



PERÚ

Sector
Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres"
"AÑO DEL BICENTENARIO DEL PERÚ: 200 AÑOS DE INDEPENDENCIA"

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA

REVISIÓN RÁPIDA N° 010-2021

AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO:
ENDOCLOT

JEFATURA INSTITUCIONAL

**UNIDAD FUNCIONAL DE EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS SANITARIAS**

Lima, 4 de Mayo del 2021



Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT	Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

MC. Mg. Eduardo Payet Meza

Jefe Institucional
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

M.C. Jorge Dunstan Yataco

Director General de la Dirección De Control Del Cáncer

MC. Karina Aliaga

Responsable de la Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Elaborado por:

Marina Janeth Egoavil Guerra

Fuente de financiación:

Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, en el marco del Plan Operativo Institucional del Pliego del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Conflicto de intereses:

Los participantes en la elaboración de este documento declaran, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte el desarrollo de la evaluación de la tecnología.

Citación:

Este documento deberá citarse de la siguiente manera:

UFETS-INEN. Evaluación de tecnología sanitaria revisión rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT. Lima, Mayo de 2021.

Correspondencia:

Para enviar sus comentarios sobre esta evaluación, escriba a:

Para enviar sus comentarios sobre esta evaluación, escriba a:
Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS) del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

Av. Angamos Este 2520, Surquillo 15038 - Lima, Perú

<http://www.inen.sld.pe>
mesadepartevirtualufets@inen.sld.pe



Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT		Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021	Versión: V.01

INDICE

I.	4II.4III.	DATOS DE LA SOLICITUD	
	4		
IV.	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN		4
V.	INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA		5
VI.	RESUMEN DE LA EVIDENCIA		5
VII.	RESUMEN DE LA DISPONIBILIDAD		5
VIII.	RESUMEN DE EVALUACIÓN DE COSTOS		5
IX.	RESUMEN DEL ESTATUS REGULATORIO		6
X.	DISCUSIÓN		6
XI.	CONCLUSIONES		6

Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT	Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

I. RESUMEN EJECUTIVO

1. Se realiza la siguiente revisión rápida: “Agente hemostático endoscópico derivado de polisacárido: Endoclot”, en respuesta a la solicitud de opinión técnica sobre la adquisición de insumos médicos para el Equipo Funcional de Gastroenterología.
2. Se formuló una estrategia de búsqueda de información, que abarcó un periodo de 10 años. Se emplearon las bases de datos: Cochrane y PubMed.
3. Existe evidencia científica poco robusta que avala la eficacia y seguridad de este insumo.
4. Al momento no se cuenta con una GPC que recomiende el uso de este insumo para el manejo de hemorragias digestivas o como profilaxis de hemorragias en procedimientos endoscópicos.
5. El agente hemostático endoscópico derivado de polisacárido, Endoclot, es comercializado a nivel nacional y ya hemos contado con esta tecnología en nuestra institución.
6. El costo del agente hemostático endoscópico por polisacáridos, Endoclot, es de S/ 1800.00
7. Por lo expuesto, la UFETS en consenso con el panel, no puede emitir, al momento, opinión a favor para el uso de la tecnología: agente hemostático endoscópico derivado de polisacárido - Endoclot.

II. ANTECEDENTES

Solicitud presentada por la Dirección General de la Dirección de Medicina, en relación a la opinión técnica sobre la adquisición de insumos médicos para el Equipo Funcional de Gastroenterología: Sistema hemostático endoscópico por polisacáridos.

III. DATOS DE LA SOLICITUD

Intervención solicitada:	AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDOS (ENDOCLLOT)
Indicación específica:	<ul style="list-style-type: none">- Pacientes con hemorragias digestivas.- Profilaxis de hemorragia post procedimientos endoscópicos.
Población	48 anual aproximadamente ^a

(a) El área usuaria manifestó que al mes se debería realizar 4 procedimientos endoscópicos con uso de esta tecnología.

Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT		Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

IV. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

a. PREGUNTA CLÍNICA

¿Es el agente hemostático endoscópico derivado de polisacárido: EndoClot, efectivo y seguro en el manejo de pacientes con hemorragia digestiva, en comparación a otros métodos hemostáticos endoscópicos?

P	Pacientes con hemorragia digestiva.
I	Agente hemostático endoscópico derivado de polisacárido: Endoclote
C	Otros métodos hemostáticos (Hemoclip metálico, Argón plasma)
O	Hemostasia inmediata Resangrado Mortalidad

¿Es el agente hemostático endoscópico derivado de polisacárido: Endoclote, efectivo y seguro en la profilaxis de hemorragia digestiva post procedimientos de resección endoscópicas?

P	Pacientes sometidos a procedimientos de resección endoscópicas.
I	Agente hemostático endoscópico derivado de polisacárido: Endoclote.
C	-
O	Sangrado post procedimiento. Mortalidad

b. RECOLECCIÓN DE LOS MANUSCRITOS A REVISAR

Tipos de estudios:

La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó siguiendo las recomendaciones de la Pirámide jerárquica de la evidencia propuesta por Haynes y se consideró los siguientes estudios:

- Sumarios y guías de práctica clínica.
- Revisiones sistemáticas y/o meta-análisis.
- Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA)
- Estudios Observacionales (cohortes, caso y control, descriptivos)

Fuentes de información:

- De acceso libre

Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLLOT		Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021	Versión: V.01

- Bases de datos: Pubmed y Cochrane.

Fecha de búsqueda: La búsqueda sistemática se limitó a estudios publicados en los últimos 10 años.

Términos de Búsqueda

Considerando las preguntas PICO se construyó una estrategia de búsqueda. Sin restricciones en el idioma y publicadas en los últimos 10 años. A continuación, se detalla la estrategia de búsqueda realizada hasta Abril 2021.

