



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

PREVALENCIA DE CÁNCER LARÍNGEO EN PACIENTES QUE
ACUDEN AL ÁREA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA DEL HOSPITAL
“TEODORO MALDONADO CARBO”. 2016

TÍTULO ACADÉMICO:

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO
REQUISITO PARA EL TÍTULO DE MÉDICO

AUTOR: IGNACIO GUILLERMO PACHECO MÉNDEZ

TUTOR: DR. CARLOS HUMBERTO CEVALLOS VÉLEZ

SAMBORONDÓN, OCTUBRE 2018

PÁGINA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

HOJA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

Yo, Carlos Humberto Cevallos Vélez, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema "PREVALENCIA DE CÁNCER LARÍNGEO EN PACIENTES QUE ACUDEN AL ÁREA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA DEL HOSPITAL "TEODORO MALDONADO CARBO". 2016" presentado por el alumno Ignacio Guillermo Pacheco Méndez, egresado de la carrera de Medicina.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

El trabajo fue realizado durante el periodo de Enero-Diciembre del 2016 en el Hospital de Especialidades "Teodoro Maldonado Carbo".



Dr. Carlos Humberto Cevallos Vélez
C.I. # 1302013345
Docente Tutor
Facultad Ciencias Médicas
Universidad de Especialidades Espíritu Santo

PÁGINA DE DEDICATORIA

A mis padres y a mis mejores profesores.

PÁGINA DE RECONOCIMIENTO

Agradezco a mis padres por todo el apoyo brindado, a mis profesores por la formación médica, al Hospital Teodoro Maldonado Carbo por permitir el acceso a los datos con los que se realizó el presente estudio.

Tabla de contenido

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 1	2
1.1. Antecedentes.....	2
1.2. Descripción del problema	4
1.3. Justificación	5
1.4. Objetivos generales y específicos	5
1.4.1. Objetivo general	5
1.4.2. Objetivos específicos	6
1.5. Formulación de hipótesis o preguntas de investigación	6
CAPÍTULO 2: MARCO TEORICO	7
2.1. Cáncer laríngeo	7
2.1.1. Epidemiología	8
2.1.2. Factores de riesgo.....	8
2.1.3. Presentación	9
2.1.4. Evaluación y diagnóstico.....	11
2.1.5. Sistema de Clasificación TNM	11
CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA	18
3.1. Diseño de la investigación	18
3.1.1. Tipo de investigación.....	18
3.1.2. Lugar	18
3.2. Población y muestra	18
3.2.1. Criterios de inclusión.....	19
3.2.2. Criterios de exclusión	19

3.3. Descripción de instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación.....	19
3.2.3. Operacionalización de las variables.....	21
3.2.4. Cronograma	23
3.4. Aspectos éticos y legales.....	24
CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	26
4.1. Análisis de resultados.....	26
4.1.1. Frecuencia de cáncer laríngeo en los pacientes seleccionados.....	26
4.1.2. Características clínicas y epidemiológicas del cáncer laríngeo en la población de estudio.	26
4.1.3. Relación entre características más frecuentes y tipo de cáncer laríngeo en los participantes de estudio.....	30
4.2. Discusión de resultados.....	31
CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	35
5.1. Conclusión.....	35
5.2. Recomendaciones	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
ANEXOS.....	44

ÍNDICE DE TABLA

Tabla 1. Clasificación TNM y estadiaje de tumores de laringe	11
Tabla 2. Estadios tumorales	13
Tabla 3. Características clínico-epidemiológica de los participantes del estudio	27
Tabla 4. Relación entre Cáncer Laríngeo más frecuente vs Características Clínicas y epidemiológicas más frecuentes	31

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de los participantes del estudio	19
Figura 2. Prevalencia de cáncer de laringe en pacientes de la población de estudio	26
Figura 3. Localización de cáncer de laringe en pacientes de la población de estudio	27
Figura 4. Tipo histológico de cáncer de laringe en pacientes de la población de estudio	28
Figura 5. Hábitos de riesgo para cáncer de laringe en pacientes de la población de estudio.	29
Figura 6. Características clínicas de pacientes con cáncer de laringe....	29
Figura 7. Relación Carcinoma escamocelular de laringe vs Características clínicas/epidemiológicas más frecuentes	30

RESUMEN

Introducción: El número de nuevos casos de cáncer de laringe es de 3,1 por cada 100.000 hombres y mujeres anualmente y se calcula que el número de muertes asociadas es de 1,0 por 100.000 hombres y mujeres al año. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia de cáncer de laringe en pacientes que acuden al área de otorrinolaringología en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el año 2016. **Metodología:** Estudio de enfoque cualitativo, descriptivo, retrospectivo, que se llevó a cabo en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital “Teodoro Maldonado Carbo” en pacientes adultos con diagnóstico de cáncer laríngeo, que cumplieron con criterios de inclusión: mayores 18 años e historias clínicas completas. Se aplicó una ficha clínica para recolectar la información requerida: edad, sexo, tipo de cáncer, localización de la lesión cancerígena y factores de riesgo. Los datos obtenidos se ingresaron en una base de datos en el programa Microsoft Excel y fueron procesados con el Software Estadístico SPSS, aplicando métodos estadísticos de frecuencia, porcentaje y asociación. **Resultados:** La prevalencia de cáncer de laringe fue del 47%, siendo tipo escamocelular el más común con 96,7%. Los síntomas comunes fueron: disfonía (90,2), seguido de disfagia (44,3%), tos crónica (39,3%), odinofagia (34,4%). En cuanto a la característica epidemiológica más frecuente fue edad mayor a 61 años con 72,1% y sexo masculino con 93,4%. Mientras el consumo de alcohol y tabaco no fue común. **Conclusión:** Se evidenció una elevada prevalencia de cáncer laríngeo de tipo escamocelular en la población de estudio.

Palabras clave: cáncer laríngeo, carcinoma escamocelular, tabaco, alcohol.

ABSTRACT

Introduction: The number of new cases of cancer of the larynx is 3.1 per 100,000 men and women annually and it is estimated that the number of associated deaths is 1.0 per 100,000 men and women per year.

Objective: To evaluate the prevalence of laryngeal cancer in patients who attend the otorhinolaryngology area at the Hospital Teodoro Maldonado Carbo in 2016.

Methodology: A qualitative, descriptive, retrospective approach was carried out in the Otorhinolaryngology Service of the Hospital "Teodoro Maldonado Carbo" in adult patients diagnosed with laryngeal cancer, who fulfilled the inclusion criteria: 18 years of age and clinical histories complete. A clinical record was applied to collect the required information: age, sex, type of cancer, location of the carcinogenic lesion and risk factors. The data obtained were entered into a database in the Microsoft Excel program and processed with the SPSS Statistical Software, applying statistical methods of frequency, percentage and association.

Results: The prevalence of cancer of the larynx was 47%, with the squamous type being the most common with 96.7%. The common symptoms were: dysphonia (90.2), followed by dysphagia (44.3%), chronic cough (39.3%), odynophagia (34.4%). Regarding the most frequent epidemiological characteristic, it was older than 61 years with 72.1% and male with 93.4%. While the consumption of alcohol and tobacco was not common.

Conclusion: There was a high prevalence of laryngeal cancer of the squamous cell type in the study population.

Key words: laryngeal cancer, squamous cell carcinoma, tobacco, alcohol

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cabeza y cuello es común en varias regiones del mundo. Los principales factores de riesgo asociados con el cáncer de cabeza y cuello incluyen el consumo de tabaco, el consumo de alcohol, la infección por el virus del papiloma humano (para el cáncer de la orofaringe) y la infección por el virus de Epstein-Barr (para el cáncer de la nasofaringe)¹.

La exposición crónica del tracto aerodigestivo superior a estos factores cancerígenos puede provocar lesiones displásicas o premalignas en la mucosa orofaríngea y, en última instancia, provocar cáncer de cabeza y cuello. La prevalencia relativa de estos factores de riesgo contribuye a las variaciones en la distribución observada del cáncer de cabeza y cuello en diferentes áreas del mundo^{1,2}.

El cáncer de la laringe podría metastatizar a los huesos, el cerebro, los pulmones y el hígado, causando una supervivencia más corta, lo que lleva a la carga de ciertas enfermedades en la salud pública. La información sobre la eficacia general del abordaje, diagnóstico y tratamiento del cáncer de laringe es, por lo tanto, cada vez más importante.

Por ello, se requiere conocer cifras propias de la población que permitan generar datos adecuados que pueden constituir líneas base de investigación, que contribuyan al desarrollo de planes de intervención más certeros en la población con cáncer de laringe del medio. Por tanto, se desarrolla este estudio con el propósito de identificar la prevalencia del cáncer de laringe en la población que cumpla las características de los individuos de estudio.

CAPÍTULO 1

1.1. Antecedentes

El cáncer de cabeza y cuello es el octavo cáncer más común como se estima a partir de los datos mundiales, a pesar de los estudios recientes desarrollos en investigación y modalidades de tratamiento. La tasa de mortalidad por cáncer de cabeza y cuello todavía es alto en los países subdesarrollados en comparación a los desarrollados³. En un estudio realizado por Wong et al., en Malasia, la tasa de supervivencia general a 5 años para pacientes con cáncer de cabeza y cuello resultó ser 34.4% con una mediana de seguimiento de 24 meses⁴.

El cáncer de laringe, que es un tumor maligno de la caja de la voz, parece ser el cáncer más prevalente del tracto respiratorio superior. Con más de 130,000 casos que ocurren anualmente en el mundo; representa la segunda causa más común de malignidad entre los cánceres de cabeza y cuello en el mundo⁵⁻⁷. En comparación con los principales tipos de muerte por cáncer, la contribución del cáncer de laringe es relativamente modesta.

