



UNIVERSIDAD DE JAÉN

Facultad de Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado

EFFECTOS DE LA CRIOTERAPIA SOBRE LA ALOPECIA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Alumno/a: Gutiérrez Navarro, Cristina

Tutor/a: Prof. Rama Ballesteros, Ana
Rosa

Dpto.: Enfermería

Junio, 2022



UNIVERSIDAD DE JAÉN

Facultad de Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado

**EFFECTOS DE LA CRIOTERAPIA
SOBRE LA ALOPECIA
INDUCIDA POR
QUIMIOTERAPIA EN MUJERES
CON CÁNCER DE MAMA: UNA
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**EFFECTS OF CRYOTHERAPY
ON CHEMOTHERAPY-INDUCED
ALOPECIA IN WOMEN WITH
BREAST CANCER: A
LITERATURE REVIEW**

Alumno/a: Gutiérrez Navarro, Cristina

Tutor/a: Prof. Rama Ballesteros, Ana Rosa

Dpto.: Enfermería

Junio, 2022

Índice

Resumen

Abstract

1. Introducción.....	5
2. Justificación.....	12
3. Objetivos.....	13
4. Metodología.....	14
5. Resultados y Discusión.....	17
6. Conclusión.....	22
7. Bibliografía.....	23
Anexo 1.....	26

Resumen

Introducción: El cáncer de mama es el cáncer más común en las mujeres de todo el mundo. El diagnóstico de esta enfermedad es angustiante ya no solo desde el punto de vista psicológico, sino por todos los efectos secundarios que conlleva el tratamiento con quimioterapia. Uno de los efectos secundarios más impactantes producidos por el tratamiento es la alopecia, lo que supone para la gran mayoría de las mujeres un trauma devastador. A lo largo de los años se han utilizado técnicas relacionadas con el enfriamiento pero no se dispone de grandes investigaciones que demuestren sus efectos. La crioterapia es un método para prevenir o disminuir la alopecia ya que favorece una menor absorción de los fármacos utilizados en el tratamiento de quimioterapia.

Objetivos: El objetivo principal de esta revisión fue conocer la eficacia de la crioterapia en la prevención y tratamiento de la alopecia en mujeres con cáncer de mama.

Metodología: Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed, recopilando 110 artículos y seleccionando un total de 5 artículos finales tras la aplicación de criterios de inclusión y exclusión. Se seleccionaron artículos publicados en inglés, español o portugués, realizados en mujeres adultas con cáncer de mama, que trataran la crioterapia como aspecto principal de la investigación y que hablasen sobre las consecuencias psicológicas de la alopecia. Se excluyeron revisiones, artículos publicados hace más de 5 años y aquellos artículos que hablasen de otras terapias de prevención o estudios que se basaran en el funcionamiento de la maquinaria.

Resultados: Como principales resultados se halló que existe una disminución de la caída del cabello con la aplicación de la crioterapia en mujeres con cáncer de mama. Además, se mostró que el grado de satisfacción con la terapia fue alto y que mejoró la calidad de vida de las pacientes que recibieron la terapia de enfriamiento.

Conclusión: Por tanto, se muestran evidencias sobre los beneficios y utilidad de la crioterapia para la prevención y tratamiento de la alopecia inducida por quimioterapia en mujeres con cáncer de mama. Se considera necesaria una mayor investigación y recopilar más información respecto al tema con el fin de avanzar en la ayuda a todos los pacientes oncológicos que sufren alopecia.

Palabras clave: crioterapia, cuero cabelludo, alopecia, quimioterapia, cáncer

Abstract

Introduction: Breast cancer is the most common cancer in women around the world. The diagnosis of this disease is distressing not only from the psychological point of view, but also from all the side effects that chemotherapy treatment carries. One of the most shocking effects produced by the treatment is alopecia, which creates a devastating trauma for the majority. Over the years, techniques related to cooling have been used, but there is no extensive research that demonstrate their effects. Cryotherapy is a method to prevent or reduce alopecia that favours less absorption of the drugs used in chemotherapy treatment.

Objectives: The main objective of this review was to know the efficacy of cryotherapy in the prevention and treatment of scalp in women with breast cancer.

Methodology: A bibliography search was carried out in the PubMed database, collecting 110 articles and selecting a total of 5 final articles after applying filters and reading abstracts and full text. We selected articles published in English, Spanish or Portuguese, carried out in adult women with breast cancer, which treat cryotherapy as a main aspect of research and talk about the psychological consequences of alopecia. It excluded reviews and grey literature, articles published more than 5 years ago and those articles that spoke of other prevention therapies or studies that were based on the operation of machinery.

Results: As main results, it was found that there is a decrease in hair loss with the application of cryotherapy in women with breast cancer. In addition, it was shown that there was a big satisfaction degree with the therapy and it improved the quality of life of the patients who received the cooling therapy.

Conclusion: Therefore, evidence is shown on the benefits and the usefulness of cryotherapy for the prevention and treatment of the chemotherapy-induced alopecia in women with breast cancer. Further research and collection of information on the subject is considered necessary in order to advance in helping all cancer patients suffering from alopecia.