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado respuesta pregunta clínica
PubMed	"endoclot"[All Fields] AND ("endoscope s"[All Fields] OR "endoscoped"[All Fields] OR "endoscopes"[MeSH Terms] OR "endoscopes"[All Fields] OR "endoscope"[All Fields] OR "endoscopical"[All Fields] OR "endoscopically"[All Fields] OR "endoscopy"[MeSH Terms] OR "endoscopy"[All Fields] OR "endoscopic"[All Fields]) AND ("bleedings"[All Fields] OR "hemorrhage"[MeSH Terms] OR "hemorrhage"[All Fields] OR "bleed"[All Fields] OR "bleeding"[All Fields] OR "bleeds"[All Fields])	15 Seleccionados: 3
Cochrane	endoclot AND ("endoscope s" OR endoscoped OR [mh endoscopes] OR endoscopes OR endoscope OR endoscopical OR endoscopically OR [mh endoscopy] OR endoscopy OR endoscopic) AND (bleedings OR [mh hemorrhage] OR hemorrhage OR bleed OR bleeding OR bleeds)	10 Seleccionados: 1

V. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA

La hemorragia digestiva (HD) sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Representa un reto para el endoscopista gastrointestinal tanto en términos de frecuencia (se estima en 150/100 000 para la HD superior y 33/100000 para HD inferior, con una mortalidad que oscila entre el 2 y el 10%), como en esfuerzo técnico para lograr una hemostasia estable.^{1, 2, 3} Así mismo,

¹ Hearnshaw S A, Logan R F, Lowe D. et al. Use of endoscopy for management of acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: results of a nationwide audit. Gut. 2010;59:1022–1029.

² Hearnshaw S A, Logan R F, Lowe D. et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. Gut. 2011;60:1327–1335.

³ Rockall T A, Logan R F, Devlin H B. et al. Variation in outcome after acute upper gastrointestinal haemorrhage. The National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage, Lancet. 1995;346:346–350.

Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT	Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

con el creciente desarrollo de procedimientos terapéuticos endoscópicos avanzados, las hemorragias iatrogénicas tras las resecciones endoscópicas representan otro problema emergente⁴.

La resección endoscópica de la mucosa (REM) y la disección endoscópica de la submucosa (DES) se vienen empleando para extirpar lesiones de la mucosa gastrointestinal con la expectativa de lograr una resección curativa en cáncer temprano, lesiones pre cancerosas o tumores submucosos. Estos métodos, son simples y mínimamente invasivos, pero el sangrado intra y post procedimiento, sigue siendo una complicación común. Se pueden usar muchos métodos de hemostasia para detener el sangrado: terapia de inyección, ablación térmica (electrocoagulación y coagulación con plasma de argón) y dispositivos mecánicos como hemoclips. Aunque el sangrado generalmente se puede tratar con cualquiera de estos métodos, hay casos en los que la hemostasia exitosa es difícil de lograr debido a las características de la lesión.

Los hemoclips se consideran actualmente uno de los métodos de hemostasia más fiables y se utilizan comúnmente en la clínica.⁵ Sin embargo, en determinadas circunstancias, como una posición de abordaje difícil, los hemoclips pueden ser difíciles de aplicar, conduciendo a una hemostasia fallida. Además, el uso de clips de hemostasia requiere de una mayor experiencia por parte del operador⁶.

Por lo tanto, el manejo terapéutico de la HD podría representar un verdadero desafío a pesar que se han desarrollado y practicado con éxito varias técnicas hemostáticas efectivas a lo largo de los años. El tratamiento de hemorragias venosas o arteriales profundas y de lesiones malignas con gran área de superficie no se puede tratar con frecuencia con las técnicas hemostáticas endoscópicas tradicionales, de ahí la necesidad insatisfecha de aprovechar nuevas estrategias terapéuticas.^{7, 8}

Como resultado a lo mencionado, han surgido nuevos dispositivos para mejorar aún más el estándar de tratamiento de hemostasia o para simplificar el procedimiento. Dentro de ellas surgen los hemostáticos tópicos como son Hemospray y EndoClot⁹

EndoClot, es un nuevo agente en base a polímeros modificados absorbibles (PMA). Las partículas de PMA tienen una estructura molecular que absorbe rápidamente el agua de la sangre, provocando una alta concentración de plaquetas, glóbulos rojos y proteínas de coagulación en el sitio de sangrado que aceleran la cascada de coagulación fisiológica. La interacción de las partículas de PMA con la sangre,

⁴ SIGN. Scottish Intercollegiate Guidelines Network Management of acute upper and lower gastrointestinal bleeding: a national clinical guideline. SIGN guideline 105 <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign105.pdf> [Accessed August 15, 2015; Published September 2008]

⁵ Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH, Wu JC, Lau JY. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. *Gut* 2007; 56: 1364–73.

⁶ Gevers AM, De Goede E, Simoons M, Hiele M, Rutgeerts P. A randomized trial comparing injection therapy with hemoclip and with injection combined with hemoclip for bleeding ulcers. *Gastrointest. Endosc.* 2002; 55: 466–9.

⁷ Holster I L, Kuipers E J, Tjwa E TTL. Hemospray in the treatment of upper gastrointestinal hemorrhage in patients on antithrombotic therapy. *Endoscopy.* 2013;45:63–66

⁸ Sundaram CP, Keenan AC. Evolution of hemostatic agents in surgical practice. *Indian J Urol* 2010;26:374-8.

⁹ Wong Kee Song LM, Banerjee S, Barth BA et al. Emerging technologies for endoscopic hemostasis. *Gastrointest. Endosc.* 2012; 75: 933–7.

Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT	Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

produce rápidamente una matriz gelificada que se adhiere al tejido sangrante y lo sella.¹⁰

Las partículas de PMA se derivan del almidón vegetal que no contiene componentes proteicos de origen animal o humano. Aparte de su propiedad hemostática, se ha informado que mejora la cicatrización de heridas en la piel, activando fibroblastos y la liberación del factor de crecimiento transformador (TGF). Puede degradarse rápidamente in vivo y tiene buena compatibilidad con el cuerpo humano. La posible formación de émbolos que conducen a una embolia ha sido una preocupación, aunque la posibilidad es muy baja.¹¹

En este sentido, los agentes hemostáticos tópicos, como los polvos hemostáticos, representan una opción valiosa relativamente fácil de usar y han sido capaz de mostrar resultados prometedores en diferentes estudios.¹²

La presente evaluación de tecnología sanitaria analizará la eficacia y seguridad del agente hemostático endoscópico derivado de polisacárido: EndoClot.

