

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA



Protocolo de investigación

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON CÁNCER
DE LARINGE EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL AL NORESTE DE MÉXICO**

POR

Dra. Nadia Gabriela Jasso Ramírez¹, Dr. José Rosmal Cortés
Ponce¹, Dr. Carlos Alfredo Gómez de la Cruz¹, Dr. med. José Luis
Treviño González¹, Dr. Jorge Eduardo Juárez Silva¹

14 de Noviembre de 2024

¹ Centro Universitario de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL

Director de Tesis:


Dr. José Rosmal Cortés Ponce
Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Universidad Autónoma de Nuevo León

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON
CÁNCER DE LARINGE EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL AL NORESTE DE
MÉXICO”.**


Aprobación de la tesis OT24-00008.



Dr. José Rosmal Cortés Ponce
Director de tesis




Dr. Carlos Alfredo Gómez de la Cruz
Asesor de tesis



Dra. Josefina Alejandra Morales del Ángel
Coordinador de Enseñanza



Dr. José Rosmal Cortés Ponce
Coordinador de Investigación



Dr. Med. José Luis Treviño González
Jefe de Servicio o Departamento



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

AGRADECIMIENTOS

A mi esposo Steven, por regalarme tanto amor, apoyo y la vida que yo ni en mis más locos sueños imaginaba, voy a honrar nuestro hogar hasta el fin de mis días. A mis papás por siempre demostrarme su amor y orgullo, me hicieron fuerte en todos los sentidos. A Jael, mi hermanita, eres la mitad de mi vida y separarme de ti ha sido lo más difícil que he tenido que hacer. A mis tías Vero, Yoyis y Chayito, gracias por todo lo que han hecho por mi y mi familia. Y gracias a Dios por prestarme vida y bendecirme con la presencia de mis amados en ella.

CONTENIDO

Capítulo I

1. RESUMEN.....	6
-----------------	---

Capítulo II

2. INTRODUCCIÓN.....	8
----------------------	---

3. MARCO TEÓRICO.....	8
-----------------------	---

Capítulo III

4. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN.....	13
---------------------------------------	----

Capítulo IV

5. OBJETIVOS.....	15
-------------------	----

Capítulo V

6. MATERIALES Y MÉTODOS.....	16
------------------------------	----

Capítulo VI

7. RESULTADOS.....	19
--------------------	----

Capítulo VII

8. DISCUSIÓN.....	26
-------------------	----

Capítulo VIII

9. CONCLUSIÓN.....	32
--------------------	----

Capítulo IX

10. REFERENCIAS.....	33
----------------------	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas y antecedentes de riesgo de los pacientes con cáncer laríngeo.....	21
Tabla 2. Sintomatología de los pacientes.....	22
Tabla 3. Localización del tumor al diagnóstico.....	24
Tabla 4. Terapéutica recibida y recurrencia del tumor.....	26

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Edad de presentación del cáncer laríngeo.....	19
Figura 2. Síntoma pivote al diagnóstico.....	23
Figura 3. Estadio clínico del cáncer de laringe al diagnóstico.....	25

CAPÍTULO I.

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de cabeza y cuello representa la séptima neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada, de la cual, el cáncer de laringe conforma hasta un tercio de los casos, provocando una alta morbimortalidad. Explicando así la importancia de investigar las características epidemiológicas del cáncer de laringe, incluyendo sus factores de riesgo, presentación clínica, pronóstico y tasas de supervivencia.

Objetivo: El objetivo de este estudio es describir las características clínico-patológicas de la población con cáncer de laringe diagnosticada durante el periodo de enero 2015 a julio 2023.

Materiales y métodos: Este es un estudio observacional, retrospectivo y poblacional, donde se incluyeron 105 pacientes diagnosticados con cáncer de laringe durante el periodo de enero 2015 a julio 2023, se recolectó información demográfica (edad, sexo, nivel socioeconómico y educacional), características de la presentación clínica, factores de riesgo, propiedades del tumor y abordaje terapéutico, la recurrencia y la necesidad de una traqueostomía de urgencia fueron investigadas. La información fue analizada mediante análisis descriptivo y de tendencia central, se recolectaron porcentajes y frecuencias.

Resultados: La edad promedio al diagnóstico fue de 62.5 ± 10.1 años, siendo la mayoría de ellos hombres ($n = 96$, 92.9%). El pico de incidencia máximo del cáncer laríngeo se reportó a los 51 – 60 años (41.7%). El 67% de los pacientes pertenecían a un nivel socioeconómico bajo, 56% de los pacientes contaron con educación básica y 87% de los pacientes recibió un mal diagnóstico de inicio o referencia tardía. La mayoría de los pacientes eran fumadores (83.3%) con una media de 35 paquetes año (10.2 – 315), 78.6% tenían antecedente de alcoholismo, 33% tuvieron exposición a biomasa, 1.2% siendo ocupacional, 2.4% tenían infección por VPH, 6% presentaban reflujo faringolaríngeo. El síntoma más frecuentemente encontrado al momento del diagnóstico fue la disfonía (97.6%), seguido por disnea (72.6%), disfagia (41.7%) y pérdida de peso (36.9%). La mayoría de los pacientes debutaron con disfonía (82.1%). El subsitio anatómico más comúnmente afectado por el tumor laríngeo fue la glotis (52.4%). La mayoría de los casos fueron diagnosticados en un estadio IVa (46.4%), seguido por un estadio III (25%). La recurrencia tumoral se reportó en cuatro casos (3.6%).

Conclusiones: Aunado al hecho de que el cáncer laríngeo no es tan prevalente como otras neoplasias, es de importancia considerar la disfonía/ronquera como un signo de alarma, al igual que deberá considerarse pruebas de tamizaje en población de riesgo, es decir, pacientes varones, con edades entre 51 – 70 años, con historial tabáquico o de alcoholismo.

Palabras clave: Cáncer laríngeo, epidemiología, presentación clínica, factores de riesgo, prevalencia, tabaquismo.

