

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**FRECUENCIA DE INFECCIÓN POR VPH Y CORRELACIÓN CON
VARIABLES CLINICOPATOLOGICAS EN PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE CÁNCER EPIDERMOIDE DE CABEZA Y CUELLO
EN UN CENTRO DE REFERENCIA DEL NORESTE DE MÉXICO**

Por

DR. ROLANDO JACOB MARTINEZ GRANADOS

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
SUBESPECIALISTA EN ONCOLOGIA MEDICA**

FEBRERO 2021

**FRECUENCIA DE INFECCIÓN POR VPH Y CORRELACIÓN CON
VARIABLES CLINICOPATOLOGICAS EN PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE CÁNCER EPIDERMOIDE DE CABEZA Y CUELLO
EN UN CENTRO DE REFERENCIA DEL NORESTE DE MÉXICO**

Aprobación de la tesis:



Dra. Juan Francisco González Guerrero
Director de la tesis



Dr. José Luis González Vela
Coordinador de Enseñanza de Posgrado



Dr. José Luis González Vela
Coordinador de Investigación de Posgrado



Dr. med Oscar Vidal Gutiérrez
Profesor Titular del Programa



Dr. med Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente a el Dr. Juan Francisco González Guerrero por el apoyo recibido durante la realización de este proyecto.

Agradezco nuevamente a mi esposa Melissa que me ha acompañado a lo largo de mi carrera como estudiante de medicina, estudiante de posgrado, para obtener mi especialidad en Medicina Interna y ahora en este nuevo reto ahora cumplido de obtener la subespecialidad en Oncología, siempre formando parte necesaria de los pasos que doy, siempre a mi lado. Te amo, muchas gracias por tu apoyo amor mío.

A mi hija hermosa Melissa Valentina y mi pequeño hijo Leonardo quienes han cambiado mi manera de ver el mundo, todo lo que hago es para ustedes hijos míos.

Mi padres y hermana, siempre apoyándome desde el primer día que quise realizar este gran reto que se llama medicina, agradezco y siempre lo estaré con ustedes por ser parte fundamental de este logro.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo	Página
Capítulo I	
RESUMEN.	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN.	3
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS.	8
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS.	9
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS.	10
Capítulo VI	
6. RESULTADOS.	13
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN.	19

Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN.	22
Capítulo IX	
9. ANEXOS.	23
9.1 Listado de tablas.	23
Capítulo X	
10. BIBLIOGRAFÍA.	26
Capítulo XI	
11. RESUMEN AUTOBIOGRAFICO.	30

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1.1 Estadio clínico población total.	23
1.2. Ubicación anatómica de cáncer epidermoide de cabeza y cuello	24
1.3. Grado histológico.	24
1.4. Estado de infección por VPH.	25
1.5 Estadio clínico en pacientes con infección por VPH determinado por p16..	25

LISTA DE ABREVIATURAS

VPH: Virus del Papiloma Humano

CECC: Cáncer epidermoide de cabeza y cuello

TORS: Cirugía transoral robótica

IMC : Índice de masa corporal

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

AJCC American Joint Committe on Cancer

AKIN: Acute Kidney Injury Scale

NCCN: National Comprehensive Cancer Network

CAPITULO I:

1.RESUMEN

El cancer de cabeza y cuello otorga una dificultad diagnostica, terapeutica y pronostica dependiendo del subsitio anatomico el cual se encuentre involucrado, ya que en base a el area afectada implica no solo diferentes etiologias como van desde el tabaquismo, alcoholismo, exposicion laboral a ciertas sustancias quimicas, sino hasta a procesos infecciosos como el VPH o virus de Epstein Barr. En particular el cáncer de orofaringe es el cáncer de cabeza y cuello directamente relacionado con el virus papiloma humano (VPH) sin embargo se a encontrado que algunas otras areas de la cabeza y cuello pudieran tener tambien una implicacion pronostica.

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es una infección transmitida por contacto sexual que en las últimas décadas ha repercutido en particular con el cáncer de cérvix, sin embargo ha cobrado relevancia en los pacientes con cáncer epidermoide de cabeza y cuello debido a que se ha detectado la presencia de este virus en el tejido tumoral evaluado; los cambios en las prácticas sexuales en las últimas décadas y la ausencia de un método de screening para esta infección en región de cabeza y cuello hacen de este proyecto una oportunidad para tener una herramienta que permita la detección temprana de pacientes con riesgo de desarrollar cáncer epidermoide de cabeza y cuello. En la actualidad es importante

encontrar nuevos Biomarcadores que nos permitan una detección temprana, un tratamiento más oportuno y personalizado y un marcador para el pronóstico de nuestros pacientes con cáncer. Un biomarcador es cualquier sustancia o característica que puede medirse y ser evaluado y que es indicador de un proceso biológico normal o patológico y que puede ser diagnóstico, pronóstico o de respuesta. El objetivo de este proyecto es determinar la prevalencia de la infección por VPH en muestras de tejido de cáncer epidermoide de cabeza y cuello de manera retrospectiva. Es un estudio analítico, observacional, retrospectivo, transversal en el cual se incluirán 140 pacientes con diagnóstico de cáncer de epidermoide de cabeza y cuello evaluados del periodo de Enero del 2018 a Marzo del 2020. Sera un estudio retrospectivo en el cual se recabaran los resultados de infección por VPH en pruebas previamente ya realizadas además de variables clinicas durante el tratamiento y seguimiento que reciban estos pacientes.

CAPÍTULO II:

2.INTRODUCCION

El cáncer de cabeza y cuello (CECC) se define como aquella tumoración maligna que aparece en cualquier sitio anatómico de múltiples estructuras de la vía aero digestiva como lo son los senos paranasales, nasofaringe, la cavidad oral, oro faringe, laringe, hipo faringe cada una de ellas con particulares factores etiológicos que pudieran desencadenar el desarrollo de este tipo de tumoraciones.(1)

Según el Globocan 2018 se estiman a nivel mundial alrededor de 650000 casos y 330000 muertes anualmente(2). En México la información epidemiológica es escasa, algunos datos reportados mencionan una incidencia de 7.5 casos por cada 100 000 mil habitantes, reportándose que en particular el cáncer de cavidad oral y oro faringe en los años 2004 y 2006 representan el 1.29 y 1.44 % de todos los casos registrados de cáncer. (3)

Es mas frecuente que ocurra en pacientes del sexo masculino que del femenino con una proporción hasta 4:1, la mediana de edad de presentación es a los 50-56 años de edad.(4)

La presentación histopatológica mas frecuente es el del cáncer epidermoide (90% de la totalidad de los casos de CECC), el cual tradicionalmente se a relacionado de tabaquismo crónico intenso, alcoholismo o exposición laboral a sustancias como asbestos, derivados de hidrocarburos poli cíclicos, pesticidas

etc.(5), sin embargo en décadas recientes esta tendencia comenzó a la baja, esto probablemente asociado con la disminución en el consumo de tabaco, alcohol aunado a los cambios en las practicas sexuales, agregándose el virus del papiloma humano (VPH) como un factor etiológico relevante con la aparición de este tipo de neoplasias(6) particularmente en los sitios de cavidad oral, oro faringe y laringe(7).

