

---

# Importancia de la nutrición en la prevención y el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello - Modalidad REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA -

---

*Trabajo Final de Máster Nutrición y Salud*

---

Autor/a: Laura María Pérez Fernández

Director/a: José Antonio Latorre Rodríguez

---

Marzo-Julio 2020



Esta obra está bajo una licencia de Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada  
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.es>)

## Índice

<b>Resumen</b> .....	3
<b>Abstract</b> .....	3
<b>1. Introducción</b> .....	4
<b>2. Objetivos</b> .....	7
<b>2.1 Objetivo general</b> .....	7
<b>2.2 Objetivos específicos</b> .....	7
<b>3. Preguntas investigables</b> .....	7
<b>4. Metodología</b> .....	8
<b>5. Resultados</b> .....	10
<b>5.1 Resultados en relación al objetivo 1</b> .....	11
<b>5.2 Resultados en relación al objetivo 2</b> .....	16
<b>5.3 Resultados en relación al objetivo 3</b> .....	21
<b>6. Discusión</b> .....	26
<b>7. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación</b> .....	29
<b>8. Conclusiones</b> .....	31
<b>9. Bibliografía</b> .....	32

## **Resumen**

El cáncer de cabeza y cuello no es de los más frecuentes, en cambio la tasa de supervivencia es baja ya que no se han producido mejoras notables en las últimas décadas a pesar de los avances en el tratamiento. De acuerdo con algunos reportes, el cáncer de cavidad oral se presenta con mayor frecuencia entre la quinta y séptima década de la vida y más frecuente en hombres que en mujeres. La situación nutricional del paciente puede desempeñar un papel importante en la aparición y el curso de la enfermedad y una vez desarrollada la enfermedad, el cáncer y/o su tratamiento incrementan el riesgo de malnutrición. El objetivo de esta revisión bibliográfica es determinar la relación entre la alimentación y el cáncer de cabeza y cuello. Se realizó una búsqueda de artículos en diferentes bases de datos especializadas como Google Scholar, Pubmed, Web of Science y el repositorio de la biblioteca de la UOC y, tras un análisis exhaustivo, se escogieron 30 artículos. Los resultados muestran los beneficios de ciertos micronutrientes como la vitamina E, C y D en la prevención frente este tipo de cáncer. También los efectos secundarios tras una intervención quirúrgica o bajo tratamiento oncológico vienen acompañados de un déficit claro de micronutrientes como pueden ser el zinc y el selenio o vitaminas del grupo A, B, C y D y, por último, todos los estudios mostraron beneficios en cuanto a la administración de suplementos nutricionales orales como el ácido eicosapentaenoico, el zinc, la glutamina, la arginina y las vitaminas E y D. En conclusión, el paciente con cáncer de cabeza y cuello sufre varias alteraciones nutricionales a lo largo de su enfermedad, lo que afecta principalmente a la regulación del funcionamiento celular.

**Palabras clave:** *cáncer, cabeza y cuello, micronutrientes, prevención, tratamiento oncológico.*

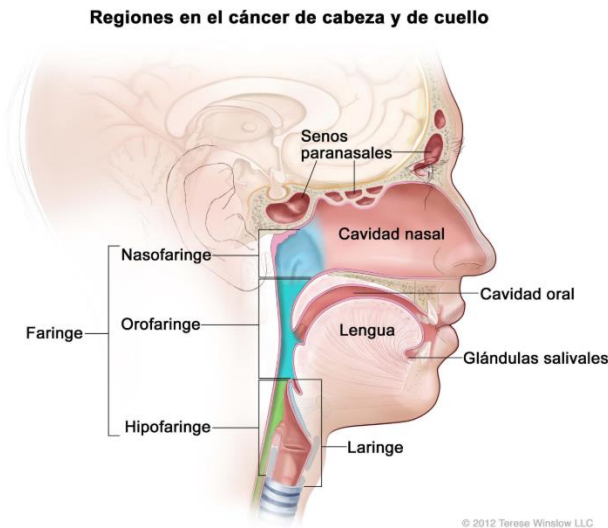
## **Abstract**

Head and neck cancer is not one of the most frequent, however the survival rate is low since there have been no notable improvements in recent decades despite advances in treatment. According to some reports, oral cavity cancer occurs more frequently between the fifth and seventh decade of life and more frequent in men than in women. The nutritional status of the patient can play an important role in the appearance and course of the disease and once the disease has developed, cancer and / or its treatment increase the risk of malnutrition. The objective of this literature review is to determine the relationship between diet and head and neck cancer. A search of articles was carried out in different specialized databases such as Google Scholar, Pubmed, Web of Science and the UOC library repository and, after an exhaustive analysis, 30 articles were chosen. The results show the benefits of certain micronutrients such as vitamins E, C and D in the prevention against this type of cancer. Also the side effects after a surgical intervention or under cancer treatment are accompanied by a clear deficit of micronutrients such as zinc and selenium or vitamins of groups A, B, C and D and, finally, all benefit studies in Regarding the administration of oral nutritional supplements such as eicosapentaenoic acid, zinc, glutamine, arginine, and vitamins E and D. In conclusion, the patient with head and neck cancer suffers from various nutritional alterations throughout his illness, which mainly affects the regulation of cell function.

**Key words:** *cancer, head and neck, micronutrients, prevention, cancer treatment.*

## 1. Introducción

La OMS define al cáncer como un proceso de crecimiento y diseminación incontrolado de células que puede aparecer en cualquier lugar del cuerpo. Cuando este tumor invade el tejido circundante puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo (1). En este trabajo nos vamos a centrar concretamente en el cáncer de cabeza y cuello, que comprende las siguientes partes:



*Ilustración 1: Regiones en el cáncer de cabeza y de cuello. Ilustra el sitio de los senos paranasales, de la cavidad nasal, la cavidad oral, la lengua, las glándulas salivales, la laringe y la faringe (incluidas la nasofaringe, la orofaringe y la hipofaringe) (2).*

Los cánceres de cerebro, ojo, esófago y de glándula tiroides, así como los cánceres de cuero cabelludo, de piel, músculos y huesos de la cabeza y del cuello no se clasifican generalmente como cánceres de cabeza y cuello (2).

¿Cómo se ataca este tipo de cáncer? La radioterapia y la cirugía, por separado o combinados, son los tratamientos estándar para este tipo de cáncer. La quimioterapia se usa en estadios avanzados. La terapia dirigida ha de estar combinada con radiación en las fases iniciales o en el tratamiento del cáncer recurrente. Además, en los últimos años se ha comprobado que el uso de inmunoterapia en el tratamiento de este cáncer en etapas avanzadas y cuando el cáncer es recurrente da buenos resultados (3).

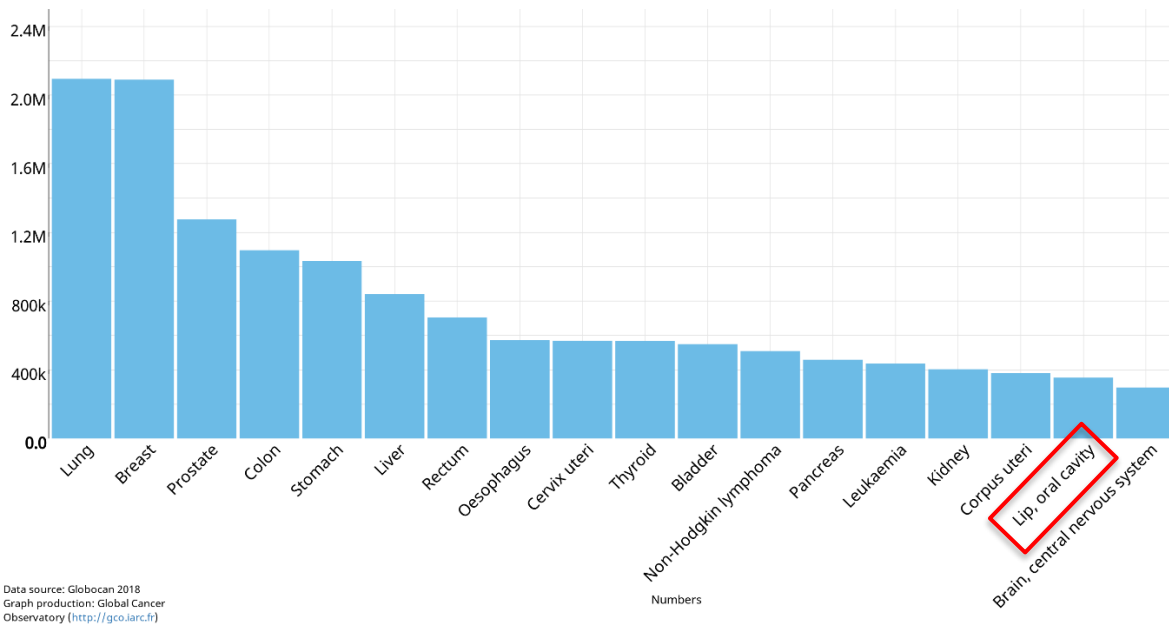
### **Situación actual del cáncer de cabeza y cuello**

Tal como indica la *Ilustración 2*, el cáncer de cavidad oral no es de los más frecuentes, con una incidencia de 400.000 casos en todo el mundo en el año 2018.

