



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
DR. ISMAEL COSIO VILLEGAS

REVISIÓN DE LA CASUÍSTICA DE CARCINOMA EPIDERMOIDE DE LARINGE EN PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS "ISMAEL COSIO VILLEGAS"

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE
CABEZA Y CUELLO

P R E S E N T A
DR. MARIO SERGIO DÁVALOS FUENTES

ASESOR:
DR. GUSTAVO REYES TERÁN
CO-ASESOR Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO:
DR. ANTONIO SODA MEHRY





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Antonio Soda Merhy
Profesor Titular del curso Otorrinolaringología INER

Dr. Arturo Ramírez García
Profesor Adjunto del curso de Otorrinolaringología INER

Dr. Gustavo Reyes Terán
Jefe del Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas
Asesor de Tesis

Dr. Jorge Salas Hernández
Director de Enseñanza

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por ser bastiones de fortaleza, apoyo y amor cuando lo necesité, y por enseñarme que para lograr un objetivo solo hay que mirar hacia el frente y continuar el camino por difícil que parezca.

Al doctor Antonio Soda, por haberme acogido en el Servicio de Otorrinolaringología que fundó dentro de este Instituto y que se ha convertido en un segundo hogar para mí.

Al doctor Mariano Ramírez Degollado q.e.p.d., por enseñarme que la medicina es humanista y que el que solo de medicina sabe, no es médico. "Quien no vive para servir, no sirve para vivir"

Al doctor Mario Hernández Palestina, por ser una fuente de inspiración.

Al doctor Gustavo Reyes Terán por su apoyo en este trabajo.

A mis maestros, los doctores Arturo Ramírez, Gabriel Tona, Alejandro Jiménez, Fernando Arredondo, Bernardo Dávila, Lisette Cristerna y María Lidia Sánchez, por brindarme su confianza y por enseñarme con su experiencia más de lo que los libros me podrían brindar.

A mis compañeros de generación, Daniel, Schobert e Inge, que se convirtieron en mis amigos y con quienes compartí muchas experiencias. Las largas horas de trabajo fueron más fáciles a su lado y siempre recordaré las risas que compartimos. Cuatro años no son suficientes para estar entre Ustedes.

GRACIAS TOTALES

ÍNDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
DISEÑO DEL ESTUDIO	5
JUSTIFICACION	6
HIPÓTESIS	6
OBJETIVOS	6
MATERIAL Y MÉTODOS	7
RESULTADOS	9
DISCUSIÓN	14
CONCLUSIÓN	17
BIBLIOGRAFÍA	18
ANEXOS	20

Revisión de la casuística de carcinoma epidermoide de laringe en pacientes del Instituto
Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

RESUMEN

En México, el carcinoma epidermoide en cabeza y cuello ocupa alrededor del 5% de todas las neoplasias, y es el tipo de cáncer más frecuente en laringe. A pesar de que por su localización suele tener manifestaciones tempranas, la mayoría de los casos que son diagnosticados en nuestro país son avanzados.

Se han descrito diversos factores de riesgo para el desarrollo de esta neoplasia, siendo los más importantes el tabaquismo y el consumo de alcohol, principalmente cuando ambos factores de riesgo se encuentran asociados. Otros factores de riesgo mencionados son los carcinógenos químicos entre los cuales se incluyen asbesto, níquel, algunos aceites minerales, y los fenoles contenidos en el té mate. También se ha postulado al reflujo gastroesofágico como factor de riesgo aunque no se ha comprobado. El virus del papiloma humano (VPH) se ha detectado en varias lesiones de cabeza y cuello, incluyendo el carcinoma epidermoide, principalmente en lesiones de mucosa oral. Se conoce su potencial carcinogénico; especialmente de los serotipos 16 y 18, ya que las proteínas virales codificadas en las regiones E6 y E7 promueven la degradación de p53.

El objetivo de este trabajo fue realizar un análisis descriptivo de los casos de carcinoma epidermoide de laringe e hipofaringe en la población de nuestro Instituto en un periodo de 10 años (Enero de 1997 a Diciembre del 2006).

Nuestros resultados son similares a los descritos en la bibliografía: Mayor predominancia en el sexo masculino, edad de presentación en la séptima década de la vida, presentación en etapas tempranas para el cáncer glótico y tardías para el originado en supraglotis.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de cabeza y cuello representa el 17.6% del total (108,064) de las neoplasias malignas reportadas en el último Registro Histopatológico de Neoplasias en México (RHNM), publicado en el año 2002. El 12% de estos casos está constituido por las neoplasias malignas de vías aero-digestivas superiores, con 2,269 casos, y de estos el 42% corresponde a cáncer laríngeo y 3% a cáncer de hipofaringe. Cabe mencionar que los datos proporcionados por el RHNM corresponden a casos nuevos y no a la mortalidad.¹

Al referirnos a los carcinomas de cabeza y cuello, si descartamos aquellos originados en piel, encontramos que el 85% de ellos se encuentra asociado a mucosa de las vía aero-digestiva superior, y de estos, el 90% son carcinomas de células escamosas o epidermoides.

