

Volumen **97** 29/3/2023

### REVISIÓN SISTEMÁTICA

Recibida: 14/9/2022 Aceptada: 6/3/2023 Publicada: 29/3/2023

e202303024

e1-e25

Scalp cooling for the prevention of chemotherapy-induced alopecia: systematic review and meta-analysis

> Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses

### FINANCIACIÓN

El presente estudio ha sido financiado por el Ministerio de Sanidad en el marco del desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS (RedETS).

### CORRESPONDENCIA

María M. Trujillo-Martín Servicio de Evaluación y Planificación.

Servicio Canario de la Salud. Camino Candelaria, 44. CP 38109. El Rosario (Tenerife). España. mar.trujillomartin@sescs.es

### CITA SUGERIDA

Trujillo-Martín MM, De Armas-Castellano A, González-Hernández Y, González-Pacheco H, Infante-Ventura D, Del Pino-Sedeño T, Ramallo-Fariña Y, Abt-Sack A, Rueda Domínguez A, Serrano-Aguilar P. Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis. Rev Esp Salud Pública. 2023; 97: 29 de marzo e202303024.

sanidad.gob.es/resp

## Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis

### AUTORE

María M. Trujillo-Martín (1,2,3,4,5)Aythami de Ármas-Castellano (1,2)Yadira González-Hernández (1,2)Himar González-Pacheco (1.2.3)Diego Infante-Ventura (1,2)Tasmania del Pino-Sedeño (1,2,3)Yolanda Ramallo-Fariña (1,2,3,4,5)(1,2,3)Analía Abt-Sack Antonio Rueda Domínguez (3,4,5)Pedro Serrano-Aguilar (2,3,4,5,7) [ORCID: 0000-0003-2273-2192]
[ORCID: 0000-0002-5054-7296]
[ORCID: 0000-0002-1328-073X]
[ORCID: 0000-0001-6551-0693]
[ORCID: 0000-0001-6420-6719]
[ORCID: 0000-0003-3843-8975]
[ORCID: 0000-0002-1541-3989]
[ORCID: 0000-0001-7153-8586]
[ORCID: 0000-0001-5890-0149]
[ORCID: 0000-0001-58973-410X]

### FILIACIONES

- (1) Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC).
  Tenerife. España.
- (2) Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS). Fonaña
- (3) Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS).
- (4) Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). España

- (5) Instituto de Tecnologías Biomédicas (ITB), Universidad de La Laguna. Tenerife. España.
- (6) Unidad de Gestión Clínica Intercentros de Oncología Médica, Hospitales Universitarios Regional y Virgen de la Victoria de Málaga. Madrid. España.
- (7) Servicio de Evaluación (SESCS) del Servicio Canario de la Salud (SCS). Tenerife. España.

### RESUMEN

FUNDAMENTOS // La alopecia es uno de los efectos adversos más comunes de la quimioterapia, con un impacto importante sobre la calidad de vida de los/las pacientes que la padecen. Entre las intervenciones disponibles para su prevención, el enfriamiento del cuero cabelludo (ECC) es la que cuenta con un uso más extendido. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y la seguridad del uso de sistemas de ECC durante las sesiones de quimioterapia para la prevención o reducción de la extensión de la alopecia secundaria a la quimioterapia.

MÉTODOS // Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura publicada hasta noviembre de 2021. Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados. La medida de resultado principal fue la alopecia (pérdida de cabello superior al 50%) durante y posteriormente al tratamiento de quimioterapia. Cuando fue posible, se realizó síntesis cuantitativa de los resultados mediante metanálisis con el programa Stata v.15.0. Se estimó el riesgo relativo (RR) de la variable alopecia, utilizando un modelo de efectos aleatorios siguiendo el método de Mantel-Haenszel. La heterogeneidad estadística de los resultados se evaluó gráficamente y mediante el test de la x² y el estadístico lº de Higqins. Se realizaron análisis de sensibilidad y análisis de subgrupos.

RESULTADOS // Se incluyeron 13 estudios con un total de 832 participantes (97,7% de mujeres). En la mayoría de los estudios, los agentes quimioterapéuticos principales aplicados fueron las antraciclinas o la combinación de antraciclinas y taxanos. Los resultados obtenidos indican que el ECC reduce la aparición de la alopecia un 43% frente al grupo control (RR=0,57; IC95%=0,46 a 0,69; k=9; n=494; IP=63,8%). No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la eficacia de sistemas de enfriamiento automatizados y no automatizados (P=0,967). No se registraron eventos adversos graves a corto o medio plazo relacionados con el ECC.

**CONCLUSIONES** // Los resultados sugieren que el ECC contribuye a prevenir la alopecia secundaria a la quimioterapia.

PALABRAS CLAVE // Alopecia; Quimioterapia; Enfriamiento del cuero cabelludo; Revisión sistemática; Eficacia; Seguridad.

### ABSTRACT

**BACKGROUND** // Alopecia is one of the most common adverse effects of chemotherapy, having a significant impact on the quality of life of patients who suffer from it. Among the interventions available for its prevention, scalp cooling (SC) is the most widely used. The aim of this study was to assess the efficacy and safety of the use of SC systems during chemotherapy sessions for the prevention or the reduction of the extent of chemotherapy-induced alopecia.

METHODS // A systematic review of the literature published up to November 2021 was carried out. Randomized clinical trials were selected. The main outcome measure was alopecia (hair loss>50%) during and after chemotherapy treatment. When possible, a quantitative synthesis of the results was performed through meta-analysis using the Stata v150 software. The risk ratio (RR) of the variable alopecia, was estimated using a random effects model following the Mantel-Haenszel method. Statistical heterogeneity of the results was evaluated graphically and through the test of heterogeneity x² and the Higgins 12 statistic. Sensitivity analyses and subgroup analyses were performed.

**RESULTS** // 13 studies were included, with a total of 832 participants (97.7% women). In most studies, the main chemotherapy treatment applied was anthracyclines or the combination of anthracyclines and taxanes. The results obtained indicate that SC prevents alongical (loss>50%) by 43% compared to the control group (RR=0.57; 95% Cl=0.46 to 0.69; k=9; n=494; l²=63.8%). No statistically significant difference was found between the efficacy of automated and non-automated cooling systems (P=0.967). No serious shortor medium-term adverse events related to SC were recorded.

**CONCLUSIONS //** The results suggest that scalp cooling contributes to the prevention of chemotherapy-induced alopecia.

**KEYWORDS //** Alopecia; Chemotherapy; Scalp cooling; Systematic review; Efficacy; Safety.



# INTRODUCCIÓN

LA ALOPECIA SECUNDARIA A LA OUIMIOTErapia (ASO) se define como la pérdida pronunciada de cabello en su fase de crecimiento activo debido a un evento que impide la actividad mitótica o metabólica en el folículo piloso. causado por la acción de los medicamentos citotóxicos empleados en el tratamiento quimioterapéutico (1). Si bien la ASQ puede darse en toda área corporal con vello terminal, su aparición es especialmente común y grave en lo que respecta al cuero cabelludo (2). Por lo general, es reversible una vez suspendida la terapia (3). La ASQ es uno de los efectos adversos más comunes de la quimioterapia (4) y tiene un impacto importante sobre la calidad de vida de los/las pacientes que la padecen, especialmente en términos psicológicos y sociales, que se manifiesta con elevados niveles de ansiedad v/o cambios en las relaciones interpersonales (5). Esto puede afectar a la aceptabilidad del tratamiento quimioterapéutico por parte de los/las pacientes e implicar, en algunos casos, el retraso o el completo rechazo del mismo (6).

Tanto la gravedad como la incidencia de ASQ, estimada en un 65% a nivel global (4), pueden variar de manera considerable dependiendo del agente quimioterapéutico particular recibido, la dosis y el protocolo de administración empleados (3,7). Así, por ejemplo, se ha observado que la combinación de dos o más agentes quimioterapéuticos suele generar una mayor pérdida capilar que el tratamiento con agentes únicos (4).

Entre las intervenciones disponibles para la prevención de la ASQ, el enfriamiento del cuero cabelludo (ECC) es la que cuenta con un uso más extendido. Actualmente, son varios los sistemas de ECC disponibles en el mercado. Estos consisten generalmente en un casco o gorro relleno de fluido refrigerante y se clasifican como sistemas no automatizados (los cuales requieren una preparación previa y la sustitución periódica del dispositivo por

parte del personal clínico) o bien como sistemas automatizados (que están equipados con un termostato que mantiene refrigerado continuamente el fluido empleado) (8).

Para obtener el beneficio profiláctico del ECC se ha establecido como necesario que el cuero cabelludo alcance una temperatura subcutánea inferior a los 22 °C (9), el equivalente a una temperatura epicutánea de 19 °C (10), aunque parece que podrían alcanzarse mayores efectos preventivos a temperaturas cercanas a los 15 °C (11). Sin embargo, no existe suficiente evidencia ni consenso al respecto, ni tampoco en cuanto a cuál debe ser la duración de la intervención para lograr un efecto significativo.

El objetivo de este estudio fue identificar, evaluar y sintetizar la evidencia disponible sobre la seguridad y eficacia clínica del ECC para la prevención de la ASQ. Este estudio se basa en un Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias solicitado a la Red Española de ETS (RedETS) por el Ministerio de Sanidad español y dirigido a informar las decisiones de política sanitaria y clínicas en el manejo de los pacientes que van a recibir quimioterapia.

# MATERIAL Y MÉTODOS

SE REALIZÓ UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA (RS) de la literatura disponible siguiendo la metodología de la colaboración Cochrane (12) y presentada siguiendo las directrices de la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) (13). El protocolo de la revisión fue registrado en PROSPERO (registro: CRD42021271846).

Fuentes de información y estrategia de búsqueda. Se realizaron búsquedas (31/5/2021) en las bases de datos *MEDLINE* (Ovid), *EMBASE* (Elsevier), *WOS* (Clarivate Analytics) y *Cochrane* (Wiley). La estrategia de búsqueda se diseñó inicialmente para *MEDLINE*, combinando vocabulario controlado junto con términos en texto libre. No se aplicaron restricciones por fecha ni por idioma de publicación. Esta estra-

Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis

MARÍA M. **TRUJILLO-MARTÍN** et al.

tegia fue posteriormente adaptada a las demás bases de datos consultadas. Las estrategias de búsqueda completas están disponibles en el **ANEXO I.** Con el objetivo de identificar posibles estudios adicionales, se examinaron los listados de bibliografía de los estudios seleccionados y se comprobaron en *Google Scholar* dichos estudios citados. También se creó un servicio de alertas de nuevas publicaciones en las bases de datos consultadas, que estuvo activo hasta noviembre de 2021.

