



Universidad  
Norbert Wiener

Powered by Arizona State University

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE NUTRICIÓN Y  
DIETÉTICA**

**Trabajo Académico**

Revisión crítica: “efecto de la suplementación con curcumina durante la quimioterapia / radioterapia en pacientes adultos con cáncer de cabeza y cuello

**Para optar el Título de**  
Especialista en Nutrición Clínica con Mención en Nutrición Oncológica

**Presentado por:**

**Autora:** Cabezas Quinto, Janet Chabeli


**Código ORCID:** <https://orcid.org/0009-0004-7319-2530>

**Asesora:** Dra. Bohórquez Medina, Andrea Lisbet

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8764-8587>

**Lima – Perú**

**2024**

	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>	
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01

Yo, JANET CHABELI CABEZAS QUINTO egresada de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **REVISIÓN CRÍTICA: “EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON CURCUMINA DURANTE LA QUIMIOTERAPIA / RADIOTERAPIA EN PACIENTES ADULTOS CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO”**. Asesorado por el docente: DRA. ANDREA BOHÓRQUEZ MEDINA DNI 45601279 ORCID 0000-0001-8764-8587 tiene un índice de similitud de 12 (Doce) % con código oid:14912:399106835 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

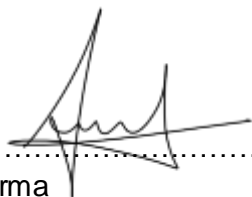
Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....  
Firma de autor 1

Janet Chabeli Cabezas Quinto  
DNI: 72928795



.....  
Firma

Dra. Andrea Bohórquez Medina  
DNI: 45601279

Lima, 30 de Octubre de 2024

## **DEDICATORIA**

“A mi familia nuclear, en especial a mis padres por ser mi inspiración en mi formación profesional, a mi novio por empujarme día a día a seguir avanzando y no tirar la toalla en el camino”.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por brindarme sabiduría, salud y encaminarme hasta lograr mi objetivo planteado, obtener el título de la Especialidad.

A mi familia, por siempre estar pendientes de mis avances y por entender mis ausencias a fin de lograr este objetivo.

A mi asesora, por haberme tenido paciencia durante este camino, y haberme guiado para culminar con éxito esta etapa académica.

A mis profesores de la Especialidad y a la Universidad Norbert Wiener por todos los conocimientos brindados durante mi formación académica de Especialista.

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	7
<b>CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO</b>	11
1.1. Tipo de investigación	11
1.2. Metodología	11
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	13
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	14
1.5. Metodología de búsqueda de información	14
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	21
<b>CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO</b>	25
2.1 Artículo para revisión	25
2.2 Comentario crítico	26
2.3 Importancia de los resultados	29
2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación	30
2.5 Respuesta a la pregunta	30
<b>RECOMENDACIONES</b>	32
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	33
<b>ANEXOS</b>	37

## RESUMEN

La curcumina es el compuesto activo de la planta medicinal cúrcuma, que pertenece a la familia Zingiberáceas y tiene su origen en Asia. Diversos estudios experimentales han determinado su potencial biológico y terapéutico, principalmente atribuyéndole propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antimoduladoras, hipolipemiantes y antineoplásicas. La presente revisión crítica tuvo como objetivo evaluar la efectividad de la suplementación con curcumina en relación con los desenlaces primarios (sintomatología asociada a la quimioterapia) y secundarios (potencial quimiopreventivo y terapéutico). Se aplicó la nutrición basada en evidencia (NuBE). Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica utilizando bases de datos científicas reconocidas, como Web of Science, Science Direct y PubMed. Se seleccionaron un total de 28 estudios clínicos, de los cuales se incluyeron únicamente 12 artículos (entre ensayos clínicos y revisiones sistemáticas) que cumplieron con los criterios de elegibilidad. Cada artículo fue evaluado de manera crítica utilizando la herramienta CASPE. Finalmente, se eligió un ensayo clínico aleatorizado titulado “Effects of nanomicelle curcumin capsules on prevention and treatment of oral mucositis in patients under chemotherapy with or without head and neck radiotherapy: a randomized clinical trial”. Se concluyó que la suplementación con curcumina es efectiva para reducir la sintomatología asociada a la quimioterapia y radioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

**Palabras clave:** curcumina, quimioterapia, radioterapia, cáncer de cabeza y cuello

## ABSTRACT

Curcumin is the active compound of the medicinal plant turmeric, which belongs to the Zingiberaceae family and originates from Asia. Various experimental studies have determined its biological and therapeutic potential, mainly attributing to it antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulatory, hypolipidemic, and antineoplastic properties. The aim of this critical review was to evaluate the effectiveness of curcumin supplementation in relation to primary outcomes (symptoms associated with chemotherapy) and secondary outcomes (potential chemopreventive and therapeutic effects). Evidence-based nutrition (NuBE) was applied. A literature search was conducted using recognized scientific databases such as Web of Science, Science Direct, and PubMed. A total of 28 clinical studies were selected, of which only 12 articles (including clinical trials and systematic reviews) that met the eligibility criteria were included. Each article was critically evaluated using the CASPE tool. Finally, a randomized clinical trial titled "Effects of nanomicelle curcumin capsules on prevention and treatment of oral mucositis in patients under chemotherapy with or without head and neck radiotherapy: a randomized clinical trial" was chosen. It was concluded that curcumin supplementation is effective in reducing symptoms associated with chemotherapy and radiotherapy in patients with head and neck cancer.

**Key words:** "curcumin", "chemotherapy", "radiotherapy", "head and neck cancer"

## INTRODUCCIÓN

Según la conceptualización teórica, las neoplasias de cabeza y cuello, comprenden el conjunto de lesiones malignas a nivel celular y tisular; que se originan desde la raíz del cráneo hasta la cúspide de la región torácica. Siendo más propensas afectar las zonas respiratorias superiores, senos paranasales, glándulas salivales mayores y menores. Del mismo modo, comprenden las neoplasias del componente neuro-vasculares y tiroideo (1)(2)(3).

La problemática epidemiológica del cáncer de cabeza y cuello, es considerada un potencial riesgo de salud pública en diversos países a nivel mundial; debido a que estima de manera anual 650 000 casos nuevos alrededor, con una mortalidad calculada en 350 000 casos de defunción anual (3). De este modo, en Norteamérica representa el 3% de la población oncológica, representado por una incidencia de 45 000 casos anualmente traducidos con una tasa de mortalidad del 2%. Del mismo modo, países en Europa ( Francia, Italia, España), Asia (Japón) y Sudamérica (Brasil) alcanzan tasas de incidencia alrededor del 20% de la población oncológica(4).

Debido a dicha problemática, la Organización Mundial de la Salud (OMS), indicó que los grupos de neoplasias asociadas al cáncer de cabeza y cuello, en el Perú, presentan una prevalencia de 46.39 casos por cada 100 000 habitantes de todas

las edades a nivel nacional, dentro de los cuales destacan, los tumores de: tiroides, cerebro, sistema nervioso central, labio, cavidad bucal, esófago, glándulas salivales, orofaringe, hipofaringe y nasofaringe. Dicha problemática representó un tasa de mortalidad estimada en 6% durante el periodo 2020 (5) (6).

