



Documento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Informe de Respuesta Rápida N° 673

Enfriamiento del cuero cabelludo en pacientes con riesgo de alopecia inducida por quimioterapia

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario	
<input type="checkbox"/> Alta	<input type="checkbox"/> Mayor	<input type="checkbox"/> Favorable	 <p>La información disponible no permite hacer una recomendación definitiva sobre su incorporación. Para la decisión se deberían valorar otros factores</p>
<input checked="" type="checkbox"/> Moderada	<input checked="" type="checkbox"/> Considerable	<input checked="" type="checkbox"/> Incierto	
<input type="checkbox"/> Baja	<input type="checkbox"/> Menor	<input type="checkbox"/> No favorable	
<input type="checkbox"/> Muy baja / Nula	<input type="checkbox"/> Marginal/Nulo/Incierto		

Para ver el detalle sobre las definiciones de los dominios, sus categorías y la ponderación sumaria utilizada ver el Anexo I.

CONCLUSIONES

Evidencia de moderada calidad sugiere que el enfriamiento del cuero cabelludo es una medida efectiva en la prevención de la alopecia inducida por quimioterápicos en el tratamiento de tumores sólidos y que reduce la necesidad de utilización de pelucas en estos pacientes. No se encontraron estudios que comparen los métodos automatizados con los manuales de enfriamiento del cuero cabelludo.

Algunos financiadores de salud privados y públicos relevados de países de altos ingresos prestan cobertura para el enfriamiento del cuero cabelludo en pacientes con tumores sólidos en tratamiento con quimioterapia con riesgo de alopecia sin especificar a alguno de los métodos disponibles en la actualidad.

Algunas de las Guías de Práctica Clínica relevadas para el tratamiento de mujeres con cáncer de mama y de administración de quimioterapia recomiendan el enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia inducida por quimioterápicos.

No se encontraron evaluaciones económicas publicadas en Argentina por lo que se desconoce la costo-efectividad y el impacto presupuestario de dicha tecnología.

*Este documento fue realizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. www.iecs.org.ar/consorcios. Para citar este informe: Perelli L, Bardach A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Ciapponi A. **Enfriamiento del cuero cabelludo en pacientes con riesgo de alopecia inducida por quimioterapia**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 673, Buenos Aires, Argentina. Agosto 2018. ISSN 1668-2793. Disponible en www.iecs.org.ar.*

SCALP COOLING IN PATIENTS AT RISK OF CHEMOTHERAPY-INDUCED ALOPECIA

CONCLUSIONS

Moderate-quality evidence suggests that scalp cooling is an effective measure for preventing alopecia induced by chemotherapy agents in solid tumor treatment and reduces the need for wearing wigs in these patients. No studies comparing automated versus manual scalp cooling methods have been found.

Some private and public health sponsors from high-income countries consulted cover scalp cooling in patients with solid tumors under chemotherapy, at risk of alopecia, without specifying any of the methods currently available.

Some of the Clinical Practice Guidelines consulted on treatment of women with breast cancer and chemotherapy administration recommend scalp cooling as prevention for chemotherapy-induced alopecia.

No economic evaluations published in Argentina have been found; therefore the cost-effectiveness and budgetary impact of this technology is unknown.

To cite this document in English: Perelli L, Bardach A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Ciapponi A. **Scalp cooling in patients at risk of chemotherapy-induced alopecia.** Health Technology Assessment, Rapid Response Report N° 673, Buenos Aires, Argentina. August 2018. ISSN 1668-2793. Available in www.iecs.org.ar.

1. Contexto clínico

El término alopecia hace referencia a la ausencia completa o parcial de pelo de cualquier lugar del cuerpo donde normalmente crece. La alopecia secundaria a la quimioterapia es una consecuencia usualmente transitoria y reversible, que puede tener un impacto psicológico negativo muy importante y comprometer la calidad de vida de los pacientes.¹ Para algunos pacientes el trauma emocional puede ser tan severo como para rehusarse, rechazar o retrasar el tratamiento.²⁻⁴ La recuperación habitualmente requiere un período de algunos meses a un año, amplificando el impacto psicológico de la enfermedad y su tratamiento.⁵

La quimioterapia afecta a células con rápida división en el organismo incluyendo a aquellas en división de la matriz capilar, lo que puede resultar en la caída del cabello.⁶ La reversibilidad está asociada al grado de daño a las células pluripotenciales de los folículos capilares. Como la quimioterapia afecta predominantemente células en proliferación, al encontrarse las células madre foliculares en un estado quiescente, la alopecia por quimioterapia es casi siempre completamente reversible.^{5,6}