Criterios de selección. Se seleccionaron los trabajos que cumplieron los siguientes criterios:

- 1) Diseño: ensayo clínico aleatorizado (ECA).
- **2)** Participantes: personas con cáncer en tratamiento de quimioterapia intravenosa alopeciante.
- Intervención: uso de cualquier sistema de ECC durante la administración de quimioterapia.
- Comparador: cuidado habitual (ausencia de ECC) o uso de sistema alternativo de ECC.
- 5) Resultados: solo se incluyeron estudios que informaron extensión de la alopecia durante y/o posteriormente al tratamiento de quimioterapia.

Además, se consideraron: efectividad del tratamiento de quimioterapia; eventos adversos relacionados con el uso del dispositivo; calidad de vida relacionada con la salud (CVRS); otros resultados o experiencias del cuidado informados por pacientes.

- **6)** Tipo de publicación: estudios publicados completos.
- **7)** Idioma: estudios publicados en inglés, francés y español.
- 8) Fecha de publicación: sin límites.

Selección de los estudios. Cuatro revisores evaluaron, por pares y de forma independiente, los títulos y resúmenes de todas las referencias identificadas. Se obtuvieron los artículos completos de todas las referencias que parecían cumplir con los criterios de selección y de aquellas para las que el resumen no estaba disponible. Dos revisores los evaluaron por pares y de forma independiente, determinando los estudios definitivamente seleccionados. Las discrepancias entre revisores se resolvieron mediante discusión y, cuando no hubo consenso, se consultó con un tercer revisor.

Extracción de datos y evaluación del riesgo de sesgo. La extracción de datos se realizó utilizando una hoja de Excel diseñada ad hoc. Se realizó una prueba piloto con dos de los estudios, de manera independiente por parte de los cuatro revisores, con el obietivo de unificar criterios de extracción. El resto de la extracción fue llevada a cabo por duplicado. La información extraída fue la relativa a la identificación del estudio (autores: fecha de publicación; país donde se realizó el estudio; financiación), diseño y metodología (objetivo y duración del estudio; tamaño de muestra; características de los participantes, de la intervención y el comparador; medidas de resultados evaluadas), resultados del estudio y conclusiones.

El riesgo de sesgo de los estudios seleccionados también fue evaluado por duplicado utilizando la herramienta de la Colaboración Cochrane para la evaluación de los ECA, RoB 2.0 (14).

Cuando hubo dudas y/o desacuerdos entre revisores, se resolvieron mediante discusión y, cuando no hubo consenso, se consultó con un tercer revisor.

Análisis de los datos. Se realizó una síntesis cuantitativa de los resultados mediante metanálisis, usando el comando metan del programa *Stata* en su versión 15.0 (Stata-

Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis

MARÍA M.
TRUJILLOMARTÍN
et al

RE SD

Corp, College Station, Texas). Se estimó el riesgo relativo (risk ratio, RR) de la variable de resultado principal alopecia (definida como caída del cabello superior al 50%), usando un modelo de efectos aleatorios siguiendo el método de Mantel-Haenszel (15). En los análisis se incluveron los estudios que informaron de la ausencia de evento (alopecia). La heterogeneidad estadística en los resultados fue evaluada mediante la representación gráfica de los efectos estimados y sus intervalos de confianza del 95% (IC95%), y mediante el test estadístico de heterogeneidad de la  $\chi^2$ , al que se le aplicó un criterio conservador del nivel de significación, usando un P-valor menor de 0,01. También se obtuvo el estadístico de la I<sup>2</sup> de Higgins para calcular el porcentaje de variabilidad debida a heterogeneidad entre estudios y no al azar (16). La heterogeneidad se estimó alta por encima del 75%, moderada entre 25% y 75%, y baja por debajo del 25%.

En los casos en los que se encontró un fundamento clínico o metodológico, se llevó a cabo un análisis de sensibilidad, excluyendo un estudio cada vez. Si los resultados mantenían el efecto en una misma dirección, magnitud y significación estadística, se concluyó que la estimación era robusta. Además, para avanzar en la personalización de las decisiones clínicas, se realizaron análisis de subgrupos según: tipo de sistema de ECC (no automatizado frente a automatizado); agente quimioterapéutico principal (antraciclina frente a antraciclina y taxano); y tipo de cáncer (mama frente a otros).

Evaluación del sesgo de publicación. El potencial sesgo de publicación se analizó mediante el test de Egger y realizando inspecciones visuales del diagrama de embudo (*funnel plot*) (16,17), obtenidos mediante los comandos *metabias* y *metafunnel* en la versión 15.0 del *Stata*, respectivamente.

Calificación de la calidad de la evidencia. Se realizó una evaluación de la certeza de la evidencia por desenlace usando el sistema Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE), teniendo en cuenta los siguientes dominios: riesgo de sesgo, imprecisión, inconsistencia, indireccionalidad y sesgo de publicación (18). Se desarrollaron perfiles de evidencia por comparación y se calificó la calidad global de la evidencia como alta, moderada, baja o muy baja.

### **RESULTADOS**

......

Resultado de la búsqueda bibliográfica y características de los estudios incluidos. De un total de 517 referencias obtenidas en la consulta de todas las bases de datos electrónicas, una vez eliminadas las duplicadas, se seleccionaron finalmente 13 estudios (19-31) [FIGURA 1]. El listado de artículos excluidos en la evaluación a texto completo está disponible en el ANEXO II. Las principales características de los estudios se muestran en la TABLA 1.

Entre los 13 estudios seleccionados, todos ellos publicados en inglés entre 1977 y 2021, se aleatorizó a un total de 832 participantes, mujeres en su mayoría (97,7%). La edad media se sitúo en 52,8 años (desviación estándar:±3,3), con un rango entre los 20 y los 81 años. El porcentaje promedio de pérdidas en el seguimiento fue del 23,2%. Ocho estudios incluyeron únicamente pacientes con cáncer de mama (20-24,28,29,31); en cuatro la muestra fue heterogénea en cuanto al tipo de cáncer que padecían los/las participantes (19,26,27,30); y un estudio no proporcionó información al respecto (25). El principal agente quimioterapéutico recibido fueron las antraciclinas (19,24-26,30) o la combinación de antraciclinas y taxanos (20-23,28,31).

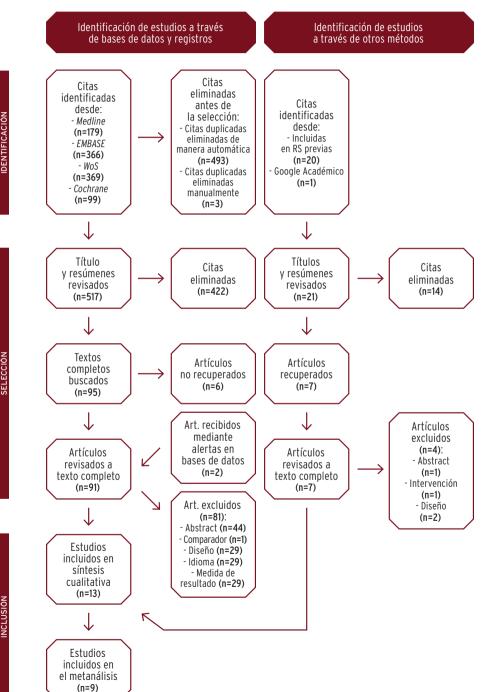
Los estudios presentaron cierta variabilidad en cuanto a los tipos de sistemas de ECC evaluados y el comparador. Nueve estudios evaluaron sistemas no automatizados (19,20,24-30) y cuatro evaluaron sistemas automatizados (21-23,31). En 11 estudios, el ECC fue comparado con la ausencia de intervención (20-24,26-31), mientras que en los dos estudios restantes se comparan dos sistemas de ECC diferentes (19,25).

Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis

MARÍA M. TRUJILLO-MARTÍN et al.

Rev Esp Salud Pública Volumen 97 29/3/2023 e202303024

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de estudios.



MARÍA M. TRUJILLO-MARTÍN et al.



Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis MARÍA M. TRUJILLO-MARTÍN et al.

# Características principales los estudios incluidos.

Tabla 1

					Intervención	ión			
Primer autor, año, país	N° de centros	Cictoms do EOC	Tipo de	-	Tiempo de u (minutos)	Tiempo de uso (minutos)	Nº ciclos/sesiones de quimioterapia	Comparador	Seguimiento post- intervención
:		Sistema de Euc	sistema (	(%)	Pre- infusión	Post- infusión	en la que se aplicó (duración total)		(semanas)
Edelstyn, 1977 <sup>(24)</sup> Reino Unido	Z	Bolsas de criogel	No A	<u>≈</u> -15	10	30	(NI)	No intervención	Z
Kennedy, 1982 <sup>(27)</sup> EE.UU.	-	Chemocap® y torniquete	No A	-18 a -29	20	30	6 ciclos o hasta pérdida ≥75% de cabello (NI)	No intervención	N
Satterwhite, 1984 <sup>(30)</sup> EE.UU.	-	Chemocap® y torniquete	No A	Z	15	09	GI: 2,30 (1-10) ciclos (*) (NI) GC: 1,80 (1-5) ciclos (*) (NI)	No intervención	N
Parker, 1987 <sup>(29)</sup> EE.UU.	N	SPENCO™ Hypothermia Cap	No A	Z	10	09	7 ciclos o hasta alopecia suficiente como para requerir peluca (NI)	No intervención	52
Giaccone, 1988 <sup>(26)</sup> Italia	-	SPENCO™ Hypothermia Cap	No A	-18	10	30	≥2 ciclos (6-8 sem.)	No intervención	Z
Dougherty, 1996 (25) Reino Unido	-	Bolsas de criogel moldeadas en un gorro	No A	-18	15	45	(NI)	Termocirculador de criogel	Z
Macduff, 2003 <sup>(28)</sup> Reino Unido	-	Gorro relleno de criogel	No A	-25	15	45	6 ciclos (NI)	No intervención	N
Dougherty, 2006 <sup>(19)</sup> Reino Unido	-	Chemocap®	No A	N	15	45	NI (NI)	Bolsas de criogel moldeadas en un gorro	N
Nangia, 2017 <sup>(22)</sup> EE.UU.	7	Paxman Orbis Scalp Cooler	A	Z	30	06	≥4 ciclos (12-16 sem.)	No intervención	260
Mohammed, 2018 <sup>(20)</sup> Egipto	-	Gorro relleno de criogel	No A	2 a 4	15	30	4 ciclos (12 sem.)	No intervención	&

Notas: A: automatizado; ECC: enfriamiento del cuero cabelludo; EE.UU.: Estados Unidos de América; GI: grupo de intervención; GC: grupo de control; NI: no informa; No A: no automatizado; sem.: semanas; FI: temperatura del sistema; (\*) Media (rango); (\*\*) Mediana (rango) intercuartílico).

Paxman Scalp Cooling System Paxman Scalp Cooling System

2

Obuseng, 2021 (23)

Sudáfrica

Bajpai, 2020 <sup>(21)</sup> India

Smetanay, 2019 (31)

Alemania

(53,2-87,2) (\*\*) 68,4

₹

24

No intervención No intervención No intervención

8 ciclos (18-24 sem.)