Dentro de las causas preponderantes que incrementan el riesgo potencial para la aparición del cáncer de cabeza y cuello, destacan la ingesta exacerbada de drogas ( potencia el riesgo entre 2 al 10%) (7) (8) ,como el alcohol (aumenta el riesgo 27%) (9) (10) (11) , tabaco ( maximiza el riesgo en un 50% - 70%) (12) (13), infección por VPH (entre el 20% a 40%) (13). Así como también la edad, es considerado un riesgo potencial; puesto que en la literatura se reporta que la población adulta mayor es la más vulnerable (14), como también la exposición a sustancias tóxicas y radioactivas (15).

Por otro lado, la terapéutica para el cáncer de cabeza y cuello, incluyen diferentes estrategias, desde la cirugía oncológica, quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia con diversas sustancias o nutrientes con potencial antioxidante, de manera coadyuvante (16,17, 18)

En dicho sentido, el estudio de la curcumina, según estudios in vitro, preexperimentales y revisiones bibliográficas, han dilucidado resultados prometedores; asociados a su capacidad antiinflamatoria, antioxidantes, antiangiogénicos y antiproliferativos. Sin embargo, se carece de información aplicada en estudios in vivo; como la dosis diaria recomendada, efectos adversos, reacciones de sinergia e interacción fármaco nutriente (19,20, 21, 22).

La siguiente revisión bibliográfica se sustenta en la carencia de la práctica clínica nutricional; respecto al uso dietoterapéutico de la curcumina para atenuar los síntomas producidos por el tratamiento (quimioterapia y/o radioterapia) en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Ello implicaría riesgos potenciales asociados en la salud, dentro de los cuales destaca la mucositis oral, que puede repercutir afectando la vía de alimentación (oral, enteral o mixta) del paciente oncológico. Lo cual se sustenta en la ausencia de evidencia científica disponible de alta calidad metodológica (23, 24, 25); puesto que se debe respetar los principios bioéticos de la investigación para la administración y prescripción de algún nutriente.

En dicho sentido, el presente estudio, debido a las fortalezas metodológicas planteadas y estructuradas para su desarrollo, permitirá seleccionar la mejor evidencia clínica relevante y disponible para dar respuesta a la interrogante de investigación conceptualizada. Así mismo, como el proceso de trazabilidad científica realizado desde la selección de la temática, búsqueda bibliográfica, lectura crítica, evaluación del sesgo, interpretación de resultados y aspectos bioéticos.

De este modo, la revisión crítica bibliográfica, buscó demostrar el potencial y efecto dietoterapéutico del consumo de la curcumina en cáncer de cabeza y cuello, sustentada en un adecuado fundamento científico. Finalmente, el estudio de investigación representará una de las bases científicas para demostrar los

beneficios y efectos de la ingesta de curcumina para la mejora de los desenlaces clínicos de estudios asociados a la neoplasia de cabeza y cuello.

Por esta razón, el propósito fue investigar cómo influye el consumo de curcumina en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, en relación a resultados clínicos como la mucositis oral, así como sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antiproliferativas. Este análisis se llevó a cabo de manera crítica, siguiendo los principios de la NuBE y utilizando la herramienta Caspe para un examen objetivo. Todo esto tiene como fin ofrecer recomendaciones dietoterapéuticas que sean significativas y relevantes clínicamente, aportando así al conocimiento de la comunidad científica en el ámbito de la nutrición.

## **CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO**

### **1.1 Tipo de investigación**

Debido a los criterios metodológicos utilizados para su desarrollo, este estudio se clasifica como una revisión crítica. Estos parámetros abarcan la exploración de la literatura, la lectura y el análisis crítico de la evidencia científica, así como la interpretación de los resultados, tanto en términos de significancia estadística como de relevancia clínica. Al examinar estudios clínicos de alta calidad metodológica, como ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis, se busca descubrir respuestas que aborden el problema planteado, basándose en los estudios primarios.

### **1.2 Metodología**

La metodología de esta investigación se fundamenta en los 5 pilares de la Nutrición Basada en Evidencia (NuBE), diseñados para llevar a cabo un análisis crítico de la evidencia científica recopilada. Estos principios se desglosan en los siguientes pasos:

#### **a) Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:**

En la formulación de la pregunta clínica, se aplicó la estrategia P= problema relacionado con la condición patológica y S = situación clínica (causas, factores y consecuencias). A continuación, se realizó una búsqueda sistemática utilizando términos clave (DeCS o MeSH) mediante la revisión de diversas bases de datos y motores de búsqueda, tales como PubMed, Science Direct y Scielo Clinical Trials.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** La estructuración de la pregunta clínica y la metodología PS sirvieron como base para establecer los criterios de inclusión y exclusión.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** Para abordar la pregunta de investigación, se llevó a cabo un análisis de los estudios clínicos seleccionados que cumplieran con los criterios de elegibilidad previamente establecidos, utilizando la herramienta CASPE como guía.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** Cada estudio científico posterior a su evaluación por la herramienta CASPE, se categorizaron según el nivel de evidencia (tabla 1) como el grado de recomendación (tabla 2).

**Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos**

<b>Nivel de Evidencia</b>	<b>Categoría</b>	<b>Preguntas que debe contener obligatoriamente</b>
"A I"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 7"
"B I"	"Ensayo clínico aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 7"
"A II"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 5"
"B II"	"Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7"
"C I"	"Estudios prospectivos de cohorte"	"Preguntas del 1 al 8"
"B III"	"Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7"
"A III"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 4"
"C II"	"Estudios prospectivos de cohorte"	"Preguntas del 1 al 6"

**Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos**

<b>Grado de Recomendación</b>	<b>Estudios evaluados</b>
<b>FUERTE</b>	“Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8”
<b>DEBIL</b>	“Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8”

**e) Aplicación, evaluación y actualización continua:**

Finalmente, tras la elección de un estudio clínico que abordara de manera precisa la problemática planteada, se desarrolló un comentario crítico basado en la experiencia del investigador. Este análisis fue respaldado y contrastado con evidencia científica de alta calidad metodológica, con el propósito de implementarlo en la práctica clínica mediante la formulación de recomendaciones. Asimismo, a través de un examen crítico de los resultados, se evaluaron tanto la significancia estadística como la relevancia clínica, con el objetivo de demostrar la efectividad del tratamiento.

**1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)**

Se definió el grupo de población objetivo (pacientes) y se analizó la situación clínica, tal como se detalla en la Tabla 3.

**Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS**

<b>POBLACIÓN (Paciente)</b>	Pacientes adultos con cáncer de cabeza y cuello
-----------------------------	---

<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>	Suplementación con curcumina (Intervención Nutricional) mejora los siguientes outcomes: síntomas asociados a quimioterapia: mucositis, potencial quimiopreventivo y terapéutico.
<p>La pregunta clínica es:</p> <p>“La suplementación con curcumina mejora la sintomatología asociada a quimioterapia / Radioterapia (mucositis oral, potencial quimiopreventivo y terapéutico en pacientes con cáncer de cabeza y cuello)”.</p>	

#### **1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta**

La interrogante clínica que se plantea es completamente viable, ya que contamos con una amplia gama de referencias bibliográficas recientes que se relacionan con el contexto oncológico y la problemática específica de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Esto no solo la hace relevante, sino que también nos permitirá recopilar y sintetizar la evidencia científica existente para responder a la pregunta formulada. En cuanto a su viabilidad, es coherente, dado el aumento en la prevalencia de casos de cáncer de cabeza y cuello, tanto a nivel nacional como global en la actualidad. Por último, se ajusta a los criterios éticos, ya que su desarrollo no representa riesgos para la salud de los pacientes. No obstante, se tendrán en cuenta las prácticas adecuadas de investigación, siguiendo los principios de conducta responsable, para llevar a cabo un análisis crítico y, posteriormente, verificar su originalidad.

## 1.5 Metodología de Búsqueda de Información

La Tabla 4 presenta un fascinante panorama de las palabras clave (Decs y Mesh) que se han empleado en la búsqueda bibliográfica, abarcando tres idiomas: español, portugués e inglés. Por su parte, la Tabla 5 detalla el ingenioso método de búsqueda que se utilizó para elegir los artículos que alimentan el análisis crítico, todos ellos orientados a responder la inquietud clínica planteada.

Luego de la identificación de los artículos científicos en las bases de datos a Pubmed, Science Direct, Clinical Trials. Se llevó a cabo una lectura crítica para eliminar los artículos que contenían duplicidad de contenido o que no cumplían con los criterios de elegibilidad para la investigación actual.

**Tabla 4. Elección de las palabras clave**

<b>PALABRAS CLAVE</b>	<b>MESH</b>	<b>PORTUGUÉS</b>	<b>SIMILARES</b>
“Cúrcumina” (1)	“alpha curcumene [Mesh]” alfa curcumene “[Mesh]” curcum a c20 dialdehido “[Mesh]” biscurcumino oxovanadio “[Mesh]” curcum a longa "[Mesh]” curcum enolactona a “[Mesh]” curcum enolactona b "[Mesh]” curcum enolactona ac"[Mesh]”	<b>“Curcumina”</b>	“1,6-Heptadieno-3,5-diona”, “1,7-bis (4-hidroxi-3- metoxifenil)”-, (E,E)- “Amarillo Turmérico” “Diferuloilmetano” “Fitosoma de Curcumina” “Meriva”  “1,6-Heptadiene-3,5-dione, 1,7-bis(4-hydroxy-3- methoxyphenyl)”-, (E,E)-

<p>“Cáncer de cabeza y cuello”(2)</p>	<p>“Head and Neck Neoplasms”</p>	<p><b>Neoplasias de Cabeça e Pesçoço</b></p>	<p>“Tumeurs de la tête et du cou”</p> <p>“Cáncer de Cabeza”</p> <p>“Cáncer de Cabeza y Cuello”</p> <p>“Cáncer de Cuello”</p> <p>“Cáncer de Cuello y Cabeza”</p> <p>“Neoplasia de Cabeza”</p> <p>“Neoplasia de Cabeza y Cuello”</p> <p>“Neoplasia de Cuello”</p> <p>“Neoplasia del TADS”</p> <p>“Neoplasia del Tracto Aerodigestivo Superior”</p> <p>“Neoplasias del Cuello”</p> <p>“Neoplasias del Tracto Aerodigestivo Alto”</p>
<p>“quimioterapia” o “radioterapia” (3)</p>	<p>“<b>Consolidation Chemotherapy</b>”</p> <p>“<b>Induction Chemotherapy</b>”</p> <p>“<b>Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy</b>”</p> <p>“<b>Radiotherapy, Adjuvant</b>”</p> <p>“<b>Radiotherapy, Conformal</b>”</p>	<p>“<b>Quimioterapia d e Consolidação</b>”</p> <p>“<b>Quimioterapia d e Indução</b>”</p> <p>“<b>Quimioterapia d e Manutenção</b>”</p> <p>“<b>Radioterapia C onformacional</b>”</p>	<p>“Quimioterapia Anticancerosa por Perfusão Regional”</p> <p>“Quimioterapia Antineoplásica por Perfusão Regional”</p> <p>“Quimioterapia Contra o Câncer por Perfusão Regional”</p> <p>“Quimioterapia de Combate ao Câncer por Perfusão Regional”</p> <p>“Quimioterapia por Perfusão Regional Antineoplásica”</p> <p>“Dosis de Radiación Hipofraccionada”</p> <p>“Dosis Hipofraccionada de Radiación”</p> <p>“Hipofraccionamiento de la Dosis en Radiación”</p> <p>“Hipofraccionamiento de la Dosis en Radioterapia”</p> <p>“Hipofraccionamientos de la Dosis en Radioterapia”</p> <p>“Minihaces de Radioterapia”</p> <p>“Minihaz de Radioterapia”</p>

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	Nº artículos encontrados	Nº artículos seleccionados
--------------------------	----------------------	-----------------------------	--------------------------	----------------------------

PUBMED	02/01/2024	“(curcumin:ti OR 'curcuma longa':ti OR demethoxycurcumin:ti OR didemethoxycurcumin:ti OR turmeric:ti OR curcuminoid:ti)” AND	50	6
SCOPUS	14/01/2024	“(‘colorectal cancer’:ti OR 'gastrointestinal cancer':ti OR 'colorectal neoplasm':ti OR neoplasm:ti OR 'malignant neoplasm':ti OR cancer:ti)” AND	45	3
Embase	07/01/2024	“(‘colorectal neoplasm':ti OR neoplasm:ti OR 'malignant neoplasm':ti OR cancer:ti)” AND	38	2
Web Science of	22/01/2024	“(‘colorectal neoplasm':ti OR neoplasm:ti OR 'malignant neoplasm':ti OR cancer:ti)” AND “([cochrane review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [systematic review]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim)” AND “[2018-2023]/py”	13	1
<b>TOTAL</b>			146	12

Posteriormente a la construcción de la estrategia de búsqueda en las diversas bases de datos especificadas según la **(tabla 5)**; se procedió a elaborar la ficha de recolección bibliográfica para un mejor análisis y ubicación de cada estudio clínico, según la **(tabla 6)**.

**Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica**

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	Link
<b>Shah S, et all (25)</b>	“Effectiveness of curcumin mouthwash on radiation-induced oral mucositis	“Indian J Dent Res. 2020 Sep-Oct;31(5)” (25)	doi: 10.4103/ijdr.IJDR_822_18

	among head and neck cancer patients: A triple-blind, pilot randomised controlled trial”		
<b>Raza A, et all</b> (26)	“Efficacy of oral and topical antioxidants in the prevention and management of oral mucositis in head and neck cancer patients: a systematic review and meta-analyses”	Support Care Cancer. 2022 Nov;30(11)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35680672/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35680672/</a>
<b>Dharman S, et all.</b> (27)	“A Systematic Review and Meta-Analysis on the Efficacy of Curcumin/Turmeric for the Prevention and Amelioration of Radiotherapy/Radiochemotherapy Induced Oral Mucositis in Head and Neck Cancer Patients”	Asian Pac J Cancer Prev. 2021 Jun 1;22(6)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34181321/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34181321/</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33486522/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33486522/</a>
<b>Delavarian Z, et all.</b> (28)	“Oral administration of nanomicelle curcumin in the prevention of radiotherapy-induced mucositis in head and neck	Spec Care Dentist. 2019 Mar;39(2)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30761565/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30761565/</a>

	cancers”		
<b>Kia SJ, et all. (29)</b>	“Effects of nanomicelle curcumin capsules on prevention and treatment of oral mucositis in patients under chemotherapy with or without head and neck radiotherapy: a randomized clinical trial”	Complement Ther. 2021 14;21(1)	Med Sep <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34521398/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34521398/</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32621392/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32621392/</a>
<b>Zhang L, et all. (30)</b>	“Prophylactic and Therapeutic Effects of Curcumin on Treatment-Induced Oral Mucositis in Patients with Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials”	Nutr 2021;73(5)	Cancer. <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32515617/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32515617/</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33404354/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33404354/</a>
<b>Fonseca LL, et all. (31)</b>	“Comparison between two antimicrobial photodynamic therapy protocols for oral candidiasis in patients undergoing treatment for head and neck cancer: A two-arm, single-blind clinical trial”	Photodiagnosis Photodyn Ther. 2022 Sep;39:102983.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35772622/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35772622/</a>
<b>Basak SK, et all.</b>	“A randomized, phase 1, placebo-	Cancer. 2020 Apr 15;126(8)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32022261/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32022261/</a>

(32)	controlled trial of APG-157 in oral cancer demonstrates systemic absorption and an inhibitory effect on cytokines and tumor-associated microbes”		
<b>Boven L, et all.</b> (33)	“Curcumin gum formulation for prevention of oral cavity head and neck squamous cell carcinoma”	Laryngoscope. 2019 Jul;129(7):1597-1603.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30421467/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30421467/</a>
<b>Thambam roong T, et all.</b> (34)	“Efficacy of Curcumin on Treating Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome in Locally or Advanced Head and Neck Cancer: A Double-Blind, Placebo-Controlled Randomised Phase Ila Trial (CurChexia)”	J Nutr Metab. 2022 Jun 2;2022:5425619.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35694030/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35694030/</a>
<b>Santos F et all.</b> (35)	“Randomized clinical trial of a mucoadhesive formulation containing curcuminoids (Zingiberaceae) and Bidens pilosa Linn (Asteraceae) extract (FITOPROT) for prevention and treatment of oral	Chem Biol Interact. 2018 Aug 1 ;291:228-236.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29906455/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29906455/</a>

	mucositis - phase I study”		
<b>Karaboga A et all.</b> (36)	“The golden spice curcumin in cancer: A perspective on finalized clinical trials during the last 10 years”	“J Cancer Res Ther. 2022 Jan-Mar;18(1)” (36)	doi: 10.4103/jcrt.JCRT_1017_20

### 1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

Después de haber recopilado los estudios clínicos elegidos para abordar la pregunta clínica, utilizando la ficha de recolección bibliográfica que se encuentra en la tabla 6, se llevó a cabo una evaluación de la calidad metodológica. Para ello, se utilizó la herramienta “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe), cuyos resultados se presentan en la tabla 7.

**Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE**

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“Effectiveness of curcumin mouthwash on radiation-induced oral mucositis among head and neck cancer patients: A triple-blind, pilot randomised controlled trial”	Ensayo Clínico aleatorizado	B I	Débil
“Efficacy of oral and topical antioxidants in the prevention and management of oral mucositis in head and neck cancer patients: a systematic review and meta-analyses”	Revisión Sistemática	A III	Débil

<p>“A Systematic Review and Meta-Analysis on the Efficacy of Curcumin/Turmeric for the Prevention and Amelioration of Radiotherapy/Radiochemotherapy Induced Oral Mucositis in Head and Neck Cancer Patients”</p>	<p>Metaanálisis</p>	<p>A I</p>	<p>Débil</p>
<p>“Oral administration of nanomicelle curcumin in the prevention of radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancers”</p>	<p>Ensayo clínico, aleatorizado</p>	<p>B II</p>	<p>FUERTE</p>
<p>“Effects of nanomicelle curcumin capsules on prevention and treatment of oral mucositis in patients under chemotherapy with or without head and neck radiotherapy: a randomized clinical trial”</p>	<p>Ensayo Clínico Aleatorizado, doble ciego</p>	<p>B I</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“Prophylactic and Therapeutic Effects of Curcumin on Treatment-Induced Oral Mucositis in Patients with Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials”</p>	<p>Metaanálisis</p>	<p>A II</p>	<p>Débil</p>
<p>“Comparison between two antimicrobial photodynamic therapy protocols for oral candidiasis in patients undergoing treatment for head and neck cancer: A two-arm, single-blind clinical trial”</p>	<p>Ensayo Clínico aleatorizado simple ciego</p>	<p>B I</p>	<p>Débil</p>

“A randomized, phase 1, placebo-controlled trial of APG-157 in oral cancer demonstrates systemic absorption and an inhibitory effect on cytokines and tumor-associated microbes”	Ensayo Clínico aleatorizado doble ciego	B II	Fuerte
“Curcumin gum formulation for prevention of oral cavity head and neck squamous cell carcinoma”	Ensayo Clínico no aleatorizado	B III	Débil
“Efficacy of Curcumin on Treating Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome in Locally or Advanced Head and Neck Cancer: A Double-Blind, Placebo-Controlled Randomised Phase IIa Trial (CurChexia)”	Ensayo Clínico Aleatorizado – Doble Controlado	B I	Débil
“Randomized clinical trial of a mucoadhesive formulation containing curcuminoids (Zingiberaceae) and Bidens pilosa Linn (Asteraceae) extract (FITOPROT) for prevention and treatment of oral mucositis - phase I study”	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	B I	Débil
“The golden spice curcumin in cancer: A perspective on finalized clinical trials during the last 10 years”	Revisión sistemática	A III	Débil

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Artículo para revisión

**a) Título:** "Efectos de las cápsulas de curcumina nanomicelle en la prevención y el tratamiento de las mucosidades orales en pacientes sometidos a quimioterapia con o sin radioterapia de cabeza y cuello: un ensayo clínico aleatorizado".

**b) Revisor:** Lic. Janet Chabeli Cabezas Quinto

**c) Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú

**d) Dirección para correspondencia:** Sector 9, grupo 2, manzana O, lote 20. Villa el Salvador.

**e) Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

"Kia SJ, Basirat M, Saedi HS, Arab SA. Efectos de las cápsulas de curcumina nanomicelle en la prevención y el tratamiento de las mucosidades orales en pacientes sometidos a quimioterapia con o sin radioterapia de cabeza y cuello: un ensayo clínico aleatorizado. BMC Complement Med Ther. 2021 14 de septiembre;21(1):232. doi: 10.1186/s12906-021-03400-4. PMID: 34521398; PMCID: PMC8442420"

**f) Resumen del artículo original:**

**Objetivo:** Investigar los efectos de la curcumina nanomicelle en la quimioterapia y radioterapia relacionada con la mucositis oral (OM) en el cáncer de cabeza y cuello.

