



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**PAPILOMA LARÍNGEO EN PACIENTES CON CARCINOMA  
LARÍNGEO DEL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA  
DEL HOSPITAL ALMENARA EN EL AÑO 2016 Y 2017**

PRESENTADA POR  
**CÉSAR AUGUSTO CABRERA CRUZADO**

ASESOR  
**DR. GABRIEL NIEZEN MATOS**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN  
OTORRINOLARINGOLOGÍA

LIMA – PERÚ  
2019



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual  
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**SECCIÓN DE POSGRADO**

**PAPILOMA LARÍNGEO EN PACIENTES CON CARCINOMA  
LARÍNGEO DEL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA DEL  
HOSPITAL ALMENARA EN EL AÑO 2016 Y 2017**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN OTORRINOLARINGOLOGÍA**

**PRESENTADO POR**

**CÉSAR AUGUSTO CABRERA CRUZADO**

**ASESOR**

**DR. GABRIEL NIEZEN MATOS**

**LIMA, PERÚ**

**2019**

## ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
<b>Portada</b>	i
<b>Índice</b>	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>1</b>
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos de la investigación	4
1.3.1 Objetivo general	4
1.3.2 Objetivos específicos	4
1.4 Justificación de la investigación	5
1.4.1. Importancia del estudio	5
1.4.2. Viabilidad del estudio	6
1.5 Limitaciones del estudio	7
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>8</b>
2.1 Antecedentes de la investigación	8
2.2 Bases teóricas	13
2.3 Definición de términos	22
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>24</b>
3.1 Formulación de la hipótesis	24

3.2 Variables y su operacionalización	25
---------------------------------------	----

<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	28
---------------------------------	----

4.1 Diseño metodológico: Tipo y diseño del estudio	28
--	----

4.2 Diseño muestral	28
---------------------	----

4.3 Procedimientos de recolección de datos	29
--	----

4.4 Procesamiento y análisis de los datos	30
---	----

4.5 Aspectos éticos	30
---------------------	----

<b>CRONOGRAMA</b>	31
-------------------	----

<b>PRESUPUESTO</b>	32
--------------------	----

<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	33
-------------------------------	----

<b>ANEXOS</b>	
---------------	--

Anexo 01: Matriz de consistencia

Anexo 02: Instrumentos de recolección de datos

## **Capítulo I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la situación problemática**

Dentro de las patologías que se engloban bajo la otorrinolaringología, en especial la laringe, existen muchas que son poco conocidas por los pacientes, como el carcinoma laríngeo. Es la falta de información y la escasa búsqueda de atención médica pertinente lo que conlleva a este diagnóstico en los pacientes con esta enfermedad. Sin duda, es uno de los diagnósticos más importantes a descartar por parte del médico especialista y del médico de atención primaria, por lo cual requiere una referencia y un descarte oportunos.

El carcinoma laríngeo representa una patología que si bien no es frecuente como las patologías benignas de los pliegues vocales, representa una de las patologías con más efectos en el paciente y en el médico, por la necesidad de una clasificación de su estadio, tratamiento y pronóstico distintos en cada paciente con dicha enfermedad. Por ello, resulta necesaria una identificación temprana del paciente con carcinoma laríngeo, y asegurar un tratamiento completo y efectivo.

Los factores de riesgo asociados a dicha patología, han sido previamente descritos e incluyen tabaquismo, edad avanzada, alcoholismo, etc. Dentro de estos, cabe destacar el virus del papiloma humano; causante del papiloma laríngeo, y asociado también a carcinoma. Existen diversos tipos de virus papiloma, por lo cual no todas las lesiones tipo papiloma laríngeo presentan el mismo riesgo de producir carcinoma laríngeo en los pacientes; esto último debido

a la mayor agresividad de algunos tipos de virus papiloma, y obviamente también a la respuesta del huésped.

La incidencia del papiloma laríngeo es generalizada, no distingue sexo, ni etnia; y presenta diferencias en los reportes de nuestro medio. Sin embargo, es una de las principales causas de tumoración laríngea reconocidos a nivel mundial. La clínica que produce en los pacientes va generalmente asociada a anomalías en la producción de la voz, debido a su localización frecuente en los pliegues vocales; y tiene un comportamiento recurrente, también sujeto al tipo de virus papiloma involucrado y a los factores asociados propios del huésped.

Como ya se había mencionado, el papiloma laríngeo es un factor de riesgo conocido para el desarrollo del carcinoma laríngeo; sin embargo, los estudios o reportes en nuestro medio son escasos. Dicha información es valiosa para establecer un parámetro dentro de nuestro contexto, y realizar un seguimiento más cercano y exhaustivo a los pacientes con el diagnóstico de papiloma laríngeo para evitar el diagnóstico tardío de una patología maligna.

Debido a esto, es necesario diseñar estudios que puedan realizar mediciones de la frecuencia y/o asociación de estas dos patologías en el contexto local, siendo esto sustancial para tomar medidas necesarias en el control de los pacientes con el diagnóstico de papiloma laríngeo, para una identificación y actuación tempranas del carcinoma laríngeo, y evitar sus complicaciones.

Alrededor del mundo, existen pocos estudios sobre la incidencia de cáncer de laringe y de papiloma laríngeo. Más aún, los estudios que demuestran cierta asociación entre estas variables, son aún más escasos, y hasta la

actualidad no existe un consenso acerca del riesgo que conlleva el diagnóstico de papiloma laríngeo.

En Sudamérica, los reportes son escasos también; y en Perú específicamente, al momento no existe un reporte de cáncer de laringe y de papilomatosis laríngea en asociación con aquel. Por tanto, el Perú y el hospital Guillermo Almenara, se beneficiaría ampliamente del reporte del presente estudio.

## **1.2 Formulación del problema**

El papiloma laríngeo es una patología con una prevalencia alta dentro de las enfermedades laríngeas, y también un factor de riesgo para el carcinoma laríngeo. El servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, atiende a una población creciente en cuanto al diagnóstico de patologías laríngeas; muchas de ellas corresponden a carcinoma laríngeo en el estudio anatómo patológico, y de estos, un porcentaje han presentado el antecedente de papiloma laríngeo o lo presentan concomitantemente con el carcinoma, esto debido a las razones expuestas.

Debido a la falta de reportes locales de este grado de asociación en nuestro hospital, para una patología de alta importancia como el carcinoma laríngeo, y el papiloma laríngeo, se plantea hallar este grado de asociación dentro de los pacientes atendidos en nuestro servicio durante un tiempo determinado.



Por tanto, la formulación para la elaboración de este estudio, se plantea con esta pregunta: ¿Cuál es la frecuencia de pacientes con papiloma laríngeo previo o concomitante en pacientes con el diagnóstico de carcinoma laríngeo del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de enero del año 2016 a diciembre del año 2017?

