

Papel de la albúmina sérica en el cáncer de cabeza y cuello

The Role of Serum Albumin in Head and Neck Cancer

Elizabeth Blanco Moredo^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3124-7666>

Carlos Valdés Collazo² <https://orcid.org/0000-0002-8656-8806>

Lázaro Yunier Dunán Mesa³ <https://orcid.org/0000-0003-0134-1811>

Yurima Valdivieso Gutiérrez³ <https://orcid.org/0000-0001-5985-3700>

Pedro Pablo Morales Hechevarría⁴ <https://orcid.org/0000-0002-3495-828X>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Hospital Universitario “Calixto García”. La Habana, Cuba.

²Hospital Militar “Dr. Carlos J. Finlay”. La Habana, Cuba.

³Editorial Ciencias Médicas (ECIMED). La Habana, Cuba.

⁴Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR). La Habana, Cuba.

*Autora para la correspondencia: elizabebbb blanco@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La albúmina sérica constituye el 60 % de las proteínas plasmáticas y cumple múltiples funciones a nivel celular y extracelular. Se ha descrito que se acumula en tumores sólidos y parece ser que la albúmina constituye una posible fuente nutricional para el crecimiento tumoral.

Objetivo: Actualizar el estado del conocimiento disponible referido al papel de la albúmina sérica en el cáncer de cabeza y cuello.

Métodos: Se efectuó una revisión sistemática de las bases de datos disponibles: SciELO, PubMed, Redalyc, BVS y Google Académico; se utilizó como palabras claves: albúmina, albúmina sérica y cáncer de cabeza y cuello en el período comprendido desde junio de 2020 hasta julio de 2021.

Desarrollo: Se abordan las particularidades de la albúmina sérica con respecto a sus características moleculares, funciones metabólicas y sus modificaciones en el cáncer desde un contexto científico actualizado.

Conclusiones: La albúmina juega un papel de suma importancia dentro del cáncer de cabeza y cuello porque el manejo de sus concentraciones puede ser un arma eficaz para el manejo de la enfermedad.

Palabras clave: albúmina sérica; cirugía de cabeza y cuello; complicaciones.

ABSTRACT

Introduction: Serum albumin makes up 60% of plasma proteins and fulfills multiple functions at the cellular and extracellular levels. It has been described to accumulate in solid tumors and seems to be a nutritional source for tumor growth.

Objective: To update the state of available knowledge on the role of serum albumin in head and neck cancer.

Methods: A systematic review of the available databases was carried out; *i.e.*, in *SciELO*, *PubMed*, *Redalyc*, *Virtual Health Library* and *Google Scholar*. The keywords used were *albúmina* [albumin], *albúmina sérica* [serum albumin] and *cáncer de cabeza y cuello* [head and neck cancer], in the period from June 2020 to July 2021.

Development: The particularities of serum albumin are addressed from an updated scientific context, with respect to its molecular characteristics, metabolic functions and modifications in cancer.

Conclusions: Albumin plays a role of utmost importance for head and neck cancer because managing its concentrations can be an effective weapon for managing the disease.

Keywords: serum albumin; head and neck surgery; complications.

Recibido: 17/09/2021

Aceptado: 17/11/2021

Introducción

El cáncer de cabeza y cuello (CCC) comprende un grupo de neoplasias malignas que afectan en su mayoría al tracto aéreo-digestivo superior y comparten un origen anatómico similar. La mayor parte de ellas, se originan de las mucosas y más del 90 % son de histología escamosa, con un comportamiento por lo general agresivo. Pueden presentar con frecuencia metástasis regionales y/o a distancia con el consecuente compromiso de órganos y tejidos en etapas avanzadas de la enfermedad. En relación con el resto de las histologías, el 2 % sarcoma y el resto entre adenoescamoso, melanoma y no especificados.^(1,2)

Para una buena práctica médica en la cirugía de cabeza y cuello, es indispensable evaluar detenidamente las condiciones del paciente, con especial énfasis en su estado nutricional y los límites del equipo rector, para evitar, en la medida de lo posible, las complicaciones posquirúrgicas en esta área.⁽³⁾

La posible asociación entre el cáncer y las proteínas plasmáticas se describieron por primera vez en 1954. Existe la teoría de que la albúmina como parte de estas proteínas constituye una posible fuente nutricional para el crecimiento tumoral. Curiosamente, otros estudios apuntan a un efecto anticanceroso fisiológico de la albúmina a través de sus propiedades antioxidantes y su papel demostrado en la estabilización de la replicación del ácido desoxirribonucleico (ADN). Estas características destacan las complejas interconexiones entre la albúmina y el cáncer.⁽⁴⁾

En vista de buscar nuevos elementos que amplíen el conocimiento acerca del comportamiento del medio interno, así como su influencia sobre la enfermedad y viceversa; y teniendo en cuenta lo novedoso y práctico del tema, los autores se motivaron a realizar esta revisión sistemática con el objetivo de actualizar el estado del conocimiento disponible referido al papel de la albúmina sérica en el cáncer de cabeza y cuello.