Keywords: cryotherapy, scalp, alopecia, drug therapy, neoplasms

1. Introducción

El cáncer de mama es un proceso oncológico donde las células sanas de la glándula mamaria se transforman en células tumorales, proliferan y se multiplican por el tejido hasta formar un tumor. (1)

Existen 4 estadios de la enfermedad:

- Estadio 0.- Denominado carcinoma in situ. En este momento las células cancerosas no presentan carácter invasivo y se localizan en el interior del tejido pero sin extenderse (1,2).
- Estadio 1.- Se forma un nódulo inferior a 2cm de diámetro y aún no está extendido por los tejidos de la mama.
- Estadio 2.- En este momento existen dos mecanismos de acción:
 - o El tumor se extiende por los ganglios linfáticos de la axila sin modificar su tamaño
 - o El tumor crece sin sobrepasar 5cm y con 50% de probabilidad se habrá extendido a los ganglios linfáticos
- Estadio 3.- En esta fase es el momento donde el tumor se extiende por los tejidos cercanos a la glándula mamaria. También existe la posibilidad de que el nódulo no haya aumentado su tamaño a 5 cm pero se haya extendido ya.
- Estadio 4.- Las células cancerosas se han extendido a otros tejidos el cuerpo y sus órganos, pudiendo proliferar en alguno de ellos y formándose metástasis (1).

1.1 Epidemiología del cáncer de mama

El cáncer de mama es el segundo tumor maligno más común a nivel mundial después del cáncer de pulmón y constituye la primera causa de muerte por cáncer en mujeres.

Incidencia

El cáncer constituye una de las principales causas de morbi-mortalidad del mundo. En el año 2020 se diagnosticaron 18 millones de casos de cáncer en el mundo y se estima que en 2040 esta cifra podría llegar a los 27 millones. Esto se debe al aumento poblacional, envejecimiento de la población, exposición a factores de riesgo como tabaco, obesidad, alcohol y aumento de los programas de detección precoz. En el año 2020 el cáncer de

mama fue el más frecuentemente diagnosticado, representando un 12,5% (2.261.419 millones) de todos los casos (3).

Prevalencia

En el año 2020, se estima que el 17,1% de los diagnósticos de cáncer hasta el año 2025 serán cáncer de mama, siendo el primero en cabeza de todos ellos. La prevalencia total a nivel mundial de casos de cáncer de mama en mujeres fue de 515.827 casos (3).

Mortalidad

En el año 2020 el cáncer de mama representó el 6,9% de todos los fallecimientos por cáncer en el mundo. Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), el número de fallecimientos por tumores malignos de mama en el año 2020 en España fue de 7.427, representando el 3º puesto del total. Según sexos, en hombres hubo 79 muertes por cáncer de mama en comparación con las mujeres, donde fue la primera causa de muerte con 6.572 casos. (4)

Supervivencia

Las últimas estimaciones de supervivencia a los 5 años del diagnóstico la sitúan en el 61,7% en mujeres. En el periodo 2008-2013 la supervivencia a cáncer de mama en mujeres fue del 85,5% (3).

1.2 Factores de riesgo asociados al desarrollo de la enfermedad

A pesar de que en los últimos 50 años los datos de mortalidad han mejorado debido al desarrollo de tratamientos para tratar esta patología, es una entidad multifactorial a la que se asocian diferentes factores de riesgo:

- **Género y edad:** Es cien veces más frecuente en mujeres que en hombres, los cuales representan un 1% del total de casos. Respecto a la edad existe una mayor incidencia con el aumento de la edad.
- **Peso y grasa corporal:** La obesidad está asociada a desarrollar un mayor riesgo de cáncer de mama principalmente en mujeres postmenopáusicas. Esto es debido

a los altos niveles de estrógenos secundarios a la formación de ellos en el tejido adiposo.

- **Factores hormonales y reproductivos:** Tanto la menarquia precoz, como la menopausia tardía, la nuliparidad y la edad tardía del primer embarazo son factores de riesgo debido a la exposición prolongada a los estrógenos. Además, el uso de la terapia hormonal sustitutiva también presenta este tipo de relación.
- **Dieta y estilo de vida:** Se relaciona el sedentarismo con un mayor riesgo de desarrollar ya no solo cáncer de mama, sino cualquier tipo de cáncer. Además, una dieta equilibrada y baja en grasas ayuda a disminuir el riesgo de desarrollar esta enfermedad. No se debe de olvidar que los hábitos tóxicos como el consumo de tabaco y alcohol, también se asocian al incremento de riesgo.
- **Factores ambientales:** Exposición a radiaciones principalmente en infancia y adolescencia.
- **Historia familiar y personal:** Aparición de lesiones proliferativas benignas se asocian a un mayor riesgo de cáncer de mama. Además, también existen evidencias claras en pacientes con historia personal de cáncer de mama, que al desarrollarlo en una, puede aparecer en la mama contralateral. Eleva también el riesgo la existencia de familiares de primer grado afectados (5).

1.3 Cribado y diagnóstico

En España los programas de cribado de cáncer de mama se iniciaron en el año 1990 y continúan en la actualidad. La población diana son mujeres de edades entre 50-69 años, a las que se realizan mamografías cada 2 años. Además del programa de cribado, en el caso de las mujeres que cumplen criterios de alto riesgo personal o riesgo de cáncer familiar o hereditario se realiza la valoración del riesgo individual y su seguimiento a través de protocolos de actuación específicos.

Se pueden emplear diversas pruebas para buscar y diagnosticar el cáncer de seno.

- Mamografías
- Ecografías
- Imágenes por resonancia magnética
- Estudios por imagen novedosos y experimentales (6).