CAPÍTULO II.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cabeza y cuello representa la séptima neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada, de la cual, el cáncer de laringe conforma hasta un tercio de los casos, provocando una alta morbilidad. Esto explica la importancia de investigar las características epidemiológicas del cáncer de laringe, incluyendo sus factores de riesgo, presentación clínica, pronóstico y tasas de supervivencia.

MARCO TEÓRICO

Epidemiología y factores de riesgo del cáncer laríngeo

De acuerdo con datos estimados del GLOBOCAN 2023, el cáncer de cabeza y cuello es la séptima neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada [1]. A pesar de recientes avances en investigación y tratamiento, la tasa de mortalidad continúa siendo elevada en países en vías de desarrollo. El carcinoma de células escamosas es el tipo más frecuente de cáncer de cabeza y cuello, representando un 90% de todos los tumores malignos, de estos, el 30 – 40% se trata de un cáncer de laringe [2]. Debido a su alta morbilidad se requieren de estudios que evalúen las características clínico-patológicas de esta neoplasia.

Cada año 13 mil casos de cáncer de laringe son diagnosticados solo en EE UU [3], la mayoría de ellos como carcinoma de células escamosas [3]. En México, el cáncer de laringe ocupa el 1% de todas las neoplasias malignas, pero en el grupo de cáncer de vías aerodigestivas superiores conforman hasta el 42% de los casos [4]. Castillo-López

et al, investigaron la prevalencia del cáncer de laringe durante el periodo de 2014 a 2018 en un Hospital de tercer nivel, documentando 173 nuevos casos, siendo más frecuente en varones, con una edad promedio de 65 años, tres cuartos de los casos eran fumadores y tuvieron disfonía como síntoma inicial [5].

Ésta neoplasia puede involucrar distintos subsitios de la laringe (supraglotis, glotis o subglotis), cada uno con implicaciones en la presentación clínica, patrones de propagación y paradigma terapéutico. En etapas tempranas, esta enfermedad es altamente curable con abordaje terapéutico y/o radioterapia, en la mayoría de los casos con preservación orgánica, mientras que en estadíos avanzados, tiene peores resultados, requiriendo laringectomía, afortunadamente, la rehabilitación de la voz ha mejorado en la era moderna [3].

El subsitio supraglótico puede dividirse en epiglotis supra e infrahioidea, cuerdas vocales falsas y pliegues ariepiglóticos y aritenoides. Los tumores suprahioideos pueden crecer superiormente como lesiones exofíticas y ser tan grandes como para generar síntomas, o pueden crecer inferiormente alcanzando la punta de la epiglotis y destruir el cartílago adyacente. En cambio, los tumores infrahioideos tienen un crecimiento circunferencial, afectando los pliegues ariepiglóticos para luego invadir el espacio pre epiglótico, las cuerdas vocales falsas y la base de la lengua. La invasión linfática es patognomónica de esta presentación, 55% de los pacientes con un tumor laríngeo supraglótico son positivos para metástasis linfática, 16% teniendo afectación bilateral [6].

El ápice de las bandas ventriculares representa la zona de transición entre la laringe supraglótica y la laringe glótica, esta zona contiene a las cuerdas vocales, con un grosor de 3 a 5 mm, careciendo de drenaje linfático, significando un bajo riesgo de invasión linfática, a menos que exista una extensión supraglótica. Estos tumores están típicamente localizados en la región anterior del margen libre superior de la cuerda vocal, causando una fijación de esta, invasión muscular o ligamentosa, o incluso más raramente, invasión del nervio laríngeo recurrente [7].

El subsitio subglótico también carece de drenaje linfático, está localizado 5 mm por debajo del margen libre de la cuerda vocal y por debajo del borde libre del cartílago cricoides [7].

En el pasado, el único abordaje terapéutico disponible para pacientes con una tumoración de ésta naturaleza era la cirugía, actualmente el tratamiento se enfoca en la preservación laríngea con el uso de quimiorradiación. Diversos estudios han demostrado que este abordaje tiene resultados similares a una laringectomía total [8].

Factores de riesgo del cáncer laríngeo

El cáncer de laringe es más común en hombres (5.8 casos por cada 100,000 hombres, a comparación de 1.2 casos por cada 100,000 mujeres) [9], igualmente existen diferencias raciales, la población afroamericana usualmente manifiestan ésta enfermedad a edades más tempranas, con mayor incidencia y mortalidad, en comparación con la población caucásica [9 – 11].

El tabaquismo es el factor de riesgo más importante, asociado en un 70 -95% de los casos [12]. Cada antecedente de consumo de tabaco representa un aumento en el riesgo de padecer cáncer laríngeo, comparado con no fumadores, aquellos fumadores activos tienen mayor riesgo que aquellos exfumadores, con mayor riesgo relativo para la presentación supraglótica [12]. Kuper H et al. demostraron que los fumadores tienen de 10 a 15 veces mayor riesgo que los no fumadores, y que los fumadores pesados tienen hasta 30 veces mayor riesgo [13]. Fumar marihuana parece tener una asociación con el aumento de riesgo de cáncer laríngeo, sin embargo aún no hay estudios suficientes que demuestren una relación directa [14]. El consumo de alcohol está igualmente relacionado, Bosetti et al, encontraron un OR de 2.46 para más de 8 bebidas alcohólicas al día, comparado con menos de 8 bebidas, un OR de 9.38 para fumadores actuales y un OR de 4.23 para exfumadores. El OR incrementada a 13.56 en aquellos que fumaban más de 25 cigarrillos al día, comparado con aquellos que nunca habían fumado o bebido alcohol [15].

Existen reportes que asocian la exposición al asbesto, a los hidrocarburos aromáticos policíclicos y al polvo de tela, con el incremento en el riesgo de padecer cáncer de laringe [16,17], así como el consumo de carnes rojas, mientras que una dieta rica en frutas y verduras actúa potencialmente como un efecto protector [18,19].

