



PREVENCIÓN DE ALOPECIA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA. EXPERIENCIA EN SANATORIO PARQUE

Gaston Boggio ⁽¹⁾, Jéssica Monzón ⁽²⁾, Luisina Fruci ⁽²⁾, Gabriel Garbaos ⁽¹⁾, Gaston Martinengo ⁽³⁾, Alejandro Dri ⁽¹⁾, Darío Serafino ⁽¹⁾, Fabián Trivisono ⁽¹⁾, Susana Kahl ⁽⁴⁾, Graciela Uranga ⁽¹⁾, Mario Brown Arnold ⁽¹⁾

(1) Médico Especialista en Clínica Médica y Oncología.

(2) Médica Residente del Servicio de Oncología.

(3) Médico Especialista en Oncología.

(4) Médica Especialista en Oncología y Radioterapia.

Sanatorio Parque

Bv Oroño 860, (2000) Rosario, Argentina

Correspondencia a: gaston.boggio@gmail.com

Citación sugerida: Boggio G, Monzón J, Fruci L y col. Prevención de Alopecia Inducida por Quimioterapia. Anuario (Fund. Dr. J. R. Villavicencio). 2019;27:53-59.

Resumen:

Introducción: la alopecia es uno de los efectos adversos más temidos de la quimioterapia, generando un efecto sumamente negativo en la calidad de vida de los pacientes. EL enfriamiento capilar es un método conocido, aunque poco utilizado, que puede ser eficaz en la prevención de dicho síntoma indeseable

Objetivos: describir la experiencia institucional con el uso del sistema automatizado de enfriamiento capilar Paxman® para la prevención de la alopecia inducida por quimioterapia

Materiales y Métodos: registro prospectivo de todos los pacientes que utilizaron dicho sistema desde mayo 2018 a julio 2019. Realizamos una descripción clínico-epidemiológica y una evaluación de la tolerancia/seguridad del método y, en los casos que realizaron al menos 3 meses de tratamiento, analizamos el éxito del mismo en la prevención de la alopecia, según lo reportado por los pacientes.

Resultados: 70 pacientes utilizaron el sistema de enfriamiento capilar en el período analizado. 67 mujeres. Edad promedio 51 años (rango 22-79 años). 75% de los casos tenían diagnóstico de cáncer de mama; 8,5% de los casos tumores gastrointestinales; 7% cáncer de pulmón y 5% tumores ginecológicos. Los esquemas de quimioterapia principales fueron antraciclina-taxanos secuencial en 49%, taxano en 17%,

Abstract:

Introduction: Alopecia is one of the most feared adverse events of chemotherapy, having an extremely negative effect in patient's quality of life. Scalp cooling is a known method of little use today for the prevention of chemotherapy-induced alopecia.

Objectives: To describe our institutional experience with the use of an automated scalp cooling system (Paxman®) for the prevention of chemotherapy-induced alopecia.

Material and Methods: Prospective registry of all patients that used scalp cooling for the prevention of chemotherapy-induced alopecia, from May 2018 to July 2019. An epidemiological and clinical description of our study population, a tolerance/security evaluation and a report on the success in prevention of alopecia, according to patient's personal experience and opinion was performed.

Results: 70 patients used scalp cooling during the time frame of the analysis. 67 were women, average age, 51 years old (range 22, 79 years); 75% were patients with a breast cancer diagnosis; 8,5% had gastrointestinal malignancies; 7% lung cancer, and 5% gynecological cancer. Main chemotherapy regimens were sequential



taxano-platino en 13%, Paltino 11%. De los 58 casos incluidos en el análisis de resultados cosméticos, la tasa de éxito en la prevención de alopecia fue del 78%; siendo del 90% con taxano monoterapia, 71% con el esquema de antraciclinas-taxanos secuencial, y 61% con antraciclina-taxano dosis densas y con Taxano-Platino. El éxito con otros esquemas fue del 100%. Los efectos adversos más comunes fueron la sensación de frío y cefalea. 11,4% de los casos suspendieron el sistema debido a intolerancia.

Conclusiones: los resultados cosméticos y la tolerancia obtenidos con el sistema Paxman® de enfriamiento capilar son sumamente satisfactorios, siendo éste el primer reporte del tema en nuestro país.