### **1.3 Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1 Objetivo General**

Conocer la frecuencia de pacientes con diagnóstico de papiloma laríngeo previo o concomitante en pacientes con el diagnóstico de carcinoma laríngeo del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de enero del año 2016 a diciembre del año 2017.

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

Identificar la incidencia de carcinoma laríngeo como diagnóstico en pacientes del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de enero del año 2016 a diciembre del año 2017.

Precisar la incidencia de carcinoma laríngeo como diagnóstico, por grupo etáreo y sexo, en pacientes del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de enero del año 2016 a diciembre del año 2017.

Establecer el estadio de carcinoma laríngeo diagnosticado en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de enero del año 2016 a diciembre del año 2017.

## **1.4 Justificación de la Investigación**

### **1.4.1. Importancia del estudio**

El carcinoma laríngeo es una patología de suma importancia para la medicina en general ya que, como toda neoplasia, resulta necesario estadificar, y ofrecer un tratamiento efectivo. Esto último, está íntimamente asociado a la identificación temprana del carcinoma. Debido a esto, dentro de los pacientes que presenten papiloma laríngeo, parte de la prevención secundaria a realizar consiste en hacer controles periódicos para erradicar recidivas de papiloma laríngeo y además descartar de carcinoma laríngeo en dichos pacientes.

El presente estudio resulta importante para la comunidad médica y para la población de nuestro medio, ya que permitirá mostrar cuantos pacientes con carcinoma laríngeo han presentado papiloma laríngeo, y crear dentro de los últimos, conciencia del riesgo de su enfermedad, y para la comunidad médica, ofrecer datos estadísticos locales. Cabe resaltar en este punto, que existen escasos datos de nuestro medio acerca del objetivo que el presente estudio plantea, por lo cual es un estudio innovador bajo este punto de vista.

Los resultados de este estudio, serán notables bajo el campo médico, debido a lo ya expuesto, en especial para los médicos del Hospital Nacional

Guillermo Almenara Irigoyen, y los hospitales que presentan una población usuaria de características poblacionalmente similares al nuestro.

Por tanto, el resultado del presente estudio será de suma importancia, por el conocimiento que se generará a partir de ello, y las medidas generales que podrán sustentarse bajo el mismo.

#### **1.4.2. Viabilidad del estudio**

El presente estudio resulta viable, consistirá en la obtención de los pacientes con diagnóstico de carcinoma escamoso del año 2016 y 2017, y se revisará las historias clínicas de los mismos para hallar un antecedente de papiloma laríngeo o un hallazgo simultáneo dentro del procedimiento para el diagnóstico del primero. Debido a ello, se dispone de tiempo suficiente para la revisión de dichas historias, y como personal, el propio autor será el indicado para la búsqueda de las historias clínicas. No se requiere de recursos financieros, sino básicamente acceso a dichas historias, lo cual puede ser solicitado en el servicio de Archivo del hospital. El número de pacientes con el diagnóstico de carcinoma escamoso, serán obtenidos de todo el año 2016 y 2017, por lo cual resulta una muestra de buena cantidad. El diseño de la investigación será descriptivo, y es factible políticamente. No existen problemas éticos que puedan afectar dicha investigación, ya que se revisarán historias clínicas.

## **1.5 Limitaciones del estudio**

No existen limitaciones de tipo temático, ni para el espacio, tiempo y persona del presente estudio; dichas características se encuentran bien definidas en el objetivo del mismo. El tipo de estudio es observacional descriptivo, por lo cual tampoco existen dificultades para su desarrollo.

La confiabilidad de los datos, tampoco presenta limitaciones, ya que se tomarán datos proporcionados por informes anátomo patológicos para el diagnóstico de las variables planteadas.

Existe un sesgo de selección, al ser un muestreo por conveniencia, tomando los pacientes del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de enero del año 2016 a diciembre del año 2017.

No se pretende hallar causalidad en este estudio, por lo cual no existen variables confusoras.

## Capítulo II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de la investigación

En el año 2015, Zhang, Zheng y Chen desarrollaron una investigación de tipo descriptivo transversal y de diseño retrospectivo, se incluyó a la población china del 2010. La investigación determinó una incidencia de 1.84 por cada 100000 habitantes y una mortalidad de 0.91 por cada 100000 habitantes, concluyendo que dichos valores eran bajos para el promedio mundial.<sup>1</sup>

El año 2014, en China, Zhang, Deng y Chen realizaron un meta análisis, en la población china entre los años 1992 y 2013 con cáncer de laringe. Este estudio encontró 32% de prevalencia de infección por virus papiloma humano en pacientes con cáncer de laringe; además hubo fuerte asociación entre los virus de alto riesgo 16 y 18 con el cáncer de laringe. Se concluyó que la infección por virus papiloma incrementa el riesgo de cáncer laríngeo.<sup>2</sup>

También en el año 2014, Xu et al, realizaron un estudio tipo cohorte longitudinal de pacientes diagnosticados con carcinoma escamoso laríngeo, que inició en abril del 2006, en China. Se tomó 674 pacientes y se determinó la presencia de la infección por virus papiloma humano. Se halló un 4,9% de prevalencia del virus en estos pacientes, siendo mayor en pacientes no fumadores y con cáncer supraglótico. Se concluyó que el virus papiloma no fue un factor causal mayor en la población estudiada y no afectó la sobrevida de los mismos.<sup>3</sup>

Zatonskikh et al, en el año 2016, desarrolló una investigación de tipo descriptivo transversal y diseño retrospectivo que incluyó como población de estudio la población del país de Kazakhstan entre el año 1999 y 2014, la investigación determinó una incidencia de 3.8 casos de cáncer laríngeo por cada 100000

habitantes y una mortalidad de 2.58, concluyendo dichos datos como pioneros en este país, para investigaciones futuras.<sup>4</sup>

El año 2017, Chen et al, realizó un estudio de tipo retrospectivo que tomó pacientes de Taiwan entre el año 2006 y 2009 con el diagnóstico de carcinoma escamoso laríngeo. Se halló la prevalencia de virus papiloma humano, la cual fue de 13,2% de estos casos, con una clara mayoría del virus papiloma tipo 16, con una mejor sobrevida de los pacientes con virus papiloma positivo. Se concluyó que existía una baja prevalencia del virus papiloma humano entre los pacientes con carcinoma laríngeo escamoso, y un comportamiento del tumor distinto en estos pacientes.<sup>5</sup>

