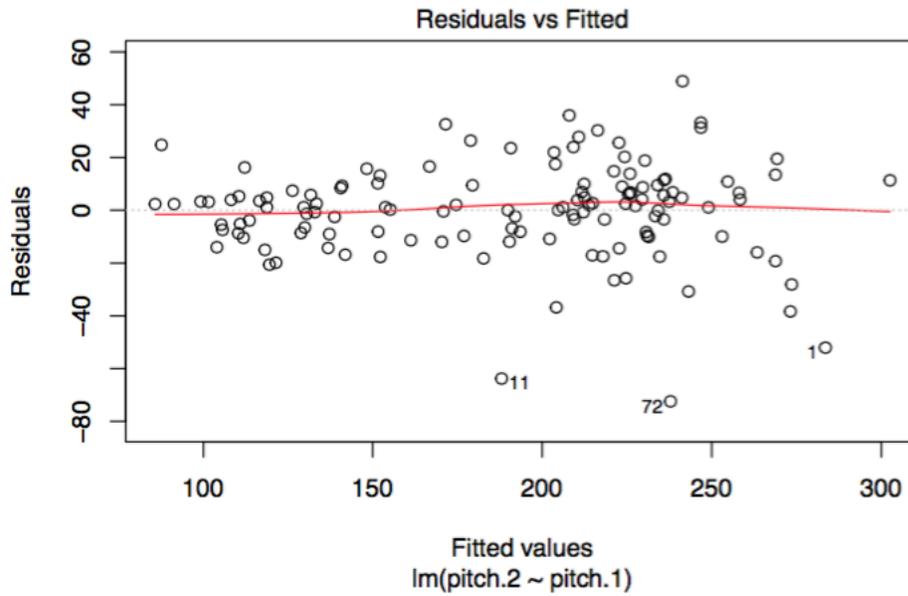
normal qqplot

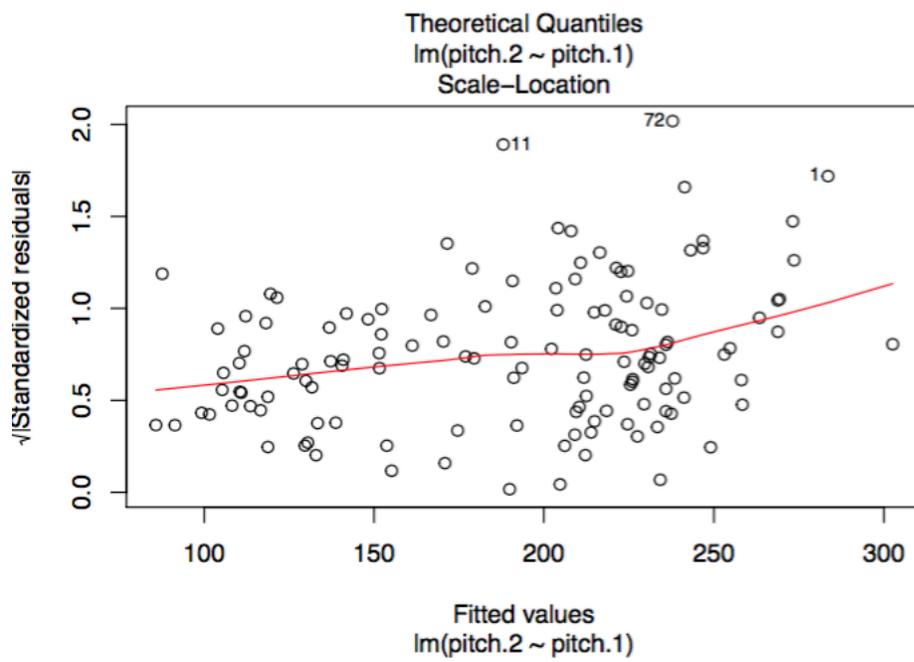
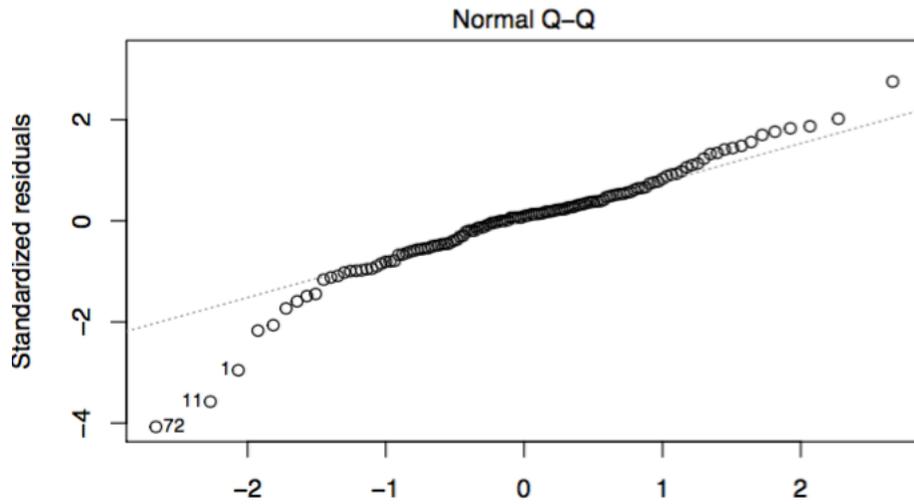