La alopecia inducida por quimioterapia y el tiempo hasta su desarrollo depende de los agentes quimioterápicos, las dosis y los esquemas utilizados.⁶ Habitualmente ocurre de 7 a 14 días luego del primer ciclo de quimioterapia.⁷ Algunos agentes pueden producir alopecia permanente o prolongada, aunque la verdadera incidencia es incierta. De los citotóxicos más usados, aquellos con mayor riesgo de producir alopecia completa son los agentes alquilantes (ciclofosfamida, ifosfamida), antibióticos antitumorales (dactinomicina, doxorubicina, idarrubicina) agentes antimicrotúbulo (paclitaxel, docetaxel, ixabepilona) y los inhibidores de topoisomerasa (etopósido, irinotecán).⁶ La alopecia permanente secundaria a la quimioterapia es infrecuente y la mayoría de los casos fueron luego de altas dosis de busulfán y ciclofosfamida como en el trasplante de células precursoras hematopoyéticas y asociados al uso de docetaxel en protocolos de cáncer de mama y tumores de células germinales en forma dependiente de la dosis y de la duración.^{6,8} Se aconseja que los pacientes reciban asesoramiento sobre los riesgos de la alopecia antes del inicio de los esquemas de quimioterapia.

Se postula el enfriamiento del cuero cabelludo como medida preventiva de la alopecia inducida por quimioterapia.

2. Tecnología

El enfriamiento del cuero cabelludo puede realizarse con sistemas automatizados o manualmente con gorros con refrigerante que deben ser recambiados cuando aumentan su temperatura.⁹ Los sistemas automatizados (Dignipac®, Paxman scalp hypothermia®) están diseñados para proporcionar un enfriamiento capilar continuo. Estos dispositivos consisten en una gorra de silicona ajustada al cuero cabelludo del paciente y conectada a una unidad de refrigeración y control. El refrigerante circula a través de los canales en la gorra, bajando la temperatura en el cuero cabelludo manteniendo el rango térmico dentro de límites estrechos. El enfriamiento se inicia aproximadamente 30 minutos antes del inicio del ciclo quimioterápico y se mantiene por 20-90 minutos.^{8,10} Por encima del gorro de enfriamiento se coloca un gorro aislante y entre el gorro de enfriamiento y la cabeza se coloca una cubierta protectora.

El enfriamiento del cuero cabelludo se postula que funciona por diferentes mecanismos incluyendo la vasoconstricción local que determina un menor flujo sanguíneo que disminuye el flujo de quimioterapia al cuero cabelludo, reduce el metabolismo de células foliculares y desciende el ingreso de citotóxicos a las células.^{7,11} La temperatura objetivo óptima para el éxito del enfriamiento se postula que debe ser menor a 22°C o 15°C medida en la cabeza.¹² El tipo de dispositivo determina la

temperatura objetivo. El enfriamiento del cuero cabelludo no está recomendado en las enfermedades oncológicas que posean un alto número de células neoplásicas circulantes como las leucemias y algunos tipos de linfomas.

La FDA aprobó la utilización de los dispositivos de enfriamiento del cuero cabelludo para reducir la probabilidad de alopecia inducida por citotóxicos en pacientes con cáncer de mama y recientemente se amplió para su uso en otros tumores sólidos.¹⁴

3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de dispositivos en enfriamiento del cuero cabelludo para reducir la alopecia en pacientes en riesgo bajo quimioterapia.

4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de diferentes sistemas de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

En CRD (del inglés *Centre for Reviews and Dissemination- University of York*), en *Tripdatabase*, en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología.

La evaluación y selección de los estudios identificados en la búsqueda bibliográfica fue realizada sobre la base de los criterios presentados en la Tabla 1. Se presenta en la Figura 1 del Anexo I el diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO

Población	Pacientes con tumores sólidos riesgo de alopecia inducida por tratamiento quimioterápico.
Intervención	Enfriamiento del cuero cabelludo con métodos automatizados o manuales.
Comparador	Ausencia de tratamiento.
Resultados (en orden decreciente de importancia)	Eficacia: Calidad de vida, necesidad de utilización de pelucas u otro tipo de cobertores Seguridad: número de muertes asociadas al tratamiento, incidencia de eventos adversos graves.
Diseño	Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, políticas de cobertura.

5. Resultados

Se incluyeron dos RS, un ECA, tres GPC, dos evaluaciones de tecnologías sanitarias, y ocho informes de políticas de cobertura de dispositivos de enfriamiento cefálico en pacientes con riesgo de alopecia por quimioterapia.

