



INFORME N° 4 SEDMyEB- DETS-IETSI-ESSALUD-2017

A : DR. FABIAN FIESTAS SILDARRIAGA
Gerente de la Dirección Evaluación de Tecnologías Sanitarias

DE : LIC. GLORIA ELIZABETH GUTIERREZ NUÑEZ
Sub Gerente de Sub Dirección Evaluación Dispositivos Médicos y Equipos Biomédicos

ASUNTO : Apósito de Espuma con Hidrofibra

FECHA : 18 de Enero 2017.

Por medio de la presente me dirijo a usted con la finalidad de remitirle a su despacho el informe respecto a la Evaluación del "APÓSITO DE ESPUMA CON HIDROFIBRA".

1. ANTECEDENTES:

Se solicita al IETSI la evaluación y Validación de la tecnología "Apósito de Espuma con Hidrofibra" según CARTA N° 6413-GRAR-EsSalud-2016

El apósito de espuma con hidrofibra, específicamente descrito como "apósito de hidrofibra de carboximetilcelulosa sódica 100% con plata iónica, con espuma de poliuretano y recubrimiento impermeable", consiste en un film externo impermeable de poliuretano y una almohadilla multicapa absorbente. La almohadilla contiene una capa de espuma de poliuretano y una capa no tejida de hidrofibra. La hidrofibra contiene plata iónica al 1.2% con actividad antimicrobiana. Esta indicado en el manejo de heridas crónicas o agudas tales como úlceras vasculares, de presión (estadio II – IV), úlceras de pie diabético, heridas quirúrgicas, heridas traumáticas, entre otros. Los apósitos antimicrobianos que contienen plata, se utilizan para prevenir o tratar la infección en una amplia variedad de heridas. Según lo solicitado, el uso en Essalud sería para aumentar las tasas de curación de úlceras de presión.

2. METODOLOGÍA:

El análisis ha consistido en una búsqueda y evaluación de la evidencia científica actual sobre el uso de la tecnología. Se realizó una evaluación de estudios descriptivos, guías, revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos clínicos, entre otros. en las siguientes bases de datos referenciales hasta diciembre 2016: Pubmed, Science Direct, EMBASE, EBSCO, Scielo, así como información proporcionada por grupos internacionales o agencias internacionales que realizan revisiones sistemáticas, evaluación de tecnologías sanitarias tales como The Cochrane Library y el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Para la búsqueda se usaron los siguientes términos generales: "apósitos de plata" "apósito de espuma con hidrofibra", apósito de hidrofibra de carboximetilcelulosa sódica con plata iónico"



3. ANÁLISIS DE LA EVALUACIÓN.

Según la evidencia científica revisada, se encontró información acerca del dispositivo "Apósito de espuma con hidrofibra". Se presenta la evidencia científica encontrada.

Meta-análisis y Revisiones Sistemáticas sobre Apósitos que contiene plata en el manejo de heridas no cicatrizantes.

Vermeulen et al, 2007¹, reportaron una revisión sistemática Cochrane sobre el uso de plata tópica y apósitos que contienen plata para tratar heridas agudas o crónicas infectadas en la cual encontraron 3 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que incluyeron un total de 847 pacientes. Todos los estudios fueron calificados de metodología aceptable; Sin embargo, los autores hicieron hincapié en sus limitaciones debido a que los estudios mostraron un corto tiempo de seguimiento, un bajo poder estadístico y principalmente la ausencia de medición del tiempo de duración de la infección. Los estudios se realizaron en diferentes tipos de heridas, con diferentes intervenciones, así como criterios de valoración. Debido a esto, los autores no pudieron realizar un meta-análisis. De acuerdo a la revisión sistemática, los autores concluyeron que los apósitos de espuma que contienen plata no aumentaron significativamente la curación completa de heridas luego de 4 semanas de seguimiento, en comparación con los apósitos de espuma estándar o la mejor práctica médica local; aunque se observó una mayor reducción en el tamaño de las úlceras en el grupo con apósitos de espuma que contenían plata en comparación con los apósitos de espuma estándar o la mejor práctica médica local. No se pudo obtener suficiente evidencia para recomendar el uso de apósitos de espuma que contienen plata para el tratamiento de heridas crónicas infectadas o contaminadas