Métodos

Se efectuó una revisión sistemática de las bases de datos disponibles: SciELO, PubMed, Redalyc, BVS y Google Académico; se utilizó como palabras claves: albúmina, albúmina sérica y cáncer de cabeza y cuello en el período comprendido desde junio de 2020 hasta julio de 2021. Se encontraron un total de 59 publicaciones, de las cuales se utilizaron 22 con un nivel de actualización del 72,7 %.

Desarrollo

El cáncer de cabeza y cuello incluye todos los tumores malignos que se originan en los tejidos presentes desde la base del cráneo hasta el opérculo torácico, principalmente en las vías aerodigestivas superiores (cavidad oral, faringe y laringe), senos paranasales, glándulas salivales mayores y menores, tiroides y paratiroides; con la extensión a todos los tejidos adyacentes: piel, partes blandas, huesos y estructuras neurovasculares.^(5,6)

Con un comportamiento heterogéneo, la variedad de tipos histológicos y sitios anatómicos hacen de esta subespecialidad un desafío para los que de una forma u otra enfrentan la problemática del manejo de los tumores de cabeza y cuello, pues en su conjunto estas lesiones presentan diferencias en su incidencia, forma clínica de presentación, progresión de la enfermedad, enfoque terapéutico y pronóstico.^(6,7)

Hoy en día los cirujanos de cabeza y cuello deben contar en su arsenal quirúrgico con muchos recursos interdisciplinarios para lograr desempeñarse efectivamente en el abordaje de casos de reconstrucción compleja secundaria a dichas resecciones. Los pacientes con CCC sometidos a cirugía como alternativa de tratamiento oncoespecífico, enfrentan problemas que van más allá del impacto y morbilidad de su diagnóstico. La resección quirúrgica de estos tumores pueden implicar afección de muchas esferas funcionales del paciente como: respiración, alimentación, comunicación oral y la estética, con la correspondiente limitación de su desenvolvimiento social.⁽⁷⁾

La literatura se ha concentrado en la optimización de resultados específicos para cada paciente y el establecimiento de pautas que mitiguen las complicaciones sistémicas y locales, así como el costo económico y la estancia hospitalaria.⁽⁷⁾

En los pacientes con cirugía no complicada y trauma leve o moderado los cambios metabólicos son menores y autolimitados. Por el contrario, los pacientes con cirugía complicada o trauma mayor tienen una respuesta metabólica extensa, la cual puede ser muy prolongada. Esto da como resultado cambios metabólicos importantes y sostenidos lo que se traduce en catabolismo extenso y pérdida progresiva de la masa celular. Esto último es amplificado por la disminución de la capacidad del cuerpo para adaptarse al ayuno y por la resistencia relativa del organismo al soporte nutricional que se presentan comúnmente en pacientes con cirugía complicada o con trauma mayor.⁽⁸⁾

El estrés metabólico causado por una cirugía se asocia a un hipermetabolismo, falla orgánica múltiple y pérdida de proteínas. La determinación de los parámetros de laboratorio, tales como la albúmina o incluso la prealbúmina y marcadores de inflamación como la proteína C reactiva (PCR) debería ser parte de exámenes de laboratorio al momento del ingreso.⁽⁵⁾

El proceso de catabolismo posoperatorio ocurre mediado por cortisol, glucagón, catecolaminas y aldosterona. Es un proceso de estrés sistémico complejo, que lleva a lipólisis, retención de agua y gluconeogénesis. Esto aumenta también la resistencia a la insulina, la formación de cetonas, la acidosis, y la hiperuricemia. Los niveles elevados de cortisol por tiempo prolongado también poseen un efecto inmunosupresor que puede conllevar a un mayor índice de infecciones. El catabolismo posoperatorio puede persistir de forma predominante en el organismo hasta por 4 meses, en especial en adultos mayores, o pacientes con una desnutrición basal ya documentada.⁽⁷⁾

El aumento del catabolismo proteico va a influir no solo el tejido muscular, sino a otros tejidos como es el sistema inmunológico, por la afección no solo a la proteína muscular sino también a la proteína visceral, incluyendo la proteína circulante y dentro de estas a la albúmina sérica. Cuando se adiciona a este cuadro la deficiencia del ingreso nutricional, tienen una significativa influencia sobre el compromiso de la respuesta inmune y en consecuencia en la evolución

de los pacientes, los que incrementan el riesgo de: prolongada estadía, cicatrización defectuosa de las heridas, infección y fallo multiórgano.⁽⁹⁾

