

## 4.3 Laringe

El cáncer de la laringe ocupa el decimocuarto lugar entre los cánceres más comunes en todo el mundo. En 1996, se estimó que se habían producido unos 190.000 casos, lo que constituye el 1,8% de todos los nuevos cánceres.

La incidencia de cáncer de laringe es relativamente elevada en Francia, Italia y España, y es mucho más común en los hombres.

El panel ha llegado a las siguientes conclusiones:

Las dietas con alto contenido en hortalizas y frutas probablemente disminuyan el riesgo de cáncer laríngeo. Las pruebas de que el alcohol aumenta el riesgo de este cáncer son convincentes y, al igual que en el cáncer bucal y faríngeo, el riesgo se incrementa aún más entre los bebedores de alcohol que también fuman.

Una causa establecida de cáncer laríngeo es el hábito de fumar.

La forma más efectiva de prevenir este cáncer es no utilizar tabaco. Las medidas nutricionales más efectivas para prevenirlo son consumir dietas con alto contenido en hortalizas y frutas, y evitar el alcohol.

### ALIMENTOS, NUTRICIÓN Y CÁNCER LARÍNGEO

A juicio del panel, los constituyentes alimentarios y los alimentos y bebidas enumerados en este cuadro modifican el riesgo de cáncer laríngeo. Los riesgos se establecen de acuerdo con la solidez de las pruebas.

PRUEBA	DISMINUYE EL RIESGO	NO HAY RELACIÓN	AUMENTA EL RIESGO
Convincente			Alcohol <sup>a</sup>
Probable	Hortalizas y frutas		
Posible			
Insuficiente	Carotenoides Vitamina C		

Para una explicación de los términos utilizados en la matriz, véase el capítulo 3.

<sup>a</sup> Riesgo muy incrementado si el hábito de beber se acompaña de tabaquismo

## INTRODUCCIÓN

## PATRONES DE INCIDENCIA

El cáncer de la laringe ocupa el lugar decimocuarto entre los cánceres más frecuentes del mundo. En 1996, se estimó que se habían diagnosticado 190.000 nuevos casos en todo el mundo (OMS, 1997), lo que constituye el 1,8% de todos los nuevos cánceres.

La incidencia de cáncer laríngeo varía marcadamente alrededor del planeta. Entre las zonas de alto riesgo aparecen Francia, Italia y España. Las tasas anuales ajustadas en función de la edad en hombres varían desde un valor bajo de 0,93 por 100.000 a un valor alto de 20,3. Alrededor del 60% de la incidencia mundial de cáncer laríngeo se encuentra en los países en desarrollo.

El 85% de la incidencia mundial de cáncer laríngeo corresponde a los hombres.

La tasa de supervivencia a los cinco años para este cáncer es de 50-60%. En 1996, la mortalidad por cáncer de laringe se estimó en 99.000 personas, que es el 1,4% de todas las muertes por cáncer (OMS, 1997).

## PATOGENESIS

Importantes observaciones epidemiológicas sobre la patogénesis del cáncer de laringe incluyen la marcada