60-120

30 30 30

3 a 5  $\equiv$  $\equiv$ 

V A A

DigniCap® System

4 ciclos (12 sem.) (N)

90 90

Riesgo de sesgo de los estudios incluidos.

Figura 2

Riésgo de sesgo de los estudios incluidos.

La **FIGURA 2** muestra la valoración del riesgo de sesgo de los estudios. El riesgo de sesgo general se consideró alto para 12 de los 13 estudios (92,3%) (19-21,23-31) y bajo únicamente en Nangia *et al.* (22) Los juicios detallados para cada dominio de riesgo de sesgo están disponibles en el **Anexo III**.

Síntesis de resultados. Los resultados de todos los metanálisis, los análisis de sensibilidad y de subgrupos están disponibles en el ANEXO IV. La calidad de la evidencia para las variables críticas (alopecia y eventos adversos) fue considerada moderada. En la TABLA 2 se muestra el perfil de evidencia.

### Alopecia

Nueve estudios (n=494) pudieron incluirse en el metanálisis para la comparación ECC frente a no intervención (20-22,24,26-28,30,31). Todos definieron la alopecia como la pérdida del cabello superior al 50%, excepto Kennedy *et al.*, que la definieron como la pérdida de al menos el 75% (27). Se obtuvo que, en general, el ECC reduce el riesgo de alopecia un 43% frente a la práctica habitual (RR=0,57; IC95%=0,46 a 0,69; k=9; n=494; 401 pacientes menos con ASQ por cada 1.000) con una heterogeneidad moderada (I<sup>2</sup>=63,8%) [FIGURA 3].

Alopecia según sistema de ECC utilizado. Se obtuvieron efectos similares (P=0,967) tanto si el sistema de ECC es no automatizado (RR=0,56; IC95%=0,40 a 0,77;  $I^2$ =66%; k=6; n=240; 395 pacientes menos con ASQ por cada 1.000) (20,24,26-28,30) como automatizado (RR=0,55; IC95%=0,42 a 0,72;  $I^2$ =68,1%; k=3; n=254; 450 pacientes menos con ASQ por cada 1.000) (21,22,31) [FIGURA 3].

Alopecia según agentes quimioterapéuticos principales recibidos. Cuatro de los estudios incluidos en el metanálisis (n=160) (24,26,27,30) utilizaron antraciclinas como agente quimioterapéutico único o principal, y cinco (n=334) (20-22,28,31) utilizaron la combinación de antracicli-

	Sesgo derivado del proceso de aleatorización	Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas	Sesgo por falta de datos de resultados	Sesgo debido a la medida de resultado	Sesgo debido a la selección de los resultados informados	Riesgo de sesgo general
Bajpai, 2020	•	•	•	•	•	0
Dougherty, 1996	?	0	0	0	?	0
Dougherty, 2006	?	0	0	0	0	0
Edelstyn, 1977	?	0	0	0	?	0
Giaccone, 1988	?	0	•	0	?	0
Kennedy, 1982	?	?	<b>①</b>	0	?	•
Macduff, 2003	?	?	•	0	?	0
Mohammed, 2018	?	•	•	0	?	0
Nangia, 2017	•	0	<b>①</b>	<b>①</b>	<b>①</b>	•
Obuseng, 2021	?	0	0	<b>①</b>	?	0
Parker, 1987	?	•	<b>①</b>	0	?	0
Satterwhite, 1984	0	0	0	0	0	0

Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis

MARÍA M.
TRUJILLOMARTÍN
et al

Rev Esp Salud Pública Volumen 97 29/3/2023 e202303024

Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis MARÍA M. TRUJILLO-MARTÍN et al.

Rev Esp Salud Pública Volumen 97 29/3/2023 **e202303024** 

8

Tabla 2 Perfil de evidencia GRADE: intervención con ECC frente a control (no ECC).

Importancia	de la variable		CRÍTICA		CRÍTICA
	Certeza		● ● ● ○ Moderada		● ● ● O Moderada
Efecto	Absoluto (95% CI)		<b>401 menos por 1.000</b> (de 503 a 289 menos)		Los estudios informaron los siguientes eventos adversos; mareos; náuses, vómitos, dolor de cabeza; escalofrios; utecación de la piel; y prurito. Nos e encontraron eventos adversos grado 3/4 (graves o con riesgo para la vida). 28 pacientes (29,5%) del grupo de hiervenorión informanon un total de 54 eventos adversos. En Smetanay et al. 2019. <sup>430</sup> , 31 pacientes infervenidos con ECC (86,1%) informaron 163 eventos. En Bajpai et al. 2020 <sup>430</sup> se registraron un total de 98 eventos. de eventos adversos informados por 22 de 10s pacientes del grupo de intervención (68,8%). Ningún paciente desarrolló metástasis en el cuero cabelludo con una mediana de seguimiento de 17,1 meses (rango intercuartilico 13,3-21.8). En el estudio de Parker et al. 1987 <sup>430</sup> , dos de los IZ pacientes (16,7%) tatadados con ECC informaron haber sufrido dolores de cabeza.
Efe	Relativo (95% CI)		<b>RR 0,57</b> (0,46 a 0,69)		Los estudios informaron los siguientes eventos adversos: ma naiseas, vómios; dolor de cabeza; escalofrios; ulceración piel; y prurifo. No se encontraron eventos adversos grado graves o con riesgo para la vida). 28 pacientes (29,5%) del g la intervención informaron un lotal de 54 eventos adversos princhanay et al. 2019 c <sup>28</sup> . 31 pacientes intervenidos con ECC (86 informaron 163 eventos. En Bajpai et al. 2020 c <sup>28</sup> , se registraro total de 98 eventos de eventos adversos informados por cos pacientes del grupo de intervención (68,8%). Mingun pai de Besarrolló metastasis en el cuero cabelludo con una med e seguimiento de 17,1 meses (rango intercuarfilico 13,3-21,8 el estudio de Parker et al. 1987 c <sup>29</sup> , dos de los 12 pacientes (fe tratados con ECC informaron haber sufrido dolores de cabeza
Nº de pacientes	Cuidado habitual		191/205 (93,2%)		itos; dolor de ce itos; dolor de ce riesgo para la v poi informanon 1. 17. 2019 (3º 3) apa 3 eventos. En Ba del grupo de ir metástasis en e to de 17.1 meses Parker et al. 198
Nº de p	Sistema n ECC		144/289 (49,8%)		Los estudios i náuseas; volum piel; y pruritu piel; y pruritu piel; y pruritu de intervenci de intervenci Smetanay et e informaron 16 total de 98 e total dos pacientes te desarrolló de seguimien el estudio de tratados con furatados con fuseas; y conservencio de conservencio de seguimien el estudio de tratados con fuseas; y conservencio de conserven
	Sesgo de publicació	Perdida del cabello	Ninguno	Eventos adversos	Ninguno
_	Imprecisión	Perdid	No es serio No es serio 🖙	Event	No es serio
Intervención	Evidencia indirecta		No es serio		No es serio
1	Inconsistencia Evidencia Imprecisión Sesgo de Sistema Cuidado Relativo Indirecta Imprecisión publicación ECC habitual (95% CI)		No es serio <sup>(b)</sup>		No es serio
	Riesgo 'e sesgo		Serio (a)		Serio (d)
Diseño	de estudio $_{d}$		ECA		ECA
o V	estudios		9 (20-22,24,26-28,30,31)		4 (21,22,29,31)

Notas: CI: Intervalo de confianza; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; RR: Razón de riesgo. (a) El riesgo general se consideró alto para ocho de los nueve estudios incluidos en el MA y bajo para Nangia et al: (b) Aunque el resultado del MA mostró una heterogeneidad moderada (\*=63,8%), con el análisis de sensibilidad se consiguió anular sin modificar sustancialmente el efecto (RR=0,50; 25%-6,44, a 0,58; \*=2,0%; e-7; n=42); (c) El (C95% se considera preciso (0,46 a 0,69) y el tamaño de la muestra (n=494) posiblemente cercano al TO; (d) El riesgo de sesgo general se consideró alto en tres de los estudios en el MA y bajo para Nangia et al.; (e) El riesgo de sesgo general se consideró alto en tres de los estudios incluidos en el MA y bajo para Nangia et al.; (f) No se obtienen diferencias entre el uso de los sistemas de enfriamiento y el cuidado habitual, IC95% sobrepasa el efecto nulo.

Tabla 2 (continuación) Perfil de evidencia GRADE: intervención con ECC frente a control (no ECC).