Recientes investigaciones han demostrado la presencia del VPH en tumores laríngeos [20,21], aunque la relevancia biológica y pronóstica siguen sin delucidarse por completo. Se estima que la prevalencia del VPH oscila entre el 20 – 30% de los cánceres de laringe

[21]. Otro factor de riesgo posiblemente identificado es el reflujo faringolaríngeo, pero su rol continúa siendo controversial [22,25].

Presentación clínica y Diagnóstico

Dada la particular función fisiológica de la laringe los síntomas del cáncer laríngeo son distintivos y deberían orientar al estudio de este diagnóstico, tales como disfonía, disnea y disfagia. La evaluación inicial debería incluir un estudio detallado de la presentación clínica y un examen físico para evaluar factores de riesgo y gravedad de los síntomas, acompañados de una nasofaringoscopia flexible para observar la laringe y las superficies mucosas adyacentes. Es necesaria la biopsia de la tumoración con frecuencia guiada por laringoscopia bajo anestesia en el quirófano. Las técnicas de imagen diagnóstica más utilizadas son la tomografía computada (TC), la resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de positrones (PET). La tomografía es usualmente superior para demostrar invasión al cartílago tiroides [24]. El PET ha mostrado utilidad en el estadiaje inicial y en enfermedad metastásica en un estudio realizado por Fleming AJ Jr et al [25]. Se recomienda realizar una evaluación dental previo a la radioterapia, debido al riesgo de infección y osteorradionecrosis inducida por la terapia [26].

CAPÍTULO III

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunque existen estudios que han descrito la epidemiología local del cáncer de laringe, se requiere una perspectiva reciente de nuestra comunidad. Esto es especialmente importante si se considera que un análisis retrospectivo de datos hospitalarios ha encontrado que el costo de atención médica acumulada para el tratamiento de esta patología es muy alto, con aproximadamente el 95% de los gastos atribuibles a atención hospitalaria. Dado que la implementación de estrategias efectivas para la prevención y diagnóstico temprano del cáncer de laringe deben basarse en información epidemiológica precisa y confiable, se requieren datos renovados sobre la carga clínica en nuestra comunidad y hospital.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínico-patológicas de los pacientes con cáncer de laringe atendidos en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL?

JUSTIFICACIÓN

El cáncer de cabeza y cuello es el séptimo cáncer más común según estimaciones mundiales [1]. En el Centro Universitario de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” se ha encontrado una alta incidencia de cáncer de cabeza y cuello, con un total de 476 casos en el último año. A pesar de los avances recientes en modalidades de investigación y tratamiento, la tasa de mortalidad por cáncer de cabeza y cuello sigue siendo alta en los países

subdesarrollados. Hay una variedad de tumores malignos que surgen en la laringe. El carcinoma de células escamosas es el más común y representa más del 90% de todos los tumores malignos.

La incidencia de malignidad laríngea está aumentando en los países en desarrollo, probablemente debido al mayor consumo de alcohol y tabaco como factores de riesgo. Algunas encuestas epidemiológicas previas realizadas en países desarrollados muestran que la malignidad glótica es la malignidad laríngea más común. Los estudios realizados en países en desarrollo sugieren que el carcinoma supraglótico es más común que los cánceres glóticos.

En nuestro país, Castillo-López et al. realizó un estudio similar acerca de la epidemiología del cáncer de laringe en población atendida en el Centro Médico Nacional del Occidente en el periodo de 2014 a 2018, donde documentaron 173 nuevos casos, predominantemente en varones, con una edad media de 65 años, con antecedente de tabaquismo en más de tres cuartas partes de ellos, y disfonía como síntoma inicial en uno de cada cinco pacientes. Sin embargo, aún se requieren estudios que precisen las características epidemiológicas, clínicas y patológicas de los pacientes con cáncer de laringe en nuestra comunidad, que permitan contrastar el tipo de paciente que se atiende, comparado con los reportes nacionales e internacionales (34).

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

Objetivo general:

Reportar las características clínico-patológicas de los pacientes con cáncer de laringe atendidos en el Hospital Universitario.

Objetivos específicos:

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con cáncer de laringe.
- Documentar los factores de riesgo descritos en la literatura que presentaron los pacientes.
- Identificar la sintomatología pivote y subtipo histológico, localización, estadiaje y extensión del tumor de los pacientes, así como el tipo de tratamiento recibido.

CAPÍTULO V

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio:

- Observacional
- Retrospectivo
- Longitudinal
- De tipo cohorte histórica

Descripción general del estudio

Estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y de cohorte histórica. En este estudio se incluyeron pacientes de 18 años o más, ambos sexos, diagnosticados con cáncer de laringe entre enero de 2015 y julio de 2023 en nuestra institución. Se creó una base de datos en Excel 2017 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington) que fue llenada a través de la información obtenida en los expedientes clínicos. Se recopilaron características demográficas como edad y sexo del paciente, lugar de origen, nivel socioeconómico y educativo, se investigaron factores de riesgo reportados, entre ellos antecedente de tabaquismo y alcoholismo, infección por Virus del Papiloma Humano (VPH), exposición a biomasa y obesidad, a su vez se documentó y contabilizó a aquellos pacientes que ya habían buscado atención médica y recibieron un diagnóstico equivoco y referencia tardía.

Se registraron los síntomas presentes al inicio de la enfermedad (disfonía, disfagia, disnea, odinofagia, sangrado, tos, globus faríngeo) y el tiempo de evolución medido en meses. Se describieron las características del tumor, entre ellas la localización

(si el tumor se encuentra en región subglótica, glótica, supraglótica, en uno o más sitios), lateralidad, si existe presentación extralaríngea o en base de lengua. Se reportó el estadio clínico (I – IV), TNM y reporte del diagnóstico por imagen e histopatología, incluyendo positividad de p16. Se documentó el abordaje terapéutico del tumor, si se realizó traqueostomía de urgencia y si hubo recurrencias.