La única prueba que permitirá dar un diagnóstico se trata de la biopsia. Se realiza cuando mediante un estudio de imagen se sospecha que el cambio en el pecho podría ser cáncer (7).

1.4 Tratamientos disponibles

Existen diferentes posibilidades de tratamiento sopesando los beneficios y riesgos de cada una de las opciones.

Tratamientos locales

- **Cirugía:** Puede realizarse en función del tipo y el estadio. Se realiza para eliminar el cáncer, para averiguar si se ha propagado, para restaurar forma del seno o para aliviar los síntomas del cáncer avanzado.
- **Radioterapia:** Se realiza tras la cirugía para ayudar a reducir la posibilidad de regreso al seno. También puede aplicarse tras la mastectomía si el cáncer medía más de 5cm o está muy extendido a los ganglios linfáticos. Y por último en casos de metástasis.

Tratamientos sistémicos

- **Quimioterapia:** Antes o después de la cirugía, para reducir o eliminar restos de células cancerosas. En cánceres avanzados se realiza como tratamiento principal debido a la probabilidad de que exista propagación.
- **Terapia hormonal:** Se puede administrar previa a la cirugía como neoadyuvante. Como método tras la cirugía para reducir el riesgo de desarrollar cáncer entre 5-10 años después.
- **Terapia dirigida:** Mediante fármacos innovadores que atacan a la proteína HER2 presente en las células cancerosas. Algunos ejemplos son Trastuzumab, Pertuzumab, Margetuximab.
- **Inmunoterapia:** Medicamentos que estimulan el sistema inmunitario de la persona para que reconozca las células cancerosas y las destruya con más eficacia (8).

1.5 Efectos secundarios

A corto plazo

En el tratamiento con quimioterapia los efectos gastrointestinales son los más frecuentes, tales como náuseas, vómitos, trastornos del ritmo intestinal... La mucositis es una complicación frecuente que se suele presentar a los 15 días y la conjuntivitis, después de la segunda semana de tratamiento. La alopecia es el efecto secundario por toxicidad más frecuente, ocasionada por el tratamiento con antraciclinas, aunque se recupera tras finalizar el tratamiento. Aparece fotosensibilidad en pacientes con terapia mediante taxanos, neutropenia tras 10-15 días, plaquetopenia y anemia (debida a la toxicidad acumulada tras varios ciclos de tratamiento).

A largo plazo

Menopausia precoz, osteopenia brusca debida a la menopausia, donde se plantea introducir un tratamiento hormonal sustitutivo. Existe mayor riesgo de tromboembolismo tras la quimioterapia. Respecto al embarazo, se considera un factor de protección y no un problema, pero se debe esperar 12 meses desde el fin de los tratamientos. Se producen incrementos de la secreción vaginal y aumenta el riesgo de cáncer de endometrio. En mayores de 50 años aumenta el riesgo de embolia pulmonar y trombosis venosa profunda (9).

1.6 Alopecia

Es el efecto más común y visible que deja el cáncer. Se estima que, para alrededor del 47-58%, es el aspecto que más preocupa a las personas. La reversibilidad de la alopecia va a depender del grado de daño de las células madre de la protuberancia. El folículo piloso reanuda el ciclo normal con los queratinocitos supervivientes después de la interrupción del tratamiento, y el crecimiento del cabello se hace evidente en tres a seis meses (10).

1.6.1 Crioterapia en el tratamiento de la alopecia

Ante la ausencia de estrategias farmacológicas, se plantearon enfoques terapéuticos con la intención de disminuir la cantidad de fármaco absorbido. Uno de estos métodos, fue la generación de hipotermia del cuero cabelludo, a través de distintas estrategias de absorción celular de las droga. Existen diferentes modalidades de terapia de frío o ante varios tipos de quimioterapia (10).

Fue más tarde cuando el Dr. James Arnott desarrolló la crioterapia como método para destruir tejidos dañinos e irregulares. Entre sus diferentes prácticas del uso de las temperaturas frías o de congelación trató tumores de diferentes tipos, entre ellos el cáncer de mama, y defendió el uso de la crioterapia para otras afecciones de la piel (11).

En el caso de la crioterapia en el tratamiento de la alopecia, la teoría se apoya en el uso de este sistema de gorras de frío se recomienda en diversas guías de práctica clínica y estudios. El mecanismo de acción de la hipotermia en el cuero cabelludo consiste en provocar vasoconstricción local de los vasos sanguíneos, lo que hace que se reduzca la llegada de citostáticos al cuero cabelludo y por tanto disminuye la tasa metabólica de los folículos del cuero cabelludo y con ello la absorción del fármaco. Existen diferentes modalidades de la terapia de frío y ante diferentes tipos de quimioterapia. Actualmente existen dos dispositivos aprobados por la FDA (Federación de administración de alimentos y medicamentos), el sistema DigniCap® y el sistema Paxman®. Ambos dispositivos son muy similares aunque existen algunas diferencias respecto a su fabricación.

El sistema DigniCap® (12) proporciona un enfriamiento continuo del cuero cabelludo. El sistema consiste en una unidad de refrigeración integrada en una unidad de control computarizada. El sistema forma un gabinete móvil compacto al que se conecta una tapa de silicona suave y ajustada a través de un tubo. Se bombea un refrigerante líquido desde el depósito enfriado en el gabinete para que circule a través de pequeños canales dentro de la tapa. Dos circuitos de refrigeración separados permiten que el refrigerante fluya por la parte delantera y trasera de la tapa de forma autónoma. La temperatura del cuero cabelludo es monitoreada por tres sensores separados en la tapa: dos sensores de temperatura y un sensor de seguridad. Las

desviaciones de las temperaturas preestablecidas son detectadas inmediatamente y ajustadas automáticamente por el sistema.

