

Importancia de la epidemiología en cáncer laríngeo: Incidencia y mortalidad por carcinoma escamoso de laringe

Importance of epidemiology in laryngeal cancer: Incidence and mortality due to squamous cell carcinoma of the larynx

Felipe Cardemil M¹, Gonzalo Ortega F¹, Luis Cabezas C².

RESUMEN

Actualmente se realiza un diagnóstico anual de 650.000 nuevos casos de carcinoma escamoso de cabeza y cuello en el mundo, siendo el carcinoma escamoso de laringe una patología neoplásica que compete al otorrinolaringólogo. La incidencia mundial del cáncer escamoso de laringe se estima en 3,9 por cada 100.000 habitantes con una mortalidad general de 2,0 por cada 100.000 habitantes. En Chile el registro de cáncer se realiza en base a los cinco registros poblacionales de cáncer que existen. No se tienen datos exactos respecto a incidencia y mortalidad por carcinoma escamoso de laringe, siendo la estimación de la incidencia de 1,2 casos por cada 100.000 habitantes y la estimación de mortalidad ajustada por edad de 0,7 casos por cada 100.000 habitantes. Se han descrito diversos factores de riesgo ambientales y estilos de vida para este cáncer, por lo tanto, las estrategias de prevención primaria en salud son claves a la hora de generar un impacto en la incidencia del carcinoma escamoso de laringe.

Palabras clave: Carcinoma escamoso de laringe, registro de cáncer, incidencia, mortalidad.

ABSTRACT

The annual diagnosis of head and neck squamous cell carcinoma is 650,000 new cases. The laryngeal carcinoma is a malignant disease that should include an otolaryngologist in its evaluation. The global incidence of laryngeal carcinoma is estimated at 3.9 per 100,000 inhabitants with an overall mortality rate of 2.0 per 100,000 inhabitants. In Chile the cancer registry is based on the five population cancer registries that exist. There is no accurate data on incidence and mortality from laryngeal carcinoma, being an estimated incidence of 1.2 cases per 100,000 inhabitants and an age-adjusted mortality of 0.7 cases per 100.00 inhabitants. There have been described various environmental risk factors and lifestyles for this cancer, therefore, primary prevention strategies are key to generate an impact on the incidence of larynx carcinoma.

Key words: Laryngeal squamous cell carcinoma, cancer registries, incidence, mortality.

¹ Médico, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital San Juan de Dios - Universidad de Chile.

² Médico, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Carlos Van Buren - Universidad de Valparaíso.

INTRODUCCIÓN

Actualmente se diagnostican anualmente alrededor de 650.000 nuevos casos de carcinoma escamoso de cabeza y cuello (CECyC) en el mundo¹. El CECyC se puede dividir en carcinoma de cavidad oral, nasofaringe, orofaringe, hipofaringe y laringe según el sitio anatómico involucrado¹. El carcinoma escamoso de laringe es la patología neoplásica que compete casi por definición al mundo de la otorrinolaringología, y se subdivide en cáncer supraglótico, cáncer glótico y cáncer subglótico².

La incidencia mundial del cáncer escamoso de laringe se estima en 3,9 por cada 100.000 habitantes en hombres, presentando una mortalidad general de 2,0 por cada 100.000 habitantes con una relación 7:1 entre el sexo masculino y femenino^{3,4}. La mayor incidencia se ha registrado para hombres en Cuba con 14,2 casos por cada 100.000 habitantes seguido por Armenia (13,2 casos por cada 100.000 habitantes) y Hungría (12,3 casos por cada 100.000 habitantes)^{3,4}. En mujeres, la mayor incidencia se registra en Irak con 2,9 casos por cada 100.000 habitantes seguido por Turkmenistán (2 casos por cada 100.000 habitantes) y Siria (1,8 casos por cada 100.000 habitantes)^{3,4}. La mortalidad por cáncer laríngeo es mayor para hombres en Cuba con 8 casos por cada 100.000 habitantes seguido por Moldova con 7,3 casos por cada 100.000 habitantes y, en mujeres, en Irak es de 1,5 casos por cada 100.000 habitantes seguido por Cuba y Turkmenistán con 0,9 casos por cada 100.000 habitantes en cada país³.

Los factores de riesgo descritos para el carcinoma escamoso de laringe son el tabaco y el alcohol principalmente. También se han sugerido infecciones por virus papiloma humano y factores ambientales, aunque el rol de éstos no está claramente dilucidado aún^{5,6}.