La albúmina sérica humana (HSA)

La albúmina sérica humana constituye aproximadamente el 60 % de las proteínas séricas. Es una macromolécula proteica de alto peso molecular (69,000 daltons) monomérica, hidrófila e hidrosoluble. Compuesta por tres dominios, presenta en su estructura 17 puentes disulfuro y una única cisteína libre (Cys34) que se localiza en el dominio I. En su secuencia primaria se destaca un alto número de aminoácidos ácidos y básicos, responsables de que, a pH 7, por cada molécula de HSA haya 215 iones. Esto se corresponde con una carga neta del pH de menos 19, lo que le confiere una buena solubilidad en medio acuosa. Otra particularidad de esta proteína es que carece de grupos prostéticos y que a diferencia de la mayoría de las proteínas plasmáticas, no se encuentra glicosilada ya que carece de secuencias consenso de glicosilación en su secuencia primaria.^(4,10,11)

La síntesis de la HSA se lleva a cabo principalmente en el hígado, a una velocidad de 10-15 g/día en adultos sanos, lo que representa el 10 % de la síntesis proteica del órgano. Esta síntesis se ve afectada por la presión coloidal osmótica y los estados inflamatorios, pero también, y en menor grado, por el estado nutricional y las hormonas. Una vez sintetizada, la HSA se secreta al torrente sanguíneo inmediatamente. De allí pasa a localizarse el 60 % en espacios intersticiales y extracelulares, 30 % en la piel y el resto se distribuye en los músculos y las vísceras; el otro 40 % permanece en el compartimento intravascular. Se estima que cada 22-24 h una molécula de HSA abandona la circulación. Su vida media total de degradación va de 17 a 21 días. La degradación tiene lugar principalmente en músculo, piel, hígado, riñón, tracto digestivo y el endotelio vascular. En condiciones normales, la reserva corporal total de albúmina es de 3 a 4 g/kg en las mujeres y de 4 a 5 g/kg en los hombres y la concentración de esta en el espacio intersticial es la mitad de la existente en el intravascular (14g/l versus 40 g/l respectivamente), pero como el intersticio es el doble de este, la cantidad de albúmina presente en él es casi el 50 % del total.^(4,10,11,12)

Los factores más influyentes en la regulación de la síntesis de la albúmina son: el consumo nutricional (proteínas) y las enfermedades. Las restricciones proteicas

enlentecen la degradación de la albúmina, aunque en menor grado que en la reducción de la velocidad de la síntesis proteica. A su vez, sirve como proteína de reserva pues puede ser degradada a péptidos y a aminoácidos en el hígado, los cuales son sintetizados después como nuevas proteínas. El reconsumo con aminoácidos o proteínas inductoras con inmediatez aumentan su síntesis.^(13,14)

La concentración sérica de albúmina depende de muchos factores como: síntesis hepática: función del hepatocito e ingestión y absorción de substratos proteicos; pérdidas anormales de albúmina: enfermedad renal (síndrome nefrítico), eclampsia, enteropatía perdedora de proteína y quemaduras; catabolismo aumentado; infección y volumen de distribución: afectado por el estado de hidratación, asuntos comunes en pacientes hospitalizados.⁽¹⁵⁾

Con una concentración media de 43 g/L, la HSA cumple varias funciones en el compartimiento intravascular, que se relacionan con su estructura y sus características fisicoquímicas. Es necesaria para el transporte vascular de macromoléculas, mantenimiento del sistema vascular y prevención de edema. Circula normalmente entre ambos espacios según su gradiente de concentración y la permeabilidad capilar, y constituye una reserva limitada ante una caída de la albúmina circulante por pérdidas, estrés o depleción crónica. En el intersticio, la albúmina actúa como principal eliminador extracelular, agente antioxidante y como proveedor de aminoácidos para la síntesis de células y matrices.^(10,2,16)

Esta proteína es responsable del 80 % de la ósmosis en la sangre y la contribuyente más importante a la presión coloidal osmótica, 45 g/L producen 21,8 mm Hg de presión. Dada su carga negativa a pH normal, retiene sodio y agua en el compartimiento intravascular, por lo que su deficiencia marcada provoca pérdida de agua hacia el intersticio y edema.^(4,10,14)

Al elevar los niveles de HSA en el suero y de la presión coloidosmótica consecuente, aumenta la volemia de los tejidos deshidratados, se eleva la presión sanguínea y se reduce la hemoconcentración y la viscosidad de la sangre. Su bajo punto isoeléctrico le confiere además capacidad amortiguadora de pH en fluidos extravasculares.^(4,14)