Palabras clave: alopecia inducida por quimioterapia; enfriamiento capilar; cáncer de mama.

anthracycline-taxane in 49% cases; taxane in 17%; taxane-platinum in 13%; and platinum in 11% cases. The success rates in the prevention of chemotherapy-induced alopecia was 78% in the population analyzed, being 90% with taxanes, 71% with anthracycline-taxane and almost 61% with taxanes-paltinum and dose-dense anthracyclines-taxanes. The most common adverse events were headache and chills, but none were serious. 11.4% patients discontinued scalp cooling due to intolerance.

Conclusions: Tolerance and cosmetic results obtained with Paxman® scal cooling are highly satisfactory, this being the first report on the subject in Argentina.

Keywords

Chemotherapy induced alopecia; scalp cooling

Introducción:

La alopecia ha sido históricamente -y sigue siendo- uno de los efectos adversos más temidos de la quimioterapia (QT). Hay reportes que indican que hasta un 8% de pacientes con indicación de QT con intención curativa dudan de recibirla debido a la posibilidad de alopecia inducida por quimioterapia (AIQ).¹ A pesar de que ha habido importantes avances en el manejo de otras toxicidades relacionadas con la quimioterapia (ejemplo: ondansetron para prevención y tratamiento de náuseas/vómitos; filgrastim para prevención y tratamiento de neutropenia; antidiarreicos; transfusiones, etc.), la prevención de la (AIQ) sigue siendo una cuenta pendiente.

La alopecia se asocia a un importante estrés psicossocial, con un impacto sumamente negativo en la imagen corporal, autoestima y sexualidad.² La misma se produce en un momento de suma debilidad e incertidumbre, como es el inicio de un tratamiento oncológico. Considerando los avances mencionados previamente en el manejo de otros síntomas y signos tradicionalmente relacionados a la quimioterapia (diarrea, vómitos, astenia, neutropenia), hoy en día la alopecia puede ser lo único que delata ante la sociedad que un paciente está realizando un tratamiento de quimioterapia.

Vale aclarar que no todas las drogas de quimioterapia generan alopecia. Las drogas más agresivas contra el

cuero cabelludo son las antraciclinas (doxorubicina, epirubicina), los alquilantes (ciclofosfamida, ifosfamida) y los taxanos (paclitaxel, docetaxel), produciendo alopecia considerable entre 100 y 80% de los casos. Paradójicamente, son los grupos de drogas más activas en los tratamiento neo/adyuvantes y paliativos usados en cáncer de mama. Otras drogas que generan AIQ son irinotecan, etopósido, alcaloides de vinca.³

Desde hace más de 4 décadas se postula que, si uno logra "enfriar" el cuero cabelludo de la persona mientras recibe la quimioterapia, se podría evitar la caída del cabello.⁴ El mecanismo preciso por el cual el frío logra este objetivo es desconocido, pero sería por 2 razones principalmente:

- 1) El frío local genera vasoconstricción capilar, por lo que baja el flujo sanguíneo en el cuero cabelludo y, consecuentemente, hay menor llegada de la droga circulante a ese tejido
- 2) El frío genera un enlentecimiento del metabolismo celular a nivel del folículo piloso, con consiguiente menor captación y menor efecto tóxico de la quimioterapia en esas células.¹

Hay 2 sistemas de enfriamiento capilar ("scalp cooling") que han logrado consolidarse con el tiempo.

- 1) gorras refrigerantes ("cooling caps"), que consisten en refrigerantes congelados que se colocan sobre el cuero cabelludo, los cuales deben ser cambiados cada



20-30 min durante la sesión de quimioterapia, a medida que se van calentando. Existen marcas comerciales, pero también pueden ser de fabricación casera.

2) El otro consiste en sistemas automatizados con equipos de refrigeración. A nivel mundial hay 2 marcas: DigniCap® y Paxman® (Figura 1).

El equipo Paxman® es el único que cuenta con aprobación de ANMAT para la prevención de la AIQ, a partir de 2017. Dicho equipo se fabrica en Inglaterra y tiene una historia de más de 3 décadas de uso en ese país y en Europa. El Sanatorio Parque fue el segundo centro a nivel nacional en incorporar esta tecnología médica, y el primero en la provincia de Santa Fe.

Objetivos:

Reportar la experiencia que hemos tenido con el equipo de enfriamiento capilar en los primeros 14 meses desde su implementación en nuestro centro. Realizaremos una descripción epidemiológica y clínica de los pacientes que utilizaron el sistema y posteriormente un análisis de resultados cosméticos en lo que respecta a la prevención de la AIQ, junto con una evaluación de la tolerancia y seguridad del mismo.