El sistema Paxman® (13) consiste en una unidad de refrigeración compacta conectado a un gorro de silicona suave y liviano que contiene un refrigerante que circula a través de 2 tapas de enfriamiento especialmente diseñadas. La temperatura del cuero cabelludo se reduce de esta manera permitiendo que el cuero cabelludo se mantenga constante durante todo el periodo de tratamiento.

La eficacia de estos dos sistemas es variable puesto que ni todos los pacientes son iguales ni la intensidad ni el tipo de quimioterapia. Los dispositivos que actualmente se conocen utilizan una unidad de enfriamiento que hace que circule frío alrededor del cuero cabelludo y la temperatura se mantenga dentro de unos rangos concretos. -El modo de empleo consiste en colocar el gorro 30-45 min antes de que comience la infusión de quimioterapia para permitir el enfriamiento gradual del cuero cabelludo. Este enfriamiento se mantiene durante al menos 90 minutos, por lo general, tras haber finalizado la infusión de quimioterapia (10).

2. Justificación

Como bien se ha mostrado, el cáncer de mama es el más prevalente dentro de la población femenina. Los efectos psicológicos que deja esta enfermedad, además de los físicos, son devastadores, por lo que es de gran necesidad atender a ellos de manera especial.

La alopecia es el efecto más visible dentro de las consecuencias que deja el tratamiento con quimioterapia, por lo que la investigación y mejora de tratamientos que puedan paliar sus síntomas debe tomarse en consideración para conseguir avanzar en el trato a los pacientes oncológicos. La crioterapia es una medida terapéutica para la alopecia que a pesar de llevar numerosos años existiendo, no ha sido investigada y desarrollada lo suficiente.

La importancia de este trabajo reside en conocer la efectividad de la crioterapia en el tratamiento y prevención de la alopecia inducida por quimioterapia. Además, es de vital importancia reconocer la implicación de sus efectos de manera psicológica en las pacientes que se someten a ella. Al ser un tratamiento desconocido para la mayor parte de la población, es fundamental conocer su utilidad para potenciarla si se demuestra que existen grandes beneficios en su utilización.

3. **Objetivos**

General

- Conocer la producción científica relacionada con la eficacia de la crioterapia en la prevención y el tratamiento de la alopecia en mujeres con cáncer de mama.

Específicos

- Describir el grado de satisfacción tras recibir la crioterapia de las mujeres con la implementación de esta técnica.
- Identificar el impacto psicológico que producen los resultados de la crioterapia en las pacientes que se someten a ella.

4. Metodología

4.1. Diseño

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica mediante una exhaustiva búsqueda de los estudios publicados sobre la utilización de la crioterapia para la prevención y tratamiento de la alopecia inducida por quimioterapia en mujeres afectadas por cáncer de mama.

4.2. Método de búsqueda

La búsqueda de la evidencia científica se efectuó en la base de datos PubMed, empleado como términos exactos: cryotherapy, scalp, alopecia, drug therapy, neoplasms. En este sentido, se confeccionó la siguiente estrategia de búsqueda: (Cryotherapy OR Cryotherapies OR Cold Therap* OR Therap*, Cold) AND (Scalp OR Scalps) AND (Baldness OR Hair Loss* OR Loss*, Hair OR Pseudopelade) AND (Drug Therapy OR Drug Therapies OR Chemoterap* OR Pharmacotherap*) AND (Neoplasms OR Neoplasm OR Tumor* OR Neoplasia* OR Cancer* OR Malignat Neoplasm* OR Malignanc*). Utilizando, por tanto, como operadores booleanos «OR», para unir las palabras clave vinculadas a cada término exacto, y «AND» para cohesionar los diferentes términos exactos entre sí.

4.3. Criterios de inclusión y exclusión

Los siguientes criterios de inclusión y exclusión fueron utilizados para la selección de los artículos de esta revisión.

- Criterios de inclusión
 - Artículos publicados en inglés, español o portugués.
 - Estudios cuya población de estudio fueran mujeres adultas —por tanto, con una edad igual o superior a los 18 años—.
 - Estudios que traten la crioterapia como aspecto principal de investigación.
 - Estudios que hablen sobre las consecuencias psicológicas de la caída del cabello en pacientes oncológicos.
 - Estudios que incluyan mujeres con cáncer de mama.

- Criterios de exclusión
 - Revisiones sistemáticas y literatura gris.
 - Estudios que hablan de terapias de prevención de caída del cuero cabelludo de manera general.
 - Investigaciones que se basen en el funcionamiento eficaz o no de la maquinaria y no en los pacientes.
 - Publicados hace más de 5 años.

4.4. Selección de artículos

La búsqueda inicial efectuada en PubMed arrojó un total de 110 artículos. Tras aplicar el filtro de tiempo, se obtuvieron 41 artículos. Posteriormente, tras aplicar el criterio de tipología de estudio, excluyendo por tanto estudios de revisión, el número de artículos de redujo a 32. Tras ello, se realizó, en primer lugar, una lectura de título y resúmenes y, posteriormente, de los artículos completos para la establecer la selección final. En este sentido, finalmente, se incluyeron 5 artículos en la presente revisión bibliográfica. La Figura 1 engloba de forma detallada la selección de artículos efectuada.