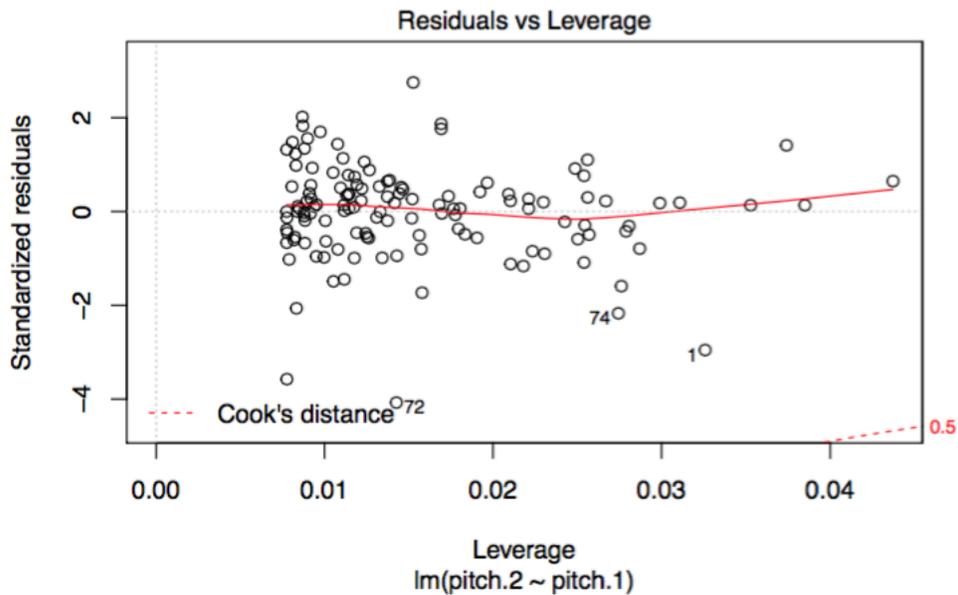
```
##
## SKEW: -0.8084
##
## KURTOSIS: 2.714
##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: dvec
## W = 0.9468, p-value = 6.919e-05
##
## Outliers: 6 4.651 %
## [1] 1 11 40 72 74 84
##
## Rstandard: 7 5.426 %
## [1] 1 3 11 40 72 74 84
##
## Influential: 8 6.2 %
## [1] 1 10 11 40 59 60 72 78
##
## CONFINT (confidence interval):
##
## 2.5 % 97.5 %
## (Intercept) -10.1736 13.1613
## pitch.1 0.8784 0.9899
##
## eta^2
```

```
## pitch.1 0.8965
## Residuals NA
##
## Partial eta^2
## pitch.1 0.8965
## Residuals NA
```

```
plot(mod)
```







Modelo con shimmer

```
mod <- lm(sh.2~sh.1+sexo+tiempo+edad+tabaco+befalski+globo+calibre,data=dat1)
summary(mod)
```

```
##
## Call:
## lm(formula = sh.2 ~ sh.1 + sexo + tiempo + edad + tabaco + befalski +
##     globo + calibre, data = dat1)
##
## Residuals:
##   Min     1Q  Median     3Q    Max
## -0.688 -0.187 -0.023  0.118  3.480
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept)  1.22e-01  4.32e-01   0.28   0.78
## sh.1         5.70e-01  1.31e-01   4.36  2.7e-05
## sexo1       3.93e-02  7.77e-02   0.51   0.61
## tiempo     -9.67e-05  6.53e-04  -0.15   0.88
## edad       -2.31e-04  2.82e-03  -0.08   0.93
## tabaco     -3.01e-04  3.13e-02  -0.01   0.99
## befalski   6.86e-03  8.50e-03   0.81   0.42
## globo      2.15e-02  1.45e-02   1.49   0.14
## calibre   -2.48e-02  1.77e-02  -1.40   0.16
##
## Residual standard error: 0.408 on 120 degrees of freedom
```

```
## Multiple R-squared:  0.179, Adjusted R-squared:  0.124
## F-statistic: 3.26 on 8 and 120 DF,  p-value: 0.00213
```

Multicolinealidad

```
vif(mod)
```

```
##      sh.1      sexo  tiempo      edad  tabaco befalski      globo  calibre
##      1.104      1.129      1.048      1.096      1.041      1.086      1.107      1.037
```