**Métodos:** Ensayo clínico, integrado por 50 pacientes sometidos a quimioterapia con o sin radioterapia de cabeza y cuello, los pacientes fueron divididos en 2 grupos, un grupo de estudio y un grupo de control. El grupo de estudio recibió cápsulas de nanomicelle de curcumina de 80 mg dos veces al día y el grupo de control tomó placebo 2 veces al día durante 7 semanas midiéndose la gravedad y el grado de dolor de la OM.

**Resultados:** La gravedad de la OM en el grupo control fue significativamente mayor en relación con el grupo estudio, en la primera ( $P = 0,010$ ), cuarta ( $P = 0,022$ ) y séptima ( $P < 0,001$ ) semanas. El grado de dolor en el grupo de estudio fue menor que en el grupo de control sólo en la séptima semana. ( $P = 0,001$ ) Además, el gradiente incremental de NRS en el grupo de control fue mayor que en el grupo de estudio. En el caso de los participantes que estaban bajo quimioterapia y radioterapia de cabeza y cuello, la OM fue significativamente más intensa en el grupo control en comparación al grupo de estudio sólo en la cuarta y séptima semana.

**Conclusiones:** Las cápsulas de Nabomicelle Curcumin han demostrado que son significativamente efectivas en la prevención y el tratamiento de la radioterapia de cabeza y cuello y especialmente en la OM inducida por quimioterapia.

## 2.2 Comentario Crítico

El estudio clínico seleccionado, se denominó “Efectos de las cápsulas de curcumina nanomicelle en la prevención y el tratamiento de las mucosidades orales en pacientes sometidos a quimioterapia con o sin radioterapia de cabeza y cuello: un ensayo clínico aleatorizado”; el cual guarda relación con el objetivo del estudio planteado; abordando el outcome primario, en base a la formulación de la pregunta PICO, como también sobre los desenlaces secundarios planteados.

La temática abordada por los investigadores del estudio clínico plantea un panorama novedoso y prometedor respecto a las actualizaciones del tratamiento de las neoplasias de cabeza y cuello, con la suplementación de encapsulados de curcumina, bajo la presentación de nanomicelas o “nanomicelle Curcumin”.

En función con el componente teórico, contrastado en el marco de la nutrición basada en evidencia, de acuerdo con investigaciones previas; se ha descrito

una ascendencia respecto a la prevalencia mundial de las neoplasias de cabeza y cuello en población adulta, en relación con la situación epidemiológica se ha evidenciado de manera congruente incremento en las tasas de mortalidad de manera paralela.

En función a la metodología de estudio del artículo científico seleccionado, se detalló la intervención nutricional, cantidad o dosis de administración, duración del tratamiento, forma de administración, grupo control y de experimentación. Para ello, se seleccionó un ensayo clínico doble ciego randomizado, donde se midió la mucositis oral, como principal desenlace clínico de estudio.

Del mismo modo, para la valoración de la calidad metodológica del ensayo clínico se utilizó la herramienta de propuesta por el sistema CASPE, para el análisis de lectura crítica; lo cual permitió demostrar la calidad metodológica del ensayo clínico clasificado como fuerte, es preciso mencionar que el ECA seleccionado presentó un nivel bajo en cuanto a los posibles sesgos dentro del estudio.

En relación con los hallazgos del estudio. Se identificó un total de 50 pacientes sometidos a quimioterapia con o sin radioterapia de cabeza y cuello, de los cuales 37 recibían solo quimioterapia y 13 recibían tanto quimioterapia como radioterapia de cabeza y cuello. El grupo control y el de estudio fueron seguidos durante la primera, segunda, cuarta y séptima semana. El estudio incluyó a 28 pacientes masculinos y 22 femeninos y una edad media de  $55,96 \pm 1,10$  (54,98 y 56,94 para el grupo de estudio y control, respectivamente). El grupo de estudio (15 hombres y 10 mujeres) recibió cápsulas de curcumina para prevenir y minimizar la OM, mientras que el grupo de control (14 hombres y 11 mujeres) recibió cápsulas de placebo. Durante el desarrollo del ensayo, se empleó un protocolo terapéutico de cápsulas que contienen 80 mg de curcumina en forma de nanomicelas, con una frecuencia de dos veces al día durante 7 semanas. El examen clínico del paciente, además de la medición de sus lesiones y la intensidad del dolor, fue realizado por un especialista en medicina oral sin conocer el grupo de pacientes. Se utilizó la Escala de

Mucositis de la OMS para evaluar la gravedad de la OM. Además, la secuencia de asignación aleatoria y la distribución de las cápsulas fueron generadas por una persona que no participó en el estudio y se ocultaron al investigador.

Según el análisis estadístico, dentro de los principales resultados, se evidenció que la OM fue significativamente más grave en el grupo de control que en el grupo de estudio en las semanas 1 ( $P = 0,010$ ), 4 ( $P = 0,022$ ) y 7 ( $P < 0,001$ ), y el gradiente incremental fue mayor en el grupo de control en relación al grupo de estudio. Las alteraciones de la gravedad de la OM en el grupo de estudio aumentaron significativamente desde la evaluación inicial hasta la semana 4 ( $P < 0,001$ ), mientras que disminuyeron de manera insignificante desde las semanas 4 a 7. Las puntuaciones medias de eritema y ulceración del grupo de estudio fueron 0,36, 1,44 y 1,36 en semanas 1, 4 y 7, respectivamente. La gravedad de la OM fue significativamente menor en los pacientes que recibieron solo quimioterapia en el grupo de estudio que en el grupo de control en todas las semanas ( $P < 0,001$ ). Aunque las diferencias en las puntuaciones medias de NRS en pacientes que solo estaban bajo quimioterapia fueron significativas ( $P < 0,001$ ) entre dos grupos dentro del tiempo, no fueron significativas ( $P = 0,128$ ) en pacientes que recibieron quimioterapia y radioterapia.

En relación con los principales hallazgos o resultados clínicos, diversas investigaciones han empleado la administración de curcumina bajo diversas presentaciones, como extracto de cúrcuma 500 mg (26), curcumina oral de 650 mg (27), encapsulados de curcumina brindados posterior al consumo de alimentos o etapa pos prandial (28), geles a base de curcumina (29) y enjuagues bucales a base curcumina (30), durante el tratamiento oncológico, con la finalidad de valorar el potencial reductor de la sintomatología asociada al tratamiento de quimioterapia o radioterapia, como la mucositis oral.

Producto de la discusión o contraste de los resultados encontrados según los estudios clínicos experimentales, previamente realizados según la temática

abordada, se contrastó la efectividad del consumo de curcumina en pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a quimioterapia para los desenlaces clínicos analizados (mucositis oral, intensidad del dolor, eritemas y ulceración oral).