## RECUADRO 4.3.1 FACTORES NO ALIMENTARIOS ESTABLECIDOS Y CÁNCER LARÍNCEO

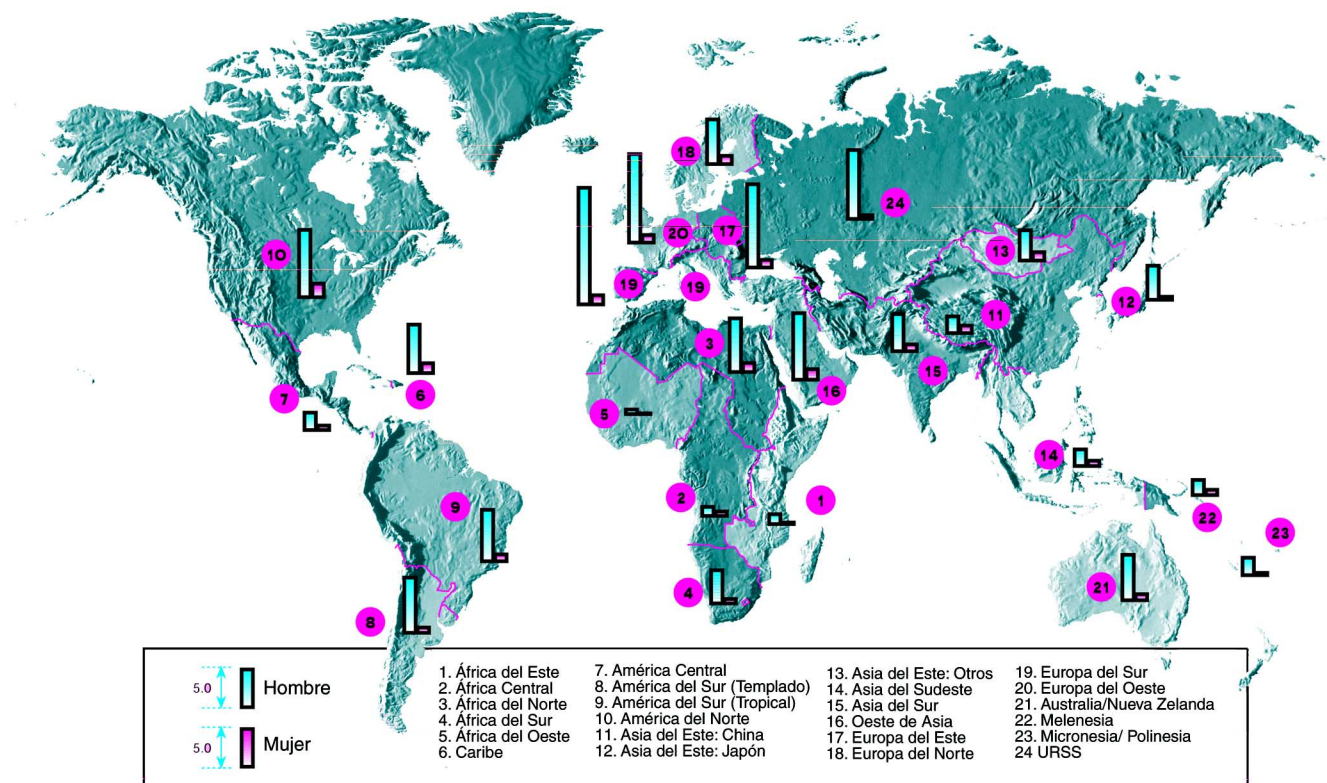
El siguiente factor no alimentario aumenta el riesgo de cáncer laríngeo:

- Fumar tabaco

predominancia en el sexo masculino (es quizás cinco veces más común en los hombres) y las fuertes interacciones independientes e interactuantes con el tabaco y el alcohol. Parece probable que el humo del tabaco actúe como sistema liberador directo de carcinógenos, y el alcohol produce quizás un acceso más directo de los carcinógenos del tabaco a las células debido a sus propiedades como solvente, ocasionando mayor daño al ADN a través de su primer metabolito, el acetaldehído. Tanto el alcohol como el tabaco aumentan la probabilidad de promoción debido a su capacidad de producir daño y matar células, creando así una hiperproliferación compensadora y, llegado el momento, la selección de un clon que posee marcadas ventajas para sobrevivir. Este puede ser el resultado de la mutación en el oncogén, o de la pérdida de genes supresores de tumores.

No se ha establecido si el predominio en el sexo masculino se asocia simplemente al mayor consumo de al-

## CÁNCER DE LARINGE tasas estimadas de incidencia del cáncer por sexo y área



cohol y tabaco, si es el resultado de que la laringe masculina adulta es mayor (más tejido en riesgo), o si es consecuencia de un período crítico de exposición en el momento del crecimiento laríngeo durante la pubertad.

## EVALUACIÓN DE OTROS INFORMES . . . . .

El informe de la OMS, *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases* (OMS, 1990), concluyó que el consumo de bebidas alcohólicas estaba relacionado en forma causal con el cáncer de laringe, y que el hábito de fumar produce también cáncer en este sitio. Asimismo, estudios de casos y controles de cánceres de la zona oral han “mostrado un aumento del riesgo asociado con la ingestión poco frecuente de hortalizas y frutas”.

## REVISIÓN

### 4.3.1 CONSTITUYENTES DE LA DIETA . . . . .

#### 4.3.1.1 Proteína

##### Proteína animal

Dos estudios de casos y controles han examinado la asociación entre proteína animal y riesgo de cáncer laríngeo. Freudenheim y cols. (1992) hallaron una asociación entre la ingestión de proteínas y el aumento del riesgo de cáncer laríngeo, la que desapareció luego de efectuarse ajustes en función de la ingestión de energía. Otro estudio, sin embargo, encontró una asociación

inversa entre la “puntuación” de proteínas y el riesgo de cáncer laríngeo; pero los puntos por proteínas se calcularon a partir de la ingestión de carnes y productos cárnicos solamente, y el bajo consumo de estos alimentos generalmente se asocia a mala nutrición (Zatonski y cols., 1991).