Pacientes con múltiples parejas sexuales, o que cuenten con parejas con antecedente de infección por VPH además del cambio en practicas sexuales como el sexo oral han mostrado ser un factor de riesgo para el desarrollo de este tipo de neoplasias en algunos estudios (8). Es de importancia recalcar que la edad de presentación de los pacientes con cáncer epidermoide de cabeza y cuello (CECC) relacionado con VPH tiende a ser menor en comparación con su contraparte que no posee este factor de riesgo (pacientes con tabaquismo, alcoholismo etc.) siendo alrededor de 10 años menos.

Pacientes con CECC relacionados con VPH tienden a tener un mejor pronostico en sobrevida global particularmente en los ubicados en oro faringe(9)

La prevalencia estimada de VPH en los CECC en México ronda alrededor del 43% en hombres y 17.5% en mujeres(10) según un estudio realizado en el Instituto Nacional Contra el Cáncer. Sin embargo, la misma premisa de variabilidad entre las diferentes zonas geográficas del país, podría extrapolarse de los estudios realizados en pacientes femeninos que se realizan tamizaje para cáncer cérvico uterino en los que se ha encontrado variación en la prevalencia de VPH además de predominio de diferentes subtipos(11)(12). Esta característica también se ha encontrado en pacientes masculinos en quienes se

le realizó exploración física y muestreo de regiones genitales. En los últimos 30 años, especialmente desde la publicación de los estudios aleatorizados-controlados estadounidenses y europeos de preservación de órganos, la cirugía fue desplazada como el principal tratamiento en los pacientes con cáncer de orofaringe. Esto se vio favorecido por los resultados similares entre las técnicas quirúrgicas y no quirúrgicas, la alta morbilidad y alteraciones funcionales secundarias a la cirugía tradicional, la respuesta satisfactoria a quimiorradioterapia apoyada por varios ensayos clínicos y finalmente porque las terapias quirúrgicas menos invasivas tuvieron escaso desarrollo.

Esto ha empezado a cambiar en los últimos 15 años por la contribución de varios factores. Las terapias con quimiorradiación no son inocuas y se asocian con altas tasas de complicaciones a largo plazo, como disfunción faríngea y laríngea, dependencias de gastrostomía o traqueotomía, entre otras. Los pacientes tienen un perfil epidemiológico distinto: son más jóvenes, con menos comorbilidades y con una expectativa de vida más larga, donde el efecto de las secuelas post-quimiorradiación son más evidentes. Finalmente, la aparición de nuevas alternativas quirúrgicas menos invasivas como la cirugía láser transoral (TOLS, en inglés) y la cirugía robótica transoral (TORS), han abierto nuevas alternativas de tratamiento quirúrgico de estos pacientes.

En consecuencia, el tratamiento de los pacientes con cáncer de orofaringe es un proceso en revisión, donde se pretende evitar las secuelas funcionales a largo plazo de dosis altas de quimiorradiación, ofreciéndoles cirugía primaria y radiación adyuvante, siempre que sea posible. Después de una evaluación

multidisciplinaria inicial, es posible ofrecer a estos pacientes la alternativa inicial de cirugía sobre el tumor primario (laser o robótica) en los casos en que la enfermedad localizada (T1 y T2), acompañada de disección cervical para el manejo del cuello con enfermedad de bajo volumen y unilateral (N1, N2a). Algunos de estos pacientes podrían necesitar radioterapia adyuvante para consolidar el resultado de la cirugía. Por otro lado, pacientes con enfermedad loco-regional más extensa (T3 y T4, N2b/c, N3) podrían beneficiarse de tratamientos con radio y quimioterapia en dosis más bajas que las comúnmente utilizadas para los pacientes con tumores VPH negativos. La cirugía en pacientes con enfermedad locoregional más extensa estaría indicada para pacientes con mala respuesta a radioquimioterapia.

La búsqueda de nuevos paradigmas de tratamiento en los pacientes con cáncer de orofaringe es lo que conceptualmente se conoce como la desintensificación de tratamiento, y busca optimizar el tratamiento de los pacientes con cánceres de orofaringe VPH positivos, dado su conocida mejor respuesta a los tratamientos estándar actuales y así disminuir las complicaciones o secuelas tardías en una población más joven. Las principales vías por las cuales se pretende lograr esto son: uso de cirugía (TORS o TOLS) en etapas tempranas, disminuir las dosis de radioterapia postoperatoria, disminuir las dosis de radioterapia y quimioterapia definitivas o adyuvantes. Existen varios estudios clínicos aleatorizados en curso (RTGO 1016, ECOG 1308, ECOG 3311, entre otros), que debieran darnos respuestas a estas inquietudes dentro de los próximos años y definir los nuevos estándares de tratamiento. La de escalación

de dosis solo es considerada actualmente en caso de ensayos clínicos controlados.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad se desconoce la prevalencia exacta de infección por virus del VPH en pacientes con diagnóstico de cáncer epidermoide de cabeza y cuello en nuestra población. De tal manera que este estudio podrá sentar las bases para conocer la prevalencia de esta infección, además de poder genera información que nos permita mejorar la atención de pacientes con cáncer epidermoide de cabeza y cuello y a su vez a los pacientes con infección por VPH.

CAPÍTULO III:

3.HIPOTESIS

H0: No hay presencia de infección por VPH en pacientes con diagnóstico cáncer epidermoide de cabeza y cuello atendidos en el centro universitario contra el cáncer de la UANL.

Hipótesis nula

H0: Si hay presencia de infección por VPH en pacientes con diagnóstico cáncer epidermoide de cabeza y cuello atendidos en el centro universitario contra el cáncer de la UANL.

CAPÍTULO IV:

4.OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

Detectar la prevalencia de infección por el VPH e identificar nuevos biomarcadores en pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer epidermoide de cabeza y cuello.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Generar una base de datos clínicos y epidemiológicos de pacientes con cáncer epidermoide de cabeza y cuello.

CAPÍTULO V

5.MATERIALES Y METODOS

Población de Estudio

Estudio analítico, retrospectivo, transversal y observacional.

Pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer epidermoide de cabeza y cuello atendidos en el Servicio de Oncología.

Criterios de Inclusión

Pacientes con diagnóstico de cáncer epidermoide de cabeza y cuello atendidos en el Servicio de Oncología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Pacientes mayores de 18 años.

Criterios de Exclusión

No contar con datos disponibles en expediente clínico.

Menores de 18 años

Variables para estudiar

Edad, etapa clínica, estatus nodal, tamaño tumoral, niveles más afectados, tipo histológico, grado tumoral evaluado por patología (grado 1, 2, 3) de acuerdo con el nivel de diferenciación tumoral.

Prevalencia de Infección por VPH,

Estrategia general

Actualmente la determinación de infección por VPH en pacientes con diagnóstico de Cáncer epidermoide de cabeza y cuello es un estándar de manejo ya que predice el pronóstico de los pacientes, por lo cual en todo paciente con dicho diagnóstico debe ser solicitado, desafortunadamente el acceso a esta prueba es limitado en nuestra sociedad por lo cual no se cuenta la información de esta infección.