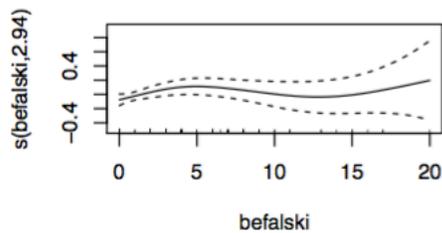
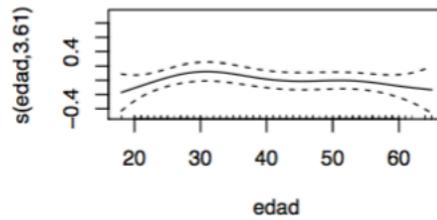
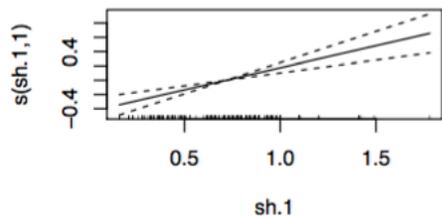
No hay multicolinealidad

Curvilineal

```
require(mgcv)
tmp <- gam(sh.2~s(sh.1)+sexo+s(edad)+sexo+tabaco+s(befalski),data=dat1)
summary(tmp)
```

```
##
## Family: gaussian
## Link function: identity
##
## Formula:
## sh.2 ~ s(sh.1) + sexo + s(edad) + sexo + tabaco + s(befalski)
##
## Parametric coefficients:
##              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept)  0.8794    0.0569   15.46  <2e-16
## sexo1        0.0453    0.0743    0.61   0.54
## tabaco       0.0200    0.0309    0.65   0.52
##
## Approximate significance of smooth terms:
##              edf Ref.df    F p-value
## s(sh.1)       1.00  1.00 22.97 4.6e-06
## s(edad)       3.61  4.49  1.06  0.38
## s(befalski)   2.94  3.63  1.49  0.21
##
## R-sq.(adj) =  0.158  Deviance explained = 22.1%
## GCV = 0.17466  Scale est. = 0.16037  n = 129
```

```
plot(tmp, pages=1)
```



Modelo máximo

```
#cen <- c(2,3,4,5,10,11)
#dat1 <- Center(dat1,cen)
#summary(dat1)
```

```
mod <- lm(sh.2~sh.1+sexo+tiempo+poly(edad,2)+tabaco+poly(befalski,2)+globo+calibre,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: sh.2
##
##          Sum Sq Df F value Pr(>F)
## sh.1          3.57  1  21.63 8.7e-06
## sexo           0.04  1   0.26  0.61
## tiempo         0.04  1   0.22  0.64
## poly(edad, 2)  0.48  2   1.45  0.24
## tabaco         0.00  1   0.03  0.87
## poly(befalski, 2) 0.29  2   0.87  0.42
## globo          0.31  1   1.87  0.17
## calibre        0.44  1   2.67  0.11
## Residuals    19.48 118
```

Simplificación

```
mod <- lm(sh.2~sh.1+sexo+tiempo+poly(edad,2)+poly(befalski,2)+globo+calibre,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: sh.2
##          Sum Sq Df F value Pr(>F)
## sh.1      3.58  1  21.88 7.7e-06
## sexo       0.04  1   0.27  0.60
## tiempo     0.04  1   0.24  0.63
## poly(edad, 2) 0.47  2   1.45  0.24
## poly(befalski, 2) 0.28  2   0.86  0.42
## globo      0.33  1   2.01  0.16
## calibre    0.44  1   2.68  0.10
## Residuals 19.48 119
```

```
mod <- lm(sh.2~sh.1+sexo+poly(edad,2)+poly(befalski,2)+globo+calibre,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: sh.2
##          Sum Sq Df F value Pr(>F)
## sh.1      3.57  1  21.97 7.4e-06
## sexo       0.04  1   0.26  0.61
## poly(edad, 2) 0.44  2   1.35  0.26
## poly(befalski, 2) 0.27  2   0.83  0.44
## globo      0.34  1   2.07  0.15
## calibre    0.42  1   2.61  0.11
## Residuals 19.52 120
```

```
mod <- lm(sh.2~sh.1+poly(edad,2)+poly(befalski,2)+globo+calibre,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: sh.2
##          Sum Sq Df F value Pr(>F)
## sh.1      3.54  1  21.92 7.5e-06
## poly(edad, 2) 0.45  2   1.38  0.256
## poly(befalski, 2) 0.28  2   0.87  0.422
## globo      0.30  1   1.87  0.174
## calibre    0.48  1   2.99  0.087
## Residuals 19.56 121
```

```
mod <- lm(sh.2~sh.1+poly(edad,2)+globo+calibre,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: sh.2
##          Sum Sq Df F value Pr(>F)
## sh.1      3.40  1  21.06 1.1e-05
## poly(edad, 2) 0.35  2   1.08  0.344
## globo      0.29  1   1.78  0.185
## calibre    0.47  1   2.91  0.091
## Residuals 19.84 123
```

```
mod <- lm(sh.2~sh.1+globo+calibre,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: sh.2
##           Sum Sq Df F value Pr(>F)
## sh.1       3.28  1  20.32 1.5e-05
## globo       0.30  1   1.85  0.18
## calibre    0.39  1   2.40  0.12
## Residuals 20.19 125
```

```
mod <- lm(sh.2~sh.1+calibre,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: sh.2
##           Sum Sq Df F value Pr(>F)
## sh.1       3.54  1  21.76 7.8e-06
## calibre    0.43  1   2.63  0.11
## Residuals 20.49 126
```

```
mod <- lm(sh.2~sh.1,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: sh.2
##           Sum Sq Df F value Pr(>F)
## sh.1       3.46  1    21 1.1e-05
## Residuals 20.92 127
```

```
LM(mod)
```