Figura 1: Imagen del equipo Paxman® en sala de quimioterapia



Material o población y métodos:

Los datos fueron obtenidos prospectivamente a medida que los pacientes fueron utilizando el equipo Paxman® para la prevención de la AIQ, desde 28/5/2018 hasta el 31/7/2019. Se incluyeron todos aquellos pacientes que utilizaron al menos 1 vez el equipo para el análisis de clínico-epidemiológico. Se registró el diagnóstico oncológico, esquema de quimioterapia, duración y causa de suspensión de quimioterapia, y las complicaciones asociadas al uso del sistema de enfriamiento capilar. En lo que respecta a los resultados cosméticos en prevención de AIQ, se definió en éxito o fracaso según la opinión personal brindada por la/el paciente en un interrogatorio realizado al culminar dicho tratamiento. Para este último objetivo, se incluyeron en el análisis sólo aquellos paciente que recibieron al menos 3 meses de quimioterapia utilizando el sistema de enfriamiento capilar y se excluyeron aquellos que suspendieron el sistema por intolerancia o progresión de enfermedad en los primeros 3 meses de uso.

Principios generales del enfriamiento capilar con equipo Paxman®.⁵

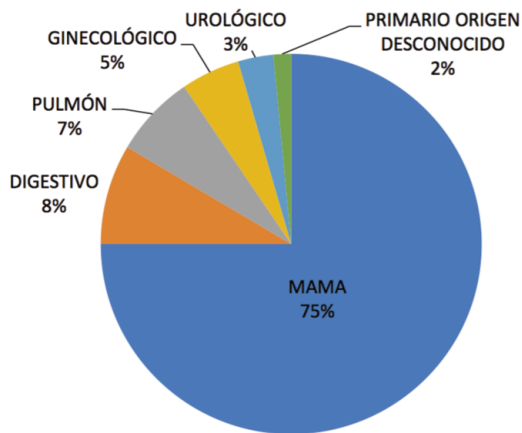
1) Cuando el paciente ingresa al sector de quimioterapia, se le coloca una gorra de silicona sobre el cuero cabelludo. Dicha gorra está conectada a través de una manguera a un equipo automatizado que refrigera y hace circular un líquido a -4 grados centígrados por unas tubuladuras inmersas en la gorra. Por sobre esta gorra se coloca otra, de neoprene, que sirve para evitar que se disipe el frío. El enfriamiento capilar debe comenzar 30 minutos ANTES de que se inicie la infusión de las drogas que generan AIQ.

2) El cuero cabelludo debe permanecer enfriado durante todo el tiempo que dure la infusión de las drogas oncológicas que generan AIQ. La temperatura deseada a nivel de cuero cabelludo es entre 18 y 20 grados centígrados, durante todas las etapas mencionadas.

3) Una vez terminada la infusión de dichas drogas, el/la paciente debe permanecer con el gorro colocado y el sistema funcionando durante un periodo que varía entre 20 y 90 minutos, dependiente de la/s droga/s utilizada/s.

Es importante remarcar que el éxito del enfriamiento capilar no sólo depende de bajar la temperatura en el cuero cabelludo durante el tiempo que el paciente se encuentra realizando la quimioterapia, sino que necesita de un estricto cuidado capilar durante todos los días que transcurren entre cada ciclo de quimioterapia. Entre otras cosas, se debe evitar todo tipo de manipulación

Figura 2: Diagnósticos oncológicos que motivaron el uso de enfriamiento capilar.



Mama	0,75
Digestivo	0,085
Pulmón	0,07
Ginecológico	0,05
Urológico	0,03
Primario origen desconocido	0,015

térmica o química del cabello (alisados, teñidos, extensiones, reflejos), sumado a la necesidad de hacer cambios en la frecuencia y tipo de lavados del cabello, tipo shampoo, formas de peinarse y recoger el pelo.⁵

Resultados:

70 pacientes utilizaron el sistema de enfriamiento capilar en el período analizado. 67 mujeres (95%) y 3 hombres. El promedio de edad fue de 51 años (rango 22-79 años). 55% fueron menores de 51 años. 75% de total de las personas que usaron el sistema fueron mujeres que realizaron QT por Cáncer de Mama. 8,5% fueron por Tumores digestivos, 7% por cáncer de pulmón, 5% por tumores ginecológicos, 3% por tumores urológicos y 1% por carcinoma de primario desconocido Figura 2. De los casos con cáncer de mama, 49% hicieron QT adyuvante, 41% QT neoadyuvante y 10% QT para enfermedad avanzada.