Reclutamiento de pacientes:

Todo paciente atendido previamente en el Servicio de Oncología de enero del 2018 a marzo del 2020 que tenga un diagnóstico confirmado de cáncer epidermoide de cabeza y cuello por el Departamento de Anatomía patológica de nuestro hospital será considerado para participar en nuestro estudio.

Pacientes incluidos en el estudio: 140 pacientes

Análisis estadístico:

El análisis estadístico fue realizado con SPSS versión 22.0 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Mac Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp).

Las variables continuas con distribución no normal son expresadas en mediana con desviación estándar mientras que las variables categóricas son representadas en porcentaje. En el caso de comparación de dos grupos se empleó, t de student,. Se consideraron como datos estadísticamente significativos los cuales tuvieran $p = <0.05$.

CAPÍTULO VI:

6.RESULTADOS

Datos demográficos

Se incluyeron 140 pacientes (108 pacientes del sexo masculino y 32 pacientes del sexo femenino), la mediana de edad del grupo general fue de 61 años +/- 12.5, en el sexo masculino fue de 61.5 años +/- 10.7 en el caso del sexo femenino fue de 62.5 años +/- 16.9.

El principal grado de estudios en la población analizada fue primaria completa en el 68% de los pacientes incluidos.

Los principales estados de la Republica Mexicana de donde provienen los pacientes para su atención son en primer lugar con un 43.6% de Nuevo León, en segundo lugar, Tamaulipas con un 22.1% y en tercer lugar con un 10.7% de la totalidad de casos atendidos con diagnostico de CECC de San Luis Potosí.

La prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas, en el caso de diabetes mellitus tipo 2 fue de 21 pacientes con dicho diagnostico y 41 pacientes con hipertensión arterial sistémica.

Tabaquismo presente en 80 sujetos (57.1%) con una mediana de índice tabáquico de 20 paquetes/año +/- 28 y alcoholismo en 57 pacientes (40.7%)

Variables de atención medica

La mediana de tiempo de inicio de síntomas a la primera atención medica fue de 196 días, mientras que de la atención y tratamiento por parte de oncología después del diagnostico medico fue de 30 días.

Variables clínicas y diagnosticas.

Estatus nutricional por índice de masa corporal (IMC)

En cuanto al estatus nutricional determinado en la primera evaluación por parte de oncología encontramos los siguientes datos: 33.6% de los pacientes evaluados tenían un índice de masa corporal (IMC) dentro de los rangos considerados como normales, 23.6% en rangos de desnutrición, 11.9% en sobrepeso, 2.9% en obesidad grado I y únicamente 1 paciente que equivale al 0.7% de la totalidad de los casos con obesidad grado II.

La gastrostomía fue realizada en 15 pacientes de la población analizada.

Estatus funcional por escala ECOG

El estatus funcional determinado a través de la escala del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) (se anexa tabla de clasificación en anexos) se distribuyo de la siguiente manera: puntaje ECOG 0 54.3%, ECOG 1 27.1%, ECOG 2 11.4% ECOG 3 7.2%.

Ubicación anatómica y estadificación clínica

El estadio clínico según la American Joint Committe on Cancer (AJCC) 8va edición para cáncer de cabeza y cuello ubico en un 67% de los

pacientes en un estadio IVa, en segundo lugar, estadio III, tercer lugar EC I. (Tabla 1.1).

Dentro de los sitios anatómicos del CECC se distribuyeron de la siguiente manera por orden de frecuencia: cavidad oral con 30%, cáncer de laringe con un 28.6%, orofaringe 19.3%, hipofaringe 6.4%, glotis 7.1%, senos maxilares 3.6%, primario desconocido de cabeza y cuello 3.6%, y parótida con un 0.7% (Tabla 1.2).

El grado histológico mas frecuentemente diagnostico fue el grado 2 (G2) con un 68.6% de los casos evaluados. (Tabla 1.3)

Variables de tratamiento, toxicidades asociadas al tratamiento, recurrencia, líneas de tratamiento subsecuentes utilizadas, medidas de soporte adicional en la población total con CECC.

El 24% (34 pacientes) de los 140 pacientes con CECC fueron llevados a procedimiento quirúrgico de estos 31 pacientes recibieron abordaje del tumor primario mas disección de ganglios en cuello dependiendo del sitio anatómico abordado, dentro de los resultados adversos reportados en patología se obtuvo lo siguiente: bordes positivos en 3 pacientes y extensión extranodal en 4 pacientes.

De los 140 pacientes analizados a 125 de estos (89.28%) se les ofreció un plan de tratamiento, 91 pacientes que equivalen al 72% de los 125 pacientes que tuvieron propuesta de tratamiento pudo iniciarlo.

El plan de tratamiento mas frecuentemente utilizado en la población analizada fue la quimioterapia y radioterapia definitiva (QT/RT definitiva) con 46 pacientes que equivalen al 32.9% de la población, en segundo

lugar, la radioterapia definitiva (RT definitiva) con 24 pacientes 17.1%, y en tercer lugar la quimioterapia/radioterapia adyuvante (QT/RT adyuvante) en 18 pacientes que equivalen al 12.9%. Otro tipo de maniobras terapéuticas como la quimioterapia de inducción fueron utilizadas en 14 pacientes.

El esquema de quimioterapia mas utilizado fue el cisplatino concurrente con radioterapia ya sea como esquema definitivo o adyuvante a dosis de 100mg/m² siguiendo el protocolo de administración del Centro Universitario Contra el Cáncer (CUCC), realizado esto en 54 pacientes que equivale al 38.6%.

Las toxicidades asociadas al tratamiento reportadas fueron la lesión renal aguda (LRA) en 58 pacientes de las cuales la LRA grado 1 en base a la escala Acute Kidney Injury Scale (AKIN) fue de 40 casos.

La segunda toxicidad mas común en el contexto de pacientes que recibieron QT/RT fue la mucositis en 38 pacientes y la radiodermatitis en 32 pacientes como tercer lugar. El grado de toxicidad que mas se reporto fue el grado 1 con 18 pacientes y 17 pacientes en ambas variables respectivamente.

Evaluación de estado de infección por VPH

En cuanto a la evaluación de estado de infección por VPH, se realizó determinación a través de determinación de presencia de proteína p16 a través de inmunohistoquímica en 17 pacientes de la totalidad de los casos con diagnóstico de CECC, de los cuales el subsitio anatómico más frecuentemente evaluado fue la orofaringe con 12 evaluaciones que equivalen al 44.4% de la totalidad de los casos con dicho diagnóstico, de estos el 75% de los casos de CECC de orofaringe (9 casos) fueron positivos para infección por VPH. Laringe, cavidad oral e hipofaringe con 2,2,1 caso reportado como positivo para infección para VPH respectivamente dando un total de 14 de 17 casos. El resto de los casos evaluados que resultaron negativos (3 pacientes) fueron de orofaringe como se explica en la tabla de distribución en el área de anexos, (Tabla 1.4).