## Sobre la base de un estudio no es posible establecer conclusiones.

#### 4.3.1.2 Alcohol

Los estudios efectuados en personas alcohólicas han demostrado en forma consistente que estas tienen un riesgo elevado de desarrollar cáncer de laringe. Siete estudios de cohortes de alcohólicos han encontrado riesgos relativos que están en el intervalo de 1,4 a 23,2 (Sundby, 1967; Hakulinen y cols., 1974; Monsson y Lyon, 1975; Robinette y cols., 1979; Schmidt y Popham, 1991; Adami y cols., 1992); tres de ellos alcanzan significación estadística (Monson y Lyon, 1975; Schmidt y Popham, 1991; Adami y cols., 1992) (véase el Cuadro 4.3.1). Estos estudios, sin embargo, no presentaron la información sobre el hábito de fumar  $\frac{3}{4}$  que es una causa bien establecida de cáncer laríngeo  $\frac{3}{4}$ .

Diecisiete estudios de casos y controles han demostrado un aumento del riesgo de cáncer laríngeo estadísticamente significativo para el consumo de alcohol. Las razones de posibilidades en estos estudios oscilaron entre 1,8 y 330,3 (véase el Cuadro 4.3.2).

CUADRO 4.3.1 CONSUMO DE ALCOHOL Y RIESGO DE CÁNCER LARÍNGEO: ESTUDIOS DE COHORTES

AUTOR, AÑO Y LUGAR	TAMAÑO DE COHORTE: NO. DE CASOS	GRUPO	RIESGO RELATIVO (95% IC)	AJUSTADOS SEGÚN		
				SEXO Y EDAD	EL HÁBITO DE FUMAR	OTRAS VARIABLES
Sundby, 1967, Noruega	1.722 hombres: 5	Alcohólicos vs habitantes de Oslo	3,1 (1,0-7,3)** <sup>d</sup>	Sí	No	No
Hakulinen, 1974, Finlandia	205.000 hombres: 3	Abuso de alcohol	1,4 (0,3-7,2)** <sup>d</sup>	Sí	No	No
Monsson, 1975, Mas- sachusetts, EUA	1.382: 6	Alcohólicos crónicos	3,8 (1,4-8,2)* <sup>d</sup>	Sí	No	No
Robinette, 1979, EUA	4.401 hombres: 11	Veteranos estadouni- denses, alcohólicos	1,7 (0,7-4,4)**	Sí	No	No
Jensen, 1980, Dinamarca	4.401 hombres: 11	Trabajadores de cer- vecías	2,0 (1,4-4,9)*	Sí	No	No
Schmidt, 1981, Canadá	9.889 hombres: 12	Alcohólicos vs pobla- ción de Ontario	4,3 (1,4-4,9)* <sup>d</sup>	Sí	Cohorte de fumadores 94%	No
		Alcohólicos vs vetera- nos estadounidenses	4,5 (2,3-7,8)* <sup>d</sup>			
Adami, 1992, Suecia	9.353: 11	Alcohólicos	Hombres 3,1 (1,5-5,7)* <sup>e</sup> Mujeres 23,2 (0,3-129,1)* <sup>e</sup>	Sí	No	Sí

\*  $p < 0,05$  para tendencias y/o comparaciones del nivel de consumo inferior vs superior

\*\*  $p \geq 0,05$  para tendencias y comparaciones del nivel de consumo inferior vs superior

<sup>d</sup> Intervalo de confianza calculado por un Grupo de Trabajo de 1991 del IARC

<sup>e</sup> Tasa de incidencia normalizada con intervalos de confianza de 95%

El primero de estos estudios, realizado por Wynder y cols. (1956), encontró consumos de alcohol significativamente mayores en los casos, comparados con

los controles. En la categoría superior de ingestión de alcohol (7 onzas/día o más) la RP fue de 5,3 comparada con la de los no bebedores. Ese hallazgo se confir-