En el mismo año 2016, Wierzbicka, Winiarski y Osuch-Wójcikiewicz desarrollaron otra investigación de tipo descriptivo transversal y diseño retrospectivo donde se incluyó la población del país de Polonia, desde el año 1990 hasta el 2012, la investigación determinó una incidencia de 14.5 casos de cáncer laríngeo por cada 100000 habitantes en la primera década y 4.8 casos del 2002 al 2012 y una mortalidad de 8.6 casos por 100000 habitantes en la primera década y 2,2 en la segunda, concluyendo que el cáncer laríngeo es una patología importante en el escenario de este país.<sup>6</sup>

Hernandez et al, en el año 2014, realizaron un estudio de tipo descriptivo y retrospectivo en pacientes con cáncer laríngeo invasivo entre los años 1993 y 2004, evaluando la presencia de DNA de virus papiloma humano en Estados Unidos. Este DNA fue detectado en el 21% de dichos casos, siendo más prevalente en mujeres que en varones. Se concluyó de este estudio, que el virus papiloma humano podría ser parte causal del cáncer laríngeo, y que éste podría ser más predominante en mujeres.<sup>7</sup>

En el año 2013, Jayalekshmi et al, realizaron un estudio de tipo análisis de regresión de Poisson derivado de una estadística de pacientes con cáncer de laringe e hipofaringe en la India, entre los años 1990 y 2009. Se encontró una mayor incidencia de estos cánceres en pacientes que fumaban cigarrillos bidi, siendo mayor mientras más cigarrillos bidi se consuman y mientras más duración se tenía de esta actividad. Además, se encontró relación entre dichos cánceres y los cigarros y alcohol. Este fue el primer estudio en analizar los cigarrillos bidi y su asociación con los cánceres mencionados.<sup>8</sup>

En el año 2015, Li, Zhu y Wang, realizaron una investigación de tipo descriptivo transversal y diseño retrospectivo que incluyó la población del país de Zhejiang entre el año 2000 y 2011, la investigación determinó una incidencia de 1.39 casos de cáncer laríngeo por cada 100000 habitantes y una mortalidad por año desde 0.3 hasta 0.66 por cada 100000 habitantes, concluyendo que el cáncer laríngeo afectaba la calidad de vida de los pacientes de forma importante.<sup>9</sup>

En el año 2016, Peller et al, desarrollaron una investigación de tipo analítico y de diseño retrospectivo, que incluyó como población de estudio a la población alemana entre los años 1998 al 2011. Se encontró una incidencia de 8 por cada 100000 habitantes (7.1 en hombres y 0.9 en mujeres), concluyendo la incidencia en varones estaba relacionada con la incidencia de fumar.<sup>10</sup>

Chatenoud et al, en el año 2016, se desarrolló una investigación de tipo descriptivo transversal y de diseño retrospectivo, estudiando a la población de 34 países de Europa, desde el año 1980 al 2012. La investigación determinó una mortalidad en varones que ha ido en descenso desde 5.1 por cada 100000 habitantes hasta 3.3 en el año 2012. En mujeres se observa una reducción en la

mortalidad desde el año 1994. Se concluye que la mortalidad en disminución podría atribuirse a la menor prevalencia de alcoholismo y tabaquismo.<sup>11</sup>

En el año 2015, Rodrigo et al, desarrollaron una investigación de tipo analítico y de diseño retrospectivo, tomando 124 muestras de carcinomas laríngeos e hipofaríngeos de pacientes del norte de España entre los años 2002 y 2007. Se halló en 14% de las muestras, una asociación con el HPV. Se concluye que, en dicha zona, el HPV está ocasionalmente asociado a carcinomas laríngeos e hipofaríngeos.<sup>12</sup>

Villagómez-Ortiz et al, en el año 2016, realizó un estudio descriptivo transversal y observacional, que incluyó a pacientes con carcinoma de cavidad oral, orofaringe y laringe en México entre los años 2011 y 2013, para determinar la prevalencia de la infección por virus papiloma humano. Para los tumores en general se halló una prevalencia de 4.4%, y para el cáncer de laringe, se encontró un 10% de prevalencia. Se concluyó que existe baja prevalencia de carcinomas de cabeza y cuello, incluidos los de laringe, asociados a infección por virus papiloma humano.<sup>13</sup>

En el año 2008, Lence y Fernández reportaron la incidencia de cáncer de laringe en Cuba, entre los años 1998 y 2003, mediante un estudio descriptivo y retrospectivo. Encontraron una incidencia por año entre 8.4 a 10.4 por cada 100000 habitantes. Concluyeron que es necesario disminuir los factores de riesgo como alcoholismo y tabaco para evitar esta patología.<sup>14</sup>

En el año 2009, Lence y Fernández también, identificaron la distribución geográfica del cáncer de laringe entre los años 1999 y 2004. Entre los resultados, hallaron que la incidencia y mortalidad fue mayor en hombres que en mujeres; geográficamente, se notó diferencias con respecto a la incidencia y mortalidad.



Dichas diferencias, podrían estar asociadas a factores de riesgo identificables como estado socioeconómico, estilos de vida, tabaquismo entre otros. Se concluyó que estas diferencias geográficas podrían sugerir el incidir en el diagnóstico y tratamiento en ciertas regiones.<sup>15</sup>

Ortega y Cardemil, en el año 2017, estimaron la incidencia de cáncer laríngeo de hospitales y clínicas de Chile entre 2015 y 2016, mediante un estudio descriptivo prospectivo. Hallaron 134 casos, logrando una incidencia de 2,12 casos por cada 100000 habitantes. Concluyendo que es necesario un registro nacional más representativo para conocer la magnitud real en dicho país.<sup>16</sup>

En 2013, Quintero et al, estimó la prevalencia de HPV en cáncer de cabeza y cuello, mediante un estudio transversal retrospectivo; en Medellín, Colombia. Se obtuvo 175 casos, y se observó HPV en 18.9% de ellos. Se concluyó que se requiere mayores estudios para determinar el efecto de vacunación para HPV.<sup>17</sup>

Rocha A, Bologna y Rocha C, en el año 2012, realizaron una revisión sistemática de la literatura acerca del virus papiloma humano y el cáncer de laringe. Encontraron que la prevalencia del virus papiloma humano en el cáncer de laringe ascendía a 24%, mostrando además que los genotipos de bajo riesgo de progresión a cáncer eran los HPV 31, 45, 6 y 11. Concluyeron que el virus papiloma está involucrado en la etiología del cáncer de laringe, y que la tipificación del mismo es importante en su monitoreo.<sup>18</sup>

También en 2013, Heredia realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en pacientes con papilomatosis laríngea del hospital Loayza entre 2008 y 2011, en Lima, Perú. Se halló una mayor incidencia en varones, con lesiones múltiples y en glotis, con la disfonía como síntoma principal, entre otros hallazgos. Concluyó

que los factores estudiados no son factores de riesgo para diagnóstico inicial, pero pueden influenciar en la recurrencia de la papilomatosis.<sup>19</sup>

