

# Cáncer de cabeza y cuello: revisión del diagnóstico y tratamiento de la sarcopenia

## Review of the diagnosis and treatment of sarcopenia in patients with head and neck cancer

Jon CACICEDO<sup>1</sup>, Darío SÁNCHEZ CABRERO<sup>2</sup>, Valeria ALCÁNTARA ARAGÓN<sup>3</sup>, Tamara ROZA FERNÁNDEZ<sup>4</sup>, Andrea MARTÍN AGUILAR<sup>5</sup>, Laura CALLES ROMERO<sup>6</sup>

*1 Departamento de Oncología Radiológica, Hospital Universitario Cruces/Universidad del País Vasco (UPV/EHU)/Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia. Vizcaya, España.*

*2 Departamento de Oncología Médica. Hospital Universitario La Paz. Madrid, España.*

*3 Departamento de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander, España.*

*4 Scientific Field Trainer. Abbott Laboratories S.A. Madrid, España.*

*5 Medical Advisor. Abbott Laboratories S.A. Madrid, España.*

*6 Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Basurto. Vizcaya, España.*

Recibido: 13/marzo/2024. Aceptado: 30/mayo/2024.

### RESUMEN

**Introducción:** Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello (CCC) pueden presentar tumores que se originan en la mucosa y/o submucosa que recubre la cavidad oral, faríngea y laríngea, dando lugar a síntomas que impactan habitualmente en la deglución y favorecen los problemas nutricionales de estos pacientes. Hasta un 52% de los enfermos presentan desnutrición al diagnóstico, incrementándose hasta cerca del 90% durante la terapia antineoplásica. Por lo que, son uno de los grupos más vulnerables para desarrollar sarcopenia asociada a la desnutrición y disfagia. El objetivo es revisar el conocimiento actual sobre el estado de la masa muscular, la patogénesis, diagnóstico y tratamiento de la sarcopenia cuando tiene lugar en el cáncer de cabeza y cuello.

**Métodos:** Búsqueda bibliográfica en bases de datos PubMed, Cochrane Plus y Medline de artículos entre 2015 y 2022 con términos previamente definidos.

**Resultados:** Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello constituyen un grupo heterogéneo en el que la prevalencia de

desnutrición es significativa pero muy variable. Se han desarrollado varios métodos diagnósticos para evaluar la masa muscular en pacientes oncológicos, pero todavía no están estandarizados. Además, no existe una pauta farmacológica concreta para el tratamiento de la sarcopenia o la caquexia a nivel clínico.

**Conclusión:** La valoración nutricional debe ser una parte fundamental del enfoque inicial del paciente oncológico y posterior seguimiento. El objetivo terapéutico es aumentar el apetito y la ingesta de alimentos, atenuar el estado inflamatorio crónico y mejorar la capacidad y la calidad del ejercicio.

### PALABRAS CLAVE

Toxicidad, supervivencia, valoración nutricional, ejercicio físico, sarcopenia.

### ABSTRACT

**Introduction:** Patients with head and neck cancer can present tumors that originate in the mucosa and/or submucosa that lines the oral, pharyngeal and laryngeal cavities, giving rise to symptoms that usually affect swallowing and favor nutritional problems of these patients. Up to 52% of patients present malnutrition at diagnosis, increasing to nearly 90% during antineoplastic therapy. Therefore, they are one of

### Correspondencia:

Jon Cacicedo

jon.cacicedofernandezdebadilla@osakidetza.eus

the most vulnerable groups to develop sarcopenia associated with malnutrition and dysphagia. The objective is to review the current knowledge on the state of muscle mass, the pathogenesis, diagnosis and treatment of sarcopenia when it occurs in head and neck cancer.

**Methods:** bibliographic search in PubMed-Medline databases of articles between 2015 and 2022 with previously defined terms.

**Results:** Patients with head and neck cancer constitute a heterogeneous group in which the prevalence of malnutrition is significant but highly variable. Several diagnostic methods have been developed to assess muscle mass in cancer patients but they are not yet standardized. In addition, there is no specific pharmacological regimen for the treatment of sarcopenia or cachexia at the clinical level.

**Conclusion:** Nutritional assessment should be a fundamental part of the initial approach to cancer patients and subsequent follow-up. The therapeutic goal is to increase appetite and food intake, attenuate the chronic inflammatory state, and improve exercise capacity and quality.

## KEYWORDS

Toxicity, survival, nutritional assessment, physical exercise, sarcopenia.

## ABREVIATURAS

CCC: cáncer de cabeza y cuello.

IMC: Índice de masa corporal.

TC: tomografía computarizada.

RM: resonancia magnética.

CMB: circunferencia muscular del brazo.

CP: circunferencia de la pantorrilla.

VM: velocidad de marcha.

FPP: fuerza de prensión palmar.

BIA: análisis de impedancia bioeléctrica.

AF: ángulo de fase.

DEXA: absorciometría de rayos X de energía dual.

HMB:  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilbutirato.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de cabeza y cuello (CCC) se puede considerar un tipo de tumor infrecuente, ya que representa un 5% de todos los tumores. Existen algunas variaciones en cuanto a su frecuencia en distintas áreas geográficas, pero en Europa la localización más frecuente es la laringe, seguido de la orofaringe, la cavidad oral y la nasofaringe<sup>1</sup>.

Se puede considerar que este tipo de tumores tienen una etiología fundamentalmente ambiental (externa). Sus principales factores de riesgo se clasifican en dos tipos: factores ambientales (consumo de tabaco y alcohol, malos hábitos dietéticos, mala higiene bucal y roces por prótesis dentales) e infecciones (virus del papiloma humano, virus de Epstein-Barr)<sup>1</sup>.

La edad media de aparición de estos tumores está por encima de los cincuenta años, aunque los localizados en nasofaringe y glándulas salivares pueden aparecer a edades más tempranas<sup>2</sup>.

Son tumores que se originan en la mucosa y/o submucosa que recubre la cavidad oral, faríngea y laríngea, cuya sintomatología va a depender de la localización, provocando dolor por infiltración de los tejidos, disfagia, disfonía, disnea, sangrado, parálisis facial, etc.; todos estos síntomas impactan habitualmente en la deglución y favorecen los problemas nutricionales de estos pacientes<sup>2,3</sup>.