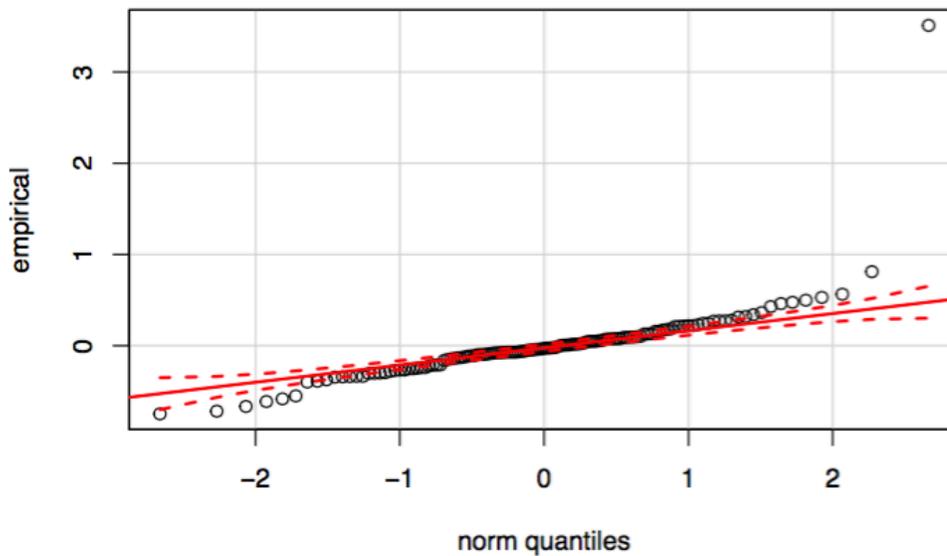
```
##
##           Lineal Models (LM)
##
## AIC: 137.4
##
## BIC: 146
##
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: sh.2
##           Sum Sq Df F value Pr(>F)
## sh.1       3.46  1    21 1.1e-05
## Residuals 20.92 127
##
## Anova Table (Type I tests)
##
```

```

## Analysis of Variance Table
##
## Response: sh.2
##           Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
## sh.1       1   3.46    3.46    21 1.1e-05
## Residuals 127  20.92    0.16
##
## Linear Model Summary
##
## Call:
## lm(formula = sh.2 ~ sh.1, data = dat1)
##
## Residuals:
##   Min     1Q   Median     3Q    Max
## -0.748 -0.152 -0.029  0.102  3.511
##
## Coefficients:
##             Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept)  0.5053    0.0956    5.28  5.4e-07
## sh.1         0.5659    0.1235    4.58  1.1e-05
##
## Residual standard error: 0.406 on 127 degrees of freedom
## Multiple R-squared:  0.142, Adjusted R-squared:  0.135
## F-statistic: 21 on 1 and 127 DF, p-value: 1.08e-05
##
##
##           Normality