Perez en el año 2007, presentó un estudio descriptivo y retrospectivo en pacientes con síntomas laríngeos del servicio de Otorrinolaringología en el Hospital Almenara del 2005 al 2006. Encontró 108 pacientes con patología tumoral y pseudotumoral de laringe, de ellos 23,1% fueron papilomatosis laríngea, y 28,7% fueron sugerentes de malignidad. Concluyó que la papilomatosis laríngea tuvo alta incidencia, y la mayoría de lesiones fueron benignas.<sup>20</sup>

## **2.2 Bases teóricas**

La laringe es un órgano cervical, ubicada inferior al hueso hioides, superior a la tráquea, y lateralmente entre los lóbulos del cuerpo tiroideo. Presenta una forma cónica con base superior, y estructuralmente se divide en supraglotis, glotis y subglotis, presentando nueve cartílagos, además de músculos y ligamentos, recubiertos por una mucosa con epitelio de tipo escamoso estratificado en supraglotis y de tipo cilíndrico pseudo-estratificado en subglotis. La zona de transición de epitelios ocurre en la glotis.<sup>21</sup>

Cabe destacar que los cartílagos que conforman la laringe son tres impares siendo el tiroideo, cricoides y epiglotis; y tres pares, los aritenoides, corniculados y cuneiformes.<sup>21</sup>

Los músculos que dan movilidad a la laringe, pueden ser divididos en intralaríngeos y extralaríngeos. Dichos músculos permiten la movilidad de la

laringe en conjunto, o específicamente de la zona de los pliegues vocales o glotis, mediante los cartílagos ya mencionados.<sup>21</sup>

Los nervios más importantes de la laringe son los laríngeos superiores y laríngeos recurrentes inferiores derechos e izquierdos respectivamente. Las arterias principales de la laringe son las arterias laríngea superior e inferior de cada lado, que acompañan a los nervios descritos.<sup>21</sup>

Las funciones de éste órgano, por su ubicación y movilidad, son principalmente la respiración, protección de vía aérea y fonación. Siendo ésta última, la función que se desarrolla más tardíamente en el ser humano, la cual depende de la función adecuada de los pliegues vocales.<sup>22</sup>

El cáncer de laringe se encuentra entre los tumores malignos de la laringe. Dicho cáncer tiene al carcinoma de células escamosas en un 85 a 95% de su distribución. El cáncer de laringe representa la segunda causa de cáncer del tracto aerodigestivo superior, y cada año se reportan cerca de 11000 casos en Estados Unidos solamente.<sup>22</sup>

Aunque el carcinoma escamoso es el más prevalente dentro de los cánceres de laringe, existen otros tipos que deben ser diagnosticados mediante la anatomía patológica. Además, es importante resaltar que existe una clasificación dictada por la OMS, mediante la clasificación TNM para los carcinomas epiteliales. 1605

El carcinoma escamoso de laringe, el más prevalente de éste órgano, se forma a partir de epitelio escamoso estratificado o de epitelio respiratorio con metaplasia. Este carcinoma tiene su distribución con mayor del 50% de casos en zona glótica, en segundo lugar, la zona supraglótica y por último la zona subglótica, en Estados Unidos, Canadá e Inglaterra.<sup>23</sup>

El carcinoma escamoso de laringe, presenta una mayor frecuencia en varones, sin preferencia por raza. En cuanto a la edad, se ha visto que su incidencia es claramente mayor en las personas mayores de 40 años y es mayor el riesgo en aquellas que presenten factores de riesgo.<sup>23</sup>

Entre los factores de riesgo reconocidos son alcohol y tabaco, siendo mayor en aquellas personas con mayor duración e intensidad del consumo de dichos factores. Además, existe una asociación de tipo sinérgica para el carcinoma escamoso de laringe con el consumo de ambos productos.<sup>23</sup>

El reflujo faringo-laríngeo es otro de los factores propuestos para el cáncer de laringe; sin embargo, no existe una asociación clara descrita hasta el momento. Se realizó un meta-análisis en el año 2014, en China, estudiando diez estudios previos. Esto, con el fin de encontrar una asociación entre el reflujo faringo-laríngeo y el carcinoma de laringe o faringe. Cabe resaltar que existe una asociación causal entre el reflujo gastro-esofágico y el esófago de Barrett, una lesión premaligna del cáncer de esófago.<sup>24</sup>

En los resultados de dicho estudio, se encontró una mayor prevalencia de reflujo faringo-laríngeo en el grupo de estudio, con respecto al grupo control con Odds Ratio de 2,17 siendo el Odds Ratio para únicamente carcinoma de laringe de 2,21. Por tanto, este meta-análisis encontró asociación entre el reflujo faringo-laríngeo y el carcinoma de laringe.<sup>24</sup>

Existe otro grupo de toxinas que se han visto asociadas al carcinoma de laringe; entre las que destacan diesel, asbesto, solventes orgánicos, ácido sulfúrico, etc. No obstante, no se ha podido llegar a una asociación clara en estudios previos.

Existe también una susceptibilidad genética poco estudiada que representaría un factor de riesgo para el cáncer de laringe; además, la dieta rica en frutas y vegetales, y baja en carnes y grasas ha mostrado una incidencia reducida en dichos pacientes.<sup>22</sup>

Con respecto a alimentos específicos, se llevó a cabo una revisión sistemática en el año 2014, mediante la cual se estudió la asociación entre el consumo de té y café y el cáncer de laringe. Se revisó diez estudios, y cerca de tres mil casos. Se halló que el consumo de té no estaba asociado significativamente al cáncer de laringe; sin embargo, el consumo de café estaba asociado con un riesgo relativo de 1,47 con un intervalo de confianza sobre la unidad. Se concluyó que existía una asociación entre el consumo de café y el carcinoma de laringe.<sup>25</sup>

Asimismo, no sólo se han descrito factores ambientales o genéticos para el cáncer de laringe. El año 2017, se realizó un estudio tipo caso – control para factores psicosociales y el cáncer de laringe. Se aplicó tres cuestionarios a los casos y controles, considerando eventos de vida, personalidad y soporte social respectivamente. Se halló que los eventos de vida positivos y negativos habían sido más frecuentes en los casos, que tenían un score de soporte social más bajo, y que presentaban rasgos de ansiedad e inestabilidad personal, con respecto a los controles. Se concluyó que el estrés mental y de vida, asociado a ansiedad e inestabilidad emocional serían factores de riesgo para cáncer de laringe, mientras que un soporte social adecuado sería un factor protector.<sup>26</sup>