Lo et al, 2009², reportaron un meta-análisis sobre la eficacia de los apósitos que contienen plata en el manejo de heridas crónicas que no cicatrizantes. Los autores seleccionaron 8 estudios que incluyeron un total de 1399 participantes. De los 8 estudios, 4 tuvieron una buena calidad metodológica, 2 ensayos no mostraron evidencia de cálculo de tamaño de muestra y un análisis por intención de tratar. De los 1399 pacientes, 721 fueron asignados al grupo de apósitos con plata (Grupo I) y 668 para el grupo de apósitos sin plata (Grupo C). 48.73% (n=579) fueron pacientes con úlceras venosas en las piernas, 9.93% (n=118) con úlceras arteriales/venosas mixtas, 16.83% (n=200) con úlceras de presión, 15.40% (n=183) con úlceras de pie diabético y 9.09% con otro tipo de heridas crónica no cicatrizante. 2 ensayos no brindaron detalles del tipo de herida. El tiempo de tratamiento osciló entre 4 a 8 semanas. Tras el análisis, los autores observaron que los apósitos con plata significativamente mejoraron la cicatrización de heridas (IC 95% 0.16-0.39, p<0.001), reducían el hedor (IC 95%, 0.17 – 0.44, p<0.001) y los síntomas dolorosos (IC 95: 0.18 – 0.47, p<0.001), disminución de los exudados en las heridas (IC 95%: 0.17 – 0.44, p<0.001) y tuvieron un tiempo prolongado de uso de apósitos (IC 95%: 0.19 – 0.48, p<0.028) cuando se compararon a los abordajes de manejo de heridas alternativos. 4 estudios reportaron eventos adversos, no registrándose eventos adversos severos. Los autores concluyeron que los

¹ Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT. Topical silver for treating infected wounds. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):CD005436.

² Lo SF, Chang CJ, Hu WY, Hayter M, Chang YT. The effectiveness of silver-releasing dressings in the management of non-healing chronic wounds: a meta-analysis. J Clin Nurs. 2009;(5):716-28



apósitos con plata son efectivos en la cicatrización de heridas y que mejoran la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, resaltan la necesidad de más estudios futuros.

Storm-Versloot et al, 2010³, realizaron una revisión sistemática Cochrane sobre el uso de plata tópica para prevenir la infección de heridas. Los autores compararon apósitos que contenían plata con otros apósitos para el tratamiento de quemaduras, y otras heridas agudas y crónicas. Solo se incluyeron ECAs. Los pacientes podían tener cualquier tipo de herida, pero está debería ser diagnosticada como no infectada al inicio del estudio. Se revisaron 25 ECAs los cuales compararon apósitos o agentes que contenían plata frente a apósitos o agentes que no contenían plata. 20 ensayos se realizaron en pacientes con heridas originadas de quemaduras. Los 6 estudios restantes fueron realizados en diferentes tipos de heridas (úlceras venosas en las piernas, úlceras de pie diabético, heridas traumáticas o quirúrgicas y daños a tejidos blandos menores). La curación de las heridas se midió como el tiempo a la curación total, tasa de cambios en el área/volumen de la herida o tiempo al injerto de piel. El tiempo a la curación completa fue reportada en 11 estudios, de los cuales 7 reportaron una diferencia estadísticamente significativa a favor de los apósitos sin plata en comparación con apósitos o agentes tópicos con plata. Solo 1 estudio mostró diferencias significativas a favor de Aquacel Ag, en tanto que no se observó diferencias significativas en relación a los apósitos sin plata. Sin embargo, en muchos de los casos, el tiempo a la curación completa no fue analizado apropiadamente, por lo que este criterio de valoración podría tener puntos débiles. Otros parámetros evaluados fueron el dolor, el cual fue reportado en 9 ensayos. 2 ensayos mostraron diferencias significativas a favor de los apósitos con plata, 2 no mostraron diferencias y 5 mostraron diferencias a favor de los apósitos sin plata. Los eventos adversos fueron reportados en 4 ensayos y ninguno tuvo significancia estadística. Las tasas de infección fueron reportadas en 17 ensayos con un total de 21 comparaciones de apósitos. Una comparación mostró significancia estadística a favor de un apósito con plata en comparación a lactato de Ringer. 5 comparaciones mostraron diferencias estadísticas a favor de los apósitos sin plata en comparación a sulfadiazina de plata, en tanto que 15 comparaciones no mostraron diferencias estadísticas.