Características demográficas, clínicas de los pacientes con infección por VPH positiva

La mediana de edad al diagnóstico de los pacientes positivos para infección por VPH fue de 58.5 años +/- 11.3 años, 85.7% de estos del sexo masculino y 14.3% del sexo femenino.

El estadio clínico más frecuente por la AJCC 8va edición fue el IVa con 35.7% de los casos. (Tabla 1.5).

El tabaquismo fue positivo en 4 pacientes (28.6%) con un promedio de índice tabáquico de 4.79 paquetes año y 6 pacientes con alcoholismo (42.9%).

El grado histológico más frecuentemente reportado en este subgrupo de pacientes fue el grado 2 (G2) reportado en 9 casos (64.3%)

Recurrencia en pacientes con infección por VPH

3 de los 14 pacientes tuvieron recurrencia, 2 de ellos locorregional, y 1 a distancia.

CAPÍTULO VII:

7.DISCUSIÓN

El CECC de cabeza y cuello lo reportado en la literatura tiene una relación hombre, mujer que va de 2-4:1 según la literatura(2), en lo reportado en nuestro estudio esta se ubica en una relación 3:1 lo cual coincide con algunas series de casos reportadas en México(13)(14)(15). La mediana de edad al diagnóstico de la población evaluada es similar a lo reportado, siendo en nuestra población a los 60 años.

La prevalencia de factores de riesgo ya conocidos para el desarrollo de CECC como el tabaquismo y alcoholismo, en particular el tabaco esta presente en el 57.1% de los casos evaluados, ligeramente por arriba a lo reportado en población mexicana la cual ronda entre 30-40%(16).

El área anatómica de cabeza y cuello mas frecuentemente afectada en nuestra población fue la cavidad oral y laringe semejante a lo mencionado en la casuística a nivel México.(17)

En cuanto a el estadio clínico mas frecuente reportado es la etapa IVa en el 67% esto concuerda con la información reportada a nivel nacional(18).

La presencia de mayoritariamente etapas avanzadas pudiera explicarse en nuestra población por el retraso del diagnóstico desde el inicio de los primeros síntomas hasta tener evaluación oncológica.

El tratamiento quirúrgico como parte de la modalidad de tratamiento en nuestros pacientes solo fue reportado en el 24% (34 pacientes) de la población evaluada, se explica por la alta frecuencia de etapas avanzadas, teniendo como primera modalidad de tratamiento la QT/RT definitiva.

El grado de desnutrición en nuestra población es del 23% antes del inicio del tratamiento, el cual coincide a lo reportado en algunos estudios el cual ronda alrededor de entre el 3 al 52% de los pacientes con CECC antes del inicio del tratamiento (19)(20). La pérdida de peso de mas del 10% durante el tratamiento estuvo presente en 37 pacientes de la muestra total, que equivale al 40.6% de los pacientes que recibieron un tratamiento, esta variable es de importancia ya que esta descrito que la pérdida de peso del 10% o mas puede predisponer a un peor desenlace tanto en la tolerabilidad de los tratamientos recibidos como en la respuesta inmune hacia el tumor.(20), Es de importancia destacar que únicamente 15 pacientes de la totalidad evaluada tuvo uso de gastrostomía como método de soporte nutricional. Algunos estudios reportan una menor tasa de pérdida de peso en la población a quien se le ofrece un tubo de alimentación como la gastrostomía(21), sin embargo su uso profiláctico y temprano aun es controversial y deberá ser individualizado.

Accesibilidad a las pruebas de detección de infección de VPH

Según las guías NCCN (National Comprehensive Cancer Network) para cáncer de cabeza y cuello deberá ser determinada la presencia de infección por VPH en tejido tumoral de pacientes con CECC localizado en orofaringe debido a que es un factor pronostico de mejor desenlace,

reflejado en una mejor estadificación de la enfermedad en caso de tener esta variable positiva, ya que da un estadio clínico menor en comparación con quienes no tienen infección por VPH (22), en la actualidad existe la incertidumbre si estos pacientes con mejor pronóstico se podría ofrecer una menor intensidad en el tratamiento (disminución de quimioterapia, menor volumen o dosis de radioterapia o procedimientos quirúrgicos menos invasivos) sin embargo los estudios existentes no han mostrado ese beneficio en esta maniobra, quizá en un futuro el uso de otros biomarcadores adicional a la infección por VPH podría ayudar a definir que pacientes será posible disminuir la intensidad del tratamiento(23).

La importancia que la totalidad de los pacientes con CECC de oro faringe tengan la detección de VPH en tejido tumoral se expresa por lo antes mencionado, sin embargo, la accesibilidad a estas pruebas en nuestro medio es del 44.4%, las principales limitantes para la realización de este tipo de prueba es el costo económico, debido a que la cobertura gubernamental para este tipo de enfermedades (CECC) es limitada o no existe.

La prevalencia de tabaquismo y alcoholismo en la población que esta afectada con infección por VPH factor de riesgo es parecida a la población no afectada, se tendrá que considerar que existe un efecto sinérgico entre la infección de VPH y estos factores de riesgo para el desarrollo de este tipo de neoplasias., esto pudiera explicarse por la inmunosupresión que sucede con el uso de este tipo de sustancias(24)

CAPÍTULO VIII:

8.CONCLUSIONES

Es importante considerar las limitantes de este estudio, al ser un estudio retrospectivo de un periodo de tiempo corto, sin embargo, es fuente importante para las futuras directrices que si pudieran seguir en el manejo de los pacientes con CECC que son atendidos en nuestro centro. La facilitación en la accesibilidad de pruebas indispensables para el pronostico de nuestros pacientes como lo es la determinación del VPH, será determinante en años venideros ante la posibilidad de ser un biomarcador en conjunto con otros para la toma de decisiones en la desescalacion de tratamiento.

La importancia del cuidado activo de todas las esferas de tratamiento del paciente, en particular el estado nutricional y el abordaje de factores de riesgo será fundamental para el desenlace de la población atendida en nuestro centro.

CAPÍTULO IX:

9. ANEXOS

9.1 Listado de tablas

Tabla 1.2 Estadio Clínico población total.

