

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Cáncer de laringe en pacientes menores de 40 años comparado con mayores de 40 años: análisis de pares<sup>☆</sup>

Kuauhyama Luna-Ortiz<sup>a,b,\*</sup>, Verónica Villavicencio-Valencia<sup>a</sup>, Philippe Pasche<sup>c</sup>, Arturo Lavin-Lozano<sup>a</sup> y Ángel Herrera-Gómez<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Department of Head and Neck Surgery, Instituto Nacional de Cancerología, México, DF México

<sup>b</sup> Prof. Surgical Oncology, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México

<sup>c</sup> Department of ORL and Cervicofacial Surgery, Centre Hospitalier Universitaire Vaudoise, Lausanne, Suiza

Recibido el 23 de marzo de 2010; aceptado el 3 de septiembre de 2010

Disponible en Internet el 31 de diciembre de 2010

### PALABRAS CLAVE

Laringe;  
Carcinoma;  
Cabeza y cuello;  
Pacientes jóvenes

### Resumen

**Objetivo:** Comparación de los datos clínicos y demográficos entre pacientes con cáncer de laringe menores y mayores de 40 años.

**Métodos:** Se trata de un estudio utilizando pares emparejados, realizado desde 1989 a 2002. Seleccionamos 500 pacientes con cáncer de laringe, tratados en el Instituto Nacional del Cáncer de México. Se identificaron 15 casos de pacientes con cáncer de laringe menores de 40 años que cumplían los criterios de inclusión, a los que agrupamos por pares y comparamos, por estadio clínico, con 33 pacientes mayores de 40 años. Analizamos los factores demográficos, así como la supervivencia libre de enfermedad y global, utilizando el método de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Incluimos en el grupo comparativo a 9 varones y 6 mujeres con una edad media de 34 años, en contraste con una media de 62 años. En el grupo más joven se incluyeron 6 casos en estadio clínico I, ninguno en estadio clínico II, 6 en estadio III y 5 en estadio IV, comparándolos con 8 pacientes en estadio I, 15 en estadio III y 10 en estadio IV en el grupo de mayor edad. No se hallaron diferencias en las variables demográficas o estilos de vida. Todos los pacientes en estadio I están vivos en ambos grupos. La supervivencia libre de enfermedad no muestra ninguna diferencia al comparar los estadios III y IV ( $p = NS$ ). La supervivencia media libre de enfermedad fue de 66 meses, y la supervivencia global media de 83 meses en el grupo de menor edad.

**Conclusión:** El carcinoma de laringe es raro en pacientes menores de 40 años. No pudieron identificarse diferencias clínicas, de sexo o de pronóstico entre los 2 grupos. El pronóstico de dichos pacientes parece determinarse únicamente mediante el estadio clínico inicial.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<sup>☆</sup> Presentado en el 10.º Congreso Internacional sobre cáncer oral, del 19 al 24 de Abril de 2005. Creta, Grecia.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: kuauhyama@starmedia.com, kuauhyama@yahoo.com.mx (K. Luna-Ortiz).

**KEYWORDS**

Larynx;  
Carcinoma;  
Head and neck;  
Younger patients

**Laryngeal cancer in patients younger vs older than 40 years old: a matched-paired analysis****Abstract**

*Background:* To compare clinical and demographic data between laryngeal cancer patients younger and older than 40 years old.

*Methods:* Is a matched-paired study, realized from 1989 to 2002. We selected 500 laryngeal cancer patients treated in the National Cancer Institute of Mexico. Fifteen cases of patients younger than 40 years that accomplished inclusion criteria were identified, pair-matched and compared by clinical stage with 33 patients older than 40 years. We analyzed demographic factors and disease-free and Overall Survival by Kaplan-Meier method.