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
Edad igual o mayor a 18 años.	Expedientes de pacientes menores de 18 años.
Ambos sexos.	Expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer laríngeo que no cumplan con los criterios epidemiológicos a revisar.
Expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe realizado entre Enero, 2015 y Julio, 2023	Expedientes incompletos.
Expedientes de pacientes atendidos en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”	Expedientes de pacientes sin diagnóstico confirmado por estudio anatomopatológico.
Expedientes que incluyan reporte por estudio de imagen e histopatológico.	Expedientes con llenado de datos no confiables o con información contradictoria.
	Expedientes de pacientes que recibieron tratamiento fuera de nuestra institución.

Cálculo de la muestra

Al ser un estudio poblacional, se incluirán a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe atendidos en el periodo de enero, 2015 a julio, 2023. Se opta por un estudio poblacional para obtener la mayor cantidad posible de información epidemiológica.

Plan de análisis estadístico

En la estadística descriptiva se reportarán frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para las variables numéricas se reportarán medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango intercuartil). En la estadística inferencial se evaluará la distribución de la muestra por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 25.

Consideraciones éticas

Este estudio se realizará bajo los estándares éticos incluidos en la Declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas posteriores y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Los nombres de los pacientes y la información médica serán completamente confidenciales. El historial médico de los pacientes se utilizará únicamente para los fines del estudio planeado.

Todos los materiales relacionados con el estudio serán evaluados por el Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 105 pacientes diagnosticados de cáncer de laringe durante el periodo de enero 2015 a julio 2023.

La edad media de los pacientes fue de 62.5 ± 10.1 años, la mayoría del sexo masculino ($n= 96$, 92.9%). El pico de incidencia de cáncer de laringe fue a los 51-60 años (41.7%), seguido de entre los 61-70 años (36.9%), es decir, 78.6% de los pacientes se concentraron en el grupo de 51-70 años (Figura 1).

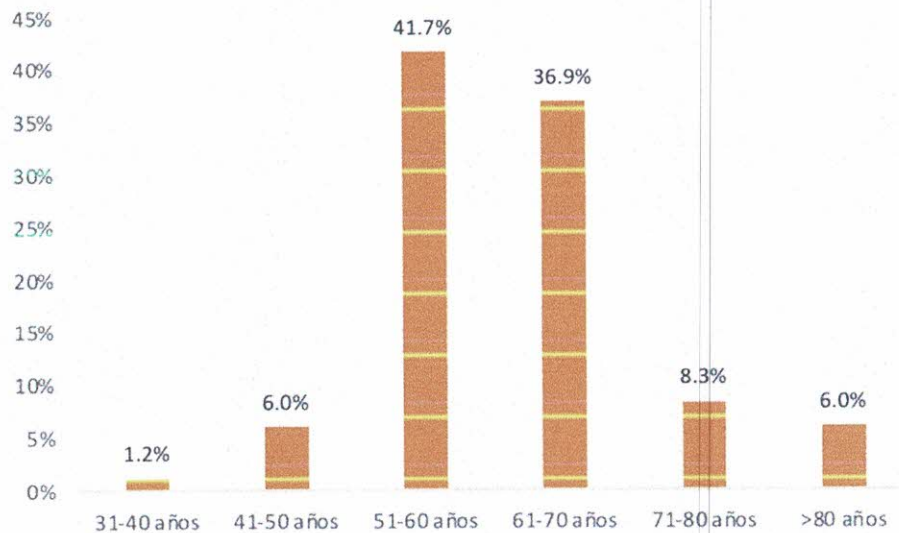


Figura 1. Edad de presentación del cáncer de laringe.

Se evaluó el lugar de origen reportándose al 36% como foráneos y al 25% como residentes fuera del área metropolitana. Se documentó el nivel socioeconómico, la

mayoría de los pacientes pertenecían a un nivel de ingresos bajo (67%), seguidos por un ingreso medio (24%) y alto (9.4%). 56% de todos los pacientes habían cursado la educación básica, 28% tenían hasta educación secundaria y solo el 16% contaban con educación superior.

De ellos, la mayoría tenía antecedente de tabaquismo positivo (83.3%), con una mediana de 35 (10.2 – 31.5) paquetes al año al momento del diagnóstico. Además, 78.6% tenían antecedente de alcoholismo, 2.4% de infección por VPH, 6% de reflujo faringolaríngeo, 33.3% de exposición a biomasa y 1.2% de exposición ocupacional (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y antecedentes de riesgo de los pacientes.

Variable	
Edad (años)	62.5 ± 10.1
Sexo	
Masculino	96 (92.9%)
Femenino	9 (7.1%)
Tabaquismo	-
Positivo	86 (83.3%)
Pasivo	3 (2.4%)
Negativo	16 (14.3%)
Paquetes/año	35(10.2-41.5)
Alcoholismo	82 (78.6%)
VPH	2 (2.4%)
Reflujo faringolaríngeo	6 (6%)
Exposición a biomasa	35 (33.3%)
Exposición ocupacional	1 (1.2%)
Obesidad	3 (2.8%)
Tiempo de evolución (meses)	12 (6-24)

VPH: Virus del Papiloma Humano

La tabla 2 muestra la frecuencia de síntomas de cáncer laríngeo presentados en nuestra población. Los síntomas más comunes fueron disfonía (97.6%), disnea (72.6%), disfagia