Estadio clinico		Frecuencia	Porcentaje
EC	I	16	11.4
	II	6	4.3
	III	25	17.9
	IVa	67	47.9
	IVb	13	9.3
	IVc	5	3.6
	No etapificado	8	5.7
	Total	140	100.0

Tabla 1.2 Ubicación anatómica de cáncer epidermoide de cabeza y cuello

Ubicación anatómica de cáncer epidermoide de cabeza y cuello

	Frecuencia	Porcentaje
Cavidad oral	42	30.0
Glotis	10	7.1
Hipofaringe	9	6.4
Labio Inferior	1	.7
Laringe	40	28.6
Nasofaringe	1	.7
Orofaringe	27	19.3
Parotida	1	.7
Primario desconocido	5	3.6
Senos maxilares	5	3.6
Total	140	100.0

Tabla 1.3 Grado histológico

Grado histológico

	Frecuencia	Porcentaje
Grado G1	12	8.6
G2	96	68.6
G3	22	15.7
No disponible	10	7.1
Total	140	100.0

Tabla 1.4 Estado de infeccion por VPH

Estado de infeccion por VPH

Subsitio anatomico	Pacientes evaluados	Casos positivos	Casos negativos
Cavidad oral	2	2	0
Hipofaringe	1	1	0
Laringe	2	2	0
Orofaringe	12	9	3
Total	17(100%)	14(82.35%)	3(17.65%)

Tabla 1.5 Estadio clinico pacientes con infeccion por VPH determinado por p16

Estadio clinico pacientes con infeccion por VPH positiva determinada por p16

Estadio clinico	Frecuencia	Porcentaje
	a	e
I	2	14.3
III	4	28.6
IVa	5	35.7
IVb	2	14.3
No etapificado	1	7.1
Total	14	100.0

CAPÍTULO X:

BIBLIOGRAFÍA

1. Chow LQM. Head and Neck Cancer. N Engl J Med [Internet]. 2020 Jan 1;382(1):60–72. Available from:
<https://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra1715715>
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin [Internet]. 2018 Nov 1;68(6):394–424. Available from:
<https://doi.org/10.3322/caac.21492>
3. Gallegos-Hernández JF. Cáncer de cabeza y cuello. Gac Mex Oncol. 2015;
4. Rettig EM, D'Souza G. Epidemiology of head and neck cancer. Surg Oncol Clin N Am. 2015 Jul;24(3):379–96.
5. Sankaranarayanan R, Masuyer E, Swaminathan R, Ferlay J, Whelan S. Head and neck cancer: a global perspective on epidemiology and prognosis. Anticancer Res. 1998;18(6B):4779–86.
6. Young D, Xiao CC, Murphy B, Moore M, Fakhry C, Day TA. Increase in head and neck cancer in younger patients due to human papillomavirus (HPV). Oral Oncol. 2015 Aug;51(8):727–30.

7. Tumban E. A Current Update on Human Papillomavirus-Associated Head and Neck Cancers. *Viruses*. 2019 Oct;11(10).
8. Shah A, Malik A, Garg A, Mair M, Nair S, Chaturvedi P. Oral sex and human papilloma virus-related head and neck squamous cell cancer: A review of the literature. *Postgraduate Medical Journal*. 2017.
9. Du E, Mazul AL, Farquhar D, Brennan P, Anantharaman D, Abedi-Ardekani B, et al. Long-term Survival in Head and Neck Cancer: Impact of Site, Stage, Smoking, and Human Papillomavirus Status. *Laryngoscope*. 2019 Nov;129(11):2506–13.
10. Ibieta BR, Lizano M, Frías-Mendivil M, Barrera JL, Carrillo A, Ruíz-Godoy LM, et al. Human papilloma virus in oral squamous cell carcinoma in a Mexican population. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2005;
11. Sánchez-Anguiano LF, Alvarado-Esquivel C, Reyes-Romero MA, Carrera-Rodríguez M. Human papillomavirus infections in women seeking cervical Papanicolaou cytology of Durango, Mexico: Prevalence and genotypes. *BMC Infect Dis*. 2006;
12. López-Revilla R, Martínez-Contreras LA, Sánchez-Garza M. Prevalence of high-risk human papillomavirus types in Mexican women with cervical intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma. *Infect Agent Cancer*. 2008;
13. Pastor Gaitn P, Pineda Pineda MD, Abrio Odriozola MV, Nez Aguilar J. Carcinomas de cabeza y cuello. *Med - Programa Form M?dica Contin Acreditado*. 2005;9(24):1541–9.

14. JC H-G, Farfán J, C L-M, C V-A, Padilla D. Oral Squamous Cell Carcinoma: Its Prevalence in Mexico. *Oral Heal Dent Sci*. 2018;2(1):1–4.
15. Granados-García M. Oropharyngeal cancer: An emergent disease? *Salud Publica Mex*. 2016;58(2):285–90.
16. Piñeros M, Sierra MS, Forman D. Descriptive epidemiology of lung cancer and current status of tobacco control measures in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016 Sep;44 Suppl 1:S90–9.
17. Granados-García M. Oropharyngeal cancer: an emergent disease? *Salud Publica Mex*. 2016;58:285–90.
18. De la Garza J, Aguilar JL, Granados M. State of the Art in the Management of Advanced Head and Neck Cancer. *Cancerología*. 2007;2:19–26.
19. Yanni A, Dequanter D, Lechien JR, Loeb I, Rodriguez A, Javadian R, et al. Malnutrition in head and neck cancer patients: Impacts and indications of a prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis [Internet]*. 2019;136(3, Supplement):S27–33. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1879729619300225>
20. Haghjoo S. Malnutrition associated with head and neck cancers. *Rev Clin Med [Internet]*. 2015;2(2):76–9. Available from:
https://rcm.mums.ac.ir/article_3874.html
21. Wiggendaad RGJ, Flierman L, Goossens A, Brand R, Verschuur HP, Croll GA, et al. Prophylactic gastrostomy placement and early tube feeding may limit loss of weight during chemoradiotherapy for advanced head and

neck cancer, a preliminary study. Clin Otolaryngol Off J ENT-UK ; Off J Netherlands Soc Oto-Rhino-Laryngology Cerv-fac Surg. 2007 Oct;32(5):384–90.

22. Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, Adkins D, Anzai Y, Brizel DM, et al. Head and Neck Cancers, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Cancer Netw J Natl Compr Canc Netw [Internet]. 2020;18(7):873–98. Available from: <https://jnccn.org/view/journals/jnccn/18/7/article-p873.xml>
23. Rosenberg AJ, Vokes EE. Optimizing Treatment De-Escalation in Head and Neck Cancer: Current and Future Perspectives. Oncologist. 2020;
24. Kumar R, Rai AK, Das D, Das R, Kumar RS, Sarma A, et al. Alcohol and Tobacco Increases Risk of High Risk HPV Infection in Head and Neck Cancer Patients: Study from North-East Region of India. PLoS One [Internet]. 2015 Oct 16;10(10):e0140700–e0140700. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26473489>

CAPÍTULO XI:

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Rolando Jacob Martínez Granados

Candidato para el grado de

Oncólogo Medico

Tesis: FRECUENCIA DE INFECCIÓN POR VPH Y CORRELACIÓN CON
VARIABLES CLINICOPATOLOGICAS EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO
DE CÁNCER EPIDERMOIDE DE CABEZA Y CUELLO EN UN CENTRO DE
REFERENCIA DEL NORESTE DE MÉXICO Campo de estudio: Ciencias de la
Salud

Biografía:

Nacido en Monterrey, Nuevo León el 31 de diciembre de 1988, hijo de José Rolando Martínez Muñoz y Ana María Granados Rodríguez. Educación: Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina como Médico Cirujano y Partero obtenido en el año 2012.

