

Cáncer de laringe en pacientes menores de 40 años

Kuauhyama Luna-Ortiz, Verónica Villavicencio-Valencia,
Omar J. Saucedo-Ramírez, Mario Rascón-Ortiz

Resumen

Objetivo: describir los datos demográficos de pacientes ≤ 40 años de edad con diagnóstico de cáncer de laringe, y los resultados obtenidos después del tratamiento.

Material y métodos: se revisaron los expedientes en forma retrolectiva, de una base de datos de 500 pacientes con cáncer de laringe atendidos entre 1989 y 2004; se incluyeron los pacientes ≤ 40 años de edad al momento del diagnóstico, en quienes se corroboró el diagnóstico de carcinoma epidermoide.

Resultados: fueron encontrados 15 pacientes (4.4 % de esta serie): nueve hombres (60 %) y seis mujeres (40 %), con una relación de 1.5:1, respectivamente. El promedio de edad para el grupo fue de 35 años. El tiempo promedio de evolución a la fecha del diagnóstico fue de 14.4 meses. El tabaquismo estuvo presente en 60 % y el alcoholismo en 40 %; la disfonía fue el síntoma cardinal en 87 %. La localización más frecuente fue la glotis (73 %). Los tumores bien diferenciados representaron 53 %. El tratamiento inicial fue cirugía en cuatro (27 %) pacientes y radioterapia en cinco (33 %), con un promedio de 63.44 Gy; un paciente (7 %) fue tratado con quimiorradioterapia concomitante con gemcitabine, cuatro (27 %) con quimioterapia neoadyuvante seguida de radioterapia, y un paciente no recibió tratamiento. El tiempo promedio de recurrencia después del primer tratamiento fue de 19.57 meses; cuatro pacientes fueron catalogados con persistencia. El tiempo promedio de supervivencia fue de 32 meses. La preservación de órgano al final fue de 28.5 %.

Conclusiones: el cáncer epidermoide de laringe fue una patología rara en los pacientes ≤ 40 años revisados. La relación de acuerdo con el sexo fue similar, con ligero predominio del masculino. Los factores de riesgo clásicos estuvieron presentes en 60 %. El pronóstico de los pacientes en esta serie estuvo determinado por el estadio clínico inicial.

Palabras clave: cáncer de laringe, conservación de órganos, quimioterapia, radioterapia.

Summary

Objective: We undertook this study to report demographic data of laryngeal cancer patients ≤ 40 years old and treatment results.

Methods: In a retrolective study we reviewed the clinical records of 500 patients with laryngeal cancer in the period from 1989 to 2004 and included those patients ≤ 40 years of age.

Results: We found 15 patients, representing 4.4% of the series. Nine (60%) were men and six (40%) were women, with a 1.5:1 ratio. Average group age was 35 years (range 21-40 and median of 37 months). Average time of evolution at the time of diagnosis was 14.4 months (range 0-36 and median of 12 months); 60% of the patients were smokers and 40% admitted to drinking alcohol; dysphonia was the main symptom found in 87% of the patients. The most frequent location was the glottis in 11 (73%) patients. Well-differentiated tumors represented 53% of the cases. Initial treatment was surgery in four (27%) patients; radiotherapy in five (33%) patients receiving an average of 63.44 Gy; concomitant chemo-radiotherapy in one patient (7%) using gemcitabine; four (27%) patients were treated with neoadjuvant chemotherapy followed by radiotherapy; and one patient did not receive treatment. The average time in which the patients relapsed after the first treatment was 19.57 months (range 2-63) and four were classified as persistent. Survival time was 32 months (range 2-106 and median 27 months). Finally, organ preservation rate was obtained in 28.5%.

Conclusions: Squamous cell carcinoma of the larynx is rare in patients <40 years old in our study. Gender relation seems to be equal, although a slight predominance of men does still exist. Classical risk factors were present in 60% of the cases. Prognosis for these patients was determined by the initial clinical stage.

Key words: cancer of the larynx, organ preservation, chemotherapy, radiotherapy.

Introducción

El cáncer de cabeza y cuello afecta principalmente a pacientes entre la sexta y octava década de la vida, y raramente a menores de 40 años.¹ En México, en el año 2000 el cáncer de laringe se diagnosticó en 936 casos, ocupando 1 % de las neoplasias malignas y el sexto lugar de las neoplasias malignas en pacientes masculinos de sesenta y cinco años y más.²

Existe controversia en la literatura en cuanto a los aspectos clínicos en pacientes jóvenes con cáncer de cabeza y cuello, comparados con los pacientes de edad más avanzada. La mayoría de las series son pequeñas y con metodología no bien

Departamento de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Cancerología.