Un estudio realizado en Cuba, el 2014, estudió los factores de riesgo asociados al cáncer de laringe en 95 pacientes. Dicho país presenta tasas altas de incidencia y mortalidad a comparación de países de la región. Se encontró una

mayor incidencia en varones, y por las edades entre 70 y 80 entre los mismos. Además, se resaltó la asociación del cáncer de laringe con el tabaquismo, el alcohol y como enfermedad sistémica a la hipertensión arterial.<sup>27</sup>

La asociación entre el virus papiloma humano (VPH) y el cáncer de laringe, había sido observada desde hacía mucho tiempo en distintos estudios, que no siempre concordaban en una relación clara. Esto, será tratado más adelante dentro de este marco teórico.<sup>23</sup>

Con respecto a la sintomatología en el cáncer de laringe, ésta depende de la localización del mismo, es decir, supraglotis, glotis o subglotis. Los del tipo glótico, producen disfonía en los estadíos iniciales de la enfermedad, pero podrían asociarse estridor. Los del tipo supraglótico, se presentan con sintomatología inespecífica como dolor, sensación de cuerpo extraño, disfagia, etc. Por último, los tumores subglóticos tienden a presentarse con disnea, entre otros síntomas inespecíficos.<sup>23</sup>

La evaluación diagnóstica en un paciente con sospecha de un cáncer de laringe, debe ser dada inicialmente por la historia clínica y un examen físico general y preferencial. Seguidamente, el examen útil más usado ampliamente es la laringoscopia indirecta, u otro tipo de evaluación imagenológica como ecografía, tomografía o resonancia magnética. Evaluar pruebas de función pulmonares y por último biopsia de la zona sospechosa para su confirmación por anatomía patológica.<sup>28</sup>

Asimismo, el tratamiento de esta patología se lleva a cabo mediante cirugía, radioterapia o quimioterapia; o una combinación o sucesión de éstas; existiendo un tipo de abordaje distinto según el estadío de la enfermedad. Cuando el cáncer compromete la zona glótica o fonatoria, es parte de los objetivos de la misma, no

sólo la erradicación de la enfermedad, sino que además debe realizarse preservación de la voz, protección aérea y mantener las funciones de la laringe íntegras, evitando las recurrencias.<sup>28</sup>

La mortalidad asociada al cáncer de laringe, si bien representa el 1% de los cánceres en general, ésta viene dada por la discapacidad física y psicosocial y la morbilidad presente. Actualmente, dentro de las causas descritas, se encuentran las asociadas directamente con la enfermedad, y en mayor cantidad las causas como otros tumores primarios o episodios asociados al tratamiento de largo plazo.<sup>29</sup>

La papilomatosis respiratoria recurrente es una neoplasia benigna que se caracteriza por la presencia de tejido proliferativo exofítico, que afecta la mucosa de las vías aéreas. En el presente Proyecto, se tocará específicamente la papilomatosis laríngea o también llamada papilomatosis glótica; esta patología, es causada por la infección del virus papilloma humano (VPH). El VPH se ha visto, que presenta predilección por la mucosa de la laringe, aunque puede presentarse a lo largo del tracto respiratorio.<sup>30</sup>

Existen más de cien tipos de virus VPH, y aquellos que afectan la mucosa laríngea, se pueden dividir en 2 grupos: de bajo riesgo, y de alto riesgo. Aquellos tipos de virus de bajo riesgo engloban a los VPH 6 y 11 prioritariamente; y aquellos virus de alto riesgo, entre los que sobresalen los VPH 16 y 18. Por tanto, la lesión resultante, depende en parte del tipo de virus que infecte una mucosa determinada. La mayor cantidad de infecciones laríngeas se da por los tipos VPH 6 y 11.<sup>30</sup>

La papilomatosis laríngea tiene dos presentaciones usuales: juvenil y adulta. La de tipo juvenil, es de presentación temprana en la vida, y se asocia a infección

del tracto vaginal de la madre por virus papiloma humano durante el parto. La papilomatosis laríngea juvenil se caracteriza por su elevada recurrencia, llegando a realizarse cirugías en más de una ocasión por año; y además presenta una mayor diseminación en el árbol traqueobronquial, llegando a comprometer la vida del paciente. No se ha visto predilección por tipo de sexo.

Por otro lado, la papilomatosis laríngea del adulto, tiene un inicio en la segunda o tercera décadas de la vida, y se ha visto relacionada a diseminación orogenital, con predilección mayor en hombres.<sup>31</sup>

El curso de la enfermedad varía, mientras que en algunos pacientes existe recuperación total luego de la primera cirugía; en otros pacientes, el papiloma laríngeo presenta una evolución recurrente, con tratamientos quirúrgicos a repetición con o sin tratamientos adyuvantes.<sup>30</sup>

La sintomatología clínica de la papilomatosis laríngea, es la disfonía asociada o no a dificultad respiratoria, dicha disfonía podría ser desde ocasional hasta constante, según la lesión; a esta sintomatología puede además asociarse disnea, aunque se ha descrito también estridor, tos e incapacidad para el decúbito.<sup>31</sup>

El diagnóstico de esta patología, muchas veces se confunde con laringo-traqueo-bronquitis, obstrucción de la vía aérea superior, laringomalacia, cuerpo extraño, bronquiolitis, asma, entre otros, en especial en países en vías de desarrollo donde puede que no estén disponibles los exámenes auxiliares necesarios.<sup>32</sup>

Para confirmar la sospecha de papilomatosis laríngea en un paciente determinado, existen exámenes auxiliares que pueden ser desde una nasofibrolaringoscopia flexible o rígida, hasta el análisis de la biopsia con



citología, estudio anatómico patológico, inmunohistoquímica o métodos de detección molecular para el reporte del tipo de virus VPH involucrado.<sup>33</sup>

El tratamiento de primera línea para la papilomatosis laríngea es la cirugía, puede ser desde técnica fría, hasta técnica por láser, y consiste en la extirpación del tejido papilomatoso. Independientemente del tipo de instrumental quirúrgico, existen complicaciones y secuelas que se presentan en mayor frecuencia en papilomatosis laríngea recurrente o lesiones de gran extensión. Existen actualmente terapias adyuvantes para esta enfermedad, donde se incluyen medicamentos como el cidofovir, interferón, gardasil, bevacizumab, entre otros.<sup>30</sup>

La papilomatosis laríngea se encuentra asociada a ciertas enfermedades, entre las cuales, cabe destacar el reflujo faringo-laríngeo, que conduciría a una inflamación de esta mucosa respiratoria. La relación entre la papilomatosis laríngea y el reflujo ha sido objeto de estudio en investigaciones previas, donde se ha observado la mayor prevalencia en pacientes con esta infección. Un estudio de diez niños con papilomatosis laríngea recurrente, encontró un 50% de evidencia de reflujo gástrico, siendo este porcentaje elevado con respecto a la población normal. Esto expone la morbilidad asociada de la papilomatosis laríngea.<sup>34</sup>