Hasta un 52% de los enfermos presentan desnutrición al diagnóstico, incrementándose hasta cerca del 90% durante la terapia antineoplásica<sup>4</sup>.

La desnutrición en estos pacientes está favorecida por el diagnóstico en estadios avanzados, la sintomatología provocada por el tumor y la toxicidad de los tratamientos que afectan a las funciones fisiológicas esenciales de la alimentación, la fonación y la respiración. Todo ello se asocia con mayor deterioro físico, alteración de la inmunidad, interrupciones del tratamiento y estancias hospitalarias más prolongadas, así como mayor tasa de reingresos hospitalarios, toxicidades tardías más frecuentes y graves derivadas del tratamiento quimiorradioterápico, deterioro de la calidad de vida y aumento de la mortalidad<sup>5,6</sup>.

Diversos estudios establecen la sarcopenia como factor pronóstico independiente de menor supervivencia y aumento de toxicidades en este tipo de tumores<sup>7</sup>.

La toxicidad resultante de la quimiorradioterapia induce efectos adversos, como la mucositis o la dermatitis rásica, que afectan a la tolerancia al tratamiento con un mayor número de interrupciones en el mismo, comprometiendo de esta manera su eficacia<sup>8</sup>.

Además, los tratamientos comúnmente utilizados para el CCC, a menudo, pueden provocar efectos secundarios adversos que afecten a la salud bucodental, causen trastornos gastrointestinales y alteraciones metabólicas. En consecuencia, la ingesta nutricional puede resultar inadecuada, contribuyendo al desarrollo de la desnutrición<sup>9,10</sup>.

En el cáncer de cabeza y cuello, al riesgo de desnutrición por la localización anatómica y las consecuencias del tratamiento hay que sumarle el proceso de anorexia-sarcopenia-caquexia provocado por el propio tumor<sup>5</sup>.

La sarcopenia se define por la pérdida de músculo esquelético acompañada de una disminución de la fuerza muscular y del rendimiento físico. Cuando en estos pacientes progresa la desnutrición y la atrofia muscular puede llegar a aparecer la caquexia; situación caracterizada por el agotamiento del tejido sistémico, desnutrición extrema, sarcopenia, fatiga y debilidad, acompañado de una significativa pérdida de peso a expensas de la masa magra<sup>10</sup>.

En los pacientes con CCC la situación de sarcopenia se desencadena, por un lado, por la alteración del metabolismo provocado por el crecimiento del propio tumor que consume las reservas energéticas del huésped mediante la liberación de grasas y proteínas almacenadas en el tejido adiposo y muscular mediado por factores lipolíticos y proteolíticos secretados por las células cancerosas<sup>10</sup>.

Por otro lado, debido a que el cuerpo requiere cubrir sus propias necesidades energéticas, se produce una liberación de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6 y TNF- $\alpha$ ) que, a largo plazo, provocan un efecto negativo en el tejido adiposo (favoreciendo la lipólisis y su transformación en tejido graso pardo) y muscular (aumentado el catabolismo y dificultando el anabolismo), así como en las funciones hepática y cerebral<sup>11</sup>.

El CCC es predominantemente masculino; su distribución por sexos en España es de 10 a 1 para el varón, aunque en los últimos años, debido al aumento del hábito tabáquico en la mujer, este cociente se está modificando. Este dimorfismo sexual se observa también en los estados caquéticos por estos tumores, siendo los varones quienes presentan mayor pérdida de masa magra, de músculo esquelético y de miocardio<sup>12</sup>.

La pérdida de peso involuntaria es una condición frecuente de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello que aparece tanto previa a los tratamientos como tras su finalización<sup>13</sup>. Se considera que una pérdida del 10% del peso corporal, antes de iniciar tratamientos, es una variable independiente pronóstica de supervivencia, con un efecto que perdura incluso hasta los diez años después del diagnóstico inicial. El peso pretratamiento, que muchas veces no se registra, es un fuerte predictor de mortalidad. Incluso una pérdida moderada, como es del 5 al 10% del peso corporal, se asocia a una disminución de supervivencia a los dos años del diagnóstico<sup>12</sup>.

Sin embargo, la desnutrición puede observarse también en pacientes con un índice de masa corporal (IMC) normal o alto, siendo este último caso lo que se conoce como obesidad sarcopénica, definida como la combinación del exceso de tejido adiposo y el desgaste muscular. Esta condición se presenta como otro reto para el diagnóstico de caquexia ya que la obesidad está aumentando su prevalencia. Por lo tanto, valorar el porcentaje de pérdida ponderal involuntaria es fundamental<sup>12</sup>.

En pacientes con CCC, la masa muscular baja previa al tratamiento se asocia con mayor toxicidad aguda y tardía, eventos adversos de la radioterapia, complicaciones en la cirugía y disminución de la supervivencia<sup>13,14</sup>.

El control óptimo de los pacientes con CCC debe basarse tanto en una adecuada intervención nutricional como en el control y manejo de los síntomas de impacto nutricional. Actualmente, se refuerza con dieta y suplementos desde el diagnóstico, pero es fundamental conocer qué pacientes serían candidatos a nutrición enteral precoz desde el inicio del tratamiento oncológico, bien a través de sonda nasogástrica o gastrostomía<sup>15</sup>.

El objetivo es revisar el conocimiento actual sobre el estado de la masa muscular, la patogénesis, diagnóstico y tratamiento de la sarcopenia cuando tiene lugar en el cáncer de cabeza y cuello.

## METODOLOGÍA

Artículo de revisión narrativa de literatura actualizada sobre el cáncer de cabeza y cuello y sarcopenia.

Se han realizado búsquedas en las bases de datos PubMed, Cochrane Plus y Medline mediante la combinación de descriptores que, en lenguaje controlado tesoro del Medical Subjects Headings (MeSH), se corresponden con cáncer de cabeza y cuello, masa muscular, toxicidad, supervivencia, complicaciones postquirúrgicas, masa muscular (masa magra), intervención nutricional, ejercicio físico, sarcopenia seleccionando preferentemente publicaciones entre los años 2015–2022, en español e inglés.