CUADRO 4.3.2 CONSUMO DE ALCOHOL Y RIESGO DE CÁNCER LARÍNGEO: ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

AUTOR, AÑO, LUGAR	NO. DE CASOS	TIPO DE ALCOHOL	COMPARACIÓN <sup>a</sup>	RAZÓN DE POSIBILIDADES (IC 95%)	AJUSTADOS SEGÚN		
					SEXO Y EDAD	HÁBITO DE FUMAR	OTRAS VARIABLES
Wynder, 1956, Nueva York, EUA	209 hombres	whisky	> 7oz/día vs nunca	5,3 (2,5-11,2)* <sup>e</sup>	Si	Si	No
Vincent, 1963, Buffalo, EUA	23	Todo tipo	47+ g/día vs < 47 g/día	5,9 (2,4-14,3)* <sup>e</sup>	Si	No	No
Wynder, 1976, EUA	224 hombres	Todo tipo	7+ oz/día vs < 1oz/día	2,3 (1,5-3,4)* <sup>e</sup>	Si	Si	No
Spalajkovic, 1976, Francia	200 hombres	Todo tipo	Siempre vs nunca	11,2 (6,9-18,2)* <sup>e</sup>	Si	No	No
Williams, 1977, EUA	110	Todo tipo	51+ vs < 50oz/año	Hombres 2,3 (nd)* <sup>d</sup>	Si	Si	Si
Hinds, 1979, Estado de Washington, EUA	47 hombres	Unidades- 1 = 12 oz cerveza, 4 oz de vino o 1 oz de licores	51+ vs < 50oz/año 6+ vs < 1 unidad/día	Mujeres 0,8(nd)* <sup>dd</sup> 9,0 (2,4-34,1)*	Si	No	No
Burch, 1981, Ontario, Canadá	184 Hombres	Todo tipo	60+ g/día vs < 24g/día	4,8 (2,3-9,9)* <sup>f</sup>	Si	Si	No
Herity, 1981, Irlanda	59 Hombres	Todo tipo	Grandes vs no bebedores	3,2(nd) nd	Si	No	No
Elwood, 1984, Columbia Británica, Canadá	154	Todo tipo	480+ g/semana vs < 24 g/ semana	Extrínseco 6,5 (nd)nd <sup>d</sup> Intrínseco 2,2 (nd)nd <sup>d</sup>	Si	Si	Si
Olsen, 1985, Dinamarca	326	Cerveza	301+ g/semana vs 0-100g/semana	4,1(nd) nd	Si	Si	No
Zagranski, 1986, EUA	87 hombres	Todo tipo	Siempre vs nunca	4,2 (1,2-12,4)*	Si	Si	No
Brugere, 1986, Francia	224 hombres	Todo tipo como calorías consumidas	160+ g/día vs 0-34 g/día 160+ g/día vs a 0-39 g/dí	Supraglotis 42,1 (20,5-86,4)* glotis/subglotis 6,1 (3,4-10,9)**	Si	Si	No
De Stefani, 1987, Uruguay	107 hombres	Vino	Cualquier cantidad vs ninguno	7,4 (3,0-18,1)*	Si	Si	No
		Licor fuerte	Cualquier cantidad vs ninguno	4,0 (1,9-8,2)*			
Tuyns, 1988, Europa	727	Todo tipo	121+ g/día vs 0-20 g/día	2,6 (1,8-3,6)* <sup>d</sup>	Si	Si	Si
La Vecchia, 1990, Italia	110 hombres	Todo tipo	Tercil S vs I	1,8(nd)* <sup>d</sup>	Si	Si	Si
Zatonski, 1990, Polonia	249	Vodka	Regular vs irregular > 30 años bebiendo vs no bebedores-no fumadores	10,4 (4,0-27,2)* <sup>d</sup> 330,3 (70,0-11,56)* <sup>d</sup>	Si	No	Si
Freudenheim, 1992, Nueva York, EUA	250 hombres	Vino	Cuartil S vs I	1,1 (0,6-2,0)* <sup>d</sup>	Si	Si	Si
		Cerveza	Cuartil S vs I	2,7 (1,4-5,1)* <sup>d</sup>			
		Licor Fuerte	Cuartil S vs I	2,2 (1,2-4,1)* <sup>d</sup>			
		Cualquier Licor	Cuartil S vs I	3,5 (1,8-7,0)* <sup>d</sup>			
Tavini, 1994, Italia	367 hombres	Todo tipo	8+ tragos/semana vs ninguno	25,2 (nd)* <sup>d</sup>	Si	Si	Si
Hedberg, 1994, Washington, EUA	235	Todo tipo	42+ tragos/semana vs < 7 tragos/semana	3,1(1,2-7,9)* <sup>d</sup>	Si	Si	Si

\* p < 0,05 para tendencias y/o comparaciones del nivel de consumo inferior vs superior

\*\* p < 0,05 para tendencias y comparaciones del nivel de consumo inferior vs el superior

<sup>a</sup>S = el mayor, I = el menor

<sup>c</sup>nd: la información no es clara o no está disponible en el artículo

<sup>d</sup>Ajustados en función de una o más de las variables siguientes: raza, hospital, educación, nivel socioeconómico, residencia, estado civil, atención dental, alteraciones funcionales producidas por uso de alcohol

<sup>e</sup>Intervalo de confianza calculado por un Grupo de Trabajo del IARC, 1991

<sup>f</sup>Intervalo de confianza de 90%

mó posteriormente en otros estudios realizados en Europa (Spalajkovic, 1971; Brugere y cols., 1986; Tuyns y cols., 1988; La Vecchia y cols., 1990; Tavini y cols., 1994) y en América del Norte (Hinds y cols., 1979; Burch y Howe, 1981; Freudenheim y cols., 1992; Hedberg y cols., 1994), donde los estudios han informado también una relación positiva dosis-respuesta entre la ingestión de alcohol y el cáncer de laringe.

