

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.

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

AUTORES

María M. Trujillo-Martín	(1,2,3,4,5)	[ORCID: 0000-0003-2273-2192]
Aythami de Armas-Castellano	(1,2)	[ORCID: 0000-0002-5054-7296]
Yadira González-Hernández	(1,2)	[ORCID: 0000-0002-1328-073X]
Himar González-Pacheco	(1,2,3)	[ORCID: 0000-0001-6651-0693]
Diego Infante-Ventura	(1,2)	[ORCID: 0000-0001-6420-6719]
Tasmania del Pino-Sedeño	(1,2,3)	[ORCID: 0000-0003-3843-8975]
Yolanda Ramallo-Fariña	(1,2,3,4,5)	[ORCID: 0000-0002-1541-3989]
Analia Abt-Sack	(1,2,3)	[ORCID: 0000-0001-7153-8586]
Antonio Rueda Domínguez	(3,4,5)	[ORCID: 0000-0001-5890-0149]
Pedro Serrano-Aguilar	(2,3,4,5,7)	[ORCID: 0000-0002-5373-410X]

FILIACIONES

(1) Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Tenerife. España.	(5) Instituto de Tecnologías Biomédicas (ITB), Universidad de La Laguna. Tenerife. España.
(2) Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS). España.	(6) Unidad de Gestión Clínica Intercentros de Oncología Médica, Hospitales Universitarios Regional y Virgen de la Victoria de Málaga. Málaga. España.
(3) Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS). España.	(7) Servicio de Evaluación (SESCS) del Servicio Canario de la Salud (SCS). Tenerife. España.
(4) Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). 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 v15.0. 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 χ^2 y el estadístico I^2 de Higgins. 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; $k=9$; $n=494$; $I^2=63,8\%$). 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 v15.0 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 χ^2 and the Higgins I^2 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 alopecia (loss>50%) by 43% compared to the control group (RR=0.57; 95% CI=0.46 to 0.69; $k=9$; $n=494$; $I^2=63.8\%$). No statistically significant difference was found between the efficacy of automated and non-automated cooling systems ($P=0.967$). No serious short- or 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.

LA ALOPECIA SECUNDARIA A LA QUIMIOTERAPIA (ASQ) 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 y/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: CRD4202171846).

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.
- 3) Intervención: uso de cualquier sistema de ECC durante la administración de quimioterapia.
- 4) 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 objetivo 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).