Solicitud de sobretiros:

Kuauhyama Luna-Ortiz,

Departamento de Cirugía de Cabeza y Cuello,

Instituto Nacional de Cancerología,

Av. San Fernando 22,

Col. Tlalpan,

14080 México, D. F.

E-mail:kuauhyama@starmedia.com; kuauhyama@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 23-05-2005

Aceptado para publicación: 13-01-2006

estructurada. Se ha establecido una relación más baja de hombre:mujer en comparación con los pacientes mayores de 40 años, sin existir una explicación para este cambio.³ Muchas veces los pacientes carecen de exposición a factores de riesgo claramente identificados, y se propone incluso que puede existir una alteración genética o inmunológica que predispone al desarrollo de procesos cancerígenos más agresivos en este grupo particular. Algunos autores mencionan un peor pronóstico en cáncer avanzado en jóvenes, recomendando tratamientos más agresivos desde un inicio. Otros indican que no hay una diferencia clínica significativa,^{4,5} y que tienen mejor pronóstico los pacientes jóvenes que los de edad avanzada.^{1,6} La diversidad de localización de los tumores originados en la laringe, la variación en el drenaje linfático y las variaciones en el estadio, traen consigo una gran diversidad de regímenes terapéuticos. Nuestro propósito es describir los datos demográficos de los pacientes < 40 años de edad con diagnóstico de cáncer de laringe, y los resultados que obtuvimos con las diversas modalidades terapéuticas.

Material y métodos

En forma retrospectiva se revisaron los expedientes de los pacientes con cáncer de laringe tratados en el Instituto Nacional de Cancerología entre 1989 y 2004. De una base de datos de 500 pacientes, se incluyó a todos aquellos con cáncer de laringe que tenían corroborado histológicamente el diagnóstico de cáncer epidermoide y que tuvieran 40 años o menos de edad al momento del diagnóstico. Fueron estadificados de acuerdo con los criterios de *American Joint Committee on Cancer*.⁷

Se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, tabaquismo, alcoholismo, tiempo de evolución, síntomas (disfonía, disfgia, disnea, odinofagia, sangrado), localización de la neoplasia, estadio clínico, diagnóstico histológico definitivo, tipo de tratamiento, recurrencia, tratamiento de rescate y estatus actual del paciente.

Dentro de las pruebas estadísticas, se realizó análisis demográfico y curvas de Kaplan-Meier para análisis de supervivencia y periodo libre de enfermedad, mediante el programa SPSS versión 10.0.

Resultados

Fueron encontrados 15 pacientes < 40 años, quienes representaron 4.4 % de la serie: nueve hombres (60 %) y seis mujeres (40 %), para una relación de 1.5:1. El promedio de edad para el grupo fue de 35 años (rango de 21 a 40, mediana de 37 meses); en los pacientes masculinos el promedio de edad fue de 36 años (rango de 25 a 40) y en los femeninos de 33.3 años (rango de 21 a 40). El tiempo promedio de evolución a la fecha

del diagnóstico fue de 14.4 meses (rango de 0 a 36, mediana de 12). El tabaquismo estuvo presente en 60 % de los pacientes y el alcoholismo en 40 %; la disfonía fue el síntoma cardinal en 87 %, un paciente (7 %) presentó disfgia y ninguno disnea, odinofagia ni sangrado al momento del diagnóstico. La localización más frecuentes fue la glotis, en once casos (73.3 %). Los tumores bien diferenciados se presentaron en 53 %. La distribución del cuadro clínico, grado histológico, localización y tratamiento primario se resumen en el cuadro I.

Un paciente (7 %) estaba en estadio I (T1N0), dos (13 %) en estadio II (T2N0), nueve (60 %) en estadio III (uno T2N1, siete T3N0, uno T3N1) y tres pacientes (20 %) en estadio IV (uno T3N2, uno T4N0 y uno T4N2).

De los 15 pacientes, 14 (93 %) recibieron alguna modalidad terapéutica y a uno sólo se le realizó traqueostomía. De los 14 pacientes tratados (100 %), cinco (36 %) recayeron localmente, uno regionalmente (7 %), uno locorregionalmente (7 %), cuatro tuvieron persistencia local (29 %) y tres estuvieron libres de enfermedad (21 %).