Los artículos seleccionados fueron:

- Randomised controlled trial of scalp cooling for the prevention of chemotherapy induced alopecia (14).
- Does Scalp Cooling Have the Same Efficacy in Black Patients Receiving Chemotherapy for Breast Cancer? (15).
- Prospective study of hair recovery after (neo)adjuvant chemotherapy with scalp cooling in Japanese breast cancer patients (16).
- The efficacy and tolerability of scalp cooling in preventing chemotherapy-induced alopecia in patients with breast cancer receiving anthracycline and taxane-based chemotherapy in an Asian setting (17).

- Preventing chemotherapy-induced alopecia: a prospective clinical trial on the efficacy and safety of a scalp-cooling system in early breast cancer patients treated with anthracyclines (18).

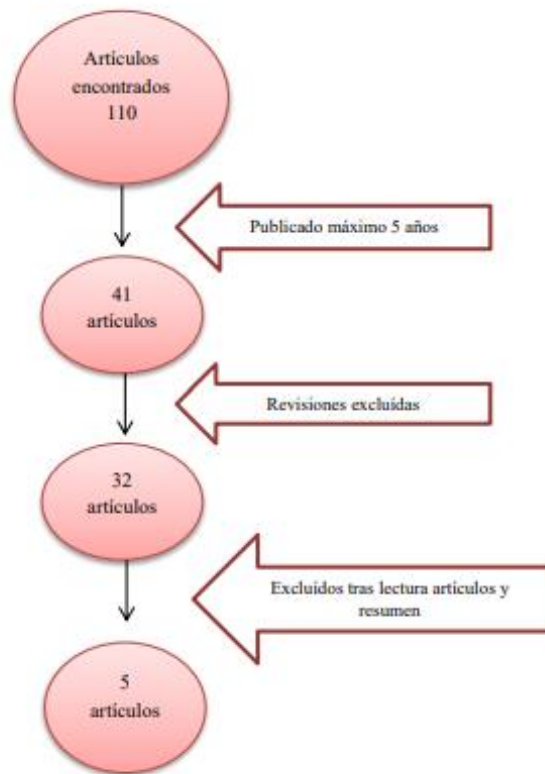


Figura 1. Diagrama de flujo

5. Resultados y Discusión

5.1. Descripción general

Las características de los estudios en los que se basa este trabajo se muestran en el Anexo 1. En la tabla se recoge título del estudio, autor, país, año de publicación, diseño, objetivo y principales resultados.

De los estudios seleccionados 2 de ellos fueron estudios de casos y controles (15,17), 2 de ellos ensayos clínicos (14,18), y el restante, un estudio prospectivo (16).

Todos los artículos incluidos tienen como temática principal el uso de la crioterapia en la prevención de la alopecia inducida por quimioterapia, y se evalúa tanto la efectividad de la crioterapia como tratamiento para evitarla o disminuirla, así como el impacto psicológico que produce la alopecia.

Bajpai J et al. (14), reclutó a 51 mujeres con cáncer de mama y realizó un estudio de casos y controles dividiendo el grupo de casos 34 mujeres y el de controles 17 para una proporción 2:1. La intervención realizada consistía en que 30 minutos previos a la administración de la quimioterapia iniciar el enfriamiento del cuero cabelludo y mantenerla durante 90 minutos tras la administración de la terapia. Para evaluar los avances durante el periodo de estudio, que fue de 8 meses, se realizaron fotografías para valorar el grado de alopecia tanto pre ciclo como post ciclo. Se utilizó la escala CTCAE 4.0 para evaluar el grado de pérdida y la EORTC-QOL-questionnaire-BR23 para evaluar la calidad de vida de la muestra al recibir crioterapia.

Dilawari A. et al (15), utilizó el método de enfriamiento Paxman (13) para valorar si la crioterapia era efectiva en pacientes de raza negra. Reclutó 31 mujeres con cáncer de mama en estadios I-III, de las que la muestra final fue de 15. Se emplearon 45 minutos antes y 90 minutos de enfriamiento tras recibir la quimioterapia.

Ohsumi S. et al (16), reclutó a 122 pacientes japonesas aplicando el mismo método mencionado anteriormente en el primer estudio (13), terapia de frío 30 minutos previa y post quimioterapia 90 minutos más de crioterapia. En este trabajo también se realizaron fotografías para evaluar los grados de pérdida de cabello. De las 122 pacientes, 79 estuvieron durante todo el estudio y 43 lo utilizaron de forma interrumpida; de esta muestra se excluyeron 5 participantes por recibir quimioterapia previa a participar en el

estudio por lo que se realizó la división de los grupos en Grupo A: 75 pacientes y Grupo B: 42 pacientes.

Saad M. et al (17), realizó un estudio de casos y controles, utilizó el método de enfriamiento mediante el dispositivo DigniCap (12). La muestra fue de 70 mujeres con cáncer de mama que recibieron tratamiento tanto con antraciclinas como con taxanos, de las que finalmente fueron elegibles 25 debido al abandono de participantes por miedo a efectos secundarios. Las pacientes se evaluaron tanto al inicio del estudio como antes de cada ciclo de quimioterapia a las 6 semanas y a los 3 meses de completar el tratamiento. Se realizaron fotografías del cuero cabelludo para evaluar el grado de alopecia. Además, en la evaluación se incluyó valoración del nivel de satisfacción de las pacientes. El grupo de casos estuvo formado por 12 y 13 el grupo control.