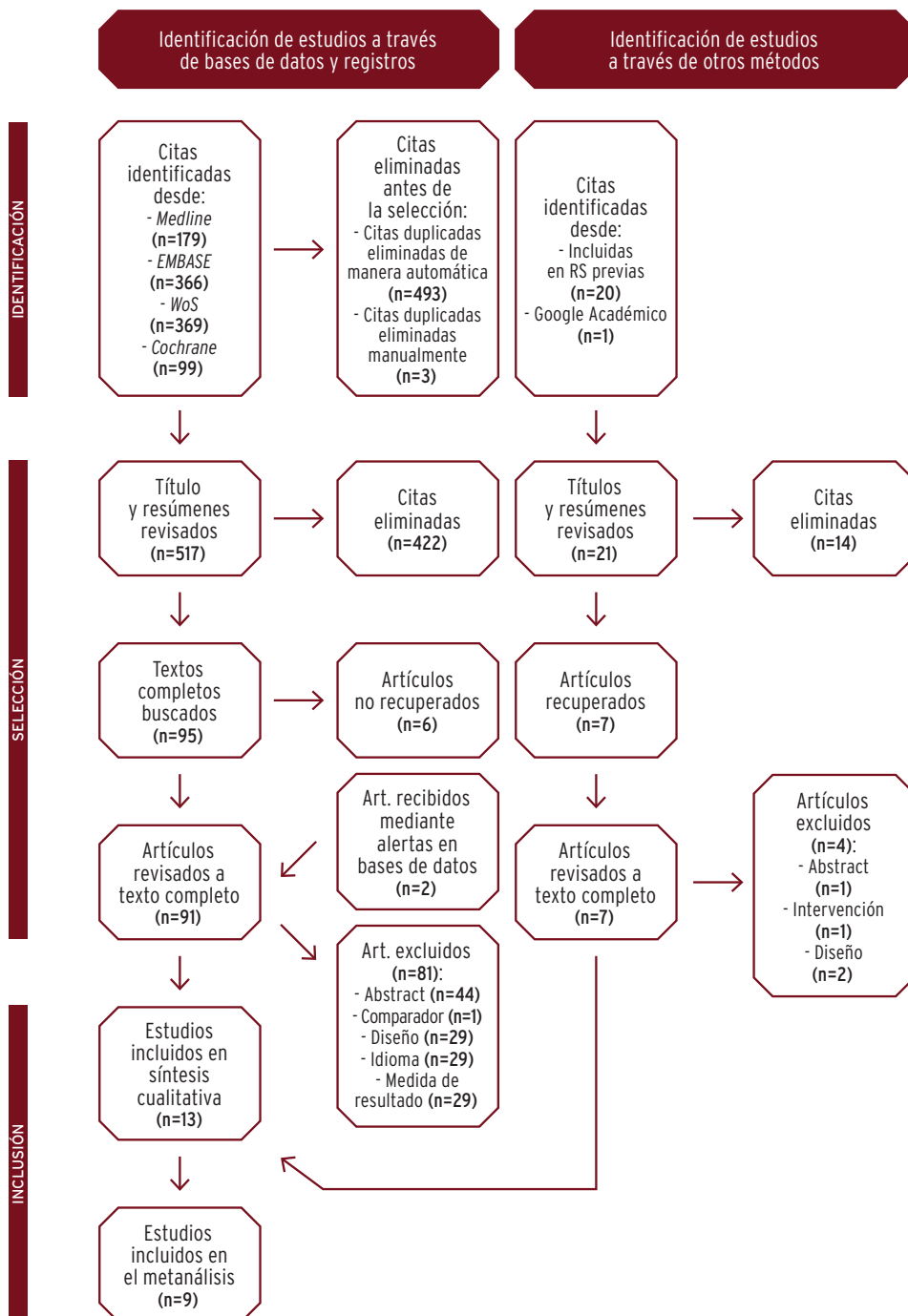
Cuando hubo dudas y/o desacuerdos entre revisores, se resolvieron mediante discusión y, cuando no hubo consenso, se consultó con un tercer revisor.

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.
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.



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

Tabla 1
Características principales los estudios incluidos.

Primer autor, año, país	Nº de centros	Intervención					Comparador	Seguimiento post- intervención (semanas)	
		Sistema de ECC	Tipo de sistema	T a (°C)	Tiempo de uso (minutos)				Nº ciclos/sesiones de quimioterapia en la que se aplicó (duración total)
					Pre- infusión	Post- infusión			
Edelstyn, 1977 ⁽²⁴⁾ Reino Unido	NI	Bolsas de criogel	No A	≈-15	10	30	NI (NI)	No intervención	NI
Kennedy, 1982 ⁽²⁷⁾ EE.UU.	1	Chemocap® y torniquete	No A	-18 a -29	20	30	6 ciclos o hasta pérdida ≥75% de cabello (NI)	No intervención	NI
Satterwhite, 1984 ⁽³⁰⁾ EE.UU.	1	Chemocap® y torniquete	No A	NI	15	60	GI: 2,30 (1-10) ciclos ^(*) (NI) GC: 1,80 (1-5) ciclos ^(*) (NI)	No intervención	NI
Parker, 1987 ⁽²⁹⁾ EE.UU.	NI	SPENCO™ Hypothermia Cap	No A	NI	10	60	7 ciclos o hasta alopecia suficiente como para requerir peluca (NI)	No intervención	52
Giaccone, 1988 ⁽²⁶⁾ Italia	1	SPENCO™ Hypothermia Cap	No A	-18	10	30	≥2 ciclos (6-8 sem.)	No intervención	NI
Dougherty, 1996 ⁽²⁵⁾ Reino Unido	1	Bolsas de criogel moldeadas en un gorro	No A	-18	15	45	NI (NI)	Termocirculador de criogel	NI
Macduff, 2003 ⁽²⁸⁾ Reino Unido	1	Gorro relleno de criogel	No A	-25	15	45	6 ciclos (NI)	No intervención	NI
Dougherty, 2006 ⁽¹⁹⁾ Reino Unido	1	Chemocap®	No A	NI	15	45	NI (NI)	Bolsas de criogel moldeadas en un gorro	NI
Nangia, 2017 ⁽²²⁾ EE.UU.	7	Paxman Orbis Scalp Cooler	A	NI	30	90	≥4 ciclos (12-16 sem.)	No intervención	260
Mohammed, 2018 ⁽²⁰⁾ Egipto	1	Gorro relleno de criogel	No A	2 a 4	15	30	4 ciclos (12 sem.)	No intervención	8
Smetanay, 2019 ⁽³¹⁾ Alemania	1	DigniCap® System	A	3 a 5	30	60-120	8 ciclos (18-24 sem.)	No intervención	24
Bajpai, 2020 ⁽²¹⁾ India	1	Paxman Scalp Cooling System	A	NI	30	90	4 ciclos (12 sem.)	No intervención	68,4 (53,2-87,2) ^(**)
Obuseng, 2021 ⁽²³⁾ Sudáfrica	2	Paxman Scalp Cooling System	A	NI	30	90	NI (NI)	No intervención	NI