VI. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

6.1.- RECOMENDACIONES DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.

- **Guía de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE): Diagnóstico y tratamiento de la hemorragia digestiva alta no variceal (HDANV):** Para los pacientes con HDANV activa no controlada por terapias de hemostasia endoscópica estándar, ESGE sugiere el uso de un aerosol hemostático tópico o un clip sobre el alcance. Estos, pueden ser empleados como terapia endoscópica de rescate (recomendación débil, evidencia de baja calidad). En esta guía, hacen comentario sobre el surgimiento de otros agentes tópicos, como el sistema hemostático de polisacárido derivado del almidón (EndoClot) y el tapón de sangre de Ankaferd. Sin embargo, se requieren ECA que comparen directamente agentes tópicos con métodos de hemostasia tradicionales para definir mejor su función óptima y seguridad en el tratamiento endoscópico de HDANV, por lo cual no dan opinión de recomendación sobre estos agentes.

6.2.- ESTUDIOS CLÍNICOS RELEVANTES:

- Se encontró un ensayo clínico aleatorizado y dos estudios observacionales que responden a las preguntas PICO de esta ETS, y que se presentan a continuación:

¹⁰ Humphreys MR, Castle EP, Andrews PE, Gettman MT, Ereth MH. Microporous polysaccharide hemospheres for management of laparoscopic trocar injury to the spleen. Am. J. Surg. 2008; 195: 99–103.

¹¹ Beg S, Al-Bakir I, Bhuvu M, Patel J, Fullard M, Leahy A. Early clinical experience of the safety and efficacy of EndoClot in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Endosc Int Open 2015; 3: E605-9.

¹² Barkun AN, Moosavi S, Martel M. Topical hemostatic agents: a systematic review with particular emphasis on endoscopic application in GI bleeding. Gastrointest Endosc 2013;77(May(5)):692–700.

<p>Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT</p>		<p>Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021</p>
<p>Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)</p>	<p>Elaboración: 2021</p>	<p>Versión: V.01</p>

NOMBRE DEL ESTUDIO	RESUMEN DEL ESTUDIO	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Polysaccharide hemostatic powder to prevent bleeding after endoscopic submucosal dissection in high risk patients: a randomized controlled trial (Jung DH,et.al. - 2020)¹³</p>	<p>Tipo de estudio: ECA</p> <p>Objetivo: Medir la eficacia del polvo hemostático de polisacárido (PHP), para prevenir la hemorragia precoz post-DES, en pacientes con un alto riesgo de hemorragia.</p> <p>Metodología: Ensayo prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, abierto y controlado.</p> <p>Se incluyeron pacientes con alto riesgo de hemorragia post-DES. Los pacientes con neoplasias gástricas, en los que se esperaba que el tamaño de la muestra resecada fuera > 40 mm y aquellos que tomaban regularmente agentes antitrombóticos, se definieron como pacientes de alto riesgo. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a los grupos PHP o de control.</p> <p>Resultados: Entre mayo de 2017 y septiembre de 2018, se inscribieron 143 pacientes (grupo PHP, 73; grupo control, 70). La tasa total de hemorragia post-DES fue del 6,3% (grupo PHP, 5,5% frente al grupo control, 7,1%; p = 0,74). No hubo sangrado dentro de los 7 días posteriores a la DES en el grupo PHP. El uso continuado de antitrombóticos fue un factor de riesgo independiente de hemorragia post-DES. En el análisis de subgrupos que excluyó a los pacientes que continuaron tomando agentes antitrombóticos (n = 129) durante la DES, la tasa de hemorragia posterior a la DES tendió a ser menor en el grupo PHP que en el grupo control (0% frente a 6,3%; P = 0,06).</p> <p>Conclusión: PHP no demostró un efecto significativo en la prevención de hemorragia post-DES en este estudio.</p>	<p>Calidad Moderada: No hubo cegamiento.</p>

¹³ Jung DH, Moon HS, Park CH, Park JC. Polysaccharide hemostatic powder to prevent bleeding after endoscopic submucosal dissection in high risk patients: a randomized controlled trial. Endoscopy. 2020 Nov 17. doi:10.1055/a-1312-9420. Epub ahead of print. PMID: 33200808.

<p>Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT</p>		<p>Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021</p>	
<p>Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)</p>		<p>Elaboración: 2021</p>	<p>Versión: V.01</p>

<p>Multicenter analysis of endoclot as hemostatic powder in different endoscopic settings of the upper gastrointestinal tract. (Hagel AF et.al. - 2020)¹⁴</p>	<p>Tipo de estudio: Observacional.</p> <p>Objetivo: Determinar qué indicaciones desencadenaron la aplicación de EC y evaluar las tasas de hemostasia resultantes.</p> <p>Resultados: Durante enero 2015 y 31 de octubre de 2020, 43 pacientes fueron sometidos a procedimientos endoscópicos en tres hospitales; Se incluyeron dos de atención terciaria y un hospital universitario.</p> <p>EC se aplicó en 48 endoscopias en 43 pacientes: 27 hombres - 16 mujeres, con una edad promedio de 65,5 años (28-92 años), siguiendo cuatro indicaciones diferentes.</p> <p>EC se utilizó en HD activa como terapia de rescate o de primera línea, proporcionando una hemostasia a corto y largo plazo en 13/17 pacientes (76,5%).</p> <p>En el contexto de la HD no activa, después de la hemostasia lograda convencionalmente o de intervenciones endoscópicas, se encontró que EC previene la hemorragia en 19/21 pacientes (90,4%).</p> <p>Se observó hemostasia inducida por EC en 8/10 pacientes (80%) con alteración de la coagulación.</p> <p>Los fallos de EC se debieron a hemorragia tumoral, lesiones de Forrest I o úlceras duodenales perforadas. No se registraron eventos adversos importantes y ocurrió una falla técnica (2.1%). EC se aplicó como tratamiento de primera línea o de rescate en hemorragias en curso con resultados prometedores. Además, se utilizó después de una hemostasia exitosa o después de intervenciones endoscópicas para reducir aún más las tasas de hemorragia.</p>	<p>Calidad: Baja Al ser un estudio observacional, la evidencia no aumentó.</p>
--	---	--