5.1 Eficacia y seguridad

Rugo y cols publicaron en 2018 un MA a partir de una RS con metodología Cochrane con búsqueda hasta febrero de 2017, en el que evaluaron la efectividad del enfriamiento del cuero cabelludo para prevenir la alopecia en pacientes con tumores sólidos con tratamiento quimioterápico.¹⁵ Incluyeron para el análisis 10 ECAs incluyendo 654 pacientes, la mayoría de ellos pacientes con cáncer de mama (n=432, 66% de los pacientes) recibiendo principalmente antraciclinas.¹⁵ Los estudios incluidos incluían tanto dispositivos automatizados de enfriamiento como cascos con geles refrigerados con recambio manual. El enfriamiento fue iniciado en los distintos estudios desde 15-20 minutos previos hasta 30 a 60 minutos luego de la infusión. Cinco de los estudios reportaron una reducción en el riesgo de alopecia significativa definida como la necesidad de utilización de pelucas (RR: 0,54; IC 95%: 0,46 a 0,63; I²=11%; p<0,01). Para el desenlace binario de alopecia <50% contra alopecia >50%, el enfriamiento del cuero cabelludo redujo el riesgo de alopecia en un 43% (RR: 0,57; IC 95%: 0,45 - 0,72; I²=11%; p<0,01) y medido en una escala ordinal (alopecia en una escala del 0 al 3) el uso de enfriamiento del cuero cabelludo se asoció a una reducción significativa de la alopecia (DM: -0,8; IC 95%: -1,19 a -0,41; I²=0%; p<0,01). Uno solo de los estudios reportó datos de calidad de vida en el que no hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Los efectos adversos fueron reportados en cuatro de los estudios, con cefalea como efecto adverso principal. La calidad de la evidencia fue graduada como moderada.

Rugo y cols. publicaron en 2017 una RS con búsqueda hasta octubre de 2016 para evaluar la seguridad del enfriamiento del cuero cabelludo en el riesgo de desarrollo de metástasis en cuero cabelludo.¹⁶ Incluyeron para el análisis diez estudios de pacientes con cáncer de mama en distintos estadios y con diferentes regímenes terapéuticos que tuvieran un tiempo de seguimiento de al menos 12 meses y en los que evaluaran la incidencia de metástasis craneales. Incluyeron 1959 pacientes que realizaron enfriamiento cefálico con un seguimiento promedio de 43,1 meses y 1238 pacientes que no realizaron enfriamiento del cuero cabelludo con un tiempo promedio de seguimiento de 87,4 meses. No encontraron una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de metástasis craneales entre ambos grupos.

Komen y colaboradores publicaron en 2016 un ECA no incluido en las revisiones sistemáticas descritas previamente en el que evaluaron la efectividad del enfriamiento del cuero cabelludo en la prevención de la alopecia inducida por quimioterapia si se aplicaba hasta 20 o 45 minutos post infusión.¹⁰ El desenlace primario que evaluaron fue la necesidad de utilizar peluca u otro cobertor en la cabeza y además realizaron un análisis de la tolerabilidad del procedimiento utilizando una escala análoga visual. Incluyeron 134 pacientes en tratamiento con docetaxel con una mediana de edad de 64 años, el diagnóstico más frecuente fue cáncer de próstata (43%). Comparando el tratamiento hasta 20 o 45 minutos post-infusión no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la necesidad de utilización de peluca u otro cobertor capilar. Encontraron una mayor necesidad de utilización de pelucas relacionada a dosis más altas de docetaxel (75 mg/m², n = 5/65 (8 %); 100 mg/m², n=14/25 (57 %); p < 0,01).

5.2 Evaluaciones de tecnologías sanitarias

La Agencia Sueca para Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Evaluación de Servicios Sociales (del inglés *Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services*) realizó una evaluación de tecnología sanitaria del enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia inducida por quimioterapia.¹⁷ Encontraron evidencia científica de moderada calidad de que el enfriamiento del cuero cabelludo reduce el grado de alopecia inducida por quimioterapia distinta a taxanos para el tratamiento de tumores sólidos y evidencia científica de baja calidad para regímenes de quimioterapia basados en taxanos. No hallaron estudios que evaluaran la costo-efectividad de este tratamiento.

Van der Hurk y cols publicaron en 2013 un estudio en Holanda en el que evaluaron la costo-efectividad del enfriamiento del cuero cabelludo comparando con el abordaje habitual de la alopecia inducida por quimioterapia como la utilización de pelucas o algún otro tipo de cobertura en la cabeza.¹⁸ Incluyeron 160 pacientes que utilizaron el dispositivo de enfriamiento del cuero cabelludo (Paxman scalp hypothermia®) y 86 pacientes con tratamiento habitual. Los pacientes fueron en su mayoría mujeres con diagnósticos de cáncer de mama. La costo-efectividad fue determinada en costo por AVAC. El enfriamiento del cuero cabelludo redujo la necesidad de utilización de pelucas en un 40% aunque en muchos casos los pacientes compraron pelucas que luego no utilizaron. El costo promedio del tratamiento fue de €183 por paciente (94 de equipamiento y 89 de enfermería). Los gastos en pelucas o en otro tipo de cobertores para la cabeza fueron en promedio de €693 para el grupo que realizó el enfriamiento y de € 909 para el grupo que no realizó el tratamiento. La tasa de costo efectividad incremental fue de €269 por AVAC. Por cada paciente que realizó el tratamiento de enfriamiento cefálico los costos se redujeron en promedio 269 € (IC 95%: 46 – 493 €; p<0,02).