En Chile, la iniciativa GLOBOCAN, que es una base de datos de vigilancia de incidencia, mortalidad, y prevalencia de cáncer en 184 países, impulsada por la *International Agency for Research on Cancer* (IARC) dependiente de la Organización Mundial de la Salud (OMS), reporta una cifra oficial de incidencia de cáncer laríngeo en hombres de 1,8 casos por cada 100.000 habitantes y en mujeres, de 0,2 casos por cada 100.000 habitantes. Una mortalidad comunicada en hombres de 1,4 casos

por cada 100.000 habitantes y en mujeres de 0,2 casos por cada 100.000 habitantes³. Estas estimaciones de incidencia y mortalidad corresponden a tasas de incidencia estandarizada o ajustada (TAI) por distribución de edad de la estructura de población, lo que permite comparar incidencias entre diferentes países con estructuras etáreas distintas. Se ha objetivado una mayor mortalidad en el sexo masculino según la progresión de la edad⁷.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia mundial actual del cáncer escamoso de laringe es de 3,9 casos por cada 100.000 habitantes en hombres y 0,5 casos por cada 100.000 habitantes en mujeres. Las regiones geográficas con mayor riesgo de cáncer laríngeo son el sur y oriente de Europa junto con Sudamérica y el Asia Oriental. Se ha planteado que esta distribución geográfica puede estar relacionada con el consumo de tabaco en dichas regiones. Actualmente se estima una tasa de supervivencia relativa del 60% a 65%, con una mortalidad mundial que alcanza 2 casos por cada 100.000 habitantes en hombres y 0,5 casos por cada 100.000 habitantes en mujeres, correspondiendo a aproximadamente 300.000 casos anuales^{3,4}. Se ha estimado una mortalidad de hasta 600.000 casos al año para el año 2030, proyección realizada considerando la esperable mayor incidencia de tabaquismo, sobre todo en países en vías de desarrollo^{8,9}.

En Chile, hasta hace algunos años no se disponía de datos precisos respecto a incidencia y mortalidad por carcinoma escamoso de laringe. Actualmente, según la iniciativa GLOBOCAN³, basada en datos publicados el año 2012 y en reportes previos de los registros poblacionales de cáncer, la incidencia poblacional del cáncer de laringe en Chile es de 1,2 casos por cada 100.000 habitantes, presentándose principalmente entre las edades de 50 y 70 años. Para ambos sexos, la incidencia y la mortalidad estandarizadas por edad fueron 0,9 y 0,7 casos por cada 100.000 habitantes respectivamente³. La incidencia ajustada por sexo es de 1,8 por 100.000 habitantes para el sexo masculino y de 0,2 por 100.000 habitantes para el sexo femenino. En relación a la mortalidad se estima en 1,4 casos por cada 100.000 habitantes para los

hombres y de 0,2 por cada 100.000 habitantes para las mujeres³. Se realizó una estimación de la incidencia de esta neoplasia por Bogado y Alonso⁷ quienes encontraron una mortalidad bruta y ajustada por edad y sexo para el período 1990-2004 de 0,9 casos y 0,82 casos por cada 100.000 habitantes respectivamente, observando una disminución de ésta en el período revisado.

En relación al sitio anatómico involucrado, de acuerdo a datos de un estudio de Brasil, el carcinoma escamoso de glotis presenta un mejor pronóstico. Esto se podría atribuir a la sintomatología precoz y la menor frecuencia de metástasis correspondiente al 6%⁴.

Estadísticamente se ha descrito una mayor mortalidad del cáncer laríngeo en relación a la presencia de factores de riesgo, más aún si existe afectación de la supraglotis, pero esta asociación no se ha realizado en el país⁴. En este sentido, se puede plantear que el consumo de tabaco en nuestro país aún no genera un impacto en relación al cáncer de laringe, ya que se estima que existe una diferencia de 40 años en el patrón epidemiológico del consumo de tabaco con respecto a países desarrollados, que alcanzaron el *peak* de consumo de tabaco en años anteriores^{1,2}. Por lo tanto, se estima que el *peak* de incidencia de cáncer por consumo de tabaco aún no se alcanza en Chile.