¹⁴ Hagel AF, Raithel M, Hempen P, Preclik G, Dauth W, Neurath MF, Gschossman J, Konturek PC, Albrecht H. Multicenter analysis of endoclot as hemostatic powder in different endoscopic settings of the upper gastrointestinal tract. J Physiol Pharmacol. 2020 Oct;71(5). doi: 10.26402/jpp.2020.5.06. Epub 2021 Jan 16. PMID: 33475093.

<p>Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT</p>		<p>Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021</p>
<p>Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)</p>	<p>Elaboración: 2021</p>	<p>Versión: V.01</p>

	<p>Conclusión: Resultados prometedores en todas las indicaciones.</p>	
<p>Polysaccharide hemostatic system for hemostasis management in colorectal endoscopic mucosal resection (Rui Huang et. al. - 2013)¹⁵</p>	<p>Tipo de estudio: Observacional.</p> <p>Objetivo: Observar el efecto de control de la hemorragia después de la resección mucosa endoscópica (REM) en el colon y recto.</p> <p>Metodología: EndoClot se aplicó inmediatamente a los defectos de la mucosa después de la resección, haya o no sangrado posterior a la resección. El sangrado se controló después del procedimiento mediante hallazgos clínicos que incluían un análisis de sangre oculta en heces positivo y una endoscopia de revisión. Se observaron hemostasia, tasas de resangrado y complicaciones relacionadas con el tratamiento.</p> <p>Resultados: 20 lesiones en 18 casos mostraron sangrado inmediatamente después del procedimiento. Todos los casos lograron una hemostasia completa sin cirugía. El resangrado se dio en tres de 18 pacientes con sangrado inmediato posterior al procedimiento.</p> <p>Conclusión: El sistema hemostático de polisacárido logra eficazmente la hemostasia para controlar y prevenir el sangrado relacionado con la RME con la ventaja de una aplicación simple; por lo tanto, podría ser una alternativa útil en el tratamiento endoscópico de hemorragias post REM.</p>	<p>Calidad: Baja Al ser un estudio observacional, la evidencia no aumentó.</p>

a. Análisis de la evidencia

Jung DH,et.al., en el 2020 realizan un ensayo clínico aleatorizado, sin embargo no hubo cegamiento. El objetivo fue identificar la eficacia del polvo hemostático de polisacárido (PHP) en prevenir el sangrado post disección endoscópica de la submucosa (DES). Dentro de la metodología, describen bien a los pacientes con sus

¹⁵ Rui Huang, Yanglin Pan, Na Hui, Xuegang Guo, Linhui Zhang, Xiangping Wang, Rongchun Zhang, Hui Luo, Xiong Zhou, Qin Tao, Zhiguo Liu and Kaichun Wu. Polysaccharide hemostatic system for hemostasis management in colorectal endoscopic mucosal resection. Digestive Endoscopy 2013. doi: 10.1111/den.12054

Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT	Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

criterios de inclusión y exclusión. Los criterios de inclusión fueron (1) Contar al menos con uno de los criterios de alto riesgo (Alto riesgo se definió como pacientes con neoplasias gástricas cuyo tamaño de la muestra reseca se esperaba que fuera > 40 mm y que tomaban regularmente agentes antitrombóticos); (2) edad de 20 a 85 años; (3) Estado funcional 0 o 1 del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG); (4) diagnóstico patológico de adenoma gástrico o cáncer elegible para DES; y (5) recuento absoluto de neutrófilos ≥ 1500 / mm³, hemoglobina ≥ 9 g / dL, plaquetas $\geq 100,000$ / mm³, tiempo de protrombina ≤ 1.5 , tiempo de tromboplastina parcial activada ≤ 1.5 valor normal (UI / L), bilirrubina total <1.5 valor normal (mg / dL), aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa ≤ 3.0 valor normal (UI / L), fosfatasa alcalinas <3.0 valor normal (UI / L) y creatinina ≤ 1.5 mg / dL o aclaramiento de creatinina ≥ 60 ml / min en análisis de sangre de laboratorio realizados en el mes anterior a la inscripción. Los criterios de exclusión fueron (1) antecedentes de alergia al almidón o componentes derivados del almidón; (2) antecedentes de cirugía gastrointestinal superior; (3) recurrencia local en el sitio de DES anterior; (4) trastornos cardiovasculares, renales, hepáticos, neuróticos o psicológicos significativos; y (5) embarazadas o en estado de lactancia. La DES fue realizada según la técnica standard. Luego de la randomización, en el grupo de intervención después de la extracción de la pieza y la hemostasia final, se rociaron 2 g PHP (Endo-Clot™ Inc., Santa Clara, CA, EE. UU.) a la superficie del sitio de la úlcera posterior a la DES. Ambos grupos, control y de intervención, fueron tributarios del mismo manejo post procedimiento y mismo plan de seguimiento. El resultado primario fue la tasa de sangrado post DES hasta 4 semanas después del procedimiento. Los resultados secundarios fueron la tasa de sangrados post DES en casos con una lesión reseca > 40 mm y eventos adversos asociados con PHP.

Para el análisis de los resultados se incluyeron a todos los pacientes y también todas las lesiones. Los grupos fueron similares al comienzo del ensayo. Los efectos del tratamiento no fueron descritos como Riesgo Relativo (RR), Reducción Relativa del Riesgo (RRR), Reducción Absoluta del Riesgo (RAR) ni Número Necesario a Tratar (NNT), sin embargo se puede calcular con los datos presentados en el artículo, siendo el RR de 0,77; RRR de 23%, RAR de 1.6% y NNT de 63. Sin embargo el valor p fue mayor de 0,05 por lo cual los resultados son estadísticamente no significativos, siendo por tanto, un estudio negativo.