Estudio su especialización en Medicina Interna en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la Universidad Autónoma de Nuevo León del año 2014-2018 siendo designado jefe de residentes en su ultimo año de residencia.

Inicia su subespecialización en oncología medica en la misma institución de salud en el año 2018 siendo designado jefe de residentes de oncología medica en su ultimo año de residencia.



**CENTRO UNIVERSITARIO
CONTRA EL CANCER**
U A N L

HOSPITAL UNIVERSITARIO
"Dr. José Eleuterio González"



Of. No. ONCO-240/20.

DR. med. FELIPE ARTURO MORALES MARTÍNEZ

Subdirector de Estudios de Posgrado
Presente.-

A través de la presente certifico que la tesis del **Dr. Rolando Jacob Martínez Granados**, residente de la Especialidad en Oncología Médica fue sometida a análisis por medio del Programa de Originalidad Turnitin obteniendo los siguientes resultados:

TITULO DE TESIS	FECHA DEL PROCESO	IDENTIFICADOR	No. DE PALABRAS	% DEL INDICE DE SIMILITUD
Frecuencia de infección por VPH y correlación con variables clinicopatológicas en pacientes con diagnóstico de cáncer epidermoide de cabeza y cuello en un Centro de Referencia del Noreste de México	12/Dic/2020	1473288825	4851	22%

Por tal motivo se considera que el presente documento cuenta con la suficiente originalidad para no considerar evidencia de plagio. Agradeciendo las atenciones para la presente, quedo de usted.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey, N.L. 14 de Diciembre del 2020.



**CENTRO UNIVERSITARIO
CONTRA EL CANCER**
U A N L


DR. JOSÉ LUIS GONZÁLEZ VELA
Jefe de Enseñanza e Investigación
Del Servicio de Oncología

Vo. Bo.


DR. med. OSCAR VIDAL GUTIÉRREZ
Jefe del Servicio de Oncología

c.c.p. Archivo.



Informe de Originalidad Turnitin

Revisión de Tesis 3 por Rolando Jacob
Martínez Granados

Desde Rolando Jacob Martínez Granados
(Oncología)

Índice de similitud	Similitud según fuente
22%	Internet Sources: 22% Publicaciones: 16% Trabajos del estudiante: 2%

Procesado el 12-dic.-2020 3:22 p. m.
CST

Identificador: 1473288825

Numero de palabras: 4851

fuentes:

- 1 12% match (Internet desde 26-abr.-2020)
<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-cancer-cabeza-cuello-asociado-virus-S0716864018300907>

- 2 2% match (Internet desde 25-feb.-2015)
<http://www.biblioteca.cochrane.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD007904>

- 3 1% match (Internet desde 07-dic.-2020)
<https://idoc.pub/documents/goldman-cecil-tratado-de-medicina-interna-25a-edicion-6nq9kkxp79lw>

- 4 1% match (Internet desde 26-jul.-2020)
<https://pesquisa.bvsalud.org/gim/?lang=en&q=mh%3A%22Head+and+Neck+Neoplasms%2Fepidemiology%22>

- 5 1% match (Internet desde 23-may.-2020)
<http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1336/386>

- 6 < 1% match (Internet desde 01-oct.-2020)
<https://bmcnurs.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12912-018-0285-z>

- 7 < 1% match (Internet desde 06-mar.-2017)
http://www.medicina.uanl.mx/congreso/wp-content/uploads/2017/02/suplemento_2015.pdf

- 8 < 1% match (Internet desde 21-jun.-2016)
<http://www.elsevier.es/en-revista-allergologia-et-immunopathologia-105-articulo-is-helicobacter-pylori-i-infection-associated-13050378>

- 9 < 1% match (Internet desde 20-nov.-2020)
https://moam.info/descarga-del-numero-completo-en-pdf-nutricion-hospitalaria_5a2b4a881723dd76520e4888.html

- 10 < 1% match (trabajos de los estudiantes desde 22-nov.-2019)
[Submitted to Universidad Autónoma de Nuevo León on 2019-11-22](#)

- 11 < 1% match (Internet desde 19-jun.-2006)

25

< 1% match (Internet desde 31-mar.-2019)

<http://esdocs.com/doc/117029/pdf-completo>

26

< 1% match (Internet desde 30-sept.-2020)

<https://elpais.com/ciencia/2020-08-13/el-mosquito-que-esta-detras-del-brote-infeccioso-de-sevilla.html?rel=mas>

27

< 1% match (Internet desde 05-nov.-2020)

<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/34989/1/Proyecto%20de%20Investigaci%c3%b3n%20%283%2>

28

< 1% match (Internet desde 18-jul.-2008)

http://www.esemanal.com.mx/secciones.php?id_sec=2&next=8

29

< 1% match (Internet desde 06-ene.-2007)

http://www.conganat.org/7congreso/final/trabajo.asp?id_trabajo=340

30

< 1% match (Internet desde 11-nov.-2020)

<https://investad.wordpress.com/protocolos/>**texto del trabajo:****CAPITULO I: 1.RESUMEN**

22El cancer de cabeza y cuello otorga una dificultad diagnostica, terapeutica

y pronostica dependiendo del subsitio anatomico el cual se encuentre involucrado, ya que en base a el area afectada implica no solo diferentes etiologias como van desde el tabaquismo, alcoholismo, exposicion laboral a ciertas sustancias quimicas, sino hasta a procesos infecciosos como el VPH o virus de Epstein Barr. En particular

1el cáncer de orofaringe es el cáncer de cabeza y cuello directamente relacionado con el virus papiloma humano (VPH)

sin embargo se a encontrado que algunas otras areas de la cabeza y cuello pudieran tener tambien una implicacion pronostica.

12El Virus del Papiloma Humano (VPH) es una infección transmitida por contacto sexual que en las

últimas décadas ha repercutido en particular con el cáncer de cérvix, sin embargo ha cobrado relevancia

5en los pacientes con cáncer epidermoide de cabeza y cuello debido a que se

epidemiológica es escasa, algunos datos reportados mencionan una incidencia de 7.5 casos por cada 100 000 mil habitantes, reportándose que en particular el cáncer de cavidad oral y oro faringe en los años 2004 y 2006 representan el 1.29 y 1.44 % de todos los casos registrados de cáncer. (3) Es mas frecuente que ocurra en pacientes del sexo masculino que del femenino con una proporción hasta 4:1, la mediana de

23edad de presentación es a los 50- 56 años de

edad.(4) La presentación histopatológica mas frecuente es el del cáncer epidermoide (90% de la totalidad de los casos de CECC), el cual tradicionalmente se a relacionado de tabaquismo crónico intenso, alcoholismo o exposición laboral a sustancias como asbestos, derivados de hidrocarburos poli cíclicos, pesticidas etc.(5), sin embargo en décadas recientes esta tendencia comenzó a la baja, esto probablemente asociado con la disminución en el consumo de tabaco, alcohol aunado a los cambios en las practicas sexuales, agregándose