Munzone E. et al (18), utilizó también el método DigniCap (12). La muestra estaba formada por 139 mujeres con cáncer de mama en tratamiento con antraciclinas de las que finalmente participaron en el estudio 131. El periodo de enfriamiento se inició 30 minutos previos a quimioterapia, y tanto durante como 90-120 minutos después se mantuvo el frío en el cuero cabelludo. Se realizó una evaluación clínica por una enfermera de todos los pacientes al inicio, al final de cada ciclo de quimioterapia y al final del tratamiento de quimioterapia planificados.

Los resultados obtenidos se van a dividir en dos apartados:

- Efectividad del tratamiento
- Impacto psicológico de la alopecia y satisfacción con el tratamiento

5.1.1 Efectividad del tratamiento

La crioterapia es un método que no ha sido altamente investigado, por lo que los estudios que muestran resultados en cuanto a su efectividad son muy reducidos. Según las investigaciones consultadas se puede deducir que la crioterapia puede ser un método efectivo para reducir la caída del cuero cabelludo.

Si bien, su eficacia está supeditada a parámetros como la duración de la sesión de crioterapia, el momento de implementación de esta dentro del proceso de la administración de la quimioterapia o a los propios efectos colaterales de la utilización

de la crioterapia (19,20). De hecho, la frecuencia de abandono y, por tanto, la no adherencia a esta herramienta es usual a consecuencia de su impacto en la salud de la persona, previamente ya deteriorada por el proceso neoplásico, aunque en términos generales estos efectos adversos son leves (21). Por ello, la selección de las personas candidatas, tomando en consideración el binomio riesgo-beneficio, debe ser entendida como un elemento crucial.

En el estudio realizado por J. Bajpai et al. (14) aquellos que recibieron tratamiento de crioterapia obtuvieron mejores resultados frente a los que no la recibieron (77% frente 33%), siendo estadísticamente significativo con p valor 0,03. Además, durante todo el tratamiento se preservaron las diferencias desde las primeras semanas. A las 6 semanas el 89% del grupo de casos había mantenido su cabello y a las 12 semanas el 100% de los que recibieron la terapia se localizaban en grado 0-1 de alopecia, con p valor 0,00. También se mostró el mayor grado de eficacia en la investigación de Saad M. et al (17) con un 42% de éxito al final de la terapia con $p=0,015$. Además, en el grupo que se sometió al enfriamiento del cuero cabelludo la pérdida del cabello de la mayor parte se clasificó en grado 1, es decir, caída del cabello mínima, por lo que se puede decir que la crioterapia disminuyó los graves efectos de la quimioterapia. Si bien es cierto, que la terapia fue más efectiva según el tipo de quimioterapia que se estaba recibiendo.

Munzone E. et al (18), hizo varias evaluaciones a lo largo de su estudio. El estudio concluyó con una efectividad del 43%, un porcentaje menor al fijado previamente, por lo que se sugiere que la crioterapia no fue efectiva; a pesar de ello, para hablar de efectividad, se debería de tener en cuenta que muchos usuarios de la muestra inicial abandonaron el estudio debido a los efectos secundarios. De todos modos, aunque el porcentaje sea inferior al fijado para el éxito (55%), se puede considerar que la crioterapia es una opción razonable para utilizar en el tratamiento de la alopecia en el cáncer de mama primario. Además, concluye con que esta terapia es mucho más efectiva en pacientes en tratamiento con antraciclinas.

Además, también se mostró en el estudio de Ohsumi Shozo et al. (16) que la continuidad del tratamiento favorece un efecto más potenciado que si las sesiones son interrumpidas. El grupo que no interrumpió sus sesiones de quimioterapia (Grupo A) mostró p valor significativas ($p=0,00$) durante todo el proceso. Además, el grado de satisfacción de los pacientes fue mejor en el grupo A ($p=0,02$) a los 4 y 7 meses. Tanto

en el grupo A como en el B hubo pacientes que recibían terapia hormonal y la alopecia fue persistente, pero el proceso de recuperación del cabello fue más rápido en la paciente del grupo A tanto a los 10 como a los 13 meses ($p=0,016$ y $p=0,045$).

Por último, Dilawari A. (15), con su estudio en mujeres de raza negra con cáncer de mama, respecto a la eficacia, no pudo dar grandes resultados puesto que muchas de las pacientes no fueron constantes con la terapia. Lo que sí deja entrever en su investigación es la necesidad de financiación de proyectos que investiguen ya no solo la crioterapia, sino que se haga en la población negra, ya que no se le ha dado importancia a lo largo de la historia.

5.1.2 Impacto psicológico y satisfacción con el tratamiento

La disminución de la pérdida del cabello como resultado de la aplicación de la crioterapia revierte en un mejor bienestar emocional. Ayudando, por consiguiente, a reducir la aparición de problemas de índole psicológica claramente asociados a la alopecia oncológica como fobia social, ansiedad, depresión o pérdida de identidad (22). Así, se constata como el afrontamiento de la enfermedad y, por tanto, del tratamiento está claramente vinculado a aspectos físicos como la autoimagen (23).