En total, representan 527 sesiones de quimioterapia con este sistema, con un promedio de 7 ciclos por paciente (rango 1-22). Con respecto a la cantidad de esquemas de quimioterapia a analizar, fueron 75 (a pesar de ser 70 pacientes en total), debido a que hubo 3 pacientes que usaron 2 esquemas diferentes de QT cada uno y 1 paciente que realizó 3 esquemas de QT diferentes, todos con enfriamiento capilar. Los esquemas de quimioterapia que motivaron el uso de enfriamiento capilar en estos pacientes fueron: 37 casos (49,3%)

realizaron Antraciclina-Taxanos. Dentro de este subgrupo, hubo 10 (es decir, 27% de los casos con Antraciclina y Taxanos) que fueron con dosis densas de ambas drogas. 13 casos (17,3%) realizaron Taxanos como monoterapia; 10 casos (13,3%) realizaron Taxanos-Platino. 8 casos (10,6%) realizaron QT con Platino. Hubo 2 casos de Taxanos-Ciclofosfamida. EL resto fueron Antraciclina, Gemcitabine, vinorelbine, Ixabepilona e Irinotecan (1 caso cada uno) Tabla 1.

Al momento del cierre de datos para análisis, 18 casos

Tabla 1: Esquemas de Quimioterapia.

Esquema de Quimioterapia	n (%)
Antraciclina-Taxano (AC)	27 (36%)
AC dosis densas	10 (13%)
Taxanos	13 (17,3%)
Taxano-Platino	10 (13%)
Platino	8 (10,6%)
Taxano-Ciclifosfamida	2 (2,6%)
Irinotecan	1 (1,3%)
Ixabepilona	1 (1,3%)
Vinorelbine	1 (1,3%)
Antraciclina	1 (1,3%)
Gemcitabine	1 (1,3%)
Total	75 (100%)



(24%) aún continuaban en tratamiento con QT y enfriamiento capilar. 33 casos (44%) habían completado el tratamiento de enfriamiento capilar según planeado y 24 casos (32%) debieron suspender el enfriamiento capilar precozmente (8 casos por intolerancia al enfriamiento capilar, 7 casos por fracaso del Paxman® en evitar la AIQ y 9 casos por progresión de enfermedad y consecuente suspensión de la QT).

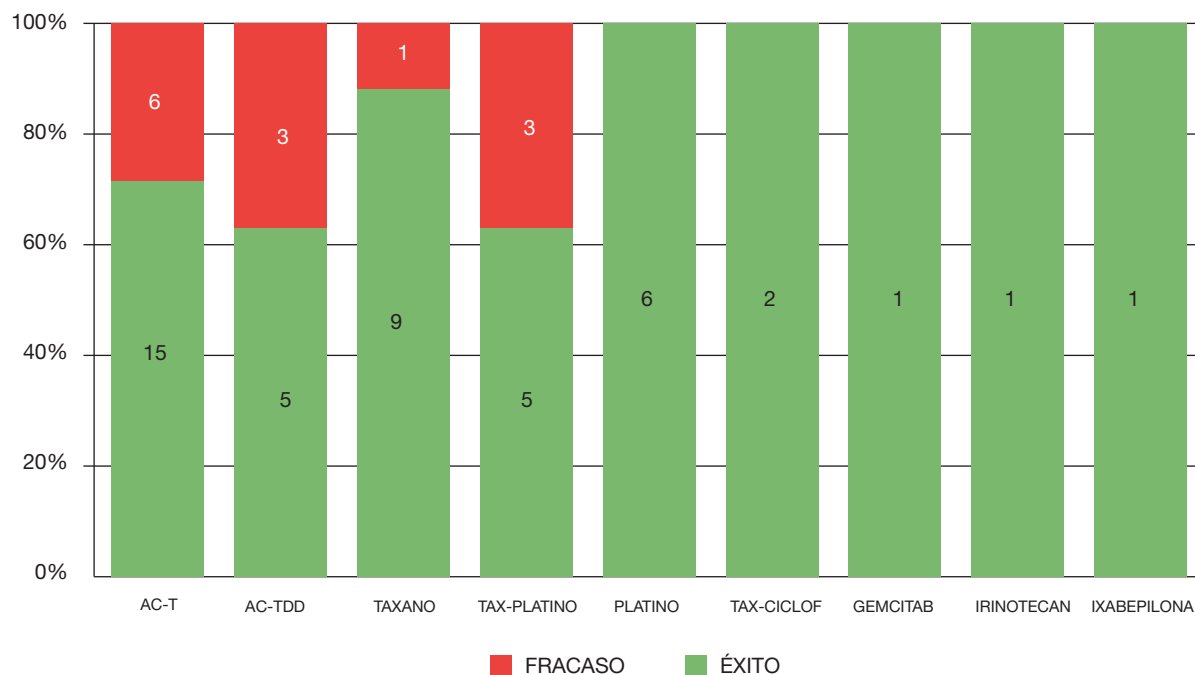
Para el análisis de resultados cosméticos en la prevención de AIQ, se excluyeron aquellos casos que, aún estando en tratamiento con QT y enfriamiento capilar al momento del análisis, NO hubieran realizado al menos 3 meses de tratamiento con Paxman®. También se excluyeron aquellos casos que debieron suspender el uso de enfriamiento capilar debido a intolerancia al mismo o a progresión de enfermedad ANTES de cumplir 3 meses de uso del sistema. Se decidió arbitrariamente el punto de corte de 3 meses debido a que consideramos que es tiempo suficiente para el desarrollo de la AIQ, y el no