20el virus del papiloma humano (VPH) como un factor

etiológico relevante con la aparición de este tipo de neoplasias(6) particularmente en los sitios de cavidad oral, oro faringe y laringe(7). Pacientes con múltiples parejas sexuales, o que cuenten con parejas con antecedente de infección por VPH además del cambio en practicas sexuales como el sexo oral han mostrado

11ser un factor de riesgo para el desarrollo de este tipo de

neoplasias en algunos estudios (8). Es de importancia recalcar que la edad de presentación de

2los pacientes con cáncer epidermoide de cabeza y cuello (CECC) relacionado con

VPH tiende a ser menor en comparación con su contraparte que no posee este factor de riesgo (pacientes con tabaquismo, alcoholismo etc.) siendo alrededor de 10 años menos. Pacientes con CECC relacionados con VPH tienden a tener un mejor pronostico en sobrevida global particularmente en los ubicados en oro faringe(9) La prevalencia estimada de VPH en los CECC en México ronda alrededor del 43% en hombres y 17.5% en mujeres(10) según un estudio realizado en el Instituto Nacional Contra el Cáncer. Sin embargo, la misma premisa de variabilidad entre las diferentes zonas geográficas del país, podría extrapolarse de los estudios realizados en pacientes femeninos que se realizan tamizaje para cáncer cérvico uterino en los que se ha encontrado variación en la prevalencia de VPH además de predominio de diferentes subtipos(11)(12). Esta característica también se ha encontrado en pacientes masculinos en quienes se 4 le realizó exploración física y muestreo de regiones genitales

1.En los últimos 30 años, especialmente desde la publicación de los estudios aleatorizados- controlados estadounidenses y europeos de preservación de órganos, la cirugía fue desplazada como el principal tratamiento en los pacientes con cáncer de orofaringe. Esto se vio

aleatorizados en curso (RTGO 1016, ECOG 1308, ECOG 3311, entre otros), que debieran darnos respuestas a estas inquietudes dentro de los próximos años y definir los nuevos estándares de tratamiento.

La de escalación 6 de dosis solo es considerada actualmente en caso de ensayos clínicos controlados.

27 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA En la actualidad se desconoce la prevalencia exacta de

infección por virus del VPH en

2 pacientes con diagnóstico de cáncer epidermoide de cabeza y cuello en nuestra población. De

tal manera que este estudio podrá sentar las bases para conocer la prevalencia de esta infección, además de poder genera información que nos permita mejorar

5 la atención de pacientes con cáncer epidermoide de cabeza y cuello

y a su vez a los pacientes con infección por VPH. CAPÍTULO III: 3. HIPOTESIS H0: No hay presencia de infección por VPH

4 en pacientes con diagnóstico cáncer epidermoide de cabeza y cuello atendidos en el centro universitario contra el cáncer de

la UANL. Hipótesis nula H0: Si hay presencia de infección por VPH

4 en pacientes con diagnóstico cáncer epidermoide de cabeza y cuello atendidos en el centro universitario contra el cáncer de

la UANL. CAPÍTULO IV: 4. OBJETIVOS OBJETIVO PRIMARIO Detectar

3 la prevalencia de infección por el VPH

e identificar nuevos biomarcadores en

2 pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer epidermoide de cabeza y cuello.

por

29 el Departamento de Anatomía patológica de nuestro hospital

será considerado para participar en nuestro estudio. Pacientes incluidos en el estudio: 140 pacientes
Análisis estadístico: El análisis estadístico fue realizado con

6 SPSS versión 22.0 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Mac
Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp).

Las variables continuas con distribución no normal son expresadas en mediana con desviación estándar mientras que las variables categóricas son representadas en porcentaje. En el caso de comparación de dos grupos se empleó, t de student,. Se consideraron como datos estadísticamente significativos los cuales tuvieran $p =$

18 < 0.05 . **CAPÍTULO VI: 6.RESULTADOS** Datos demográficos Se

incluyeron 140 pacientes (108 pacientes

25 del sexo masculino y 32 pacientes del sexo femenino), la mediana de edad

del grupo general fue de 61 años +/- 12.5, en el sexo masculino fue de 61.5 años +/- 10.7 en el caso del sexo femenino fue de 62.5 años +/- 16.9. El principal grado de estudios en la población analizada fue primaria completa en el 68% de los pacientes incluidos.

28 Los principales estados de la Republica Mexicana de

donde provienen los pacientes para su atención son en primer lugar con un 43.6% de Nuevo León, en segundo lugar, Tamaulipas con un 22.1% y en tercer lugar con un 10.7% de la totalidad de casos atendidos con diagnóstico de CECC de San Luis Potosí. La prevalencia de

16 enfermedades crónico-degenerativas, en el caso de diabetes mellitus tipo
2

fue de 21 pacientes con dicho diagnóstico y 41 pacientes con hipertensión arterial sistémica. Tabaquismo presente en 80 sujetos (57.1%) con una mediana de índice tabáquico de 20 paquetes/año +/- 28 y alcoholismo en 57 pacientes (40.7%) Variables de atención médica La mediana de tiempo de inicio de síntomas a la primera atención médica fue de 196 días, mientras que de la atención y tratamiento por parte de oncología después del diagnóstico médico fue de 30 días. Variables clínicas y diagnósticas. Estatus nutricional por índice de masa corporal (IMC) En cuanto al estatus nutricional determinado en la primera evaluación por parte de oncología encontramos los siguientes datos: 33.6% de los pacientes evaluados tenían

24(Tabla 1. 4). Características demográficas, clínicas de los pacientes con

infección por VPH positiva La

3mediana de edad al diagnostico de

los

3pacientes positivos para infección por VPH fue de

58.5 años +/- 11.3 años,

1385.7% de estos del sexo masculino y 14.3% del sexo femenino. El

estadio clínico mas frecuente por la AJCC 8va edición fue el IVa con 35.7% de los casos. (Tabla 1.5). El tabaquismo fue positivo en 4 pacientes (28.6%) con un promedio de índice tabáquico de 4.79 paquetes año y 6 pacientes con alcoholismo (42.9%). El grado histológico mas frecuentemente reportado en este subgrupo de pacientes fue el grado 2 (G2) reportado en 9 casos (64.3%) Recurrencia en pacientes con infección por VPH 3 de los 14 pacientes tuvieron recurrencia, 2 de ellos localregional, y 1 a distancia. CAPÍTULO VII: 7.DISCUSIÓN El CECC de cabeza y cuello lo reportado en la literatura tiene una relación hombre, mujer que va de 2-4:1 según la literatura(2), en lo reportado en nuestro estudio esta se ubica en una relación 3:1 lo cual coincide con algunas series de casos reportadas en México(13)(14)(15). La mediana de edad al diagnostico de la población evaluada es similar a lo reportado, siendo en nuestra población a los 60 años. La prevalencia