```

normal qqplot



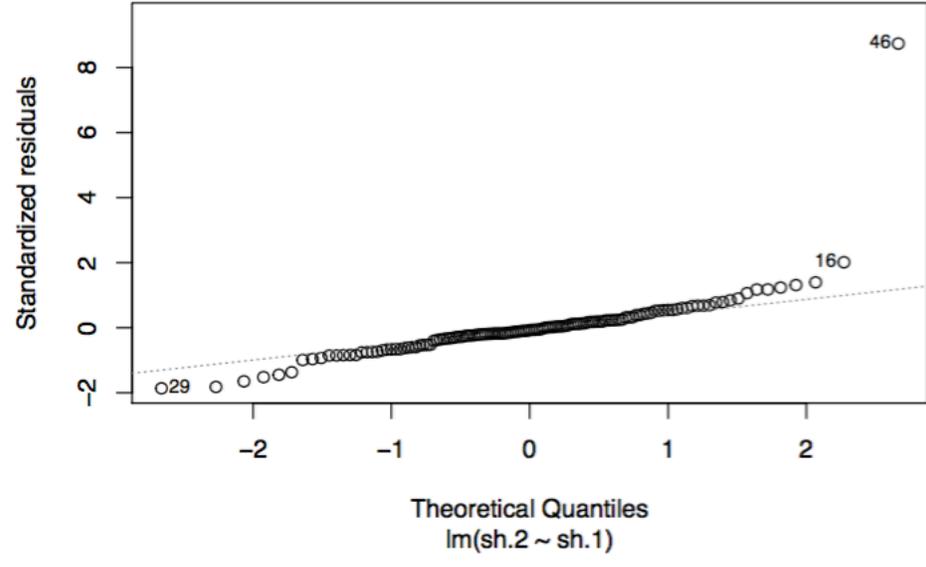
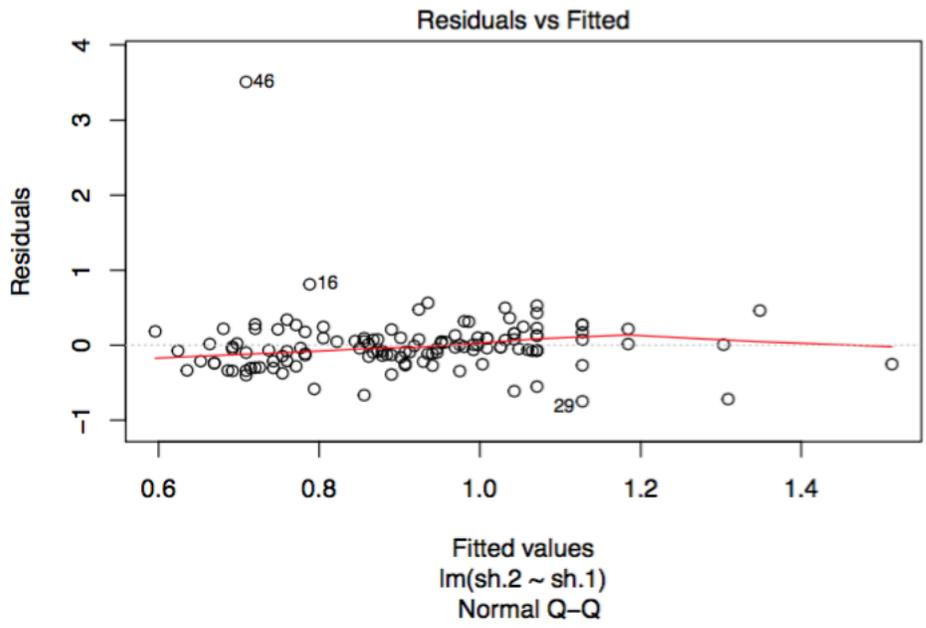
```
##
```