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; T: temperatura del sistema; (*) Media (rango); (**) Mediana (rango intercuartílico).

Riesgo 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 ($I^2=63,8\%$) [**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 antracicl-

Figura 2
Riesgo de sesgo de los estudios incluidos.

	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	+	+	+	-	+	-
Dougherty, 1996	?	-	-	-	?	-
Dougherty, 2006	?	-	-	-	-	-
Edelstyn, 1977	?	-	+	-	?	-
Giaccone, 1988	?	-	+	-	?	-
Kennedy, 1982	?	?	+	-	?	-
Macduff, 2003	?	?	+	-	?	-
Mohammed, 2018	?	+	+	-	?	-
Nangia, 2017	+	+	+	+	+	+
Obuseng, 2021	?	-	+	+	?	-
Parker, 1987	?	-	+	-	?	-
Satterwhite, 1984	+	-	+	-	-	-
Smetanay, 2019	+	-	-	-	?	-

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

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

Nº de estudios	Diseño de estudio	Intervención				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia de la variable		
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Sistema ECC	Cuidado habitual	Relativo (95% CI)			Absoluto (95% CI)	
9 (20-22,24,26-28,30,31)	ECA	Serio (a)	No es serio (b)	No es serio	No es serio (c)	Ninguno	144/289 (49,8%)	191/205 (93,2%)	RR 0,57 (0,46 a 0,69)	●●●○ Moderada	CRÍTICA		
												401 menos por 1.000 (de 503 a 289 menos)	
Eventos adversos													
4 (21,22,29,31)	ECA	Serio (d)	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	Los estudios informaron los siguientes eventos adversos: mareos; náuseas; vómitos; dolor de cabeza; escalofríos; ulceración de la piel y prurito. No se encontraron eventos adversos grado 3/4 (graves o con riesgo para la vida). 28 pacientes (29,5%) del grupo de intervención informaron un total de 54 eventos adversos. En Smetanay et al. 2019 (21), 31 pacientes intervenidos con ECC (86,1%) informaron 163 eventos. En Baipai et al. 2020 (22) se registraron un total de 98 eventos de eventos adversos informados por 22 de					●●●○ Moderada	CRÍTICA

Los estudios informaron los siguientes eventos adversos: mareos; náuseas; vómitos; dolor de cabeza; escalofríos; ulceración de la piel; y prurito. No se encontraron eventos adversos grado 3/4 (graves o con riesgo para la vida). 28 pacientes (29,5%) del grupo de intervención informaron un total de 54 eventos adversos. En Smetanay et al. 2019 (a), 31 pacientes intervenidos con ECC (86,1%) informaron 163 eventos. En Bajpai et al. 2020 (e) se registraron un total de 98 eventos de eventos adversos informados por 22 de los 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 intercuartílico 13,3-21,8). En el estudio de Parker et al. 1987 (b), dos de los 12 pacientes (16,7%) tratados con ECC informaron haber sufrido dolores de cabeza.