*Results:* We included 9 male and 6 female patients with a mean age of 34 years in contrast to a mean age of 62 years in the comparison group. Four cases in clinical stage I, none clinical stage II, 6 in stage III and 5 in stage IV were included in the younger group and compared to 8 patients in stage I, 15 in stage III and 10 in stage IV in the older group. No differences in demographic variables or lifestyle habits were found. All patients in stage I, are alive in both groups. Disease-free survival not show any differences when comparing stages III and IV ( $p = NS$ ). Mean disease-free survival was 66 months and mean overall survival was 83 months in the younger group.

*Conclusion:* Laryngeal carcinoma is rare in patients younger than 40 years. No gender, clinical or prognostic differences could be identified among the two groups. The prognosis of these patients seems to be only determined by the initial clinical stage.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

El cáncer de cabeza y cuello es más común en personas mayores, y es relativamente raro en pacientes menores de 40 años<sup>1,2</sup>. Por tanto, sigue existiendo controversia en la literatura médica al comparar el curso clínico de los pacientes menores y mayores de 40 años<sup>3</sup>. Numerosos estudios han documentado que el tabaco y el alcohol producen, de forma sinérgica, una progresión de los cambios en la mucosa del tracto aerodigestivo superior, que se transforma de leucoplaquia o displasia en carcinoma in situ, y finalmente en carcinoma invasivo<sup>2</sup>. Sin embargo, algunos de estos pacientes presentan tumores al final del espectro de menor edad<sup>2</sup>. Gran parte de la literatura existente sobre el tema sugiere que hay diferencias importantes entre los pacientes con cáncer de menor y mayor edad<sup>2</sup>. Por tanto, algunos autores hacen referencia a una peor prognosis para los estadios avanzados de la enfermedad en pacientes jóvenes, recomendando un tratamiento más agresivo desde el inicio<sup>4,5</sup>, mientras otros autores no han hallado una diferencia clínica significativa, o una mejor prognosis en pacientes más jóvenes<sup>1,6</sup>. Esta controversia queda sin resolver, debido a la falta de información sobre series más grandes con la metodología adecuada<sup>3</sup>.

El objetivo de este trabajo es la comparación clínica y demográfica entre los pacientes con cáncer de laringe menores y mayores de 40 años, así como tratar de identificar si estas diferencias pueden asociarse a la supervivencia o recaída en pacientes más jóvenes, en comparación a los pacientes de mayor edad.

**Material y métodos**

Entre 1989 y 2002 revisamos los informes clínicos de 500 pacientes diagnosticados de cáncer de laringe, que fueron

tratados en el Servicio de Cirugía de cabeza y cuello del Instituto Nacional de Cancerología (México). Se identificó un total de 23 casos de cáncer de laringe en pacientes menores de 40 años, pero únicamente 15 casos cumplieron los criterios de inclusión que consistían en presentar carcinoma de células escamosas, tratamiento completo en nuestro instituto y seguimiento de un mínimo de 6 meses.

Se diseñó un estudio retrospectivo del control de casos, agrupándose los pacientes por pares, con 33 pacientes mayores de 40 años (proporción 2.2:1) de acuerdo con el estadio clínico, utilizando la estadificación TNM diseñada para la AJCC, ya que ésta parece la variable más importante en la prognosis. Esta proporción de control por caso se fijó en este valor, a fin de lograr una capacidad estadística de comparación. El comité de revisión evaluó y aprobó este estudio; no se hizo necesaria la aprobación del comité de ética, debido a la naturaleza del diseño.

Se realizó una estadística descriptiva para todas las variables demográficas. Para las comparaciones entre variables se utilizó la prueba exacta de  $\chi^2$  de Fisher cuando fue preciso; el intervalo libre de enfermedad y la supervivencia global con respecto al estadio clínico se calcularon mediante el método de Kaplan-Meier, y las comparaciones entre curvas se evaluaron mediante la prueba log-rank. El valor de  $p < 0,05$  fue considerado como estadísticamente significativo. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el *software* del paquete estadístico para ciencias sociales (SPSS) versión 10.0 (Chicago, IL, EE.UU.).