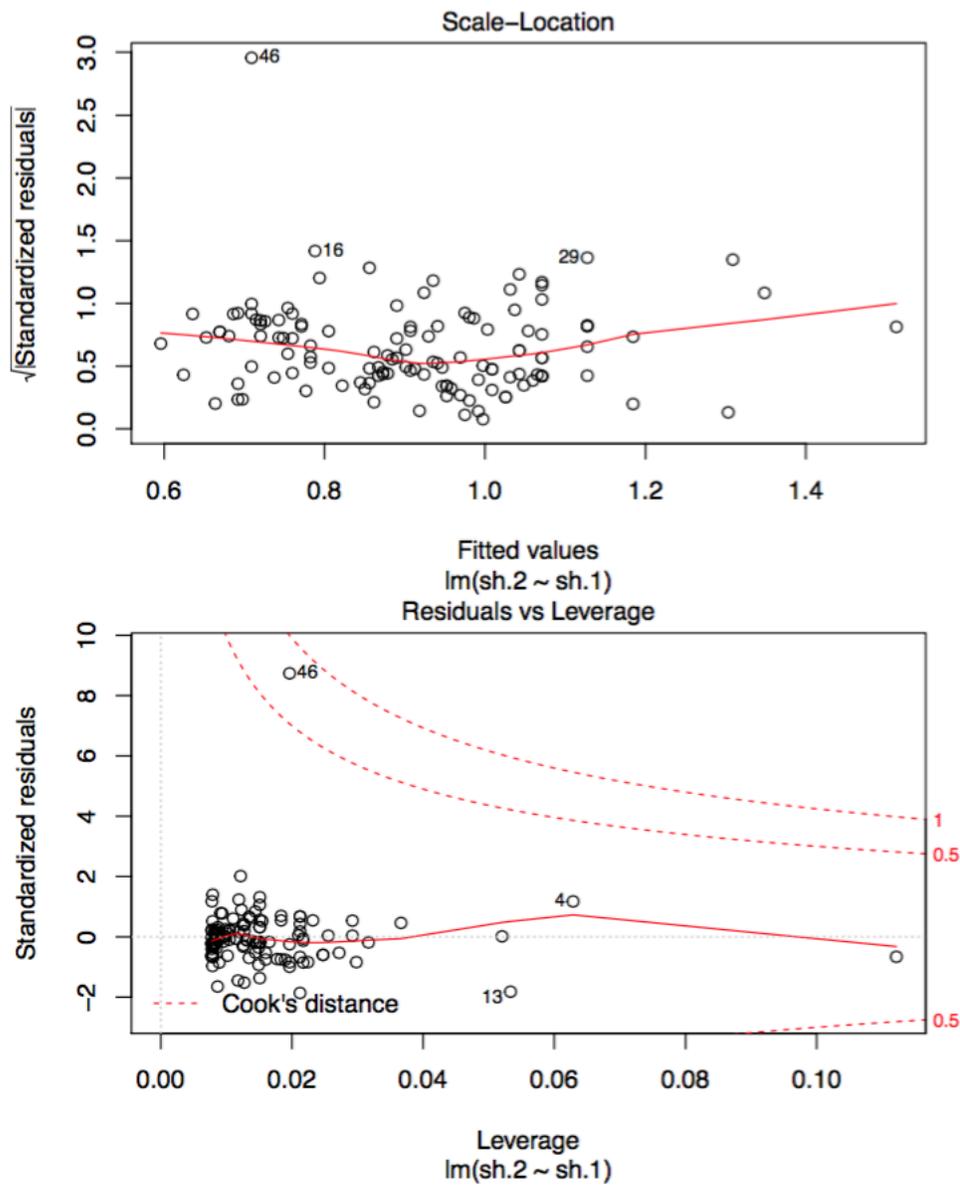
```

## SKEW: 4.99
##
## KURTOSIS: 41.76
##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: dvec
## W = 0.6427, p-value = 2.883e-16
##
## Outliers: 11      8.527 %
## [1]  8 13 16 26 29 42 44 46 48 49 65
##
## Rstandard: 2      1.55 %
## [1] 16 46
##
## Influential: 7    5.43 %
## [1]  4  9 13 14 20 46 58
##
##          CONFINT (confidence interval):
##
##          2.5 % 97.5 %
## (Intercept) 0.3160 0.6945
## sh.1        0.3215 0.8103
##
##          eta^2
## sh.1        0.1419
## Residuals   NA
##
##          Partial eta^2
## sh.1        0.1419
## Residuals   NA

```

```
plot(mod)
```





Modelo con jitter

```
mod <- lm(jitter.2-jitter.1+sexo+tiempo+edad+tabaco+befalski+globo+calibre,data=dat1)
summary(mod)
```

```
##
## Call:
## lm(formula = jitter.2 ~ jitter.1 + sexo + tiempo + edad + tabaco +
##     befalski + globo + calibre, data = dat1)
##
## Residuals:
##   Min       1Q   Median       3Q      Max
## -0.839 -0.214 -0.054  0.067  3.424
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept)  0.084155   0.475686   0.18   0.860
## jitter.1     1.447972   0.215769   6.71 6.8e-10
## sexo1        0.090490   0.084765   1.07  0.288
## tiempo       0.001683   0.000707   2.38  0.019
## edad         0.006570   0.003064   2.14  0.034
## tabaco       0.017894   0.034222   0.52  0.602
## befalski     0.000928   0.009307   0.10  0.921
## globo       -0.014199   0.015833  -0.90  0.372
## calibre     -0.009452   0.019452  -0.49  0.628
##
## Residual standard error: 0.447 on 120 degrees of freedom
## Multiple R-squared:  0.35, Adjusted R-squared:  0.307
## F-statistic: 8.09 on 8 and 120 DF, p-value: 1.07e-08
```

Multicolinealidad

```
vif(mod)
```

```
## jitter.1      sexo tiempo      edad  tabaco befalski      globo calibre
##   1.043      1.121   1.025   1.079   1.038   1.085   1.105   1.041
```