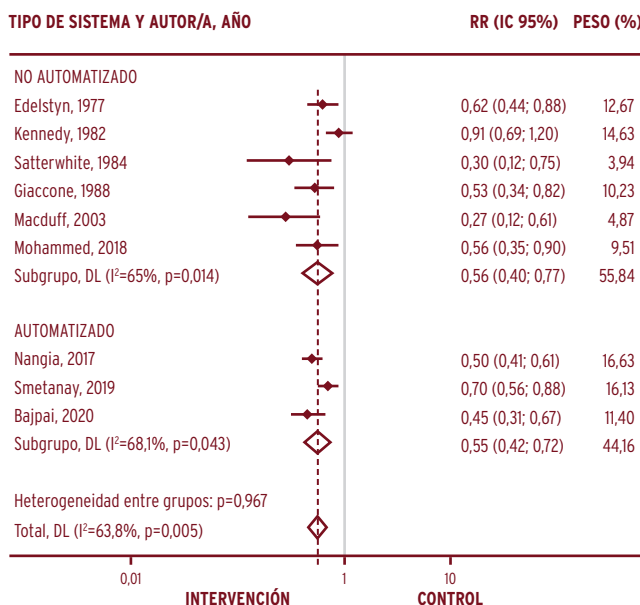
Notas: CI: Intervalo de confianza; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; RR: Razón de riesgo. (a) El riesgo de sesgo general se consideró alto para ocho de los nueve estudios incluidos en el MA y bajo para Nangia et al.; (b) Aunque el resultado del MA mostró una heterogeneidad moderada ($I^2=63,8\%$), con el análisis de sensibilidad se consiguió anular sin modificar sustancialmente el efecto (RR=0,50; IC95%=0,44 a 0,58; $I^2=0\%$; $k=7$; $n=421$); (c) El IC95% se considera preciso (0,46 a 0,69) y el tamaño de la muestra ($n=494$) posiblemente cercano al TO; (d) El riesgo de sesgo general se consideró alto en tres de los estudios incluidos en el MA y bajo para Nangia et al.; (e) El riesgo de sesgo general se consideró alto en dos 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).

Nº de estudios	Diseño de estudio	Intervención			Nº de pacientes			Efecto		Certeza	Importancia de la variable		
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Sistema ECC	Cuidado habitual	Relativo (95% CI)			Absoluto (95% CI)	
Calidad de vida													
3 (21,22,30)	ECA	Serío (e)	No es serio	No es serio	Serío (f)	Ninguno	En Nangia et al. 2017 (22) 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 las escalas del EORTC QLO-30 relativas al funcionamiento emocional (P=0,54) y social (P=0,56). En Smetanay et al. 2019 (29) se observó una mejora en las escalas de funcionamiento emocional y social, no significativa, en los pacientes intervenidos tras el tratamiento y seguimiento. Finalmente, Bajpai et al. 2020 (30) observaron una mejora significativa 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)).					●●○ Baja	IMPORTANTE
Ansiedad (evaluado con: HADS)													
1 (22)	ECA	No es serio	No es serio	No es serio	Serío (f)	Ninguno	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 estadísticamente 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) (P=0,58).					●●●○ Moderada	IMPORTANTE
Depresión (evaluado con: HADS)													
1 (22)	ECA	No es serio	No es serio	No es serio	Serío (f)	Ninguno	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 estadísticamente 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).					●●●○ Moderada	IMPORTANTE

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 Nangia *et al.*; (b) Aunque el resultado del MA mostró una heterogeneidad moderada ($I^2=63,8\%$), con el análisis de sensibilidad se consiguió anular sin modificar sustancialmente el efecto (RR=0,50; IC95%=0,44 a 0,58; $I^2=0\%$; $k=7$; $n=421$); (c) El IC95% se considera preciso (0,46 a 0,69) y el tamaño de la muestra ($n=494$) posiblemente cercano al TO; (d) El riesgo de sesgo general se consideró alto en tres de los estudios incluidos en el MA y bajo para Nangia *et al.*; (e) El riesgo de sesgo general se consideró alto en dos 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.