La tasa de supervivencia para el cáncer de cavidad oral es baja, y no se han producido mejoras notables en las últimas décadas a pesar de los avances en el tratamiento. El estadio clínico se mantiene como el indicador pronóstico más importante, de tal manera

que etapas avanzadas están frecuentemente asociadas con altas tasas de mortalidad. De acuerdo con algunos reportes, el cáncer de cavidad oral se presenta con mayor frecuencia entre la quinta y séptima década de la vida, con una media de 64 años y más frecuente en hombres que en mujeres (4).

Estimated number of incident cases worldwide, both sexes, all ages



*Ilustración 2: Estimación del número de casos de distintos tipos de cáncer en ambos sexos y de todas las edades en 2018 (5).*

### **Factores de riesgo que determinan su aparición**

Se puede considerar que este tipo de tumores tienen una etiología fundamentalmente ambiental. Sus principales factores de riesgo son (6):

- Tabaco: aumenta el riesgo de tumores de cavidad oral, orofaringe, hipofaringe y laringe. La duración y magnitud del consumo está directamente relacionado con el riesgo.
- Alcohol: el beber alcohol multiplica el riesgo de cáncer de laringe por 5 respecto a la población general. El riesgo aumenta si se asocia al consumo de tabaco. Asimismo, la mutación de la proteína que codifica el gen p53, un gen supresor de tumores, se ha asociado con exposición a tabaco y alcohol (7).

Aunque estos dos factores son los principales, existen otros implicados en el origen de estos tumores:

- Dieta: el déficit de vitaminas, fundamentalmente A y C, puede contribuir al inicio de estos tumores.
- Higiene bucal: la escasa higiene bucal se relaciona fundamentalmente con los tumores de orofaringe.
- Infecciones: la infección por el virus de Epstein-Barr se ha relacionado con el carcinoma de cavum. En los últimos años, la infección por el virus del papiloma humano (VPH) principalmente el 16, es quien cumple un rol relevante en el cáncer orofaríngeo y cáncer oral de células escamosas (8).
- Irradiación: los trabajadores al aire libre están expuestos a radiaciones ultravioletas, presentando una mayor incidencia de cáncer de labio inferior.

### **Estado nutricional de los pacientes**

Los trastornos de nutrición son muy frecuentes en el enfermo con cáncer. Están presentes entre el 15% y el 40% de los casos en el momento del diagnóstico, y en fases avanzadas aparecen hasta en un 80%. Los trastornos más frecuentes son la anorexia y la caquexia (pérdida de peso involuntaria,  $\geq 10\%$  en el último año, y debilitante a pesar de una ingesta normal de alimento). Ambos trastornos pueden ocurrir de forma aislada, pero lo más frecuente es que aparezcan de forma conjunta en el síndrome de anorexia-caquexia (9).

La situación nutricional del paciente puede desempeñar un papel importante en la aparición y el curso de la enfermedad. Una vez desarrollada la enfermedad, el cáncer y/o su tratamiento incrementan el riesgo de malnutrición. De hecho, en pacientes con cáncer, la malnutrición energeticoproteínica se considera el diagnóstico secundario más frecuente y el estado nutricional influye en la supervivencia, con independencia del tratamiento recibido (10).

Por lo tanto, ¿qué macronutrientes y micronutrientes ha de consumir el paciente oncológico para paliar el déficit de estos durante el tratamiento? A lo largo de este trabajo hablaremos del impacto del tratamiento sobre el estado nutricional de macronutrientes (proteínas, hidratos de carbono y grasas), y, además, sobre el estado nutricional de micronutrientes (vitaminas y minerales) imprescindibles para la regulación del funcionamiento celular.

## **2. Objetivos**

### **2.1 Objetivo general**

-Determinar la relación entre la alimentación y el cáncer de cabeza y cuello.

### **2.2 Objetivos específicos**

-Determinar qué micronutrientes son beneficiosos en la prevención contra el cáncer de cabeza y cuello.

-Revisar los posibles efectos secundarios derivados de déficits de micronutrientes en los pacientes bajo tratamiento por quimioterapia y radioterapia.

-Examinar los tipos de suplementos nutricionales empleados en los pacientes tras una intervención quirúrgica o bajo tratamiento por quimioterapia y radioterapia.

## **3. Preguntas investigables**

- ¿Qué alimentos tienen influencia en la aparición de este tipo de cáncer?

- ¿Hay alimentos protectores frente al cáncer de cabeza y cuello?

- ¿Se debería realizar un seguimiento sobre el estado de los micronutrientes antes, durante y después del tratamiento por quimioterapia y radioterapia?

- ¿Son efectivos los asistentes en nutrición para paliar los déficits en micronutrientes causados por el tratamiento?

#### 4. Metodología

Para la realización de este trabajo se ha llevado a cabo una recopilación de referencias bibliográficas entre los días 13 y 16 de marzo, 22 y 24 de abril y 13 y 15 de mayo en diferentes bases de datos especializadas, como son Pubmed, Google Scholar, Web of Science (WOS) y el repositorio de la Biblioteca de la UOC.

Además, se utilizaron criterios para limitar la búsqueda:

- ✓ Artículos originales en las áreas de Nutrición y Medicina (Oncología).
- ✓ Limitación de tiempo, en base a una antigüedad menor de 10 años (2010-2020).
- ✓ Artículos de texto libre (conseguidos a través de la Biblioteca de la Universidad de Oviedo, BUO).
- ✓ Artículos en inglés o en español.
- ✓ Palabras clave: nutrición, prevención, micronutrientes beneficiosos, tratamiento, cáncer, cavidad oral, cuello, suplementos nutricionales orales, estatus nutricional (nutrition, prevention, beneficial micronutrients, treatment, cancer, oral cavity, neck, oral nutritional supplements, nutritional status).

El total de artículos encontrados en las tres búsquedas de este trabajo se basa en la declaración PRISMA (11) y se resume en la siguiente figura:

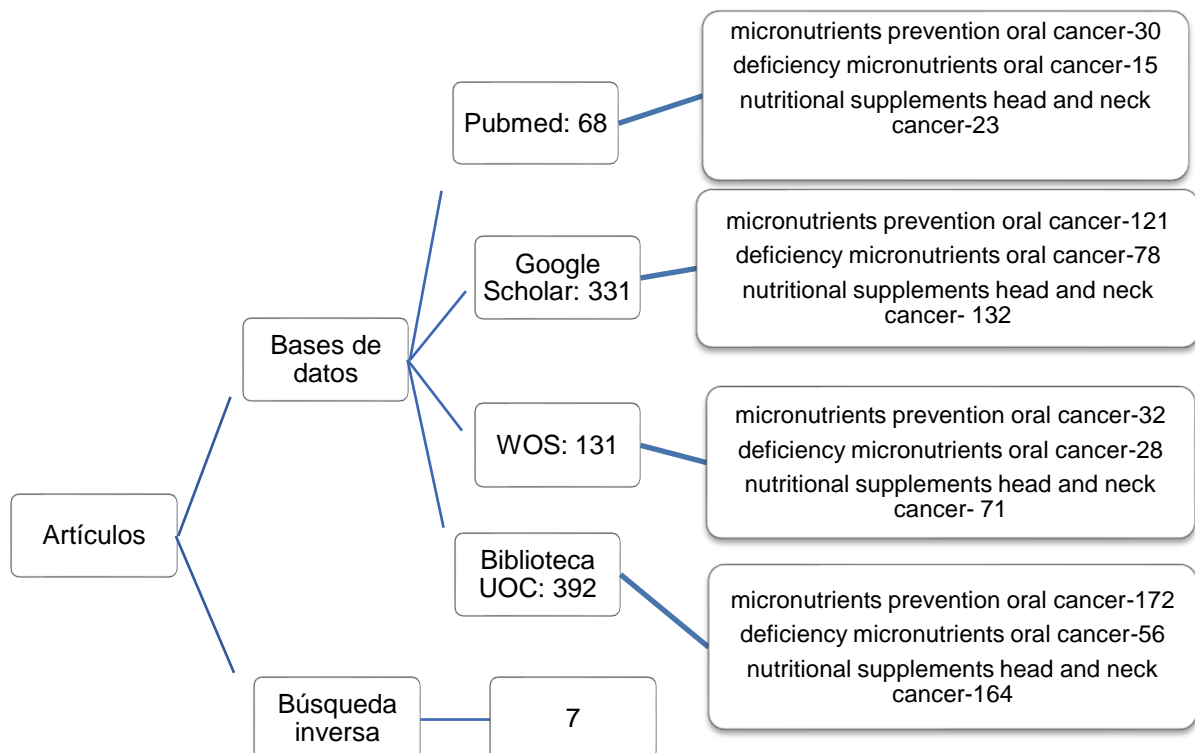


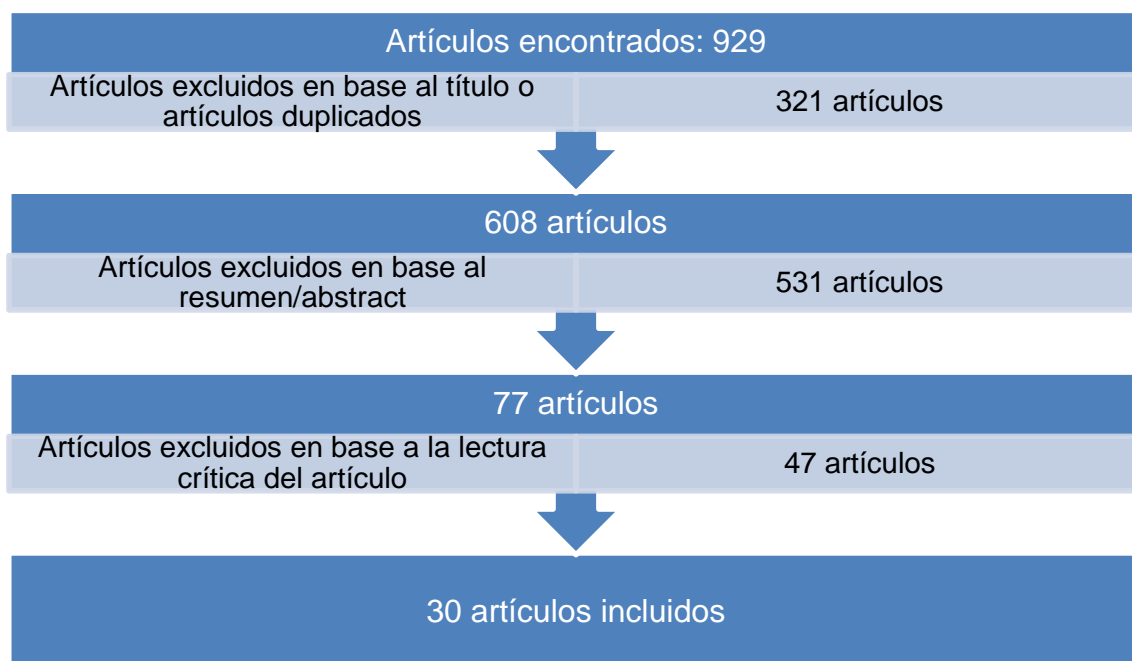
Ilustración 3: En este esquema se recogen los dos modelos de búsqueda de referencias. En el apartado de bases de datos se refleja el número de artículos por base encontrados tras el filtro con los criterios de búsqueda. En el apartado de búsqueda inversa se mencionan el número de artículos más relevantes que se han encontrado en la bibliografía de los artículos del apartado anterior tras la revisión y lectura de estos.



Se encontraron en total 929 artículos, de los que, tras un análisis exhaustivo se escogieron 30 artículos:

**Criterios de inclusión:**

- Artículos originales de revistas conocidas con alto índice de impacto (International Journal of Cancer, Nature y Science entre otras).
- Alto número de citas por artículo.
- Publicaciones más actualizadas, aunque la búsqueda inversa haya llevado a otros artículos de gran interés menos recientes.
- Empleo de metodología similar para el posterior estudio de datos nutricionales de forma homogénea.
- Artículos originales observacionales y de intervención realizados en seres humanos.



*Tabla 1: Diagrama de flujo de la información a través de las diferentes fases de la revisión.*

Por último, para la realización de la bibliografía se ha utilizado el gestor de referencias Mendeley, con estilo de cita Vancouver.

## **5. Resultados**

A continuación, a lo largo de las tablas 2, 3 y 4 se detallan los resultados más importantes derivados de la búsqueda bibliográfica, descritos en función de los diferentes objetivos diseñados para el presente trabajo de revisión.

**5.1 Resultados en relación al objetivo 1: determinar los micronutrientes beneficiosos para el cáncer de cabeza y cuello**

<b>Autor</b>	<b>Revista y año</b>	<b>Título</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nº de participantes</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados en relación al objetivo 1</b>	<b>Referenciado en:</b>
<b>Raghuwanshi et al., (12)</b>	International Journal of Health Sciences and Research, 2012	Serum $\alpha$ -Tocopherol Levels Indicating Status of Oral Carcinoma Patients	Estudio de casos y controles.	50 pacientes en el grupo control y 100 pacientes con cáncer oral (85 de ellos entre 25 y 50 años y 15 pacientes mayores de 51 años). El estudio fue realizado en la India.	Evaluar los niveles de antioxidante no enzimático (Vit E), en suero de pacientes con cáncer oral para estudiar su posible papel en la predicción y prevención del cáncer oral.	Se observó una disminución en los niveles de vitamina E en pacientes con cáncer oral grados I y II respecto al grupo de control. El riesgo de cáncer oral fue 5.80 veces más en pacientes con niveles bajos de vitamina E.	Web of Science
<b>Churilla et al., (13)</b>	Nutrition and Cancer, 2012	Vitamin D Deficiency Is Widespread in Cancer Patients and Correlates With Advanced Stage Disease: A Community Oncology Experience	Estudio de cohorte de casos.	160 pacientes. El estudio se realizó en Estados Unidos.	Determinar el grado de deficiencia de vitamina D y su correlación con variables clínicas y en oncológica ambulatoria.	El 75% de los pacientes presentan concentraciones bajas de vitamina D en suero, con independencia de la edad y el sexo, para la enfermedad en estadio III.	Pubmed

Importancia de la nutrición en la prevención y el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello

<b>Autor</b>	<b>Revista y año</b>	<b>Título</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nº de participantes</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados en relación al objetivo 1</b>	<b>Referenciado en:</b>
<b>Li et al., (14)</b>	International Journal of Cancer, 2012	Vitamin or mineral supplement intake and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the INHANCE consortium	Estudio de casos y controles.	7002 pacientes con cáncer de cabeza y cuello y 8383 pacientes en el grupo control en 12 estudios de casos y controles. Se llevó a cabo entre Europa, América Latina y Estados Unidos.	Investigar el papel potencial de los suplementos de vitaminas o minerales en el riesgo de cáncer de cabeza y cuello.	Se observó una disminución del riesgo de cáncer de cabeza y cuello con el uso de vitamina C y con el uso de suplementos de calcio. No se observó ninguna asociación fuerte entre la ingesta de otros suplementos de vitaminas o minerales y el riesgo de cáncer.	Pubmed
<b>Polesel et al., (15)</b>	British Journal of Cancer, 2012	Dietary intakes of carotenoids and other nutrients in the risk of nasopharyngeal carcinoma: a case-control study in Italy	Estudio de casos y controles.	594 pacientes en el grupo control y 198 pacientes con cáncer nasofaríngeo entre 18 y 76 años. Se llevó a cabo en Italia.	Evaluar los efectos de la ingesta de carotenoides sobre el cáncer nasofaríngeo.	La ingesta dietética de carotenoides estuvo inversamente relacionada con el riesgo de cáncer nasofaríngeo, especialmente el caroteno ( $\alpha$ -caroteno y $\beta$ -caroteno). Se observó un mayor riesgo de este tipo de cáncer en pacientes con una elevada ingesta de colesterol.	Pubmed

Importancia de la nutrición en la prevención y el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello

Autor	Revista y año	Título	Tipo de estudio	Nº de participantes	Objetivo	Resultados en relación al objetivo 1	Referenciado en:
<p><b>Orell-Kotikangas et al., (16)</b></p>	<p>Journal of the sciences and specialities of the head and neck, 2012</p>	<p>High prevalence of vitamin D insufficiency in patients with head and neck cancer at diagnosis</p>	<p>Estudio prospectivo de cohorte.</p>	<p>65 pacientes adultos con cáncer de cabeza y cuello, de ellos 50 hombres con una edad media de 61 años (rango, 33-77 años). Estudio realizado en Finlandia</p>	<p>Conocer los niveles de vitamina D en pacientes recién diagnosticados de cáncer de cabeza y cuello.</p>	<p>Se encontraron niveles bajos de vitamina D en una proporción significativa de los pacientes. Debido a que la deficiencia de vitamina D puede suponer en estos pacientes un mayor riesgo de morbilidad relacionada con la terapia, se debe prestar especial atención a la corrección de esta deficiencia nutricional.</p>	<p>Pubmed</p>
<p><b>Baumeister et al., (17)</b></p>	<p>Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2012</p>	<p>Curcumin and Other Polyphenolic Compounds in Head and Neck Cancer Chemoprevention</p>	<p>Estudio de casos y controles</p>	<p>Para este estudio se utilizó mucosa orofaríngea. Los cultivos se incubaron con curcumina, EGCG o ambos. El daño del ADN se cuantificó utilizando el ensayo cometa. Estudio realizado en Alemania.</p>	<p>Analizar los efectos antimutagénicos de la curcumina y el epigallocatequina-3-galato (EGCG) en cultivos de mucosa orofaríngea humana expuestos al condensado de humo de cigarrillo.</p>	<p>En comparación con los otros polifenoles probados en el laboratorio, la curcumina fue más efectiva para prevenir el daño del ADN relacionado con el tabaco. Todos los compuestos redujeron los efectos genotóxicos de una manera dependiente de la dosis.</p>	<p>Pubmed</p>