El cáncer laríngeo es una enfermedad de baja prevalencia en México, con una proporción relativa estimada de 1.71% (tomando en cuenta la mortalidad total por cáncer en 1980-1997). A pesar de la relativa rareza de estas neoplasias, se destaca su importancia dado que la letalidad de las neoplasias de vía aero-digestiva superior alcanza hasta el 78%; además, las secuelas estéticas y funcionales son importantes, especialmente si consideramos que un 65% de los casos se presentan en etapas avanzadas.²

Hablando de su distribución, se observa una relación por sexo de 4.21:1, atribuido a la predominancia del sexo masculino en el consumo de tabaco³. En Estados Unidos la relación de sexos ha cambiado de 15:1 hace 40 años a menos de 5:1 en el 2004, hipotéticamente debido a que las mujeres han obtenido un lugar al lado del hombre en ambientes de trabajo tóxicos y la conducta socialmente aceptable del tabaquismo⁴.

Los factores que riesgo que se correlacionan con el desarrollo de carcinoma epidermoide de laringe e hipofaringe incluyen el uso de tabaco, abuso de alcohol, o un familiar con cáncer en cabeza y cuello. Adicionalmente, hay asociación con la presencia de virus del papiloma humano (VPH), radioterapia previa, y cáncer en cabeza y cuello previo⁵.

El tabaco es un factor de riesgo mayor para el desarrollo de carcinoma epidermoide de laringe. Al realizar análisis estadísticos, las personas que fumaban 40 o más cigarrillos al día tenían una tasa de mortalidad ajustada a la edad de 15/100,000 comparada con la de 0.6/100,000 personas/año para los no fumadores. La tasa de mortalidad para el uso de puros y pipa es de 5/100,000 personas/año⁶.

El impacto del dejar de fumar alrededor de los 50 años y de los 30 años reveló que dejar de fumar a la edad de 50 años reducía el riesgo de presentar carcinoma epidermoide de laringe en un 50%, mientras que hacerlo a los 30 años lo disminuía 90%.⁷

Estudios realizados en la región de Doubs, Francia, muestran un aumento de 13 veces la frecuencia de cáncer laríngeo en fumadores, y para aquellos que además bebían más de 1.5 L/día de vino esto aumentaba 34 veces⁸. Otros estudios han demostrado que el tipo de bebida alcohólica no presenta diferencias significativas en cuanto al riesgo.^{9,10}

Los mecanismos conocidos de la carcinogénesis alcohólica son deficiencias nutricionales e hipovitaminosis, factores metabólicos, deficiencia de células T y de su actividad mitótica, irritación local, potencialización y solvencia de los carcinógenos del tabaco, lo que promueve su penetración en la mucosa, desregulación del sistema enzimático del citocromo p450, enzima que promueve el cambio de procarcinógeno a carcinógeno, disminuye la actividad de las enzimas reparadoras de ADN e incrementa el daño cromosómico, e incrementa los niveles séricos de acetaldehído (principal irritante y carcinógeno de la mucosa de la vía aero-digestiva superior).¹¹

El humo de marihuana se conoce como una fuente cuatro veces mayor de alquitrán y 50% más de benzopirenos e hidrocarburos aromáticos que el humo de tabaco; sin embargo, es difícil demostrar que el Cannabis sea un factor de riesgo independiente, ya que la mayoría de los consumidores de marihuana también lo son de tabaco y alcohol. Un estudio que incluía 173 pacientes con cáncer de vía aero-digestiva y 176 controles sanos, cuando se ajustó el riesgo

por tabaquismo y alcoholismo se encontró que el riesgo para padecer cáncer estaba 2.6 veces asociado al consumo de marihuana en forma proporcional a la cantidad.¹²

En cuanto a la dieta, se ha descrito una asociación inversa con la ingesta total de frutas y vegetales y el riesgo de presentar cáncer de cabeza y cuello.¹³ También ha sido sugerido que pacientes con Índice de masa corporal (IMC) bajo tienen un riesgo aumentado de presentar cáncer de cabeza y cuello, probablemente porque la masa corporal altera los efectos de los carcinógenos o los efectos metabólicos de las toxinas.¹⁴

Los papilomas laríngeos son los tumores benignos más frecuentes en laringe, y están asociados a un riesgo bajo de transformación maligna (3% a 7%) de acuerdo a la literatura¹⁵. El rol del HPV en la carcinogenesis laríngea es poco claro. Los estudios realizados son generalmente retrospectivos, se basan en muestras parafinadas, y las series son pequeñas, de menos de 100 pacientes. En carcinomas sin papilomatosis clínicamente reconocida previamente, el DNA de HPV es detectado por PCR de un 8% a 54%^{16,17}. Estudios en lesiones laríngeas precancerosas no soportan el cofactor oncogénico del HPV en la carcinogenesis laríngea¹⁸. Es interesante que a pesar de ser considerado un factor de riesgo para el desarrollo de neoplasias, la presencia de VPH también ha sido identificada como factor de buen pronóstico en cáncer de cabeza y cuello por lo menos en 2 estudios, aunque los mismos autores mencionan el menor consumo de tabaco y alcohol en los pacientes infectados que el grupo control.^{19,20}