El virus papiloma humano, causante de la papilomatosis laríngea, ha sido implicado previamente como factor de riesgo en el cáncer de laringe. Si bien la papilomatosis es una manifestación benigna, presenta un daño al epitelio en especial de los pliegues vocales, que inicialmente podría devenir en metaplasia y displasia del mismo.<sup>35</sup>

La displasia laríngea es una lesión premaligna de la laringe que conlleva a un riesgo de progresión a malignidad. Un estudio realizado en el 2014, halló la

prevalencia de displasia y virus papiloma humano en pacientes con diagnóstico de papilomatosis laríngea, encontrando un 28% de displasia en dichos pacientes, siendo la mayoría catalogados como virus tipo 6 y 11.<sup>35</sup>

Así, se cree que los virus papiloma humano contribuyen en la transformación oncogénica de las células infectadas, específicamente los virus de altos riesgo. Esto, puede asociarse a otros factores oncogénicos ya descritos previamente como tabaquismo y alcoholismo entre otros. En conjunto, estos factores llevan a un cambio genético en el epitelio laríngeo, derivando en división celular descontrolada, así como crecimiento y diferenciación.<sup>36</sup>

Una revisión de 35 publicaciones relacionadas con cáncer de laringe, encontró que el virus papiloma humano se mostraba en el 24% de estos pacientes, siendo mayor esta prevalencia en los pacientes del continente asiático. Según esto, existe una alta probabilidad de la contribución del virus papiloma humano, mayoritariamente el tipo 16, en la etiología de cánceres laríngeos.<sup>36</sup>

Del mismo modo, una revisión sistemática realizada en el 2013, encontró que el HPV de tipo 16, estaba asociado significativamente al riesgo de carcinoma de células escamosas de laringe. No obstante, es necesario esclarecer la relación entre el virus papiloma humano y el cáncer laríngeo, y sus mecanismos fisiopatológicos.<sup>37</sup>

En resumen, existe evidencia clara acerca de la asociación entre la papilomatosis laríngea y el cáncer de laringe, en especial la forma escamosa. Empero, no existen reportes hasta el momento de la incidencia de cáncer de laringe o los reportes sobre lesiones benignas como papilomatosis laríngea son escasos en nuestro país. Debido a esto, reportar a estas patologías mostrando

la frecuencia de la papilomatosis en pacientes con cáncer de laringe, es una obligación epidemiológica para nuestro medio.

### **2.3 Definición de términos**

Papilomatosis laríngea: Es aquella enfermedad tumoral benigna, localizada en la laringe y con predilección por el epitelio de los pliegues vocales, y de comportamiento recurrente en algunas ocasiones. Se presenta generalmente con disfonía de larga evolución y su sospecha clínica inicia en la laringoscopia indirecta; la cual se confirma con el informe de la biopsia realizada en su tratamiento quirúrgico. En el Hospital Guillermo Almenara, no contamos con pruebas rutinarias para la tipificación viral, por lo que el informe anátomo patológico que reporte el diagnóstico de papilomatosis laríngea será tomado como diagnóstico de la enfermedad; cabe resaltar que este método no incluye el tipo de virus involucrado.

Displasia laríngea: Es un diagnóstico anátomo patológico, e indica cambios celulares debido a una noxa en dicho tejido. Puede dividirse en displasia leve, moderada o severa, según los hallazgos al microscopio. La displasia del tejido epitelial laríngeo es una lesión premaligna y representa un riesgo para un cáncer de dichas células.

Cáncer de laringe: Es aquella enfermedad tumoral maligna, cuyo origen son las células localizadas en la laringe. La estirpe del cáncer depende del tipo de

células afectadas, siendo más frecuente el tipo escamoso, proveniente del epitelio. Es un diagnóstico anatómo patológico, y el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen reporta este diagnóstico sin dificultades. Dicho cáncer puede estadificarse según su extensión; sin embargo, no es parte del objetivo de este estudio.

## **Capítulo III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 Formulación de la hipótesis**

El presente proyecto no asume una hipótesis como tal, debido a que será un trabajo de tipo descriptivo.

### 3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de las categorías	Medio de verificación
<b>Sexo</b>	Características biológicas que distinguen a los individuos de masculinos y femeninos.	Cualitativa	Historia clínica	Nominal	-Mujer  -Varón	Sexo femenino: 1  Sexo masculino: 0	Historia clínica
<b>Edad</b>	Tiempo de un individuo desde su nacimiento.	Cuantitativa	Historia clínica	Razón	-Niño  -Joven  -Adulto  -Adulto mayor	0 a 14 años: 0  15 a 29 años: 1  30 a 59 años: 2  60 a más años: 3	Historia clínica

<b>Estadio</b>	Grado de extensión de un cáncer con respecto a invasión local y sistémica.	Cualitativa	Historia Clínica	Ordinal	<p>Temprano (carcinoma in situ, T1, T2)</p> <p>Avanzado (T3 en adelante)</p>	<p>En clasificación TNM: Carcinoma in situ, T1, T2: 0</p> <p>En clasificación TNM: T3, T4, N1, N2, N3, M: 1</p>	Historia clínica
----------------	--	-------------	------------------	---------	--	---	------------------

<b>Papilomatosis laríngea</b>	Enfermedad causada por virus papiloma humano, que produce tejido exofítico en la mucosa laríngea.	Cualitativa	Anatomía patológica	Nominal	Papilomatosis laríngea escamosa  No papilomatosis laríngea escamosa	Diagnóstico anatómico de tejido patológico de papilomatoso: 1  Ausencia de tejido papilomatoso en la anatomía patológica: 0	Informe anatómico patológico de biopsia tomada
<b>Carcinoma laríngeo</b>	Neoplasia maligna de las células que conforman la laringe.	Cualitativa	Anatomía patológica	Nominal	Carcinoma laríngeo  No carcinoma laríngeo	Diagnóstico de carcinoma laríngeo por anatomía patológica: 1  Ausencia de células cancerígenas en anatomía patológica: 0	Informe anatómico patológico de biopsia tomada



## **Capítulo IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Diseño metodológico: Tipo y diseño del estudio**

El presente estudio se plantea como un tipo de estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

### **4.2 Diseño muestral**

#### **4.2.1 Población universo**

La población universo del presente estudio, está conformada por los pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe.

#### **4.2.2 Población de estudio**

La población de estudio de este proyecto, se define por aquellos pacientes con el diagnóstico de cáncer de laringe mediante anatomía patológica, en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen desde enero del 2016 a diciembre del 2017.

#### **4.2.3 Tamaño de la muestra**

El presente trabajo, no tomará muestra de la población de estudio; sino que estudiará a la población completa definida anteriormente.