5.3 Costos de la tecnología

En la Argentina se comercializa uno de los equipos automatizados para el enfriamiento del cuero cabelludo (NEOCAPS) a USD 46.500 (ARS 1.391.280) con un costo adicional del 7% del equipo en forma anual para mantenimiento.^{19,20} No se encontraron costos en Argentina de otras modalidades

de enfriamiento del cuero cabelludo. En Estados Unidos se comercializan mediante el alquiler de un servicio que provee los cascos refrigerados (Penguin Cold Caps®) de recambio manual para cada sesión de quimioterapia a un costo mensual de USD 495.²¹ En España se comercializa un gorro de gel Arctic Heat® para realizar enfriamiento del cuero cabelludo a € 123,95 con descuentos de € 20 y € 70 para la adquisición del segundo y del tercer gorro, según los comercializadores este gorro se recambia cada hora y media, por lo que la cantidad necesaria depende del tiempo de infusión de quimioterapia.²²

5.3 Guías de práctica clínica y políticas de cobertura

A continuación, se detalla el contenido de las políticas de cobertura, guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo.

Algunos financiadores privados y públicos de Estados Unidos y Europa prestan cobertura para el enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia por quimioterapia. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 2.

En el Anexo II se muestra un ejemplo de política de cobertura basado en la información relevada en este documento que podría servir de insumo en caso de que su institución decidiera brindar cobertura a esta tecnología.

Tabla 2: Resumen de las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas

	Financiator o Institución	País	Año	Enfriamiento del cuero Cabelludo en alopecia por quimioterapia
Políticas de Cobertura	ARGENTINA			
	Superintendencia de Servicios de Salud (PMO/SUR) (#) ^{23, 24}	Argentina	2004/2016	NM*
	OTROS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA			
	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no SUS (CONITEC) ²⁵	Brasil	2018	NM
	Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) ²⁶	Brasil	2018	NM
	Garantías Explícitas en Salud (#) CHILE ²⁷	Chile	2016	NM*
	POS (#) ²⁸	Colombia	2018	NM*
	Fondo Nacional de Recursos (#) ²⁹	Uruguay	2018	NM*
	OTROS PAÍSES			
	Department of Health	Australia	2018	NM
	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) ³⁰	Canada	2018	NM
	Haute Autorité de Santé (HAS) ³¹	Francia	2018	NM
	Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) ³²	EE.UU.	2018	Sí
	Aetna ³³	EE.UU.	2018	Sí
	Anthem ³⁴	EE.UU.	2018	NM
	Cigna	EE.UU.	2018	NM
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ³⁵	Reino Unido	2017	Sí	
Guías de práctica	London Integrated Care Systems (ICSs) Guidelines for Safe Prescribing, Handling and Administration of Systemic AntiCancer Therapy ³⁶	Reino Unido	2018	Sí
	Scalp Cooling Guidelines for Adult Oncology Patients NHS ³⁵	Reino Unido	2017	Sí
	Optimal care pathway for women with breast cancer ³⁷	Australia	2016	Sí

Fuente: Elaboración propia en base a las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la política relevada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización. En el caso de los listados positivos (#), se coloca "NM*" en color rojo.

Financiamiento: esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflicto de interés: los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

Informe de Respuesta Rápida: este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a las circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

Proceso de Consulta Pública. Con el objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquiera envíe información; 2) Segunda instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 60 días para que cualquier persona u organización pueda realizar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a las que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. Los aportes son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. De todos modos, el documento de ETS final es de exclusiva responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventuales modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan realizado aportes o estén de acuerdo con el mismo. Para este documento se ha invitado a participar a la Asociación Argentina de Oncología Clínica, Sociedad Argentina de Cancerología, Liga Argentina Contra el Cáncer, NeoCaps, Fundación Asociación Comunitaria Integral al Paciente Oncológico y la Fundación Oncológica Encuentro.

Informe de Respuesta Rápida

Enfriamiento del cuero cabelludo en pacientes con alopecia inducida por quimioterapia