Importancia	de la variable		IMPORTANTE		IMPORTANTE		IMPORTANTE
	Certeza		● Baja		● ● ● O Moderada		● ● ● O Moderada
Efecto	Absoluto (95% CI)		En Nangia et al. 2017 <sup>(422)</sup> no se advierten diferencias entre sus tres grupos (pacientes que usaron sistemas de enfriamiento con y sin preservación del cabello, y pacientes que no utilizaron sistemas de ECC) en as escalas del EORTC QL0-30 relativas al funcionamiento emocional (P-0,54) y social (P-6,56). En Smetanay et al. 2019 <sup>(43)</sup> se observó una mejora en las escalas de funcionamiento emocional y social, no significadiva, en los pacientes intervendros tras el tritamiento y esquimiento radiva, en los pacientes intervendros tras el tritamiento y esquimiento en una de cinco medidas de calidad de vida (pérdida del cabello tras la quimioterapia (P-0,016) y seis semanas después (P-0,029)).		El nivel de ansiedad y depresión en los grupos de intervención con ECC y control se consideró normal (valores inferiores a 7 puntos) tanto al comienzo del estudio como al final. No se encontraron diferencias estadisticamente significiarios entre los resultados de los tres grupos estudiados (pacientes que usaron sistemas de enfriamiento con y sin preservación del cabello, y pacientes que no utilizaron sistemas de ECC) (P=0,58).		El nivel de depresión en los grupos de intervención con ECC y control se consideró normal (valores inferiores a 7 puntos) tanto al comienzo del estudio como al final. No se encontraron diferencias estadisticamente significativas entre los resultados de los tres grupos estudiados (pacientes que usaron sistemas de enfriamiento con y sin preservación del cabello, y pacientes que no utilizaron sistemas de ECC) para depresión (P=0,15).
Efe	Relativo (95% CI)		En Nangia et al. 2017 <sup>(22)</sup> no se advierten diferencias en grupos (pacientes que usaron sistemas de enfriamiento c servación del cabello, y pacientes que no utilizaron sistemas en las escalas del EORTG 0LQ-30 relativas al funcionamient (P-0.54) y social (P-0.56). En Smetanay et al. 2019 <sup>(3)</sup> su mejora en las escalas de funcionamiento emocional y soci activa, en los pacientes intervenidos tras el tratamiento y similamiento. Bajapia et al. 2020 <sup>(3)</sup> observaron una mejora en una de cinco medidas de calidad de vida (pérdida del ca uninioterapia (P-0.016) y seis semanas después (P-0.029)		ón en los grupos commal (valores infeces infeces infeces infeces infeces infeces infeces in significativas en somo infeces inf		upos de intervenc lores inferiores a l'final. No se encor as entre los resu que usaron sister cabello, y paciente ión (P=0,15).
Nº de pacientes	Cuidado habitual		al. 2017 <sup>(22)</sup> no se nites que usaron s cabello, y pacient cabello, y pacient cial (Pe0,56). En Secadas de funcion pacientes interver aipai et al. 2020 <sup>(4</sup> co medidas de calis (Pe0,60) y seis se i Pe0,016] y seis se		Etnivel de ansiedad y depresión en los i ECC y control se consideró normal (val tanto al comienzo del estudio como s' diferencias estadisframente significa de los tres grupos estudiados (pacient) en friamiento con y sin preservación d no utilizaron sistemas de ECC) (P=0,58)		El nivel de depresión en los grupos de int trol se consideró normal (valores inferic comienzo del estudio como al final. No se estadisticamente significativas entral grupos estudiados (pacientes que usaro lo con y sin preservación del cabello, y pa sistemas de ECC) para depresión (P=0,15).
Nº de	Sistema n ECC		En Nangia et grupos (pacie grupos (pacie) servación del en las escalas (P-0,54) y so mejora en las cativa, en los Finalmente, B en una de cin quimioterapii:	(SQV)	El nivel de ar ECC y contro tanto al corr diferencias de los tres g enfriamiento	HADS)	El nivel de de trol se consi comienzo de estadísticam grupos estucto on y sin to sistemas de
	Sesgo de publicaciór	Calidad de vida	Ninguno	Ansiedad (evaluado con: HADS)	Ninguno	Depresión (evaluado con: HADS)	Ninguno
ı	Imprecisión	Cali	Serio (0	Ansiedad (e	Serio (1)	Depresión (e	Serio (1)
Intervención	Evidencia indirecta		No es serio		No es serio		No es serio
=	de Riesgo Inconsistencia Evidencia Imprecisión publicación ECC habitual		No es serio		No es serio		No es serio
	Riesgo de sesgo		Serio (e)		No es serio		No es serio
Diseño	de estudio		ECA		ECA		ECA
ON ON	estudios		3 (21.22,31)		1 (22)		1 (22)

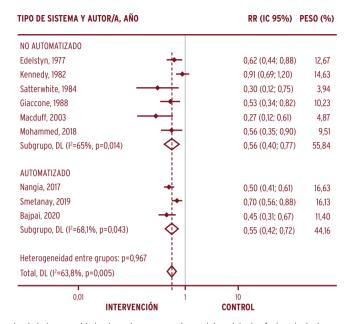
Nangia et al.; (b) Aunque el resultado del MA mostró una heterogeneidad moderada (1²=63,8%), con el análisis de sensibilidad se consiguió anular sin modificar sustancialmente el efecto (RR=0,50; 199%; k=7; n=421); (c) El IC95%, se considera preciso (0,46 a 0,69) y el tamaño de la muestra (n=494) posiblemente cercano al TOI; (d) El riesgo de sesgo general se consideró alto en tres de los estudios incluidos en el MA y bajo para Nangia et al.; (f) No se obtienen diferencias entre el uso de los sistemas de enfriamiento y el cuidado habitual, IC95% sobrepasa el efecto nulo. Notas: CI: Intervalo de confianza; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; RR: Razón de riesgo. (a) El riesgo de sesgo general se consideró alto para ocho de los nueve estudios incluidos en el MA y bajo para

RE Sp

Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis MARÍA M. TRUJILLO-MARTÍN et al.

Rev Esp Salud Pública

Volumen 97 29/3/2023 e202303024



Nota: Los pesos y la prueba de heterogeneidad entre subgrupos provienen del modelo de efectos aleatorios.

nas y taxanos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tamaño del efecto (P=0,451), si bien en los pacientes que recibieron la combinación de antraciclinas y taxanos se obtuvo un efecto global del ECC ligeramente superior (RR=0,53; IC95%=0,42 a 0,67;  $I^2$ =57,2%; k=5; n=334; 452 pacientes menos con ASQ por cada 1.000) que en los que recibieron únicamente antraciclinas (RR=0,62; IC95%=0,43 a 0,89;  $I^2$ =65,9%; k=4; n=160; 334 pacientes menos con ASQ por cada 1.000).

Alopecia según el tipo de cáncer. Siete de los nueve estudios incluidos en el metanálisis (n=450) incluyeron, en su totalidad o mayoritariamente (más del 80%), personas con cáncer de mama (20-22,24,26,28,31), mientras que dos estudios (n=44) (27,30) incluyeron personas con diferentes tipos de cáncer. Al analizar los subgrupos, no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa del efecto de ECC (P=0,937).

Sin embargo, el efecto positivo del ECC resultó estadísticamente significativo en las personas con cáncer de mama, reduciendo el riesgo de alopecia un 45% frente al cuidado habitual (RR=0,55; IC95%=0,46 a 0,65; I<sup>2</sup>=38,9%; k=7; n=450; 418 pacientes menos con ASQ por cada 1.000), mientras que, en las personas con otro tipo de cáncer, no se alcanzó la significación estadística (RR=0,57; IC95%=0,20 a 1,66; I<sup>2</sup>=80,5%; k=2; n=44).

### **Eventos adversos**

Solo cinco de los estudios incluidos informaron los eventos adversos relacionados con el ECC (21,22,25,29,31). A pesar de la preocupación por un posible aumento de la probabilidad de desarrollar metástasis en el cuero cabelludo, solo en dos de esos estudios (21,29) se vigilaron los posibles eventos adversos más allá del periodo de intervención.

Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis MARÍA M.
TRUJILLO-MARTÍN

Rev Esp Salud Pública Volumen 97 29/3/2023 e202303024

Tres de los estudios evaluaron sistemas de ECC automatizado. En Nangia et al. (22), 28 pacientes (29.5%) del grupo ECC informaron un total de 54 eventos adversos, ninguno de ellos considerado grave. En Baipai et al. (21) se registraron un total de 98 eventos adversos informados por 22 pacientes (68.8%) del grupo ECC, pero tampoco ninguno fue grave. Informan que ningún paciente desarrolló metástasis en el cuero cabelludo durante una mediana de seguimiento de 17,1 meses (rango intercuartílico: 13,3-21,8). Por último, en Smetanay et al. (31), 31 (81,6%) pacientes intervenidos con ECC informaron 163 eventos adversos: escalofríos (81,6%); dolor de cabeza (76,3%); sensación de pesadez de la cabeza (68,4%); dolor en cuero cabelludo (63,2%); dolor de cuello (52.6%). Los que se experimentaron más frecuentemente y con cierta intensidad fueron los escalofríos y el dolor de cabeza. Dos personas (5.3%) abandonaron el estudio debido a los eventos adversos provocados por el ECC.

Respecto a los dos estudios que evaluaron sistemas de ECC no automatizados, en Parker (29) dos de los 12 pacientes (16,7%) tratados con ECC sufrieron dolores de cabeza. En los 12 meses postintervención ningún paciente desarrolló metástasis en el cuero cabelludo. Por su parte, Dougherty (1996) (25) únicamente informa de la ausencia de eventos adversos relevantes en los 11 pacientes que informaron al respecto.

### Calidad de vida

Tres estudios evaluaron la CVRS (21,22,31), Nangia et al. (22) y Smetanay et al. (31), mediante el cuestionario EORTC-QLQ Core30 y el módulo EORTC-QLQ-BR23 (específico para cáncer de mama), no obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. En el estudio de Bajpai et al. (21), donde emplearon únicamente el módulo EORTC-QLQ-BR23, se observó mejora estadísticamente significativa solo en una de las cinco dimensiones de calidad de vida, precisamente la relativa a la imagen corporal (P=0,016).

Solo Nangia et al. (22) evaluaron los niveles de ansiedad y depresión, medidos con la escala HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). No encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos estudiados para ansiedad (P=0,58) ni depresión (P=0,15).

### Comodidad

Tres estudios informaron sobre la comodidad de los/las pacientes durante el proceso de ECC, con resultados desiguales (21,22,27). En Bajpai et al. (21), cuatro de los 33 pacientes que recibieron ECC (12,1%) consideraron el proceso incómodo, mientras que para los 29 restantes (87,9%) fue una experiencia positiva. Nangia et al. (22) informan de que la mayoría de pacientes (no precisan el número) se sintieron cómodos mientras usaban el dispositivo. En Kennedy et al. (27), el único estudio que evaluó un dispositivo de ECC no automatizado, los 10 pacientes informaron de cierto grado de incomodidad.

Sesgo de publicación. No se encontró evidencia de sesgo de publicación para la medida de resultado principal (alopecia) tanto en el test de Egger (P=0,198) como en el diagrama de embudo (funnel plot) de los artículos incluidos [Figura 4].

### DISCUSIÓN

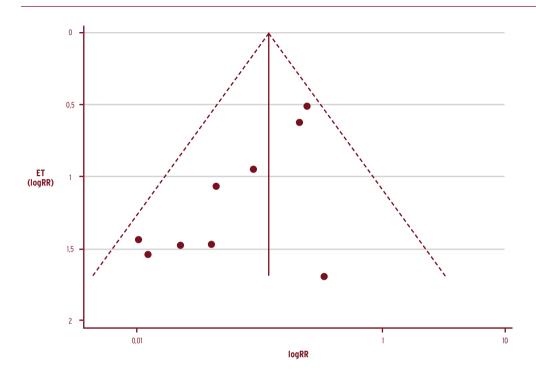
......

LA EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIdad presentada se basa en los datos derivados de 13 ECA (n= 832), seis de ellos publicados hace más de 20 años, que analizan los efectos del ECC frente al cuidado habitual (no ECC) o frente a un sistema alternativo de ECC. Los estudios considerados presentan una gran variabilidad en cuanto a los dispositivos de ECC evaluados, la duración del proceso de ECC, los tratamientos de quimioterapia recibidos, el método empleado para evaluar del grado de pérdida de cabello y las medidas de

Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis

MARÍA M. TRUJILLO-MARTÍN

Rev Esp Salud Pública Volumen 97 29/3/2023 e202303024



resultado secundarias analizadas. La calidad de la evidencia global ha sido calificada como moderada.

En general, los resultados indican que el ECC es efectivo en la prevención de la ASQ. Se obtuvo un 43% menos de riesgo de alopecia en aquellos que recibieron este tratamiento, lo que se traduce en 401 pacientes menos con ASQ por cada 1.000 pacientes tratados con quimioterapia. Estos hallazgos son similares a los obtenidos en RS previas publicadas en los últimos años (7,32-34). Así, Shen *et al.* (34) informaron que los pacientes que recibieron ECC tuvieron un 41% menos de riesgo de alopecia en relación con los pacientes del grupo de control.