poner dicho punto de corte hubiera sobre-estimado el éxito del sistema en pacientes aún en tratamiento. Esto reduce el "n" para este análisis a 58 casos.

Reportamos un éxito del 78% en la prevención de la AIQ en nuestra población analizada. Analizando los resultados según tipo de quimioterapia, reportamos un 71% de éxito con el uso de antraciclinas y taxanos, y un resultado levemente inferior con Antraciclinas-Taxanos a dosis densas (62%). Un resultado similar se obtuvo con taxano-platino (62%). Con taxanos monoterapia, el resultado fue exitoso en casi 90% de los casos. En el caso de taxano-ciclofosfamida, ixabepilona, irinotecan y gemcitabine, el éxito fue del 100% Figura 3. Se muestran algunos ejemplos de pacientes, con sus cabelleras retratadas al momento de finalizar sus últimas sesiones de quimioterapia, habiendo utilizado el sistema de enfriamiento capilar Figura 4.

En lo que se refiere a la tolerancia al uso del casco frío durante las sesiones de quimioterapia, cerca de un 30%

Figura 3: Resultados cosméticos en la prevención de alopecia según esquema de quimioterapia.



Cada barra representa el total de pacientes que realizó cada esquema de quimioterapia. En color verde aquellos con resultados cosméticos satisfactorios (éxito) y en rojo aquellos insatisfactorios (fracaso). Se detalla dentro de cada columna el número absoluto de pacientes en cada grupo. En el eje de las ordenadas, se detallan los porcentajes de pacientes que representa cada grupo

Figura 4: Imágenes de resultado cosmético con enfriamiento capilar.



Se muestran 4 fotografías de pacientes mujeres con su cuero cabelludo al momento de finalizar todas sus respectivas sesiones de quimioterapia.

de los pacientes (28/70) reportaron síntomas importantes durante o posterior a cada sesión con el equipo, pero principalmente en las primeras sesiones. Los síntomas más comunes son cefalea e intensa sensación de frío, y fueron tratados a demanda con analgésicos. No hubo lesiones dérmicas por el frío. En 8 de los 70 casos analizados (11,4%), la intolerancia al frío fue motivo de suspensión del uso del sistema.

Discusión:

En los últimos 40 años, se publicaron 65 estudios clínicos que incluyeron más de 5000 pacientes para evaluar la eficacia y seguridad del enfriamiento capilar.⁴ La tasa de éxito reportada en la prevención de la AIQ varía considerablemente, entre 34 y 95%. 1-4,6 Esta amplia variación se debe a múltiples factores, pero se debe principalmente a los diferentes esquemas de quimioterapia utilizados. Hoy en día se conoce que los esquemas que usan Antraciclinas y taxanos en forma simultánea son los más refractarios al enfriamiento ca-

pilar, con tasas de éxito cercanas al 10% -ningún paciente en nuestra serie se trató con este esquema.⁶ El esquema más utilizado en nuestra serie fue de antraciclinas y Taxanos usado en forma secuencial (llamado ACx4-Paclitaxelx12), en los que se reportan tasas de éxito entre 30 y 50%, siendo menor la eficacia cuando se usan dosis densas.^{4,6} El esquema con el que se logran los mejores resultados es Taxano monoterapia, con reportes de entre 80 y 100% de efectividad. Nuestra experiencia registra mejores resultados que los reportados en la bibliografía, lo cual podría explicarse por varias razones: 1) incorporación de una persona especializada (coiffeur) en el sector de quimioterapia que se encarga de colocar las gorras y explicar y asesorar a los pacientes sobre los cuidados del cabello 2) no usamos un criterio objetivo de medición de caída del cabello como los grados de toxicidad de CTCAE (difícil de implementar) ni tampoco la necesidad de usar gorro o peluca por parte del paciente como marcador de fracaso, sino que valoramos la opinión personal de la persona 3) podría