Los resultados de este ensayo clínico no se podrían aún aplicar a nuestros pacientes en este escenario clínico por las limitaciones del estudio como carecer de cegamiento y ser esto fuente de sesgos, tampoco mostró significancia estadística a pesar de los resultados positivos.

Hagel AF et.al., realizaron un estudio multicéntrico con el propósito de observar los resultados de EndoClot (EC), como agente hemostático en diferentes escenarios. El estudio se llevó a cabo entre Enero 2015 y Octubre 2020. Todos los exámenes fueron realizados por médicos experimentados. La aplicación de EC quedaba a discreción del endoscopista dentro de los siguientes entornos: 1) durante la endoscopia de emergencia (EE), después del fracaso de las medidas estándar de las técnicas hemostáticas convencionales (como la terapia de inyección, la aplicación de clips, etc.) 2) como terapia de primera línea, especialmente en pacientes con un sistema de coagulación deteriorado. 3) como profilaxis secundaria después de una terapia

Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT	Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

hemostática convencional exitosa durante la EE y 4) como profilaxis primaria después de resecciones endoscópicas programadas para evitar hemorragias post intervencionistas. Los autores evaluaron características de los pacientes como edad, sexo, terapia de anticoagulación, indicación y motivo de la aplicación de EC (terapia de primera línea versus terapia de rescate, intención profiláctica), éxito a corto plazo (hemostasia durante 24 horas) y resultado a largo plazo (hemostasia que dura al menos 30 días después de la hemorragia). Los datos se registraron después de los exámenes y se evaluaron retrospectivamente.

Los resultados en relación a las características de los pacientes, mostró que el grupo consistía de 27 varones y 16 mujeres con un rango de edad entre 18 y 92 años. Después de la hemostasia inicial, se produjo una nueva hemorragia en 5 pacientes. Durante otra endoscopia, entre otros tratamientos, se aplicó EC por segunda vez. Por lo tanto, hubo un mayor número de aplicaciones de EC que número de pacientes.

Hubo 43 aplicaciones de EC en el tracto gastrointestinal superior para 21 pacientes con hemorragias agudas no varicosas, 2 pacientes con hemorragia varicosa y 20 pacientes con afecciones hemorrágicas no activas. La aplicación de EC se dio en cuatro entornos:

1) Tratamiento de rescate de emergencia definitivo tras el fracaso de las medidas previas para lograr la hemostasia definitiva. Este fue el caso de 17 pacientes con 19 aplicaciones de EC. En este grupo hubo un control de la hemorragia a corto plazo (menos de 24 horas) y largo plazo (menor a 30 días) en 13 de 17 pacientes (76,5%). Dos pacientes sufrían de cáncer y un paciente en este grupo padeció de una perforación en el duodeno y requirió una endoscopia de emergencia en las 20 horas posteriores al manejo inicial. Un paciente con dependencia al alcohol sufrió de un sangrado gástrico por una úlcera tipo Forrest Ia, el sangrado fue a las 24 horas.

2) Tratamiento de primera línea para HD en curso sin ninguna otra técnica de hemostasia convencional previa en 6 pacientes. Uno de los pacientes era consumidor de anticoagulación y otros 4 pacientes tenían alterado el INR por insuficiencia hepática, un paciente tenía cáncer gástrico. El éxito del procedimiento fue en 5 pacientes tanto a corto y largo plazo. Un paciente solo tuvo control a corto plazo del sangrado ya que se encontraba en tratamiento paliativo por un tumor gástrico.

3) Profilaxis secundaria después de la hemostasia lograda convencionalmente en 12 pacientes durante 14 endoscopias con aplicaciones de EC, fueron realizadas. Estos pacientes tenían un riesgo elevado para lesiones Forrest como cirrosis, sepsis, superficie tumoral amplia. La efectividad del procedimiento fue en la totalidad de los pacientes en el corto plazo, sin embargo un paciente tuvo recurrencia en el largo plazo.

4) Aplicación de EC tras una intervención endoscópica se realizó en 9 pacientes, donde ameritó 10 aplicaciones. 6 pacientes fueron sometidos a una resección de adenomas o de mucosa. El éxito de la intervención fue en 6 de 9 pacientes para el control a corto y largo plazo.

Los resultados fueron muy alentadores para los 4 escenarios que se plantearon,

Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT	Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

incluso cuando EC se aplicaba como profilaxis secundaria del sangrado después de conseguida la hemostasia mediante las técnicas convencionales en HD o tras intervenciones endoscópicas como la resección mucosa. Sin embargo, hasta ahora hay información muy limitada disponible sobre si esto realmente conduce a una mayor cicatrización o reepitelización de la herida además del inicio de la coagulación.

Una limitación del estudio es que sólo examina la aplicación de EC en el tracto GI superior. Así mismo, el número total es limitado, especialmente porque existen varios grupos, lo que reduce aún más el número de pacientes de las diversas indicaciones. Además, especialmente con respecto a la aplicación profiláctica de EC, sería útil un estudio de seguimiento que incluya un grupo de control que evalúe un beneficio potencial de una aplicación adicional de EC.

Rui Huang Et.Al., realizaron un estudio observacional retrospectivo analítico, teniendo como antecedente el conocimiento que un nuevo sistema hemostático de polisacáridos (EndoClot) como arsenal para el control de hemorragias en la endoscopia del tracto gastrointestinal; sin embargo, su eficacia y seguridad aún no están bien establecidas en la resección endoscópica de la mucosa colorrectal (REM). Describen los criterios de inclusión (mayores de 18 años y si las lesiones eran manejables por REM) y de exclusión: enfermedad cardiovascular grave, disfunción hepática y renal, trastornos hematológicos, disfunción plaquetaria y de la coagulación ($PLT < 50 \times 10^9 / L$, $INR > 2$), tomar anticoagulantes o antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en el primer mes de la cirugía, embarazo o lactancia, o indisponibilidad para seguimiento. También se excluyó a los pacientes con prueba de sangre oculta en heces positiva. Describen la técnica de la endoscopia para el procedimiento de la REM.