Respecto al tratamiento, cuatro pacientes (27 %) se sometieron a cirugía en una primera intención; tres recayeron. Los cinco pacientes (33 %) tratados con radioterapia recayeron y habían recibido en promedio de 63.44 Gy; cuatro fueron rescatados con cirugía y uno sólo recibió quimioterapia paliativa. Un paciente (7 %) sometido a radioterapia-quimioterapia con-

Cuadro I. Evolución clínica, grado, localización y tratamiento de pacientes con cáncer de laringe

	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	Total n (%)
Número de pacientes	9 (60)	6 (40)	15 (100)
Tabaquismo	7 (47)	2 (13)	9 (60)
Alcoholismo	5 (33)	1 (7)	6 (40)
Disfonía	8 (53)	5 (33)	13 (87)
Disfgia	0 (0)	1 (7)	1 (7)
Grado histológico			
Bien	5 (33)	3 (20)	8 (53)
Moderadamente	4 (27)	2 (13)	6 (40)
Indiferenciado	0 (0)	1 (7)	1 (7)
Localización			
Glotis	8 (53)	3 (20)	11 (73)
Supraglotis	1 (7)	2 (13)	3 (20)
Subglotis	0 (0)	1 (7)	1 (7)
Tratamiento primario			
Cirugía	3 (20)	1 (7)	4 (27)
Radioterapia	2 (13)	3 (20)	5 (33)
Quimioterapia	3 (20)	1 (7)	4 (27)
Quimiorradioterapia	0 (0)	1 (7)	1 (7)
Sin tratamiento	1 (7)	0 (0)	0 (0)

Cuadro II. Tratamiento y seguimiento

Tratamiento primario	Estadio	Persistencia	Recurrencia	Sitio	Tratamiento de rescate	Estatus
Cirugía						
LPSC con CHEP + DSC bilateral	III	-	Regional	Cuello	Disección decuello + Rt	VSE
LT + DRMC	III	-	-	-	-	VSE
LT	III	-	Local	-	-	VCE
LT + DRC	IVA	-	Local	-	Rt	VCE
Radioterapia						
Primaria + cuello	III	Local	-	-	LT	VSE
Primaria + cuello	II	-	Locorregional	Cuello	DRMC	VCE
Primaria + cuello	I	Local	-	-	LPSC + CHEP + DRMC bilateral	VSE
Primario + cuello	III	-	Local	-	LT	VCE
Primario + cuello	III	Local	-	-	Qt (paliativa)	MCE
Qt neoadyuvante						
5 ciclos + Rt	II	-	Local	-	LT	VSE
4 ciclos + Rt	IVA	-	Local	-	LT	VCE
3 ciclos + Rt	III	-	-	-	-	VSE
3 ciclos + Rt	III	-	-	-	-	VSE
Radioterapia + Qt						
70 Gy	III	Local	-	-	LT	MSE
Sin tratamiento	IVA	Local	-	-	LT	MSE

LPSC = laringectomía parcial supracricoidea, CHEP = cricohioidoepiglotopexia, DRMC = disección radical modificada de cuello, LT = laringectomía total, Rt = radioterapia, Qt = quimioterapia, VSE = vivo sin enfermedad, VCE = vivo con enfermedad, MCE = muerto con enfermedad, MSE = muerto sin enfermedad

comitante con gemcitabine recibió una dosis de 70 Gy, tuvo persistencia local y fue rescatado con laringectomía total; murió de enfermedad no relacionada con el padecimiento. Cuatro pacientes (27 %) fueron tratados con quimioterapia neoadyuvante seguida de radioterapia: dos recayeron localmente y fueron tratados con laringectomía total, y dos quedaron libres de enfermedad (cuadro II).

El tiempo promedio en el que los pacientes presentaron recurrencia después del tratamiento inicial fue de 19.57 meses y mediana de 12 meses (figura 1) (en un rango de 12 a 63); cuatro pacientes fueron catalogados con persistencia. De los once pacientes (100 %) tratados en una segunda intención, tres (27 %) persistieron con la enfermedad, tres (27 %) tuvieron nueva recurrencia y cinco (45 %) quedaron libres de enfermedad, por lo que al final del segundo tratamiento, de catorce (100 %) pacientes tratados había ocho (57 %) libres de enfermedad. El tiempo promedio de recaída después del segundo tratamiento fue de 8.5 meses (en un rango de 1.7 a 20.4); tres pacientes fueron catalogados con persistencia.

El tiempo promedio de supervivencia fue de 32 meses (rango de 2 a 106, mediana de 27) (figura 2). La paciente que murió con enfermedad vivió en promedio 12.3 meses. La paciente que murió sin datos de enfermedad vivió 16.4 meses desde su último tratamiento.