relacionarse a una cuestión epidemiológica, ya que casi todas las publicaciones sobre el tema son europeas o de América del Norte, siendo el presente artículo, hasta nuestro conocimiento, el primero reporte sobre la experiencia con enfriamiento capilar en pacientes argentinos. En lo que respecta a tolerancia, en general el enfriamiento capilar es bien tolerado, inclusive en infusiones prolongadas de varias horas de quimioterapia. La suspensión del tratamiento debido a intolerancia es muy baja, con reportes entre 3% hasta 13%, siendo nuestra experiencia del 11,4%. Como es de esperar, debido al corto seguimiento de nuestra cohorte, no hemos reportado casos de metástasis en cuero cabelludo. Reportes con seguimiento promedio de 6 a 7 años describen un riesgo muy bajo de metástasis en cuero cabelludo en pacientes que usaron enfriamiento capilar (entre 0,04 y 1,1%), sin diferencias con población control

que hizo QT sin enfriamiento capilar, y sin diferencias en supervivencias entre ambos grupos.⁹⁻¹¹

Conclusiones:

La caída del cabello durante quimioterapia genera un efecto perjudicial en la calidad de vida de los pacientes, y el uso de tecnologías para prevenirla no debe ser vista como una simple cuestión cosmética, sino como parte de un tratamiento integral del paciente oncológico.

Los resultados con enfriamiento capilar aquí reportados -los primeros en nuestro país- son altamente satisfactorios, con buena tolerancia y con resultados en preservación del cabello durante la quimioterapia que superan en algunos aspectos los reportados en la literatura.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía:

1. Kruse M, Abraham J. Management of Chemotherapy-Induced Alopecia With Scalp Cooling. *J Oncol Pract*. 2018;14:149-154.
2. Ross M, Fischer-Carlidge E. Scalp Cooling: A Literature Review of Efficacy, Safety, and Tolerability for Chemotherapy-Induced Alopecia. *Clin J Oncol Nurs*. 2017;21:226-233.
3. Kommen M, Smorenburg C, Van den Hurk C, Nortier J. Factors influencing the effectiveness of scalp cooling in the prevention of chemotherapy-induced alopecia. *Oncologist*. 2013;18:885-891.
4. Dunnill C, Al-Tameemi W, Collett A, Haslam I, Georgopoulos N. Clinical and Biological Guide for Understanding Chemotherapy-Induced Alopecia and Its Prevention. *Oncologist*. 2018;23:84-96.
5. Paxman SC. Paxman Scalp Cooling. Huddersfield: Paxman; c2020 [actualizado 2020-03-11;citado 11/03/2020]. Disponible en <https://paxmanscalpcooling.com/scalp-cooling>
6. Van Den Hurk C, Peerbooms M, Van de Poll-Franse L, Nortier J. Scalp cooling for hair preservation and associated characteristics in 1411 chemotherapy patients - Results of the Dutch Scalp Cooling Registry. *Acta Oncol*. 2012;51:497-504.
7. Nangia J, Wang T, Osborne C, Niravath P. Effect of a Scalp Cooling Device on Alopecia in Women Undergoing Chemotherapy for Breast Cancer The SCALP Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317:596-605.
8. Betticher D, Delmore G, Breitenstein U, Anchisi S. Efficacy and tolerability of two scalp cooling systems for the prevention of alopecia associated with docetaxel treatment. *Support Care Cancer*. 2013;21:2565-2573.
9. Lemieux J, Amireault C, Provencher L, Maunsell E. Incidence of scalp metastases in breast cancer: a retrospective cohort study in women who were offered scalp cooling. *Breast Cancer Res Treat*. 2009;118:547-552.
10. Van den Hurk C, Van de Poll-Franse L, Breed W, Coebergh J. Scalp cooling to prevent alopecia after chemotherapy can be considered safe in patients with breast cancer. *Breast*. 2013;22:1001-1004.
11. Lemieux J, Provencher L, Perron L, Brisson J. No effect of scalp cooling on survival among women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;149:263-268.