#### **4.2.4 Muestreo**

No aplica para este estudio ya que no se realizará muestreo.

#### **4.2.5 Criterios de selección**

##### 4.2.5.1 Criterios de inclusión

- Paciente con diagnóstico de cáncer de laringe mediante anatomía patológica.
- Perteneciente al servicio de Otorrinolaringología del Hospital Almenara
- Biopsia realizada entre enero del 2016 y diciembre del 2017.
- De ambos sexos.

##### 4.2.5.2 Criterios de exclusión

- No se estiman criterios de exclusión para este estudio.

#### **4.3 Procedimientos de recolección de datos**

Para el presente estudio, se revisarán las historias clínicas de aquellos pacientes con cirugías endolaríngeas intervenidos quirúrgicamente en el servicio de Otorrinolaringología en el período mencionado, para identificar aquellos pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe.

Posteriormente, se tomarán los datos de la historia clínica de aquellos pacientes que cumplan este diagnóstico.

#### **4.4 Procesamiento y análisis de los datos**

Los datos obtenidos de las historias clínicas de los pacientes de la población de estudio, se registrarán usando el programa Microsoft Excel. Dicho programa también se utilizará para ordenar y estimar las frecuencias deseadas.

#### **4.5 Aspectos éticos**

En este estudio, no hay probabilidad de atentar contra los derechos y privacidad de los pacientes, debido a que es un estudio descriptivo, que tomará los datos sin divulgar el nombre de los pacientes objetivo. No se realizará consentimiento informado, por ser un estudio retrospectivo.

## CRONOGRAMA

MES	OCTUBRE	ENERO 2018				FEBRERO 2018				MARZO 2018			
	2017	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
<b>SEMANA</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>ACTIVIDAD MENSUAL</b>													
Presentación proyecto investigación	X												
Investigación bibliográfica		X											
Solicitud de historias clínicas			X										
Recolección de información en historias				X	X								
Procedimiento:						X	X	X	X				
Registro de información en ficha						X	X	X	X				
Análisis de la información										X	X		
Revisión de resultados										X	X		
Elaboración de informe final												X	
Presentación de Trabajo de investigación													X

## PRESUPUESTO

<b>Rubro</b>	<b>Detalle</b>	<b>Monto (S./)</b>
<b>Utilería</b>	Papel	5.00
	Tinta	20.00
	Lapiceros	5.00
	Folder	5.00
	Corrector	2.50
<b>Servicios</b>	Internet	10.00
	Imprenta	15.00
	Empaste	10.00
	Fotocopias	5.00
<b>TOTAL</b>		<b>77.50</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Zhang SS, Xia QM, Zheng RS, Chen WQ. Laryngeal cancer incidence and mortality in China, 2010. *J Can Res Ther* 2015;11:143-8.
2. Zhan C, Deng Z, Chen Y. Is there a higher prevalence of human papillomavirus infection in Chinese laryngeal cancer patients? A systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016; 273: 295-303.
3. Xu Y, Liu S, Yi H, Wang J, Dong P, et al. Human Papillomavirus Infection in 674 Chinese Patients with Laryngeal Squamous Cell Carcinoma. *PLoS ONE.* 2014; 9: e115914
4. Zatonskikh V, et al. *Component Analysis of Laryngeal Cancer Dynamics in Kazakhstan from 1999 to 2014.* *Asian Pac J Cancer Prev,* 2016; 17: 4451-4456.
5. Chen et al. Clinical impact of human papillomavirus in laryngeal squamous cell carcinoma: a retrospective study. *PeerJ.* 2017; 5: e3395.
6. Wierzbicka M., Winiarski P., Osuch-Wójcikiewicz E.: The incidence of laryngeal cancer in Europe with special regard to Poland in the last 2 decades; *Otolaryngol Pol,* 2016; 70: 16-21.
7. Hernandez BY et al. Human Papillomavirus Prevalence in Invasive Laryngeal Cancer in the United States. *PLoS ONE.* 2014; 9: e115931.
8. Jayalekshmi PA, Nandakumar A, Akiba S, Gangadharan P, Koriyama C. Associations of Tobacco Use and Alcohol Drinking with Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer Risks among Men in Karunagappally, Kerala, India -Karunagappally Cohort Study. *PLoS ONE.* 2013; 8: e73716.

9. Li H, Wang Y, Zhu C, Wang X, Du L. Incidence and mortality of laryngeal cancer in Zhejiang cancer registry, 2000–2011. *J Can Res Ther*, 2015;11:155-60.
10. Peller M, Katalinic A, Wollenberg B, Teudt IU, Meyer JE. Epidemiology of laryngeal carcinoma in Germany, 1998 – 2011. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016; 273 :1481-7.
11. Chatenoud L, et al. Laryngeal cancer mortality trends in European countries. *Int. J. Cancer*, 2016; 138: 833–842.
12. J.P. Rodrigo et al. Prevalence of human papillomavirus in laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinomas in northern Spain. *Cancer Epidemiology*, 2015; 39: 37–41.
13. Villagómez-Ortíz et al. Prevalencia de infección por virus del papiloma humano en carcinoma espinocelular de cavidad oral, orofaringe y laringe. *Cirugía y Cirujanos*. 2016; 84: 363---368
14. Lence Anta Juan J, Fernández Garrote Leticia M. Tendencia de la incidencia de cáncer de laringe en Cuba, 1988-2003. *Rev Cubana Salud Pública*, 2008; 34. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662008000300003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662008000300003&lng=es).
15. Lence J, Fernandez L. Distribución geográfica del cáncer de laringe en Cuba. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2009; 35: 1 – 14.
16. Gonzalo Ortega F, Felipe Cardemil M, Estimación de la incidencia del cáncer de laringe en Chile según la aplicación de un formulario de registro digital. *Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* 2017; 77: 150-156.