Otro informe indicó que el cáncer de laringe es la 19ª causa más común de muerte por cáncer en todo el mundo, con alrededor de 83,376 muertes por cáncer de laringe en 2012 (1% del total)⁸. Según la cifra publicada por la OMS y la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) (GLOBOCAN 2012), se estimó 20,014 casos nuevos y 12,308 muertes en China, y las tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas fueron 1.1/105 y 0.7/105, respectivamente, menor que la incidencia y mortalidad global⁸. Las tasas más altas de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad para esta patología se encuentran en la República de Cuba⁹.

Se ha generado un aumento en el diagnóstico de individuos con cáncer de laringe tanto en hombres como en mujeres¹⁰. La supervivencia de pacientes con cáncer laríngeo ha disminuido, durante las dos últimas décadas, en éste mismo periodo también ha aumentado la implementación de tratamiento no-quirúrgico para el cáncer de laringe¹¹.

En la década de los noventa, se indicó un incremento de la frecuencia de cáncer laríngeo en hombre de 5.6 a 9.0 por 100.000 habitantes por año en Texas, USA¹¹. Mientras en Polonia el aumento fue de 7.4 a 11.4 por 100.000 habitantes por año, similar situación reportada en Italia¹⁰. Esta patología se ha reportado frecuentemente en el sexo masculino, aunque en últimos informes estadísticos se ha evidenciado un incremento en la presentación del cuadro clínicos en individuos del sexo femenino. Puesto que la proporción de hombre a mujeres actualmente oscila de 4:1, siendo previamente de 15:1^{1,10}.

Se observa que la laringe juega un papel importante en la función de protección y generación de sonido, tiene funciones primarias como la fonación, respiración y deglución; pero también contribuye al gusto y olfato al permitir el movimiento del aire sobre los órganos de los sentidos especiales. Hay una variedad de tumores malignos que surgen en la laringe. El carcinoma de células escamosas es el más común y representa más del 90% de todas las neoplasias malignas³.

La prevalencia ha aumentado en los países en desarrollo, probablemente debido al mayor uso de alcohol y el tabaquismo como los factores de riesgo, lo que se ha confirmado en estudios previos¹²⁻¹⁵. A su vez, se ha evidenciado que posee un comportamiento oncológico y

características propias de la región de la laringe en que se desarrolle. Por tanto, se requiere obtener información propia de la población con el objetivo de contribuir a generar planes de intervención oportunos, adecuados y certeros frente a esta patología que va en aumento.

1.2. Descripción del problema

El aumento del cáncer de laringe en la población general ha llamado la atención en los últimos tiempos. La laringe está dividida en tres subsitios de forma anatómica y oncológica. Los tumores que surgen en estos tres subsitios tienen su propio comportamiento oncológico característico³. Así mismo, se ha observado que el estadio de la enfermedad es el principal factor pronóstico en la respuesta a tratamiento y supervivencia en pacientes con este cáncer¹⁶.

El cáncer de la laringe podría metastatizar a los huesos, el cerebro, los pulmones y el hígado, causando una supervivencia más corta; lo que lleva a la carga de ciertas enfermedades en la salud pública puesto que resulta lesivo al estilo de vida de los pacientes. Como se ha descrito previamente, la exposición a contaminación ambiental o sustancias como tabaco, alcohol, historia familiar, ingesta inadecuada de antioxidantes, entre otros, representa un factor de riesgo para el desarrollo de la patología^{17,18}.

En Ecuador, por el hábito y estilo de vida de la población general se atribuye una mayor predisposición al desarrollo de enfermedades asociadas a hábitos dañinos para la salud. No obstante, no existen datos objetivos que evidencien la situación actual específica de estas patologías; entre ellas, el cáncer de laringe. Por tanto, surge la necesidad de obtener datos propios de la población que indiquen la historia natural y

estado actual de la patología y con ello responder la pregunta: ¿Cuál es la prevalencia del cáncer de laringe en la población de estudio?

1.3. Justificación

El cáncer de laringe es una patología en aumento. La laringe es un órgano involucrado en funciones vitales, por tanto su alteración patológica o la pérdida de la función laríngea afecta el habla, deglución y algunos de los sentidos; lo que constituye un impacto importante en el estilo de vida de los pacientes. Así mismo, su asociación con otras patologías prevalentes (como diabetes, hipertensión arterial, cánceres) representa un problema de salud pública.

Este escenario conlleva a la necesidad de realización de planes de prevención, promoción, intervención y tratamiento en este tipo de paciente. No obstante, es necesario el desarrollo de estudios que permitan la obtención de datos propios de la población que puedan ser aplicados en el desarrollo de tales planes. Por ello, se plantea el desarrollo de esta investigación cuyos resultados contribuyen al planteamiento de nuevas líneas base de investigación para estudios futuros a mayor escala.

1.4. Objetivos generales y específicos

1.4.1. Objetivo general

Describir la prevalencia de cáncer laríngeo en pacientes del área de otorrinolaringología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2016.

1.4.2. Objetivos específicos

- Valorar la frecuencia de cáncer laríngeo en los pacientes seleccionados.
- Caracterizar clínico-epidemiológicamente el cáncer laríngeo en la población de estudio
- Relacionar las características clínico-epidemiológicas más frecuentes y tipo de cáncer laríngeo en los participantes de estudio.

1.5. Formulación de hipótesis o preguntas de investigación

Se estima que la prevalencia de cáncer laríngeo en los participantes de estudio es de 30% aproximadamente, según la literatura.

CAPÍTULO 2: MARCO TEORICO

2.1. Cáncer laríngeo

El cáncer de la laringe es una entidad importante de la oncología. La enfermedad es mucho más común en el género masculino. La incidencia más alta de cáncer de laringe ocurre entre la quinta y la séptima década de la vida¹⁹.

En términos de histopatología, el 95% a 98% del cáncer de la laringe es de origen de células escamosas¹⁰. Mientras, desde el punto de vista molecular el análisis y decodificación del ADN demostró que varios genes, llamados oncogenes, están implicados en el mecanismo de la carcinogénesis en la laringe²⁰.

En lo que respecta a la patogenia, se han informado varios factores predisponentes, incluidos el tabaquismo y el consumo de alcohol, que son los más importantes. Otros posibles factores de riesgo son la exposición a carcinógenos en el ambiente de trabajo, la nutrición, las infecciones virales como Virus de Papiloma Humano (VPH) y el Virus de Epstein-Barr (VEB), la radiación, la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la herencia.

Las funciones primarias de la laringe incluyen: fonación, respiración, deglución. También contribuye a los sentidos del gusto y el olfato, al permitir el movimiento de aire hacia los órganos sensoriales. Por lo tanto, la pérdida de la función laríngea tendrá repercusiones sobre las diversas funciones asociadas a la laringe⁷.

2.1.1. Epidemiología

Como se ha indicado, el cáncer de laringe se corresponde al 30-40% de todos las neoplasias malignas de cabeza y cuello²⁰. Según datos internacionales, representa del 30% al 40% de todos los tumores malignos de cabeza y cuello y del 1% al 2,5% de todas las neoplasias malignas en el cuerpo humano⁸. Es el octavo cáncer de cabeza y cuello más común según estimaciones locales, a pesar de los recientes desarrollo en investigación y tratamiento³.

Los hombres se ven afectados significativamente más que las mujeres, con una proporción que varía de 2:1 a 4:1. La tasa de incidencia en los hombres supera los 20 por 100.000 en las regiones de Francia, Hong Kong, el subcontinente indio, Europa Central y Oriental, España, Italia y Brasil, y entre los afroamericanos en los Estados Unidos¹.

Hay una variedad de malignos tumores que surgen en la laringe. El carcinoma de células escamosas es el más común y representa más del 90% de todos los tumores malignos²¹. La incidencia de neoplasias laríngeas está aumentando en los países en desarrollo, probablemente debido a mayor consumo de alcohol y fumar como factores de riesgo²².

2.1.2. Factores de riesgo

Los factores de riesgo comúnmente asociados incluye e tabaco, consumo de alcohol, HPV (Virus de Papiloma Humano), VEB (Virus de Epstein Barr), entre otros. En los fumadores de cigarrillos frecuentes, hay un aumento de 5 a 25 veces el riesgo de cáncer en comparación con los no fumadores²³. Tanto fumar cigarros como pipas se asocian con una mayor incidencia de cáncer de cabeza y cuello, y este aumento en el

riesgo está presente incluso en aquellos que nunca han fumado cigarrillos²³.

El consumo de alcohol de forma independiente aumenta el riesgo de cáncer en el tracto aerodigestivo superior, aunque a menudo es difícil separar los efectos del tabaquismo y el alcohol²⁴. El riesgo relativo de desarrollar cáncer de cabeza y cuello debido al alcohol parece ser dependiente de la dosis²⁴. Como ejemplo, un estudio informó un aumento de 5 a 6 veces el riesgo de cáncer de cabeza y cuello con una ingesta de alcohol superior a 50 g/día vs menos de 10 g/día (una bebida contiene aproximadamente 12g de alcohol)²⁵.

La infección por VPH es un agente causante del cáncer de cabeza y cuello. Esta asociación se da con mayor frecuencia en pacientes de menor edad con carcinomas de células escamosas orofaríngeos y definen un subconjunto de pacientes con mejores resultados de tratamiento²⁶.