Para el diagnóstico y tratamiento del cáncer laríngeo se divide a este órgano en 3 regiones: Supraglotis, abarcando de manera vertical de la punta de la epiglotis hasta el ápex de los ventrículos laríngeos; glotis, que comprende el área entre el vértice de los ventrículos laríngeos hasta 5 mm por debajo del borde libre de las cuerdas vocales; y la subglotis, que parte de 5 mm por debajo de las cuerdas vocales hasta el borde inferior del cartílago cricoides. Debido a la similitud en cuanto a etiología, presentación clínica y tratamiento quirúrgico, las neoplasias originadas en la hipofaringe se consideran en conjunto con las de laringe.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la epidemiología del carcinoma epidermoide de laringe en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”?

3. DISEÑO DEL ESTUDIO

Observacional, retrospectivo, retrolectivo, transversal.

4. JUSTIFICACIÓN

Los estudios epidemiológicos del carcinoma de células escamosas en cabeza y cuello han mostrado diversos resultados dependiendo de la población estudiada. En nuestro país, el estudio de Rodríguez-Cuevas es el más grande de ellos y se enfocó a la población del IMSS atendida en el Hospital de Oncología de CMN SXXI, mientras que en nuestro Instituto no contamos con un estudio similar.

5. HIPOTESIS

Las características demográficas de los pacientes con carcinoma epidermoide de laringe en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas" serán similares a las reportadas por la literatura.

6. OBJETIVOS

Primario:

Describir y analizar las características demográficas y la etapa clínica al momento del diagnóstico de los pacientes del INER diagnosticados con carcinoma epidermoide de laringe e hipofaringe

Secundario:

Describir y analizar la frecuencia de factores de riesgo conocidos (tabaquismo y alcoholismo) en pacientes del INER con cáncer epidermoide de laringe.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 UNIVERSO DE ESTUDIO

Se ha considerado como universo de estudio a todos los pacientes a quienes se les realizó diagnóstico de carcinoma epidermoide de laringe o hipofaringe en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas" en el periodo comprendido entre Enero de 1997 y Diciembre del 2006 que cumplan los siguientes criterios:

7.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma epidermoide en biopsias de laringe

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con expediente clínico incompleto
Estudio histopatológico que no sea concluyente

1.4 VARIABLES

INDEPENDIENTES

Sexo – Variable nominal dicotómica

Edad – Variable numérica discreta

Tabaquismo – Variable nominal dicotómica

Índice tabáquico – Variable numérica continua

Alcoholismo – Variable nominal dicotómica

Etapas clínicas al momento del diagnóstico (TNM) – Variable nominal

7.5 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Se revisó en las libretas de especímenes quirúrgicos en el periodo comprendido entre Enero de 1997 y Diciembre del 2006 para encontrar los pacientes que fueron diagnosticados con carcinoma epidermoide de laringe o hipofaringe.

El Servicio de Anatomía Patológica revisó las laminillas de los pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide de laringe para verificar los hallazgos.

El Servicio de Anatomía Patológica revisó las laminillas de los pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide de laringe e hipofaringe para verificar los hallazgos y posteriormente verificó las muestras de tejido parafinado para comprobar su viabilidad.

Se utilizan las muestras de tejido parafinado de los casos en cuestión y se realizó detección y tipificación de papilomavirus humano mediante identificación genómica para diagnóstico in-vitro con el kit VPHfast 2.0 de Genomica.

Se revisaron los expedientes médicos de los pacientes que cumplieron criterios de inclusión, valorando las variables demográficas y resultados de histopatología vaciando la información en una ficha de recolección. (ver anexo, Ficha de recolección de datos).

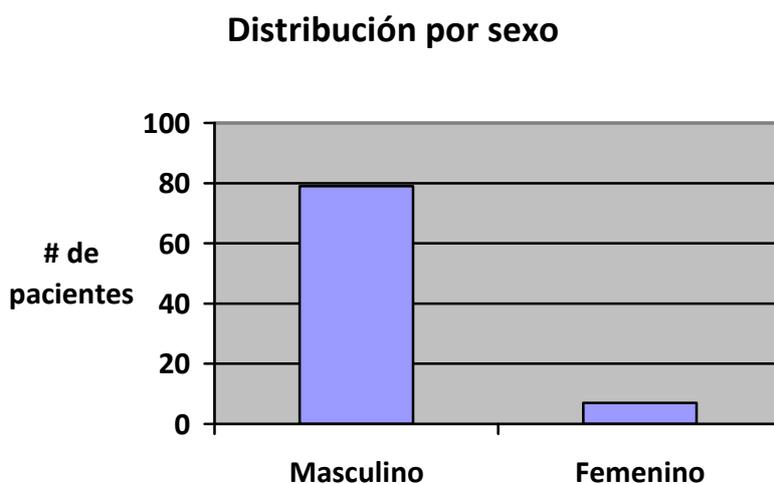
8. RESULTADOS

Durante el periodo propuesto (Enero de 1997 a Diciembre del 2006) se encontraron 164 pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma epidermoide de laringe e hipofaringe. Posterior a la revisión de laminillas y cápsulas de parafina para confirmar diagnóstico se eliminaron 5 sujetos por no cumplir criterios histopatológicos de carcinoma epidermoide.

