



## Informe Rápido de Evaluación de Tecnología Sanitaria (IRETS)

### Título

Undecilenamidopropil betaína (Prontosan solución/gel)  
Apósito de plata nanocristalina (Acticoat)  
Apósito de cadexómero de yodo (Iodosorb)

### Autores

Santiago Hasdeu  
Gabriela Carrasco  
Guadalupe Montero

### Fecha de realización

Mayo de 2018

### Fecha de última actualización

### Conflictos de interés

No se presentaron. Se adjuntan declaraciones juradas.

### Resumen ejecutivo

#### Tecnología:

#### Indicaciones:

#### Preguntas:

- 1- ¿Es eficaz el uso de la solución de Undecilenamidopropil betaína (Prontosan), apósito de cadexómero de yodo (Iodosorb) y apósitos de plata nanocristalina, comparado con curación habitual en la curación de úlceras en pie diabético?
- 2- ¿Es seguro el uso de la solución de Undecilenamidopropil betaína (Prontosan), apósito de cadexómero de yodo (Iodosorb) y apósitos de plata nanocristalina, comparado con curación habitual en la curación de úlceras en pie diabético?
- 3- ¿En pacientes con úlceras en pie diabético la solución o gel de propylbetaina y polihexamida vs curación habitual reduce las infecciones de las mismas?
- 4- ¿Cuál es el costo por tratamiento y el potencial impacto presupuestario del uso del uso de la solución de Undecilenamidopropil betaína (Prontosan), apósito de cadexómero de yodo (Iodosorb) y apósitos de plata nanocristalina, comparado con curación habitual en la curación de úlceras en pie diabético?



## 5- ¿Cuál es el potencial impacto en la equidad de la incorporación?

**Búsqueda y análisis de la evidencia científica:** Se realizó una búsqueda no sistemática de bibliografía científica priorizando la inclusión de revisiones sistemáticas y metaanálisis, evaluaciones de tecnologías sanitarias e informes de seguridad, guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia.

### Resumen de los resultados de los estudios seleccionados:

#### Fuerza de las recomendaciones:

#### Contexto:

En el año 2013, la tercera ENFR mostró que tanto los resultados de prevalencia de realización de mediciones de la glucemia (76,8 %) como el autorreporte de diabetes o glucemia elevada (9,8 %) se incrementaron levemente respecto del 2009. La afectación macrovascular (aterosclerosis) determina aproximadamente el 13% de los infartos de miocardio. Una de las complicaciones crónicas más graves de la DM2, es la que se produce en torno al pie de la persona con diabetes. Las úlceras y amputaciones son un gran problema de salud que genera un alto costo social y económico a la persona, sus familiares y a los sistemas de salud.

Según las guías de Nación de Prevención del pie diabético de la secretaria de Salud: “los sistemas de salud deberán crear programas de amplia cobertura de masas para reforzar los aspectos de la prevención, el acceso y elevación de la calidad de la atención médica, particularmente la especializada e integrada en equipos multidisciplinarios, con el objetivo de prevenir, identificar y tratar oportunamente los problemas y las complicaciones del pie diabético”<sup>1</sup>. Aproximadamente el 1% de las personas con diabetes sufren una amputación de miembros inferiores. En los datos reportados por Argentina, Barbados, Brasil, Cuba y Chile, el rango de amputaciones del pie diabético es del 45-75% de todas las amputaciones; encontrándose hasta un 10% de personas con pie de riesgo en la población atendida en el primer nivel de atención. El 25% de los individuos con diabetes desarrollarán una úlcera en el pie durante su vida<sup>2</sup>. La mayoría de las úlceras de pie son consecuencia de la combinación de neuropatía e isquemia.

Los factores de riesgo que pueden conducir a heridas en los pies en pacientes con diabetes incluyen la pérdida de la sensación de protección debido a neuropatía, úlceras o amputaciones previas, deformidad del pie que conduce a un exceso de presión, trauma externo, infección y los efectos de la isquemia crónica, típicamente debido a una arteria periférica enferma.<sup>3</sup> Los pacientes con diabetes también tienen un mayor riesgo de no curarse relacionado con factores mecánicos y citogénicos, así como una alta prevalencia de enfermedad arterial periférica.