Respecto a la epidemiología del tratamiento, se ha registrado que la proporción mundial de pacientes tratados con laringectomía total ha disminuido de 74% a 26% entre 1999 y 2007. Un análisis del mismo reporte mostró que los pacientes manejados con cirugía presentan 18% menos probabilidades de fallecer¹⁰. Esto puede estar relacionado con la disminución de la supervivencia en países como Estados Unidos de América, lugar donde se realizan más protocolos de tratamiento con radioquimioterapia¹¹.

REGISTRO DEL CÁNCER DE LARINGE EN CHILE

El registro de cáncer es un esfuerzo continuo y organizado de recolección de datos, donde se realiza una acción activa por obtener y registrar los casos diagnosticados, realizar seguimiento pertinente y evaluar el desenlace de los sujetos. En Chile existen dos tipos de registro para pacientes

con cáncer: los registros poblacionales de cáncer y los registros hospitalarios de cáncer⁹.

Los registros poblacionales de cáncer tienen como objetivo la estimación de la incidencia y mortalidad por cáncer, como también sus tendencias, evaluación de estrategias de prevención, detección temprana o esfuerzos en control de ciertos tipos de cáncer y también la estimación y modelación de la supervivencia por tipo de cáncer, entre otros¹². Actualmente en Chile existen 5 registros poblacionales de cáncer, éstos están en las regiones de Antofagasta, Los Ríos, Arica y Parinacota y las provincias de Biobío y Concepción, además del registro nacional de cáncer infantil. Los acreditados por la IARC (*International Agency for Research on Cancer*) de la OMS son los de Valdivia, Antofagasta y Biobío¹³.

Los registros hospitalarios de cáncer proveen información respecto a la gestión administrativa de algunos tipos de cáncer, la estimación de la distribución y frecuencia de distintos tipos de cáncer en una institución, monitoreo de patrones de tratamiento y de cuidado de distintos tipos de cáncer como también la estimación de la supervivencia por cáncer. Es por esto que los registros hospitalarios de cáncer no estiman incidencia ni mortalidad poblacional por cáncer, ya que no se tiene un registro de cuántos casos no logran ser referidos para manejo hospitalario sea esto por causas de acceso, diagnóstico tardío u otros.

La primera estimación con datos poblacionales de registros de cáncer de incidencia y mortalidad por cáncer en Chile fueron publicados por los registros poblacionales de cáncer de Antofagasta, Los Ríos y Biobío¹³. Estos son los datos aportados a la iniciativa GLOBOCAN³. En este informe, publicado el año 2012 y que estima la incidencia del quinquenio 2003-2007, destaca que la incidencia de cáncer laríngeo en mujeres es mayor en Antofagasta que en Los Ríos y Biobío¹³. En este informe además se aprecia que la TAI de cáncer laríngeo en hombres en Chile es de 2,1 casos por cada 100.000 habitantes y que la tasa de mortalidad ajustada en hombres es de 1,6 casos por cada 100.000 habitantes¹³. Respecto a la incidencia por edad en Chile, en el registro de Antofagasta, la incidencia en hombres fue en aumento desde 0,8 casos en el grupo de 30 a 34 años de edad hasta 61,9 casos por cada 100.000 habitantes en

el grupo de más de 85 años de edad¹³. Algo similar ocurre en los otros registros y en el grupo de mujeres¹³. Esto se debe a que la incidencia es mayor en personas de edad avanzada que llevan mayor tiempo de consumo de alcohol y tabaco y donde además, el total de población disminuye a mayor edad por lo que la tasa aumenta.

FACTORES DE RIESGO Y PREVENCIÓN

El carcinoma escamoso de laringe es una patología multifactorial que está influenciada por factores ambientales y estilos de vida. Los mayores factores de riesgo descritos para desarrollar un cáncer laríngeo son el tabaquismo y el consumo de alcohol, atribuyéndose hasta 75% de efecto. Respecto al tabaco, se ha descrito una mayor asociación en relación al cáncer escamoso de laringe en comparación con otros sitios de CECyC^{5,6}. En términos generales, respecto al CECyC, los fumadores activos presentan entre 5 a 25 veces más riesgo de desarrollar esta neoplasia, comparado con no fumadores¹⁵. A su vez, el consumo de alcohol puede generar hasta 40 veces más riesgo de desarrollar esta neoplasia, según el nivel de consumo de alcohol¹⁶.