Durante la desparafinización de las muestras histológicas obtenidas, se rescató material viable (por determinación positiva de DNA para b-globina) en 46 casos, los cuales se procedió a analizar obteniéndose DNA insuficiente para ser amplificado por los primers correspondientes a los tipo de VPH buscados (6, 11, 16 y 18).

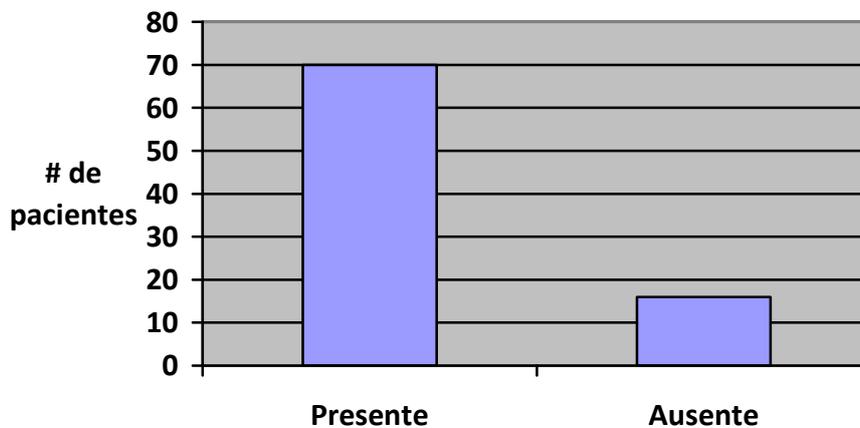
De los 159 pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado, 86 sujetos reunieron los criterios necesarios para realizar análisis completo de los datos demográficos. El resto contaba con expedientes incompletos o se habían eliminado posterior a 5 años de no tener consultas e el Instituto. A continuación se realiza la descripción de estos pacientes:

Edad: Mínima de 30 años, máxima de 88 años, media de 64.5 años



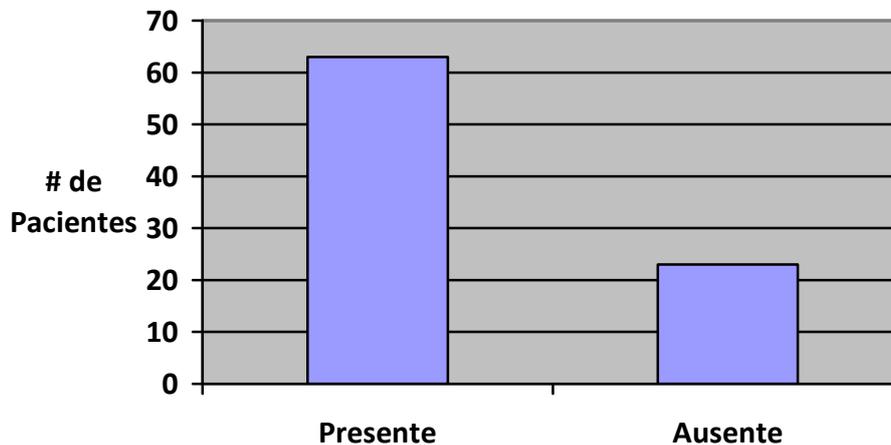
Sexo: 79 pacientes masculinos, 7 pacientes femeninos

Presencia de Tabaquismo



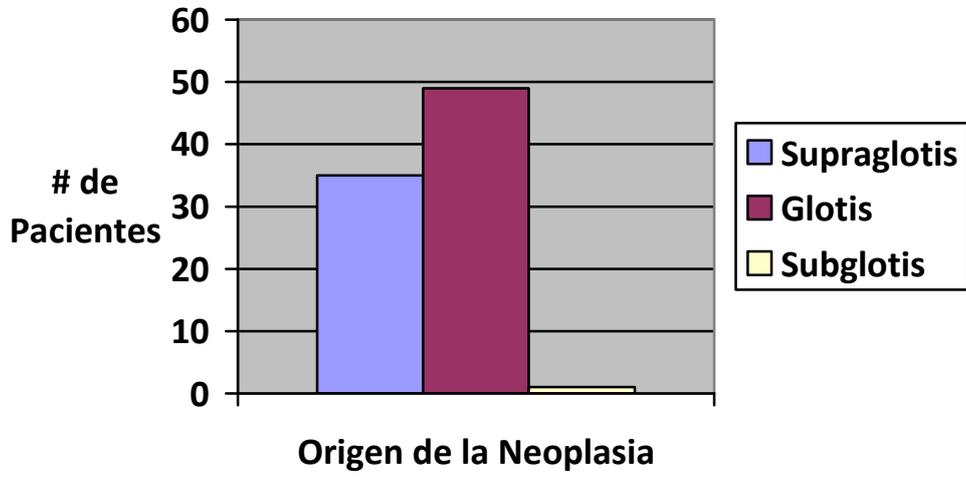
Tabaquismo: Presente en 70 pacientes, ausente en 16, Índice Tabáquico: Mínimo de 0.5 paquetes/año, máximo de 130 paquetes/año, media de 29.67