Se utilizaron los operadores booleanos "AND" y "OR": ((head and neck cancer[Title/Abstract])) AND ((pathophysiology[Title/Abstract]) OR (prevalence[Title/Abstract]) OR (treatment[Title/Abstract]) OR (body mass index[MeSH Terms]) OR (agents, weight loss[MeSH Terms]) OR (muscle strength[MeSH Terms]) OR (atrophic muscular disorder[MeSH Terms]) OR (body weight change[MeSH Terms]) OR (muscle weakness[MeSH Terms]) OR (dietary supplementation[MeSH Terms]) OR (sarcopenia[MeSH Terms]) OR (malnutrition[MeSH Terms]) OR (toxicity[MeSH Terms]) OR (malabsorption[MeSH Terms]) OR (post-surgical complications[MeSH Terms])).

Se aplicaron criterios de selección rigurosos para filtrar los artículos iniciales e identificar los más adecuados para la revisión narrativa. La selección se basó en preguntas clave que abordaban la fisiopatología y prevalencia de la pérdida de masa y función muscular, los tratamientos disponibles y la factibilidad de la medición de masa muscular y función en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. A fin de incluir los artículos más relevantes de cara a proporcionar una visión completa y detallada de los temas investigados, los artículos seleccionados pasaron por una evaluación detallada para asegurar que respondieran adecuadamente

a las preguntas de investigación específicas, utilizando la metodología PICO:

1. **P** (Paciente o Problema):
  - Pacientes con cáncer de cabeza y cuello.
  - Problema: Pérdida de masa y función muscular asociada al cáncer de cabeza y cuello.
2. **I** (Intervención):
  - Tratamientos para la pérdida de masa y función muscular.
  - Intervenciones terapéuticas específicas dirigidas a este problema.
3. **C** (Comparación):
  - Dentro de los estudios seleccionados, se han realizado comparaciones entre diferentes tratamientos y enfoques para evaluar su efectividad.
4. **O** (Outcome - Resultados):
  - Fisiopatología y prevalencia de la pérdida de masa y función muscular.
  - Efectividad de los tratamientos en la pérdida de masa y función muscular.
  - Factibilidad de la medición de masa muscular y función en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

## RESULTADOS

Se identificaron inicialmente 5.215 artículos que cumplían con los criterios de búsqueda definidos, procediéndose a excluir las referencias que no se ajustaban a los criterios de inclusión, las que habiendo sido seleccionadas por título y abstract se hallaban duplicadas en las distintas bases de datos y las que no reflejaban el texto completo (Fig. 1). La revisión se centró en pacientes con cáncer de cabeza y cuello (P) y buscaba identificar intervenciones efectivas (I) para tratar la pérdida de masa y función muscular asociada a esta enfermedad. No se especificaron comparaciones (C) directas en la selección inicial, pero los estudios probablemente incluyen comparaciones entre diferentes tratamientos. Los resultados esperados (O)

se enfocaron en entender la fisiopatología y prevalencia de esta condición, determinar el mejor tratamiento disponible y evaluar la factibilidad de la medición de masa y función muscular en estos pacientes.

Del total de artículos identificados y tras las exclusiones pertinentes resultado de la revisión del pool de autores, se seleccionaron finalmente un total de 89 artículos que revisaban aspectos clave para la revisión narrativa, tales como el papel de la sarcopenia como factor pronóstico independiente, de menos supervivencia y aumento de toxicidades; la fisiopatología, detección e intervención precoz y postratamiento, la medición de la sarcopenia en este tipo de pacientes y el tratamiento multimodal, y que respondieran preguntas clave:

- ¿Cuál es la fisiopatología y prevalencia de la pérdida de masa y función muscular asociada al cáncer de cabeza y cuello? (P y O)
- ¿Cuál es el mejor tratamiento de la pérdida de masa y función muscular asociado a dicha enfermedad? (I y O)

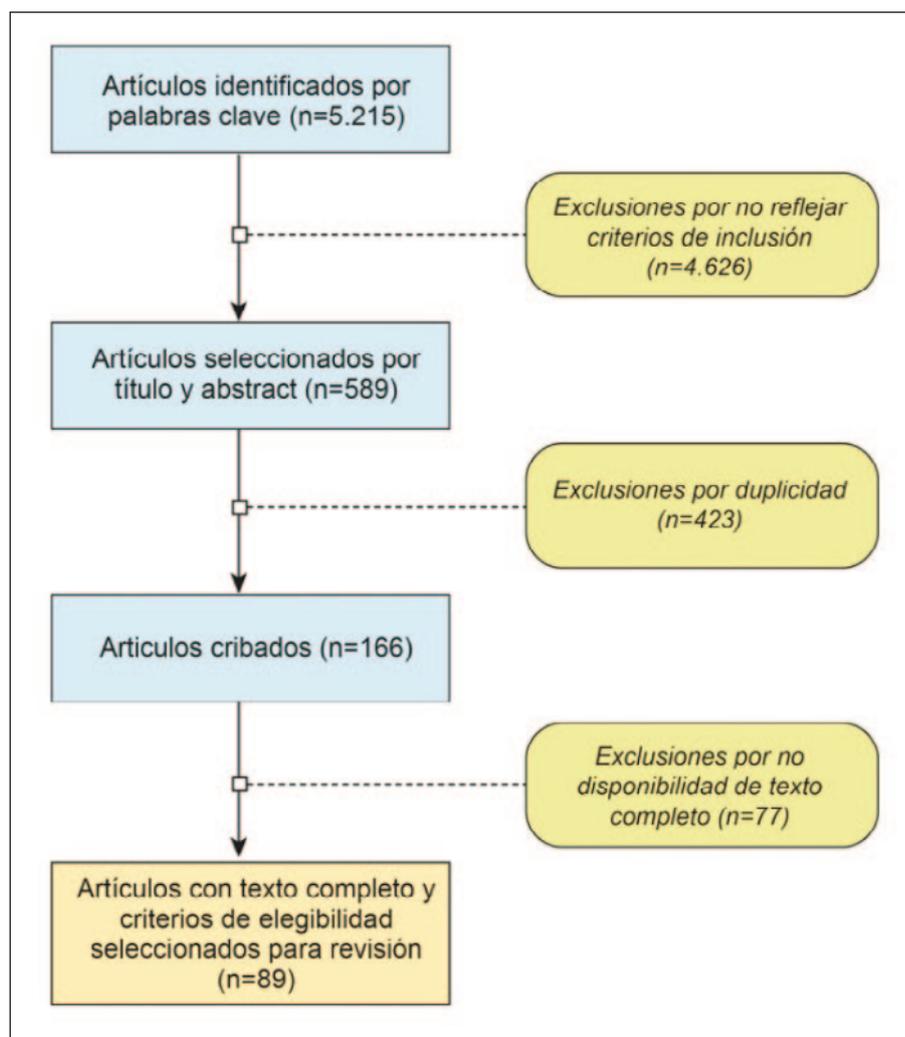


Figura 1. Diagrama de elegibilidad de bibliografía para revisión narrativa.