Forest plot para alopecia (pérdida de cabello $\geq 50\%$) según tipo de sistema de ECC.



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 $0,65$; $I^2=38,9\%$; $k=7$; $n=450$; 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 $1,66$; $I^2=80,5\%$; $k=2$; $n=44$).

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 vigilan 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
et al.

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 Bajpai *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 ($P=0,016$).

Ansiedad y depresión

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

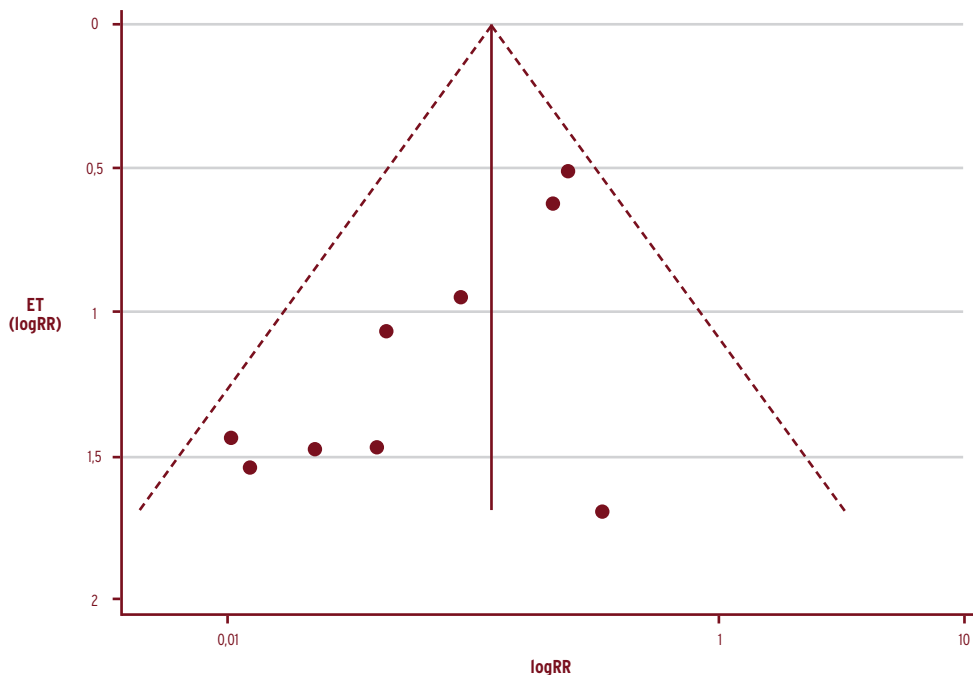
||||||||||||||||

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 el 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 *et al.*

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 automatiza-

dos ($P=0,967$). 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-

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

El tipo de régimen de quimioterapia puede influir en la eficacia del ECC, ya 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 adyuvante (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

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 incluye 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 aten-

ción de la salud (43). Paralelamente a la necesidad de generalizar las medidas de eficacia que combinen variables objetivas y autopercebidas, 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 periodos 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. (4)

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

MARÍA M.
TRUJILLO-
MARTÍN
et al.

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:l4898.

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 alopecia*.

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, Feiſt 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-induced

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 colony-stimulating 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-
MARTIN
et al.

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. Churrua 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.