En un extenso estudio multicéntrico realizado en Italia, España, Suiza y Francia (Tuyns y cols., 1988) se observaron aumentos significativos del riesgo con la cantidad de alcohol consumido, tanto para los tumores supraglóticos (zona de unión entre la laringe y la faringe) como para los glóticos (laringe) y subglóticos (endofaringe), al ser ajustados en función del hábito de fumar, la edad y la zona de residencia (RP = 6,1-42,1).

Como se ilustra arriba, el papel del alcohol en el cáncer laríngeo parece ser independiente del hábito de fumar (Tuyns y cols., 1988). Asimismo, un aumento del riesgo de cáncer laríngeo entre bebedores que no fuman ha sido notificado por Flanders y Rothman (1986) y en dos estudios canadienses (Burch y Howe, 1981; Elwood y cols., 1984), donde las estimaciones de riesgo oscilaron entre 2,2 y 6,5 para no fumadores que se encontraban en el nivel superior de ingestión de alcohol.

El efecto conjunto del alcohol y el tabaco ha sido investigado en muchos estudios (Hinds y cols., 1979; Burch y cols., 1981; Herity y cols., 1981, 1982; Elwood y cols., 1984; Olsen y cols., 1985a; Flanders y Rothman, 1986; Zagraniski y cols., 1986; Brownson y Chang, 1987; Splitz y cols., 1988; Tuyns y cols., 1988). Se ha informado un efecto “sinérgico” entre el alcohol y el tabaco en la inducción del cáncer laríngeo y, en el extenso estudio realizado por Tuyns y cols. (1985), un modelo multiplicativo aportó la descripción adecuada de los datos. Aunque un estudio previo sugirió que el riesgo de cáncer laríngeo es particularmente elevado para los bebedores de whisky (RP = 5,3 para el nivel de ingestión superior) (Wynder y cols., 1956), en este estudio se observó también un aumento significativo del riesgo para bebedores de vino y cerveza. En otras investigaciones realizadas en América del Norte (Wynder y cols., 1976; Hinds y cols., 1979; Burch y cols., 1981), los riesgos relativos parecen ser similares para el consumo de cantidades comparables de vino, cerveza y licores (RP = 2,3-9,0). En un extenso estudio de casos y controles realizado en Dinamarca (Olsen y cols., 1985), el único riesgo relativo que se elevó significativamente fue el encontrado para la cerveza (RP = 4,1). Aunque en ninguno de estos estudios se efectuaron ajustes en función del uso de otras bebidas, los resultados indican que las bebidas alcohólicas au-

mentan el riesgo de cáncer laríngeo independientemente del contenido de alcohol. Los mecanismos involucrados podrían ser similares a los propuestos para los cánceres bucal y faríngeo, es decir que el etanol puede dañar las células, modificar la permeabilidad de las membranas celulares y permitir la entrada de carcinógenos. Asimismo, el daño celular puede producir aumento de la replicación. Finalmente, el alcohol puede contener otras sustancias potencialmente carcinogénicas, o puede comprometer el estado nutricional aumentando la susceptibilidad al cáncer, por ejemplo, a través de la pérdida de la capacidad antioxidante.

Cuando se considera la etiología deben distinguirse las diferentes porciones anatómicas de la laringe. La endolaringe está expuesta a agentes inhalados, mientras que la zona de unión entre la laringe y la faringe está expuesta tanto a agentes inhalados como ingeridos, y por consiguiente, directamente expuesta al alcohol. Existen algunas inconsistencias en relación con las sublocalizaciones anatómicas de la laringe; el aumento del riesgo está fundamentalmente limitado a las partes extrínsecas que están expuestas directamente al alcohol, aunque es bueno recordar que, como sustancia volátil, el alcohol está presente tanto en el aire inspirado como en el espirado.

**Las pruebas de que el alto consumo de alcohol, independientemente del tipo de bebida, aumenta el riesgo de cáncer laríngeo, son convincentes.**

#### 4.3.1.3. Vitaminas

##### Carotenoides

Dos estudios de casos y controles que han examinado los carotenoides de la dieta o el “índice de carotenos”, notificaron razones de posibilidades estadísticamente significativas de 0,5 para la ingestión elevada de estos (Mackerras y cols., 1985; Freudenheim y cols., 1992). Otro encontró que, comparado con el grupo de ingestión más elevado (> 1.300 equivalentes de retinol), los tres quintiles inferiores tenían un riesgo significativamente mayor de cáncer laríngeo (Estève y cols., 1996). Un estudio realizado en China (Zheng y cols., 1992) demostró disminución ligera del riesgo, no significativa para el tercil más alto versus el más bajo.