**Resultados**

En nuestra serie, el grupo de pacientes menores de 40 años representaba el 4,6% de todos los casos de neoplasias laríngeas. El carcinoma de células escamosas fue confirmado y

**Tabla 1** Características demográficas de ambos grupos

	< 40 años n = 15	≥ 40 años n = 33	Total	p
<i>Tabaquismo</i>				0,343
Positivo	11	28	39	
Negativo	4	5	9	
<i>Alcoholismo</i>				0,106
Positivo	9	27	36	
Negativo	6	6	12	
<i>Ronquera</i>				0,172
Positiva	13	32	45	
Negativa	2	1	3	
<i>Disfagia</i>				0,676
Positiva	2	6	8	
Negativa	13	27	40	
<i>Disnea</i>				0,159
Positiva	0	4	4	
Negativa	15	29	44	
<i>Odinofagia</i>				0,559
Positiva	1	1	2	
Negativa	14	32	46	
<i>Localización</i>				0,448
Supraglotis	4	10	14	
Glottis	10	23	30	
Subglottis	1	0	1	
<i>Diferenciación</i>				0,063
Buena	5	16	21	
Moderada	3	13	16	
Indiferenciada	1	1	2	
Desconocida	6	3	9	
<i>Estadio</i>				0,940
I	4	8	12	
II	0	0	0	
III	6	15	21	
IV	5	10	15	

evaluado por parte de 2 patólogos de cabeza y cuello, en todos los casos.

De los 23 casos identificados en pacientes menores de 40 años, únicamente 15 pacientes cumplían los criterios de inclusión; de ellos, 9 eran varones y 5 mujeres (*ratio* varón-mujer 1,5:1), con una edad media de 34 años (rango 21-40 años), frente a una edad media de 62 años (rango 43-80 años) para los pacientes mayores de 40 años (n = 33).

La distribución del estadio clínico de acuerdo con el grupo de edad fue la siguiente: estadio I, 4 pacientes en el grupo de menor edad y 8 en el de mayor edad; no se hallaron estadios de tipo II en nuestro estudio; se produjeron 6 casos en estadio III en el grupo de menor edad y 15 en el de mayor edad, y 5 en estadio IV en el grupo de menor edad y 10 en el de mayor edad. La localización más frecuente de las neoplasias fue la glottis en 10 pacientes (66,7%) en el grupo más joven, y 23 pacientes (69,7%) en el grupo de mayor edad, respectivamente, según se muestra en la [tabla 1](#).

Al comparar ambos grupos con respecto a tabaquismo, alcoholismo, manifestaciones clínicas, estadio clínico o grado histológico de diferenciación, se produjeron 2 diferencias no estadísticamente significativas entre ellos ([tabla 1](#)).

Como hemos mencionado anteriormente, todos los casos correspondían a carcinoma escamoso, con el siguiente grado de diferenciación en el grupo más joven: había 8 casos (53%) con neoplasma bien y moderadamente diferenciado, un caso (6,6%) no diferenciado y 6 casos (40%) desconocidos, mientras que en el grupo de mayor edad la distribución fue: el neoplasma bien y moderadamente diferenciado representaba el 87,8% de los casos (n=29), un caso (3%) no diferenciado y 3 (9%) desconocidos, según se muestra en la [tabla 1](#).

Cinco casos del grupo más joven fueron intervenidos quirúrgicamente (33,3%), 9 (60%) fueron tratados con radioterapia y únicamente uno (6,7%) recibió quimioterapia. En el grupo de mayor edad, 25 pacientes (75,8%) fueron intervenidos quirúrgicamente, 7 (21,2%) recibieron radioterapia y uno (3%), quimioterapia ([tabla 2](#)). Los tipos de procedimientos quirúrgicos realizados se muestran en la [tabla 3](#) para ambos grupos. En el grupo de mayor edad se realizaron más intervenciones, aplicándose el tratamiento con radioterapia y el resto de tratamientos con similar frecuencia en ambos grupos.