Otros autores argumentan su papel central en la fisiología celular, con la regulación del transporte intravascular y la disponibilidad de numerosos

compuestos químicos así como su intervención en el metabolismo de los lípidos. Dentro de la numerosas sustancias endógenas poco hidrosolubles transportadas se encuentran: aminoácidos, ácidos grasos de cadena media y larga, bilirrubina, ácidos biliares, colesterol, hemina, fosfolípidos, hormonas sexuales, esteroides catecolaminas, vitaminas(A, D, E, K, B12), calcio, magnesio y hierro y diversas drogas como: warfarina, penicilina, tetraciclina, sulfamidas, digoxinas y barbituratos, entre otros, por lo que su deficiencia puede promover el aumento de toxicidad de estas al aumentar la cantidad de sustancia activa disponible.^(4,10,11,14,17)

Se ha descrito además para la HSA, un rol antioxidante que deriva de los compuestos que es capaz de unir. En salud, la producción neta de albúmina hepática ingresa al plasma y, desde allí, obtiene un acceso limitado al intersticio a una tasa baja y, posteriormente, a las células. En estos compartimentos, la albúmina actúa como antioxidante y eliminador y, en un grado muy limitado, como proveedor de aminoácidos para la proliferación celular. La albúmina oxidada y dañada de otro modo se descompone en el hígado o se reduce para renovar la antioxidación o la eliminación.^(4,16)

Albúmina, inflamación y cáncer

Clásicamente se pensaba que los niveles de albúmina sérica reflejaban el estado nutricional de los pacientes. Durante las últimas dos décadas este concepto ha sido cuestionado debido a que múltiples factores, como la inflamación, parecían afectar los niveles de albúmina independientemente de la nutrición. Si bien la ingesta reducida de alimentos puede provocar hipoalbuminemia, estos efectos generalmente son leves. De hecho, la inanición experimental demostró que las concentraciones de albúmina pueden no cambiar durante varias semanas. Además, se encontró que la inflamación reduce la concentración de albúmina independientemente de la desnutrición. Lo que resulta un hecho es que de forma general, los pacientes con cáncer tienen una alta prevalencia de hipoalbuminemia.⁽⁴⁾

Para el organismo huésped, el cáncer representa un estado de alto estrés fisiológico, con hipoxia / necrosis tumoral y daño tisular local. En un intento por contrarrestar estos cambios, el cuerpo responde con una liberación sistémica de

citocinas proinflamatorias y factores de crecimiento. Ante estos estímulos, los hepatocitos aislados aumentan su producción de proteínas de fase aguda, como la proteína C reactiva (PCR), y disminuyen su producción de albúmina. Esta respuesta suele ir acompañada de un deterioro nutricional y funcional de los pacientes, especialmente entre aquellos con cáncer avanzado.⁽⁴⁾

La inflamación crónica, es un componente crítico del microambiente tumoral, que está involucrado en la patogénesis de aproximadamente 25 % de todos los cánceres humanos, el factor de necrosis tumoral alfa es un importante mediador de inflamación en el cáncer y están estrechamente vinculados a procesos malignos como la iniciación del tumor, la proliferación, la invasión y la angiogénesis. La mayoría de los cánceres están vinculados a mutaciones somáticas y exposiciones ambientales, pero el exceso de la inflamación puede acelerar la maligna transformación, progresión, y metástasis de muchos tumores sólidos, incluyendo los de la cabeza y cuello.⁽⁵⁾

La inflamación aumenta la permeabilidad vascular y el escape de la albúmina sérica, lo que repercute en la expansión del espacio intersticial y así mismo incrementa la distribución del volumen de albúmina. Por otra parte, en pacientes con cáncer, hay un aumento de la permeabilidad vascular debido a la liberación del factor de necrosis tumoral, que puede aumentar la permeabilidad microvascular y provocar hipoalbuminemia.⁽⁴⁾

Existe evidencia en las células de cáncer que proliferan rápidamente de que la albúmina sérica puede transportarse a las células y los orgánulos celulares, donde puede degradarse a sus aminoácidos componentes que actúan como bloques de construcción.⁽¹⁶⁾

La razón principal de los niveles bajos de albúmina en pacientes con cáncer sigue sin estar clara, aunque se han propuesto varios mecanismos. Por ejemplo:⁽⁴⁾

- Las células cancerosas pueden producir citocinas, como la interleucina-6 (IL-6), que modula la producción de albúmina.
- La presencia de micrometástasis hepáticas puede estimular a las células de Kupffer a producir citocinas (como IL-1 β , IL-6 y factor de necrosis tumoral), que también pueden afectar la síntesis de albúmina.