Finalmente en el estudio se concluye que el uso de suplementos de curcumina, está relacionado con la disminución del cuadro sintomatológico en pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a quimioterapia; sin embargo no se encontró asociación significativa respecto a la radioterapia, producto de diversas variables: tiempo de seguimiento, dosis segura administrada, abandono y/o pérdidas de pacientes, homogeneidad de los grupos de estudio; influenciando sobre la significancia y relevancia tanto estadística como clínica. De este modo, según el criterio y evidencia científica relevante se sugiere conveniente el uso de la suplementación temprana con curcumina, debido a que presenta funciones antiinflamatorias, antioxidantes y en las funciones metabólicas que potenciarían la lucha del estado patológico neoplásico en el paciente con cáncer de cabeza y cuello, durante el tratamiento de quimioterapia.

Por último, se destaca el rol de la curcumina para reducir la prevalencia de las complicaciones asociadas a la quimioterapia, debiéndose fomentar la innovación de nuevos estudios clínicos con un óptimo desarrollo metodológico con la finalidad de obtener recomendaciones frente a la población de pacientes oncológicos que reciben como tratamiento coadyuvante la radioterapia.

### **2.3 Importancia de los resultados**

En la nube de información electrónica existen diversos estudios con pruebas suficientes que demuestran que la suplementación con curcumina mejora los

síntomas y/o complicaciones además de los desenlaces clínicos relacionados con la quimioterapia en pacientes con neoplasias de cabeza y cuello. Sin embargo, la importancia de sus compuestos radica en que el consumo de curcumina presenta un gran potencial propiedades antiinflamatorias y antioxidantes de la cúrcuma, incluida la regulación del crecimiento celular y la apoptosis

Ya que, en la práctica clínica, se ha demostrado que el consumo de 80mg, de la especie curcumina longa, 2 veces por día durante 7 semanas, ha demostrado resultados significativos y prometedores para mejorar el cuadro sintomatológico (mucositis oral, eritema, ulceración, intensidad de dolor) asociados al tratamiento (quimioterapia) de los pacientes oncológicos.

#### **2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación**

Según la herramienta CASPE se hizo una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, tomándose en cuenta, en primer plano, que el artículo responda positivamente a las preguntas 1-7 en el caso de ensayos clínicos, y con respecto al grado de recomendación sea, de preferencia, fuerte respondiendo con argumentos las preguntas 7 y 8.

El ensayo clínico seleccionado para el comentario crítico cumple con un nivel de evidencia alto como B I y un grado de recomendación Fuerte, que según su diseño metodológico cumplió con los todos los criterios de elegibilidad, para su evaluación y posterior relación con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica diseñada al inicio.

#### **2.5 Respuesta a la pregunta**

De acuerdo con la pregunta clínica formulada ¿La suplementación con curcumina mejora la sintomatología (mucositis oral, ulceración, eritemas e

intensidad dolor) en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, durante el tratamiento de quimioterapia?

La evidencia clínica, seleccionada según los principios de la NuBE; con diseños metodológicos complejos y sistematizados como ECA y metaanálisis, permitieron responder la interrogante de investigación planteada, para analizar la efectividad de la suplementación con curcumina frente a la sintomatología en pacientes con quimioterapia en pacientes con neoplasias de cabeza y cuello.

Finalmente, se pudo evidenciar la efectividad de la prescripción y el consumo de las cápsulas de curcumina, bajo la forma de nanomicelas, para el control del cuadro sintomatológico (mucositis oral, potencial antiinflamatorio) asociado al tratamiento por quimioterapia. Lo cual permite concluir que según la evidencia clínica disponible de manera sistematizada, que el uso terapéutico de las nanomicelas de curcumina, puede formar parte de la estrategia clínica, temprana o primaria, para optimizar la práctica y terapia nutricional en pacientes adultos con cáncer de cabeza y cuello, con la finalidad de asegurar y optimizar la ingesta oral o enteral, tratando de minimizar los efectos secundarios de la quimioterapia.

## **RECOMENDACIONES**

1. La divulgación científica de los hallazgos de la investigación (revisión crítica) para con la comunidad científica y profesionales de la salud vinculados a la línea de investigación de la nutrición clínica oncológica.
2. La potencialización en la intervención nutricional (suplementación con cápsulas que contienen 80 mg de curcumina, con una frecuencia de dos veces al día durante 7 semanas); ha demostrado resultados significativos y prometedores para mejorar el cuadro sintomatológico (mucositis oral, eritema, ulceración, intensidad de dolor) asociados al tratamiento (quimioterapia) de los pacientes oncológicos, según la evidencia científica analizada.
3. La fomentación de estudios clínicos de alta calidad metodológica para fortalecer las decisiones clínicas, tomando como punto de partida la nutrición basada en evidencia, lo cual fortalecerá el abordaje dietoterapéutico del especialista en nutrición en el paciente oncológico.
4. Desarrollar estudios preexperimentales y experimentales, con la finalidad de valorar la causalidad y demostrar los beneficios frente desenlaces clínicos: estado inflamatorio, capacidad antioxidante, antiinflamatoria y antiproliferativa.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santos J, García T, Marín N, Contreras P. Caracterización clínica del cáncer de cabeza y cuello. Rev Cuba Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello [Internet]. 13 de marzo de 2020 [citado 17 de diciembre de 2023];4(1). Disponible en: <https://revotorrino.sld.cu/index.php/otl/article/view/128>
2. Amenábar JM, Da Silva BM, Punyadeera C. Salivary protein biomarkers for head and neck cancer. Expert Rev Mol Diagn. 2020 Mar;20(3):305-313. doi: 10.1080/14737159.2020.1722102.
3. Guigay J, Le Caer H, Ortholan C, Aupérin A, Michel C, Mertens C. Treatment of inoperable elderly head and neck cancer patients. Curr Opin Oncol. 2019 May;31(3):152-159. doi: 10.1097/CCO.0000000000000526.
4. Centella-Gutiérrez C, Dean-Ferrer A. Aportaciones de la cirugía guiada por ordenador y navegación en oncología de cabeza y cuello. Una revisión bibliográfica sistemática y actualización. Rev Esp Cir Oral Maxilofac. julio de 2016;38(3):136-42.
5. Medina González Y, González Fuentes M, Rodríguez Machado J, Ropero Toirac R. Radioterapia en el adulto mayor con carcinoma avanzado de cabeza y cuello. Rev Arch Méd Camagüey. junio de 2015;19(3):238-46.
6. 604-peru-fact-sheets.pdf [Internet]. [citado 17 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-fact-sheets.pdf>
7. Observatorio Mundial del Cáncer [Internet]. [citado 17 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
8. Ghasemiesfe M, Barrow B, Leonard S, Keyhani S, Korenstein D. Association Between Marijuana Use and Risk of Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 1 de noviembre de 2019;2(11):e1916318.
9. Mohebbi E, Alimoradi Z, Rozek LS, Mohebbi A, Jafari E. Risk of head and neck cancer among opium users. Arch Oral Biol. enero de 2024;157:105846.
10. Gormley M, Creaney G, Schache A, Ingarfield K, Conway DI. Reviewing the epidemiology of head and neck cancer: definitions, trends and risk factors. Br Dent J. 2022;233(9):780-6.
11. Marziliano A, Teckie S, Diefenbach MA. Alcohol-related head and neck cancer: Summary of the literature. Head Neck. abril de 2020;42(4):732-8.
12. Larsson SC, Carter P, Kar S, Vithayathil M, Mason AM, Michaëlsson K, et al. Smoking, alcohol consumption, and cancer: A mendelian randomisation

study in UK Biobank and international genetic consortia participants. *PLoS Med.* julio de 2020;17(7):e1003178.