**Las pruebas sugieren que el alto contenido de carotenoides en la dieta puede reducir el riesgo de cáncer laríngeo; pero son, aún, insuficientes.**

##### Retinol

Un estudio de casos y controles de cáncer laríngeo encontró un aumento del riesgo asociado con la ingestión elevada de retinol (Freudenheim y cols., 1992).

Comparado con el cuartil más bajo, los tres cuartiles superiores se asociaron a un riesgo significativamente superior desde el punto de vista estadístico para el cáncer laríngeo, con RP de 3,2, 4,0, y 2,8 para los cuartiles segundo, tercero y más elevado, respectivamente. En el estudio realizado en los Estados Unidos por Graham y cols. (1981) también se encontró un aumento del riesgo para ingestiones superiores (RP = 3,0, tercil superior vs inferior). Otros dos estudios encontraron que el riesgo estaba relacionado con la ingestión de retinol (Mackerras y cols., 1988; Estève y cols., 1996).

**Los datos sobre retinol y el riesgo de cáncer laríngeo son limitados; no es posible establecer ninguna conclusión.**

#### Vitamina C

Los estudios de Freudenheim y cols. (1992) y Zheng y cols. (1992) notificaron acerca de la ingestión de vitamina C. Ambos encontraron asociaciones protectoras no significativas, RP = 0,6 (0,3-1,3), para el cuartil de ingestión superior comparado con el inferior. De manera similar, Graham y cols. (1981) encontraron una RP de 0,4,  $p < 0,005$  para el cuartil de consumo superior vs el inferior y una RP de 0,8 (0,5-1,4) para el tercil superior versus el inferior. De nuevo, el estudio multicéntrico del IARC, de casos y controles, encontró que, comparado con personas en el quintil más bajo, los que tenían el nivel más elevado de ingestión de vitamina C ( $> 140$  mg/día) estaban en el nivel de riesgo inferior para el cáncer de laringe (Estève y cols., 1996).

**Las pruebas sugieren que la vitamina C puede disminuir el riesgo de cáncer laríngeo, pero son, aún, insuficientes.**

### 4.3.2 ALIMENTOS Y BEBIDAS

#### 4.3.2.1 Hortalizas y frutas

No se han notificado estudios de prospección de cohortes de cáncer laríngeo sobre el consumo de frutas y hortalizas. Los resultados de nueve estudios de casos y controles se muestran en el Cuadro 4.3.3. Todos los estudios que informaron el nivel de significación estadística encontraron una asociación protectora en al menos una categoría de hortalizas y/o frutas; estos estudios se realizaron tanto en países en desarrollo como desarrollados, incluidos Uruguay (De Stefani y cols., 1987), India (Notani y Jayant, 1987), Polonia (Zemla y cols., 1987), Italia (La Vecchia y cols., 1990), China (Zheng y cols., 1992), Estados Unidos (Graham y cols., 1991) y Alemania (Maier y Beck, 1992). El más reciente fue un estudio multicéntrico de casos y

controles realizado en seis regiones de Europa, e incluyó un total de 1.147 casos (Estève y cols., 1996).

De los estudios que examinaron las hortalizas como categoría, seis notificaron asociaciones protectoras (Graham y cols., 1981; De Stefani y cols., 1987; Notani y Jayant, 1987; La Vecchia y cols., 1990; Maier y Beck, 1992; Estève y cols., 1996) y cada uno de los seis que examinaron las frutas hicieron un informe similar (Graham y cols., 1981; De Stefani y cols., 1987; Notani y Jayant, 1987; La Vecchia y cols., 1990; Zheng, 1992; Estève y cols., 1996). Se dispone de pocos datos sobre un tipo particular de hortaliza o fruta, aunque se han observado razones de posibilidades relativas estadísticamente significativas de 0,5 o inferiores para consumos elevados de hortalizas, frutas, verduras, ensaladas, naranjas y mandarinas, y una puntuación para hortalizas y frutas (Notani y Jayant, 1987; La Vecchia y cols., 1990; Zatonski y cols., 1991; Maier y Beck, 1992; Zheng y cols., 1992; Estève y cols., 1996). Como con otros cánceres de los tractos alimentario y respiratorio superior, el hábito de fumar y el alto consumo de alcohol son los dos principales factores de riesgo para el cáncer laríngeo. En la mayoría de los estudios, las asociaciones protectoras para el consumo de hortalizas y frutas permanecieron después de que estos factores fueron tomados en cuenta.