- ¿Cuán factible es la medición de masa muscular y función en dicha enfermedad? (O).

Los principales resultados se presentan a continuación:

### Métodos diagnósticos

Los pacientes con CCC constituyen un grupo heterogéneo en el que la prevalencia de desnutrición es significativa pero muy variable, pudiendo oscilar entre el 20 y el 80%, dependiendo de la localización del tumor, la edad del paciente y el estadio de la enfermedad. A pesar de las recomendaciones de la ESPEN (*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) y las implicaciones de la desnutrición desde la perspectiva de los resultados oncológicos y la calidad de vida, no es infrecuente la ausencia de una rutina de *screening* de riesgo de malnutrición de estos pacientes en el momento del diagnóstico, antes de iniciar el tratamiento oncológico<sup>16</sup>.

Teniendo en cuenta la alta tasa de detección de desnutrición en estadios precoces de la enfermedad, se pone de manifiesto la importancia de la identificación de estos pacientes con el fin de iniciar una estrategia de nutrición rápida que aumente su efectividad<sup>17</sup>.

Para el diagnóstico de la desnutrición se han descrito varias escalas de cribado [*Nutritional Risk Screening 2002* (NRS 2002), *Subjective Global Assessment* (SGA), *Mini Nutritional Assessment* (MNA), *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST), *Short Nutritional Assessment Questionnaire* (SNAQ)], teniendo siempre en cuenta el entorno en el que se realizan (hospitalizado, ambulatorio o paciente anciano)<sup>10</sup> (tabla II). El uso de los criterios NRI (*Nutritional Risk Index*), GNRI (*Geriatric Nutritional Risk Index*) y GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*) parecen proporcionar información sobre el pronóstico de la enfermedad. Aquellos pacientes con puntuaciones bajas en estas escalas han demostrado presentar un riesgo de mortalidad aumentado (aunque aún se requieren estudios más amplios para validar estos criterios)<sup>17,18</sup>. Sin embargo, en muy pocas de ellas (como los criterios GLIM) se incluye la sarcopenia concretamente como parámetro a medir. En los últimos años, aunque se han desarrollado varias pruebas de detección de sarcopenia, faltan estudios que avalen su uso en este subgrupo específico de población oncológica.

Se han desarrollado varios métodos diagnósticos para evaluar la masa muscular en pacientes oncológicos. El actual *gold standard* es la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM). La masa muscular esquelética se evalúa con mayor frecuencia midiendo el área de la sección transversal del músculo esquelético en TC o RM al nivel de la tercera vértebra lumbar. No obstante, dado que las exploraciones abdominales no siempre están disponibles en los pacientes con CCC, se está estudiando la medición de la masa muscular a nivel de la tercera vértebra cervical como técnica de cribado radiológico en este grupo de pacientes. Sin embargo, el elevado coste que supone la realización de estas

pruebas, el acceso limitado y la exposición a la radiación limitan el uso de esos instrumentos en la práctica clínica<sup>19,20</sup>. Debido a ello, la ecografía muscular se está estableciendo como una herramienta prometedora y emergente por tratarse de una técnica sencilla, inocua, no invasiva, accesible, portátil y económica<sup>21,22</sup>.

Las medidas antropométricas también han sido utilizadas como parámetros para medir masa magra de forma práctica y objetiva y traducen buenos resultados, entre ellas la circunferencia muscular del brazo (CMB) y la circunferencia de la pantorrilla (CP)<sup>23,24</sup>. Una reducción en esas medidas representa un impacto en la alteración de la masa muscular, traduciendo en repercusiones negativas al paciente, así como en un aumento de la incapacidad, fragilidad y mayor riesgo de muerte<sup>23,24</sup>.

El EWGSOP (*European Working Group on Sarcopenia in Older People*) también desarrolló un algoritmo basado en la medición de la velocidad de marcha (VM) y fuerza de prensión palmar (FPP) como la manera más fácil y fiable para iniciar la detección de sarcopenia en la práctica<sup>24</sup>.

Por otra parte, el análisis de impedancia bioeléctrica (BIA)<sup>25</sup> y el ángulo de fase (AF) se han establecido para el diagnóstico de la desnutrición y el pronóstico clínico, ambos asociados con cambios en la integridad de la membrana celular y las alteraciones en el balance de líquido. El ángulo de fase expresa cambios en la cantidad y la calidad de la masa de los tejidos blandos (es decir, permeabilidad de la membrana celular e hidratación)<sup>26</sup>. Varios autores<sup>27,28</sup> sugieren que el AF puede ser una herramienta importante para evaluar el resultado clínico o la progresión de la enfermedad, pudiendo este ser superior a otros indicadores nutricionales, bioquímicos o antropométricos. Sin embargo, la falta de valores de referencia ha limitado su uso.

Las exploraciones de absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) representan métodos objetivos adicionales para definir la composición corporal y el estado nutricional en pacientes con enfermedades crónicas<sup>29</sup>.

Cabe destacar el cuestionario SARC-F (cuestionario simple para el diagnóstico de Sarcopenia), el cual permite evaluar la fuerza muscular a través de un sistema de evaluación y puntuación en el que los pacientes registran su habilidad en 5 parámetros: fuerza, capacidad para caminar, levantarse de una silla, subir unas escaleras y frecuencia de caídas. Para cada componente, los pacientes son evaluados con 0, 1, o 2 puntos (0 representa ninguna dificultad, 1 supone alguna dificultad y 2 mucha dificultad o incapacidad). La puntuación total va de 0 a 10 y los pacientes que registran 4 puntos o menos padecen sarcopenia<sup>30</sup>.