13. Tang MW, Oakley R, Dale C, Purushotham A, Møller H, Gallagher JE. A surgeon led smoking cessation intervention in a head and neck cancer centre. *BMC Health Serv Res.* 20 de diciembre de 2014;14:636.

14. Hecht SS, Hatsukami DK. Smokeless tobacco and cigarette smoking: chemical mechanisms and cancer prevention. *Nat Rev Cancer.* marzo de 2022;22(3):143-55.

15. Louie KS, Mehanna H, Sasieni P. Trends in head and neck cancers in England from 1995 to 2011 and projections up to 2025. *Oral Oncol.* abril de 2015;51(4):341-8.

16. Paltas-Miranda ME, Mushtaq-Wali AW, Haye-Biazevic MaG. Prevalencia del cáncer de cabeza y cuello en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo 2002-2015 en Quito, Ecuador. *Gac Mex Oncol.* 15 de junio de 2021;20(2):6321.

17. Leonel AC, Bonan RF, Pinto MB, Kowalski LP, Perez DE. The pesticides use and the risk for head and neck cancer: A review of case-control studies. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 1 de enero de 2021;26(1):e56-63.

18. Cohen EEW, Bell RB, Bifulco CB, Burtneess B, Gillison ML, Harrington KJ, et al. The Society for Immunotherapy of Cancer consensus statement on immunotherapy for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck (HNSCC). *J Immunother Cancer.* 15 de julio de 2019;7(1):184.

19. Centella-Gutiérrez C, Dean-Ferrer A. Aportaciones de la cirugía guiada por ordenador y navegación en oncología de cabeza y cuello: una revisión bibliográfica sistemática y actualización. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* septiembre de 2016;38(3):136-42.

20. Rodríguez-Molinero J, Migueláñez-Medrán BDC, Puente-Gutiérrez C, Delgado-Somolinos E, Martín Carreras-Presas C, Fernández-Farhall J, et al. Association between Oral Cancer and Diet: An Update. *Nutrients.* 15 de abril de 2021;13(4):1299.

21. Zhao C, Zhou X, Cao Z, Ye L, Cao Y, Pan J. Curcumin and analogues against head and neck cancer: From drug delivery to molecular mechanisms. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm.* octubre de 2023;119:154986.

22. Chow LQM. Head and Neck Cancer. *N Engl J Med.* 2 de enero de 2020;382(1):60-72.

23. Wilken R, Veena MS, Wang MB, Srivatsan ES. Curcumin: A review of anti-cancer properties and therapeutic activity in head and neck squamous cell carcinoma. *Mol Cancer*. 2011 Feb 7;10:12. doi: 10.1186/1476-4598-10-12.
24. Gao W, Chan JY, Wei WI, Wong TS. Anti-cancer effects of curcumin on head and neck cancers. *Anticancer Agents Med Chem*. 2012 Nov;12(9):1110-6. doi: 10.2174/187152012803529736.
25. Shah S, Rath H, Sharma G, Senapati SN, Mishra E. Effectiveness of curcumin mouthwash on radiation-induced oral mucositis among head and neck cancer patients: A triple-blind, pilot randomised controlled trial. *Indian J Dent Res*. 2020 Sep-Oct;31(5):718-727. doi: 10.4103/ijdr.IJDR\_822\_18.
26. Raza A, Karimyan N, Watters A, Emperumal CP, Al-Eryani K, Enciso R. Efficacy of oral and topical antioxidants in the prevention and management of oral mucositis in head and neck cancer patients: a systematic review and meta-analyses. *Support Care Cancer*. 2022 Nov;30(11):8689-8703.
27. Dharman S, G M, Shanmugasundaram K, Sampath RK. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Efficacy of Curcumin/Turmeric for the Prevention and Amelioration of Radiotherapy/Radiochemotherapy Induced Oral Mucositis in Head and Neck Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2021 Jun 1;22(6):1671-1684.
28. Delavarian Z, Pakfetrat A, Ghazi A, Jaafari MR, Homaei Shandiz F, Dalirsani Z, Mohammadpour AH, Rahimi HR. Oral administration of nanomicelle curcumin in the prevention of radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancers. *Spec Care Dentist*. 2019 Mar;39(2):166-172.
29. Kia SJ, Basirat M, Saedi HS, Arab SA. Effects of nanomicelle curcumin capsules on prevention and treatment of oral mucositis in patients under chemotherapy with or without head and neck radiotherapy: a randomized clinical trial. *BMC Complement Med Ther*. 2021 Sep 14;21(1):232.
30. Zhang L, Tang G, Wei Z. Prophylactic and Therapeutic Effects of Curcumin on Treatment-Induced Oral Mucositis in Patients with Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutr Cancer*. 2021;73(5):740-749.
31. Fonseca LL, Durães CP, Menezes ASDS, Tabosa ATL, Barbosa CU, Filho APS, et al. Comparison between two antimicrobial photodynamic therapy protocols for oral candidiasis in patients undergoing treatment for head and neck cancer: A two-arm, single-blind clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022 Sep;39:102983.
32. Basak SK, Bera A, Yoon AJ, Morselli M, Jeong C, Tosevska A, et al. A randomized, phase 1, placebo-controlled trial of APG-157 in oral cancer demonstrates systemic absorption and an inhibitory effect on cytokines and tumor-associated microbes. *Cancer*. 2020 Apr 15;126(8):1668-1682.

33. Boven L, Holmes SP, Latimer B, McMartin K, Ma X, Moore-Medlin T, et al. Curcumin gum formulation for prevention of oral cavity head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*. 2019 Jul;129(7):1597-1603.
34. Thambamroong T, Seetalarom K, Saichaemchan S, Pumsutas Y, Prasongsook N. Efficacy of Curcumin on Treating Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome in Locally or Advanced Head and Neck Cancer: A Double-Blind, Placebo-Controlled Randomised Phase IIa Trial (CurChexia). *J Nutr Metab*. 2022 Jun 2;2022:5425619.
35. Santos Filho EXD, Arantes DAC, Oton Leite AF, Batista AC, Mendonça EF, Marreto RN, et al. Randomized clinical trial of a mucoadhesive formulation containing curcuminoids (Zingiberaceae) and *Bidens pilosa* Linn (Asteraceae) extract (FITOPROT) for prevention and treatment of oral mucositis - phase I study. *Chem Biol Interact*. 2018 Aug 1;291:228-236.
36. Karaboga Arslan AK, Uzunhisarcıklı E, Yerer MB, Bishayee A. The golden spice curcumin in cancer: A perspective on finalized clinical trials during the last 10 years. *J Cancer Res Ther*. 2022 Jan-Mar;18(1):19-26.