En el análisis por subgrupos realizado se obtuvo un efecto similar en sistemas de enfriamiento no automatizados y en los automatizados (P=0,967). Sin embargo, el uso de sistemas de ECC automatizados podría presentar un mayor grado de aceptabilidad tanto por parte de los/las pacientes como del personal clínico (35).

Solo uno de los tres estudios que evalúan CVRS obtienen una mejora con respecto a la retención del cabello en el grupo ECC frente al de control (21). Sin embargo, esto es clínicamente significativo, ya que éste es el objetivo mismo del ECC. Ninguno de los tres estudios obtiene diferencias en las otras dimensiones de CVRS, lo que muestra que otros elementos, como el hecho de recibir tratamiento quimioterapéutico y su toxicidad, son determinantes importantes de la CVRS en una mujer con cáncer (6). Además, carecemos de herramientas de CVRS precisas para medir los efectos de la ASQ en la percepción de la imagen corpo-

Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis MARÍA M.
TRUJILLO-MARTÍN

Rev Esp Salud Pública Volumen 97 29/3/2023 **e202303024** 

ral, la sexualidad y el bienestar mental de una mujer (36).

El tipo de régimen de quimioterapia puede influir en la eficacia del ECC, va que los efectos citotóxicos de cada fármaco en el folículo piloso son variables y dependen en gran medida de su mecanismo de acción, la disposición del fármaco y el metabolismo/cinética, así como de la susceptibilidad genética del paciente individual (3.7). Sin embargo, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al agente quimioterapéutico principal recibido.

Los pocos estudios que evaluaron la comodidad del proceso de ECC (3 estudios) obtuvieron que la mayoría de pacientes consideraron a los dispositivos automatizados como razonablemente cómodos, mientras que todas las personas intervenidas con los no automatizados manifestaron cierta incomodidad. La incomodidad y los efectos secundarios pueden contribuir a la interrupción temprana del ECC, mientras que el percibir que el cabello vuelve a crecer más rápido después del tratamiento influye en la decisión de continuar (37,38). Adicionalmente, dado que el proceso de enfriamiento logra prevenir la ASQ reduciendo el efecto de los fármacos citotóxicos sobre el cuero cabelludo, una preocupación que surge es que la utilización del ECC podría estar asociada a un mayor riesgo de posterior aparición de metástasis en esta zona. La evaluación de posibles efectos adversos en los estudios incluidos se limita al corto y medio plazo, lo que impide asegurar la ausencia de este evento adverso grave a medio-largo plazo. Tal es así que los autores de uno de los estudios incluidos (22) manifiestan esta preocupación e informan que, en consecuencia, seguirán a los pacientes participantes en su estudio durante 5 años tras la finalización de la intervención. En este sentido, Rugo et al. (2017), en su revisión con metanálisis de estudios observacionales (n=1.959), con seguimientos más prolongados (media ponderada de 43 meses), concluyen que es muy poco probable que el ECC aumente la incidencia de metástasis en el cuero cabelludo en pacientes con cáncer de mama en estadio temprano que reciben quimioterapia advuvante (39). Sin embargo, continúa existiendo una ausencia de estudios longitudinales en pacientes con cáncer de mama avanzado que permitan evaluar el riesgo de metástasis sistémica a largo plazo debido al uso de ECC en estos pacientes (21).

La principal limitación de esta RS, derivada de la metodología, es la posibilidad de que no se hayan incluido en el análisis estudios relevantes como resultado de su no publicación, porque estén publicados en una lengua distinta del inglés, castellano o francés, o por haberse publicado en revistas no indexadas. Otras limitaciones son debidas a las características de los estudios incluidos, como: el tipo de intervención evaluada, que no permite el cegamiento ni del personal sanitario ni del paciente; el pequeño tamaño muestral; o la presencia de alto riesgo de sesgo en todos menos uno de ellos. Además, la mayoría de los estudios incluyen únicamente mujeres con cáncer de mama, por lo que la eficacia del ECC para reducir el riesgo de caída del cabello en hombres, así como en pacientes con otros tipos de cánceres, no pudo establecerse. Adicionalmente, una gran parte de los estudios no evaluaron CVRS, ansiedad, depresión, comodidad durante la intervención o eventos adversos, o bien no recogieron estas variables para el grupo control.

Entre las limitaciones específicas del metanálisis realizado destacan las relacionadas con las medidas de resultado. De los 9 estudios incluidos en el análisis, 8 definieron la alopecia como la pérdida del cabello superior al 50%; sin embargo, uno de ellos consideró alopecia como al menos el 75% de la pérdida del cabello (27), aunque esta limitación fue superada en el análisis de sensibilidad.

A partir de esta revisión se identifica la necesidad de unificar el uso de un método específico para evaluar el grado de alopecia

Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis

MARÍA M. TRUJILLO-MARTÍN

RE Sp en los estudios de ECC, que permita incluir el volumen, la longitud, el grosor o la calidad del cabello según criterios de la Organización Mundial de la Salud (40), así como la satisfacción del paciente y el impacto en su calidad de vida, ya que considerar únicamente la cantidad de cabello puede ser una medida de resultado insuficiente. Llama la atención que las mejoras objetivas en la reducción de la ASQ no se acompañen de resultados similares en la autovaloración por parte de las pacientes, medidas mediante escalas de CVRS y de ansiedad/depresión, en los estudios que proporcionan información. Esto nos permite hipotetizar sobre la posible progresiva aceptación social de la ASQ con respecto a evidencia previa (41,42). A pesar de la literatura creciente durante la última década, que incluve resultados y experiencias informadas por los pacientes como reflejo de un reconocimiento mundial para poner al paciente en el centro de los cuidados, son escasos los estudios seleccionados que informan estas variables, las cuales permiten incluir la perspectiva de los pacientes, en tanto expertos, así como facilitar su participación en la toma de decisiones clínicas. Incorporar dicha perspectiva es parte integral de la calidad y la eficacia de la atención de la salud (43). Paralelamente a la necesidad de generalizar las medidas de eficacia que combinen variables objetivas y autopercibidas, en este caso concreto, sería conveniente examinar cualitativamente la importancia que diferentes subgrupos sociales (por género, edad, clase social, etc.) conceden en la actualidad y en nuestro contexto a la ASQ.

En conclusión, parece que existe evidencia científica moderadamente sólida de que la intervención de ECC reduce el grado de pérdida de cabello en pacientes sometidos a tratamientos quimioterapéuticos frente a la no intervención. Sin embargo, los resultados se evaluaron en un corto periodo de tiempo tras la quimioterapia. Se requieren estudios con períodos de seguimiento más prolongados para confirmar la seguridad de este tipo de sistemas de enfriamiento.

### **AGRADECIMIENTOS**

......

Los/las autores/as agradecen a Leticia Rodríguez Rodríguez por las búsquedas bibliográficas, y a Carlos González Rodríguez por su apoyo en las tareas de documentación y edición.

Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis

MARÍA M. TRUJILLO-MARTÍN

# BIBLIOGRAFÍA

- **1.** Paus R, Haslam IS, Sharov AA, Botchkarev VA. *Pathobiology of chemotherapy-induced hair loss*. Lancet Oncol. 2013;14(2):e50-e59.
- **2.** Silva GB, Ciccolini K, Donati A, Van den Hurk C. *Scalp cooling to prevent chemotherapy-induced alopecia*. An Bras Dermatol. 2020;95(5):631-637.
- **3.** Martín M, de la Torre-Montero JC, López-Tarruella S, Pinilla K, Casado A, Fernandez S *et al. Persistent major alopecia following adjuvant docetaxel for breast cancer: incidence, characteristics, and prevention with scalp cooling.* Breast Cancer Res Treat. 2018;171(3):627-634.
- **4.** Trüeb RM. *Chemotherapy-induced alopecia*. Curr Opin Support Palliat Care. 2010;4(4):281-284.
- **5.** Davis DS, Callender V. *Review of quality of life studies in women with alopecia*. Int J Womens Dermatol. 2018; 4(1):18-22.
- **6.** Lemieux J, Maunsell E, Provencher L. Chemotherapy-induced alopecia and effects on quality of life among women with breast cancer: A literature review. Psychooncology. 2008;17(4):317-328.
- 7. Rugo HS, Voigt J. Scalp Hypothermia for Preventing Alopecia During Chemotherapy. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Breast Cancer. 2018;18(1):19-28.
- **8.** Asociación Española contra el Cáncer (AECC). *Observatorio contra el cáncer* 2021.
- **9.** Gregory RP, Cooke T, Middleton J, Buchanan RB, Williams CJ. *Prevention of doxorubicin-induced alopecia by scalp hypothermia: Relation to degree of cooling.* Br Med J. 1982;284(6330):1674.
- **10.** Bülow J, Friberg L, Gaardsting O, Hansen M. Frontal subcutaneous blood flow, and epi- and subcutaneous temperatures during scalp cooling in normal man. Scand J Clin Lab Invest. 1985;45(6):505-508.

- **11.** Hillen HFP, Breed WPM, Botman CJ. *Scalp cooling by cold air for the prevention of chemotherapy-induced alopecia*. Neth J Med. 1990;37(5-6):231-235.
- **12.** Higgins J, Green S, Higgins JPT GS, Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration; 2011.
- **13.** Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Altman D, Antes G *et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement.* PLoS Med. 2009;6(7):e1000097.
- **14.** Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I *et al. RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials.* BMJ. 2019;366:14898.
- **15.** Egger M, Davey-Smith G, Altman D. *Systematic reviews in health care: meta-analysis in context.* John Wiley & Sons; 2001.
- **16.** Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. *Measuring inconsistency in meta-analyses*. BMJ. 2003;327(7414):557-560.
- **17.** Berlin JA, Laird NM, Sacks HS, Chalmers TC. A comparison of statistical methods for combining event rates from clinical trials. Stat Med. 1989;8(2):141-151.
- **18.** Atkins D, Best D, Briss PAPA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S *et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations*. BMJ. 2004;328(7454):1490.
- **19.** Dougherty L. Comparing methods to prevent chemotherapy-induced alopecia. Cancer Nurs Pract. 2006;5(6):25-31.
- **20.** Mohammed HM. Scalp cryotherapy: effects on patients receiving chemotherapy. Egypt Nurs J. 2018;15(2):178-187.
- **21.** Bajpai J, Kagwade S, Chandrasekharan A, Dandekar S, Kanan S, Kembhavi Y *et al. Randomised controlled trial of scalp cooling for the prevention of chemotherapy induced alopecia*. Breast. 2020;49:187-193.
- **22.** Nangia J, Wang T, Osborne C, Niravath P, Otte K, Papish S et al. Effect of a scalp cooling device on alope-

Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis

MARÍA M.
TRUJILLOMARTÍN
et al

RE SP

cia inwomen undergoing chemotherapy for breast cancer: The SCALP randomized clinical trial. JAMA-J Am Med Assoc. 2017;317(6):596-605.