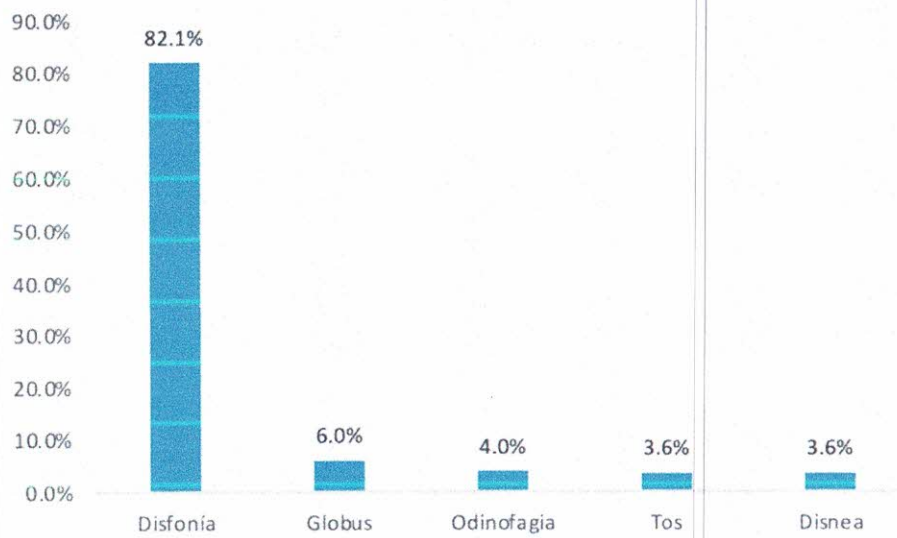
(41.7%) y pérdida de peso (36.9%). La mayoría de los pacientes debutaron con disfonía (82.1%). La mediana de tiempo de evolución con los síntomas fue de 12 (6 – 24) meses. La mayoría de los pacientes recibieron un diagnóstico erróneo o una referencia médica tardía.

Tabla 2. Sintomatología de los pacientes.

Variable	
Síntomas presentes	-
Disfonía	102 (97.6%)
Disnea	76 (72.6%)
Disfagia	43 (41.7%)
Pérdida de peso	38 (36.9%)
Odinofagia	30 (28.6%)
Tos	25 (23.8%)
Globus	18 (17.9%)
Sangrado	4 (3.6%)
Síntoma de presentación	-
Disfonía	86 (82.1%)
Globus	6 (6%)
Odinofagia	5 (4.0%)
Tos	4 (3.6%)
Disnea	4 (3.6%)

El principal síntoma encontrado al momento del inicio de la enfermedad fue la disfonía (97.6%), la figura 2 muestra la distribución de presentación de los síntomas al momento del debut de la enfermedad.

Figura 2. Síntoma pivote al diagnóstico.



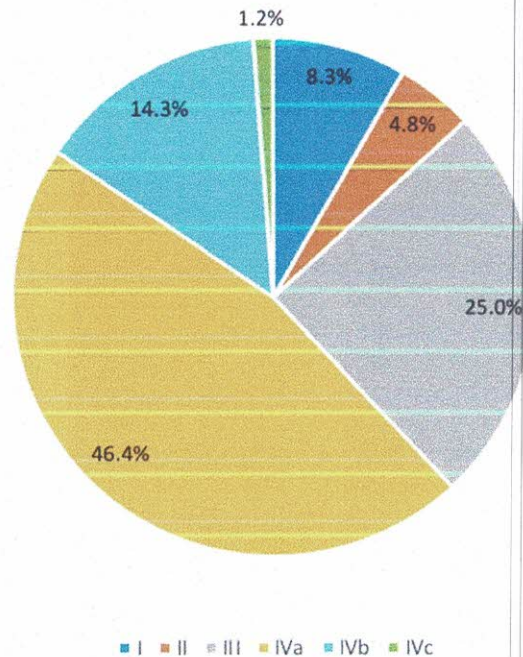
El primer sitio donde se encontraba el tumor al diagnóstico fue la glotis (52.4%). La localización del tumor fue glótico en un 89.3%, supraglótico en 63.1% y subglótico en 50%. La tumoración se encontraba extendida a más de una región laríngea en un 64.3%, siendo lateral izquierdo en un 42.9%, derecho en un 33.3% y bilateral en un 20.2% (Figura 5). Se identificó extensión extralaringea en 53 pacientes (51.2%), encontrándose en la base de la lengua en 2 casos (2.4%) (Tabla 3).

Tabla 3. Localización del tumor al diagnóstico.

Variable	-
Primer sitio positivo	-
Glótico	55 (52.4%)
Subglótico	1 (1.2%)
Supraglótico	10 (9.5%)
Localización	-
Glótico	93 (89.3%)
Supraglótico	66 (63.1%)
Subglótico	52 (50%)
2 o más sitios	67 (64.3%)
Lateralidad	-
Izquierdo	45 (42.9%)
Derecho	35 (33.3%)
Bilateral	21 (20.2%)
ND	4 (3.6%)
Extensión extralaríngea	53 (51.2%)
Base de la lengua	2 (2.4%)

Se clasificó al tumor como estadio IVa en la mayoría de los pacientes (46.4%), seguido de un estadio III (25%) (Figura 3). Se identificó el tumor en estadio temprano (I – II) en solo 13 casos (13.1%).

Figura 3. Estadio clínico del cáncer de laringe al diagnóstico.



Se realizó cordectomía en 8.3% de los pacientes y laringectomía en 10.4% como método terapéutico. Se empleó quimiorradioterapia en 45 casos (42.9%) y radioterapia en 23.8%. En 1 caso (1.2%) se empleó tratamiento de rescate que consistía en realizar laringectomía total y disección de cuello radical en aquellos pacientes con recurrencia o persistencia de la enfermedad posterior a tratamiento preservador de órgano, mientras que en 62 (59.5%) pacientes se realizó traqueostomía de urgencia. Se encontró recurrencia del tumor en un 3.6%.

Tabla 4. Terapéutica recibida y recurrencia del tumor.

Variable	
Corpectomía	8 (8.3%)
Laringectomía	11 (10.4%)
Quimiorradioterapia	45(42.9%)
Radioterapia	25(23.8%)
Tratamiento de rescate	1 (1.2%)
Traqueostomía de urgencia	62(59.5%)
Recurrencia	4 (3.6%)

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

Las edades de presentación del cáncer de laringe fueron clasificados en seis grupos, siendo el grupo de 51 a 70 años el más afectado, específicamente la población de 51 a 60 años, representando un 41.7%, una década más temprana que la reportada por Qahtan et al, quien demostró en población Iraquí un pico de incidencia máximo a los 61 – 70 años en un 42.5%, seguido por el grupo de 51 – 60 años (32.5%) [27]. Gunderson et al realizaron un estudio similar, afirmando que la incidencia del cáncer de laringe incrementa con la edad, encontrando una media de diagnóstico a los 65 años [28], similar a nuestros hallazgos, donde la media de edad fue de 62.