Fecha de realización: Agosto del 2018

ISSN 1668-2793

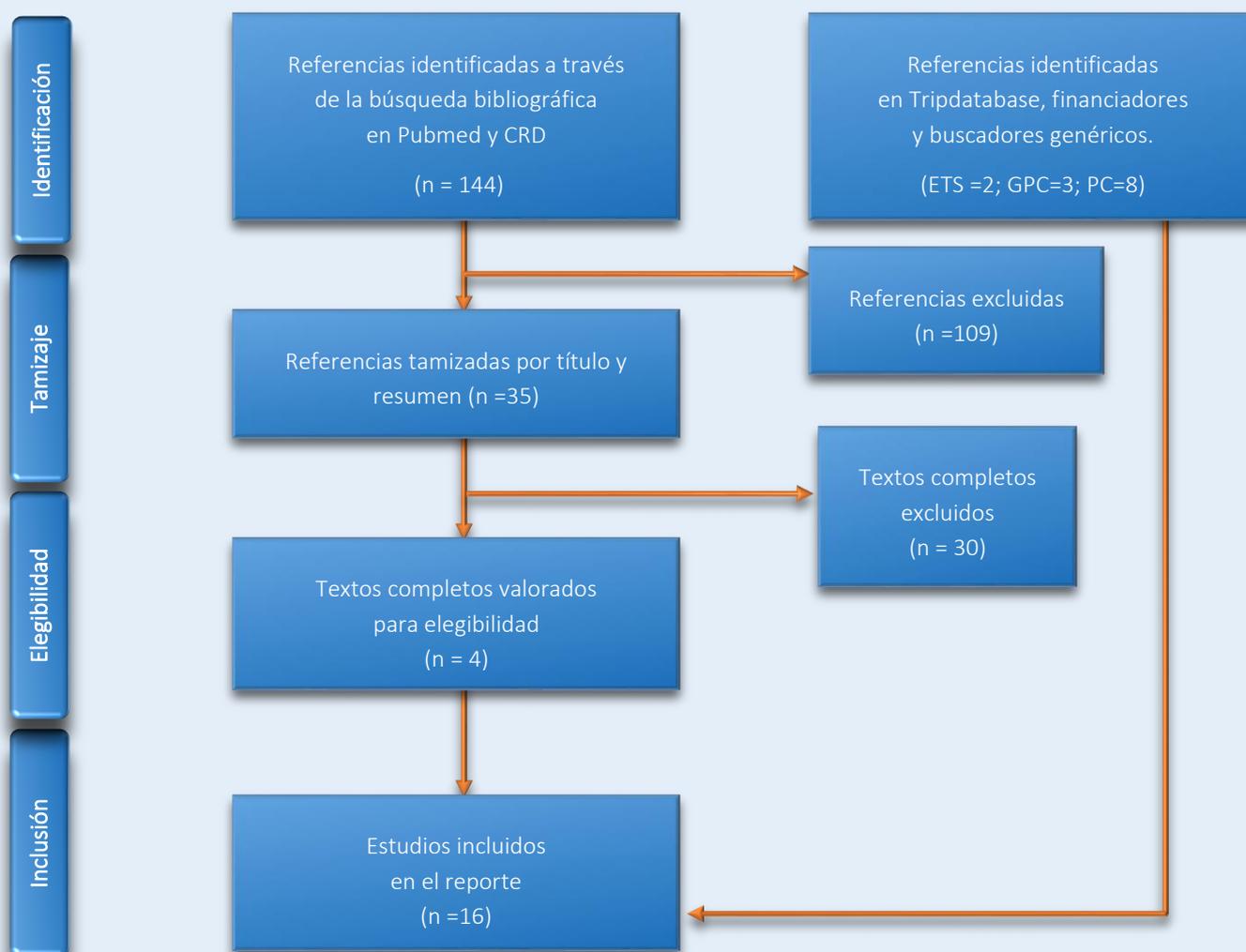
Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: info@iecs.org.ar Formulario de contacto web: <http://www.iecs.org.ar/contacto/>

IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

Anexo I. METODOLOGÍA

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 6 de agosto de 2018. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: Cold Cap*[tiab] OR Scalp Cooling[tiab] OR Scalp Hypotherm*[tiab] OR DigniCap[tiab]

Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados



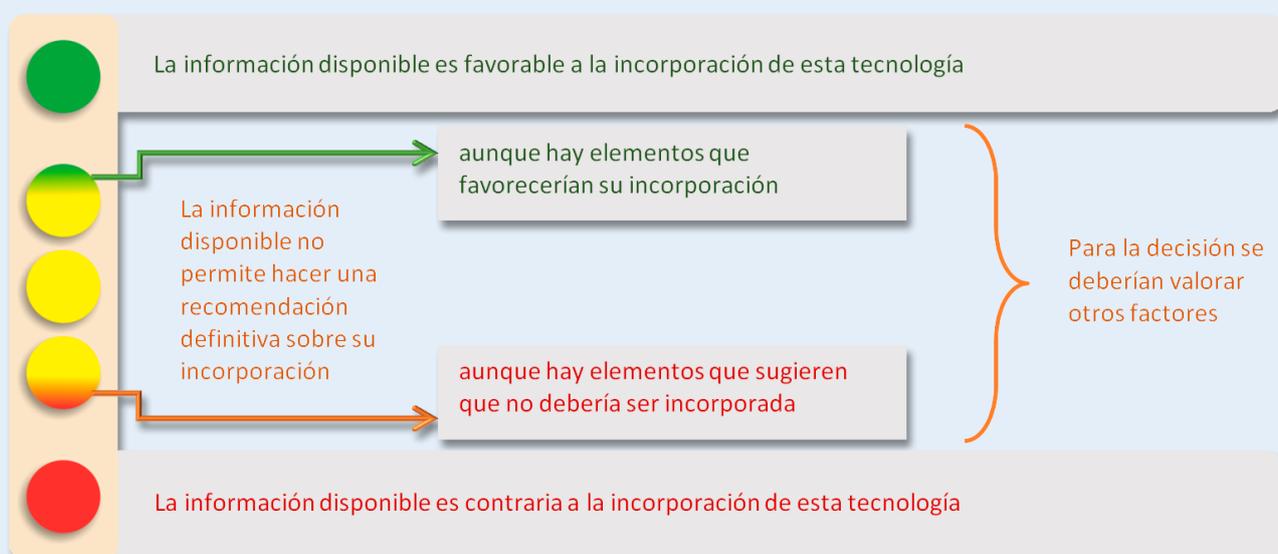
ETS, Evaluaciones de tecnologías sanitarias. GPC, Guías de práctica clínica. PC, políticas de cobertura.