Consumo de Alcohol



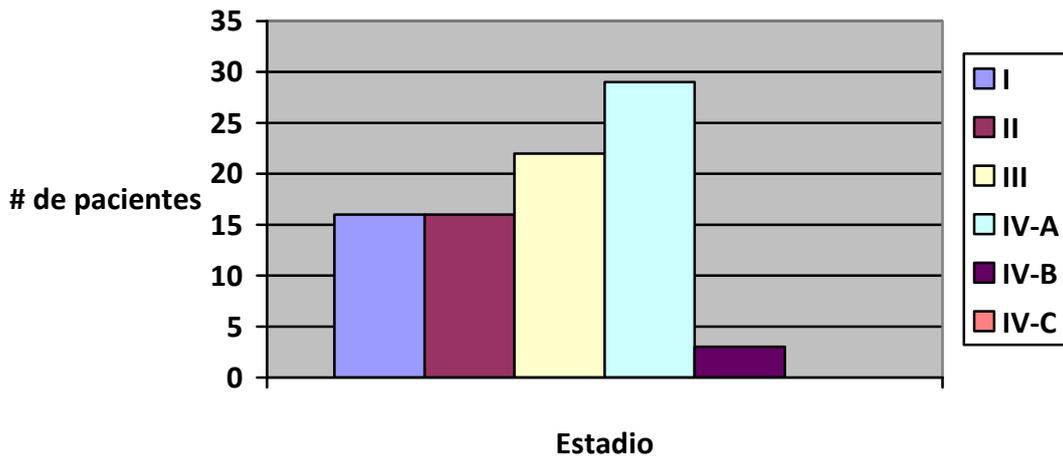
Alcoholismo: Presente en 63 pacientes (73.25%), ausente en 23 pacientes (26.74%).

Sitio de origen



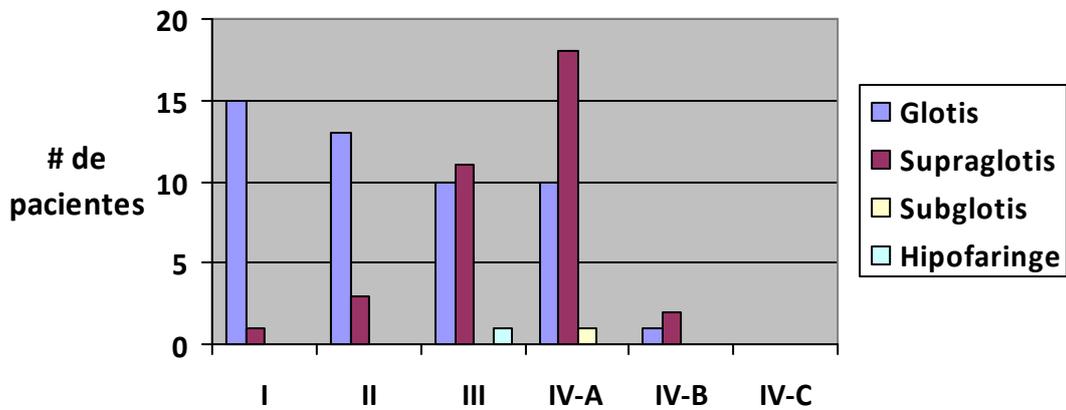
Origen de la neoplasia: Glotis 49 (56.9%), Supraglotis 35 (40.6%), Subglotis 1 (1.1%), Hipofaringe 1 (1.1%).

Estadio clínico general



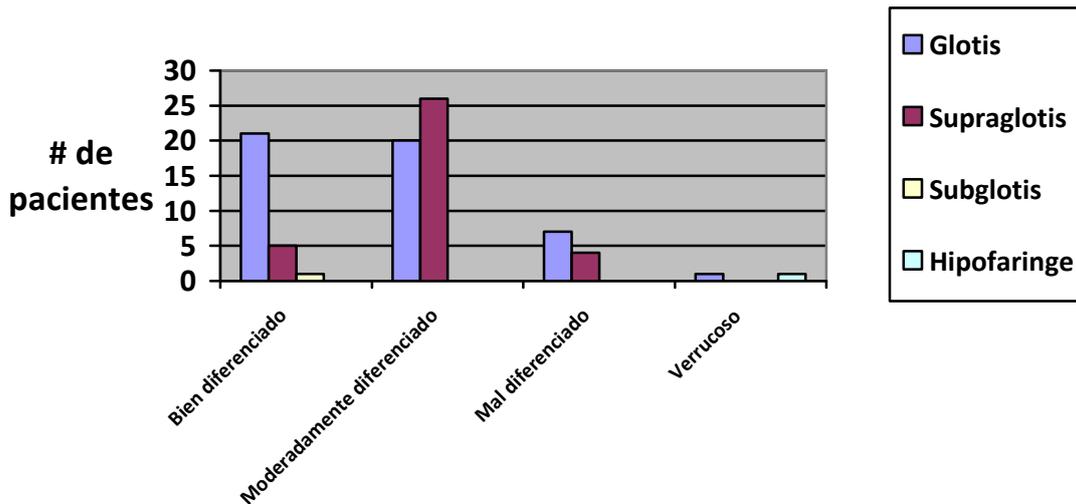
Estadificación del tumor: T1 19 (22%), T2 17 (19.7%), T3 24 (27.9%), T4 26 (30.23%)