La edad es un importante factor de riesgo para cáncer de laringe. Muchos estudios han demostrado que la población mayor a 65 años tiene nueve veces mayor riesgo de cáncer en general y 15 veces mayor mortalidad a comparación de sujetos menores de 65 años [29]. La proporción por sexo hombres - mujeres en el cáncer de laríngeo es de 3:4.1 de acuerdo con un estudio realizado por Qahtan et al [27], al contrario de lo argumentado por Gunderson, quien encontró que es más frecuente en hombres (6.1% contra 1.3% en mujeres) [28]. En nuestro estudio encontramos igualmente un predominio masculino (92%), 12 hombres por cada mujer).

Es bien sabido que el tabaquismo es un factor de riesgo relevante para el cáncer de laringe, en nuestro centro documentamos que 83.3% de los pacientes tenían historia de

tabaquismo, pudiendo aumentar hasta un 85.7% si incluimos a los fumadores pasivos. Conforme el número de cigarrillos y duración del tabaquismo aumenta, también lo hace el riesgo de cáncer de laringe [29]. Nuestra población reportó una media de 35 paquetes año. Shivappaet et al, reportó que el riesgo relativo para el cáncer de laringe es de 5.3 en aquellos que fuman menos de 15 cigarrillos por día mientras que aquellos que fuman 25 o más tienen un RR de 14.3; además, las personas que han fumado por al menos 30 años tienen un riesgo relativo de 5.9, al contrario del RR de 40 en aquellos que han fumado por 40 o más años [30]. Timme et al y Menvielle et al demostraron la relación entre el consumo de tabaco y la progresión del cáncer laríngeo, con un descenso del riesgo en exfumadores comparado con aquellos fumadores actuales y de tiempo prolongado [31,32]. Goldstein et al publicó un artículo donde afirma que el cáncer oral y de laringe están fuertemente relacionados al tabaquismo y alcoholismo; los no bebedores que fuman 25 o más cigarrillos al día tienen 7 veces mayor riesgo de cáncer orolaringeo [33]. Lee et al demostró que las personas que inician a fumar a edades tempranas tienen un mayor riesgo de cáncer laríngeo, a comparación de aquellas que inician a edades más tardías [34]. Dada la naturalidad de este estudio, no pudimos documentar los riesgos debido a la falta de un grupo control.

Barui et al documentó que el consumo de alcohol está relacionado con el cáncer laríngeo [35]. En nuestro centro encontramos que el alcoholismo estuvo presente hasta en un 78.6% de la población, casi la misma proporción que los consumidores de tabaco.

En este estudio el síntoma principal más frecuentemente encontrado fue la disfonía (97.6%) seguida por la disnea (72.6%). Esto se correlaciona con la investigación realizada por Qathan et al, quienes describieron que cerca del 65% de su población presentaba disfonía [27]. El síntoma pivote más comúnmente reportado en nuestra población fue la disfonía en un 82.1%, similar a lo encontrado por Gunderson et al, quienes establecieron que el síntoma pivote más frecuente en un cáncer laríngeo en glotis era la ronquera [28]. Spiotto et al, afirmaron que el diagnóstico del cáncer laríngeo deberá sospecharse cuando se describa una ronquera persistente mayor a dos o tres semanas [36]. En nuestro estudio identificamos a la disfonía, disfagia, pérdida de peso, odinofagia y tos como signos y síntomas de malignidad laríngea. La disfonía estuvo presente en cuatro quintos de los casos de nuestro estudio.

El número de pacientes positivos a metástasis linfática están reportados en un 52.5% al momento del diagnóstico, 80% de ellos con invasión bilateral [27], en contraste en nuestro estudio encontramos que el 42.9% de los pacientes tenían datos de metástasis linfática, de los cuales el 67% tenían invasión bilateral. Gross et al encontraron que los grupos linfáticos más comúnmente afectados en el contexto de un cáncer laríngeo son los II, III y IV [37], siendo el I y V los más raramente afectados por el tumor [38]. Igualmente, Nakayama et al, establecieron que los paciente con un cáncer laríngeo supraglótico bilateral usualmente tienen invasión linfática cervical bilateral [39]. La extensión linfática depende de la extensión del tumor primario y el drenaje linfático de la región; en la laringe supraglótica, la metástasis más frecuente es a los niveles linfáticos II y III (39% y 26% respectivamente) [27,40,41].

En nuestro estudio documentamos un total de 100 casos (96%) correspondientes con carcinoma de células escamosas, 84.5% asociados a un tumor moderadamente diferenciado. En cambio, existen estudios de cohorte donde la totalidad de los participantes presentaban carcinoma de células escamosas [27], siendo este tipo de tumor el más frecuente en el cáncer laríngeo, igual que en nuestro estudio. DeVita et al demostró que el cáncer de células escamosas en la laringe emerge del epitelio superficial [42].

Hemos documentado que el tumor laríngeo más comúnmente se encuentra en la glotis, en un 52.4%, seguido por la supraglotis (9.5%), al contrario de lo reportado por Qathan et al [27] y Lu et al [41], donde el tumor glótico fue el más frecuente en un 45%, y 65% respectivamente; seguidos por el supraglótico en un 35% y el subglótico en menos del 1%. También, en nuestro estudio 64.3% de los pacientes presentaban un tumor laríngeo localizado en dos o más subsitios al momento del diagnóstico.

Lydiatt et al afirmó que los estadios clínicos más frecuentemente encontrados en el cáncer de laringe son el estadio III y IV especialmente en los tumores subglóticos debido a su drenaje linfático y asociación con metástasis linfáticas [43]. De hecho, la mayoría de nuestra población se diagnosticó en estadios III y IV (61.9%).