2.1.3. Presentación

La presentación clínica del cáncer laríngeo es altamente variable y depende del sitio y el tamaño del tumor primario. Los tumores en la glotis, por ejemplo, se presentan típicamente en una etapa temprana con ronquera². Síntomas posteriores pueden incluir disfagia, otalgia referida, tos crónica, hemoptisis y estridor²⁶. Por otro lado, los tumores supraglóticos tienden a debutar en etapas tardías con obstrucción de las vías respiratorias o ganglios linfáticos metastásicos palpables. Los tumores subglóticos primarios son raros; los pacientes afectados suelen presentar estridor o disnea con el ejercicio.

Sin embargo, no es extraño ver pacientes demorar la visita al médico a partir de síntomas leves. Los pacientes tienden a buscar atención médica frente a síntomas tardíos como dolor, disfagia, masa palpable en cuello, y en casos extremos hasta compromiso de vía aérea²⁷.

Los carcinomas de células escamosas representan del 90% al 95% de las lesiones en la cavidad oral y la laringe. Pueden clasificarse como bien diferenciados (más de 75% de queratinización), moderadamente diferenciados (25 a 75% de queratinización) y mal diferenciados (menos de 25% de queratinización). Según la histología, los menos comunes incluyen el carcinoma verrugoso (una variante del carcinoma de células escamosas), el adenocarcinoma, el carcinoma quístico adenoide y los carcinomas mucoepidermoides²⁸.

Entre los signos clínicos reportados se encuentran^{29,30}:

- La leucoplasia que se caracteriza por hiperqueratosis y generalmente se asocia con hiperplasia epitelial subyacente. En ausencia de cambios displásicos subyacentes, la probabilidad de un cambio maligno es inferior al 5%.
- La eritroplasia se caracteriza por manchas rojas superficiales adyacentes a la mucosa normal. Se asocia comúnmente con displasia epitelial y se asocia con carcinoma *in situ* o tumor invasivo en hasta el 40% de los casos.

La displasia se define histopatológicamente por la presencia de mitosis y nucléolos prominentes. La afectación de todo el grosor de la mucosa suele denominarse carcinoma *in situ*. Se asocia con la progresión a cáncer invasivo en 15 a 30% de los casos y constituye un hallazgo histopatológico en este tipo de patología.

2.1.4. Evaluación y diagnóstico

El carcinoma laríngeo debe ser diagnosticado de forma temprana para maximizar los esfuerzos curativos. El diagnóstico se realiza a base de la historia clínica del paciente, la examinación física (laringoscopia directa o indirecta) y exámenes complementarios como: tomografía, resonancia magnética y biopsia de la lesión³¹. El plan de evaluación final dependerá del sitio de lesión tumoral, el estadio (extensión a ganglios, tamaño tumoral, presencia o no de metástasis –Clasificación Tumor Nódulo Metástasis–) y el tipo histológico del cáncer³².

2.1.5. Sistema de Clasificación TNM

El sistema de estadificación de tumores, ganglios y metástasis (TNM) del American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la Unión Internacional para el Control del Cáncer (UICC) se utiliza para clasificar los cánceres de cabeza y cuello³³. Las clasificaciones T indican la extensión del tumor primario y son específicas del sitio, N la afectación de nódulos linfáticos y M la presencia de metástasis.

Tabla 1. Clasificación TNM y estadiaje de tumores de laringe	
T (Tamaño tumora)	
Nivel Supraglótico	
T1	Tumor limitado a una sublocalización con movilidad cordal normal.
T2	Tumor que abarca más de una sublocalización del nivel supraglótico, glótico o extraglótico (base de lengua, vallécula, pared interna seno piriforme) sin fijación de las cuerdas vocales.
T3	Tumor limitado a laringe, con parálisis cordal y/o invasión de región retrocricoidea, espacio preepiglótico, espacio paraglótico y/o erosión mínima (pericondrio interno) del cartílago tiroides.

T4a	Invasión del cartílago tiroides y/o estructuras extralaríngeas (tráquea, tejidos cervicales), músculos infrahioideos, glándula tiroides o esófago).
T4b	Tumor que invade el espacio prevertebral, estructuras mediastínicas o envuelve a la carótida interna. Las sublocalizaciones incluyen las siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Bandas ventriculares. • Aritenoides. • Epiglotis suprahioidea. • Epiglotis infrahioidea. • Pliegues aritenoepiglóticos
Nivel glótico	
T1	Tumor limitado a la cuerda vocal, que podría afectar la comisura anterior o posterior con movilidad cordal normal. <ul style="list-style-type: none"> • T1a. Limitado a una cuerda vocal. • T1b. Afecta ambas cuerdas vocales.
T2	Tumor que se extiende a la supraglotis o a la subglotis, o con disminución (no fijación) de la cuerda vocal.
T3	Tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal o invade del espacio paraglótico, o erosiona mínimamente el cartílago tiroides (pericondrio interno).
T4a	Tumor que invade cartílago o tejidos extralaríngeos (tráquea, tejidos blandos del cuello, músculos de la lengua, infrahioideos, o glándula tiroides o esófago).
T4b	Invasión espacio prevertebral, estructuras mediastínicas o afecta a carótida interna.
Nivel Subglótico	
T1	Tumor limitado a la subglotis.
T2	Tumor que se extiende a la cuerda vocal con motilidad cordal normal o deteriorada (sin fijación).
T3	Tumor limitado a laringe, con parálisis cordal.
T4a	Invasión del cartílago tiroides y/o estructuras extralaríngeas (tráquea, tejidos cervicales), músculos infrahioideos, glándula

	tiroides o esófago).
T4b	Invasión espacio prevertebral, estructuras mediastínicas o afecta a carótida interna.
N (Adenopatías regionales)	
N0	Ausencia de signos de afectación de ganglios linfáticos.
N1	Metástasis en n solo ganglio linfático homolateral ? 3 cm. en su diámetro mayor.
N2	Metástasis única en un solo ganglio linfático homolateral > 3 cm. y ? 6 cm. en su diámetro mayor o metástasis ganglionares homolaterales múltiples, todas ? 6 cm.
N2a	Metástasis única en un solo ganglio linfático homolateral > 3 cm. y ? 6 cm. en su diámetro mayor.
N2b	Metástasis ganglionares homolaterales múltiples, todas ? 6 cm.
N2c	Metástasis bilaterales o contralaterales ? 6 cm.
N3	Metástasis en un ganglio linfático > 6 cm. en su mayor dimensión.
M (Metástasis a distancia)	
Mx	No puede evaluarse la metástasis a distancia.
M0	No metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia

Tabla 2. Estadios tumorales			
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Estadio IVa	T4a	N0	M0

	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4	N2	M0
Estadio IVb	T4b	Cualquier N	M0
	Cualquier T	N3	M0
Estadio IVc	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tomado de: Poon C, Stenson K. Overview of the diagnosis and staging of head and neck cancer [Internet]. UptoDate. 2018. Disponible en: Overview of the diagnosis and staging of head and neck cancer

La evaluación inicial del tumor primario se basa en un historial completo y una combinación de inspección, palpación, examen de espejo indirecto o laringoscopia flexible directa. El examen físico debe incluir una evaluación cuidadosa de la cavidad nasal y la cavidad oral con examen visual y/o palpación de las membranas mucosas, el piso de la boca, los dos tercios anteriores de la lengua, fosas amígdalas y la base de la lengua (se observa mejor en el examen de espejo) o laringoscopia flexible), paladar, mucosa bucal y gingival, y pared faríngea posterior.

Se deben realizar exámenes externos del conducto auditivo y rinoscopia anterior. Para los pacientes con lesiones no laríngeas pero con un fuerte historial de alcohol o tabaquismo, comúnmente se realiza una laringoscopia flexible para visualizar otras posibles lesiones y documentar la movilidad de las cuerdas vocales.

Se recomienda un estudio con imágenes apropiadas para todos los pacientes con cáncer de cabeza y cuello recién diagnosticados, con

especial atención a la diseminación de los ganglios linfáticos regionales para determinar la presencia de metástasis. Para aquellos con tumores locorregionalmente avanzados, a menudo se realizan imágenes distantes, con atención a los pulmones. Los pacientes con displasia severa o carcinoma *in situ* que tienen un tabaquismo fuerte, alcohol o antecedentes familiares de cáncer también pueden beneficiarse de un tratamiento más extenso para metástasis o una segunda primaria que incluye una tomografía computarizada (TC) de tórax. El uso del juicio clínico es importante.

La visualización de las lesiones fuera de la boca se logra mejor mediante el examen de espejo y/o el uso de un endoscopio de fibra óptica flexible con el objetivo de examinar toda la mucosa en la orofaringe de la nasofaringe, la hipofaringe y la laringe. Aparte de las irregularidades de la mucosa, otras anomalías que deben buscarse específicamente son el deterioro de la movilidad de las cuerdas vocales, la acumulación de secreciones, las asimetrías anatómicas y el sangrado. Las áreas de drenaje nodal apropiadas se examinan mediante una palpación cuidadosa del cuello. El examen del cuello para detectar adenopatías patológicas u otras masas se realiza mejor de acuerdo con los niveles del cuello. Las glándulas parótidas también se palpan para detectar anomalías.

Con frecuencia, se realiza un examen bajo anestesia para caracterizar mejor la extensión del tumor, para buscar segundos tumores primarios sincrónicos y para tomar biopsias para un diagnóstico de tejido. Este examen es particularmente útil para pacientes con tumores malignos de laringe y de hipofaringe. La panendoscopia dirigida a los síntomas (laringoscopia, broncoscopia y esofagoscopia) revela una incidencia de 2,4% a 4,5% de segundos tumores primarios del tracto aerodigestivo superior, pero no de las vías respiratorias inferiores³⁴.