Las medidas de resultado primarias fueron: (i) tasa de hemostasia en la proporción de pacientes con hemorragia; y (ii) tasa de resangrado de los pacientes dentro de los 30 días posteriores al tratamiento. Las medidas de resultado secundarias fueron: (i) tasa de prevención de hemorragias después del procedimiento; es decir, la tasa de hemorragia en la proporción de pacientes sin hemorragia inmediata después del procedimiento; y (ii) resultado de seguridad operacional; es decir, la incidencia de eventos adversos graves relacionados con el procedimiento y el tratamiento. El tiempo para lograr la hemostasia se definió por el tiempo entre la colocación del accesorio en el canal del endoscopio y la obtención de la hemostasia por vía endoscópica. No se administró ningún medicamento hemostático después del procedimiento.

Los pacientes fueron monitoreados para detectar signos de hemorragia durante un máximo de 30 días. La tasa de sangrado y/o resangrado se obtuvo por manifestaciones clínicas como hematoquecia, inestabilidad hemodinámica, sangrado reciente de la herida bajo endoscopia de emergencia y / o prueba de sangre oculta en heces positiva. Para los pacientes con análisis de sangre oculta en heces positiva únicamente, se repitió la colonoscopia para confirmar el resangrado o el sangrado tardío. El examen colonoscópico se repitió 30 días después para asegurar la curación del defecto de la mucosa en pacientes con lesiones > 1 cm. Tres endoscopistas experimentados (Y.P., Z.L., L.Z.) realizaron el tratamiento y el seguimiento sin preferencia.

Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT		Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021	Versión: V.01

Los datos se expresaron como desviación estándar media. El tiempo de hemostasia mostró una distribución sesgada, por lo que se expresó como mediana (rango intercuartílico) y se comparó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos si $P < 0,05$.

En los resultados, 82 pacientes y 181 lesiones fueron observadas. 20 lesiones en 18 casos mostraron sangrado inmediatamente después del procedimiento. Entre ellas, dos lesiones fueron tratadas con pinza de biopsia caliente combinada, y en todos los casos se logró una hemostasia completa sin cirugía. Se tardó 1,1 min (0,4-2,1) en realizar el tratamiento de hemostasia. El resangrado con prueba de heces positiva y colonoscopia reapareció en tres de 18 pacientes con sangrado inmediato posterior al procedimiento. En pacientes sin hemorragia postoperatoria inmediata, tres pacientes se confirmaron con hemorragia tardía. No se informaron eventos adversos importantes del tratamiento o eventos adversos graves relacionados con el procedimiento durante un seguimiento de 30 días. En pacientes seleccionados se realizó colonoscopia a los 30 días y en todos los casos se logró la recuperación completa del defecto mucoso.

Una limitación en el estudio es que solo hubo unos pocos casos de hemorragia grave debido al número limitado de casos. Además, fue solo un estudio piloto de un solo centro. Sin embargo, estos datos mostraron que EndoClot podría ser eficaz para controlar el sangrado severo y tiene la ventaja potencial de una aplicación simple. Se necesitaría un estudio multicéntrico aleatorizado a gran escala con el control adecuado para establecer aún más el papel de EndoClot en la hemostasia.

Como conclusión de los tres estudios presentados, estos estudios indican que EndoClot es seguro y cuenta con cierta eficacia en la hemostasia endoscópica. Pero sus conclusiones no son extrapolables debido a que son estudios observacionales y en el caso del ECA, este fue negativo. Aún falta la realización de más estudios clínicos aleatorizados, con cegamiento, para poder tener mejores conclusiones sobre la aplicación de EndoClot en gastroenterología.

6.3.- REVISIONES SISTEMÁTICAS/META-ANÁLISIS:

Se encontraron referencias en Medline/PubMed publicadas en los últimos 10 años; de las cuales al filtrar por revisiones sistemáticas/metaanálisis se obtuvo 1 referencia que tras la lectura se detalla a continuación.

NOMBRE DEL ESTUDIO	RESUMEN DE LA RS/MA	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Efficacy of hemostatic powders in upper gastrointestinal bleeding:	Tipo de estudio: Revisión sistemática con meta análisis. Objetivos: Estimar la eficacia y seguridad de los polvos hemostáticos en la	Alta

Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT		Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021 Versión: V.01

<p>Asystematic review and meta-analysis</p> <p>(Facciorusso et al - 2019) 16</p>	<p>endoscopia digestiva.</p> <p>Metodología: Búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos hasta diciembre de 2018. Los efectos agrupados se calcularon mediante un modelo de efectos aleatorios. El resultado primario fue la tasa de hemostasia inmediata. Los resultados secundarios fueron la tasa de resangrado (a los 7 y 30 días), la mortalidad relacionada con la hemorragia y la tasa de mortalidad por todas las causas.</p> <p>Resultados: Se incluyeron en el metaanálisis un total de 24 estudios. 3 eran ensayos clínicos controlados aleatorios, con 1063 pacientes.</p> <p>La hemostasia inmediata se logró en el 95,3% (93,3% - 97,3%) de los pacientes, sin diferencias basadas en la estrategia de tratamiento, el agente hemostático utilizado y la etiología de la hemorragia. La tasa de éxito fue ligeramente menor en el sangrado a borbotones (91,9%). Los polvos hemostáticos mostraron una eficacia similar en comparación con la terapia endoscópica convencional (odds ratio: 0,84; 0,06-11,47; p = 0,9). La tasa de resangrado a los 30 días fue del 16,9% (9,8% -24%) sin diferencias en comparación con otros tratamientos endoscópicos (odds ratio 1,59, 0,35-7,21; p = 0,55). Las tasas de mortalidad por todas las causas y relacionadas con hemorragias fueron del 7,6% (4% -10,8%) y 1,4% (0,5% -2,4%), respectivamente.</p> <p>Conclusiones: Los nuevos polvos hemostáticos representan una herramienta eficaz y fácil de usar en el tratamiento de la hemorragia digestiva alta.</p>	
--	---	--

¹⁶ Facciorusso A, et al. Efficacy of hemostatic powders in upper gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. Dig Liver Dis (2019), <https://doi.org/10.1016/j.dld.2019.07.001>

Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT	Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

a. Análisis de la evidencia

Facciorusso et al., realizaron una revisión sistemática con meta análisis sobre el empleo de polvos hemostáticos en el sangrado gastrointestinal superior. El objetivo fue recabar la evidencia disponible sobre el tema e incrementar de esta forma, la evidencia en este escenario.