Los biomarcadores juegan un papel importante en la detección temprana del agotamiento de los tejidos. La miostatina, el factor de crecimiento transformador beta, la activina

A, así como las citoquinas proinflamatorias, como TNF, IL-1 o IL-6, se están investigando en este escenario. Sin embargo, ninguno de los biomarcadores mencionados anteriormente se ha utilizado específicamente hasta ahora en la práctica clínica<sup>10</sup> (Tabla I).

Dado que estos trastornos debilitantes tienen un alto impacto en el curso clínico y pronóstico de la enfermedad primaria, es importante que se detecten de manera temprana. Por ello, hasta que se desarrolle una herramienta concreta común, es recomendable hacer el diagnóstico con los métodos que se disponga en cada hospital<sup>19,20</sup>.

### Enfoque terapéutico

No existe una pauta farmacológica concreta para el tratamiento de la sarcopenia o la caquexia a nivel clínico. El objetivo terapéutico en estos trastornos es aumentar el apetito y la ingesta de alimentos, atenuar el estado inflamatorio crónico y mejorar la capacidad y la calidad del ejercicio.

En los pacientes con CCC sometidos a cirugía la aplicación del protocolo ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) que combina estrategias sobre el manejo perioperatorio ha demostrado mejorar la recuperación funcional de los pacientes tras la cirugía, minimizando la respuesta al estrés quirúrgico y reduciendo de manera significativa la duración de la estancia hospitalaria<sup>31</sup>.

### • Nutrición

La intervención nutricional precoz es esencial en la evolución de la enfermedad oncológica. Dependiendo de la fase de la enfermedad en la que se encuentre el paciente, la nutrición puede tener un papel preventivo, de mantenimiento o paliativo<sup>32</sup>.

La ESPEN sugiere que se debería procurar inicialmente unas 25-30 kcal/kg día y 1,2 g de proteínas/kg día, e ir adaptándolo posteriormente a los efectos secundarios que pueden provocar pérdida de peso y de masa muscular<sup>33</sup>.

Siempre que sea posible, la vía oral es la vía de elección. Cuando la vía oral no está disponible o es insuficiente se recomienda el uso de nutrición enteral mediante sonda nasogástrica o percutánea. En ciertas situaciones de alto riesgo, como en la disfagia severa, la pérdida de peso de >10% o IMC <18 kg/m<sup>2</sup>, los tumores de hipofaringe que reciben quimio y radioterapia o en estadios T4, algunos autores recomiendan la colocación de sonda profiláctica<sup>34</sup>.

La NE por sonda debe comenzar dentro de las primeras 24 horas poscirugía en aquellos pacientes en los que la alimentación oral no sea posible<sup>33</sup>.

La nutrición parenteral se reserva para aquellos casos en los que la nutrición enteral no es suficiente o factible<sup>33</sup>.

**Tabla I.** Métodos para el diagnóstico del déficit nutricional

Método diagnóstico	Objetivo
Anamnesis <sup>22</sup>	Identificar historia de malabsorción: cirugías gastrointestinales previas, alteraciones del gusto, anorexia, náuseas, vómitos, alteraciones en el ritmo gastrointestinal, disfagia, problemas de salud bucodental, antecedentes de broncoaspiración, gastroparesia diabética, alergias, consumo de tóxicos, suplementos nutricionales, tratamiento habitual...
Exploración física <sup>22</sup>	Identificar la pérdida de grasa y músculo en regiones corporales específicas: a nivel orbitario, temporal, intercostal... Las líneas de Muehrcke en las uñas sugieren hipoalbuminemia, la alopecia se asocia con déficit de proteínas y la descamación del cuero cabelludo con una deficiencia de ácidos grasos esenciales.
Datos antropométricos <sup>31,32</sup>	Calcular el IMC y el porcentaje de pérdida de peso inintencionada. Medir la circunferencia muscular del brazo (CMB) y la circunferencia de la pantorrilla (CP).
Métodos bioeléctricos <sup>39</sup>	El análisis de impedancia bioeléctrica (AIB) ofrece una descripción detallada de la composición corporal (agua, grasa, minerales, proteínas).
Pruebas de imagen <sup>27,29,30</sup>	TC y RM son <i>gold standard</i> , aunque su uso está limitado. La ecografía muscular permite medir la masa muscular de manera sencilla, rápida y barata, aunque es un método que aún no se encuentra validado.
Marcadores analíticos <sup>14</sup>	Varios parámetros bioquímicos (como grelina, leptina, adiponectina, miostatina, CAF, TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, GH/IGF-1 y testosterona) pueden encontrarse alterados en pacientes con sarcopenia.

Puede considerarse la suplementación cuando el paciente solo sea capaz de cubrir 2/3 de sus requerimientos con la ingesta libre de alimentos<sup>33</sup>.

Generalmente se recomiendan suplementos hipercalóricos (1,52 kcal/ml) y, si es necesario, hiperproteicos, ya que parecen mejorar el estado inflamatorio, la calidad de vida y la supervivencia en estos pacientes<sup>33</sup>.

La suplementación dietética con aminoácidos, proteínas, vitamina D y ácidos grasos poliinsaturados parece proteger contra la sarcopenia relacionada con la edad, debido a su efecto antiinflamatorio y propiedades antioxidantes (tabla III)<sup>11</sup>.

Se ha detectado que las necesidades calóricas aumentan tras finalizar la radioterapia, siendo preciso mantener el soporte nutricional durante los seis meses posteriores a la finalización del tratamiento<sup>33</sup>.

Diversos estudios demuestran que los aminoácidos de cadena ramificada aumentan la síntesis de proteínas del músculo esquelético, efecto beneficioso para abordar la disminución de la masa muscular relacionada con la edad<sup>35,36</sup>.

En pacientes con cáncer que pierden peso y que tienen resistencia a la insulina se recomienda aumentar la proporción de energía procedente de las grasas con respecto a los carbohidratos para lograr una mayor densidad energética con menor carga glucémica<sup>37</sup>.