Estadio Clínico por Sitio de Origen



Al analizar el estadio clínico al momento del diagnóstico según el sitio de origen de la neoplasia se encontró que de las 49 neoplasias originadas en la región glótica se presentaron en estadio I 15 (30.61%), II 13 (26.53%), III 10 (20.40%), IV-A 10 (20.40%) y IV-B 1 (2.04%). De las 35 neoplasias originadas en supraglotis, se presentaron en estadio I 1 (2.85%), II 3 (8.57%), III 11 (31.42%), IV-A (51.42%) y IV-B 2 (5.71%). El tumor originado en subglotis se encontró en estadio IV-A mientras que el originado en hipofaringe se encontró en estadio III.

Diferenciación histológica según sitio de origen



9. DISCUSIÓN

De manera acorde con la literatura médica, se encontró que los pacientes de nuestra serie presentaron una edad media dentro de la séptima década de la vida, y que la incidencia de casos en pacientes menores de 45 años es de apenas el 4.65% del total de casos. Vale la pena mencionar que de las 7 pacientes de sexo femenino, 2 de ellas (28.57%) fueron menores de 45 años (30 y 43 años respectivamente).

En cuanto al sexo, encontramos que el sexo masculino es el más afectado, con el 91.8% de los casos, guardando una relación Hombre : Mujer de 11 : 1. Las cifras reportadas por el Cancer Incidence in Five Continents Database 1998-2002 (C15IX) comenta que actualmente se encuentran más casos en regiones en vías de desarrollo, tanto para mujeres como para hombres. Las tendencias de cáncer laríngeo en Latinoamérica y Asia muestran disminución de la incidencia para hombres y mujeres, excepto en Japón, Francia mantiene sus cifras para ambos sexos y en España y Europa del Este las cifras en hombres se mantienen, mientras que la incidencia en mujeres aumenta. Australia muestra cifras estables para mujeres y disminución de la incidencia en hombres.²¹

Hablando de los dos factores de riesgo más reconocidos para esta neoplasia, el tabaquismo en esta serie se encontró presente en el 81.39% de los pacientes, alcoholismo en el 73.25% de los pacientes y el binomio tabaco/alcohol en 53 pacientes (61.62%). No se encontró en la literatura artículos que relacionen el índice tabáquico con la frecuencia de esta neoplasia; sin embargo, el artículo de Freedman menciona que a mismas dosis de exposición al tabaco (20 cigarrillos/día), las mujeres muestran 5 veces más incidencia de neoplasias de cabeza y cuello comparados con el aumento de 3 veces en la incidencia de estas neoplasias en hombres.²² De las 7 pacientes analizadas, 3 presentaron tabaquismo positivo, 3 de ellas lo negaron y una de ellas estuvo expuesta a humo de leña durante más de 20 años.

En cuanto al Índice tabáquico en este estudio, se realizó un análisis bivariado sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa al compararlo con el estadio clínico al momento del diagnóstico y a la diferenciación histológica del tumor, lo cual no había sido descrito en estudios previos.

Los tumores analizados tuvieron como sitio de origen la región glótica en primer lugar (56.9%), segundo lugar la supraglotis (40.6%) y como último lugar la subglotis (1.1%), tal como se ha descrito en estudios previos. Cabe mencionar que dentro de la casuística solo se encontró un caso de carcinoma originado en hipofaringe, y que se ha mantenido en debate a los largo de los años que la baja prevalencia de este sitio como origen en realidad se debe a que estos tumores han invadido la supraglotis al momento del diagnóstico y por tanto se les considera como propios de la misma.

En cuanto al estadio clínico, observamos que los tumores originados en supraglotis tienden a presentarse en estadios avanzados (III y IV) en el 82.84% de las ocasiones, mientras que aquellos originados en la región glótica se presentan de manera casi uniforme en todos los estadios clínicos, lo cual concuerda con una serie de 357 pacientes con carcinoma epidermoide de laringe en el Hospital de Oncología de CMN SXXI en un periodo de 10 años, en la cual 68% de los pacientes se presentaron en estadios avanzados (T3 – T4) en el momento del diagnóstico, lo cual es un fenómeno frecuente en nuestro medio²³.