*Importancia de la nutrición en la prevención y el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello*

<b>Autor</b>	<b>Revista y año</b>	<b>Título</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nº de participantes</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados en relación al objetivo 1</b>	<b>Referenciado en:</b>
<b>Filomento et al. (18)</b>	British Journal of Cancer, 2014	The role of a Mediterranean diet on the risk of oral and pharyngeal cancer	Estudio de casos y controles	768 pacientes con cáncer de cavidad oral y 2078 pacientes como casos control entre 22 y 79 años. Se llevó a cabo en Italia y Suiza.	Evaluar el papel de la dieta mediterránea sobre el cáncer de cabeza y cuello.	El papel protector de las verduras y frutas se ha atribuido a su contenido en varios micronutrientes, incluidos los carotenoides, la vitamina C y E, así como los flavonoides.	Web of Science
<b>De Munter et al., (19)</b>	The American Journal of Clinical Nutrition, 2015	Vitamin and carotenoid intake and risk of head-neck cancer subtypes in the Netherlands Cohort Study	Estudio de cohorte de casos.	5000 pacientes entre 55 y 69 años. Se llevó a cabo en Alemania	Evaluar la asociación de la ingesta de vitaminas C y E en la dieta y los carotenoides más comunes ( $\alpha$ -caroteno, $\beta$ -caroteno, luteína más zeaxantina, licopeno, y $\beta$ -criptoxantina) y el riesgo de subtipos de cáncer de cabeza y cuello.	Se mostró una asociación inversa entre la ingesta de vitamina C y la incidencia de los subtipos de cáncer de cabeza y cuello. La asociación de vitamina E y este tipo de cáncer fue modificada por el estado del alcohol, con menores riesgos en los abstemios alcohólicos.	Web of Science

Importancia de la nutrición en la prevención y el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello

<b>Autor</b>	<b>Revista y año</b>	<b>Título</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nº de participantes</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados en relación al objetivo 1</b>	<b>Referenciado en:</b>
<b>Edefonti et al., (20)</b>	British Journal of Cancer, 2015	Vitamin E intake from natural sources and head and neck cancer risk: a pooled análisis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology consortium	Estudio de casos y controles	Se utilizaron datos agrupados a nivel individual de 10 estudios de casos y controles (5959 casos y 12 248 controles) que participan en el consorcio Internacional de Epidemiología del Cáncer de Cabeza y Cuello (INHANCE).	Conocer el posible efecto de la vitamina E sobre el cáncer de cabeza y cuello.	Los hallazgos sugieren que una mayor ingesta de vitamina E de los alimentos puede reducir el riesgo de este tipo de cáncer (estuvo inversamente relacionada con el cáncer oral / faríngeo y para el cáncer de laringe), aunque no se pudo explicar la heterogeneidad observada en estos estudios.	Pubmed
<b>Calmarza et al., (21)</b>	Nutrición Hospitalaria, 2017	Niveles de vitamina D en pacientes recién diagnosticados de cáncer	Estudio transversal de una cohorte	139 pacientes, de los cuales 71 padecían cáncer urológico; 27, cáncer colorrectal; 35, cáncer de cabeza y cuello; y seis, cáncer de otro tipo. Se llevó a cabo en España.	Conocer la concentración de 25(OH) vitamina D en pacientes recién diagnosticados de cáncer y comprobar si existen diferencias entre los distintos tipos de cáncer.	Hay una alta prevalencia de déficit de vitamina D en los pacientes recién diagnosticados de cáncer, por ello, se debe priorizar la corrección de los niveles de 25(OH) vitamina D en estos pacientes. La utilización de valores de referencia ajustados según la estación del año podría mejorar la interpretación de resultados.	Google Scholar

**5.2** Resultados en relación al objetivo 2: revisar los posibles efectos secundarios derivados de déficits de micronutrientes en los pacientes bajo tratamiento por quimioterapia y radioterapia

<b>Autor</b>	<b>Revista y año</b>	<b>Título</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nº de participantes</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados en relación al objetivo 2</b>	<b>Referenciado en:</b>
<b>Mayland et al., (22)</b>	Annals of Clinical Biochemistry, 2004	Micronutrient concentrations in patients with malignant disease: effect of the inflammatory response	Estudio transversal.	50 pacientes entre 33 y 86 años. El estudio se realizó en Reino Unido.	Examinar el efecto de la respuesta inflamatoria, en un rango de micronutrientes en pacientes con neoplasia maligna.	Las concentraciones de zinc y selenio y vitaminas como la A, C y B1 se encontraban por debajo de sus respectivos rangos de referencia. Por el contra, el cobre y el manganeso se encontraron por encima de sus rangos de referencia en el grupo de cáncer.	Google Scholar
<b>Dev et al., (23)</b>	The Oncologist, 2011	Preliminary Report: Vitamin D Deficiency in Advanced Cancer Patients with Symptoms of Fatigue or Anorexia	Estudio prospectivo.	1000 pacientes de los cuales 680 son hombres con una media de 60 años. El estudio se realizó en Estados Unidos.	Investigar la prevalencia de niveles bajos de vitamina D en pacientes con cáncer con fatiga o falta de apetito y su asociación con la carga de síntomas y otras anomalías endocrinas.	Los bajos niveles de vitamina D fueron significativos entre los pacientes con cáncer avanzado con caquexia o fatiga. La deficiencia de vitamina D fue más frecuente entre pacientes de raza negra y mujeres.	Biblioteca de la UOC



Autor	Revista y año	Título	Tipo de estudio	Nº de participantes	Objetivo	Resultados en relación al objetivo 2	Referenciado en:
<b>Lawal et al.,</b> (24)	Nigerian Journal of Clinical Practice, 2012	Serum antioxidant vitamins and the risk of oral cancer in patients seen at a tertiary institution in Nigeria	Estudio de casos y controles.	33 pacientes con cáncer oral y 30 pacientes sanos en el grupo control. El estudio se realizó en Nigeria.	Analizar las vitaminas antioxidantes séricas en pacientes con cáncer oral y compararlas con las de control para validar el probable papel de las deficiencias vitamínicas en la etiología del cáncer oral en una población nigeriana.	Los niveles medios de vitamina A, C y E fueron significativamente más bajos en pacientes con cáncer oral. El riesgo de cáncer oral fue de 10.89, 11.35 y 5.6 veces más en pacientes con bajos niveles séricos de vitaminas A, C y E, respectivamente.	Biblioteca de la UOC
<b>Baharvand et al.,</b> (25)	Biomedical Journal, 2014	Serum Levels of Ferritin, Copper, and Zinc in Patients with Oral Cancer	Estudio transversal.	Sesenta pacientes con cáncer oral, junto con 66 pacientes sanos en el grupo control pareados por edad y sexo. El estudio fue realizado en Irán.	Medir los niveles séricos de ferritina, cobre y zinc en pacientes con neoplasias orales.	En este estudio no se observó un déficit de micronutrientes, sino que los niveles séricos de ferritina, cobre y zinc en pacientes con lesiones cancerosas orales fueron significativamente más altos que los de las personas sanas.	Pubmed

Importancia de la nutrición en la prevención y el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello

Autor	Revista y año	Título	Tipo de estudio	Nº de participantes	Objetivo	Resultados en relación al objetivo 2	Referenciado en:
<b>Daniel et al., (26)</b>	British Journal of Medicine & Medical Research, 2016	Comparative Analysis of Serum Zinc and Vitamin A in Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma and Healthy Individuals	Estudio de casos y controles.	65 pacientes con cáncer de cabeza y cuello y 65 voluntarios sanos similares en edad, sexo y estado socioeconómico. El estudio se llevó a cabo en Nigeria.	El objetivo fue determinar el nivel sérico de zinc, vitamina A y el estado nutricional de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello.	Hay más pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello con desnutrición que la población sana. Aunque no se encontraron irregularidades en los niveles de zinc y retinol en suero en ambos grupos, existe una tendencia a niveles más bajos de estos nutrientes en los pacientes que en individuos sanos.	Biblioteca de la UOC
<b>Weinstein et al., (27)</b>	European Journal of Epidemiology, 2018	Circulating 25-hydroxyvitamin D up to 3 decades prior to diagnosis in relation to overall and organ-specific cancer survival	Estudio de cohorte prospectivo.	4616 pacientes adultos de sexo masculino con cáncer y fumadores. El estudio se realizó en Estados Unidos.	Examinar si la medición de 25 (OH) D, años antes de los diagnósticos está relacionada con la supervivencia global y específica del cáncer en una cohorte de fumadores masculinos.	Se encontró un déficit de vitamina D en la mayoría de los pacientes de cáncer. Además, se demostró que las concentraciones séricas más altas de vitamina D hasta 28 años antes del diagnóstico se asocian con una mayor supervivencia al cáncer, lo que le confiere un carácter preventivo.	Biblioteca de la UOC

Importancia de la nutrición en la prevención y el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello

Autor	Revista y año	Título	Tipo de estudio	Nº de participantes	Objetivo	Resultados en relación al objetivo 2	Referenciado en:
<b>Nejatinamini et al., (28)</b>	Nutrition and Cancer, 2018	Head and Neck Cancer Patients Do Not Meet Recommended Intakes of Micronutrients without Consuming Fortified Products	Es un estudio de cohorte con un análisis de datos prospectivos.	Al principio hubo 114 pacientes, en el postratamiento hubo 79 y en el seguimiento 58, el estudio se realizó en Canadá.	Evaluar la ingesta dietética de pacientes con cáncer de cabeza y cuello en puntos clave de la trayectoria de la enfermedad (es decir, línea de base, postratamiento y seguimiento) con un enfoque en la ingesta de micronutrientes de los alimentos.	La mayoría de los pacientes alcanzaron los niveles de ingestas recomendadas diarias para vitaminas A, B2, B12, hierro y zinc en todos los momentos del estudio. La ingesta inadecuada de vitaminas D, E, C, ácido fólico, calcio y magnesio se observó en la mayoría de los pacientes durante las diferentes etapas del estudio.	Biblioteca de la UOC.
<b>Vollbracht et al., (29)</b>	Journal of International Medical Research, 2019	Blood concentrations of vitamins B1, B6, B12, C and D and folate in palliative care patients: Results of a cross-sectional study	Estudio transversal.	31 pacientes con cáncer. El estudio fue realizado en Alemania.	Investigar si los pacientes en cuidados paliativos tenían deficiencias vitamínicas.	Casi todos los pacientes mostraron una deficiencia de vitamina D3. La deficiencia de vitamina B6 y C afectó a casi la mitad de la población. Una cuarta parte de los pacientes tenían vitamina B1 por debajo de las concentraciones normales, y el 13% tuvo concentraciones deficientes de vitamina B12.	Biblioteca de la UOC

Importancia de la nutrición en la prevención y el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello

Autor	Revista y año	Título	Tipo de estudio	Nº de participantes	Objetivo	Resultados en relación al objetivo 2	Referenciado en:
<b>Citak <i>et al.</i>, (30)</b>	Springer, Supportive care in Cancer, 2019	Nutritional status in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy: a longitudinal study	Estudio observacional prospectivo	54 pacientes con cáncer de cabeza y cuello. El estudio se realizó en Alemania.	Determinar los cambios en el estado nutricional y sus determinantes en pacientes con cáncer de cabeza y cuello durante la radioterapia.	Este estudio demostró el impacto negativo de la radioterapia en el estado nutricional de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Además, el estado nutricional es peor en los cánceres de orofaringe (frente a los tipos de laringe), en etapa avanzada, con uso de quimioterapia, y mayor toxicidad por radiación. El estudio también mostró la asociación del estado nutricional y la calidad de vida.	Web of Science
<b>Chan <i>et al.</i>, (31)</b>	BMC Cancer, 2020	The risks of ubiquinone and $\beta$ -carotene deficiency and metabolic disorders in patients with oral cancer	Estudio transversal.	194 pacientes entre 20 y 80 años con cáncer de cavidad oral. El estudio fue realizado en Taiwan.	Evaluar el estado y los parámetros metabólicos de las vitaminas antioxidantes en pacientes con cáncer oral según estadios de metástasis de ganglios tumorales.	Una alta proporción de pacientes tenía deficiencia de ubiquinona o $\beta$ -caroteno y desórdenes metabólicos. El nivel de ubiquinona o $\beta$ -caroteno se asoció negativamente con el riesgo de obesidad, hipertrigliceridemia y síndrome metabólico.	Pubmed

**5.3** Resultados en relación al objetivo 3: examinar los tipos de suplementos nutricionales empleados en los pacientes tras una intervención quirúrgica o bajo tratamiento por quimioterapia y radioterapia.

<b>Autor</b>	<b>Revista y año</b>	<b>Título</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nº de participantes</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados en relación al objetivo 3</b>	<b>Referenciado en:</b>
<b>Meyer et al., (32)</b>	Nutrition and Cancer, 2007	Acute Adverse Effects of Radiation and Local Recurrence in Relation to Dietary and Plasma Carotene and $\alpha$ Tocopherol in H&N Cancer Patients.	Ensayo aleatorio, multicéntrico, de doble ciego, controlado con placebo.	540 pacientes adultos con cáncer de cabeza y cuello en tratamiento con radioterapia	Comprobar si el beta-caroteno y el alfa tocoferol reducen los efectos adversos de la radioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.	Este estudio sugiere que una mayor ingesta habitual de betacaroteno en la dieta puede reducir la aparición de efectos adversos graves de la radioterapia y disminuir la recurrencia local del cáncer. No se encontró relación con el alfa tocoferol.	Web of Science
<b>Lin et al., (33)</b>	Nutrition and Cancer, 2010	Discrepancy of the Effects of Zinc Supplementation on the Prevention of Radiotherapy-Between Patients With Nasopharyngeal Carcinoma and Those With Oral Cancer	Estudio aleatorizado de doble ciego.	100 pacientes adultos con cáncer de cabeza y cuello. El estudio se realizó en Taiwan.	Determinar el efecto de la suplementación con zinc sobre la mucositis inducida por radiación en pacientes con carcinoma nasofaríngeo y oral.	Los resultados indicaron que la suplementación con zinc prescrita junto con radioterapia pospuso el desarrollo de mucositis severa únicamente para pacientes con cáncer oral.	Biblioteca de la UOC

*Importancia de la nutrición en la prevención y el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello*

<b>Autor</b>	<b>Revista y año</b>	<b>Título</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nº de participantes</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados en relación al objetivo 3</b>	<b>Referenciado en:</b>
<b>Weed et al., (34)</b>	Head and Neck, 2011	Lean body mass gain in patients with head and neck squamous cell cancer treated perioperatively with a protein and energy dense nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid.	El ensayo fue un estudio prospectivo, de centro único, abierto, de brazo único.	31 pacientes adultos con diagnóstico de cáncer de células escamosas de cabeza y cuello	Comprobar la eficacia de un suplemento nutricional con ácido eicosapentaenoico en pacientes con pérdida de peso relacionada con el cáncer de cabeza y cuello.	Un suplemento nutricional denso en proteínas y energía que contenga ácido eicosapentaenoico puede ayudar a aumentar la masa corporal magra perioperatoria en pacientes con pérdida de peso relacionada con cáncer de cabeza y cuello.	Biblioteca de la UOC
<b>Gómez-Candela et al., (35)</b>	Nutrición Hospitalaria, 2011	Evaluación de la eficacia de un suplemento oral en polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico en un grupo de pacientes con cáncer.	Ensayo clínico paralelo, prospectivo, unicéntrico, aleatorizado y simple ciego	61 pacientes con cáncer adultos de ambos sexos. El estudio se realizó en España.	Evaluar la eficacia de la administración de un nuevo suplemento oral en polvo con adición de este componente frente a un suplemento líquido estándar en un grupo de pacientes oncológicos.	La suplementación durante un mes de un producto en polvo enriquecido con 1,5 g de EPA (ácido eicosapentaenoico) en una población de pacientes con cáncer, modula positivamente ciertos parámetros inflamatorios.	Biblioteca de la UOC

*Importancia de la nutrición en la prevención y el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello*