Distribuimos a los pacientes en subgrupos de edad para su análisis: grupo I, entre 20 y 35 años de edad (ocho pacientes, 53 %); grupo II, entre 36 y 40 años de edad (siete pacientes, 47 %). Al realizar la correlación bivariada respecto a recurrencia por grupos de edad ($p = 0.18$), sexo ($p = 0.83$), tabaquismo ($p = 0.205$) y estadio clínico ($p = 0.175$), no encontramos una relación significativa respecto a la recurrencia. La preservación de órgano al final fue de 28.5 %.

Discusión

En esta serie retrospectiva de 15 años, se encontró 500 pacientes con diagnóstico de cáncer laríngeo; 15 (4.4 %) tenían < 40 años de edad y diagnóstico histológico de cáncer epidermoide, lo que confirma que esta entidad es rara en este grupo de edad. En una serie de 19 años, Miller y colaboradores, informan 13 casos;³ Benninger y colaboradores, en ocho años, 13 casos;⁸ Carniol y Fried⁵ en 13 años reportaron igualmente 13 casos, pero tomando en cuenta otras estirpes además de los carcinomas. La serie más numerosa es la de Schvero y colaboradores,⁶ quienes registran 20 casos en un periodo retrospectivo de 35 años.

Nuestro reporte incluyó nueve pacientes masculinos y seis femeninos, para una relación de 1.5:1 (hombre:mujer), lo cual

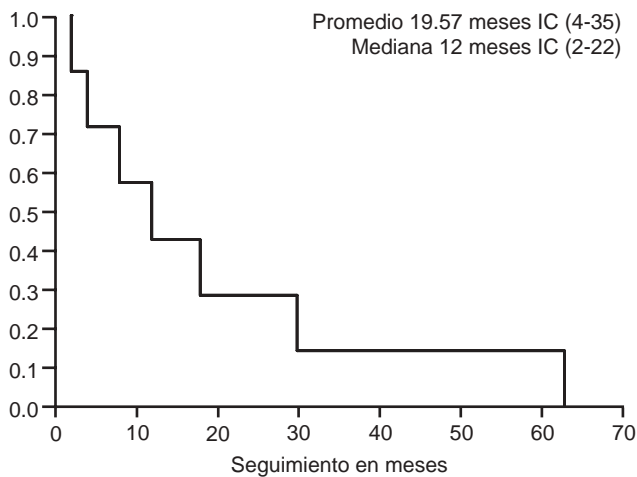


Figure 1. Supervivencia libre de enfermedad de acuerdo con la curva de Kaplan-Meier

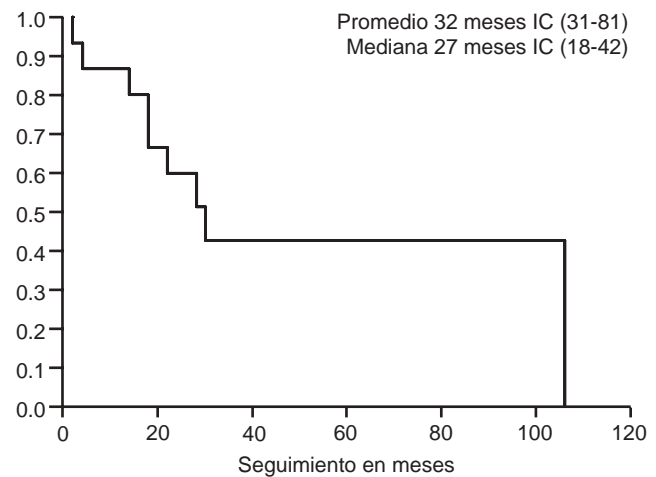


Figure 2. Supervivencia global de acuerdo con la curva de Kaplan-Meier.

concuera con lo informado en la literatura relativa a niños y adolescentes⁹ y adultos jóvenes^{3,5} (< 40 años), y no con la relación habitual de 4:1 o la reportada por Rodríguez Cuevas y colaboradores en México (7.3:1 en la población general).¹⁰ Schvero y colaboradores⁶ indican igualmente una relación de 4:1 en adultos jóvenes de Israel.

Once pacientes (73.3 %) tuvieron la glotis como localización primaria, que definitivamente es el lugar más común de cáncer en laringe, tanto en pacientes < 40 años^{4,6,8,9} como en población en general;¹⁰ en segundo lugar se encuentra la localización supraglótica, y en tercer lugar la subglotis; la localización sigue siendo la misma sin importar el grupo de edad.