17. Quintero et al. Human papillomavirus types in cases of squamous cell carcinoma of head and neck in Colombia. Braz J Otorhinolaryngol. 2013; 79: 375-81.
18. Rocha A, Bologna R, Rocha C. Virus del papiloma humano y el cáncer de cabeza y cuello: revisión de la literatura desde México y Colombia. Univ Odontol. 2012; 31: 149-157.
19. Heredia Chang J. Factores de riesgo y cambios anatomopatológicos asociados a papilomatosis laríngea del adulto en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el período de mayo 2008 a abril del 2011 [Tesis de especialista]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2013.
20. Perez. Incidencia de Lesiones Laríngeas en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Almenara-EsSalud. [Tesis de especialista]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2007.
21. Rosique L, Mena N, Iniesta J. SEORL. Capítulo 93. Anatomía y Embriología de la Laringe.  
<http://seorl.net/PDF/Laringe%20arbor%20traqueo-bronquial/093%20%20ANATOM%C3%8DA%20Y%20EMBRIOLOG%C3%8DA%20DE%20LA%20LARINGE.pdf>
22. Cummings. Otolaryngology, head and neck surgery. Vol 1. Sexta edición. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p1601-1611.
23. Perez O, Polo L, Fragola A, Ramón y Cajal H. SEORL. Capítulo 113. Tumores malignos de la laringe.  
<http://seorl.net/PDF/Laringe%20arbor%20traqueo-bronquial/113%20%20TUMORES%20MALIGNOS%20DE%20LA%20LARINGE.pdf>



24. Duo Zhang, Jian Zhou, Bin Chen, Liang Zhou, Lei Tao. Gastroesophageal reflux and carcinoma of larynx or pharynx: a meta-analysis. *Acta Oto – Laryngologica*. 2014; 134: 982–989.
25. Chen J, Long S. Tea and Coffee Consumption and Risk of Laryngeal Cancer: A Systematic Review Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2014; 9: e112006.
26. Chao Wang et al. A case-control study of the association between psychosocial factors and the occurrence of laryngeal cancer. *Molecular And Clinical Oncology*. 2017; 7: 443-448.
27. Hernández O, Castillo E, Rodríguez I, Albert J, Fernández R. Factores de riesgo del cáncer laríngeo. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. 2014; 18: 983-996
28. Bailey. *Head and neck surgery, otolaryngology*, Vol 1. Quinta edición. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2014, p1943-1950.
29. Ferlito A. et al. Causes of death of patients with laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014; 271:425-34.
30. Carifi M, Napolitano D, Morandi M, Dall’Olio D. Recurrent respiratory papillomatosis: current and future perspectives. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2015; 11: 731 -738.
31. Leena-Maija Aaltonen, MD, PhD; Heikki Rihkanen, MD; Antti Vaheri Human Papillomavirus in Larynx. *Laryngoscope*. 2002; 112: 700 – 707.
32. Fasunla AJ, Lasisi OA. Diagnostic challenges of laryngeal papillomatosis and its implications among children in developing country. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2009;73: 593–595.

33. Consejo de Salubridad General de los Estados Unidos Mexicanos. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento Quirúrgico de Papilomatosis Laríngea Juvenil. IMS-557-12.
34. Nagata S. et al. Gastroesophageal Reflux in patients with Recurrent Laryngeal Papillomatosis. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2007; 73: 210-214.
35. Davids et al. Laryngeal Papillomatosis Associated Dysplasia in the Adult Population: An Update on Prevalence and HPV Subtyping. *Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology.* 2014; 123: 402–408.
36. Nowinska K, Ciesielska U, Podhorska-Okolow M, Dziegiel P. The role of human papillomavirus in oncogenic transformation and its contribution to the etiology of precancerous lesions and cancer of the larynx: A review. *Adv Clin Exp Med.* 2017; 26: 539–547.
37. Li X. et al. Human papillomavirus infection and laryngeal cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of infectious diseases.* 2013; 207: 479–88.

## ANEXOS

### Anexo 01: Instrumento de recolección de datos

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS TESIS PAPILOMA LARÍNGEO EN CARCINOMA LARÍNGEO

Nº ficha:

Sexo:

Edad:  0 – 14   
15 – 29   
30 – 59   
60 a más

Diagnóstico de biopsia laríngea:

Estadificación TNM:

Carcinoma in situ, T1, T2:

T3, T4, (N, M):

Diagnóstico de papiloma laríngeo:

NO:

SÍ:

Como antecedente:

Diagnóstico concomitante:

## Anexo 02: Matriz de Consistencia

Título de la Investigación	Pregunta de Investigación	Objetivos de la Investigación	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Papiloma laríngeo en pacientes con carcinoma laríngeo del servicio de otorrinolaringología del hospital almenara en el año 2016 y 2017.	¿Cuál es la frecuencia de pacientes con papiloma laríngeo previo o concomitante en pacientes con el diagnóstico de carcinoma laríngeo del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de enero del año 2016 a	Conocer la frecuencia de pacientes con diagnóstico de papiloma laríngeo previo o concomitante en pacientes con el diagnóstico de carcinoma laríngeo del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de enero del año 2016 a	No corresponde.	Estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.	La población de estudio son los pacientes con el diagnóstico de cáncer de laringe mediante anatomía patológica, en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen desde enero del 2016 a diciembre del 2017. El procesamiento	Ficha de recolección de datos: Papiloma laríngeo en carcinoma laríngeo.

	diciembre del año 2017?	diciembre del año 2017.			o de datos será mediante análisis descriptivo de la frecuencia del diagnóstico de papiloma laríngeo, en pacientes con diagnóstico de carcinoma laríngeo, utilizando frecuencias relativas para esta población	
	¿Cuál es la incidencia del carcinoma laríngeo como diagnóstico en pacientes del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de	Identificar la incidencia de carcinoma laríngeo como diagnóstico en pacientes del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de	No corresponde.		La población de estudio es la misma descrita para el objetivo general. Para el análisis de datos se realizará análisis descriptivo de la incidencia por año del carcinoma laríngeo, en	Ficha de recolección de datos: Papiloma laríngeo en carcinoma laríngeo.

	enero del año 2016 a diciembre del año 2017?	enero del año 2016 a diciembre del año 2017.			los pacientes con dicho diagnóstico, utilizando frecuencias absolutas.	
	¿Cuál es la incidencia por grupo etáreo y sexo del carcinoma laríngeo como diagnóstico en pacientes del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de enero del año 2016 a diciembre del año 2017?	Precisar la incidencia de carcinoma laríngeo como diagnóstico, por grupo etáreo y sexo, en pacientes del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de enero del año 2016 a diciembre del año 2017.	No corresponde.		La población de estudio es la misma descrita para el objetivo general. Para el análisis de datos se realizará análisis descriptivo de la incidencia por año del carcinoma laríngeo, en los pacientes con dicho diagnóstico, divididos por cada grupo etáreo y por sexo, utilizando frecuencias absolutas.	Ficha de recolección de datos: Papiloma laríngeo en carcinoma laríngeo.

	¿Cuál son los estadios de carcinoma laríngeo como diagnóstico en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de enero del año 2016 a diciembre del año 2017?	Establecer el estadio de carcinoma laríngeo diagnosticado en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de enero del año 2016 a diciembre del año 2017.	No corresponde.		La población de estudio es la misma descrita para el objetivo general. Para el análisis de datos se realizará análisis descriptivo del estadio de carcinoma laríngeo diagnosticado, utilizando frecuencias relativas.	Ficha de recolección de datos: Papiloma laríngeo en carcinoma laríngeo.
--	--	--	-----------------	--	---	---