- **23.** Obuseng O, Khumalo N, Naiker T, Thebe T. *Does hair curl variation influence the efficacy of scalp cooling in the prevention of chemotherapy-induced alopecia in breast cancer patients? A randomised pilot trial.* South African J Oncol. 2021;5:a181.
- **24.** Edelstyn GA. Doxorubicin-induced hair loss and possible modification by scalp cooling. Lancet. 1977:2(8031):253-254.
- **25.** Dougherty L. *Scalp cooling to prevent hair loss in chemotherapy*. Prof Nurse. 1996;11(8):507-509.
- **26.** Giaccone G, Di Giulio F, Morandini MP, Calciati A. *Scalp hypothermia in the prevention of doxorubicin-induced hair loss*. Cancer Nurs. 1988;11:170-173.
- **27.** Kennedy M, Packard R, Grant M, Padilla G, Presant C, Chillar R. *The effects of using Chemocap on occurrence of chemotherapy-induced alopecia*. Oncol Nurs Forum. 1982.10(1);19-24.
- **28.** Macduff C, Mackenzie T, Hutcheon A, Melville L, Archibald H. *The effectiveness of scalp cooling in preventing alopecia for patients receiving epirubicin and docetaxel*. Eur J Cancer Care (Engl). 2003;12(2):154-161.
- **29.** Parker R. *The effectiveness of scalp hypothermia in preventing cyclophosphamide-induced alopecia.* Oncol Nurs Forum. 1987.14(6):49-53.
- **30.** Satterwhite B, Solomon Z. *The Use of Scalp Hypothermia in the Prevention of Doxorubicin-Induced Hair Loss.* Cancer. 1984;54(1):34-37.
- **31.** Smetanay K, Junio P, Feißt M, Seitz J, Hassel JC, Mayer L *et al. COOLHAIR: a prospective randomized trial to investigate the efficacy and tolerability of scalp cooling in patients undergoing (neo)adjuvant chemotherapy for early breast cancer.* Breast Cancer Res Treat. 2019;173(1):135-143.
- **32.** Shah VV, Wikramanayake TC, DelCanto GM, Van den Hurk C, Wu S, Lacouture ME *et al. Scalp hypothermia as a preventative measure for chemotherapy-indu-*

- *ced alopecia: a review of controlled clinical trials.* J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(5):720-734.
- **33.** Zhou T, Han S, Zhu Z, Hu Y, Xing W. *Interventions for Preventing Chemotherapy-Induced Alopecia: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials.* Cancer Nurs. 2021;44(6):E567-E577.
- **34.** Shen XF, Ru LX, Yao XB. *Efficacy of scalp cooling for prevention of chemotherapy induced alopecia: a systematic review and meta-analysis*. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2021;25(16):5090-5103.
- **35.** Komen MMC, Smorenburg CH, Hurk CJG, Nortier JWR. *Factors Influencing the Effectiveness of Scalp Cooling in the Prevention of Chemotherapy-Induced Alopecia*. The oncologist. 2013;18(7):885-891.
- **36.** Rugo HS, Klein P, Melin SA, Hurvitz SA, Melisko ME, Moore A *et al.* Association between use of a scalp cooling device and alopecia after chemotherapy for breast cancer. JAMA. 2017;317(6):606-614.
- **37.** Shaw J, Baylock B, O'Reilly A, Winstanley J, Pugliano L, Andrews K *et al. Scalp cooling: a qualitative study to assess the perceptions and experiences of Australian patients with breast cancer.* Support Care Cancer. 2016;24:3813-3820.
- **38.** Sahadevan SWD, Ding SR, Del Priore G. *Hair "regrowth" during chemotherapy after scalp cooling technique*. Int J Dermatol. 2016;55(8):e463-e465.
- **39.** Rugo HS, Melin SA, Voigt J. Scalp cooling with adjuvant/neoadjuvant chemotherapy for breast cancer and the risk of scalp metastases: systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2017;163(2):199-205.
- **40.** Hunter RD. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. Int J Radiat Biol. 1980;38:481-481.
- **41.** Macquart-Moulin G, Viens P, Palangié T, Bouscary ML, Delozier T, Roché H et al. High-dose sequential chemotherapy with recombinant granulocyte colonystimulating factor and repeated stem-cell support for inflammatory breast cancer patients: Does impact on quality of life jeopardize feasibility and acceptability of treatment? J Clin Oncol. 2000;18(4):754-764.

Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis

MARÍA M. **TRUJILLO-MARTÍN** et al.

Rev Esp Salud Pública Volumen 97 29/3/2023 e202303024

**42.** Carelle N, Piotto E, Bellanger A, Germanaud J, Thuillier A, Khayat D. *Changing patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy.* Cancer. 2002;95(1):155-163.

**43.** Churruca K, Pomare C, Ellis LA, Long JC, Henderson SB, Murphy LED et al. Patient-reported outcome measures (PROMs): A review of generic and condition-specific measures and a discussion of trends and issues. Heal Expect. 2021;24(4):1015-1024.

RE Sd

Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis

MARÍA M. TRUJILLO-MARTÍN et al.



### **MEDLINE**

- 1) (chemotherapy-induced hair loss or chemotherapy-induced alopecia or chemotherapy-related alopecia or "CIA").
- 2) (chemotherapy adj5 (alopecia or hair loss or baldness)).ti,ab.
- 3) (alopecia or háir lóss or baldness).ti,ab.
- 4) 1 or 2 or 3
- 5) (cooling scalp or scalp cooling or scalp-cooling or scalp hypothermia or cooling cap or hypothermic cap or scalp cyrogenic or cold cap or cooling system\* or Hypothermia).ti.ab.
- 6) (dignilife or dignicap).ti.ab.
- 7) (elastogel or Penguin Cold Caps).ti,ab.
- 8) 5 or 6 or 7
- 9) 4 and 8

### **EMBASE**

- 1) 'chemotherapy-induced hair loss':ti,ab OR 'chemotherapy-induced alopecia':ti,ab OR 'chemotherapy-related alopecia':ti,ab OR 'cia':ti,ab
- 2) (chemotherapy NEAR/5 (alopecia OR 'hair loss' OR baldness)):ti,ab
- 3) alopecia:ti,ab OR 'hair loss':ti,ab OR baldness:ti,ab
- 5) 'cooling scalp':ti,ab OR 'scalp cooling':ti,ab OR 'scalp-cooling':ti,ab OR 'scalp hypothermia':ti,ab OR 'cooling cap':ti,ab OR 'hypothermic cap':ti,ab OR 'scalp cyrogenic':ti,ab OR 'cold cap':ti,ab OR 'cooling system\*':ti,ab OR hypothermia:-
- 6) dignilife:ti,ab OR dignicap:ti,ab
- 7) elástogel:ti,ab OR 'penguin cold caps':ti,ab
- 8) #5 OR #6 OR #7
- 9) #4 AND #8

### COCHRANE

- 1) (chemotherapy-induced hair loss or chemotherapy-induced alopecia or chemotherapy-related alopecia or "CIA")
- 2) (chemotherapy NEAR/5 (alopecia or hair loss or baldness))
- 3) (alopecia or hair loss or baldness)
- 4) #1 or #2 or #3
- 5) (cooling scalp or scalp cooling or scalp-cooling or scalp hypothermia or cooling cap or hypothermic cap or scalp cyrogenic or cold cap or cooling system\* or Hypothermia)
- 6) (dignilife or dignicar)
- 7) (elástogel or Pénguin Cold Caps)
- 8) #5 or #6 or #7
- 9) #4 and #8

### WOS

- 1) (TI= ("chemotherapy-induced hair loss" or "chemotherapy-induced alopecia" or "chemotherapy-related alopecia" or "CIA") or AB= ("chemotherapy-induced hair loss" or "chemotherapy-induced alopecia" or "chemotherapy-related alopecia" or "CIA"))
- 2) TS= (chemotherapy NEAR/5 (alopecia or "hair loss" or baldness) ) 3) TS= (alopecia or "hair loss" or baldness)
- 4) #3 OR #2 OR #1
- 5) (TI= "cooling scalp" or "scalp cooling" or "scalp-cooling" or "scalp hypothermia" or "cooling cap" or "hypothermic cap" or "scalp cyrogenic" or "cold cap" or "cooling system\*" or Hypothermia) or AB= ("cooling scalp" or "scalp cooling" or "scalp cyrogenic" or "cooling cap" or "hypothermic cap" or "scalp cyrogenic" or "cold cap" or "cooling system\*" or Hypothermia) )
- 6) TS= (dignilife or dignicap)
- 7) TS= (elastogel or "Penguin Cold Caps")
- 8) #7 OR #6 OR #5
- 9) #8 AND #4

Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: sistemática y metanálisis

> MARÍA M. TRUJILLO-MARTÍN et al.

Referencia	Motivo de exclusión
Identificados a través de la consulta de bases de datos	
Alexopoulos CG et al. A new technique of scalp cooling in preventing alopecia induced by anticancer chemotherapy. Eur J Cancer. 1999; 35: S378-S378.	Abstract
Altundag K. Do systemic recurrences increase after the use of scalp cooling in patients treated for breast cancer with chemotherapy? J BUON. 2017 Sep-Oct;22(5):1362-1363.	Diseño
Bafaloukos D et al. Scalp-cooling for the prevention of chemotherapy-induced alopecia: Efficacy, tolerance and impact on self-image, anxiety and quality-of-life among cancer patients. Supportive Care Cancer. 2011; 19 (2):S306.	Abstract
Bajpai J et al. Randomised controlled trial of scalp cooling for the prevention of chemotherapy induced alopecia. Breast. 2020 Feb;49:187-193.	Abstract
Boyle F et al. Australian Implementation of scalp cooling for prevention of chemotherapy induced alopecia. Asia-Pac J Clin OncolVol. 2014;10.	Abstract
Breed WP. Response to "Hair 'regrowth' during chemotherapy after scalp cooling technique". Int J Dermatol. 2016 Aug;55(8):e465.	Diseño
Brewer D et al. Scalp cooling for chemotherapy induced alopecia: devising and implementing a unified trust policy. Eur J Cancer.1999; 35: S32.	Abstract
Brower V. Scalp cooling and hair loss during breast cancer chemotherapy. Lancet Oncol. 2017 Apr;18(4):e199.	Diseño
Brown FG <i>et al. Evaluation of scalp cooling in chemotherapy induced alopecia</i> . Medical and Pediatric Oncology. 1983; 11(3):216.	Abstract
Campennì G et al. Preventing chemotherapy-induced alopecia by scalp cooling: preliminary data from a study on the efficacy and safety of dignicap® system in breast cancer patients. Annals of Oncology 27. 2016; iv63.	Abstract
Conley et al. Improving Outcomes for Chemotherapy Induced Alopecia: Implementation of a Scalp Cooling Service with FDA approved devices. Oncol Nurs Forum. 2018	Abstract
Chae JW et al. Chemotherapy drug concentrations in hair follicles: a potential biomarker to monitor the effectiveness of scalp cooling for chemotherapy-induced alopecia. Support Care Cancer. 2018 Nov;26(11):3669-3670.	Diseño
Christodoulou C et al. Scalp metastases and scalp cooling for chemotherapy-induced alopecia prevention. Ann Oncol. 2006 Feb;17(2):350.	Diseño
Dönmez AA et al. The effect of scalp cooling on chemotherapy induced hair loss on breast cancer patients. 2014; 10:189.	Abstract
David J et al. Scalp cooling to prevent alopecia. Nurs Times. 1987 Aug 12-18;83(32):36-37	Diseño
De Vires N <i>et al. Scalp Cooling as a method of avoiding alopecia in cancer patients receiving chemotherapy.</i> Eur J Cancer. 2002: S134-S135.	Abstract

MARÍA M. TRUJILLO-MARTÍN et al.