Los autores detallan la metodología, donde emplean criterios de inclusión y exclusión. Artículos completos, empleo de polvos hemostáticos para manejo de HD superior, solo artículos en inglés y la presencia de datos de seguimiento (éxito de hemostasia, tasa de resangrado), se incluyeron como criterios de inclusión. Reportes de casos y artículos de revisión, así como estudios con modelos en animales y en escenarios no endoscópicos, fueron excluidos.

Detallan así mismo, la estrategia de búsqueda y comparten su árbol de búsqueda hasta Diciembre 2018, en las diferentes bases de datos. Hubo revisión de los manuscritos por dos autores quienes extrajeron la información usando la declaración PRISMA, la calidad de los estudios fue realizada por la herramienta Cochrane y se valoró el riesgo de sesgo.

El resultado primario fue la tasa de hemostasia inmediata y como resultados secundarios fueron la tasa de resangrado, mortalidad relacionada al sangrado y mortalidad por todas las causas.

Los datos sobre mortalidad se mostraron de forma inconsistente por lo cual realizan un análisis descriptivo. Los resultados de eficacia fueron realizados por modelos de efectos aleatorios, el resumen fue expresado en tasas y con 95% de IC. Chi cuadrado y el Test I², fueron empleados para evaluar la heterogeneidad, considerando bajo un $p < 0,10$ y un $I^2 < 20$. Realizaron varios análisis de sensibilidad y emplearon el RevMan para el análisis estadístico.

510 estudios fueron encontrados, pero finalmente luego de filtrar por los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, se seleccionaron 24 estudios. El tiempo de reclutamiento fue de 2009 al 2017. Existieron 3 estudios clínicos aleatorizados (ninguno incluyó EndoClot), 1 estudio retrospectivo fue con análisis comparativo y 20 series de cohorte única (17 hemospray y 3 EndoClot). La úlcera péptica y los tumores fueron la fuente de origen del sangrado. Solo 8 de los estudios fueron catalogados como de alta calidad.

La hemostasia inmediata fue del 95,3% (93,3 - 97,3%) con una moderada evidencia de heterogeneidad (I^2 : 44,4%), no hubo sesgo de publicación, esto se corroboró con el análisis de sensibilidad. En el caso de los estudios con EndoClot, hubo pocos estudios y hubo un estudio con resultados negativos, por lo cual, sus resultados deben ser tomados con cautela. Hubo 3 estudios que permitieron comparar los polvos hemostáticos y el tratamiento convencional, mostrando un RR de 0,84 (IC 95%: 0,06 - 11,47; $p = 0.9$), demostrando que no hay diferencias entre ambas intervenciones.

Sobre las tasas de resangrado al séptimo día, en 12 estudios, con un $I^2 = 83,4\%$,

Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT		Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021	Versión: V.01

mostró una tasa de 17.9% (10,3 - 25,5%), por lo cual no podemos sacar conclusiones debido a esta gran heterogeneidad. En el análisis de subgrupo, se observó que la monoterapia en comparación al tratamiento combinado o de rescate, las tasas de resangrado eran de 13,5% y 24,8%, respectivamente. El mayor resangrado se observó cuando los polvos hemostáticos habían sido empleados como tratamiento de salvataje después de una técnica convencional endoscópica.

13 estudios permitieron analizar el resangrado al día 30 de la intervención. 16,9% (IC 95%: 9,8 - 24%, I²= 18,85), no hubo sesgo de publicación. No hubo diferencia entre los polvos hemostáticos y el tratamiento convencional.

La mortalidad por todas las causas fue de 7.6% y la relacionada con el sangrado fue de 1.4%, con I² de 70% y 0%, respectivamente. No hubo sesgo de publicación.

Este estudio fortalece la evidencia sobre la eficacia de los polvos hemostáticos y podrían ser una opción de tratamiento para el manejo de HD altas, sobre todo en aquellos debido a tumores o úlceras amplias de difícil abordaje con las técnicas convencionales. Sin embargo, deberían existir más ensayos clínicos aleatorizados que comparen el empleo del tratamiento endoscópico tradicional vs polvos hemostáticos para poder determinar el algoritmo de tratamiento en las HD superiores.

VII. RESUMEN DE DISPONIBILIDAD

El agente hemostático endoscópico (Endoclot), se encuentra disponible en el mercado peruano y ya se ha empleado en nuestra institución. El código SIGAMEF de este agente es 495700742923.¹⁷

VIII. RESUMEN DE EVALUACIÓN DE COSTOS

Insumo	Costo Unitario	Costo Mensual	Costo Anual
AGENTE HEMOSTÁTICO (ENDOCLOT)	S/1 800.00	4 X S/ 1 800.00: S/7200.00	S/ 86 400.00
HEMOCLIP	S/ 1 000.00	-	-

¹⁷https://www.mef.gob.pe/es/?option=com_content&language=es-ES&Itemid=101574&lang=es-ES&view=article&id=2366

Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT		Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021	Versión: V.01

Total Costo Anual: S/ 86 400.00 (asumiendo un total de 48 procedimientos anuales, estimado por el área de Gastroenterología). El costo del comparador (Hemoclip) es de S/ 1 000.00, según el área solicitante.