El seguimiento en el grupo de menor edad fue de 45 meses (rango 11,4-117,6) y en el grupo de mayor edad fue de 23 meses (rango 2,5-49,7). Todos los pacientes en estadio I de ambos grupos sobreviven y están libres de enfermedad en el punto de corte de 91 meses de seguimiento. No se identificaron en estas series pacientes en estadio II. El porcentaje de recurrencia fue similar en ambos grupos, presentándose en 7 casos en el grupo de menor edad y en 9 casos en el de mayor edad. La supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad entre ambos grupos, al comparar los estadios III y IV, no reveló ninguna diferencia estadísticamente significativa ([figs. 1 y 2](#), respectivamente). La supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad, de acuerdo con las curvas de Kaplan-Meier, no revelaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes ([figs. 3 y 4](#), respectivamente).

## Discusión

Nuestro informe ha identificado a 9 varones y 6 mujeres con edades inferiores a 40 años, con un *ratio* varón respecto a mujer de 1,5:1, lo que coincide con los informes previamente publicados sobre adolescentes, niños<sup>7</sup> y jóvenes adultos (menores de 40 años de edad)<sup>3,4</sup>, pero difiere en cuanto a la mayor predominancia masculina reportada en diversos estudios, tal como el *ratio* 7,3:1 hallado por Rodríguez-Cuevas en Méjico<sup>8</sup> y el *ratio* 4:1 reportado por Schvero para jóvenes adultos en Israel<sup>6</sup>.

Ambos grupos de pacientes tenían como primera localización la glottis, que definitivamente constituye el emplazamiento más común para el cáncer de laringe<sup>4-9</sup>; a ésta le siguen la localización supraglótica y la subglótica. Conforme a estos resultados, también parece que la distribución de los tumores con respecto a la localización anatómica es similar, no dependiendo este hecho de la edad.

**Tabla 2** Tratamiento por grupos de edad

	< 40 años n = 15	%	> 40 años n = 33	%	Total	p
<i>Cirugía</i>						0,013
Positiva	5	33,3	25	75,8	30	
Negativa	10	66,7	8	24,4	18	
<i>Radioterapia</i>						0,021
Positiva	9	60	7	21,2	16	
Negativa	6	40	26	78,8	32	
<i>Quimioterapia</i>						0,248
Positiva	1	6,7	1	3	2	
Negativa	0	93,3	0	97	0	
<i>Recurrencia</i>						0,322
Positiva	7	46,7	9	27,3	13	
Negativa	8	53,3	24	72,7	35	

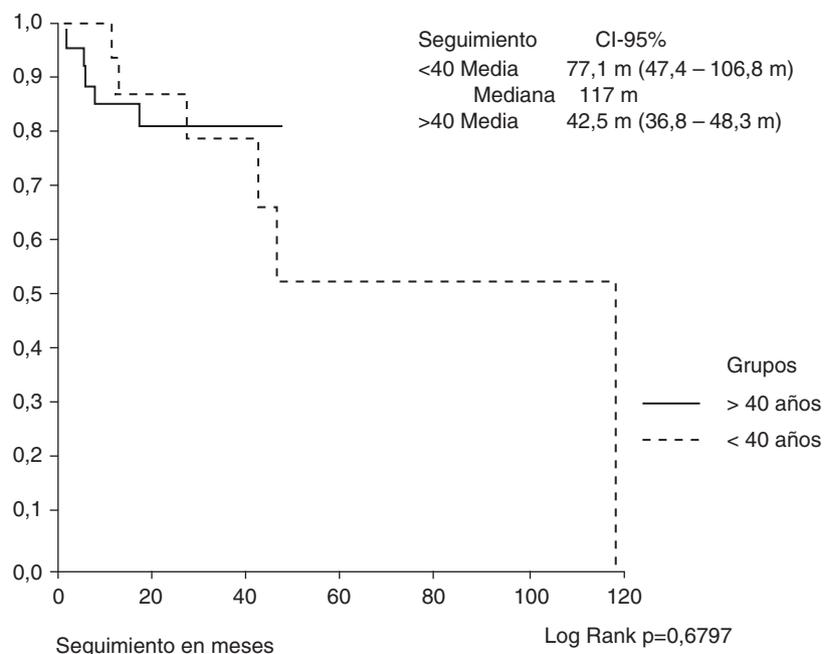
**Tabla 3** Tipo de cirugía en ambos grupos