Los estudios de imagen pueden aumentar el examen físico y la evaluación del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, particularmente para evaluar el grado de invasión local, la participación de los ganglios linfáticos regionales y la presencia de metástasis a distancia o segundas neoplasias malignas primarias. Los sitios metastásicos más comunes son los pulmones, el hígado y los huesos, mientras que los sitios más comunes de segundos tumores malignos primarios son la cabeza y el cuello, seguidos de los pulmones y el esófago. Lo ideal es que las imágenes se realicen antes de la biopsia, que puede distorsionar la anatomía y crear un resultado falso positivo en la exploración PET.

La biopsia por aspiración con aguja fina (FNA) se usa con frecuencia para realizar un diagnóstico tisular inicial de un cáncer de cabeza y cuello cuando un paciente presenta una masa en el cuello (ganglio linfático cervical metastásico) sin un sitio evidente del tracto mucoso/aerodigestivo primario. Esta técnica tiene una alta sensibilidad y especificidad, y una precisión diagnóstica que oscila entre el 89% y el 98%³⁵. Las aspiraciones no diagnósticas ocurren en 5 a 16% de los casos, más comúnmente en las masas quísticas del cuello, como es común en la presentación de pacientes con cáncer de orofaringe asociada al VPH. Si una FNA inicial es negativa a partir de un ganglio cervical sospechoso, se puede considerar repetir la FNA antes de realizar una biopsia por escisión.

La biopsia FNA de un ganglio linfático afectado sospechoso en el contexto de un tumor primario establecido puede proporcionar información relevante cuando la evaluación clínica y de imágenes de los ganglios linfáticos del cuello es equívoca y un hallazgo positivo o negativo cambiaría el enfoque del tratamiento clínico (por ejemplo, campo de radioterapia o dosis, o el uso de quimioradioterapia concurrente versus

radioterapia sola). Varios estudios han comparado la ecografía más la biopsia FNA guiada por ecografía con la TC de cuello; los procedimientos fueron comparables en términos de precisión general (88 y 85% en una serie en comparación con 69% por palpación)^{36,37}, mientras que otros observaron mejores resultados con FNA³⁸.

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

3.1. Diseño de la investigación

3.1.1. Tipo de investigación

Estudio de enfoque cualitativo, descriptivo, retrospectivo, que tiene como finalidad establecer la prevalencia de cáncer laríngeo. Se tomó para este estudio los casos reportados durante el periodo enero-diciembre del 2016.

3.1.2. Lugar

El estudio se realizó en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” de la Ciudad de Guayaquil. Debido al flujo de pacientes con patologías otorrinolaringológicas que recibe cada año.

3.2. Población y muestra

Población: corresponde a 180 pacientes adultos con sospecha de cáncer laríngeo que se atendieron en el área de otorrinolaringología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el año 2016.

Muestra: Pacientes de la población con diagnóstico de cáncer laríngeo que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

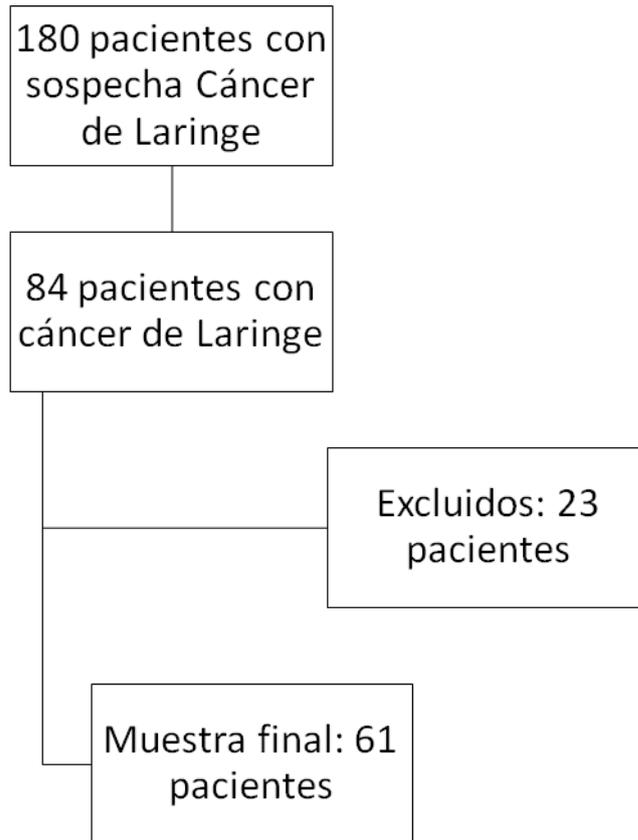


Figura 1. Distribución de los participantes del estudio

3.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de laringe
- Historias clínicas completas

3.2.2. Criterios de exclusión

- Cáncer laríngeo de origen metastásico o secundario.

3.3. Descripción de instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación

Al seleccionar a los participantes del estudio, se aplicó una ficha clínica con las variables requeridas del estudio: edad, sexo, manifestaciones clínicas como tos crónica, disfonía, disfagia, odinofagia, disnea, sensación

de cuerpo extraño, localización del tumor (supraglótico, glótico, subglótico, Tipo histológico reportado según estudios anatomopatológicos, hábitos de riesgo (tabaco, alcohol).

Los datos obtenidos fueron registrados en una base de datos de Microsoft Excel y se procesaron con el Software estadístico SPSS, empleando métodos estadísticos de porcentaje, frecuencia; así como de asociación por el test Chi-Cuadrado según los objetivos planteados.

3.2.3. Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Nivel de medición	Instrumentos de medición de datos	Estadística
Edad	Tiempo que ha vivido la persona desde su nacimiento	Tiempo que han vivido los pacientes con cáncer laríngeo contando desde su nacimiento	18-20 años 21-30 años 31-40 años 41-50 años 51-60 años >61 años	Nominal	Historia Clínica	Frecuencia/ Porcentaje
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Condición orgánica que distingue hombres de mujeres en el área de otorrinolaringología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo	Masculino Femenino	Nominal	Historia Clínica	Frecuencia/ Porcentaje
Manifestaciones Clínicas	Son los signos y síntomas que presentan los pacientes con cáncer de laringe.	Son los signos y síntomas que presentan los pacientes con cáncer de laringe en el área de otorrinolaringología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.	Tos Crónica Disfonía Disfagia Odinofagia Disnea Sensación de Cuerpo Extraño	Nominal	Historia Clínica	Frecuencia/ Porcentaje

Localización del Cáncer Laríngeo	Lugar anatómico donde se encuentra la lesión cancerígena, de acuerdo a la topología laríngea	Lugar anatómico donde se encuentra la lesión cancerígena en los pacientes del área de otorrinolaringología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.	Supraglótico Glótico Subglótico	Nominal	Historia Clínica	Frecuencia/ Porcentaje
Tipo Anatomico-Patológico de Cáncer Laríngeo	Tipología de cáncer laríngeo según estudios de patología compatibles para cáncer	Tipología de cáncer laríngeo según estudios de patología en los pacientes del área de otorrinolaringología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.	Carcinoma de Células Escamosas Adenocarcinoma Otros (Carcinoma indiferenciado, linfopitelioma, etc.)	Nominal	Biopsia/ Histopatología-Reporte en historia clínica	Frecuencia/ Porcentaje
Hábitos de Riesgo para cáncer laríngeo	Es un hábito que predispone o aumenta la probabilidad de sufrir cáncer laríngeo.	Es un hábito que predispone o aumenta la probabilidad de sufrir cáncer laríngeo en pacientes que acuden al área de otorrinolaringología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.	Hábito Tabáquico Hábito alcohólico	Nominal	Historia Clínica	Frecuencia/ Porcentaje

3.2.4. Cronograma

Actividad	Responsable	MESES												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1. Elaboración de ficha técnica.	Ignacio Pacheco	X	X	X										
2. Solicitud de permiso por escrito para realización de tesis.	Ignacio Pacheco				X	X								
3. Solicitud de permiso por escrito del hospital.	Ignacio Pacheco				X	X								
4. Elaboración de anteproyecto.	Ignacio Pacheco						X	X						
5. Entrega del primer borrador	Ignacio Pacheco							X						
6. Aprobación del anteproyecto.	Ignacio Pacheco							X						
7. Recolección de datos.	Ignacio Pacheco				X	X	X	X	X					
8. Procesamiento de datos.	Ignacio Pacheco								X	X				
9. Elaboración final del trabajo de titulación.	Ignacio Pacheco								X	X	X	X		
10. Entrega final de tesis.	Ignacio Pacheco												X	X
11. Entrega de documentos habilitantes para sustentación.	Ignacio Pacheco													X
12. Sustentación de tesis.	Ignacio Pacheco													X

3.4. Aspectos éticos y legales

El estudio fue aceptado por el Consejo Directivo de la Facultad de Medicina "Enrique Ortega Moreira" de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Tuvo la aprobación del departamento de docencia e investigación y Servicio de Otorrinolaringología del Hospital "Teodoro Maldonado Carbo". La información derivada fue utilizada con juiciosa reserva y se fijaron caracteres alfa-numéricos que concedan privacidad y confidencialidad de los pacientes. Debido al diseño del estudio, no se requirió la aplicación de consentimiento informado.