El primer paso para controlar las úlceras del pie diabético es evaluar y clasificar la úlcera. La clasificación se basa en la evaluación clínica de la extensión y profundidad de la úlcera y la presencia de infección o isquemia, que determinan la naturaleza y la intensidad del



tratamiento. Para evaluar la isquemia, todos los pacientes con úlceras en el pie diabético deben tener **evaluaciones del estado circulatorio (mediciones del índice tobillo-brazo, etc.)**. El Sistema de la Universidad de Texas (UT) introduce una actualización al clásico sistema de sistema Wagner para la clasificación de las úlceras del pie diabético. Aunque similar a Wagner en sus primeras tres categorías, este último sistema eliminó los grados 4 y 5 y agregó las etapas A a D para cada uno de los grados. El sistema UT fue la primera clasificación de úlceras del pie diabético que se validó<sup>4</sup>.

Grado:

- Grado 0: Pre o postulcerativo (Etapas A a D)
- Grado 1: úlcera de espesor total que no involucra tendón, cápsula ni hueso (Etapas A a D)
- Grado 2: compromiso del tendón o de la cápsula sin hueso palpable (Etapas A a D)
- Grado 3: se observa o palpa el hueso. (Etapas A a D)

Escenario:

- A: No infectado
- B: Infectado
- C: isquémico
- D: Infectada e isquémica

Biopelículas en la herida:

La importancia de la formación de biopelículas como elemento en la infección de la herida ha sido recientemente documentada. Cuando las bacterias proliferan en las heridas, forman microcolonias, que se adhieren al lecho de la misma y secretan un glycocalyx o cualquier tipo de matriz extracelular, y pueden asumir una existencia interdependiente adjunta a la superficie. Estos microbios en comunidades, llamadas 'biopelículas', protegen a los organismos contra los antibióticos, los antisépticos y las defensas inmunitarias del huésped. Casi todas las especies bacterianas forman biopelículas in vivo, representando así un desafío terapéutico en muchas de las enfermedades bacterianas. La formación de biopelículas también ha sido vinculada a la aparición de una variedad de oportunistas patógenos, como *Staphylococcus epidermidis* y *Pseudomonas aeruginosa*, que contribuyen a las infecciones persistentes al cambiar los parámetros ambientales. A pesar de los esfuerzos recientes en la identificación de bacterias en la microflora de las heridas crónicas, es evidente que la relevancia clínica reside en la estructura de la comunidad bacteriana, no solo en la presencia de especies particulares en la herida.

Se han desarrollado mediciones experimentales de biopelículas para determinar in vitro la capacidad de una cepa bacteriana para producir biopelículas.<sup>5</sup>

**No hay un claro consenso de opinión en cómo deben realizarse las curaciones en la limpieza crónica de heridas para remover materia extraña, tejido necrótico o bacterias. Existen diversas variables que deben ser consideradas para la selección de una tecnología para curación de heridas. Mientras que algunos autores sugieren que debe ser con solución salina normal o agua del grifo (Lawrence, 1997), otros proponen una amplia gama de apósitos, soluciones, jabones, cremas de distinto tipo.**

**Desde un hospital de alta complejidad donde funciona una unidad de diabetes, se realizan curaciones de heridas crónicas a cargo de un equipo multidisciplinario con vasta experiencia y capacitación en la temática. Se solicita la incorporación de las tecnologías**



Undecilenamidopropil betaína (Prontosan solución/gel), Apósito de plata nanocrystalina (Acticoat) y Apósito de cadexómero de yodo (Iodosorb) para ser utilizado en la curación de pacientes con heridas crónicas asociadas a diabetes.

Entre los medicamentos e insumos cubiertos por el sistema de salud se encuentran desde hace años, entre otros: solución fisiológica, jabón, gasas, vendas, vendas elásticas y semi-elásticas, crema con vitamina A, crema con urea, crema con ácido salicílico, pervinox, pervinox jabonoso, crema con sulfadiazina argéntica, entre otros.

Se han recibido en los últimos años pedidos para incorporar en estos pacientes la clorhexidina, terapia de presión negativa, apósitos con alginato de calcio, fibras con alginato de calcio, apósitos hidrocoloides, crema con colagenasa, entre otros.