En pacientes sometidos a resección quirúrgica algunos estudios recomiendan el empleo de inmunonutrición oral o enteral en el perioperatorio (arginina, ácidos grasos omega-3, nucleótidos), pues ha demostrado reducir las complicaciones<sup>38</sup>.

También hay interés en el  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilbutirato (HMB), un compuesto natural que se produce durante el metabolismo de la leucina (aminoácido de cadena ramificada). El HMB estimula la síntesis de proteínas musculares al activar el sistema de la rapamicina (mTOR) y el eje GH/IGF-1. Además, se asocia con la reducción de la proteólisis muscular y la apoptosis de los mionúcleos, inhibiendo los sistemas ubiquitin-proteasoma y autofagolisosoma<sup>39</sup>.

Varios estudios han concluido que la suplementación con HMB puede ser útil en la prevención de la atrofia muscular, la

dermatitis rádica y la mucositis inducida por la quimiorradioterapia. No obstante, se necesitan más estudios para determinar estos efectos<sup>39</sup> (tabla II).

#### • Ejercicio físico

La afectación que ocurre a nivel sistémico influye también en el deterioro muscular, causando diversos síntomas que limitan la funcionalidad del paciente en las actividades básicas de la vida diaria. El ejercicio físico es un estímulo necesario para evitar la pérdida de masa muscular, que debe combinarse con un adecuado soporte nutricional con el fin de mitigar los efectos de la desnutrición y sarcopenia subsecuente<sup>40</sup>.

Es importante tomar en cuenta las preferencias individuales y transmitir al paciente la necesidad de colaboración y adherencia al programa<sup>41</sup>.

Existen numerosas recomendaciones para la elaboración de los programas de entrenamiento para estos pacientes<sup>23,42,43</sup>, en los que se suele intentar al menos 90-150 minutos a la semana de ejercicios cardiorrespiratorios (grandes grupos musculares, con moderada intensidad), como caminar, natación, bicicleta, entre otros, junto con al menos dos sesiones semanales de ejercicios adaptados de fuerza muscular, flexibilidad y coordinación (tabla III).

Sin embargo, la prescripción de ejercicio debe ajustarse a cada uno de los pacientes de modo individualizado<sup>40,42,43</sup>. Desafortunadamente, a pesar de los diferentes estudios publicados se desconoce el programa óptimo de ejercicio físico (intensidad y volumen), para estimular el crecimiento muscular, así como el momento óptimo para iniciar la intervención (pretratamiento, durante el tratamiento oncológico o tras su finalización).

La prioridad fundamental se basa en evitar que el paciente esté inactivo y en que la adherencia sea suficiente como para inducir adaptaciones fisiológicas<sup>40-43</sup>. Para conseguir este objetivo, la supervisión técnica tiene un valor fundamental. No obstante, en algunas ocasiones en las que esta no es posible, y cuando la situación clínica no presenta complicaciones, se pueden ofrecer recomendaciones para que el paciente se mantenga lo más activo posible (tabla IV)<sup>42,43</sup>.

**Tabla II.** Suplementación con nutrientes específicos

Tipo de nutriente	Beneficio
Proteínas	Potencial de retrasar la pérdida de masa muscular.
$\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilbutirato (HMB)	Prevención de la atrofia muscular.
Vitamina D	Papel antiinflamatorio, preservación de la masa muscular.
Vitamina E	Posible mejora de los marcadores de estrés oxidativo.
Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga	Mejora de la fuerza muscular y de la capacidad funcional.

**Tabla III.** Clasificación cualitativa de actividades físicas

<b>Actividades aeróbicas</b>	• Caminar
	• Nadar
	• Bailar
	• Bicicleta
	• Elíptica
	• Aeróbic de bajo impacto
	• Aquaeróbic
<b>Actividades de fuerza</b>	• Ejercicios con bandas elásticas
	• Autocargas o con carga
	• Subir escaleras
	• Sentarse y levantarse de la silla varias veces
	• Transportar objetos
	• Algunos ejercicios de taichi
	• Yoga
<b>Para trabajar el equilibrio o fitness neuromotor</b>	• Equilibrio
	• Agilidad
	• Coordinación
	• Marcha
	• Entrenamiento propioceptivo
	• Actividades multifacéticas: taichi y yoga
<b>Flexibilidad</b>	• Realizar un bloque de movilidad articular al principio de las sesiones y diferentes bloques de estiramientos en las distintas partes de la sesión

## DISCUSIÓN

Una adecuada nutrición durante el tratamiento es fundamental, en especial en los tumores de cabeza y cuello. Es importante ingerir suficientes macro y micronutrientes para prevenir la pérdida de peso y favorecer la cicatrización de las heridas en los pacientes intervenidos<sup>32</sup>.

Una correcta ingesta puede ser especialmente difícil para los pacientes tratados de con quimio-radioterapia. Son muchos los factores que influyen, como son la xerostomía, disgeusia, la falta de apetito, la mucositis, las náuseas y los vómitos.

En algunos casos, a pesar de que el paciente lo intente, la alimentación puede resultar imposible, necesitando la colocación de un dispositivo que facilite la alimentación: una sonda nasogástrica o una gastrostomía<sup>34</sup>.

Debido a la falta de métodos diagnósticos del estado nutricional clínicamente aceptados y confiables, y la controversia respecto a las intervenciones nutricionales más efectivas, las recomendaciones en las guías actuales relacionadas con la nutrición resultan insuficientes.

Mientras no se desarrollen intervenciones concretas que involucren a los pacientes con CCC, el cribado muscular y nutricional se debe realizar en todos los pacientes para así poder abordar de manera más efectiva los trastornos nutricionales que afectan a la morbilidad por CCC.