Analizando la relación directa de estos factores de riesgo con cáncer escamoso de laringe, existe una comunicación prospectiva que ha confirmado el rol del tabaquismo y alcohol como factor de riesgo. Se ha estimado un riesgo relativo de 1,54 para el carcinoma escamoso laríngeo en consumidores de más de 30 grs de alcohol por día y un riesgo relativo de 8,07 para fumadores¹⁷. En relación a lo anterior, se ha comprobado el rol sinérgico de estos factores al ser combinados^{17,18}.

Respecto a infecciones virales como factor de riesgo, se ha detectado la presencia del VPH en tumores escamosos de laringe, sin embargo el análisis no ha evidenciado una relación directa con este cáncer, no así con el carcinoma escamoso orofaríngeo (amígdala palatina y base de lengua), sobre todo con el serotipo 16 y 18 del VPH^{19,20}. La exposición ocupacional a agentes químicos como el cromo, níquel, radio, gas mostaza, productos intermedios de la producción de cuero y de proceso de madera se han descrito como otros factores de riesgo. El índice de masa corporal bajo, una mala

higiene dental y una dieta alta en grasas y baja en frutas y verduras son otros factores mencionados¹⁸. Falta un análisis más exhaustivo para evaluar la relación de éstos, específicamente con el cáncer de laringe. En contraposición, se ha planteado el consumo de frutas, verduras y legumbres como un factor protector⁴.

Respecto a la prevención general del CECyC, y fundamentalmente del carcinoma laríngeo, son fundamentales los programas de salud que apunten a la disminución o cese del tabaquismo y control del consumo de alcohol. Por tanto, las estrategias de prevención primaria en salud son claves a la hora de generar un impacto en la incidencia del carcinoma escamoso de laringe. En términos generales, se ha estimado que la suspensión del tabaquismo entre 1 a 4 años sería capaz de reducir el riesgo de carcinoma escamoso hasta en 30%, aumentando al 77% si la suspensión es por un periodo de 20 años, riesgo similar al de personas que nunca han fumado²¹. Se ha mencionado que el riesgo atribuible porcentual poblacional del consumo de tabaco es del 24%²². Para el consumo de alcohol, se ha observado un beneficio a 20 años de suspendido con una reducción del 40% de riesgo²¹.

En relación a la aplicación de un tamizaje en carcinoma laríngeo, como estrategia de prevención secundaria, aún no existen estudios que evalúen la realización de consulta médica general o especializada, realización de nasofaringolaringofibroskopías o algún otro medio que pudiera considerarse de tamizaje en pacientes con factores de riesgo. Esto sería de gran importancia a la hora de evaluar pacientes que presenten disfonía asociada en el contexto de consumo de tabaco y alcohol.

DISCUSIÓN

Un adecuado registro del cáncer otorga estimaciones claras y precisas respecto a la incidencia y mortalidad del cáncer de laringe, apoyando estudios de supervivencia poblacional. Estos son fundamentales cuando a la hora de fortalecer la calidad y efectividad de las intervenciones preventivas y terapéuticas¹⁴.

Resulta de gran importancia evaluar la supervivencia del cáncer escamoso de laringe respecto a las diferentes estrategias médico-quirúrgicas de

tratamiento realizadas a lo largo del país, ya que, de esta manera sería posible objetivar si los métodos implementados se condicen con los valores de supervivencia internacionales descritos para los tratamientos quirúrgicos o radioquimioterápicos.

Dado que actualmente en Chile no existen registros poblacionales de cáncer en todas las regiones, sería de gran utilidad respecto a nuestra

especialidad crear un registro específico para el carcinoma escamoso de laringe y más aún, de todos los carcinomas escamosos de cabeza y cuello. De esta manera se podría objetivar la incidencia, mortalidad y eventualmente supervivencia nacional de cáncer laríngeo y de establecer la verdadera prioridad del cáncer laríngeo y del CECyC como problema de salud pública en el contexto nacional.