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

17

MEDLINE

- 1) (chemotherapy-induced hair loss or chemotherapy-induced alopecia or chemotherapy-related alopecia or "CIA").ti,ab.
- 2) (chemotherapy adj5 (alopecia or hair loss or baldness)).ti,ab.
- 3) (alopecia or hair loss 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
- 4) #1 OR #2 OR #3
- 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:ti,ab
- 6) dignilife:ti,ab OR dignicap:ti,ab
- 7) elastogel: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 dignicap)
- 7) (elastogel or Penguin 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-cooling" or "scalp hypothermia" 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:
revisión
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. <i>A new technique of scalp cooling in preventing alopecia induced by anticancer chemotherapy.</i> Eur J Cancer. 1999; 35: S378-S378.	Abstract
Altundag K. <i>Do systemic recurrences increase after the use of scalp cooling in patients treated for breast cancer with chemotherapy?</i> J BUON. 2017 Sep-Oct;22(5):1362-1363.	Diseño
Bafaloukos D et al. <i>Scalp-cooling for the prevention of chemotherapy-induced alopecia: Efficacy, tolerance and impact on self-image, anxiety and quality-of-life among cancer patients.</i> Supportive Care Cancer. 2011; 19 (2):S306.	Abstract
Bajpai J et al. <i>Randomised controlled trial of scalp cooling for the prevention of chemotherapy induced alopecia.</i> Breast. 2020 Feb;49:187-193.	Abstract
Boyle F et al. <i>Australian Implementation of scalp cooling for prevention of chemotherapy induced alopecia.</i> Asia-Pac J Clin OncolVol. 2014;10.	Abstract
Breed WP. <i>Response to "Hair 'regrowth' during chemotherapy after scalp cooling technique".</i> Int J Dermatol. 2016 Aug;55(8):e465.	Diseño
Brewer D et al. <i>Scalp cooling for chemotherapy induced alopecia: devising and implementing a unified trust policy.</i> Eur J Cancer.1999; 35: S32.	Abstract
Brower V. <i>Scalp cooling and hair loss during breast cancer chemotherapy.</i> Lancet Oncol. 2017 Apr;18(4):e199.	Diseño
Brown FG et al. <i>Evaluation of scalp cooling in chemotherapy induced alopecia.</i> Medical and Pediatric Oncology. 1983; 11(3):216.	Abstract
Campenni G et al. <i>Preventing chemotherapy-induced alopecia by scalp cooling: preliminary data from a study on the efficacy and safety of dignicap® system in breast cancer patients.</i> Annals of Oncology 27. 2016; iv63.	Abstract
Conley et al. <i>Improving Outcomes for Chemotherapy Induced Alopecia: Implementation of a Scalp Cooling Service with FDA approved devices.</i> Oncol Nurs Forum. 2018	Abstract
Chae JW et al. <i>Chemotherapy drug concentrations in hair follicles: a potential biomarker to monitor the effectiveness of scalp cooling for chemotherapy-induced alopecia.</i> Support Care Cancer. 2018 Nov;26(11):3669-3670.	Diseño
Christodoulou C et al. <i>Scalp metastases and scalp cooling for chemotherapy-induced alopecia prevention.</i> Ann Oncol. 2006 Feb;17(2):350.	Diseño
Dönmez AA et al. <i>The effect of scalp cooling on chemotherapy induced hair loss on breast cancer patients.</i> 2014; 10:189.	Abstract
David J et al. <i>Scalp cooling to prevent alopecia.</i> Nurs Times. 1987 Aug 12-18;83(32):36-37	Diseño
De Vires N et al. <i>Scalp Cooling as a method of avoiding alopecia in cancer patients receiving chemotherapy.</i> Eur J Cancer. 2002: S134-S135.	Abstract

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

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

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

MARÍA M. TRUJILLO-MARTIN et al.