15de factores de riesgo ya conocidos para el desarrollo de

CECC como el tabaquismo y alcoholismo, en particular el tabaco esta presente en el 57.1% de los casos evaluados, ligeramente por arriba a lo reportado en población mexicana la cual ronda entre 30-40%(16). El área anatómica de cabeza y cuello mas frecuentemente afectada en nuestra población fue la cavidad oral y laringe semejante a lo mencionado en la casuística a nivel México.(17) En cuanto a el estadio clínico mas frecuente reportado es la etapa IVa en el 67% esto concuerda con la información reportada a nivel nacional(18). La presencia de mayoritariamente etapas avanzadas pudiera explicarse en nuestra población por el retraso del diagnostico desde el inicio de los primeros síntomas hasta tener evaluación oncológica. El tratamiento quirúrgico como parte de la modalidad de tratamiento en nuestros pacientes solo fue reportado en el 24% (34 pacientes) de la población evaluada, se explica por la alta frecuencia de etapas avanzadas, teniendo como primera modalidad de tratamiento la QT/RT definitiva. El grado de desnutrición en nuestra población es del 23% antes del inicio del tratamiento, el cual coincide a lo reportado en algunos estudios el cual ronda alrededor de entre el 3 al 52% de los pacientes con CECC antes del inicio del tratamiento (19) (20). La perdida de peso de mas del 10% durante el tratamiento estuvo presente en 37 pacientes de la muestra total, que equivale al 40.6% de los pacientes que recibieron un tratamiento, esta variable es de importancia ya que esta descrito que la perdida de peso del 10% o mas puede predisponer a un peor desenlace tanto en la tolerabilidad de los tratamientos recibidos como en la respuesta inmune hacia el tumor.(20), Es de importancia destacar que únicamente 15 pacientes de la totalidad evaluada tuvo uso de

Frecuencia Porcentaje Cavidad oral Glotis 42 10 30.0 7.1 Hipofaringe 9 6.4 Labio Inferior 1 .7 Laringe 40 28.6 Nasofaringe 1 .7 Orofaringe 27 19.3 Parotida 1 .7 Primario desconocido 5 3.6 Senos maxilares 5 3.6 Total 140 100.0 Tabla 1.3 Grado histologico Grado histologico Frecuencia Porcentaje Grado G1 G2 G3 No disponible 12 96 22 10 8.6 68.6 15.7 7.1 Total 140 100.0 Tabla 1.4 Estado de infeccion por VPH Estado de infeccion por VPH Subsitio anatomico Pacientes evaluados Casos positivos Casos negativos Cavidad oral Hipofaringe Laringe Orofaringe Total 2 1 2 12 17(100%) 2 1 2 9 14(82.35%) 0 0 0 3 3(17.65%) Tabla 1.5 Estadio clinico pacientes con infeccion por VPH determinado por p16 Estadio clinico pacientes con infeccion por VPH positiva determinada por p16 Estadio clinico Frecuencia Porcentaje I III IVa IVb No etapificado Total 2 4 5 2 1 14 14.3 28.6 35.7 14.3 7.1 100.0 BIBLIOGRAFÍA 1. Chow LQM. Head and Neck Cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Jan 1;382(1):60–72. Available from: <https://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra1715715> 2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2018 Nov 1;68(6):394–424. Available from: <https://doi.org/10.3322/caac.21492> 3. Gallegos-Hernández JF. Cáncer de cabeza y cuello. *Gac Mex Oncol*. 2015; 4. Rettig EM, D'Souza G. Epidemiology of head and neck cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2015 Jul;24(3):379–96. 5. Sankaranarayanan R, Masuyer E, Swaminathan R, Ferlay J, Whelan S. Head and neck cancer: a global perspective on epidemiology and prognosis. *Anticancer Res*. 1998;18(6B):4779–86. 6. Young D, Xiao CC, Murphy B, Moore M, Fakhry C, Day TA. Increase in head and neck cancer in younger patients due to human papillomavirus (HPV). *Oral Oncol*. 2015 Aug;51(8):727–30. 7. Tumban E. A Current Update on Human Papillomavirus-Associated Head and Neck Cancers. *Viruses*. 2019 Oct;11(10). 8. Shah A, Malik A, Garg A, Mair M, Nair S, Chaturvedi P. Oral sex and human papilloma virus-related head and neck squamous cell cancer: A review of the literature. *Postgraduate Medical Journal*. 2017. 9. Du E, Mazul AL, Farquhar D, Brennan P, Anantharaman D, Abedi- Ardekani B, et al. Long-term Survival in Head and Neck Cancer: Impact of Site, Stage, Smoking, and Human Papillomavirus Status. *Laryngoscope*. 2019 Nov;129(11):2506–13. 10. Ibieta BR, Lizano M, Frías-Mendivil M, Barrera JL, Carrillo A, Rufz-Godoy LM, et al. Human papilloma virus in oral squamous cell carcinoma in a Mexican population. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2005; 11. Sánchez-Anguiano LF, Alvarado-Esquivel C, Reyes-Romero MA, Carrera- Rodríguez M. Human papillomavirus infections in women seeking cervical Papanicolaou cytology of Durango, Mexico: Prevalence and genotypes. *BMC Infect Dis*. 2006; 12. López-Revilla R, Martínez-Contreras LA, Sánchez-Garza M. Prevalence of high-risk human papillomavirus types in Mexican women with cervical intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma. *Infect Agent Cancer*. 2008; 13. Pastor Gaitn P, Pineda Pineda MD, Abrio Odriozola MV, Nez Aguilar J. Carcinomas de cabeza y cuello. *Med - Programa Form M?dica Contin Acreditado*. 2005;9(24):1541–9. 14. JC H-G, Farfán J, C L-M, C V-A, Padilla D. Oral Squamous Cell Carcinoma: Its Prevalence in Mexico. *Oral Heal Dent Sci*. 2018;2(1):1–4. 15. Granados-García M. Oropharyngeal cancer: An emergent disease? *Salud Publica Mex*. 2016;58(2):285–90. 16. Piñeros M, Sierra MS, Forman D. Descriptive epidemiology of lung cancer and current status of tobacco control measures in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016 Sep;44 Suppl 1:S90–9. 17. Granados-García M. Oropharyngeal cancer: an emergent disease? *Salud Publica Mex*. 2016;58:285–90. 18. De la Garza J, Aguilar JL, Granados M. State of the Art in the Management of Advanced Head and Neck Cancer. *Cancerología*. 2007;2:19–26. 19. Yanni A, Dequanter D, Lechien JR, Loeb I, Rodriguez A, Javadian R, et al. Malnutrition in head and neck cancer patients: Impacts and indications of a prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* [Internet]. 2019;136(3, Supplement):S27– 33. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1879729619300225> 20. Haghjoo S. Malnutrition associated with head and neck cancers. *Rev Clin Med* [Internet]. 2015;2(2):76–9. Available from: https://rcm.mums.ac.ir/article_3874.html 21. Wiggeraad RGJ, Flierman L, Goossens A, Brand R, Verschuur HP, Croll GA, et al. Prophylactic gastrostomy placement and early tube feeding may limit loss of weight during chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer, a preliminary study. *Clin Otolaryngol Off J ENT-UK ; Off J Netherlands Soc Oto-Rhino-Laryngology Cerv-fac Surg*. 2007 Oct;32(5):384–90. 22. Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, Adkins D, Anzai Y, Brizel DM, et al. Head and