Referencia	Motivo de exclusión
Identificados a través de la consulta de bases de datos	
Dean JC <i>et al. Prevention of doxorubicin-induced hair loss with scalp hypothermia.</i> N Engl J Med. 1979 Dec 27;301(26):1427-1429.	Diseño
Dean JC et al. Scalp hypothermia: a comparison of ice packs and the Kold Kap in the prevention of doxorubicin-induced alopecia. J Clin Oncol. 1983 Jan;1(1):33-37.	Diseño
Deengar A et al. Decreased rates of chemotherapy-induced alopecia in patients receiving chemotherapy (including anthracyclines) with use of scalp-cooling devices. Cancer Res. 2020; 80(4).	Abstract
Di Giacomo et al. Digital innovation in oncological primary treatment for well-being of patients: Psychological caring as prompt for enhancing quality of life. Current Oncology. 2021; 28(4): 2452-2465	Medida de resultado
Dixonhughes J et al. Scalp Cooling and Cyto-Toxic Drugs. Medical Journal of Australia. 1984; 140(11): 686.	Diseño
El-saka RO et al. Scalp cooler efficacy to reduce anthracycline-induced alopecia and its QOL impact in breast cáncer. J Clin Oncol. 2009; 27(15): e13539.	Abstract
Fiebig HH et al. Scalp hypothermia for 2 hours prevents alopecia after adriamycin based chemotherapy. Eur J Cancer. 1997;33.S8:S53-S53.	Abstract
Forsberg SA. <i>Scalp cooling therapy and cytotoxic treatment</i> . Lancet. 2001 Apr 7;357(9262):1134.	Diseño
Franke K. Scalp Cooling Device protects from Hair Loss during Chemotherapy. 2017. 647-U20.	Idioma
Fried G et al. P109 Scalp cooling system (Thairapy system) in the prevention of alopecia in adjuvant CMF chemotherapy for breast cancer. Eur J Cancer.1998; 34: S42.	Abstract
Gregory R et al. Prevention of Adriamycin-induced alopecia by scalp hypothermia-the relationship to the degree of cooling. Britisth Journal of Surgery. 1982; 68 (11).	Abstract
Gregory RP et al. Prevention of doxorubicin-induced alopedia by scalp hypothermia: relation to degree of cooling. Br Med J (Clin Res Ed). 1982 Jun 5;284(6330):1674	Diseño
Guglielmi A et al. Scalp cooling system to prevent alopecia: Effectiveness, psychological effects and feasibility. European Journal of Cancer 138 (2020): S90.	Abstract
Hampton JW et al. Scalp hypothermia and doxorubicin-induced alopecia. Clinical research. 1997;35 (1): A44.	Abstract
Hershman DL. Scalp Cooling to Prevent Chemotherapy-Induced Alopecia: The Time Has Come. JAMA. 2017 Feb 14;317(6):587-588.	Diseño
Hurk CVD et al. Scalp cooling less expensive than purchasing a wig: Cost-effectiveness study of the dutch scalp cooling group. Supportive Care Cancer. 2011; 19 (2):S286-S287.	Abstract

MARÍA M.
TRUJILLOMARTÍN
et al.



Referencia	Motivo de exclusión
Identificados a través de la consulta de bases de datos	
Hurk CVD et al. Impact of chemotherapy-induced alopecia and scalp cooling on the well-being of breast cancer patients. Supportive Care Cancer. 2011; 19 (2):S288.	Abstract
Kato M. The efficacy of scalp-cooling system for the prevention of chemotherapy-induced hair loss in metastatic breast cancer patients treated with eribulin. Ann Oncol. 2018; 29:IX135.	Abstract
Kato M. Scalp-cooling by DIGNICAP system for the prevention of chemotherapy-induced hair loss in breast cancer patients. J Clin Oncol. 2010. 28.15_suppl:e11034-e11034.	Abstract
Katsimbri P et al. Prevention of chemotherapy-induced alopecia using the MSC Cold Cap system. Eur J Cancer.1999; 35: S379.	Abstract
Kinoshita T et al. Efficacy of Scalp Cooling in Preventing and Recovering From Chemotherapy- Induced Alopecia in Breast Cancer Patients: The HOPE Study. Front Oncol. 2019 Aug 6;9:733.	Diseño
Komen M et al. Results of 20-versus 45-min post-infusion scalp cooling time in the prevention of docetaxel-induced alopecia. Supportive Care in Cancer. 2016; 24(6):2735-2741.	Comparador
Komen MMC <i>et al. Scalp cooling for chemotherapy-induced alopecia</i> . Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde. 2011; 155(45): A3768-A3768.	Idioma
Kurbacher et al. Prevention of chemotherapy-induced alopecia in patients with breast or female genital tract cancer using sensor-controlled scalp cooling. Ann Oncol. 2016; 27: VI516	Abstract
Lemieux J. <i>Reducing chemotherapy-induced alopecia with scalp cooling</i> . Clin Adv Hematol Oncol. 2012 Oct;10(10):681-682.	Diseño
Lundgren-Eriksson L <i>et al. Total prevention of taxoid-induced alopecia by a new model of cold cap (dignitana)</i> . Eur J Cancer.1999; 35: S376.	Abstract
Maseki H et al. The effect of Scalp-Cooling System on the prevention of alopecia after chemotherapy. European Journal of Cancer 138 (2020): S53.	Abstract
Mirbagheri Z et al. Effect of Using a Cold Cap on Chemotherapy-Induced Hair Loss in Patients with Breast Cancer. 2020: 17-23.	Idioma
Mols F et al. Scalp cooling to prevent chemotherapy-induced hair loss: practical and clinical considerations. Support Care Cancer. 2009 Feb;17(2):181-189.	Diseño
Moreno-Arrones O <i>et al. RF-Scalp cooling</i> . Actas Dermosifiliogr. 2017 Dec;108(10):945-946.	Diseño
Moylan D et al. The use of scalp hypothermia to ameliorate radiation-induced alopecia. Radiation Research. 1982; 91 (2):410	Abstract
Nangia J. <i>Quality of Life Matters: It Is Time to Integrate Scalp Cooling in Routine Clinical Practice.</i> J Oncol Pract. 2018 Mar;14(3):157-158.	Diseño
Nangia J et al. Scalp cooling alopecia prevention trial (SCALP) for patients with early stage breast cancer. Cancer Res. 2017. 77(4):S5-02	Abstract

MARÍA M. TRUJILLO-MARTÍN et al.



Referencia	Motivo de exclusión
Identificados a través de la consulta de bases de datos	
Nangia J et al. Scalp cooling alopecia prevention trial (SCALP) for patients with early stage breast cancer. J Clin Oncol. 2017. 35(15): TPS10088	Abstract
Nangia J et al. Scalp cooling alopecia prevention trial (SCALP) for patients with early stage breast cancer. Cancer Res. 2016. 76(4):0T3-02-08	Abstract
Nangia J et al. Scalp cooling alopecia prevention trial (SCALP) for patients with early stage breast cancer. J Clin Oncol. 2016. 34(15): TPS10144	Abstract
Novice T et al. Chemotherapy-induced alopecia-A potentially preventable side effect with scalp cooling. J Am Acad Dermatol. 2020 Feb;82(2):e57-e59.	Diseño
Orlando L et al. Final results of a prospective study of scalp cooling in preventing chemotherapy-induced alopecia. Future Oncl. 2019 Oct;15 (29):3337-3344.	Diseño
Peck HJ et al. Evaluating the efficacy of scalp cooling using the Penguin cold cap system to reduce alopecia in patients undergoing chemotherapy for breast cancer. Eur J Oncol Nurs. 2000 Dec;4(4):246-248.	Diseño
Rezayee M et al. A pilot evaluation of cold-capping efficacy under real world conditions for the prevention of chemotherapy-induced alopecia in early stage breast cancer. Cancer Rer. 2020; 80 (4).	Abstract
Ron IG et al. Scalp cooling in the prevention of alopecia in patients receiving depilating chemotherapy. Support Care Cancer. 1997 Mar;5(2):136-138.	Diseño
Ron IG et al. Scalp cooling in the prevention of alopecia in patients receiving depilating chemotherapy. Supportive Care Cancer. 1997; 4 suppl: 136-138.	Abstract
Rugo, HS et al. The dignicap $^{\text{TM}}$ system to prevent alopecia in women receiving chemotherapy for breast cancer." BREAST. 2013; 22:S119	Abstract
Rugo HS. Real-world use of scalp cooling to reduce chemotherapy-related hair loss. Clin Adv Hematol Oncol. 2017 Nov;15(11):828-831.	Diseño
Rugo HS et al. Clinical performance of the DigniCap system, a scalp hypothermia system, in preventing chemotherapy-induced alopecia. J Clin Oncol. 2015; 9518-9518.	Abstract
Sahadevan SW, Ding SR, Del Priore G. Hair "regrowth" during chemotherapy after scalp cooling technique. Int J Dermatol. 2016 Aug;55(8):e463-465.	Diseño
Schaffrin-Nabe D. Scalp Cooling for prevention of chemotherapy-induced alopecia: a presentation not only for sceptics. Oncol Res Treat. 2018. 41:150	Abstract
Schuyler D. FDA Approves Cooling Cap to Reduce Hair Loss From Chemotherapy. 2016; 67.	Diseño
Semsek D et al. Scalp hypothermia for 3 hours reduces alopecia after anthracycline based chemotherapy. Ann Oncol. 2000; 11.	Abstract
Smetanay et al. COOLHAIR: A prospective randomized trial to investigate the efficacy and tolerability of scalp cooling in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer. J Clin Oncol. 2017; 35(15): S525	Abstract

MARÍA M. TRUJILLO-MARTÍN et al.