## **ANEXO 01:** Herramienta de evaluación CASPE para Ensayos Clínicos

"Effectiveness of curcumin mouthwash on radiation-induced oral mucositis among head and neck cancer patients: A triple-blind, pilot randomised controlled trial"	
"Oral administration of nanomicelle curcumin in the prevention of radiotherapy-induced oral mucositis in head and neck cancers" (28)	
1. ¿Se presentó claramente definida?	Si
2. ¿Fue regular la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron los tratamientos considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si No
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las preparaciones, y casi todos los pacientes experimentaron la aparición de la mucositis oral.
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10. ¿Se trata de un resultado de importancia clínica?	Si
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	No
	Si
	Si

<p align="center">“Effects of nanomicelle curcumin capsules on prevention and treatment of oral mucositis in patients under chemotherapy with or without head and neck radiotherapy: a randomized clinical trial” (29)</p>	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Sí
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Sí
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	<p align="center">La gravedad de la mucositis oral fue significativamente más grave en el grupo control en comparación al grupo de estudio en las semanas 1 (P=0.010), 4 (P=0.022) y 7 (P&lt;0.001).</p>
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	No
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

“Comparison between two antimicrobial photodynamic therapy protocols for oral candidiasis in patients undergoing treatment for head and neck cancer: A two-arm, single-blind clinical trial” (31)

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	Sí
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Sí
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Sí
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	No hubo diferencias estadísticamente significativas en el fracaso del tratamiento evaluado.
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Sí
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	No

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? <small>“Curcumin gum formulation for prevention of oral cavity head and neck squamous cell carcinoma” (33)</small>	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	No
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Sí
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Sí
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	La absorción del APG-157 es buena por vía oral, reduciendo la inflamación y atrayendo las células T al tumor, lo que sugiere su uso potencial en combinación con fármacos de inmunoterapia.
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Sí
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	No
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	No
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	No
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Sí
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	Las muestras de masticación revisadas demostraron una liberación y absorción de la curcumina significativamente mayores (P=0.0078). Los niveles séricos de la curcumina fueron significativamente más altos a las 4 horas en las muestras con > 2.0g de liberación de la curcumina (P=0.01).
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Sí
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

<p align="center">“Efficacy of Curcumin on Treating Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome in Locally or Advanced Head and Neck Cancer: A Double-Blind, Placebo-Controlled Randomised Phase Ila Trial (CurChexia)” (34)</p>	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Sí
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Sí
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	<p>El complemento con curcumina produjo un aumento significativo de la masa muscular en comparación con el soporte nutricional estándar (2.16% [Intervalo de confianza del 95%; IC:-0.75 A 5.07] vs. 3.82% [IC del 95%: -8.2 a 0.57]; P=0.019). Sin embargo, los demás parámetros de composición corporal evaluados no fueron estadísticamente significativos.</p>
9. ¿Puede aplicarse estos resultados	Si

en tu medio o población local?	
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	No
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

<p>“Randomized clinical trial of a mucoadhesive formulation containing curcuminoids (Zingiberaceae) and Bidens pilosa Linn (Asteraceae) extract (FITOPROT) for prevention and treatment of oral mucositis - phase I study” (35)</p>	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Sí
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Sí
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	No se observaron efectos genotóxicos celulares significativamente estadísticos ( $p > 0.05$ ). Así mismo, no se encontraron diferencias significativas entre las 2 dosis de FITOPROT con respecto a los niveles

	de citoquinas inflamatorias ( $p > 0.05$ ).
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Sí
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	No

**ANEXO 02:** Herramienta de evaluación CASPE para Revisiones sistémicas y metaanálisis

<p align="center">“Efficacy of oral and topical antioxidants in the prevention and management of oral mucositis in head and neck cancer patients: a systematic review and meta-analyses” (26)</p>	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Los estudios incluidos en esta revisión mostraron una mejora estadísticamente significativa en la puntuación de gravedad de la mucositis oral para todos los antioxidantes excepto la melatonina (incluye la curcumina).
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Los pacientes que recibieron suplementación con vitamina E y curcumina tuvieron un 60% menor probabilidad de desarrollar mucositis oral grave (P=0.040).
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No

10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si
---	----

<p align="center">“A Systematic Review and Meta-Analysis on the Efficacy of Curcumin/Turmeric for the Prevention and Amelioration of Radiotherapy/Radiochemotherapy Induced Oral Mucositis in Head and Neck Cancer Patients” (27)</p>	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	No
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	<p>El uso de curcumina/cúrcuma como nanocurcumina o gel/enjuague bucal tópico en la dosis de 1500-2000 mg/día por vía oral (80 mg/día/enjuague bucal al 0,1 %) utilizado antes y durante todo el ciclo de RT/RCT con seguimientos prolongados genera beneficios significativos en el retraso de la aparición y la gravedad de la mucositis oral.</p>
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	<p>-Reducción de la gravedad de la mucositis oral (RR 0.48 con IC del 95% = 0.23; 0.99, P= 0.05).</p> <p>-Retraso en la aparición de la mucositis</p>

	oral (RR 0.38 con IC DEL 95% = 0.18, 0.80, P=0.01).
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

<p>“Prophylactic and Therapeutic Effects of Curcumin on Treatment-Induced Oral Mucositis in Patients with Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials” (30)</p>	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Sí
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Los resultados de este estudio mostraron que la curcumina usada como medida preventiva, no pudo reducir la incidencia total de la mucositis oral, pero podría reducir la gravedad de ésta.

7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	<p>-No hubo correlación estadísticamente significativa entre la administración de curcumina y la mucositis oral (RR 0,99 IC del 95%: 0,95; 1,03; P = 0,64). Por tanto, la curcumina no redujo la incidencia de OM.</p> <p>- La incidencia de OM grave en el grupo de intervención fue significativamente menor que en el grupo de control (RR 0,44; IC del 95%: 0,20; 0,98; P = 0,05). En conclusión, la curcumina puede reducir la gravedad de la OM.</p>
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	No

<p>“The golden spice curcumin in cancer: A perspective on finalized clinical trials during the last 10 years” (36)</p>	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si

2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La curcumina tiene efecto potencial para la prevención y tratamiento del cáncer. Sin embargo, aún no está claro si la suplementación con curcumina a largo plazo tiene beneficios similares.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	N/A
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

## ● 12% Overall Similarity

Top sources found in the following databases:

- 12% Internet database
- 2% Publications database
- Crossref database
- Crossref Posted Content database
- 6% Submitted Works database

### TOP SOURCES

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

1	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Internet	3%
2	<b>Universidad Wiener on 2023-06-05</b> Submitted works	2%
3	<b>fitoterapia.net</b> Internet	2%
4	<b>hdl.handle.net</b> Internet	<1%
5	<b>dspace.ucuenca.edu.ec</b> Internet	<1%
6	<b>medigraphic.com</b> Internet	<1%
7	<b>repositorio.unbosque.edu.co</b> Internet	<1%
8	<b>Universidad Wiener on 2023-05-26</b> Submitted works	<1%