No hay multicolinealidad

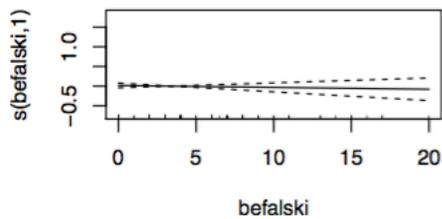
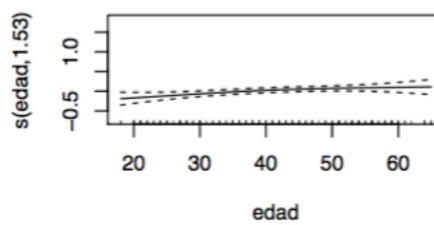
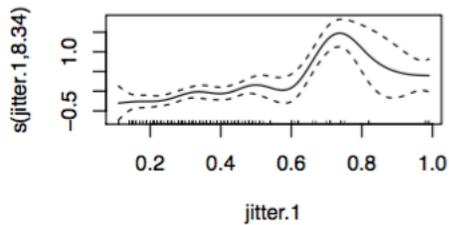
Curvilínea

```
require(mgcv)
tmp <- gam(jitter.2~s(jitter.1)+sexo+s(edad)+sexo+tabaco+s(befalski),data=dat1)
summary(tmp)
```

```
##
## Family: gaussian
## Link function: identity
##
## Formula:
## jitter.2 ~ s(jitter.1) + sexo + s(edad) + sexo + tabaco + s(befalski)
##
## Parametric coefficients:
##              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
```

```
## (Intercept) 0.6542 0.0574 11.39 <2e-16
## sexo1 0.1037 0.0753 1.38 0.17
## tabaco 0.0162 0.0312 0.52 0.60
##
## Approximate significance of smooth terms:
##          edf Ref.df    F p-value
## s(jitter.1) 8.34  8.87 10.95 4.1e-13
## s(edad)      1.53  1.88  2.69  0.075
## s(befalski) 1.00  1.00  0.31  0.578
##
## R-sq.(adj) = 0.434  Deviance explained = 49.1%
## GCV = 0.18308  Scale est. = 0.1634  n = 129
```

```
plot(tmp, pages=1)
```



Modelo máximo

```
#cen <- c(2,3,4,5,10,11)
#dat1 <- Center(dat1,cen)
#summary(dat1)
```

```
mod <- lm(jitter.2~poly(jitter.1,3)+sexo+tiempo+edad+tabaco+befalski+globo+calibre,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: jitter.2
##          Sum Sq Df F value Pr(>F)
```

```
## poly(jitter.1, 3) 10.84 3 19.21 3.3e-10
## sexo 0.13 1 0.71 0.402
## tiempo 0.80 1 4.25 0.042
## edad 0.90 1 4.77 0.031
## tabaco 0.03 1 0.18 0.675
## befalski 0.00 1 0.01 0.915
## globo 0.14 1 0.76 0.386
## calibre 0.05 1 0.25 0.617
## Residuals 22.19 118
```

Simplificación

```
mod <- lm(jitter.2~poly(jitter.1,3)+sexo+tiempo+edad+tabaco+globo+calibre,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: jitter.2
##          Sum Sq Df F value Pr(>F)
## poly(jitter.1, 3) 10.85 3 19.38 2.7e-10
## sexo 0.13 1 0.70 0.403
## tiempo 0.80 1 4.28 0.041
## edad 0.93 1 4.97 0.028
## tabaco 0.03 1 0.19 0.668
## globo 0.14 1 0.75 0.387
## calibre 0.05 1 0.25 0.617
## Residuals 22.19 119
```

```
mod <- lm(jitter.2~poly(jitter.1,3)+sexo+tiempo+edad+globo+calibre,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: jitter.2
##          Sum Sq Df F value Pr(>F)
## poly(jitter.1, 3) 10.89 3 19.59 2.1e-10
## sexo 0.14 1 0.73 0.394
## tiempo 0.78 1 4.19 0.043
## edad 0.92 1 4.99 0.027
## globo 0.12 1 0.66 0.419
## calibre 0.05 1 0.25 0.616
## Residuals 22.23 120
```

```
mod <- lm(jitter.2~poly(jitter.1,3)+sexo+tiempo+edad+globo,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: jitter.2
##          Sum Sq Df F value Pr(>F)
## poly(jitter.1, 3) 10.99 3 19.90 1.5e-10
## sexo 0.17 1 0.93 0.338
```

```
## tiempo          0.79  1   4.30  0.040
## edad            0.91  1   4.92  0.028
## globo           0.11  1   0.60  0.441
## Residuals      22.27 121
```

```
mod <- lm(jitter.2~poly(jitter.1,3)+sexo+tiempo+edad,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: jitter.2
##          Sum Sq Df F value Pr(>F)
## poly(jitter.1, 3) 10.97  3   19.93 1.4e-10
## sexo              0.25  1    1.35  0.248
## tiempo            0.80  1    4.35  0.039
## edad              0.88  1    4.79  0.031
## Residuals        22.38 122
```

```
mod <- lm(jitter.2~poly(jitter.1,3)+tiempo+edad,data=dat1)
Anova(mod)
```

```
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: jitter.2
##          Sum Sq Df F value Pr(>F)
## poly(jitter.1, 3) 10.75  3   19.48 2.1e-10
## tiempo            0.81  1    4.41  0.038
## edad              0.88  1    4.77  0.031
## Residuals        22.63 123
```

```
LM(mod)
```