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

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

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

Referencia	Motivo de exclusión
Identificados a través de la consulta de bases de datos	
Sin nombre. <i>Cooling Cap for preventing Hair Loss Tolerance Increase during Chemotherapy.</i> Der Gynäkologe. 2015; 48 (8):565	Idioma
Smith IE. <i>Prevention of doxorubicin-induced alopecia by scalp hypothermia: Relation to degree of cooling.</i> Br Med J. 1982; 284 (6333):1954	Diseño
Thirlwell M et al. <i>A pilot study of a new scalp cooling system to reduce alopecia in cancer patients receiving chemotherapy.</i> 17 th International Cancer Congress, Vol 1 and 2. 1998	Abstract
Timothy AR et al. <i>Influence of scalp hypothermia on doxorubicin related alopecia.</i> Lancet. 1980 Mar 22;1(8169):663.	Diseño
Tronstad AK et al. <i>Cold-cap-keeps the head cold and help some women avoiding alopecia through chemotherapy treatment for ovarian cancer.</i> Eur J Cancer. 1999; 35: S32.	Abstract
van Den Hurk C et al. <i>Variation and efficacy of scalp cooling in Dutch hospitals among 5000 breast cancer patients.</i> European Journal of Cancer. 2020;138: S54-S55.	Abstract
van den Hurk et al. <i>Scalp cooling as cost-effective as purchasing a wig or head cover.</i> Eur J Cancer. 2011; 47:S237.	Abstract
Villani C et al. <i>Prevention of iatrogenic-induced alopecia. First Italian clinical experience by hypothermic cap.</i> Patol Clin Ostet Ginecol. 1985; 13 (5): 387-390.	Idioma
Voelker R. <i>Cooling System to Prevent Hair Loss.</i> Jama-Journal of the American Medical Association. 2016	Diseño
West HJ. <i>Do the Data on Scalp Cooling for Patients With Breast Cancer Warrant Broad Adoption?</i> JAMA Oncol. 2017 Aug 1;3(8):1130-1131.	Diseño
Wills S et al. <i>Prevention of chemotherapy induced alopecia with scalp hypothermia: An evaluation of the Penguin Cold Cap system.</i> J Clin Oncol. 2008; 26:15_suppl; 20716-20716.	Abstract
Wills S et al. <i>Scalp Hypothermia Minimizes Alopecia in Breast Cancer Patients Receiving Non-Anthracycline Adjuvant Chemotherapy.</i> Cancer Res. 2009: 5040-5040.	Abstract
Yamashita K et al. <i>Scalp Cooling by Cool Cap can help to avoid alopecia of adverse event by standard chemotherapy for breast cancer.</i> Ann Oncol. 2018. 29:VII66	Abstract
Zippel HH et al. <i>Experiences with cold-cap for the prevention of an adriamycin-dependent alopecia.</i> Archives of Gynecology. 1983; 235 (1-4): 244-245.	Idioma
Identificados a través de otros métodos	
Adams L et al. <i>The prevention of hair loss from chemotherapy by the use of cold-air scalp-cooling.</i> Eur. J. Cancer Care, 1992; 1(5): 16-18.	Diseño
Lemenager M et al. <i>Docetaxel induced alopecia can be prevented.</i> Lancet. 1995; 346: 371.	Abstract
Lovejoy NC. <i>Preventing hair loss during adriamycin therapy.</i> Cancer Nurs. 1979;2 (2):117-121.	Intervención
Van den Hurk CJ et al. <i>Impact of alopecia and scalp cooling on the well-being of breast cancer patients.</i> Psycho-Oncology. 2010; 19 (7):701-709.	Diseño

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

23



Anexo III

Juicios detallados en la evaluación del riesgo de sesgo.