Las conclusiones de este documento se acompañan de una matriz que categoriza los resultados finales en tres dominios:

1. **Calidad de la evidencia**, basada en la clasificación de GRADE (su sigla del inglés, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)
2. **Beneficio neto** (resultante del beneficio y los efectos adversos), basado en el sistema de clasificación de IQWiG (del alemán, *Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*)
3. **Costo-efectividad e impacto presupuestario**, basado en una clasificación desarrollada por IECS.

Las definiciones utilizadas en cada dominio pueden visualizarse en la Tabla 2.

La ponderación de los tres dominios en una única escala de colores fue realizada a través de una metodología de consenso; y se representa en la siguiente escala:



Otros factores a valorar para la toma de decisión: se hace referencia a otros tópicos no considerados en la matriz que pueden influenciar el proceso de decisión para la incorporación de la nueva tecnología. Estos valores son diferentes entre distintas instituciones. Algunos de los factores que suelen ser identificados como prioritarios para la incorporación de nuevas tecnologías son los siguientes:

- Carga de enfermedad elevada atribuible a la patología para la que se aplica la tecnología
- Equidad
- Intervenciones preventivas
- Requerimientos organizacionales y capacidad para alcanzar a toda la población objetivo
- Aspectos socio culturales
- Tecnologías que aplican a enfermedades huérfanas o poco prevalentes
- Población destinataria pediátrica o mujeres embarazadas

Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas (A, B, C), y definición de cada estrato

A) Calidad de la evidencia	
Alta	Es muy improbable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Moderada	Es probable que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación del efecto.
Baja	Es muy probable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Muy baja - Nula	Cualquier estimación del efecto es incierta.

La clasificación de la calidad de la evidencia está basada en GRADE (Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. *BMJ: British Medical Journal*. 2008;336(7650):924-926). La valoración de la calidad de la evidencia se realiza para la estimación central del beneficio neto. Diversos factores son tenidos en cuenta para valorar esta dimensión. En ocasiones, si existe un nivel de incertidumbre importante sobre esta estimación (como intervalo de confianza amplio) o dudas sobre la significancia clínica del beneficio neto, esto podría afectar la estimación de la calidad de la evidencia. A modo de ejemplo, si la estimación central, basada en estudios de alta calidad, muestra un beneficio neto clasificado como “Mayor” pero el IC 95% incluye una estimación del beneficio dentro del rango de “Considerable”, esto podría hacer bajar la Calidad de evidencia de “Alta” a “Moderada”.

B) Beneficio neto	
Mayor	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sobrevida (RR $\leq 0,85$) ó ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $\leq 0,75$)
Considerable	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sobrevida (RR $> 0,85$ y $\leq 0,95$) ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $> 0,75$ y $\leq 0,90$) ▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $\leq 0,80$)
Menor	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sobrevida (RR $> 0,95$ y < 1) ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $> 0,90$ y < 1) ▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $> 0,80$ y $\leq 0,90$) ▪ Otros beneficios relevantes para el paciente o el sistema de salud (ejemplos: facilidad de aplicación, comodidad del tratamiento, duración del tratamiento, menor impacto organizacional, menores días de internación)
Marginal - Nulo - Incierto - Negativo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Los beneficios son insignificantes ó no hay beneficio ó el mismo es incierto ó hay perjuicio.

El beneficio neto es la resultante de los beneficios menos los daños atribuibles a la intervención.

La clasificación fue realizada por IECS en base la metodología propuesta por el Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG *Methods Resources*. IQWiG *General Methods*. Cologne, Germany. 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0082853/>). Estas estimaciones del beneficio son orientativas y son interpretadas en el contexto de otros factores como el beneficio neto medido en términos absolutos, relevancia clínica de los mismos o historia natural de la condición. Por ejemplo, un RR o HR para mortalidad $< 0,85$ pero que implica una diferencia en sobrevida menor a tres meses podría ser interpretado como un beneficio neto “Considerable” o “Menor” en lugar de “Mayor”.