Rev Esp Salud Pública Volumen 97 29/3/2023 **e202303024** 



Referencia	Motivo de exclusión
Identificados a través de la consulta de bases de datos	
Sin nombre. Cooling Cap for preventing Hair Loss Tolerance Increase during Chemotherapy. Der Gynäkologe, 2015; 48 (8):565	Idioma
Smith IE. Prevention of doxorubicin-induced alopecia by scalp hypothermia: Relation to degree of cooling. Br Med J. 1982; 284 (6333):1954	Diseño
Thirlwell M et al. A pilot study of a new scalp cooling system to reduce alopecia in cancer patients receiving chemotherapy. 17th International Cancer Congress, Vol 1 and 2. 1998	Abstract
Timothy AR et al. Influence of scalp hypothermia on doxorubicin related alopecia. Lancet. 1980 Mar 22;1(8169):663.	Diseño
Tronstad AK et al. Cold-cap-keeps the head cold and help some women avoiding alopecia through chemotherapy treatment for ovarian cancer. Eur J Cancer. 1999; 35: S32.	Abstract
van Den Hurk C <i>et al. Variation and efficacy of scalp cooling in Dutch hospitals among&gt; 5000 breast cancer patients.</i> European Journal of Cancer. 2020;138: S54-S55.	Abstract
van den Hurk <i>et al. Scalp cooling as cost-effective as purchasing a wig or head cover.</i> Eur J Cancer. 2011; 47:S237.	Abstract
Villani C et al. Prevention of iatrogenic-induced alopecia. First Italian clinical experience by hypothermic cap. Patol Clin Ostet Ginecol. 1985; 13 (5): 387-390.	Idioma
Voelker R. <i>Cooling System to Prevente Hair Loss</i> . Jama-Journal of the American Medical Association. 2016	Diseño
West HJ. Do the Data on Scalp Cooling for Patients With Breast Cancer Warrant Broad Adoption? JAMA Oncol. 2017 Aug 1;3(8):1130-1131.	Diseño
Wills S et al. Prevention of chemotherapy induced alopecia with scalp hypothermia: An evaluation of the Penguin Cold Cap system. J Clin Oncol. 2008; 26.15_suppl; 20716-20716.	Abstract
Wills S et al. Scalp Hypothermia Minimizes Alopecia in Breast Cancer Patients Receiving Non-Anthracycline Adjuvant Chemotherapy. Cancer Res. 2009: 5040-5040.	Abstract
Yamashita K et al. Scalp Cooling by Cool Cap can help to avoid alopecia of adverse event by standard chemotherapy for breast cancer. Ann Oncol. 2018. 29:VII66	Abstract
Zippel HH et al. Experiences with cold-cap for the prevention of an adriamycin-dependent alopecia. Archives of Gynecology. 1983; 235 (1-4): 244-245.	Idioma
Identificados a través de otros métodos	
Adams L et al. The prevention of hair loss from chemotherapy by the use of cold-air scalp-cooling. Eur. J. Cancer Care, 1992; 1(5): 16-18.	Diseño
Lemenager M et al. Docetaxel induced alopecia can be prevented. Lancet. 1995; 346: 371.	Abstract
Lovejoy NC. Preventing hair loss during adriamycin therapy. Cancer Nurs. 1979;2 (2):117-121.	Intervención
Van den Hurk CJ et al. Impact of alopecia and scalp cooling on the well-being of breast cancer patients. Psycho-Oncology. 2010; 19 (7):701-709.	Diseño

MARÍA M. **TRUJILLO-MARTÍN** et al.

Rev Esp Salud Pública Volumen 97 29/3/2023 **e202303024** 

MARTIN et al.

Rev Esp Salud Pública
Volumen 97
29/3/2023
e202303024

# Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis MARÍA M. TRUJILLOMARTIN et al.

Anexo III Juicios detallados en la evaluación del riesgo de sesgo.

Dominios de RoB2	1. I	Proc ator	1. Proceso de aleatorización	g ión		<u>2. بج</u>	a in	2. Desviación de la intervención	ción enci	n de ón		S. las	. Dat	os pe lidas	rdido de re	3. Datos perdidos para las medidas de resultado		4. Determinación de las medidas de resultado	l. Determinación de la medidas de resultado	inac de r	ión ( esuf	de la: tado		5. Se sultad	5. Selección de ultados informa	5. Selección de resultados informados		Riesgo de sesgo
Estudio	1:1	1.2	1.1 1.2 1.3 RoB 2	ROB	<u> </u>	2.2 2	2.3 2	2.4 2	2.5 2.	2.6 2.	2.7 RoB	B 3.1		3.2 3.	3.3 3.	3.4 Rc	RoB 4	4.1 4.	4.2 4.3		4.4 4.	4.5 RoB		5.1 5.2		5.3 Rc	RoB ge	general
Edelstyn, 1977 <sup>(24)</sup>	Z	₹	Ξ	<i>~</i> .	PS	S	Z	NAN	N A N	Z	_	S		NAN	NAN	AN		Z	S		PS N	=		z		z	<i>ر</i> .	←
Kennedy, 1982 (27)	Z	₹	PN	~.	PS	PS F	PN	NAN	NA P	PS NA	, A	S		N AN	N AN	AN		PN P	PN PS		PS P	PS 1	_	N N	NA NA	N N	ر.	<b>←</b>
Satterwhite, 1984 (30)	S	S	Z	<b>→</b>	S	PS F	PS F	N N	N A N	Z	_	S		NAN	N AN	AN		PS N	S		PS N	=	_	N N	PS F	PS 1		<b>←</b>
Parker, 1987 (29)	Z	Ξ	Z	<i>~</i> .	PS	PS I	Z	NAN	NA P	PN PS	S	PN		PN P	N N	AN		PS P	PN N		PS P	PN	_	N	N N	N	ر.	<b>←</b>
Giaccone, 1988 <sup>(26)</sup>	Z	Ξ	Z	<i>~</i> .	PS	PS I	Z	NAN	NA P	PN PN	<b>←</b>	PS		N	N AN	AN		PN P	PN PS		S	PS 1	_	N	N N	N	ر.	<b>←</b>
Dougherty, 1996 (25)	Z	E	Z	<i>~</i> .	PS	PS F	PS I	Z	Z	Z	_	Z		z	Z	Z		PN	N PS		PS P	PS 1	_	N N	NA	Z	۰.	<b>←</b>
Macduff, 2003 (28)	PS	E	PN	ن	S	PS I	Z	N AN	NA S	S	NA ?	PS		N AN	N AN	NA		PN P	PN PS		PS P	PS 1	_	N		N	į	←
Dougherty, 2006 (19)	S	E	Z	<i>د</i> .	PS	PS I	Z	NAN	NA P	PN PN	<b>←</b>	Z		PN P	PS N	Z	_	PN	N PS		PS N	=	_	NI PS				<b>←</b>
Nangia, 2017 <sup>(22)</sup>	S	PS	PN	<b>→</b>	S	PS F	PN N	N AN	NA S	S NA	→ ∀	Z		N	N NA	NA		z	z		N A N	NA ↓		S PI	PN P	PN		<b>→</b>
Mohammed, 2018 (20)	Z	E	z	خ	S	S	z	N A N	NA P	PS NA	→ ∀	S		N AN	N AN	NA	<b>∆</b>	PN P	PN S		PS P	PS 1	_	NI PI	PN P	PN 3	į	<b>←</b>
Smetanay, 2019 (31)	S	S	z	<b>→</b>	S	S	PS F	PS 1	z	Z	PS 1	PN		PN	S	PS 1	_	z	S		PS P	PS 1	_	Z		Z	خ	←
Bajpai, 2020 <sup>(21)</sup>	S	PS	PN	<b>→</b>	S	S	PN N	N A N	NA S	S	NA J	S		N A N	N AN	NA	<u>.</u>	PN N	S N		PS P	PS 1		N S		N	_,	<b>←</b>
Obuseng, 2021 (23)	PS	E	z	خ	PS	PS F	PS I	Z	N	S NA	A	S		N AN	N AN	NA		N S	z		N A N	NA ↓	_	N		PN 3	į	←

Notas: N: no; NA: no aplica; NI: no informa; PN: probablemente no; PS: probablemente sí; RoB: riesgo de sesgo; S: sí; 1: bajo; 1: alto; ?: no claro.

Anexo IV Resultados de todos los metaanálisis, análisis de sensibilidad y análisis de subgrupos.

	resultado/ grupo	Estudios	N	Método Estadístico	Efecto estimado (IC95%)	² (%)	Diferencia subgrupos (P-valor)		
Pérdida	Total	9	494	RR	0,57 (0,46; 0,69)	63,8	NA		
del cabello	Sin Kennedy (27) ni Smetanay (31)	7	412	RR	0,50 (0,44; 0,58)	0	- NA	_	
	- No automatizados	6	240	RR	0,56 (0,40; 0,77)	66			
Por tipo de sistema	Sin Kennedy (27)	5	221	RR	0,51 (0,40; 0,66)	19,9	- 0,97		
de enfriamiento	- Automatizados	3	254	RR	0,55 (0,42; 0,77)	68,1	0,91		
	Sin Smetanay <sup>(31)</sup>	2	191	RR	0,49 (0,41; 0,59)	0		_	
	- Antraciclina	4	160	RR	0,62 (0,43; 0,89)	65,9	_		
Por agentes quimiotera-	Sin Kennedy (27)	3	141	RR	0,55 (0,41; 0,73)	9,2	- 0.45		
péuticos principales	- Antraciclina y taxano	5	334	RR	0,53 (0,42; 0,67)	57,2	- 0,45	-1,82 (-4,84; 1,20)	
	Sin Smetanay <sup>(31)</sup>	4	271	RR	0,49 (0,41; 0,57)	0			
	- Otro cáncer (no mama)	2	44	RR	0,57 (0,20; 1,66)	80,5			
	- Mama	7	450	RR	0,55 (0,46; 0,65)	38,9	0,94		
	Sin Smetanay (31)	6	387	RR	0,51 (0,44; 0,59)	0			Enfriamiento del cuero cabelludo para
Por tipo de cáncer	No automatizados	4	196	RR	0,54 (0,42; 0,69)	0,88	0.00		cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia:
	Automatizados	3	254	RR	0,55 (0,43; 0,72)		- 0,88		revisión sistemática y metanálisis
	Antraciclina	2	116	RR	0,58 (0,45; 0,77)	0	0.50	_	MARÍA M. <b>TRUJILLO-</b> <b>MARTÍN</b> et al.
	Antraciclina y taxano	5	334	RR	0,53 (0,42; 0,69)	57,2	- 0,58		Rev Esp Salud Públi Volumen 97
									20/3/2023

Notas: N: número de participantes; NA: no aplica; RR: risk ratios.