El principal abordaje terapéutico ofrecido en nuestra institución fue la radioterapia (66.7%) con o sin quimioterapia (23.8%). Además, 59.5% de nuestros pacientes tuvieron

necesidad de una traqueostomía de urgencia al momento del diagnóstico para preservar la vía aérea.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

Similar a lo reportado en la literatura, nuestra media de edad al diagnóstico es de 62 años, con un pico una década antes que en otras poblaciones (51-60 años). Es una enfermedad predominantemente de varones, de fumadores empedernidos o con antecedente de alcoholismo, asociado con un cáncer epidermoide moderadamente diferenciado, de presentación glótica e identificado en etapas avanzadas al diagnóstico, aunque es notable que hasta el seguimiento que llevamos, la recurrencia corresponde a 3.6% mientras que mortalidad se presentó en 4.8% de los pacientes.

Con nuestra experiencia, aunque el cáncer de laringe no es infrecuente, es necesario considerar datos de alarma en cualquier paciente que presenta ronquera que no cede y no asociado a algún otro detonante (infección de vías respiratorias o irritación laríngea no asociada a sustancias, entre otras), así como la búsqueda o tamizaje en población de riesgo, principalmente a hombres entre los grupos de 51-70 años, con alto tabaquismo y alcoholismo.

CAPÍTULO IX

REFERENCIAS

1. Barsouk A, Aluru JS, Rawla P, Saginala K, Barsouk A: Epidemiology, risk factors, and prevention of head and neck squamous cell carcinoma. *Med Sci (Basel)*. 2023, 11:42. 10.3390/medsci11020042
2. Igissin N, Zatonskikh V, Telmanova Z, Tulebaev R, Moore M: Laryngeal cancer: Epidemiology, etiology, and prevention: A narrative review. *Iran J Public Health*. Published Online First: 2023. 10.18502/ijph.v52i11.14025
3. Mourad M, Jetmore T, Jategaonkar AA, Moubayed S, Moshier E, Urken ML: Epidemiological trends of head and neck cancer in the United States: A SEER population study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017, 75:2562–72. 10.1016/j.joms.2017.05.008
4. Mohar-Betancourt A, Reynoso-Noverón N, Armas-Texta D, Gutiérrez-Deigado C, Torres-Domínguez JA: Cancer trends in Mexico: Essential data for the creation and follow-up of public policies. *J Glob Oncol*. 2017, 3:740–8. 10.1200/jgo.2016.007476
5. Castillo-López IY: Caracterización clínico-patológica del cáncer de laringe en la población mexicana. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2021, 59:.. 10.24875/rmimss.m21000049
6. Kürten CHL, Zioga E, Gauler T, et al.: Patterns of cervical lymph node metastasis in supraglottic laryngeal cancer and therapeutic implications of surgical staging of the neck. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021, 278:5021–7. 10.1007/s00405-021-06753-1

7. Ballo MT, Garden AS, El-Naggar AK, Gillenwater AM, Morrison WH, Goepfert H, Ang KK: Radiation therapy for early stage (T1-T2) sarcomatoid carcinoma of true vocal cords: Outcomes and patterns of failure. *Laryngoscope*. 1998, 108:760–3. 10.1097/00005537-199805000-00024
8. Akanabe R, Shiga K, Katagiri K, et al.: Effects of chemotherapy and radiation therapy on early laryngeal cancers. *Cancer Diagn Progn*. 2024, 4:459–63. 10.21873/cdp.10348
9. Shen Y, Qi Y, Wang C, Wu C, Zhan X: Predicting specific mortality from laryngeal cancer based on competing risk model: a retrospective analysis based on the SEER database. *Ann Transl Med*. 2023, 11:179–179. 10.21037/atm-23-400
10. Goodwin WJ, Thomas GR, Parker DF, et al.: Unequal burden of head and neck cancer in the United States. *Head Neck*. 2008, 30:358–71. 10.1002/hed.20710
11. Shin JY, Truong MT: Racial disparities in laryngeal cancer treatment and outcome: A population-based analysis of 24,069 patients. *Laryngoscope*. 2015, 125:1667–74. 10.1002/lary.25212
12. Altieri A, Bosetti C, Talamini R, et al.: Cessation of smoking and drinking and the risk of laryngeal cancer. *Br J Cancer*. 2002, 87:1227–9. 10.1038/sj.bjc.6600638
13. Kuper H, Boffetta P, Adami H-O: Tobacco use and cancer causation: association by tumour type. *J Intern Med*. 2002, 252:206–24. 10.1046/j.1365-2796.2002.01022.x
14. Bhattacharyya S, Mandal S, Banerjee S, Mandal GK, Bhowmick AK, Murmu N: Cannabis smoke can be a major risk factor for early-age laryngeal cancer--a

- molecular signaling-based approach. *Tumour Biol.* 2015, 36:6029–36.
10.1007/s13277-015-3279-4
15. Bosetti C, Gallus S, Franceschi S, et al.: Cancer of the larynx in non-smoking alcohol drinkers and in non-drinking tobacco smokers. *Br J Cancer.* 2002, 87:516–8. 10.1038/sj.bjc.6600469
16. Stell P: Asbestos and laryngeal carcinoma. *Lancet.* 1973, 302:416–7.
10.1016/s0140-6736(73)92275-7
17. Paget-Bailly S, Cyr D, Luce D: Occupational exposures and cancer of the larynx—systematic review and meta-analysis. *J Occup Environ Med.* 2012, 54:71–84. 10.1097/jom.0b013e31823c1343
18. Di Maso M, Talamini R, Bosetti C, et al.: Red meat and cancer risk in a network of case–control studies focusing on cooking practices. *Ann Oncol.* 2013, 24:3107–12. 10.1093/annonc/mdt392
19. Garavello W, Lucenteforte E, Bosetti C, et al.: Diet diversity and the risk of laryngeal cancer: a case-control study from Italy and Switzerland. *Oral Oncol.* 2009, 45:85–9. 10.1016/j.oraloncology.2008.02.011
20. Gama RR, Carvalho AL, Filho AL, et al.: Detection of human papillomavirus in laryngeal squamous cell carcinoma: Systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope.* 2016, 126:885–93. 10.1002/lary.25738
21. Ndiaye C, Mena M, Alemany L: Correction to *Lancet Oncol* 2014; 15: 1324. HPV DNA, E6/E7 mRNA, and p16INK4a detection in head and neck cancers: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2015, 16:e262.
10.1016/S1470-2045(15)70270-6