Dominios de RoB2	1. Proceso de aleatorización			2. Desviación de la intervención							3. Datos perdidos para las medidas de resultado				4. Determinación de las medidas de resultado					5. Selección de resultados informados			Riesgo de sesgo general					
	1.1	1.2	1.3	RoB	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	RoB	3.1	3.2	3.3	3.4	RoB	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5		RoB	5.1	5.2	5.3	RoB
Estudio																												
Edelstyn, 1977 ⁽²⁴⁾	NI	NI	NI	?	PS	S	NI	NA	NA	NI	NI	↑	S	NA	NA	NA	↓	NI	NI	S	PS	NI	↑	NI	N	N	?	↑
Kennedy, 1982 ⁽²⁷⁾	NI	NI	PN	?	PS	PS	PN	NA	NA	PS	NA	?	S	NA	NA	NA	↓	PN	PN	PS	PS	PS	↑	NI	PN	PN	?	↑
Satterwhite, 1984 ⁽³⁰⁾	S	S	NI	↓	S	PS	PS	PN	NA	NI	NI	↑	S	NA	NA	NA	↓	PS	NI	S	PS	NI	↑	NI	PS	PS	↑	↑
Parker, 1987 ⁽²⁹⁾	NI	NI	NI	?	PS	PS	NI	NA	NA	PN	PS	↑	PN	PN	PN	NA	↓	PS	PN	NI	PS	PN	↑	NI	PN	PN	?	↑
Giaccone, 1988 ⁽²⁶⁾	NI	NI	NI	?	PS	PS	NI	NA	NA	PN	PN	↑	PS	NA	NA	NA	↓	PN	PN	PS	S	PS	↑	NI	PN	PN	?	↑
Dougherty, 1996 ⁽²⁵⁾	NI	NI	NI	?	PS	PS	PS	NI	NI	NI	NI	↑	N	N	NI	NI	↑	PN	N	PS	PS	PS	↑	NI	PN	NI	?	↑
Macduff, 2003 ⁽²⁸⁾	PS	NI	PN	?	S	PS	NI	NA	NA	S	NA	?	PS	NA	NA	NA	↓	PN	PN	PS	PS	PS	↑	NI	NI	NI	?	↑
Dougherty, 2006 ⁽¹⁹⁾	S	NI	NI	?	PS	PS	NI	NA	NA	PN	PN	↑	N	PN	PS	NI	↑	PN	N	PS	PS	NI	↑	NI	PS	NI	↑	↑
Nangia, 2017 ⁽²²⁾	S	PS	PN	↓	S	PS	PN	NA	NA	S	NA	↓	N	N	PN	NA	↓	N	N	N	NA	NA	↓	S	PN	PN	↓	↓
Mohammed, 2018 ⁽²⁰⁾	NI	NI	N	?	S	S	N	NA	NA	PS	NA	↓	S	NA	NA	NA	↓	PN	PN	S	PS	PS	↑	NI	PN	PN	?	↑
Smetanay, 2019 ⁽³¹⁾	S	S	N	↓	S	S	PS	PS	N	N	PS	↑	PN	PN	S	PS	↑	N	N	S	PS	PS	↑	NI	N	N	?	↑
Bajpai, 2020 ⁽²¹⁾	S	PS	PN	↓	S	S	PN	NA	NA	S	NA	↓	S	NA	NA	NA	↓	PN	N	S	PS	PS	↑	S	N	N	↓	↑
Obuseng, 2021 ⁽²³⁾	PS	NI	N	?	PS	PS	PS	NI	NI	S	NA	↑	S	NA	NA	NA	↓	S	N	N	NA	NA	↓	NI	NI	PN	?	↑

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

Medida de resultado/ sub-grupo	Estudios	N	Método Estadístico	Efecto estimado (IC95%)	I ² (%)	Diferencia subgrupos (P-valor)	Test Egger (IC95%)
Pérdida del cabello	Total	9	494	RR	0,57 (0,46; 0,69)	63,8	NA
	Sin Kennedy ⁽²⁷⁾ ni Smetanay ⁽³¹⁾	7	412	RR	0,50 (0,44; 0,58)	0	
Por tipo de sistema de enfriamiento	- No automatizados	6	240	RR	0,56 (0,40; 0,77)	66	0,97
	Sin Kennedy ⁽²⁷⁾	5	221	RR	0,51 (0,40; 0,66)	19,9	
	- Automatizados	3	254	RR	0,55 (0,42; 0,77)	68,1	
	Sin Smetanay ⁽³¹⁾	2	191	RR	0,49 (0,41; 0,59)	0	
Por agentes quimiotera- péuticos principales	- Antraciclina	4	160	RR	0,62 (0,43; 0,89)	65,9	0,45
	Sin Kennedy ⁽²⁷⁾	3	141	RR	0,55 (0,41; 0,73)	9,2	
	- Antraciclina y taxano	5	334	RR	0,53 (0,42; 0,67)	57,2	
	Sin Smetanay ⁽³¹⁾	4	271	RR	0,49 (0,41; 0,57)	0	
Por tipo de cáncer	- Otro cáncer (no mama)	2	44	RR	0,57 (0,20; 1,66)	80,5	0,94
	- Mama	7	450	RR	0,55 (0,46; 0,65)	38,9	
	Sin Smetanay ⁽³¹⁾	6	387	RR	0,51 (0,44; 0,59)	0	
	No automatizados	4	196	RR	0,54 (0,42; 0,69)	13,7	
	Automatizados	3	254	RR	0,55 (0,43; 0,72)	68,1	
	Antraciclina	2	116	RR	0,58 (0,45; 0,77)	0	
	Antraciclina y taxano	5	334	RR	0,53 (0,42; 0,69)	57,2	

-1,82
(-4,84; 1,20)

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

MARÍA M.
TRUJILLO-
MARTÍN
et al.

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