(continuación). Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas, y definición de cada estrato

C) Costo-efectividad e impacto presupuestario

Favorable	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-ahorrativo en Argentina ó ▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-efectivo* en Argentina y no representa un alto impacto presupuestario[§] ó ▪ Cumple simultáneamente las siguientes cuatro condiciones: 1) el costo incremental respecto a su comparador no es elevado[¥], 2) la población afectada es pequeña[£], 3) la relación entre el tamaño del beneficio neto y el costo sugiere que podría ser costo-efectivo, y 4) no representa un alto impacto presupuestario[§].
Incierto	No cumple criterios para Favorable o para No favorable (esto incluye intervenciones costo-efectivas con impacto presupuestario elevado).
No favorable	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que no es costo-efectivo en Argentina ó ▪ Si bien no existe evidencia de adecuada calidad sobre su costo-efectividad en Argentina, hay suficientes elementos para pensar que NO sería costo-efectivo (por ejemplo el costo es alto en relación a su comparador y la relación entre el costo de la intervención y el tamaño del beneficio neto es claramente desfavorable –por ejemplo mayor a 3 PIB por año de vida o AVAC (año de vida ajustado por calidad); hay evidencia de que no es costo-efectivo en otros países; o fue explícitamente excluido de la cobertura de otros sistemas de salud por su impacto presupuestario y/o falta de costo-efectividad)

***Costo-efectivo:** se considera que una tecnología es costo-efectiva para Argentina si existen estudios realizados para el país considerados de buena calidad que estimen valores igual o menor a 1 producto bruto interno (PBI) per cápita por año ganado o AVAC.

[§]**Alto impacto presupuestario:** el impacto presupuestario anual esperado de incorporar la nueva tecnología es superior a 15 gastos anuales en salud per cápita cada 100.000 personas (representa un aumento en el gasto en salud superior al 0,015%).

[¥]**Elevado costo incremental respecto a su comparador:** superior a un gasto anual per cápita en salud en Argentina, o superior a un 25% del monto anual que se considera como catastrófico para un hogar (según definición OMS, que considera gasto catastrófico a un gasto mayor al 40% de los gastos no básicos de un hogar).

[£]**Población afectada pequeña:** hasta 15 casos cada 100.000 habitantes.

Este documento fue realizado en base a la plantilla versión 03/2018. Para más información ver: www.iecs.org.ar/metodosETS

ANEXO II. EJEMPLO DE POLÍTICA DE COBERTURA: Enfriamiento del cuero cabelludo en pacientes con riesgo de alopecia inducida por quimioterapia

Si su institución quisiera brindar cobertura a esta tecnología, este ejemplo que surge luego de analizar las principales políticas de cobertura identificadas en la confección de este documento, podría servir como insumo para la definición de la misma.



SEXO, GRUPO ETARIO, PATOLOGÍA, SUBTIPO/ESTADIO

Paciente con tumor sólido que iniciará tratamiento con quimioterapia, que presenta alto riesgo de alopecia por el tratamiento que realizará, posee una función hepática normal y no tiene antecedente de crioglobulinemia, enfermedad por crioaglutininas o migrañas severas gatilladas por frío.



DOSIS, TIEMPO, CRITERIOS DE MANTENIMIENTO Y DE SUSPENSIÓN

Enfriamiento del cuero cabelludo con dispositivo automatizado o con gorros refrigerados de recambio manual, iniciándose desde 30 minutos previos al inicio de la infusión del ciclo de quimioterapia hasta al menos 20 minutos luego de la finalización de la infusión.