El cuestionario empleado tanto en la investigación de J. Bajpai et al. (14) como de Munzone E. et al (16) fue el de EORTC-C30. Bajpai J. et al. (14) detectó un mejor funcionamiento de la calidad de vida dentro del grupo dentro del apartado de pérdida de cabello en el grupo que recibió la terapia de enfriamiento, mostrando un nivel de satisfacción del 82% frente al 45% del grupo control con p valor de 0,016. Munzone E. et al (18) mostró tanto disminución del funcionamiento físico ($p<0,001$) como funcionamiento cognitivo ($p<0,01$), funcionamiento social ($p<0,01$), imagen corporal ($p<0,01$) y disminución del disfrute sexual debido a la alopecia y efectos secundarios de la quimioterapia ($p<0,01$) en el grupo que no se sometió a crioterapia. Se empleó el cuestionario de calidad de vida EORTC-BR23, que mostró de manera significativa ($p=0,05$) que en la muestra que recibió crioterapia, disminuyó la preocupación por la salud futura respecto a los que no la recibieron. Además, aquellos que no recibieron

crioterapia mostraron aumento de la angustia a lo largo del tiempo debido al malestar por la caída del cabello ($p<0,01$).

En cuanto al grado de satisfacción en el trabajo de Saad M. et al. (17) hubo pacientes que se retiraron debido a no tolerar los efectos secundarios como vómitos, dolor de cabeza y sensación de frío del cuero cabelludo. Si bien es cierto que la muestra reportó un 75% de satisfacción con la terapia de enfriamiento.

Para Dilawari A. et al (15) los resultados en cuanto a los aspectos psicológicos mostraron que la pérdida del cabello ($p>0,001$) y la angustia por la alopecia ($p=0,04$) eran un gran obstáculo para las personas que la padecían. Debido a que la terapia de frío es muy progresiva, la mayoría de los pacientes abandonaron el estudio alegando que los resultados eran muy lentos y no veían cambios.

En el estudio de Ohsumi S. et al (16), los pacientes del Grupo A (constantes en la crioterapia) mostraron un mayor grado de satisfacción subjetiva con la pérdida de cabello, que fue en aumento hasta completar el análisis. Evolucionó de un Grado 0 de 2,6% al primer mes hasta un Grado 0 de 83,8% a los 13 meses.

6. Conclusión

Los resultados del trabajo muestran evidencias sobre la utilidad de la crioterapia en la prevención de alopecia causada por el tratamiento con quimioterapia en las mujeres con cáncer de mama.

En general, las investigaciones incluidas muestran que es un método efectivo, pero no definitivo, para reducir la caída del cabello. En ellos se muestran mejoras con la utilización de la terapia, pero no de manera radical. Se considera que es un método útil para paliar los efectos de la alopecia, pero no para eliminarla. Es de gran necesidad continuar investigando el método para potenciarlo y conocer posibles maneras de mejorarlo para obtener mejores resultados.

El grado de satisfacción de las pacientes que se someten a la terapia es alto. Es necesario realizar estudios enfocados a las sensaciones de las personas que se someten a crioterapia con el fin de mejorar todos aquellos puntos en los que el grado de satisfacción no sea total.

Se ha comprobado que la calidad de vida de las pacientes a las que se les realizaba la terapia de enfriamiento era notablemente mejor respecto a las que no se les realizaba la terapia o lo hacían de manera puntual. Por tanto es imprescindible trabajar sobre la información a la que pueden acceder las personas candidatas de esta terapia con el objetivo de conseguir mejoras de la calidad de vida.

7. **Bibliografía**

1. Seom.org. [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/HAB_LEMOS_CANCER_MAMA.pdf
2. Spanic T, Fenlon D, Margulies A. Representante del Grupo de trabajo de defensores de los/as pacientes de la ESMO (Europa Donna) [Internet]. Esmo.org. [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.esmo.org/content/download/6594/114963/1/ES-Cancer-de-Mama-Guia-para-Pacientes.pdf>
3. Seom.org. [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: https://seom.org/images/LAS_CIFRAS_DEL_CANCER_EN_ESPANA_2022.pdf
4. INE. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. INE. [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.ine.es/>
5. Fernández JÁ, Ozores PP, López VC, Mosquera AC, López RL. Cáncer de mama. Medicine [Internet]. 2021 [citado el 9 de junio de 2022];13(27):1506–17. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-cancer-mama-articulo-S0304541221000445>
6. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Profesionales - CRIBADO POBLACIONAL - CANCER DE MAMA [Internet]. Gob.es. [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Cribado/CribadoCancerMama.htm>
7. Detección temprana y diagnóstico del cáncer de seno [Internet]. Cancer.org. [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/9019.00.pdf>
8. Tratamiento del cáncer de seno [Internet]. Cancer.org. [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/tratamiento.html>
9. Efectos colaterales del tratamiento sistémico del cáncer de mama [Internet]. Elsevier.es. [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-pdf-13024492>

10. Amarillo D, de Boni D, Cuello M. Alopecia, quimioterapia y gorras de frío o «scalp cooling system». Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2022 [citado el 9 de junio de 2022];113(3):278–83. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-alopecia-quimioterapia-gorras-frio-o-articulo-S0001731021003756>

11. Breve historia de la crioterapia [Internet]. Cryosense. 2022 [cited 2022 Jun 13]. Available from: <https://cryosense.com/historia-de-la-crioterapia/historia-de-la-crioterapia>

12. European Institute of Oncology. A Study on the Efficacy and Safety of DIGNICAPTTM System for Preventing Chemotherapy Induced Alopecia. clinicaltrials.gov; 2018. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03712696>

13. Paxman Scalp Cooling - Pioneers in Scalp Cooling. Paxman Scalp Cooling n.d. Disponible en: <https://paxmanscalpcooling.com> (accessed June 20, 2022).