Albumina: un biomarcador cómo factor pronóstico

Los indicadores bioquímicos que habitualmente se determinan para predecir el riesgo que tiene un paciente de sufrir complicaciones son: albúmina, transferrina, prealbúmina y proteína ligada al retinol. Las concentraciones plasmáticas de estas proteínas son reflejo del estado del compartimento proteico visceral.⁽¹²⁾

La concentración de HSA es parámetro poco sensible a los cambios agudos del estado nutricional por la elevada vida media de la albúmina, por lo que no se recomienda para seguimiento nutricional. Sin embargo, una disminución en la concentración de albúmina se ha asociado con un aumento en la morbilidad, mortalidad y estancia hospitalaria en varios grupos de pacientes. En pacientes con desnutrición puede observarse una expansión de volumen extracelular y aumento del peso que se acompaña de un descenso en la albúmina sérica, lo cual es un signo de mal pronóstico. La albúmina sérica es entonces, la más validada como índice pronóstico y parámetro bioquímico fácilmente disponible para evaluar el estado de la proteína.^(12,18)

Varios marcadores de la inflamación han sido reportados con un rol pronóstico en el cáncer. Es reconocido en gran medida que la inflamación asociada al cáncer juega un papel significativo en la progresión tumoral aun cuando todavía el mecanismo exacto de esta no está claro.⁽¹⁹⁾

A nivel mundial se han desarrollado estudios donde se utilizan biomarcadores en desnutrición como factores predictivos así se conoce que el valor de los niveles séricos de albúmina pretratamiento y la supervivencia en un grupo heterogéneo de cánceres constituye un excelente marcador pronóstico que puede utilizarse para definir mejor el riesgo nutricional basal en pacientes con cáncer.⁽¹⁸⁾

La evidencia ha sugerido consistentemente que los niveles séricos de proteína hepática se correlacionan con la morbilidad y la mortalidad y por lo tanto son indicadores útiles de la gravedad de la enfermedad.⁽¹⁸⁾

Se ha cuestionado la utilidad del valor de la albúmina, como variable aislada, para estimar el riesgo del paciente de complicarse después de una intervención quirúrgica de complejidad variable y el riesgo de fallecer si se complica como consecuencia del proceder médico quirúrgico. No obstante, sus valores pueden

alterarse durante la fase aguda. Su síntesis y liberación se deprimen a favor de la producción de citocinas (Interleucina -1 y el factor de necrosis tumoral alfa) y otras proteínas especializadas que se producen durante la infección.⁽²⁰⁾

La albumina sérica es una proteína de fase aguda con expresión reducida y mayores pérdidas durante los procesos de inflamación y desnutrición. Es un hecho, que resulta el indicador más usado y confiable del estado nutricional de los pacientes, siendo también una proteína negativa de la fase aguda. Es un predictor reproducible del riesgo quirúrgico, asociada con las complicaciones posoperatorias, que provee de un método simple de estimación de la función proteica visceral y la respuesta inflamatoria. De ahí que sea considerada como un factor de riesgo en la muerte o estadía hospitalaria prolongada. Estas consideraciones no excluyen la probabilidad de que la hipoalbuminemia a menudo coincida con un balance de nutrientes negativo para el que está indicado el apoyo nutricional.^(10,13,16,15,21,22)

Albúmina y CCC

Se estima que 1/3 de los pacientes con patologías oncológicas de cabeza y cuello se encuentran desnutridos (definido por niveles de prealbúmina menores de 10 mg/dL).⁽⁷⁾

Los mediadores inflamatorios y células inflamatorias aumentan en fumadores y pacientes con enfermedades malignas relacionadas con tabaco como CCC. Un aumento crónico en mediadores de la inflamación en la cavidad oral y la orofaringe puede conducir a un aumento de la producción tumoral, la invasión, la angiogénesis, y la metástasis.⁽⁷⁾

La hipoalbuminemia, por lo tanto, es el resultado y refleja el estado inflamatorio, que interfiere con las respuestas adecuadas a eventos como la cirugía o la quimioterapia, y se asocia con una mala calidad de vida y una menor longevidad. El aumento o la disminución de los niveles de HSA son indicadores adecuados, respectivamente, de mejoría o deterioro del estado clínico.⁽¹⁶⁾

La concentración de albúmina sérica es un marcador de fácil acceso, de bajo costo y estratifica los pacientes de riesgo durante la hospitalización, por lo que es también un indicador objetivo para apoyar algunas decisiones en el abordaje de ese público en la internación. Por lo que La demanda de HSA en el mercado ha

aumentado en los últimos tiempos, dado que posee diversas aplicaciones. Por un lado se utiliza en la clínica para tratar situaciones como hipovolemia, shock, quemaduras, hipoproteinemia, hipoalbuminemia, cirugías y hemodiálisis.^(11,15)

Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello con frecuencia acuden a consulta en estadios avanzados de la enfermedad. En la mayor parte, se observa al diagnóstico un compromiso nutricional resultante de las alteraciones propias de la biología celular sobre el organismo, por disfagia consecuente a la obstrucción mecánica del crecimiento tumoral o la combinación de estas. Sí a este estado general comprometido se adiciona que el arma fundamental para el tratamiento curativo es la cirugía. Los autores consideran que todas las armas son de vital importancia para ofrecerle a los pacientes mejores resultados de: sobrevida, intervalo libre de enfermedad y calidad de vida.