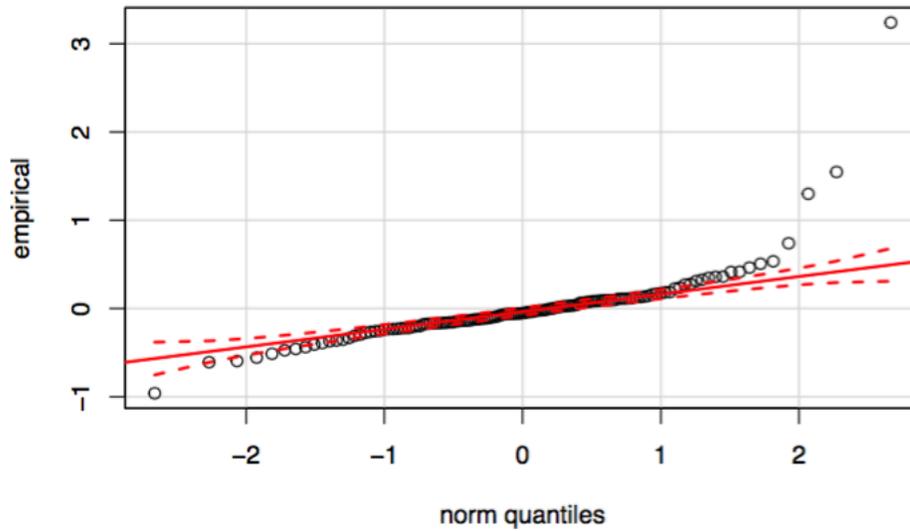
```
##
##          Lineal Models (LM)
##
## AIC: 155.6
##
## BIC: 175.6
##
## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: jitter.2
##          Sum Sq Df F value Pr(>F)
## poly(jitter.1, 3) 10.75  3   19.48 2.1e-10
## tiempo            0.81  1    4.41  0.038
## edad              0.88  1    4.77  0.031
## Residuals        22.63 123
##
## Anova Table (Type I tests)
##
## Analysis of Variance Table
##
```

```

## Response: jitter.2
##
##          Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
## poly(jitter.1, 3)  3  12.50    4.17  22.64 9.8e-12
## tiempo            1   0.97    0.97   5.27  0.023
## edad              1   0.88    0.88   4.77  0.031
## Residuals        123  22.63    0.18
##
## Linear Model Summary
##
## Call:
## lm(formula = jitter.2 ~ poly(jitter.1, 3) + tiempo + edad, data = dat1)
##
## Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -0.960 -0.171 -0.052  0.098  3.240
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept)    0.29004    0.14259   2.03  0.0441
## poly(jitter.1, 3)1  2.99574    0.43218   6.93 2.1e-10
## poly(jitter.1, 3)2 -0.35601    0.42915  -0.83  0.4084
## poly(jitter.1, 3)3 -1.38660    0.43273  -3.20  0.0017
## tiempo          0.00143    0.00068   2.10  0.0377
## edad            0.00624    0.00285   2.18  0.0308
##
## Residual standard error: 0.429 on 123 degrees of freedom
## Multiple R-squared:  0.388, Adjusted R-squared:  0.363
## F-statistic: 15.6 on 5 and 123 DF, p-value: 7.27e-12
##
##
##          Normality

```

normal qqplot



```
##
## SKEW: 4.027
##
## KURTOSIS: 27.01
##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: dvec
## W = 0.6802, p-value = 2.174e-15
##
## Outliers: 9 6.977 %
## [1] 11 13 14 16 20 42 78 95 100
##
## Rstandard: 4 3.101 %
## [1] 13 14 16 42
##
## Influential: 11 8.53 %
## [1] 3 4 10 13 14 16 19 42 56 58 69
##
## CONFINT (confidence interval):
##
## 2.5 % 97.5 %
## (Intercept) 0.0077824 0.572295
## poly(jitter.1, 3)1 2.1402626 3.851228
## poly(jitter.1, 3)2 -1.2054870 0.493466
## poly(jitter.1, 3)3 -2.2431650 -0.530042
## tiempo 0.0000825 0.002776
## edad 0.0005847 0.011887
##
```

```
##          eta^2
## poly(jitter.1, 3) 0.30655
## tiempo          0.02315
## edad            0.02503
## Residuals      NA
##
##          Partial eta^2
## poly(jitter.1, 3)  0.32206
## tiempo            0.03464
## edad              0.03734
## Residuals        NA
##
##          GVIF (generalized variance inflation factor):
##
##          GVIF Df GVIF^(1/(2*Df))
## poly(jitter.1, 3) 1.034 3          1.006
## tiempo            1.032 1          1.016
## edad              1.019 1          1.009
```

```
plot(mod)
```