22. Zhang D, Zhou J, Chen B, Zhou L, Tao L: Gastroesophageal reflux and carcinoma of larynx or pharynx: a meta-analysis. *Acta Otolaryngol.* 2014, 134:982–9. 10.3109/00016489.2014.927592
23. Galli J, Cammarota G, Volante M, De Corso E, Almadori G, Paludetti G: Laryngeal carcinoma and laryngo-pharyngeal reflux disease. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2006, 26:260–3.
24. Chu EA, Kim YJ: Laryngeal cancer: Diagnosis and preoperative work-up. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008, 41:673–95. 10.1016/j.otc.2008.01.016
25. Fleming AJ Jr, Smith SP Jr, Paul CM, Hall NC, Daly BT, Agrawal A, Schuller DE: Impact of [18F]-2-fluorodeoxyglucose–positron emission tomography/computed tomography on previously untreated head and neck cancer patients. *Laryngoscope.* 2007, 117:1173–9. 10.1097/mlg.0b013e31805d017b
26. Walker MP, Wichman B, Cheng A-L, Coster J, Williams KB: Impact of radiotherapy dose on dentition breakdown in head and neck cancer patients. *Pract Radiat Oncol.* 2011, 1:142–8. 10.1016/j.ppro.2011.03.003
27. Qathan AM, Raji A, Abdulameer MS: Patterns of laryngeal cancer presentation of Iraqi patients. *Rev Latinoamer Hipertension.* 2021, 16:.
28. Gunderson LL: *Clinical Radiation Oncology.* Elsevier Inc: USA; 2016.
29. Siegel RL, Miller KD, Jemal A: Cancer statistics, 2019. *Cancer statistics, 2019.* *CA Cancer J Clin.* 2019, 69:7–34. 10.3322/caac.21551
30. Shivappa N, Hébert JR, Rosato V, Garavello W, Serraino D, La Vecchia C: Inflammatory potential of diet and risk of oral and pharyngeal cancer in a large case-control study from Italy. *Int J Cancer.* 2017, 141:471–9. 10.1002/ijc.30711

31. Timme DW, Jonnalagadda S, Patel R, Rao K, Robbins KT: Treatment selection for T3/T4a laryngeal cancer: Chemoradiation versus primary surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2015, 124:845–51. 10.1177/0003489415588130
32. Menvielle G, Fayossé A, Radoï L, et al.: ICARE study group. The joint effect of asbestos exposure, tobacco smoking and alcohol drinking on laryngeal cancer risk: evidence from the French population-based case-control study, ICARE. *Occup Environ Med.* 2016, 73:28–33.
33. Goldstein BY, Chang S-C, Hashibe M, La Vecchia C, Zhang Z-F: Alcohol consumption and cancers of the oral cavity and pharynx from 1988 to 2009: an update. *Eur J Cancer Prev.* 2010, 19:431–65. 10.1097/CEJ.0b013e32833d936d
34. Lee C-H, Lee K-W, Fang F-M, et al.: The use of tobacco-free betel-quin in conjunction with alcohol/tobacco impacts early-onset age and carcinoma distribution for upper aerodigestive tract cancer: UADT cancer onset and substance use. *J Oral Pathol Med.* 2011, 40:684–92. 10.1111/j.1600-0714.2011.01022.x
35. Barul C, Carton M, Radoï L, et al.: ICARE study group. Occupational exposure to petroleum based and oxygenated solvents and hypopharyngeal and laryngeal cancer in France: the ICARE study. *BMC Cancer.* 2018, 18:.
36. Spiotto MT, Jefferson G, Wenig B, Markiewicz M, Weichselbaum RR, Koshy M: Differences in survival with surgery and postoperative radiotherapy compared with definitive chemoradiotherapy for oral cavity cancer: A National Cancer Database analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017, 143:691–9. 10.1001/jamaoto.2017.0012

37. Gross BC, Olsen SM, Lewis JE, Kasperbauer JL, Moore EJ, Olsen KD, Price DL: Level IIB lymph node metastasis in laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma: single-institution case series and review of the literature: Level IIB Metastasis in SCC. *Laryngoscope*. 2013, 123:3032–6. 10.1002/lary.24198
38. Gostian M, Loeser J, Albert C, et al.: Postoperative pain treatment with continuous local anesthetic wound infusion in patients with head and neck cancer: A nonrandomized clinical trial: A nonrandomized clinical trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021, 147:553–60. 10.1001/jamaoto.2021.0327
39. Nakayama M, Okamoto M, Hayakawa K, et al.: Clinical outcomes of 849 laryngeal cancers treated in the past 40 years: Are we succeeding? *Jpn J Clin Oncol*. 2014, 44:57–64. 10.1093/jjco/hyt162
40. Alkureishi LWT, Burak Z, Alvarez JA, et al.: Joint practice guidelines for radionuclide lymphoscintigraphy for sentinel node localization in oral/oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2009, 16:3190–210. 10.1245/s10434-009-0726-8
41. Lu JJ, Brady LW, editors: *Decision making in radiation oncology: Volume 1*. 2011th ed. Springer: Berlin, Germany; 2010.
42. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors: *DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: Principles & practice of oncology*. 10th ed. Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia, PA; 2014.
43. Lydiatt WM, Patel SG, Sullivan B, et al.: Head and neck cancers- major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2017, 67:122–37.