Se ha demostrado el valor de la albúmina como marcador inflamatorio y la relación directa e indirecta de esta con la inflamación crónica y el cáncer. Los autores consideramos que este marcador no ha sido explotado en nuestro medio aun cuando se puede concluir que la albúmina juega un papel de suma importancia dentro del cáncer de cabeza y cuello, y el manejo de sus concentraciones puede ser un arma eficaz para el tratamiento de la enfermedad y sus complicaciones, así como también, un marcador pronóstico sobre ella.

Estudios recientes con un enfoque nutricional, como el *Magnano* y otros⁽¹³⁾ reportaron en pacientes con CCC, resultados significativos donde el valor medio de la albumina fue 31.9 g/l con predominio del 62 % a los pacientes con valores menores a 35 g/L. Igualmente los resultados de *Jonh* y otros⁽²³⁾ con valores medios de la concentración de la albúmina sérica de $32,3 \pm 0,61$ g/dL.

Suing-Ortega y otros⁽²⁴⁾ reportan que el nivel de albúmina sérica disminuyó en los pacientes adultos mayores después de la quimioterapia, de igual manera, que las concentraciones bajas de albúmina fueron inversamente proporcionales al incremento del tamaño del tumor. Por otra parte, *Soria* y otros⁽²⁵⁾ mencionan que los pacientes con CCC sometidos a tratamiento con radioterapia sola o quimiorradioterapia combinada suelen presentar una alta prevalencia de desnutrición. Al comparar en su investigación los pacientes con radioterapia sola frente a los que recibieron quimiorradioterapia combinada se obtuvieron una

media de albúmina de 34 ± 6 g/L en la primera y 38 ± 5 g/L en la segunda sin diferencias significativas entre ambas.

Con respecto a la relación entre el nivel de albumina y las complicaciones, aun cuando, *Carís y González*⁽²⁶⁾ no encontraron correlación significativa entre la albúmina sérica y las complicaciones durante el tratamiento oncológico. Otros autores si lo documentan. Para *Márquez*⁵ la cirugía aumenta la necesidad del cuerpo de nutrientes y energía. A veces, la cirugía en la cabeza, el cuello, el esófago, el estómago o los intestinos, así como la inmunoterapia, afectan la nutrición. *Sanz y otros*⁽²⁷⁾ observan que varias series han concluido que niveles séricos de albumina disminuidos se encuentran significativamente asociados con el desarrollo de una fístula faringocutánea. Asimismo, *Quijano*⁽²⁸⁾ afirma que niveles disminuidos de albumina y prealbúmina se asocian con una mayor tasa de dehiscencia y necrosis en colgajos tanto pediculados como libres. Y la presencia de fístulas posoperatorias aumenta en relación con el ratio de proteína C reactiva/prealbúmina.

Orte Aldea⁽²⁹⁾ concluyó que la albúmina postratamiento $< 3,8$ g/dL empobrece el pronóstico en Supervivencia Global. También, *Leóna y otros*⁽³⁰⁾ concluyen que las concentraciones de albúmina plasmática previas al tratamiento son un factor pronóstico independiente de supervivencia en los pacientes con CCC en estadios avanzados (III-IV), siendo el punto de corte de 37,5g/l el de mayor capacidad pronóstica.

Los autores concluyen que existen referencias teóricas sobre la relación de la albúmina y el CCC, donde esta proteína puede ser utilizada como biomarcador del estado y pronóstico de la enfermedad. En este sentido, recomendamos ampliar y difundir el uso de este marcador y de la misma forma promover investigaciones con series de casos para corroborar estos resultados desde la práctica clínica diaria.