<b>Autor</b>	<b>Revista y año</b>	<b>Título</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nº de participantes</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados en relación al objetivo 3</b>	<b>Referenciado en:</b>
<b>Schultz et al., (36)</b>	Nutrition and Cancer, 2012	Complementary and Alternative Medications Consumed by Patients With Head and Neck Carcinoma: A Pilot Study in Germany	Estudio descriptivo transversal.	107 pacientes con cáncer de cabeza y cuello y 112 pacientes sanos en el grupo control. El estudio se llevó a cabo en Alemania.	Comprobar la eficacia de suplementos nutricionales y medicamentos complementarios y alternativos consumidos por pacientes con carcinoma de cabeza y cuello.	Se demostró la prevención y una reducción efectiva de la gravedad y la duración de la mucositis inducida por quimiorradioterapia con un suplemento nutricional de glutamina y vitamina E.	Biblioteca de la UOC
<b>Helde-Frankling et al., (37)</b>	Plos ONE, 2017	Vitamin D supplementation to palliative cancer patients shows positive effects on pain and infections-Results from a matched casecontrol study	Estudio de casos y controles emparejado.	39 pacientes con cáncer en cuidados paliativos y 39 pacientes sano en el grupo control. Este estudio se llevó a cabo en Estados Unidos.	Investigar si la suplementación con vitamina D podría mejorar el manejo del dolor, la calidad de vida y disminuir las infecciones en pacientes con cáncer paliativo.	La suplementación con vitamina D para pacientes con cáncer paliativo es segura y se observa una mejora en el manejo del dolor tan pronto como 1 mes después del tratamiento. Se observan menos infecciones 3 meses después del tratamiento con vitamina D.	Web of Science

*Importancia de la nutrición en la prevención y el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello*

<b>Autor</b>	<b>Revista y año</b>	<b>Título</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Nº de participantes</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados en relación al objetivo 3</b>	<b>Referenciado en:</b>
<b>Rastogi et al., (38)</b>	Support Care in Cancer, Springer 2017	Role of benzydamine hydrochloride in the prevention of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy (>50 Gy) with or without chemotherapy	Es un ensayo abierto, prospectivo, aleatorizado.	120 pacientes con carcinoma de células escamosas histopatológico y comprobado de cabeza y cuello. El estudio se llevó a cabo en la India.	Evaluar el papel de bencidamina para dosis de radiación más altas (> 50 Gy) con o sin quimioterapia	La bencidamina reduce significativamente la mucositis oral incluso a dosis mayores de 50 Gy en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Su papel en pacientes que reciben quimioterapia concurrente necesita ser evaluado adicionalmente.	Biblioteca de la UOC
<b>Pachón et al., (39)</b>	Nutrición Hospitalaria, 2018	Prevention of oral mucositis secondary to antineoplastic treatments in head and neck cancer by supplementation with oral glutamine.	Estudio de cohorte prospectivo.	131 pacientes adultos con cáncer de cabeza y cuello que recibieron glutamina oral y 131 pacientes que no la recibieron. El estudio se realizó en España.	Evaluar la eficacia de la glutamina en la prevención de la incidencia de mucositis secundaria a las terapias oncológicas en pacientes con carcinoma de cabeza y cuello.	La glutamina oral (a una dosis de 10 gr/horas) en pacientes que reciben tratamiento por carcinoma de cabeza y cuello, previene la incidencia de mucositis oral y odinofagia y disminuye las interrupciones de tratamientos y el uso de analgesia y sonda nasogástrica.	Biblioteca de la UOC



Importancia de la nutrición en la prevención y el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello

Autor	Revista y año	Título	Tipo de estudio	Nº de participantes	Objetivo	Resultados en relación al objetivo 3	Referenciado en:
<b>Jiang et al., (40)</b>	Nutrition and Cancer, 2018	Benefits of Oral Nutritional Supplements in Patients with Locally Advanced Nasopharyngeal Cancer during Concurrent Chemoradiotherapy: An Exploratory Prospective Randomized Trial	Ensayo exploratorio prospectivo aleatorizado.	50 pacientes con cáncer nasofaríngeo en tratamiento de quimiorradioterapia y 50 pacientes sanos en el grupo control. El estudio se realizó en China.	Evaluar el efecto de los suplementos nutricionales orales en el peso, estado nutricional y calidad de vida en pacientes con cáncer avanzado sometidos a quimiorradioterapia.	Los suplementos nutricionales orales tuvieron resultados beneficiosos en términos de reducción de la pérdida de peso, minimizando la disminución del IMC y aumentando la ingesta de proteínas en pacientes con cáncer nasofaríngeo avanzado durante la quimiorradioterapia.	Pubmed
<b>Chitapanarux et al., (41)</b>	Current Problems in Cancer, Elsevier 2020	Arginine, glutamine, and fish oil supplementation in cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy: A randomized control study	Estudio multicéntrico, aleatorizado, de control	Un total de 88 pacientes con cáncer; 40 pacientes con cáncer de cabeza y cuello, 28 pacientes con cáncer de esófago y 20 pacientes con cáncer de cuello uterino divididos en dos grupos. El estudio se llevó a cabo en Tailandia.	Investigar el efecto de suplementos con arginina, glutamina y aceite de pescado durante la quimiorradioterapia sobre las toxicidades agudas, y la supervivencia general a 2 años.	Si bien su inclusión parece no tener efecto en la supervivencia general a 2 años, la incidencia de toxicidades hematológicas graves fue significativamente menor en pacientes con suplementos de arginina, glutamina y aceite de pescado durante la quimiorradioterapia concurrente.	Web of Science

## **6. Discusión**

En el presente trabajo se ha revisado la importancia de la nutrición en la prevención y el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello. Los resultados obtenidos a través de la búsqueda bibliográfica muestran una fuerte relación inversa entre ciertos micronutrientes y la presencia de esta enfermedad, así como los posibles efectos secundarios y suplementos nutricionales empleados en pacientes ya diagnosticados con este tipo de cáncer.

Como puntos débiles en el trabajo podemos destacar que la mayoría de los artículos encontrados a través de la búsqueda bibliográfica con los criterios elegidos trataban sobre modelos animales y no humanos que finalmente fueron excluidos de los resultados finales. También la gran cantidad de artículos observacionales y no experimentales encontrados dificultó la búsqueda en gran medida. Por último, el tamaño muestral de los pacientes en varios artículos originales sobre los micronutrientes beneficiosos en la prevención contra este tipo de cáncer no era significativo, así pues, aunque los resultados fueron sólidos en todos ellos, se necesitarían más estudios para dar una respuesta concluyente.

Como puntos fuertes, la mayoría de los artículos seleccionados son muy recientes y de revistas de reputación contrastada como *The British Journal of Cancer* o *Biomedical Journal*. Además, la búsqueda de artículos referente a los suplementos nutricionales fue todo un éxito. Se encontraron varios estudios de calidad en los que se demostraba en todos ellos la eficacia de la administración de diferentes suplementos orales para paliar los efectos secundarios originados tras los tratamientos de quimioterapia y radioterapia, lo que abre una gran área de estudio y posibles nuevos hallazgos.

De los resultados obtenidos, se expone la información más concluyente a continuación:

### **6.1 Micronutrientes beneficiosos en la prevención contra el cáncer de cabeza y cuello.**

Se han encontrado diferentes vitaminas y minerales beneficiosos en la prevención de este cáncer. Por un lado, la vitamina E, como lo afirman 3 de los artículos encontrados parece presentar un papel protector en esta enfermedad. Así lo afirma la investigación de Asad *et al.*, la cual atribuye a la vitamina E distintas propiedades antioxidantes al actuar como un eliminador de radicales libres soluble en lípidos en las membranas celulares. Entre los otros efectos potencialmente anticancerígenos de la vitamina E se encuentran su capacidad para inhibir la formación del químico cancerígeno nitrosamina a partir de nitritos en algunos alimentos, y su capacidad para promover función del sistema inmunitario. Las principales fuentes naturales de vitaminas son las verduras frescas, aceites vegetales, cereales y nueces (42).

También se han encontrado múltiples beneficios en carotenoides, curcumina y vitamina D en 6 de los estudios seleccionados. Una revisión científica propuesta por Fathi *et al.*, revela todos los efectos protectores de esta vitamina. Un mayor nivel de vitamina D circulante está fuertemente relacionado con la reducción del riesgo de progresión de una alta variedad de tipos de cáncer. Se ha demostrado que la vitamina D podría inhibir la proliferación y diferenciación de las células tumorales, así como poseer un efecto antiinflamatorio, inducir apoptosis e inhibir la angiogénesis (43).

Por último, la vitamina C también presenta distintos beneficios tal y como afirma uno de los artículos seleccionados de Edefonti *et al.*, en el que explica detalladamente los posibles mecanismos de acción anticancerígenos, como contrarrestar la inflamación y el posterior daño oxidativo del ADN, que desempeña un papel en el inicio y la progresión del cáncer. La vitamina C también puede funcionar como un asesino de las células cancerosas, debido a su capacidad prooxidante y puede aumentar la síntesis de colágeno e inhibir la hialuronidasa y, de esta manera, puede prevenir la propagación del cáncer al aumentar la matriz extracelular y, por lo tanto, obstruir los tumores.

6.2 Revisar los posibles efectos secundarios derivados de déficits de micronutrientes en los pacientes bajo tratamiento por quimioterapia y radioterapia.