Marco legal

La investigación cumple con el marco constitucional, legal y reglamentario que rige las actividades de los ecuatorianos y los artículos de la Constitución de la República del Ecuador detallados a continuación^{39,40}:

- Art. 350: "El Sistema de Educación Superior tiene como finalidad (...) la investigación científica y tecnológica; (...), la construcción de soluciones para los problemas del país..."
- Art. 138. LOES, 2010: "Las instituciones del Sistema de Educación Superior fomentarán las relaciones interinstitucionales entre universidades, escuelas politécnicas e institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y conservatorios superiores tanto nacionales como internacionales, a fin de facilitar la movilidad docente, estudiantil y de investigadores, y la relación en el desarrollo de sus actividades académicas, culturales, de investigación y de vinculación con la sociedad".
- Art 12, inciso d. LOES, 2010: "Fomentar el ejercicio y desarrollo de (...) la investigación científica e todos los niveles y modalidades del sistema".

- Art. 8. Inciso f. LOES, 2010:“(...) ejecutar programas de investigación de carácter científico, tecnológico y pedagógico que coadyuven al mejoramiento y protección del ambiente y promuevan el desarrollo sustentable nacional.

CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1. Análisis de resultados

Se obtuvo una muestra final de 61 pacientes, cuya información fue analizada. Los resultados se exponen a continuación.

4.1.1. Frecuencia de cáncer laríngeo en los pacientes seleccionados.

Según los resultados obtenidos se indicó una prevalencia de 47.0% (84/180) de cáncer de laringe en la población de estudio.

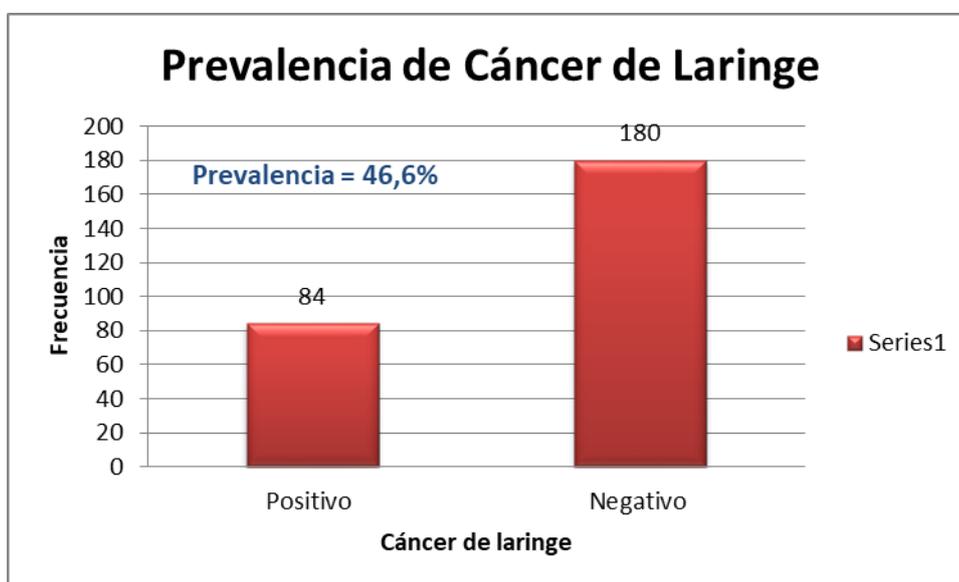


Figura 2. Prevalencia de cáncer de laringe en pacientes de la población de estudio

4.1.2. Características clínicas y epidemiológicas del cáncer laríngeo en la población de estudio.

Se analizó las variables demográficas de los pacientes y se obtuvo que el 93.4% corresponde al sexo masculino; con una media de edad de 67 años de edad. De igual forma, se determinó que el grupo etáreo más frecuente es en personas mayores de 60 años con el 72,1%. Resultados expuestos en la siguiente tabla.

Tabla 3. Características clínico-epidemiológica de los participantes del estudio

Variable	Media	Frecuencia	%
Edad	67		
Sexo			
Masculino		57	93,4
Femenino		4	6,6
Grupo etáreo			
18 a 20 años		0	0,0
21 a 30 años		0	0,0
31 a 40 años		3	4,9
41 a 50 años		5	8,2
51 a 60 años		9	14,8
> 60 años		44	72,1

Respecto a la localización del cáncer de laringe en los pacientes se indicó que el 86,9% se corresponden a la región glótica; lo que representa un porcentaje importante en los participantes del estudio.

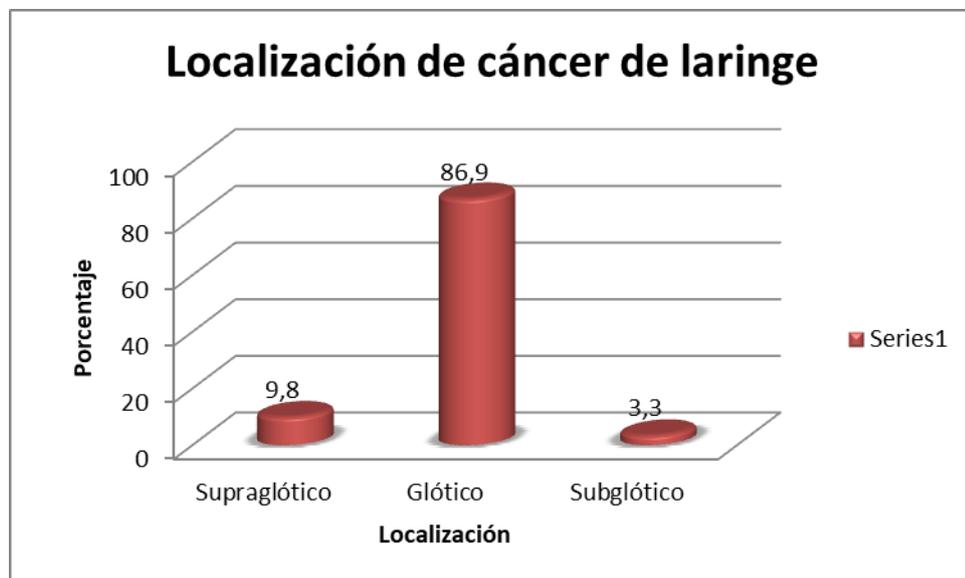


Figura 3. Localización de cáncer de laringe en pacientes de la población de estudio

Continuando, se describe los tipos histológicos del cáncer de tiroides de los participantes; evidenciándose que el 96,7% presentó tipo

escamocelular confirmado por anatomopatología, siendo este el más común. Mientras, que los tipos de cáncer más raros agrupados bajo el nombre de “otros” solo obtuvieron un 3,3%, según lo expuesto en la siguiente figura.

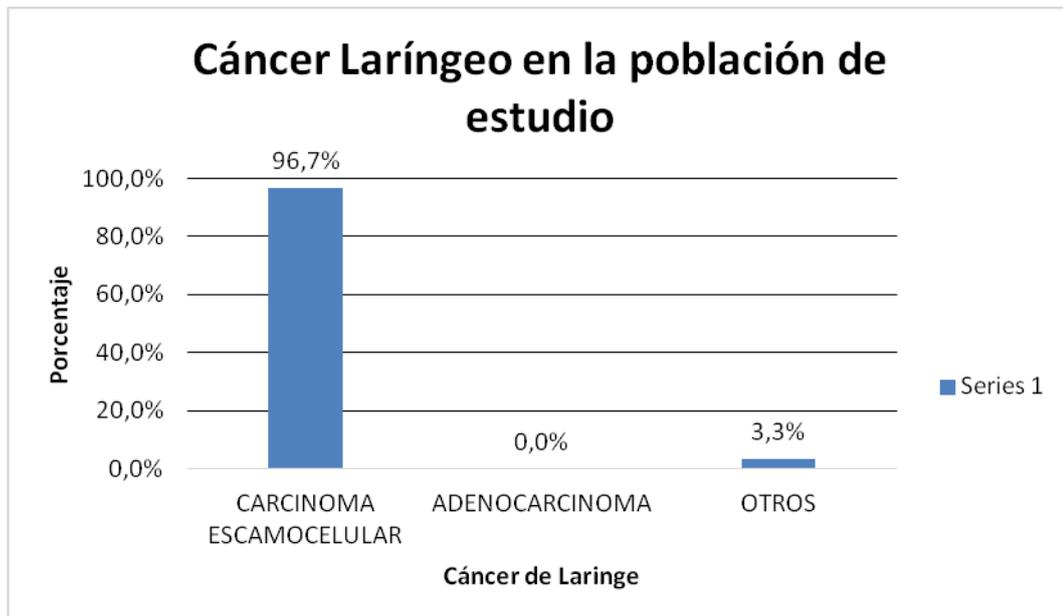


Figura 4. Tipo histológico de cáncer de laringe en pacientes de la población de estudio

Así mismo, se describe la frecuencia de los hábitos de riesgo más frecuentes en la población. Se indicó al hábito de fumar y el alcohol como los más prevalentes, con el 24,6% y 8,2% respectivamente.