	< 40 años n = 15	> 40 años n = 33	Total
Corpectomía	1 (6,7%)	1 (3%)	2
Cirugía con láser	1 (6,7%)	0	1
Laringectomía parcial con cricoioidopexia (CHEP)	0	7 (21,2%)	7
Laringectomía parcial	0	1 (3%)	1
Laringectomía total	3 (20%)	16 (48,4%)	19

Ello puede explicarse mediante la susceptibilidad local y el factor de riesgo asociados a los pacientes con cáncer de laringe, debiéndose por tanto prestar especial cuidado a la evaluación de dichos pacientes.

Once pacientes del grupo más joven (73,3%) fueron diagnosticados en los estadios tardíos (III y IV), y únicamente 4 en

los estadios tempranos (26,6%), lo que se corresponde con otros autores<sup>3,9</sup> que reportaron hasta el 64% de sus pacientes en estadios avanzados de la enfermedad. Estos hallazgos contrastan con los hallados en las series de Schvero et al<sup>6</sup>, en los que había un 80% de los casos en estadios tempranos y únicamente un 20% en los estadios tardíos. De modo similar,

**Figura 1** Supervivencia global entre grupos, conforme a Kaplan-Meier.

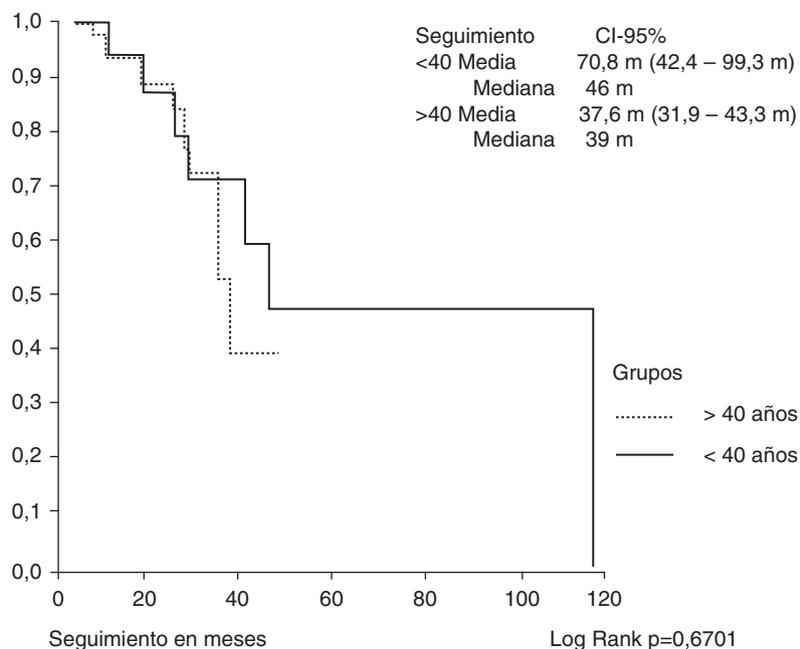


Figura 2 Supervivencia libre de enfermedad entre grupos, conforme a Kaplan-Meier.

Petrovic et al<sup>4</sup> hallaron también resultados similares, y el 55% de sus pacientes lo estaban en estadios tempranos. Esto puede explicarse mediante el menor estatus sociocultural de nuestros pacientes. Otro hecho puede explicarse mediante la asociación positiva de tabaquismo y alcoholismo hallados en este grupo. No hemos reportado el tabaquismo y alcoholismo en cuanto a paquetes/semana y unidades/semana, porque esta información no podía hallarse en los informes clínicos.