REQUISITOS PARA EVALUAR LA COBERTURA

Para la cobertura del tratamiento de enfriamiento del cuero cabelludo el paciente deberá cumplir con los siguientes requisitos: Documentación de la histología por anatomía patológica; historia natural y estadificación de la enfermedad; protocolo de quimioterapia a realizar; hepatograma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Choi EK, Kim IR, Chang O, et al. Impact of chemotherapy-induced alopecia distress on body image, psychosocial well-being, and depression in breast cancer patients. *Psychooncology*. 2014;23(10):1103-1110.
2. Dorr VJ. A practitioner's guide to cancer-related alopecia. *Semin Oncol*. 1998;25(5):562-570.
3. 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.
4. McGarvey EL, Baum LD, Pinkerton RC, Rogers LM. Psychological sequelae and alopecia among women with cancer. *Cancer Pract*. 2001;9(6):283-289.
5. Hesketh PJ, Batchelor D, Golant M, Lyman GH, Rhodes N, Yardley D. Chemotherapy-induced alopecia: psychosocial impact and therapeutic approaches. *Support Care Cancer*. 2004;12(8):543-549.
6. Paus R, Haslam IS, Sharov AA, Botchkarev VA. Pathobiology of chemotherapy-induced hair loss. *Lancet Oncol*. 2013;14(2):e50-59.
7. Komen MM, Smorenburg CH, van den Hurk CJ, Nortier JW. Factors influencing the effectiveness of scalp cooling in the prevention of chemotherapy-induced alopecia. *Oncologist*. 2013;18(7):885-891.
8. van den Hurk CJ, Breed WP, Nortier JW. Short post-infusion scalp cooling time in the prevention of docetaxel-induced alopecia. *Support Care Cancer*. 2012;20(12):3255-3260.
9. van den Hurk CJ, Peerbooms M, van de Poll-Franse LV, Nortier JW, Coebergh JW, Breed WP. Scalp cooling for hair preservation and associated characteristics in 1411 chemotherapy patients - results of the Dutch Scalp Cooling Registry. *Acta Oncol*. 2012;51(4):497-504.
10. Komen MM, Breed WP, Smorenburg CH, et al. Results of 20- versus 45-min post-infusion scalp cooling time in the prevention of docetaxel-induced alopecia. *Support Care Cancer*. 2016;24(6):2735-2741.
11. Vendelbo Johansen L. Scalp hypothermia in the prevention of chemotherapy-induced alopecia. *Acta Radiol Oncol*. 1985;24(2):113-116.
12. 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 (Clin Res Ed)*. 1982;284(6330):1674.
13. Forsberg SA. Scalp cooling therapy and cytotoxic treatment. *Lancet (London, England)*. 2001;357(9262):1134.
14. Food and Drug Administration (FDA). Scalp cooling system to reduce the likelihood of chemotherapy-induced alopecia. . 2015: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf15/den150010.pdf. Accessed Agosto 2018.
15. 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.
16. 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.
17. SWEDISH AGENCY FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT AND ASSESSMENT OF SOCIAL SERVICES. Scalp Cooling to Prevent Chemotherapy-Induced Hair Loss. 2005: <https://www.sbu.se/en/publications/sbu-assesses/scalp-cooling-to-prevent-chemotherapy-induced-hair-loss/>. Accessed August 2018.
18. van den Hurk CJ, van den Akker-van Marle ME, Breed WP, van de Poll-Franse LV, Nortier JW, Coebergh JW. Cost-effectiveness analysis of scalp cooling to reduce chemotherapy-induced alopecia. *Acta Oncol*. 2014;53(1):80-87.
19. Xeiñon Tecnología Médica. Propuesta Comercial:. 2018.
20. Argemmtina BCdLR. 2018: http://www.bcr.gov.ar/PublicacionesEstadisticas/Cotizaciones_por_fecha_2.asp. Accessed Agosto 2018.
21. COST OF PENGUIN COLD CAPS. <https://penguincoldcaps.com/costs/>. Accessed August 2018.
22. GORRO DE FRÍO REUTILIZABLE PARA QUIMIOTERAPIA CON KIT ANTICAÍDA CAPILAR DE REGALO - PREVIENE LA CAÍDA DEL CABELLO. <https://www.terapiadefrio.com/products/gorro-frio-quimioterapia-caida-cabello>. Accessed Agosto 2018.
23. Ministerio de Salud de la República Argentina. Resolución 310/2004. 2004: <https://www.sssalud.gob.ar/normativas/consulta/000595.pdf>. Accessed Agosto 2018.
24. Superintendencia de Servicios de Salud de la Nación (SSS). MEDICAMENTOS SUJETOS A REINTEGRO. 2016.
25. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS (CONITEC). Protocolos e Diretrizes. 2018: <http://conitec.gov.br>. Accessed agosto 2018.

26. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANSS). 2018: <http://www.ans.gov.br> Accessed agosto 2018.
27. Ministerio de Salud GdC. LISTADO DE PRESTACIONES ESPECÍFICAS. 2018: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2016/07/LEP_2016_RECTIFICATORIO.pdf. Accessed Agosto 2018.
28. Ministerio de Salud de Colombia. Cobertura de Procedimientos 2018: <https://pospopuli.minsalud.gov.co/>.
29. Fondo Nacional de Recursos (FNR). 2018: <http://www.fnr.gub.uy>. Accessed Agosto 2018.
30. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Health technologies update 2018: <https://www.cadth.ca/>. Accessed august 2018.
31. Haute Autorité de Santé (HAS). 2018: <https://www.has-sante.fr/portail/>.
32. Centers for Medicare and Medicaid Services (CMMS). Medicare National Coverage Determinations Manual. 2018: https://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Guidance/Manuals/downloads/ncd103c1_Part2.pdf.
33. Aetna. Scalp Cooling (Hypothermia) to Prevent Hair Loss During Chemotherapy. 2018: http://www.aetna.com/cpb/medical/data/200_299/0290.html. Accessed Agosto 2018.
34. Anthem. 2018: <https://www11.anthem.com/ca/medicalpolicies/search.html>. Accessed August 2018.
35. National Health Service (England). Scalp Cooling Guidelines for Adult Oncology Patients. 2017: <https://www.england.nhs.uk/mids-east/wp-content/uploads/sites/7/2018/04/scalp-cooling-for-adult-oncology-patients.pdf>. Accessed Agosto 2018.
36. System NH. London Guidelines for the Safe Prescribing, Handling and Administration of Systemic Anti Cancer Treatment Drugs. 2011: http://www.londoncanceralliance.nhs.uk/media/42575/panlondoncytopolicy_final_v1_01.pdf. Accessed August 2018.
37. Cancer Council Australia. Optimal care pathway for women with breast cancer. 2016.