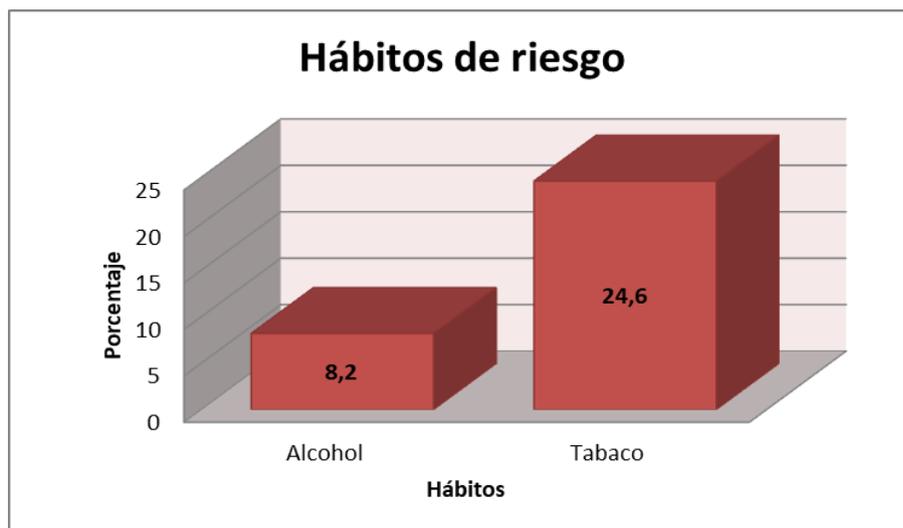


Figura 5. Hábitos de riesgo para cáncer de laringe en pacientes de la población de estudio.

Al establecer las características clínicas que se exhiben con más frecuencia en la población de estudio, se demostró que el 90.2% de los participantes presentaron “Disfonía” como signo clínico principal de la patología laríngea, seguido de disfagia (44,3%), tos crónica (39,3%), odinofagia (34,4%). Siendo las de menor frecuencia; disnea (29,5%) y sensación de cuerpo extraño (11,5%).

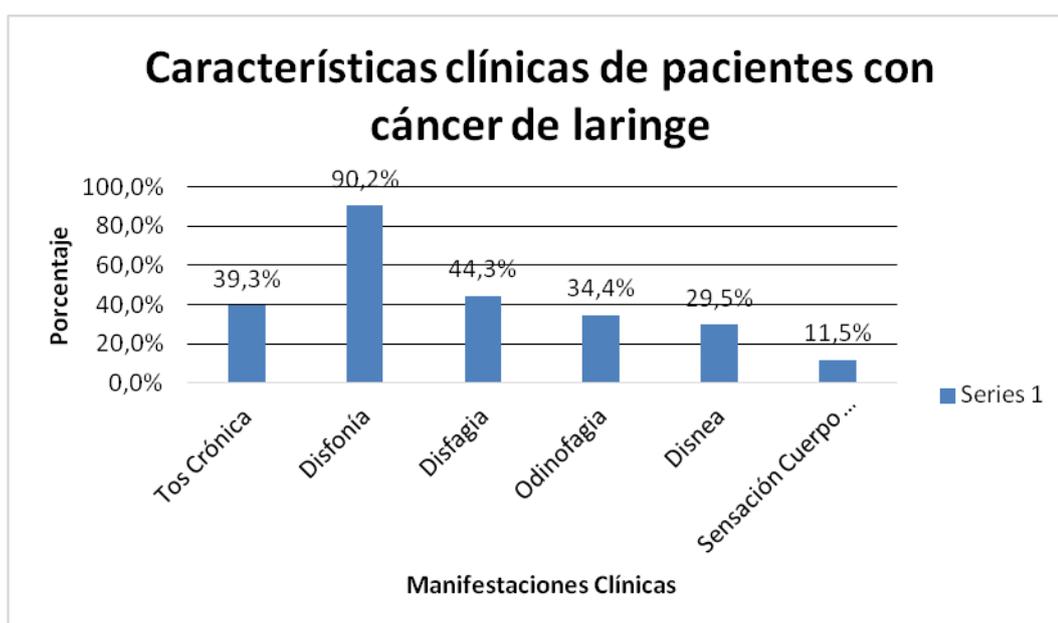


Figura 6. Características clínicas de pacientes con cáncer de laringe

4.1.3. Relación entre características más frecuentes y tipo de cáncer laríngeo en los participantes de estudio.

Se realizó un análisis de relación entre el cáncer de laringe más reportado y las características clínico epidemiológicas identificadas como más frecuentes.

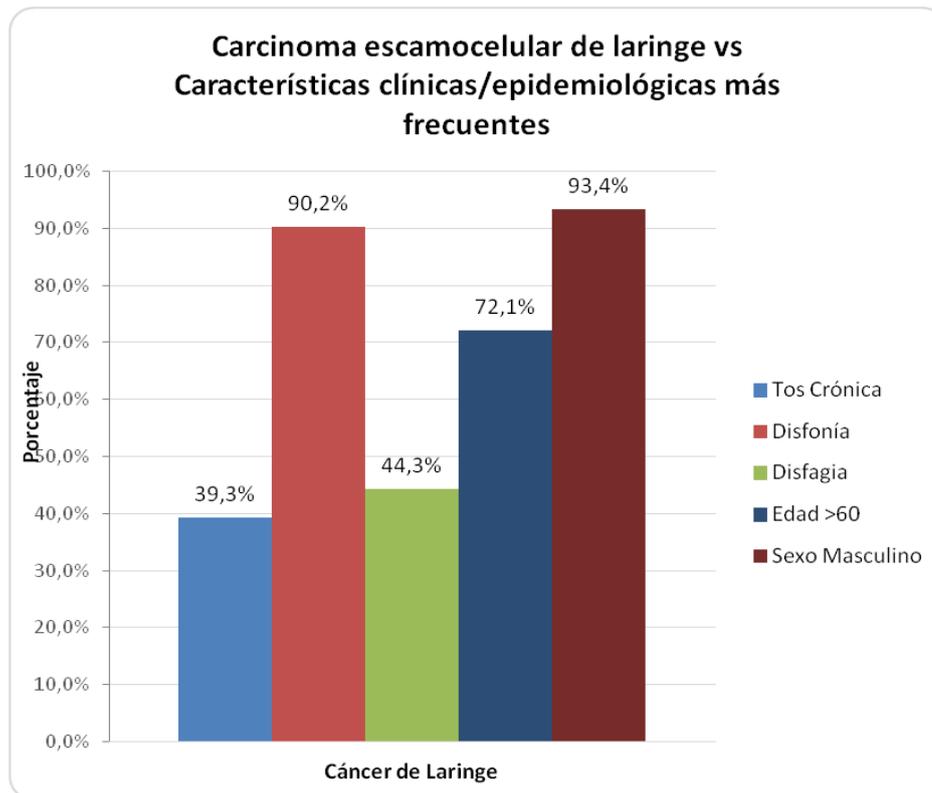


Figura 7. Relación Carcinoma escamocelular de laringe vs Características clínicas/epidemiológicas más frecuentes

Se describió el análisis de asociación entre el tipo de carcinoma escamocelular y la presencia de disfonía, disfagia y tos crónica, así como la relación con el sexo masculino, edad, alcohol y tabaco. Se evidenció que no existe relación entre las variables en este estudio, puesto que el valor de significancia es mayor a 0.05 que se corresponde al valor P.

Tabla 4. Relación entre Cáncer Laríngeo más frecuente vs Características Clínicas y epidemiológicas más frecuentes

	Frecuencia	Porcentaje	Valor P
Edad >60	42	72,1	0,850
Sexo Masculino	55	93,4	0,872
Disfonía	53	90,2	0,811
Disfagia	26	44,3	0,574
Tos Crónica	23	39,3	0,636
Alcohol	5	8,5	0,842
Tabaco	15	25,4	0,566

4.2. Discusión de resultados

El cáncer de laringe es la undécima forma más común de cáncer entre los hombres en todo el mundo y actualmente se ubica como la segunda neoplasia maligna más común de cabeza y cuello⁷. Como se indica en la literatura, esta patología expone una prevalencia que oscila entre el 30% y 40% de todos los tumores malignos de cabeza y cuello en la población general¹⁰. Cifras que han presentado un aumento significativo debido a la detección en diversos estadios de la enfermedad⁴¹.

En este estudio, se reporta una prevalencia de 46,6% que se encuentra cerca de los rangos informados en la literatura. No obstante, tal cifra representa una elevada frecuencia en la población, lo que se traduce en la necesidad de intervenciones adecuadas en este grupo poblacional.

El tipo histológico de una lesión tumoral influye notablemente en el pronóstico del mismo. El cáncer de laringe comúnmente se reconoce del tipo escamo celular en diversos estudios a nivel del mundo^{12,42,43}. Resultados que se han reproducido en esta investigación. De igual forma, es una patología predominante del sexo masculino. La proporción hombre-mujer varía internacionalmente de 30:1 a 5 1. En Europa, la relación es 7:11²⁰.

Sin embargo, en los últimos años, se ha notado un aumento significativo en el porcentaje de mujeres con cáncer de laringe. En los Estados Unidos, la proporción de hombres y mujeres fue de 15: 1 en 1950 y se redujo a 4:1 a fines de los años noventa, lo que atribuye al aumento de hábitos de riesgo como el alcohol o tabaco¹. No obstante, en este estudio los resultados se corresponden con la literatura que indica una predominancia en el sexo masculino.

Así mismo, se ha indicado que la patología se asocia a individuos de edad avanzada por la acumulación de factores de riesgo que se va generando a través del tiempo. Sin embargo, en esta investigación se encontró que el 72.1% se ubicó en el grupo etáreo de mayores a 60 años; con una media de edad de 67 años.

El tabaco es el factor de riesgo más importante para el desarrollo del carcinoma laríngeo. Se ha aceptado que el riesgo está asociado con la duración de la exposición a este hábito, pero también con la dosis total de ingesta de tabaco^{44,45}. Según datos de la literatura internacional, el tabaquismo se asocia con el 95% de los carcinomas de la laringe y está especialmente relacionado con el cáncer glótico^{19,46-48}. En este estudio, se reporta que 24.6% de los participantes informaron consumo de tabaco con frecuencia. No obstante, este valor puede ser influenciado por evasión de aceptar el consumo de tabaco que muestran algunos pacientes.