Gran parte de la literatura existente enfatiza las diferencias halladas entre los pacientes de menor y mayor edad; las personas jóvenes no muestran muchos de los factores convencionales de riesgo; sin embargo, sus pronosis pueden ser peores, según se refleja en algunos estudios<sup>2,9</sup>, aunque algunos autores como Axon et al<sup>10</sup> argumentan que la pronosis es la misma para ambos grupos de edad<sup>2,4-6,10</sup>. Recientemente, Lacy et al<sup>1</sup>, considerando la edad como la única variable, hallaron que la tasa de supervivencia es mejor en

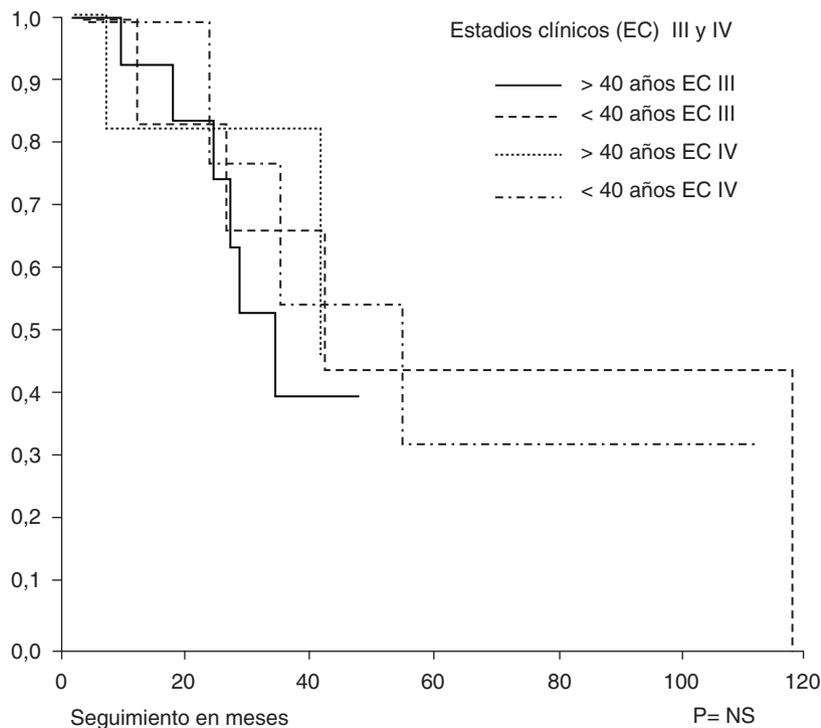


Figura 3 Supervivencia libre de enfermedad por estadio clínico.