BIBLIOGRAFÍA

1. MARUR S, FORASTIERE AA. Head and neck cancer: changing epidemiology, diagnosis, and treatment. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 489-501.
2. PERIE S, MEYERS M, MAZZASCHI O, DE CROUY CHANEL O, BAUJAT B, LACAU ST GUILY J. Epidemiology and anatomy of head and neck cancers. *Bull Cancer* 2014; 101: 404-10.
3. World Health Organization (WHO). GLOBOCAN, International Agency for Research on Cancer (IARC). 2014. (Disponible en <http://globocan.iarc.fr>).
4. WÜNSCH V. The epidemiology of laryngeal cancer in Brazil. *Sao Paulo Med J* 2004; 122(5): 188-94.
5. MEHANNA H, PALERI V, WEST CM, NUTTING C. Head and neck cancer--Part 1: Epidemiology, presentation, and prevention. *BMJ* 2010; 341: 4684.
6. ARGIRIS A, KARAMOUZIS MV, RABEN D, FERRIS RL. Head and neck cancer. *Lancet* 2008; 371: 1695-709.
7. BOGADO ME, ARAYA FS, ALONSO FT. Analysis of mortality due to laryngeal cancer in Chile (1994-2004). *Acta Otorrinolaringol Esp* 2007; 58: 336-40.
8. RAGIN CC, MODUGNO F, GOLLIN SM. The epidemiology and risk factors of head and neck cancer: a focus on human papillomavirus. *J Dent Res* 2007; 86: 104-14.
9. JEDY-AGBA EE, CURADO MP, OGA E, SAMAILA MO, EZEOME ER, OBIORAH C, ET AL. The role of hospital-based cancer registries in low and middle income countries-The Nigerian Case Study. *Cancer Epidemiol* 2012; 36: 430-5.
10. O'NEILL CB, O'NEILL JP, ATORIA CL, BAXI SS, HENMAN MC, GANLY I, ET AL. Treatment complications and survival in advanced laryngeal cancer: A population based analysis. *Laryngoscope* 2014 Feb 27 [Epub ahead of print].
11. HOFFMAN HT, PORTER K, KARNELL LH, COOPER JS, WEBER RS, LANGER CJ, ET AL. Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care, and survival. *Laryngoscope* 2006; 116: 1-13.
12. COLEMAN MP, FORMAN D, BRYANT H, BUTLER J, RACHET B, MARINGE C, ET AL. Cancer survival in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden, and the UK, 1995-2007 (the International Cancer Benchmarking Partnership): an analysis of population-based cancer registry data. *Lancet* 2011; 377: 127-38.
13. MINSAL. Primer informe de registros poblacionales de cancer de Chile. Quinquenio 2003-2007. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. 2012. (Disponible en <http://maquetas.ciiet.cl/elgg/file/download/5596>).
14. DICKMAN PW HT. Population-based cancer survival analysis. Draft.; 2003. Dobrossy L. Epidemiology of head and neck cancer: magnitude of the problem. *Cancer Metastasis Rev* 2005; 24: 9-17.
15. STURGIS EM, CINCIRIPINI PM. Trends in head and neck cancer incidence in relation to smoking prevalence: an emerging epidemic of human papillomavirus-associated cancers? *Cancer* 2007; 110: 1429-35.
16. GOLDENBERG D, LEE J, KOCH WM, KIM MM, TRINK B, SIDRANSKY D, ET AL. Habitual risk factors for head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131: 986-93.
17. MAASLAND DH, VAN DEN BRANDT PA, KREMER B, GOLDBOHN RA, SCHOUTEN LJ. Alcohol consumption, cigarette smoking and the risk of subtypes of head-neck cancer: results from the Netherlands Cohort Study. *BMC Cancer* 2014; 14: 187.

18. CONWAY DI, HASHIBE M, BOFFETTA P; INHANCE CONSORTIUM, WUNSCH-FILHO V, MUSCAT J ET AL. Enhancing epidemiologic research on head and neck cancer: INHANCE - The international head and neck cancer epidemiology consortium. *Oral Oncol* 2009; 45: 743-6.
19. MCKAIG RG, BARIC RS, OLSHAN AF. Human papillomavirus and head and neck cancer: epidemiology and molecular biology. *Head Neck* 1998; 20: 250-65.
20. GILLISON ML. Human papillomavirus-associated head and neck cancer is a distinct epidemiologic, clinical, and molecular entity. *Semin Oncol* 2004; 31: 744-54.
21. MARRON M, BOFFETTA P, ZHANG ZF, ZARIDZE D, WUNSCH-FILHO V, WINN DM, ET AL. Cessation of alcohol drinking, tobacco smoking and the reversal of head and neck cancer risk. *Int J Epidemiol* 2010; 39: 182-96.
22. HASHIBE M, BRENNAN P, BENHAMOU S, CASTELLSAGUE X, CHEN C, CURADO MP, ET AL. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 777-89.