14. 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”. The Breast. The Breast; 2020;49:187–93.
15. Dilawari A, Gallagher C, Alintah P, Chitalia A, Tiwari S, Paxman R, et al. Does scalp cooling have the same efficacy in Black patients receiving chemotherapy for breast cancer? Oncologist [Internet]. 2021;26(4):292-e548. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/onco.13690>
16. Ohsumi S, Kiyoto S, Takahashi M, Takashima S, Aogi K, Shimizu S, et al. Prospective study of hair recovery after (neo)adjuvant chemotherapy with scalp cooling in Japanese breast cancer patients. Support Care Cancer [Internet]. 2021;29(10):6119–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-021-06168-y>
17. Saad M, Chong FLT, Bustam AZ, Ho GF, Malik RA, Ishak WZW, et al. The efficacy and tolerability of scalp cooling in preventing chemotherapy-induced alopecia in patients with breast cancer receiving anthracycline and taxane-based

- chemotherapy in an Asian setting. *Indian J Cancer* [Internet]. 2018;55(2):157–61. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/ijc.IJC_581_17
18. Munzone E, Bagnardi V, Campennì G, Mazzocco K, Pagan E, Tramacere A, et al. Preventing chemotherapy-induced alopecia: a prospective clinical trial on the efficacy and safety of a scalp-cooling system in early breast cancer patients treated with anthracyclines. *Br J Cancer* [Internet]. 2019;121(4):325–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41416-019-0520-8>
 19. Hanai A. Effects of cryotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: self-controlled clinical trial. *Folia Pharmacol Jpn* 2019;154:245–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1254/fpj.154.245>.
 20. Young A, Arif A. The use of scalp cooling for chemotherapy-induced hair loss. *Br J Nurs* 2016;25:S22–7. Disponible en: <https://doi.org/10.12968/bjon.2016.25.10.S22>.
 21. Bailey AG, Brown JN, Hammond JM. Cryotherapy for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review. *J Oncol Pharm Pract* 2021;27:156–64. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1078155220959431>.
 22. Dunnill CJ, Al-Tameemi W, Collett A, Haslam IS, Georgopoulos NT. A Clinical and Biological Guide for Understanding Chemotherapy-Induced Alopecia and Its Prevention. *The Oncologist* 2018;23:84–96. Disponible en: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2017-0263>.
 23. Van den Hurk CJG, Mols F, Vingerhoets AJJM, Breed WPM. Impact of alopecia and scalp cooling on the well-being of breast cancer patients. *Psycho-Oncology* 2009;19:701–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pon.1615>.

Anexo 1

Título	País/Año/Autor	Tipo de estudio	Objetivos	Resultado
Randomised controlled trial of scalp cooling for the prevention of chemotherapy induced alopecia (14)	India 2019 Bajpai J. et al.	Ensayo clínico aleatorizado	Determinar la eficacia de la crioterapia mediante el método Paxman en mujeres con cáncer de mama no metastásico de buen pronóstico	Disminución de un 50% en la caída del cabello de las que recibieron crioterapia frente a las que no la recibieron.
Does Scalp Cooling Have the Same Efficacy in Black Patients Receiving Chemotherapy for Breast Cancer? (15)	2021 Estados Unidos Dilawari A. et al	Estudio de casos y controles	Conocer si existe la misma eficacia de la crioterapia en pacientes con cáncer de mama de raza negra respecto a los de raza blanca	Aumento de la angustia con el aumento de la alopecia
Prospective study of hair recovery after (neo)adjuvant chemotherapy with scalp cooling in Japanese breast cancer patients (16)	Japón 2021 Ohsumi S et al.	Estudio prospectivo	Conocer la eficacia de la crioterapia en mujeres con cáncer de mama	Método más eficaz para reducir caída del cuero cabelludo Reducción de casi un 50%

The efficacy and tolerability of scalp cooling in preventing chemotherapy-induced alopecia in patients with breast cancer receiving anthracycline and taxane-based chemotherapy in an Asian setting	India 2019 Marniza S et al.	Estudio de casos y controles	Evaluar la eficacia y la tolerabilidad del enfriamiento del cuero cabelludo en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia con riesgo de alopecia.	El tratamiento aumenta su eficacia en el último ciclo Tasa de éxito del 42% 75% de satisfacción
(17)				
Preventing chemotherapy-induced alopecia: a prospective clinical trial on the efficacy and safety of a scalp-cooling system in early breast cancer patients treated with anthracyclines	Italia 2019 Munzone E. et al.	Ensayo clínico prospectivo de diseño en 2 etapas	Evaluar la factibilidad y la eficacia del sistema de enfriamiento del cuero cabelludo DigniCap® para prevenir la alopecia en pacientes con cáncer de mama temprano que reciben quimioterapia adyuvante con antraciclina y/o taxanos	Efectividad en el 43% de la muestra general 53% de eficacia en los que completaron todo el proceso Diversos aspectos de calidad de vida afectados debido a la alopecia
(18)				