De los 86 expedientes revisados, 69 pacientes fueron referidos al Instituto Nacional de Cancerología (INCan), 3 fueron encontrados como tumores glóticos tempranos (T1a) y tratados con decorticación y fueron seguidos por 3 años libres de enfermedad, uno de ellos fue candidato a laringectomía total en este Instituto y RTx en INCan, y continuaba bajo seguimiento. Dos pacientes fueron enviados a otra institución por ser derechohabientes. Los 11 pacientes restantes dejaron de acudir a sus consultas programadas, 3 de ellos ya se encontraban programados para laringectomía total (dos en este Instituto y uno de ellos en el INCan) y no acudieron para realizar cirugía, al resto se les realizó traqueostomía y posteriormente dejaron de acudir a consulta.

De las muestras histológicas analizadas no fue posible realizar la determinación del genotipo viral debido a que la fijación con formol y el proceso de desparafinización son agresivos con el material genético, lo cual hizo imposible su amplificación para los fines de este trabajo, lo cual hubiera sido útil ya que el comportamiento epidemiológico de esta neoplasia ha cambiado en los últimos 10 años: la frecuencia de la neoplasia en menores de 45 años, sobretodo en mujeres y no consumidores de tabaco o alcohol ha aumentado.^{24,25} Y es en estos grupos donde el ADN de VPH se encuentra de manera más común sin que hasta la fecha se haya podido establecer una relación causa-efecto. Sería importante realizar en un futuro con mejores técnicas la genotipificación viral y comparar esta serie con la de Gallegos²⁶ que es la única publicada con datos de nuestro país.

10. CONCLUSION

En la revisión realizada encontramos que la población de nuestro Instituto se comporta de manera similar a la población general. Los factores de riesgo clásicos pudieron observarse hasta en el 81% de los casos. La prevalencia según el sexo continúa con predominancia del sexo masculino posiblemente por las razones ya discutidas. Los sitios de origen también se comportan de acuerdo a la literatura internacional y la etapa clínica al momento del diagnóstico es similar a la observada en otros estudios dentro de este mismo país.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Dirección General de Epidemiología, Registro histopatológico de neoplasias malignas, México, Secretaria de Salud: 2002
2. Tirado L, Granados M, Epidemiología y etiología del cáncer de cabeza y cuello, *Cancerología*, 2:9-17, 2007
3. Tovar-Guzman VJ et al, Mortality trends in cancer attributable to tobacco in Mexico, *Salud Publica Mex.* 2002;44 Suppl 1:S20-8
4. Jemal A et al, Cancer statistics, 2004, *CA Cancer J Clin*, 54:8, 2004
5. Burch JD et al, Tobacco, alcohol, asbestos and nickel in the etiology of cancer of the larynx: a case-control study, *J Natl Cancer Inst*, 67:1219, 1981
6. Rothman KJ et al, Epidemiology of laryngeal cancer, *Epidemiol Rev*, 2:195, 1980
7. Bosetti C, Gallus S, Peto R, et al. Tobacco smoking, smoking cessation and cumulative risk of upper aerodigestive tract cancers. *Am J Epidemiol* 2008; 167:468-473
8. Andrew K et al, Role of Alcohol and tobacco in the etiology of head and neck cancer: a case-control study in the Doubs region of France, *Eur J Cancer*, 31:301, 1995
9. La Vecchia C, Zhang ZF, Altieri A. Alcohol and laryngeal cancer: an update, *Eur J Cancer Prev* 2008; 17:116-124
10. Purdue MP, Hashibe M, Berthiller J, et al. Type of alcoholic beverage and risk of head and neck cancer: a pooled analysis within INHANCE Consortium. *Am J Epidemiol* 2009; 169:132-142
11. Maier H, Sennewald E, Seller GF, et al. Chronic alcohol consumption – the key risk factor for pharyngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;110:168-173
12. Zhang ZF, Morgenstern H, Marijuana use and increased risk of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 1999;8 1071-1078
13. Freedman ND, Park Y, Subar AF, et al. Fruit and vegetable intake and head and neck cancer risk in a large United States prospective cohort study. *Int J Cancer* 2008; 122:2330-2336