Doce pacientes (80 %) se diagnosticaron en estadios tardíos (III y IV) y sólo tres (20 %) en tempranos; otros autores concuerdan con esta tendencia, que llega a 64 % de pacientes en estadios tardíos.^{3,8} Lo anterior contrasta con los datos de Schvero y colaboradores: 80 % en estadios tempranos y 20 % en estadios tardíos.⁶ Petrovic y colaboradores también señalan cierta tendencia a estadios tempranos, con 55 % de sus pacientes.⁴

En nuestra serie, el promedio de inicio de los síntomas hasta su tratamiento fue de 14 meses, siendo la disfonía el síntoma cardinal en 87 %, lo cual quiere decir que los pacientes no pusieron atención a su disfonía o que fueron tratados por largos periodos sin sospecha de enfermedad neoplásica, lo cual es comprensible en este grupo de edad, sin embargo, ante disfonía que no mejora en un mes deberá sospecharse enfermedad neoplásica, la cual requiere estudio completo del área de cabeza y cuello.

El tratamiento más usado es la radioterapia seguida de la cirugía, de hecho, muchos de los autores las utilizan en alguna modalidad combinada, ya sea radioterapia seguida de cirugía o cirugía seguida de radioterapia;^{4,6,8} al parecer el tratamiento varía notablemente dependiendo de los protocolos de las dife-

rentes instituciones hospitalarias. En nuestro caso, la radioterapia también fue el tratamiento más común, ya que 10 pacientes (67 %) la recibieron, en forma combinada o única.

Las recurrencias o persistencias (locales, regionales) van de 10 a 61.5 %, según los diferentes informes.^{6,8} En la presente serie la recaída fue de 79 %, sin embargo, a pesar del tratamiento de rescate, 43 % de los pacientes quedaron con enfermedad; observamos una tasa de recaída mayor que la señalada en la literatura,^{4,6} donde la mayoría de los pacientes se encontraba en estadios tempranos; en la presente serie, 80 % presentaba estadios avanzados.

Algunos autores sugieren que el pronóstico de los pacientes jóvenes es peor que el de los de edad avanzada,⁸ otros aluden que tienen el mismo pronóstico,^{4,6} y recientemente Lacy y colaboradores,¹ tomando en cuenta como variable única la edad, encontraron que los pacientes de cuarenta años o menos tienen una tasa de supervivencia mejor que los de edad avanzada. En general, nosotros tuvimos un tiempo de supervivencia de 32 meses, con una mediana de 27 (rango de 2 a 106) (figura 2).

Con estos datos no podemos afirmar que nuestros pacientes tienen un peor pronóstico que los mayores de 40 años, sin embargo, la tasa de recurrencia pudo estar relacionada con los estadios clínicos avanzados al momento del diagnóstico y a las características intrínsecas de cada tumor y paciente. Habrá que realizar más estudios para obtener resultados específicos.

Conclusiones

En la serie de pacientes < 40 años aquí presentada, el cáncer epidermoide de laringe fue una patología rara. De acuerdo con el sexo, la prevalencia pareció casi aparearse, con ligero pre-

dominio del sexo masculino. Los factores de riesgo clásicos pudieron observarse en 60 % de los casos. El pronóstico estuvo determinado por el estadio clínico inicial.

Referencias

1. Lacy PD, Piccirillo JF, Merrit MG, Zequeira MR. Head and neck squamous cell carcinoma: better to be young. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:253-258.
2. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. México: SSP; 2000.
3. Miller RH, Lipkin A, Woodson GE. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx and larynx in young adults. *Laryngoscope* 1985;95:790-793.
4. Petrovic Z, Stojcic G, Jesis S. Laryngeal carcinoma in younger patients. *J Laryngol Otol* 1996;110:934-936.
5. Carniol PJ, Fried MP. Head and neck carcinoma in patients under 40 years of age. *Ann Otol* 1982;91:152-155.
6. Shvero J, Hadar T, Segal K, Abraham A, Sidi, J. Laryngeal carcinoma in patients 40 years of age and younger. *Cancer* 1987;3092-3096.
7. American Joint Committee on Cancer. Larynx. In: Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, Hutter RV, Kennedy BJ, Murphy GP, et al., eds. *AJCC Cancer Staging Manual*, 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1988. pp. 41-46.
8. Benninger MS, Roberts, JK, Wood BG, Levine HL, Tucker HM. Squamous cell carcinoma of the head and neck in patients 40 years of age and younger. *Laryngoscope* 1988;98:531-534.
9. McGuirt W, Little J. Laryngeal cancer in children and adolescents. *Otolaryngol Clin North Am* 1997;30:207-214.
10. Rodríguez-Cuevas SA, Labastida S. Cancer of the larynx in Mexico: review of 357 cases. *Head Neck* 1993;15:197-203.