**Tabla IV.** Modelo general para la prescripción de ejercicio

	<b>Cardiorrespiratorio</b>	<b>Fuerza</b>	<b>Flexibilidad</b>
<b>Frecuencia</b>	3-5 d/s	2-3 d/s	2-3 d/s
<b>Intensidad</b>	Moderada (40-59% VO <sub>2</sub> R; 64-75% HRmax; PE 12-13) a intensa (60-89% VO <sub>2</sub> R; 76-95% HRmax; PE 14-17)	Comenzar por debajo del 30% de 1-RM, y progresar lentamente	Movimientos a lo largo de todo el rango articular
<b>Tiempo</b>	150 min/s si moderado 75 min/s si intensa	Al menos 1 serie de 8-12 repeticiones	10-30 s de estiramiento estático
<b>Tipo</b>	Actividades prolongadas y rítmicas (caminar, bicicleta, bailar...)	Pesos libres o máquinas o ejercicios funcionales	Estiramientos de todos los grupos musculares, según limitaciones individuales

1-RM: una repetición máxima. HR max: frecuencia cardiaca máxima. VO<sub>2</sub>R: consumo de oxígeno de reserva. Percepción del esfuerzo (PE), en escala de 1 a 18. d/s: días por semana. Min/s: minutos por semana.

## CONCLUSIONES

El riesgo nutricional y/o la desnutrición existen en los pacientes con CCC desde antes del diagnóstico y, a corto, medio y largo plazo, tras la finalización del tratamiento oncológico a pesar de que el tratamiento oncológico instaurado (cirugía, quimiorradioterapia) haya sido eficaz y el enfermo esté en remisión completa<sup>2-5</sup>.

La valoración nutricional debe ser una parte fundamental del enfoque inicial del paciente oncológico y posterior seguimiento, y debe formar parte del manejo multidisciplinar de los diferentes tumores<sup>32</sup>. Aunque es una clara recomendación realizada por las distintas sociedades científicas, se ha visto que no forma parte de la rutina inicial en muchos hospitales.

Por tanto, es relevante que se desarrollen investigaciones para permitir una detección precoz de la sarcopenia y preparar intervenciones nutricionales y de aumento de masa muscular que mejoren el impacto negativo que esta puede provocar en el paciente oncológico, con el fin de evitar el deterioro del estado nutricional y la calidad de vida, buscando garantizar un mejor pronóstico para estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chow LQM. Head and Neck Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Jan 2;382(1):60-72.
2. Bressan V, Stevanin S, Bianchi M, Aleo G, Bagnasco A, Sasso L. The effects of swallowing disorders, dysgeusia, oral mucositis and xerostomia on nutritional status, oral intake and weight loss in head and neck cancer patients: A systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2016 Apr;45:105-19.
3. Crowder SL, Douglas KG, Yanina Pepino M, Sarma KP, Arthur AE. Nutrition impact symptoms and associated outcomes in post-chemoradiotherapy head and neck cancer survivors: a systematic review. *J Cancer Surviv*. 2018 Aug;12(4):479-94.
4. Kubrak C, Martin L, Gramlich L, Scrimger R, Jha N, Debenham B et al. Prevalence and prognostic significance of malnutrition in patients with cancers of the head and neck. *Clin Nutr*. 2020 Mar;39(3):901-9.
5. Bossi P, Delrio P, Mascheroni A, Zanetti M. The Spectrum of Malnutrition/Cachexia/Sarcopenia in Oncology According to Different Cancer Types and Settings: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021;13(6):1980.
6. Carías Díaz JA, Gonzalez MJ. Tratamiento oncológico y estado nutricional del cáncer de cabeza y cuello. *Nutr Clín Diet Hosp* [Internet]. 11 de junio de 2021 [citado 9 de mayo de 2024];41(2). Disponible en: <https://revista.nutricion.org/index.php/ncdh/article/view/138>.
7. Lyra MMF, Meira JEC, Guedes GDS, Bueno NB. Immunonutrition in head and neck cancer: Systematic review and meta-analysis of its clinical and nutritional effects. *Clin Nutr ESPEN*. 2021 Feb;41:30-41.
8. Morse RT, Ganju RG, Gan GN, Cao Y, Neupane P, Kakarala K et al. Sarcopenia and Treatment Toxicity in Older Adults Undergoing Chemoradiation for Head and Neck Cancer: Identifying Factors to Predict Frailty. *Cancers (Basel)*. 2022 Apr 22;14(9):2094.
9. Hunter M, Kellett J, Toohey K, D'Cunha NM, Isbel S, Naumovski N. Toxicities Caused by Head and Neck Cancer Treatments and Their Influence on the Development of Malnutrition: Review of the Literature. *European Journal of Investigation in Health, Psychology and Education*. 2020;10(4):935-49.
10. Lena A, Hadzibegovic S, von Haehling S, Springer J, Coats AJ, Anker MS. Sarcopenia and cachexia in chronic diseases: from mechanisms to treatment. *Pol Arch Intern Med*. 2021 Dec 22;131(12):16135.
11. Mäkitie AA, Alabi RO, Orell H, Youssef O, Almangush A, Homma A, Takes RP, López F, de Bree R, Rodrigo JP, Ferlito A. Managing Cachexia in Head and Neck Cancer: a Systematic Scoping Review. *Adv Ther*. 2022 Apr;39(4):1502-1523.
12. Couch ME, Dittus K, Toth MJ, Willis MS, Guttridge DC, George JR et al. Cancer cachexia update in head and neck cancer: Definitions and diagnostic features. *Head Neck*. 2015 Apr;37(4):594-604.
13. De Bree R, van Beers MA, Schaeffers AWMA. Sarcopenia and its impact in head and neck cancer treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022 Apr 1;30(2):87-93.
14. Thureau S, Leuret L, Lequesne J, Cabourg M, Dandoy S, Gouley C et al. Prospective Evaluation of Sarcopenia in Head and Neck Cancer Patients Treated with Radiotherapy or Radiochemotherapy. *Cancers (Basel)*. 2021 Feb 11;13(4):753.
15. Gómez-Pérez AM et al. Recomendaciones del grupo GARIN para el manejo nutricional de pacientes con cáncer de cabeza y cuello. *Nutr Clin Med*. 2018;XII(1):1-13.
16. Álvaro Sanz E, Garrido Siles M, Rey Fernández L, Villatoro Roldán R, Rueda Domínguez A, Abilés J. Nutritional risk and malnutrition rates at diagnosis of cancer in patients treated in outpatient settings: Early intervention protocol. *Nutrition*. 2019 Jan;57:148-53.
17. Przekop Z, Milewska M, Szostak-Węgierek D, Panczyk M, Sobocki J. GLIM-Defined Malnutrition in Patients with Head and Neck Cancer during the Qualification Visit for Home Enteral Nutrition. *Nutrients*. 2022 Jan 24;14(3):502.
18. Przekop Z, Szostak-Węgierek D, Milewska M, Panczyk M, Zaczek Z, Sobocki J. Efficacy of the Nutritional Risk Index, Geriatric Nutritional Risk Index, BMI, and GLIM-Defined Malnutrition in Predicting Survival of Patients with Head and Neck Cancer Patients Qualified for Home Enteral Nutrition. *Nutrients*. 2022 Mar 17;14(6):1268.
19. Wong A, Zhu D, Kraus D, Tham T. Radiologically Defined Sarcopenia Affects Survival in Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis. *Laryngoscope*. 2021 Feb;131(2):333-41.
20. Vangelov B, Bauer J, Moses D, Smee R. A prediction model for skeletal muscle evaluation and computed tomography-defined sarcopenia diagnosis in a predominantly overweight cohort of patients with head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023 Jan;280(1):321-328.
21. Ticinesi A, Meschi T, Narici MV, Lauretani F, Maggio M. Muscle Ultrasound and Sarcopenia in Older Individuals: A Clinical Perspective. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 Apr 1;18(4):290-300.
22. Mirón Mombiola R, Vucetic J, Rossi F, Tagliafico AS. Ultrasound Biomarkers for Sarcopenia: What Can We Tell So Far? *Semin Musculoskelet Radiol*. 2020 Apr;24(2):181-193.