IX. RESUMEN DEL ESTATUS REGULATORIO

a. AGENCIAS REGULADORAS

TECNOLOGÍA	INDICACIONES APROBADAS
	Food and Drug Administration (FDA).¹⁸
AGENTE HEMOSTÁTICO (ENDOCLOT)	<ul style="list-style-type: none">- EndoClot: Enero 2021: Aprueba su uso en procedimientos endoscópicos gastrointestinales para el levantamiento submucoso de pólipos, adenomas, cánceres en etapa temprana u otras lesiones de la mucosa gastrointestinal, antes de la escisión con un lazo o dispositivo endoscópico.

X. DISCUSIÓN

Tomando los criterios para un marco de valor de la Health Technology Assessment International (2018)¹⁹ para la toma de decisiones y formulación de la recomendación, se describe:

La calidad de evidencia es baja. En el escenario del uso de EndoClot en HD, no se cuenta al momento con ETS que hayan revisado esta tecnología en ningún escenario clínico. No hay recomendaciones de Guías de Prácticas Clínicas (GPC) sobre el uso de EndoClot en algún escenario en particular. En la GPC del 2020 de la Sociedad Europea de Endoscopia, sobre el manejo de HDANV, recomiendan el uso de hemostáticos tópicos tipo HemoSpray, pero no emiten opinión sobre EndoClot ya que aluden, falta de evidencia. Por otro lado, solo se ha podido encontrar una Revisión Sistemática con meta análisis, en la cual hace alusión al empleo en general de los polvos hemostáticos. En esta revisión sistemática, los estudios incluidos con EndoClot solo fueron 4 y de tipo observacional, por lo que el resultado positivo de esta revisión se da más por los estudios con HemoSpray que por EndoClot y en el análisis por

¹⁸ https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf19/K191254.pdf

¹⁹ Pichon-Riviere, A., Garcia-Marti, S., Oortwijn, W., Augustovski, F., & Sampietro-Colom, L. (2019). Definiendo el valor de las tecnologías sanitarias en Latino-América: Desarrollo de marcos de valor para informar la priorización de recursos sanitarios. *International Journal of Technology Assessment in HealthCare*, 35(1), 69-74.

Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT	Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

intervención se apreció que hubo una alta heterogeneidad en el grupo de EndoClot, por lo cual la conclusión que EndoClot es eficaz debe ser tomada con cautela. Aún no se cuenta con resultados publicados de ensayos clínicos que comparen las técnicas convencionales en el manejo de las HD y EndoClot.

En el escenario del uso de EndoClot en profilaxis de sangrado post procedimientos endoscópicos, tampoco se encontraron ETS sobre esta tecnología. No hay GPC que hagan recomendación de uso ni tampoco existe alguna revisión sistemática con meta análisis sobre este tema en particular. Se tiene sólo un ECA y es negativo para la eficacia de EndoClot en este escenario. Además, se obtuvieron 2 estudios observacionales positivos sobre la eficacia de EndoClot pero fueron con un número reducido de casos.

Como se puede apreciar, no hay al momento, evidencia suficiente de calidad para hacer algún tipo de recomendación sobre los dos escenarios de uso de EndoClot solicitados.

La magnitud del beneficio al momento es incierto, pues dentro de las indicaciones encontradas en esta evaluación, se encuentran pacientes con diagnóstico de HD y como profilaxis de sangrado post procedimientos endoscópicos, sin embargo, debido a la poca evidencia al momento, el beneficio real de la intervención no se puede estimar con certeza.

El impacto económico de esta tecnología para el INEN es incierta. Debido a que el costo anual del agente hemostático endoscópico por polisacárido es sostenible, al carecer de evidencia científica robusta, un AIP no se hace necesario al momento. Además, el costo del hemoclip, que es una tecnología con la cual contamos en el instituto, que ha demostrado eficacia y es recomendada en las GPC, es de S/ 1 000.00, por lo cual se podría inferir que esta última es más costo - efectiva que EndoClot.

El área usuaria, Gastroenterología, señala que la demanda de uso podría aumentar a medida que se disponga en stock de farmacia estos insumos, ya que esta sería empleada durante las HD superiores e inferiores, así como profilaxis luego de procedimientos endoscópicos: mucosectomías y disección submucosa. Un estimado de 1 paciente semanal, podría ser el requerimiento de uso si se contara con el insumo solicitado de forma permanente. Según el área de logística, la última compra del agente hemostático endoscópico por polisacárido (Endoclot), fue realizada en el año 2019, con 20 unidades durante todo el año. En el año 2018, se registraron las mismas unidades de compra. El área usuaria manifestó que todos los casos fueron exitosos en el control de la hemorragia y que se evitaron así, procedimientos quirúrgicos para el control del sangrado.

XI. CONCLUSIONES

- La hemorragia digestiva es un problema para el endoscopista, tanto en frecuencia como en esfuerzo técnico.

Revisión Rápida N° 010-2021. AGENTE HEMOSTÁTICO ENDOSCÓPICO DERIVADO DE POLISACÁRIDO: ENDOCLOT	Código: UFETS-INEN.RR N° 010-2021	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

- Nuevos agentes hemostáticos han surgido en los últimos años, demostrando eficacia en diferentes procedimientos quirúrgicos y endoscópicos.
- El empleo de estos agentes hemostáticos, al momento, no cuentan con recomendaciones en GPC para el manejo y profilaxis de las hemorragias digestivas.
- No existe al momento evidencia robusta que avale el empleo de este tipo de agentes en el manejo y profilaxis de pacientes con hemorragia digestiva.
- El agente hemostático endoscópico por polisacárido, Endoclot, es comercializado a nivel nacional. Cuenta con Código SIGAMEF y Registro Sanitario. Además, ya hemos contado con esta tecnología en nuestra institución.
- Por lo expuesto, la UFETS en consenso con el panel, no puede emitir, al momento, opinión a favor para el uso de la tecnología: agente hemostático endoscópico derivado de polisacárido - Endoclot.