En este objetivo, 6 de los estudios seleccionados proponen déficits de varios micronutrientes. Entre los más destacados, según el estudio de Mayland *et al.* y Lawal *et al.*, entre otros, se encuentran las deficiencias en minerales como el zinc o el selenio y en vitaminas como la A, la C, varias del grupo B y la D. Los efectos secundarios derivados de estos déficits se manifiestan en casi todos los pacientes bajo tratamiento tal y como lo afirma una revisión de Bressan *et al.*, en la que informa de diferentes síntomas de impacto nutricional que, junto con los efectos secundarios de los tratamientos, podrían volverse permanentes o resultar ser efectos tardíos de las terapias. La mucositis, los trastornos de la deglución, la xerostomía y la distorsión del gusto y el olfato son ejemplos de síntomas de impacto nutricional agudos asociados con problemas de ingesta oral, pérdida de peso y deshidratación durante e inmediatamente después de la quimioterapia y la radioterapia. Los síntomas tardíos son disfagia, xerostomía, sensibilidad de la mucosa y dolor oral, disgeusia, trismo, osteorradionecrosis y enfermedad dental. Todo esto influye en la capacidad del paciente para comer y beber durante el período de tratamiento y, en algunos casos, inducir a los pacientes a adoptar diversas estrategias de soporte nutricional, a través de la nutrición oral y artificial como veremos posteriormente (44).

6.3 Examinar los tipos de suplementos nutricionales empleados en los pacientes tras una intervención quirúrgica o bajo tratamiento por quimioterapia y radioterapia.

En todos los estudios se han mostrado beneficios en la administración de suplementos orales. Estos suplementos son muy variados y van desde vitaminas, minerales, aminoácidos, ácidos grasos poliinsaturados hasta algún fármaco como la bencidamina. De los artículos seleccionados, 7 aseguran que la administración de ácido eicosapentaenoico, zinc, glutamina, arginina, vitamina E y D disminuyen la gravedad y la duración de la mucositis oral severa y mejoran el manejo del dolor. Además, dos revisiones científicas expuestas por Faria *et al.*, y Godsey *et al.*, concluyen, por un lado, que el soporte con suplementos nutricionales que contengan ácidos grasos poliinsaturados (ácido eicosapentanoico), micronutrientes (hierro, cobre, zinc, selenio, vitamina E y C) y aminoácidos (l-arginina, l-glutamina, y b-hidroximetilbutirato), puede mejorar la morbimortalidad y por lo tanto la calidad de vida en pacientes con caquexia (pérdida de masa muscular con o sin pérdida de tejido adiposo) secundaria a cáncer. Por otro lado, un mayor consumo de frutas y verduras o suplementos con alto contenido de antioxidantes puede reducir aún más el riesgo de desarrollo de cáncer oral tras la intervención quirúrgica o durante el tratamiento. Los extractos de té verde y los cannabinoides son especialmente prometedores ya que pueden ayudar a reducir las especies radicales de oxígeno y nitrógeno, así como a modular el metabolismo energético para privar a las células cancerosas y precancerosas (45,46).

## **7. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación**

Se propone analizar la suplementación de la dieta con vitamina D para ver si este nutriente, el cual parece tener un efecto protector frente al cáncer de cabeza y cuello, pudiera ser efectivo en el tratamiento de la enfermedad y a qué dosis sería más efectivo.

Propuesta de intervención:

*Población diana:* destinado a pacientes con cáncer de cabeza y cuello bajo tratamiento por quimioterapia y radioterapia.

*Objetivo:* intervención destinada a la valoración del estado nutricional del paciente oncológico bajo tratamiento. Conocer si la suplementación oral con vitamina D puede minimizar la disminución del IMC (índice de masa corporal) como efecto secundario del tratamiento.

*Diseño de estudio:* estudio de casos y controles. En el grupo control estarían los pacientes con cáncer de cabeza y cuello y en el grupo intervención se situarían los pacientes oncológicos con suplementación oral de vitamina D; los pacientes de ambos grupos han de estar bajo tratamiento por quimioterapia o radioterapia, en un intervalo de 40-70 años y no poseer patologías previas.

*Sistema de recogida de datos:* a cada participante se le pedirá rellenar un cuestionario sobre su historial médico y su estilo de vida. Además, se les solicitará un cuestionario de frecuencia de alimentos para recopilar la información sobre el consumo de todos los alimentos en su dieta habitual, su frecuencia y el tamaño de las raciones consumidas. Posteriormente se aplicará un programa de análisis nutricional para calcular el consumo diario de nutrientes en cada paciente, resaltando el consumo diario de vitamina D en ambos grupos.

*Variables, hipótesis y tipo de estadístico (análisis de datos):*

Variables independientes: pacientes en grupo control (1) y pacientes en el grupo de intervención (2). Variable categórica o nominal.

Variable dependiente: IMC (índice de masa corporal). Variable cuantitativa

H<sub>0</sub> (Hipótesis nula)= no existe relación estadísticamente significativa entre la administración oral de vitamina D y la reducción de la pérdida de peso.

H<sub>a</sub> (Hipótesis alternativa)= sí existe relación estadísticamente significativa entre la administración oral de vitamina D y la reducción de la pérdida de peso.

Tipo de estadístico= inferencia entre una variable cuantitativa (variable respuesta, dependiente) y otra categórica cuando esta última tiene dos categorías se utiliza una

prueba t de Student para muestras independientes con un  $\alpha = 0,05$ , IC= 95%. Si el p-valor del estadístico  $< 0,05$ , se rechaza la hipótesis nula, es decir, existiría relación entre la administración oral de vitamina D y la reducción de la pérdida de peso, por lo que se procedería a la suplementación oral con esta vitamina, la cual parece poseer un papel protector.

*Consideraciones éticas:* todos los participantes deberán firmar su consentimiento, para confirmar su decisión de participar en el presente estudio.

## **8. Conclusiones**

El paciente con cáncer de cabeza y cuello sufre varias alteraciones nutricionales a lo largo de su enfermedad. Lo más relevante es el déficit de micronutrientes que pueden poseer sobre todo cuando están bajo tratamientos como la quimioterapia o la radioterapia, lo que afecta principalmente a la regulación del funcionamiento celular.

De esta revisión bibliográfica, se concluye principalmente:

- Existen ciertos micronutrientes que desempeñan un papel protector frente al desarrollo de este tipo de cáncer como son la vitamina E, la vitamina C y la vitamina D.
- Entre los efectos secundarios más destacados tras una intervención quirúrgica o bajo tratamiento oncológico se sitúan la mucositis, los trastornos de la deglución, la distorsión del gusto y el olfato, problemas de ingesta oral, pérdida de peso y la deshidratación. Los síntomas tardíos son disfagia, sensibilidad de la mucosa y dolor oral y enfermedad dental. Todos ellos acompañados de un déficit claro de micronutrientes como pueden ser el zinc y el selenio o vitaminas del grupo A, B, C y D.
- Por último, todos los estudios mostraron beneficios en cuanto a la administración de suplementos nutricionales orales como el ácido eicosapentaenoico, el zinc, la glutamina, la arginina y las vitaminas E y D. Estos micronutrientes parecen disminuir la gravedad y la duración de la mucositis oral severa, mejorar el manejo del dolor y minimizar la reducción del IMC en los pacientes.

## **9. Bibliografía**

1. OMS | Cáncer [Internet]. [cited 2020 Mar 23]. Available from: <https://www.who.int/topics/cancer/es/>
2. Cánceres de cabeza y cuello - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. [cited 2020 Mar 24]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cabeza-cuello/hoja-informativa-cabeza-cuello>
3. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2017. Genes Dev. 2017;21(20):2525–38.
4. Camargo DAP, Delfín L de N, Ñamendys-Silva SA, Mendoza ETC, Méndez MH, Gómez ÁH, et al. Estado nutricional de los pacientes con cáncer de cavidad oral. Nutr Hosp. 2013;28(5):1458–62.
5. Global Cancer Observatory [Internet]. [cited 2020 Mar 24]. Available from: <http://gco.iarc.fr/>
6. Tumores cabeza y cuello - O.R.L. - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. [cited 2020 Mar 24]. Available from: <https://seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/104033-tumores-cabeza-y-cuello-ori?showall=1>
7. Maasland DHE, van den Brandt PA, Kremer B, Goldbohm 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(1):12–5.
8. Cárcamo M. Epidemiología y generalidades del tumor de cabeza y cuello. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2018;29(4):388–96. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.06.009>
9. Villaverde RM. El paciente oncológico del siglo XXI. Maridaje terapéutico Nutrición-Oncología. Nutr Hosp. 2016;33:3–10.
10. Beltrán JMLM, Ascensión D. Alimentación y cáncer. 2005;40(3):184–94.
11. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. 2010.