**Las dietas con alto contenido en hortalizas y frutas probablemente disminuyan el riesgo de cáncer laríngeo.**

#### 4.3.2.2 Leguminosas (legumbres)

Dos estudios de casos y controles de cáncer laríngeo han notificado disminuciones ligeras y no significativas del riesgo con grandes consumos de leguminosas (Notani y Jayant, 1987; Zheng y cols., 1992).

**Los datos acerca de las leguminosas y el cáncer laríngeo son muy limitados; no es posible establecer ninguna conclusión.**

#### 4.3.2.3 Carnes, aves, pescados y huevos

##### Carnes

Estudios de casos y controles realizados en la India (Notani y Jayant, 1987), Italia (La Vecchia y cols., 1990), China (Zheng y cols., 1992) y Alemania (Maier y Beck, 1992) sugieren que las carnes, en general, no se asociaron a un incremento del riesgo de cáncer laríngeo. Notani y Jayant (1987) no encontraron asociación entre carne fresca y cáncer laríngeo. La Vecchia (1990) notificó que el jamón y el salame no se asociaban, pero que la carne fresca había mostrado una aso-

CUADRO 4.3.3 CONSUMO DE HORTALIZAS Y FRUTAS Y RIESGO DE CÁNCER LARÍNGEO: ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

AUTOR, AÑO, LUGAR	NO. DE CASOS	TIPOS DE HORTALIZAS Y FRUTAS		RAZÓN DE POSIBILIDADES (IC 95%)	AJUSTADOS SEGÚN		
			COMPARACIÓN <sup>a</sup>		SEXO Y EDAD	HÁBITO DE FUMAR	OTRAS VARIABLES
Graham, 1981, Nueva York, EUA	374 hombres	Hortalizas Col Brócolis Coles de Bruselas	nd	Asoc. prot. ns** ns** ns**	Si Pareado para edad	No	No
Zemla, 1987, Polonia	328 hombres	Hortalizas	nd	Asoc. prot.*	Si	No	No
DeStephani, 1987, Uruguay	107	Hortalizas Frutas	1/día vs < 1 1/día vs < 1	0,8 (0,5-1,3)** 0,4 (0,2-0,8)*	Si	No	No
Notani y Jayant, 1987, India	80 hombres	Hortalizas Frutas	1/día vs < 1 1/sem vs < 1	0,4 (0,2-0,7)* 0,5 (0,2-1,0)**	Si	No	No
La Vecchia, 1990, Italia	110	Verduras Frutas frescas	Tercil S vs I	0,2 (nd)* <sup>d</sup> 0,3 (nd)* <sup>d</sup>	Si	Si	Si
Zatonski, 1991, Polonia	249 hombres	Hortalizas y frutas	Tercil S vs I	0,3 (0,2-0,6)* <sup>d</sup>	Si	Si	Si
Maier, 1992, Alemania	164 hombres	Ensaladas Frutas	1/semana vs < 1	0,5 (0,2-0,9)* 0,6 (0,3-1,0)*	Si	Si	No
Zheng, 1992, China	201	Hortalizas Verduras verde oscuras Hortalizas amarillas Hortalizas crucíferas Tomates Frutas Hortalizas Verduras verde oscuras Hortalizas amarillas Hortalizas crucíferas Tomates Frutas	Tercil S vs I	Hombres 1,2 (nd)* <sup>d</sup> 1,2 (nd)* <sup>d</sup> 0,6 (nd)* <sup>d</sup> 0,6 (nd)* <sup>d</sup> Mujeres 1,1 (0,4-3,2)** <sup>d</sup> 0,9 (0,3-0,9)** <sup>d</sup> 0,5 (0,2-1,3)** <sup>d</sup> 3,0 (1,0-9,2)* <sup>d</sup> 1,1 (0,3-3,1)** <sup>d</sup> 0,5 (0,2-1,5)** <sup>d</sup>	Si	Fumadores No alcohol	Si
Estève, 1996, Europa	1.147	Hortalizas Cítricos Otras frutas	> 350vs < 170g > 80vs < 20 > 250vs < 70g	0,6 (0,4-0,9)* <sup>d</sup> 0,5 (0,3-0,6)* <sup>d</sup> 0,5 (0,4-0,8)* <sup>d</sup>	Si	Si	Si

\* p < 0,05 para tendencias y/o comparaciones del nivel de consumo inferior vs superior

\*\* p ≥ 0,05 para tendencias y comparaciones del nivel de consumo inferior vs superior

<sup>a</sup> S = el mayor, I = el menor

<sup>b</sup> prot .asoc.: asociación protectora

<sup>c</sup> nd: la información no es clara o no está disponible en el artículo

<sup>d</sup> Ajustados en función de una o más de las variables siguientes: nivel socioeconómico, educación, ingestión total de energía, residencia

ciación positiva con el cáncer laríngeo, aunque estadísticamente no significativa. Zheng y cols. (1992) informaron que el consumo de hígado se asociaba con un aumento del riesgo de cáncer de laringe, con una tendencia significativa (RP = 2,2); sin embargo, los límites de confianza para la ingestión de carnes rojas incluían a 1,0 (RP = 1,3).