14. Peters ES, Lockett BG, Applebaum KM, et al. Dairy products, leanness, and head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2008; 30:1193-1205
15. Hobbs H, Birchall M, Human papilloma virus infection in the aetiology of laryngeal cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 12:88, 2004
16. Garcia-Milian R et al, Detection and Typing of Human Papillomavirus DNA in Benign and Malignant Tumours of Laryngeal Epithelium, *Acta Otorlaryngol*, 118, 1998
17. Brandwein MS et al, Analysis of prevalence of human papillomavirus in laryngeal carcinomas: study of 40 cases using polymerase chain reaction and consensus primers, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 102, 1993
18. Lindberg H, Krogdahl A. Laryngeal dysplasia and the human papillomavirus, *Clin Otolaryngol* 22, 1997
19. Gilison ML. Human papillomavirus-associated head and neck cancer is a distinct epidemiologic, clinical and molecular entity. *Semin Oncol* 2004,31:744-754
20. Hoffman M, Human papillomaviruses in head and neck cancer: 8 year-survival-analysis of 73 patients. *Cancer Lett* 2005;218:199-206
21. Curado MP, Hashibe M. Recent changes in the epidemiology of head and neck cancer, *Curr Opin Oncol*, 2009; 21:194-200
22. Freedman ND, Abnet CC. Prospective investigation of the cigarette smoking-head and neck cancer association by sex. *Cancer* 2007; 110:1593-1601
23. Rodriguez-Cuevas SA et al, Cancer of the larynx in Mexico: review of 357 cases, *Head Neck*. 1993 May-Jun;15(3):197-203
24. Gallegos HJF. Head and neck cancer. Prognostic factors and prevention. *Cir Ciruj* 2006; 74:287-293
25. Jarret WHF. Environmental carcinogens and papillomaviruses in the pathogenesis of cancer. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1987;231:1-11
26. Gallegos-Hernández JF, Virus del papiloma humano asociado con cáncer de cabeza y cuello, *Cir Ciruj* 2007;75:151-155
27. Larynx. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 1997, pp 41-46

12. ANEXOS

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

“Ismael Cosío Villegas”

Revisión de la casuística de carcinoma epidermoide de laringe

Ficha de Recolección de datos

Fecha _____

Ficha # _____

Expediente _____

Iniciales _____

Instrucciones: Marque con una X en el espacio correspondiente según se encuentre en el expediente médico.

I. Datos Generales

a. Edad: _____ años

b. Sexo: Masc: _____ Fem: _____

c. Tabaquismo: Sí: _____ No: _____

d. Alcoholismo: Sí: _____ No: _____

e. Etapa clínica

Etapa 0 _____ Etapa I _____ Etapa II _____

Etapa III _____ Etapa IVa _____ Etapa IVb _____

Etapa IVc _____

Etapificación del Carcinoma Laringeo²⁷

Definición de TNM

Tumor primario (T)

- TX: No se puede evaluar el tumor primario
- T0: Sin evidencia de tumor primario
- Tis: Carcinoma in situ

Supraglotis

- T1: Tumor limitado a un subsitio* de la supraglotis con movilidad cordal normal
- T2: Tumor que invade la mucosa de más de uno de los subsitios adyacentes * de la supraglotis o glotis o región fuera de la supraglotis (mucosa de base de lengua, valécula, pared medial del seno piriforme) sin fijación de la laringe
- T3: Tumor limitado a la laringe con fijación de cuerda vocal o que invade alguno de los siguientes: área poscricicoidea, tejidos pre-epiglóticos
- T4: Tumor que invade a través del cartílago tiroides, y/o se extiende a los tejidos blandos del cuello, tiroides o esófago.

Los subsitios incluyen los siguientes:

- Bandas ventriculares (cuerdas falsas)
- aritenoides
- epiglotis suprahioidea
- epiglotis infrahioidea
- pliegues ariepiglóticos (cara laríngea)

Glottis

- T1: Tumor limitado a las cuerdas vocales (puede involucrar comisura anterior o posterior) con movilidad normal
 - T1a: Tumor limitado a una cuerda vocal
 - T1b: Tumor que involucra ambas cuerdas vocales
- T2: Tumor que se extiende a la supraglotis y/o subglottis, y/o con movilidad cordal afectada
- T3: Tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal
- T4: Tumor invade a través del cartilago tiroides y/u otros tejidos más allá de la laringe (traquea, tejidos blandos del cuello, incluidos tiroides y faringe)

Subglotis

- T1: Tumor limitado a la subglotis
- T2: Tumor que se extiende a cuerdas vocales con movilidad normal o limitada
- T3: Tumor limitado a la laringe con fijación de cuerda vocal
- T4: Tumor que invade a través de los cartilages cricoides o tiroides y/o se extiende a otros tejidos más allá de la laringe

Ganglios linfáticos regionales (N)

- NX: Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser valorados
- N0: Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales
- N1: Metastasis en un ganglio linfático ipsilateral único, de 3 o menos cm de diámetro
- N2:
 - N2a: Metastasis en un ganglio linfático ipsilateral de más de 3 cm pero menor de 6 cm de diámetro
 - N2b: Metastasis en varios ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm de diámetro
 - N2c: Metastasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm de diámetro mayor
- N3: Metastasis en un ganglio linfático mayor a 6 cm de diámetro mayor

Metastasis a distancia (M)

- MX: No se puede valorar la presencia de metastasis a distancia
- M0: Sin metástasis a distancia
- M1: Con metástasis a distancia

Agrupación por Estadios

Estadio 0

- Tis, N0, M0

Estadio I

- T1, N0, M0

Estadio II

- T2, N0, M0

Estadio III

- T3, N0, M0
- T1, N1, M0
- T2, N1, M0
- T3, N1, M0

Estadio IVA

- T4, N0, M0
- T4, N1, M0
- Cualquier T, N2, M0

Estadio IVB

- Cualquier T, N3, M0

Estadio IVC

- Cualquier T, cualquier N, M1