Desde el punto de vista histopatológico, se ha demostrado que los derivados de productos de combustión, y particularmente las nitrosaminas y los hidrocarburos aromáticos policíclicos, actúan como carcinógenos en

el epitelio laríngeo. En particular, causan mutaciones en el ADN e interrumpen la división y proliferación normales de las células, lo que desencadena el mecanismo de la carcinogénesis⁴⁹. Tuyns et al., demostraron que el riesgo de desarrollar cáncer de laringe es 16 veces mayor en los fumadores que en los no fumadores⁵⁰. Así mismo, fumar tabaco negro (curado al aire) se ha asociado con un mayor riesgo debido a la mayor exposición a carcinógenos⁵¹.

Por el contrario, el alcohol también ha sido implicado en la patogénesis del cáncer de laringe. La relación entre el consumo de alcohol y el desarrollo de carcinoma laríngeo es proporcional a la dosis y la duración de la exposición⁵². De esta forma, se sugiere que la inflamación crónica del revestimiento de la laringe a partir del etanol causa una serie de mutaciones a nivel genético que alteran la proliferación celular y promueven la carcinogénesis. Sin embargo, en este estudio solo se encontró un consumo significativo en el 8.2% de los participantes.

Por otro lado, se ha indicado que la presentación y manifestaciones del tumor se relacionan con la ubicación en la laringe. Los pacientes con tumores de supraglotis presentan dolor de garganta inespecífico y disfagia como la característica principal y el nudo del cuello en la presentación es común. Los pacientes con cánceres glóticos generalmente se presentan con ronquera y metástasis en el cuello es rara; con una presentación temprana. Los pacientes con carcinoma laríngeo subglótico generalmente se presentan con estridor, mientras los de la región supraglótica se manifiestan en las últimas etapas con metástasis en el nudo del cuello^{47,53}.

En este estudio, el síntoma más frecuente fue la disfonía (90.2%), seguido por la disfagia (44.3%) y tos crónica (39.3%). No obstante, la localización predominante fue glótica (86.9%), lo que no se asociaría con la clínica referida por los pacientes. Aunque, se requiere de un estudio de mayor escala y con métodos estadísticos de asociación más específicos para establecer conclusiones más certeras.

Finalmente, el análisis de relación mediante la prueba de Chi-cuadrado no reportó una relación significativa entre las variables frecuentes, lo que se atribuye al tamaño de la muestra, sugiriendo la reproducibilidad de la investigación en una cohorte con un mayor número de individuos.

CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusión

- La prevalencia de cáncer de laringe en la población de estudio es elevada. Además, se evidencia que el tipo histológico escamocelular es el más frecuente entre los participantes.
- El cáncer de laringe predominó en individuos de edad avanzada, con una ubicación glótica, siendo las características clínicas comunes disfonía, disfagia, tos crónica. Mientras, el consumo de tabaco y alcohol no fue evidente en la población de estudio.
- No se reporta una relación significativa entre las variables tipo histológico vs disfagia, disfonía, tos crónica, odinofagia, tabaco, alcohol, edad, sexo.

5.2. Recomendaciones

- Se recomienda la realización de estudios de mayor escala que permitan comparar y establecer relaciones entre las variables, con el objeto de establecer conexiones entre las mismas; lo que conlleve un aporte a nuevos perfiles de investigación.

- Se propone estimular la planeación y posterior realización de estudios con similares características en diversas localidades y hospitales, con el propósito de aportar una visión más integral a esta patología. Con ello se abren más posibilidades de encontrar información que permita en un futuro no tan lejano, brindar mejores opciones para pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stenson K. Epidemiology and risk factors for head and neck cancer [Internet]. UptoDate. 2018. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-risk-factors-for-head-and-neck-cancer?search=cancer%20laringeo&source=search_result&selectedTitle=5~69&usage_type=default&display_rank=5#H1
2. ACS. Cancer Facts [Internet]. American Cancer Society. 2017. Disponible en: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2017.html>
3. Koirala K. Epidemiological Study of Laryngeal Carcinoma in Western Nepal. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2015;16(15):6541-4.
4. Wong YF, Yusof MM, Wan Ishak WZ, Alip A, Phua VCE. Treatment outcome for head and neck squamous cell carcinoma in a developing country: University Malaya Medical Centre, Malaysia from 2003-2010. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2015;16(7):2903-8.
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. enero de 2017;67(1):7-30.
6. Maddox PT, Davies L. Trends in total laryngectomy in the era of organ preservation: a population-based study. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2012;147(1):85-90.
7. Chu EA, Kim YJ. Laryngeal cancer: diagnosis and preoperative work-up. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008;41(4):673-695, v.
8. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshik R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 v1.0 [Internet]. World Health Organization. 2012. Disponible en: <http://publications.iarc.fr/Databases/larc-Cancerbases/Globocan-2012-Estimated-Cancer-Incidence-Mortality-And-Prevalence-Worldwide-In-2012-V1-0-2012>

9. Li H, Wang Y, Zhu C, Wang X, Du L. Incidence and mortality of laryngeal cancer in Zhejiang cancer registry,. *J Cancer Res Ther.* 2015;11 Suppl 2:C155-160.
10. Markou K, Christoforidou A, Karasmanis I, Tsiropoulos G, Triaridis S, Constantinidis I, et al. Laryngeal cancer: epidemiological data from Nuorthern Greece and review of the literature. *Hippokratia.* 2013;17(4):313-8.
11. Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, Cooper JS, Weber RS, Langer CJ, et al. Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care, and survival. *The Laryngoscope.* 2006;116(9 Pt 2 Suppl 111):1-13.
12. Ahmadi N, Ahmadi N, Chan MV, Huo YR, Sritharan N, Chin R. Laryngeal Squamous Cell Carcinoma Survival in the Context of Human Papillomavirus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cureus.* 26 de febrero de 2018;10(2):e2234.
13. Park S, Jee SH, Shin H-R, Park EH, Shin A, Jung K-W, et al. Attributable fraction of tobacco smoking on cancer using population-based nationwide cancer incidence and mortality data in Korea. *BMC Cancer.* 2014;14:406-406.
14. Wienecke A, Barnes B, Lampert T, Kraywinkel K. Changes in cancer incidence attributable to tobacco smoking in Germany,. *Int J Cancer.* 2014;134(3):682-91.
15. Lee Y-CA, Boffetta P, Sturgis EM, Wei Q, Zhang Z-F, Muscat J, et al. Involuntary smoking and head and neck cancer risk: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* agosto de 2008;17(8):1974-81.
16. Kanyilmaz G, Ekinci O, Muge A, Celik S, Ozturk F. HPV-associated p16 INK4A expression and response to therapy and survival in selected

head and neck cancers. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2015;16(1):253-8.

17. Talamini R, Bosetti C, La Vecchia C, Dal Maso L, Levi F, Bidoli E, et al. Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case-control study. *Cancer Causes Control CCC*. 2002;13(10):957-64.

18. Anantharaman D, Marron M, Laggiou P, Samoli E, Ahrens W, Pohlabein H, et al. Population attributable risk of tobacco and alcohol for upper aerodigestive tract cancer. *Oral Oncol*. 2011;47(8):725-31.

19. Cattaruzza MS, Maisonneuve P, Boyle P. Epidemiology of laryngeal cancer. *Eur J Cancer B Oral Oncol*. 1996;32B(5):293-305.

20. Wunsch Filho V. The epidemiology of laryngeal cancer in Brazil. *Sao Paulo Med J Rev Paul Med*. 2004;122(5):188-94.

21. Parmar P, Marwah N, Parshad S, Yadav T, Batra A, Sen R. Clinicopathological Significance of Tumor Lymphatic Vessel Density in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg Off Publ Assoc Otolaryngol India*. 2018;70(1):102-10.

22. Poddar A, Aranha RR, K Muthukaliannan G, Nachimuthu R, Jayaraj R. Head and neck cancer risk factors in India: protocol for systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8(8):e020014.

23. Wyss A, Hashibe M, Chuang S-C, Lee Y-CA, Zhang Z-F, Yu G-P, et al. Cigarette, cigar, and pipe smoking and the risk of head and neck cancers: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Am J Epidemiol*. 2013;178(5):679-90.

24. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(10):777-89.

25. De Stefani E, Boffetta P, Oreggia F, Fierro L, Mendilaharsu M. Hard liquor drinking is associated with higher risk of cancer of the oral cavity and pharynx than wine drinking. A case-control study in Uruguay. *Oral Oncol.* 1998;34(2):99-104.
26. Poon C, Stenson K. Overview of the diagnosis and staging of head and neck cancer [Internet]. UptoDate. 2018. Disponible en: Overview of the diagnosis and staging of head and neck cancer
27. Sheahan P. Management of Advanced Laryngeal Cancer. Gil Z, editor. *Rambam Maimonides Med J.* 2014;5(2):e0015.
28. Taxy J. Pathology of head and neck neoplasms [Internet]. UptoDate. 2018. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/pathology-of-head-and-neck-neoplasms?sectionName=SQUAMOUS%20CELL%20CARCINOMA&topicRef=3393&anchor=H84270723&source=see_link#H84270723
29. Gandara-Vila P, Perez-Sayans M, Suarez-Penaranda J-M, Gallas-Torreira M, Somoza-Martin J, Reboiras-Lopez M-D, et al. Survival study of leukoplakia malignant transformation in a region of northern Spain. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2018;23(4):e413-20.
30. Liu W, Wang Y-F, Zhou H-W, Shi P, Zhou Z-T, Tang G-Y. Malignant transformation of oral leukoplakia: a retrospective cohort study of 218 Chinese patients. *BMC Cancer.* 2010;10:685.
31. Agra IMG, Ferlito A, Takes RP, Silver CE, Olsen KD, Stoeckli SJ, et al. Diagnosis and treatment of recurrent laryngeal cancer following initial nonsurgical therapy. *Head Neck.* 2012;34(5):727-35.
32. Karatzanis AD, Psychogios G, Waldfahrer F, Kapsreiter M, Zenk J, Velegrakis GA, et al. Management of locally advanced laryngeal cancer. *J Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2014;43(1):4-4.