23. Capozzi LC, Boldt KR, Lau H, Shirt L, Bultz B, Culos-Reed SN. A clinic-supported group exercise program for head and neck cancer survivors: managing cancer and treatment side effects to improve quality of life. *Support Care Cancer*. 2015 Apr;23(4):1001-7.
24. Silva PB, Ramos GHA, Petterle RR, Borba VZC. Sarcopenia as an early complication of patients with head and neck cancer with dysphagia. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2021 Jan;30(1):e13343.
25. Pineda Zuloaga MC, González Correa CH, Martínez Durán AG. Puntos de corte para determinar disminución de masa muscular mediante análisis de bioimpedancia eléctrica para el diagnóstico de sarcopenia en adultos mayores: una revisión sistemática. *Nutr Clín Diet Hosp* [Internet]. 2 de octubre de 2023 [citado 20 de mayo de 2024];43(4). Disponible en: <https://revista.nutricion.org/index.php/ncdh/article/view/444>.
26. Di Vincenzo O, Marra M, Di Gregorio A, Pasanisi F, Scalfi L. Bioelectrical impedance analysis (BIA) -derived phase angle in sarcopenia: A systematic review. *Clin Nutr*. 2021 May;40(5):3052-306.
27. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol* 2002; 86 (6):509-16.
28. Władysiek MS, Mlak R, Morshed K, Surtel W, Brzozowska A, Małacka-Massalska T. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator of survival in head-and-neck cancer. *Curr Oncol*. 2016 Oct;23(5):e481-e487.
29. Grossberg AJ, Rock CD, Edwards J, Mohamed ASR, Ruzensky D, Currie A et al. Bioelectrical impedance analysis as a quantitative measure of sarcopenia in head and neck cancer patients treated with radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2021 Jun;159:21-7.
30. Cruz-Jentoft AJ, Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jul 1;48(4):601. doi: 10.1093/ageing/afz046. Erratum for: *Age Ageing*. 2019 Jan 1; 48(1):16-31.
31. Bertazzoni G, Testa G, Tomasoni M, Mattavelli D, Del Bon F, Montalto N et al. The Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol in head and neck cancer: a matched-pair analysis. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2022 Aug;42(4):325-33.
32. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017 Feb;36(1):11-48.
33. Talwar B, Donnelly R, Skelly R, Donaldson M. Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016;130(S2): S32-S40.
34. Blake CL, Brown TE, Pelecanos A, Moroney LB, Helios J, Hughes BGM, Chua B, Kenny LM. Enteral nutrition support and treatment toxicities in patients with head and neck cancer receiving definitive or adjuvant helical intensity-modulated radiotherapy with concurrent chemotherapy. *Head Neck*. 2023 Feb;45(2):417-430.
35. Weber MG, Dias SS, de Angelis TR, Fernandes EV, Bernardes AG, Milanez VF et al. The use of BCAA to decrease delayed-onset muscle soreness after a single bout of exercise: a systematic review and meta-analysis. *Amino Acids*. 2021 Nov;53(11):1663-1678.
36. Kamei Y, Hatazawa Y, Uchitomi R, Yoshimura R, Miura S. Regulation of Skeletal Muscle Function by Amino Acids. *Nutrients*. 2020 Jan 19;12(1):261.
37. Barazzoni R, Deutz N, Biolo G, Bischoff S, Boire Y, Cederholm T et al. Carbohydrates and insulin resistance in clinical nutrition: recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr*. 2017;36(2):355-63.
38. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr*. 2021 May;40(5):2898-913.
39. Cornejo-Pareja I, Ramirez M, Camprubi-Robles M, Rueda R, Vegas-Aguilar IM, Garcia-Almeida JM. Effect on an Oral Nutritional Supplement with  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate and Vitamin D on Morphofunctional Aspects, Body Composition, and Phase Angle in Malnourished Patients. *Nutrients*. 2021 Dec 3;13(12):4355.
40. Midgley AW, Lowe D, Levy AR, Mepani V, Rogers SN. Exercise program design considerations for head and neck cancer survivors. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018 Jan;275(1):169-79.
41. Crowder SL, Douglas KG, Frugé AD, Carroll WR, Spencer SA, Locher JL et al. Head and neck cancer survivors' preferences for and evaluations of a post-treatment dietary intervention. *Nutr J*. 2019 Sep 10;18(1):57.
42. Aghili M, Farhan F, Rade M. A pilot study of the effects of programmed aerobic exercise on the severity of fatigue in cancer patients during external radiotherapy. *Eur J Oncol Nurs*. 2007 Apr;11(2):179-82.
43. Trommer M, Marnitz S, Skoetz N, Rupp R, Niels T, Morgenthaler J, Theurich S, von Bergwelt-Baildon M, Baues C, Baumann FT. Exercise interventions for adults with cancer receiving radiation therapy alone. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Mar 13;3(3):CD013448.