12. Raghuwanshi U, Choudhari SC, Patil R. Serum  $\alpha$ -Tocopherol Levels Indicating Status of Oral Carcinoma Patients. *Int J Heal Sci Res* Vol2; Issue 9. 2012;2(December):60–4.
13. Churilla TM, Brereton HD, Klem M, Peters CA. Vitamin D deficiency is widespread in cancer patients and correlates with advanced stage disease: A community oncology experience. *Nutr Cancer*. 2012;64(4):521–5.
14. Li Q, Chuang SC, Eluf-Neto J, Menezes A, Matos E, Koifman S, et al. Vitamin or mineral supplement intake and the risk of head and neck cancer: Pooled analysis in the INHANCE consortium. *Int J Cancer*. 2012;131(7):1686–99.
15. Polesel J, Negri E, Serraino D, Parpinel M, Barzan L, Libra M, et al. Dietary intakes of carotenoids and other nutrients in the risk of nasopharyngeal carcinoma: A casecontrol study in Italy. *Br J Cancer*. 2012;107(9):1580–3.
16. Orell-Kotikangas H, Schwab U, Osterlund P, Saarilahti K, Makitie O, Makitie A. High prevalence of vitamin D insufficiency in patients with head and neck cancer at diagnosis. *Head Neck*. 2012;34(10):1450–5.
17. Baumeister P, Reiter M, Harréus U. Curcumin and other polyphenolic compounds in head and neck cancer chemoprevention. *Oxid Med Cell Longev*. 2012;2012.
18. Filomeno M, Bosetti C, Garavello W, Levi F, Galeone C, Negri E, et al. The role of a Mediterranean diet on the risk of oral and pharyngeal cancer. *Br J Cancer*. 2014;111(5):981–6.
19. de Munter L, Maasland DHE, van den Brandt PA, Kremer B, Schouten LJ. Vitamin and carotenoid intake and risk of head-neck cancer subtypes in the Netherlands Cohort Study. *Am J Clin Nutr*. 2015;420–32.
20. Edefonti V, Hashibe M, Parpinel M, Ferraroni M, Turati F, Serraino D, et al. Vitamin E intake from natural sources and head and neck cancer risk: A pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology consortium. *Br J Cancer*. 2015;113(1):182–92.
21. Calmarza P, Sanz A, Prieto C, Llorente M, Boj D. Niveles de vitamina D en pacientes recién diagnosticados de cáncer. *Nutr Hosp*. 2017;33(4):903–8.
22. Mayland C, Allen KR, Degg TJ, Bennet M. Micronutrient concentrations in patients

- with malignant disease: Effect of the inflammatory response. *Ann Clin Biochem.* 2004;41(2):138–41.
23. Dev R, Del Fabbro E, Schwartz G, Hui D, Palla S, Gutierrez N, et al. Preliminary Report: Vitamin D Deficiency in Advanced Cancer Patients with Symptoms of Fatigue or Anorexia. *Oncologist.* 2011;16(0):1637–41.
  24. Lawal AO, Kolude B, Adeyemi BF, Lawoyin JO, Akang EE. Serum antioxidant vitamins and the risk of oral cancer in patients seen at a tertiary institution. *Niger J Clin Pract.* 2012;15(1):30–3.
  25. Baharvand M, Manifar S, Akkafan R, Mortazavi H, Sabour S. Serum levels of ferritin, copper, and zinc in patients with oral cancer. *Biomed J.* 2014;37(5):331–6.
  26. Daniel A, Fasunla A, Elumelu T, Nwaorgu O. Comparative Analysis of Serum Zinc and Vitamin A in Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma and Healthy Individuals. *Br J Med Med Res.* 2016;11(12):1–9.
  27. Weinstein SJ, Mondul AM, Yu K, Layne TM, Abnet CC, Freedman ND, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D up to 3 decades prior to diagnosis in relation to overall and organ-specific cancer survival. *Eur J Epidemiol.* 2018;33(11):1087–99.
  28. Nejatinamini S, Kubrak C, Álvarez-Camacho M, Baracos VE, Ghosh S, Wismer W V., et al. Head and Neck Cancer Patients Do Not Meet Recommended Intakes of Micronutrients without Consuming Fortified Products. *Nutr Cancer.* 2018;70(3):474–82.
  29. Vollbracht C, Gündling PW, Kraft K, Friesecke I. Blood concentrations of vitamins B1, B6, B12, C and D and folate in palliative care patients: Results of a cross-sectional study. *J Int Med Res.* 2019;47(12):6192–205.
  30. Citak E, Tulek Z, Uzel O. Nutritional status in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy: a longitudinal study. *Support Care Cancer.* 2019;27(1):239–47.
  31. Chan MY, Lee BJ, Chang PS, Hsiao HY, Hsu LP, Chang CH, et al. The risks of ubiquinone and  $\beta$ -carotene deficiency and metabolic disorders in patients with oral cancer. *BMC Cancer.* 2020;20(1):1–9.

32. Meyer F, Bairati I, Jobin É, Gélinas M, Fortin A, Nabid A, et al. Acute adverse effects of radiation therapy and local recurrence in relation to dietary and plasma beta carotene and alpha tocopherol in head and neck cancer patients. *Nutr Cancer*. 2007;59(1):29–35.
33. Lin YS, Lin LC, Lin SW, Chang CP. Discrepancy of the effects of zinc supplementation on the prevention of radiotherapy-induced mucositis between patients with nasopharyngeal carcinoma and those with oral cancers: Subgroup analysis of a double-blind, randomized study. *Nutr Cancer*. 2010;62(5):682–91.
34. Weed H, Ferguson M, Gaff R, Hustead D, Nelson J, Voss A. Lean body mass gain in patients with head and neck squamous cell cancer treated perioperatively with a protein and energy dense nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid. *Head Neck*. 2011;36(10):1027–33.
35. Gómez-Candela C, Villarino Sanz M, Horrisberger A, Loria Kohen V, Bermejo LM, Zamora Auñón P. Evaluación de la eficacia de un suplemento oral en polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico en un grupo de pacientes con cancer. *Nutr Hosp*. 2011;26(6):1385–93.
36. Schultz JD, Stegmüller M, Faber A, Thorn C, Hrmann K, Nowack R, et al. Complementary and alternative medications consumed by patients with head and neck carcinoma: A pilot study in Germany. *Nutr Cancer*. 2012;64(3):377–85.
37. Helde-Frankling M, Höjjer J, Bergqvist J, Björkhem-Bergman L. Vitamin D supplementation to palliative cancer patients shows positive effects on pain and infections - Results from a matched case-control study. *PLoS One*. 2017;12(8):1–15.
38. Rastogi M, Khurana R, Revannasiddaiah S, Jaiswal I, Nanda SS, Gupta P, et al. Role of benzydamine hydrochloride in the prevention of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy (>50 Gy) with or without chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2017;25(5):1439–43.
39. Pachón J, Pereira JL, Osorio G, Irlés JA, Serrano P, Quintana B, et al. Prevention of oral mucositis secondary to antineoplastic treatments in head and neck cancer by supplementation with oral glutamine. 2018;35:428–33.
40. Jiang W, Ding H, Li W, Ling Y, Hu C, Shen C. Benefits of Oral Nutritional

- Supplements in Patients with Locally Advanced Nasopharyngeal Cancer during Concurrent Chemoradiotherapy: An Exploratory Prospective Randomized Trial. *Nutr Cancer*. 2018;70(8):1299–307.
41. Chitapanarux I, Traisathit P, Chitapanarux T, Jiratrachu R, Chottaweesak P, Chakrabandhu S, et al. Arginine, glutamine, and fish oil supplementation in cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy: A randomized control study. *Curr Probl Cancer* [Internet]. 2020;44(1):100482. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.currproblcancer.2019.05.005>
  42. Asad Iqbal MD, Khan M, Kumar P, Kumar A, Ajai K. Role of vitamin e in prevention of oral cancer:-A review. *J Clin Diagnostic Res*. 2014;8(10):ZE05–7.
  43. Fathi N, Ahmadian E, Shahi S, Roshangar L, Khan H, Kouhsoltani M, et al. Role of vitamin D and vitamin D receptor (VDR) in oral cancer. *Biomed Pharmacother*. 2019;109(October 2018):391–401.
  44. Bressan V, Bagnasco A, Aleo G, Catania G, Zanini MP, Timmins F, et al. The life experience of nutrition impact symptoms during treatment for head and neck cancer patients: a systematic review and meta-synthesis. *Support Care Cancer*. 2017;25(5):1699–712.
  45. Faria A, Coriat J, Rueda-Rodriguez MC, Castañeda-Cardona C, Rosselli D. Suplementos nutricionales como modicadores de morbimortalidad en pacientes con cáncer. *Arch Latinoam Nutr*. 2017;67(3).
  46. Godsey J, Grundmann O. Review of various herbal supplements as complementary treatments for oral cancer. *J Diet Suppl*. 2016;13(5):538–50.