33. Amid M, editor. Part II Head and Neck. En: AJCC Cancer Staging Manual. Octava. New York: Springer; 2017. p. 53.
34. Rennemo E, Zatterstrom U, Boysen M. Synchronous second primary tumors in 2,016 head and neck cancer patients: role of symptom-directed panendoscopy. *The Laryngoscope*. 2015;121(2):304-9.
35. Tandon S, Shahab R, Benton JI, Ghosh SK, Sheard J, Jones TM. Fine-needle aspiration cytology in a regional head and neck cancer center: comparison with a systematic review and meta-analysis. *Head Neck*. 2013;30(9):1246-52.
36. de Bree R, Pouw B, Heuveling DA, Castelijns JA. Fusion of Freehand SPECT and Ultrasound to Perform Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Cytology of Sentinel Nodes in Head and Neck Cancer. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(11):2153-8.
37. Liao L-J, Hsu W-L, Wang C-T, Lo W-C, Lai M-S. Analysis of sentinel node biopsy combined with other diagnostic tools in staging cN0 head and neck cancer: A diagnostic meta-analysis. *Head Neck*. 2016;38(4):628-34.
38. Dammann F, Horger M, Mueller-Berg M, Schlemmer H, Claussen CD, Hoffman J, et al. Rational diagnosis of squamous cell carcinoma of the head and neck region: comparative evaluation of CT, MRI, and 18FDG PET. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184(4):1326-31.
39. Asamblea Nacional. Constitución del Ecuador [Internet]. Asamblea Nacional del Ecuador. 2008. Disponible en: http://www.asambleanacional.gov.ec/documentos/constitucion_de_bolsillo.pdf
40. CES. Ley Organica de Educación Superior [Internet]. Consejo de Educación Superior. 2010. Disponible en: http://www.ces.gob.ec/index.php?option=com_phocadownload&view=category&id=11:ley-organica-de-educacion-superior&Itemid=137

41. DeRienzo DP, Greenberg SD, Fraire AE. Carcinoma of the larynx. Changing incidence in women. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;117(6):681-4.
42. Wittekindt C, Wuerdemann N, Gattenlohner S, Brobeil A, Wierzbicka M, Wagner S, et al. The role of high-risk human papillomavirus infections in laryngeal squamous cell carcinoma. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* 2017;274(11):3837-42.
43. Gama RR, Carvalho AL, Longatto Filho A, Scorsato AP, Lopez RVM, Rautava J, et al. Detection of human papillomavirus in laryngeal squamous cell carcinoma: Systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope.* 2016;126(4):885-93.
44. Ramroth H, Dietz A, Becher H. Interaction effects and population-attributable risks for smoking and alcohol on laryngeal cancer and its subsites. A case-control study from Germany. *Methods Inf Med.* 2004;43(5):499-504.
45. Menvielle G, Fayosse A, Radoi L, Guida F, Sanchez M, Carton M, et al. The joint effect of asbestos exposure, tobacco smoking and alcohol drinking on laryngeal cancer risk: evidence from the French population-based case-control study, ICARE. *Occup Environ Med.* 2016;73(1):28-33.
46. Pant NK, Pandey KC, Madabhavi I, Pandey V, Revannasiddaiah S. Evaluation of the knowledge and perceptions with regards to pictorial health warnings on tobacco products among tobacco users diagnosed with head and neck carcinoma: a study from the Kumaon Hills of India. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* 2014;15(18):7891-5.
47. Kumar A, Sharma A, Ahlawat B, Sharma S. Site specific effect of tobacco addiction in upper aerodigestive tract tumors: a retrospective clinicopathological study. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:460194.

48. Lee C-H, Lee K-W, Fang F-M, Wu D-C, Shieh T-Y, Huang H-L, et al. The use of tobacco-free betel-quid in conjunction with alcohol/tobacco impacts early-onset age and carcinoma distribution for upper aerodigestive tract cancer. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol*. 2011;40(9):684-92.
49. Rittenhouse-Olson K, Nardin E. *Contemporary Clinical Immunology and Serology*. USA: Pearson; 2013.
50. Tuyns AJ, Esteve J, Raymond L, Berrino F, Benhamou E, Blanchet F, et al. Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco and alcohol: IARC international case-control study in Turin and Varese (Italy), Zaragoza and Navarra (Spain), Geneva (Switzerland) and Calvados (France). *Int J Cancer*. 1988;41(4):483-91.
51. Sancho-Garnier H, Theobald S. Black (air-cured) and blond (flue-cured) tobacco and cancer risk II: Pharynx and larynx cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 1993;29A(2):273-6.
52. Riedel F, Goessler U, Hormann K. Alcohol-related diseases of the mouth and throat. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2003;17(4):543-55.
53. Nallathambi C, Yumkhaibam SD, Singh LJ, Singh TT, Singh IY, Daniel N. Clinico-Epidemiologic Patterns of Laryngeal Cancer: 5-year Results from a Regional Cancer Centre in Northeastern India. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2016;17(5):2439-43.

ANEXOS

ANEXO 1

CARTA DE APROBACIÓN DE HOSPITAL



Guayaquil, 31 de marzo del 2017

Jessica 12:05
Coordinación General de
Investigación
31/03/2017

Dra. María Zunino
Coordinadora de Investigación
IESS-HOSPITAL REGIONAL "DR. TEODORO MALDONADO CARBO"

Ciudad.-

De mis consideraciones:

Yo, Ignacio Guillermo Pacheco Méndez, con cédula de identidad #0924553217, estudiante de 6to año de la carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas "Enrique Ortega Moreira" de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, solicito a usted la autorización para acceder a los datos pertenecientes al Hospital Regional "Dr. Teodoro Maldonado Carbo", correspondiente al área de Otorrinolaringología para llevar a cabo mi trabajo de titulación, bajo la tutoría y supervisión del Dr. Carlos Cevallos Vélez.

El tema de mi tesis es **"Prevalencia de cáncer laríngeo en pacientes que acuden al área de Otorrinolaringología del Hospital "Dr. Teodoro Maldonado Carbo" 2016"**.

Agradeciendo de antemano la atención a la presente.

Ignacio Pacheco Méndez
CI # 0924553217
ignaciopacheco92@gmail.com

ANEXO 2



Memorando Nro. IESS-HTMC-JUTOT-2017-0409-M

Guayaquil, 11 de mayo de 2017

PARA: Sra. Mgs. Mirian Fátima Suárez Véliz
**Coordinador General de Docencia Hospital de Especialidades -
Teodoro Maldonado Carbo**

Y. P. 110827
Sra. Irene Pérez Portes
SECRETARIA
COORD. GENERAL
INVESTIGACION Y DOCENCIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES TAMBO
3 MAY 2017

ASUNTO: Solicitud de Informe de factibilidad del estudio "Pacientes con cáncer laringeo que acuden a la Unidad de Otorrinolaringología en el HTMC", presentado por el Sr. Ignacio Pacheco

De mi consideración:

En atención a memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2017-0270-M de fecha 3 de abril del 2017 en el que solicita informar si es factible lleva a cabo en esta unidad, Informe de factibilidad del estudio "Pacientes con cáncer laringeo que acuden a la Unidad de Otorrinolaringología en el HTMC" periodo de enero a diciembre del 2016.

Comunico que si es posible y se ha conversado con el Sr. Ignacio Pacheco.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Dispc. Wilter Alifonso Zambrano Rodriguez
**JEFE UNIDAD TÉCNICA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA, ENCARGADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES - TEODORO MALDONADO CARBO**

ANEXO 3

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
AÑO 2017												
Elaboración del Perfil del Trabajo de titulación		■	■	■	■	■						
Taller de elaboración de tesis		■										
Recepción del Perfil del tema del trabajo de titulación		■										
Revisión del Tema y ficha Técnica (perfil del proyecto)			■									
Solicitud de permiso por escrito por el hospital			■									
-Revisión y ajustes de las fichas por los estudiantes			■									
-Recepción del TEMA del trabajo de Graduación, con documentos habilitantes			■									
Aprobación de perfil del proyecto de Titulación por Consejo Directivo			■									
Inicio del elaboración del anteproyecto				■								
Entrega de anteproyecto				■								
Ajustes de anteproyecto por estudiantes				■								
Entrega final de anteproyecto					■							
Recolección y procesamiento estadístico de datos						■						
Entrega Del Borrador Final De La Tesis							■					
AÑO 2018												
Revisión De Tesis Por Docentes revisores	■	■	■									
Ajustes Final Tesis Por Estudiantes				■	■	■	■	■				
Elaboración artículo de científico								■	■			
Entrega Final De La Tesis										■		
Entrega de artículo científico										■		
Entrega Documento Habilitantes Para Sustentación											■	
Proceso De Sustentación												■