Los autores calificaron la calidad metodológica de los estudios como baja, con tamaños de muestra pequeños (81% de los ensayos tuvieron menos de 80 pacientes), desigualdad en las características basales, inadecuada aleatorización, falta de ocultamiento de la asignación y tiempo corto de seguimiento. La heterogeneidad de los tratamientos no permitió realizar un meta-análisis. La revisión sistemática concluyó que no hubo suficiente evidencia para establecer que los apósitos que contienen plata previenen la infección de heridas.

Bergin et al, 2011⁴, realizaron una revisión Cochrane para evaluar los apósitos y agentes tópicos con plata en el tratamiento de las úlceras de pie diabético. Los autores no identificaron ensayos clínicos aleatorizados o controlados que cumplan los criterios de inclusión.

³ Storm-Versloot MN, Vos CG, Ubbink DT, Vermeulen H. Topical silver for preventing wound infection. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(3):CD006478.

⁴ Bergin SM, Wraight P. Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(1):CD005082.



Aziz et al, 2012⁵, realizaron una revisión sistemática y meta-análisis sobre la efectividad de los apósitos con plata y plata tópica para prevenir la infección y promover la cicatrización en heridas por quemaduras. Se incluyeron ECA que compararon el uso de apósitos con plata o plata tópica (usada con apósitos) con apósitos sin plata. Los autores identificaron 14 ECA que incluyeron un total de 877 pacientes. Un ensayo pequeño de apósitos con plata mostró un tiempo a la curación significativamente mejor que el grupo control. La plata tópica mostró un peor tiempo a la curación en comparación al grupo con apósitos sin plata y no mostró evidencia de efectividad en prevenir infecciones de heridas.

Ensayos Clínicos en “Apósito de Hidrofibra de Carboximetilcelulosa sódica 100% con plata iónica”:

Harding et al, 2011⁶, realizaron un ECA multicéntrico para comparar la eficacia del Apósito de Hidrofibra de Carboximetilcelulosa sódica 100% con plata iónica (Aquacel Ag) y el Urgotul Silver sobre la curación de úlceras venosas en riesgo de infección. El objetivo primario fue demostrar la no inferioridad de Aquacel Ag frente a Urgotul Silver. 281 pacientes fueron asignados aleatoriamente en 2 grupos. El grupo de Aquacel tuvo 145 pacientes tratados con Aquacel Ag por 4 semanas seguidas de Aquacel por 4 semanas adicionales. El grupo de Urgotul tuvo 136 pacientes tratados con Urgotul Silver por 4 semanas seguidos de Urgotul por 4 semanas más. En ambos grupos se comparó el tamaño de las úlceras, así como su profundidad, eventos adversos y tasas de curación. Luego de 4 semanas de tratamiento, el grupo de Aquacel Ag tuvo una reducción relativa del tamaño de heridas (49.65% ± 52.53%) en comparación con el grupo Urgotul Silver (42.81 ± 60.0%) en el análisis por intención de tratar. La no inferioridad del grupo Aquacel Ag frente al grupo de Urgotul Silver se estableció basándose en la diferencia promedio desde el inicio del tratamiento entre ambos (6.84% ± 56.3%, intervalo de confianza 95%; 6.56 - 20.2) y en el margen de no inferioridad predefinido (-15%). El análisis compuesto de curación de heridas mostró que el grupo Aquacel Ag tuvo un porcentaje estadísticamente más alto de pacientes con mejor progresión de la herida (66.9% vs 51.9%=0.0108). En general ambos apósitos fueron efectivos y promovieron la curación de las úlceras venosas. Solo 33 pacientes (22.8%) del grupo Aquacel Ag y 24 (17.6%) en el grupo de Urgotul Silver presentaron eventos adversos relacionados con el producto en estudio. El deterioro de la herida (13 sujetos, 9%) fue el evento adverso más frecuente en el grupo Aquacel Ag, seguido de dolor y edema periférico. No se reportaron eventos adversos severos en ambos grupos. Los autores concluyeron que Aquacel Ag es eficaz para reducir el tamaño de las heridas. Asimismo, los pacientes que recibieron Aquacel Ag muestran una mejor progresión de las heridas.