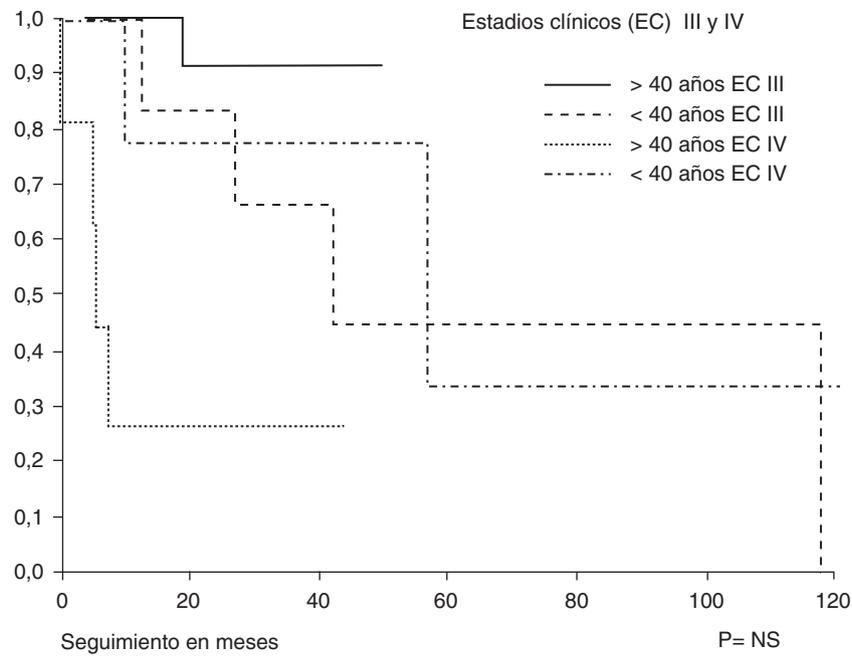


Figura 4 Supervivencia global por estadio clínico.

pacientes menores de 40 años que en pacientes con edad avanzada. El carcinoma de laringe en personas jóvenes se ha relacionado con la degeneración maligna de papilomas, o con las complicaciones radiológicas de los papilomas<sup>2</sup>. Algunos otros autores sugieren que esto puede deberse a una pobre higiene bucal<sup>2</sup>. Algunos estudios sugieren que la prognosis en pacientes jóvenes es peor que en pacientes de mayor edad<sup>2,9</sup>, mientras que, por otro lado, algunos autores como Axon et al<sup>10</sup> argumentan que la prognosis es la misma para ambos grupos de edad<sup>2,4-6,10</sup>. Con la información obtenida en el presente estudio, no podemos afirmar que el grupo más joven tenga peor prognosis que el grupo de mayor edad. Las semejanzas en cuanto a localización anatómica de las neoplasias y factores de riesgo parecen ser determinantes de esta situación. Existen pocos informes que expliquen el hecho posible de la implicación etiológica de esta patología en pacientes de menor edad.

## Conclusiones

El carcinoma de laringe es raro en pacientes menores de 40 años. La distribución por sexos mostró una diferencia menos marcada en este grupo, mientras que sigue existiendo una predominancia marcadamente masculina en pacientes de mayor edad, según se ha reportado en la literatura médica. No se hallaron diferencias clínicas entre los pacientes mayores o menores de 40 años, y la prognosis en todos los casos pudo determinarse mediante el estadio clínico inicial. Se precisan series de casos mayores para poder evaluar y establecer el impacto real de la edad en los resultados clínicos de este neoplasma en este grupo específico de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Lacy PD, Piccirillo JF, Merrit MG, et al. Head and neck squamous cell carcinoma: Better to be young. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;122:253–8.
2. Gilroy JS, Morris CG, Amdur RJ, Mendenhall WM. Impact of young age on prognosis for head and neck cancer: a matched-pair analysis. *Head Neck.* 2005;27:269–73.
3. Miller RH, Lipkin A, Woodson GE. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx and larynx in young adults. *Laryngoscope.* 1985;95:790–3.
4. Petrovic Z, Stojcic G, Jesis S. Laryngeal carcinoma in young patients. *J Laryngol Otol.* 1996;110:934–6.
5. Carniol PJ, Fried MP. Head and neck carcinoma in patients under 40 years of age. *Ann Otol.* 1982;91:152–5.
6. Shvero J, Hadar T, Segal K, Abraham A, Sidi J. Laryngeal carcinoma in patients 40 years of age and younger. *Cancer.* 1987;60:3092–6.
7. McGuirt W, Little J. Laryngeal cancer in children and adolescents. *Otolaryngol Clin North Am.* 1997;30:207–14.
8. Rodriguez-Cuevas SA, Labastida S. Cancer of the larynx in Mexico: review of 357 cases. *Head Neck.* 1993;15:197–203.
9. Benninger MS, Roberts JK, Levine HL, Wood BG, Tucker HM. Squamous cell carcinoma of the head and neck in patients 40 years of age and younger. *Laryngoscope.* 1988;98:531–4.
10. Axon PR, Simo R, Fergie N, Temple RH, Farrington WT. Carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus in young adults. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2000;109:590–3.