**Las pruebas sobre las carnes y el cáncer laríngeo son inconsistentes; no es posible establecer ninguna conclusión.**

Pescados

En contraste con el consumo de carnes, en algunos estudios el mayor consumo de pescado se ha asociado a una disminución del riesgo de cáncer laríngeo (Notani y Jayant, 1987; La Vecchia y cols., 1990). Se ha visto una dosis-respuesta significativa en el estudio realizado en el norte de Italia (La Vecchia y cols., 1990). El estudio en múltiples centros del IARC (Estève y cols., 1996) encontró una asociación no significativa estadísticamente con un consumo mayor de pescado. Por otro lado, Zheng y cols. (1992) no halla-

ron asociación significativa con el consumo elevado de pescado.

**Las pruebas acerca del consumo de pescado y el riesgo de cáncer laríngeo son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.**

Huevos

En dos estudios de casos y controles (Notani y Jayant, 1987; Maier y Beck, 1992) se ha asociado un mayor riesgo de cáncer laríngeo con el incremento del consumo de huevos. Notani y Jayant (1987) notificaron aumentos estadísticamente no significativos en el cáncer laríngeo utilizando controles de hospitales o de la población (RP = 1,1-1,6), sin embargo, ambos intervalos de confianza incluyeron a uno.

**Los datos sobre los huevos y el cáncer laríngeo son muy limitados; no es posible establecer ninguna conclusión.**

#### 4.3.2.4 LECHE Y PRODUCTOS LÁCTEOS

Los productos lácteos han mostrado asociaciones protectoras en dos estudios de casos y controles (Notani y Jayant, 1987; Maier y Beck, 1992). La mantequilla y otros productos lácteos mostraron razones de posibilidades de 0,5 o menores para consumos altos frente a bajos y riesgo de cáncer laríngeo.

Las pruebas sobre la leche y los productos lácteos y el riesgo de cáncer laríngeo son limitadas; no es posible establecer ninguna conclusión.

#### 4.3.2.5 HIERBAS, ESPECIAS, CONDIMENTOS

Chiles

En un estudio se ha demostrado que el polvo de chile rojo, especie utilizada comúnmente en la India, es un factor de riesgo cuando se consume en cantidades mayores a 100 g/mes (Notani y Jayant, 1987). Se observó una RP de 3,4 (1,4-8,3) para el tercil más elevado comparado con el tercil más bajo de uso de polvo de chile (p para la tendencia = 0,10).

**Sobre la base de un solo estudio no es posible establecer ninguna conclusión.**

#### 4.3.2.6 CAFÉ, TÉ Y OTRAS BEBIDAS

Mate

En América del Sur, el consumo de mate se ha identificado como factor de riesgo independiente para el cáncer laríngeo; el riesgo asociado se duplicó por el consumo regular en los dos estudios (De Stefani y cols., 1987; Pintos y cols., 1994). Se observó una RP ajustada de 2,2 (1,1-4,5) para consumo alto de mate en un estudio (Pintos y cols., 1994). En el otro, el mate se asoció con un aumento al triple del riesgo de cáncer laríngeo (De Stefani y cols., 1987). En este estudio, el consumo de mate y el hábito de fumar tienen un efecto sinérgico sobre el riesgo de este cáncer. Se observó un efecto similar para el mate y el alcohol.

**Los datos sobre el mate y el riesgo de cáncer laríngeo son limitados; no es posible establecer ninguna conclusión.**

### 4.3.3 PROCESAMIENTO DE ALIMENTOS

#### 4.3.3.1 Sal, salazón y refrigeración

Alimentos salados

Se ha comprobado que las carnes y pescados salados y procesados, pero no los vegetales, cuando se consumen diariamente, aumentan el riesgo de cáncer laríngeo (Zheng y cols., 1992). Este estudio encontró relación dosis-respuesta entre las mayores ingestiones de carnes/pescados salados y el riesgo de cáncer laríngeo.

**Sobre la base de un solo estudio; no es posible establecer ninguna conclusión.**

#### 4.3.3.2 COCCIÓN

Fritos

Se encontró que el consumo de alimentos muy fritos “a menudo” en oposición a “nunca/ocasionalmente” elevaba el riesgo de cáncer laríngeo en un estudio (RP = 2,2), aunque el resultado no fue estadísticamente significativo (Zheng y cols., 1992).

**Sobre la base de un solo estudio; no es posible establecer ninguna conclusión.**