Jude et al, 2007⁷, compararon la eficacia y seguridad el tratamiento de úlceras de pie diabético no isquémicas grados 1 y 2 de Wagner con los apósitos Aquacel Ag vs Algosteril. Los pacientes fueron estaficados de acuerdo al uso sistémico de antibióticos al momento del enrolamiento: Aquacel Ag (n=67) o Algosteril (n=67) para recibir



⁵ Aziz Z, Abu SF, Chong NJ. A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds. *Burns*. 2012(3):307-18.

⁶ Harding K, Gottrup F, Jawień A, Mikosiński J, Twardowska-Sauchka K, Kaczmarek S, et al. A prospective, multi-centre, randomised, open label, parallel, comparative study to evaluate effects of AQUACEL® Ag and Urgotul® Silver dressing on healing of chronic venous leg ulcers *Int Wound J*. 2012(3):285-94.

⁷ Jude EB, Apelqvist J, Spraul M, Martini J; Silver Dressing Study Group. Prospective randomized controlled study of Hydrofiber dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischaemic diabetic foot ulcers. *Diabet Med*. 2007(3):280-8.

tratamiento durante 8 semana o hasta la curación. El criterio de valoración principal fue la velocidad de curación (Aquacel Ag $0.29 \pm 0.33 \text{ cm}^2$ o $11.6 \pm 17.7\%$ por semana; Algosteril $0.26 \pm 0.90 \text{ cm}^2$ o $10.0 \pm 15.5\%$ por semana; $p=0.993$). Aunque la mayoría de los parámetros de curación mostraron mejoría usando el apósito impregnado con plata en comparación con el apósito control, ninguno fue estadísticamente significativo. Los eventos adversos fueron similares en ambos grupos. Sin embargo, los grupos presentaron diferencias basales con respecto al tamaño de las úlceras y uso de antibióticos, lo cual puede haber sesgado los resultados a favor del Aquacel Ag.

Jurczak et al, 2007⁸, realizaron un ECA en el que evaluaron la seguridad y el efecto de Aquacel Ag en su grupo experimental ($n=35$), frente a un grupo control que recibió apósitos de gasa con yodopovidona ($n=32$). Las heridas tratadas fueron heridas traumáticas y quirúrgicas que requirieron apósitos antimicrobianos. A las 2 semanas de tratamiento, Aquacel Ag fue significativamente mejor que las gasas con yodopovidona por su habilidad para reducir el dolor, mejorar el confort general, fácil uso entre otros. Ninguno de los parámetros de curación (curación completa de herida, tiempo promedio a la curación, reducción del tamaño de la herida o la profundidad de la herida), fueron estadísticamente significativos entre los grupos. La tasa de curación completa al finalizar el estudio fue de 23% en el grupo que recibió Aquacel Ag y 9% en el grupo control (NS). No se reportaron eventos adversos en grupo Aquacel Ag.

Caruso et al, 2006⁹, reportaron los resultados de un ECA que comparó el uso de Aquacel Ag ($n=42$) con sulfadiazina de plata ($n=42$) por un periodo de 21 días en el manejo de quemaduras de espesor parcial que abarcaban entre el 5% al 40% del área de superficie corporal (ASC). El uso de Aquacel Ag se asoció significativamente con menor dolor ($p=0.009$) y ansiedad ($p=0.002$) durante los cambios de apósitos, menor sensación de quemazón o escosor durante su uso (0.022), menos cambios de apósitos, menor requerimiento de enfermería y menor uso de medicamentos para los procedimientos. El grupo que recibió sulfadiazina de plata presentó mayor flexibilidad durante el uso ($p=0.002$) en comparación con el grupo Aquacel Ag. Por otro lado, el grupo que recibió Aquacel Ag tuvo una mayor proporción de pacientes con re-epitelización completa a los 21 días de tratamiento mayor en comparación con el grupo que recibió sulfadiazina de plata, pero esta diferencia no alcanzó la significancia estadística (74% vs 60%, $p=0.222$). Asimismo, el tiempo a la re-epitelización completa fue similar en ambos grupos (16 vs 17 días, $p=0.517$). Los eventos adversos que incluyeron infección, fueron similares en ambos grupos (Aquacel Ag=48%, Sulfadiazina de plata = 45%).