Referencias bibliográficas

1. Yamamoto M. Innovación oncológica en Clínica Alemana. Rev. Ele Cie. y Aca. de Clínica Alemana. 2015 [acceso 05/03/2020];5(6):1-243. Disponible en: <http://contactocientifico.alemana.cl/ojs/index.php/cc/issue/download/24/44>
2. Cárcamo M. Epidemiología y generalidades del tumor de cabeza y cuello. Rev. Med. Clin. Condes. 2018 [acceso 05/03/2020];29(4):388-96. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-epidemiologia-y-generalidades-del-tumor-S0716864018300920>
3. López-Núñez CG, Guerrero-Espinosa D, Del Bosque-Méndez J, García-Rodríguez F. Revisión de los métodos de reconstrucción usados más comúnmente de defectos quirúrgicos en el área de cabeza y cuello en el Hospital “Juárez de México”. An Orl Mex. 2016 [acceso 05/03/2020];61(1):70-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2016/aom161j.pdf>
4. Nazha B, Moussaly E, Zaarour M, Weerasinghe Ch, Azab B. Hypoalbuminemia in colorectal cancer prognosis: Nutritional marker or inflammatory surrogate? World J Gastrointest Surg. 2015;7(12):370-7. DOI: 10.4240/wjgs.v7.i12.370
5. Márquez Resendiz LE. Relación del estado nutricional con la alimentación, calidad de vida e inflamación de pacientes con cáncer de cabeza y cuello del Hospital General de México “Eduardo Liceaga”. Puebla, Pue: Universidad Iberoamericana Puebla. 2016 [acceso 05/03/2020]. Disponible en: <https://repositorio.iberopuebla.mx/handle/20.500.11777/1948>
6. Robles Santos J, Pérez García T, Iznaga Marín N, Contreras PJ. Caracterización clínica del cáncer de cabeza y cuello. Rev Cub Otorrinolaringol Cirug Cabeza Cuello. 2020 [acceso 08/07/2021];4(1):e128. Disponible en: <http://www.revotorrino.sld.cu/index.php/otl/article/view/128>
7. Quijano Gutiérrez R. Protocolo para el abordaje perioperatorio en la reconstrucción de pacientes con tumores de cabeza y cuello [Tesis Especialidad]. Costa Rica: Universidad de Costa Rica. 2021 [acceso 24/06/2021]. Disponible en: <http://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/82351/Protocolo%20para%20el%20abordaje%20perioperatorio%20en%20la%20reconstrucci%3b3n%20de%20pacientes%20con%20tumores%20de%20cabeza%20y%20cuello%20Tesis%20Robert%20Quijano%20Guti%3a9rrez.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

8. Valdez Urzua J. Respuesta metabólica al trauma. Arch Cir Gen Dig. 2000 [acceso 05/03/2020]. Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Respuesta%20metabolica%20al%20trauma.pdf>
9. Hernández Pedroso W, Rittoles Navarro A, González López A, Joanes Fiol J, Amador Armenteros A. Catabolismo proteico en el paciente politraumatizado. Rev Cub Med Mil. 2000 [acceso 28/03/2020];29(3):157-61. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572000000300001&lng=es
10. Salcedo EL. Utilización de la albúmina en los servicios de medicina interna, cirugía y unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, en el periodo comprendido enero 2016 a diciembre 2018 [Tesis Especialidad]. Managua, Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. 2019 [acceso 17/03/2020]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/11291/1/100401.pdf>
11. Steglich Guarino M. “Derivados oxidados del tiol de la albúmina humana.” [Tesis de Maestría]. Uruguay: Universidad de la República. 2018 [acceso 24/06/2020]. Disponible en: <http://riquim.fq.edu.uy/archive/files/2399a46e12f233b758b363655403449e.pdf>
12. Carrillo Torres MF. Determinación de la correlación entre el estado nutricional, albúmina sérica y los días de estancia hospitalaria en adultos con leucemia linfoblástica aguda del Hospital General de México "Eduardo Liceaga" [Tesis de Maestría]. Puebla, Mexico: Universidad Iberoamericana Puebla. 2016 [acceso 05/03/2020]. Disponible en: <https://repositorio.iberopuebla.mx/bitstream/handle/20.500.11777/2482/Carri%20Torres%20Mar%20c%20ada%20Fernanda.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
13. Magnano M, Mola P, Machetta G, Maffeis P, Forestiero I, Cavagna R, *et al.* The nutritional assessment of head and neck cancer patients. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015;272(12):3793-9. DOI: 10.1007/s00405-014-3462-z.
14. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Resumen de características del producto. La Habana, Cuba: CECMED. 2018 [acceso 24/06/2020]. Disponible en:

https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/biologicos/rcp_albumorm_20_.pdf

15. Brock F, Bettinelli LA, Dobner T, Stobbe JC, Pomatti G, Telles CT, *et al.* Prevalence of hypoalbuminemia and nutritional issues in hospitalized elders. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2016;24:e2736. DOI: 10.1590/1518-8345.0260.2736.

16. Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(2):181-93. OI: 10.1002/jpen.1451

17. Arellano-Navarro CE, Huerta-Ramírez S, Elizalde-Barrera CI, Rubio-Guerra AF, Garro-Almendaro AK, González-Moreno FJ, *et al.* Valor del índice proteína C reactiva/albúmina en el diagnóstico de sepsis. *Med. Int. Méx.* 2018 [acceso 03/03/2020];34(2):188-95. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2018/mim182c.pdf>

18. Brito Matamoros MF, Arzuaga Rivera LP, Fuentes Guerrero JI. Capacidad predictiva de mortalidad de los valores de linfocitos y albúmina en pacientes oncológicos desnutridos. *Sinergias Educativas.* 2020 [acceso 17/03/2020];E(Esp.1):1-12. Disponible en:

<http://sinergiaseducativas.mx/index.php/revista/article/view/105>

19. Tao Z, Shi-Tong Y, Wan-Zhi C, Rong X, Ji-Chun Y. Pretreatment albumin globulin ratio has a superior prognostic value in laryngeal squamous cell carcinoma patients: a comparison study. *J Cáncer.* 2019 [acceso 03/03/2020];10(3):594-601. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6360422/>

20. González Aguilera J, Fonseca Muñoz JC, Jiménez Paneque RE, Reyes Tornés R. Pronóstico de las peritonitis difusas según el estado nutricional. *RM.* 2009 [acceso 05/03/2020];13(1):[aprox. 11 p.]. Disponible en:

<http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1664>

21. Oyama Kitayama C. Hipoalbuminemia como factor de riesgo a Infecciones de sitio operatorio servicio de cirugía general Hospital María Auxiliadora 2018 [Proyecto de Investigación]. Lima: Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana; 2020 [acceso 24/06/2020]. Disponible en:

https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/6842/oyama_kcs.pdf?sequence=1&isAllowed=y

22. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de salud 2019. La Habana, Cuba: Ministerio de Salud Pública. 2020 [acceso 24/06/2020]. Disponible en: https://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/anuario_2019_edici%C3%B3n_2020.pdf

23. John AA, Naresh KC, Ranganath V, Subramaniam MR, Patil AS, Jumani PN, *et al.* Relationship between the nutritional status and antimicrobial protein levels with the periodontal condition in untreated head and neck cancer patients. *J Family Med Prim Care.* 2019;8(10):3325-33. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_658_19

24. Suing-Ortega MJ, Tixi-Ramírez R, Rivera-Ávila N. Hipoalbuminemia, un detractor en los gerontes oncológicos. *J Cancerol.* 2019 [acceso 05/03/2020];6:3-12. Disponible en: http://www.journalofcancerology.com/pdf/joc_19_6_1_3-12.pdf

25. Soria A, Santacruz E, Vega-Piñero B, Gión M, Molina J, Villamayor M, *et al.* Gastrostomy vs. nasogastric tube feeding in patients with head and neck cancer during radiotherapy alone or combined chemoradiotherapy. *Nutr. Hosp.* 2017 [acceso 21/08/2021];34(3):512-6. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112017000300512&lng=es

26. Carías Díaz JA, Gonzalez MJ. Tratamiento oncológico y estado nutricional del cáncer de cabeza y cuello. *Nutr. Clín. Diet. Hosp.* 2021 [acceso 16/07/2021];41(2):114-22. Disponible en: <https://revista.nutricion.org/index.php/ncdh/article/view/138>

27. Sanz-Sánchez CI, Kraemer-Baeza E, Aguilar-Conde MD, Flores-Carmona E, Cazorla-Ramos OE. Incidencia y factores de riesgo de las fístulas faringocutáneas tras laringectomía total. Revisión bibliográfica. *ORL* 2020 [acceso 08/07/2021];12(1):55-65. Disponible en: <https://revistas.usal.es/index.php/2444-7986/article/view/23703>

28. Quijano Gutiérrez R. Protocolo para el abordaje perioperatorio en la reconstrucción de pacientes con tumores de cabeza y cuello [Tesis Especialidad]. Costa Rica: Universidad de Costa Rica. 2021 [acceso 24/06/2021]. Disponible en:

<http://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/82351/Protocolo%20para%20el%20abordaje%20perioperatorio%20en%20la%20reconstrucci%3bn%20de%20pacientes%20con%20tumores%20de%20cabeza%20y%20cuello%20Tesis%20Robert%20Quijano%20Guti%3a9rrez.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

29. Orte Aldea MC. Factores pronósticos de supervivencia en cáncer de laringe e hipofaringe localmente avanzado tratado con quimioterapia de inducción seguido de quimiorradioterapia con más de 15 años de experiencia en población no seleccionada de la vida real. Propuesta de un Score pronóstico. [Tesis doctoral]. España: Universidad de Zaragoza. 2020 [acceso 24/06/2021]. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/95431/files/TESIS-2020-150.pdf?version=1>

30. León X, Pardoc L, Sansaa A, Puigd R, Serranoe C, López M, *et al.* Significado pronóstico de los niveles de albúmina previos al tratamiento en los pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello. Acta Otorrinolaringológica Española. 2020 [acceso 24/06/2021];71(4). Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001651919301207>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.