Muangman et al, 2010¹⁰, reportaron un ECA en 70 pacientes con quemaduras de espesor parcial con menos del 15% del ASC total. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos: el grupo de Aquacel Ag con cambios de apósitos cada 3 días ($n=35$) y el grupo Sulfadiazina de plata con cambio de apósitos diarios ($n=35$). El tiempo a la curación de la herida fue significativamente más corto en el grupo Aquacel Ag (10 ± 3 vs 13.7 ± 4.3 días, $p<0.02$). La diferencia en el tiempo de curación de la

⁸Jurczak F, Dugré T, Johnstone A, Olfori T, Vujovic Z, Hollander D; AQUACEL Ag Surgical/Trauma Wound Study Group. Randomised clinical trial of Hydrofiber dressing with silver versus povidone-iodine gauze in the management of open surgical and traumatic wounds. *Int Wound J.* 2007(1):66-76..

⁹Caruso DM, Foster KN, Blome-Eberwein SA, Twomey JA, Herndon DN, Luterman A, et al. Randomized clinical study of Hydrofiber dressing with silver or silver sulfadiazine in the management of partial-thickness burns. *J Burn Care Res.* 2006(3):298-309.

¹⁰Muangman P1, Pundee C, Ocasanon S, Muangman S. A prospective, randomized trial of silver containing hydrofiber dressing versus 1% silver sulfadiazine for the treatment of partial thickness burns. *Int Wound J.* 2010(4):271-6.

herida de ambos grupos fue de 3.7 días respectivamente (IC 95%, 1.9 – 5.4 días). Asimismo, el puntaje promedio de dolor a los días 1, 3 y 7 fue significativamente menor en el grupo Aquacel Ag que en el de sulfadiazina de plata ($P < 0.02$). Los autores concluyeron que Aquacel Ag es un apósito efectivo para las quemaduras superficiales de segundo grado, al acelerar el tiempo a la curación, disminuir el dolor y la frecuencia de visitas hospitalarias por cambio de apósitos.

Verbelen et al, 2014¹¹, reportaron los resultados de un ECA en el que compararon dos tipos de apósitos de plata: Aquacel Ag ($n=50$) y Acticoat ($n=50$) con respecto a su eficacia en el manejo de quemaduras de espesor parcial. Se observó una diferencia estadísticamente significativa a favor de Aquacel Ag para la facilidad de uso ($p < 0.001$), y aplicación ($p=0.001$), disminuir el dolor ($p < 0.001$), y mejorar el confort del paciente ($p=0.017$). El tiempo promedio a la curación fue de 15.06 días (± 3.42) en tanto que para Acticoat el tiempo promedio fue de 16.16 días (± 7.19), no encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos ($p=0.941$).

4. CONCLUSIÓN.

En **conclusión**, no se encontró evidencia que respalde la efectividad del Dispositivo Médico "Apósito de Espuma con Hidrofibra de carboximetilcelulosa sódica 100% con plata iónica" frente al tratamiento estándar con sulfadiazina de plata de heridas agudas o crónicas no cicatrizantes (úlceras de presión) empleado actualmente en EsSalud. Además, son pocos los estudios disponibles donde se considera la curación completa de la herida como criterio de valoración principal. Los pacientes con úlceras de presión fueron evaluados en conjunto con otros tipos de heridas por lo que es necesario ampliar más estudios que incluyan mayor tiempo de duración del tratamiento y resultados a largo plazo en este subgrupo de pacientes.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,



GLORIA ELIZABETH GUTIERREZ NUÑEZ
Sub-Gta. de Subdirección Evaluación Disp. Médicos y Equipos Biomédicos
Gerencia de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
IETS - ESSALUD

GGN/DCR
18/01/17

NIT: 4028-2016-182

¹¹ Verbelen J, Hoeksema H, Heyneman A, Pirayesh A, Monstrey S. Aquacel(®) Ag dressing versus Acticoat™ dressing in partial thickness burns: a prospective, randomized, controlled study in 100 patients. Part 1: burn wound healing. Burns. 2014(3):416-27.