Fueron evaluados, incorporados y se distribuyen en los distintos efectores: los apósitos con alginato de calcio, fibras con alginato de calcio, apósitos hidrocoloides, crema con colagenasa para este tipo de pacietnes.

### Preguntas

1- ¿Es eficaz el uso de la solución de Undecilenamidopropil betaína (Prontosan), apósito de cadexómero de yodo (Iodosorb) y apósitos de plata nanocrystalina, comparado con curación habitual en la curación de úlceras en pie diabético?

2- ¿Es seguro el uso de la solución de Undecilenamidopropil betaína (Prontosan), apósito de cadexómero de yodo (Iodosorb) y apósitos de plata nanocrystalina, comparado con curación habitual en la curación de úlceras en pie diabético?

3- ¿En pacientes con úlceras en pie diabético la solución o gel de propylbetaina y polihexamida vs curación habitual reduce las infecciones de las mismas?

4- ¿Cuál es el costo por tratamiento y el potencial impacto presupuestario del uso del uso de la solución de Undecilenamidopropil betaína (Prontosan), apósito de cadexómero de yodo (Iodosorb) y apósitos de plata nanocrystalina, comparado con curación habitual en la curación de úlceras en pie diabético?

5- ¿Cuál es el potencial impacto en la equidad y en la organización del sistema de salud de la incorporación?

### Descripción de la Tecnología:

**Prontosan®** (B. Braun, Melsungen AG, Alemania) es una solución de para irrigar las heridas, transparente, incolora, que contiene undecilenamidopropil betaína, poliaminopropilbiguanida, hidróxido de sodio y agua purificada. La solución se utiliza para la limpieza de heridas. y para humedecer y lubricar apósitos absorbentes úlceras, quemaduras, heridas postquirúrgicas y abrasiones. Se utiliza en general en heridas contaminadas y crónicas.

Prontosan se lanzó por primera vez en Holanda y ha sido definido como un dispositivo médico, clase IIb.



El lavado con Prontosan es adecuado para la preparación de lechos de heridas para eliminar el biofilm antes de un tratamiento adicional, y para evitar los olores de la herida. Se puede utilizar la misma botella por hasta 8 semanas después de la apertura. Prontosan gel es adecuado para heridas profundas y caries.

Esta disponible en frascos de 350 ml y ampollas de 40 ml y se aplica directamente desde la botella exprimible. El gel se dispensa en un cartucho de 30 ml. Prontosan contiene polihexanida, que actúa como conservante contra el crecimiento bacteriano y Undecylenamidopropyl Betaine, un surfactante.

**IODOSORB es un apósito antimicrobiano único hecho de microperlas inteligentes de cadexómero: estructuras esféricas de almidón cargadas con 0,9% de yodo elemental.**

**Apósitos de plata....**

### **Tecnologías alternativas**



### Estrategia de Búsqueda

Se realizó una búsqueda en las bases de datos bibliográficas detalladas a continuación, en buscadores genéricos de Internet como google, Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Agencias nacionales e internacionales reguladoras de alimentos y medicamentos, las que se detallan más abajo.

Se realizó además una búsqueda del precio de la tecnología en el mercado y de la cobertura de la misma dentro de los siguientes sistemas de salud:

Subsector Público: Provincia de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Mendoza, Santa Fe, Rio Negro, Uruguay y Brasil, Ministerio de Desarrollo Social de la Nación

Subsector de Obras Sociales: ISSN (Neuquén), IAPOS (Santa Fé), SuperIntendencia de Servicios de Salud de la Nación. Se amplió la consulta a los nodos miembros de RedArets (Red Argentina Pública de ETS) y RedETSA (Red de ETS de las Américas).

Se utilizaron como criterios de inclusión textos en inglés, español o portugués a los que se pueda tener acceso a texto completo, publicados hasta el mayo del 2019.

Se excluyeron textos en otro idioma, los que no se pudiera acceder a texto completo.

Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas y metanálisis, evaluaciones de tecnologías sanitarias e informes de seguridad.



Sitio de búsqueda	Palabras Clave	Trabajos encontrados	Trabajos incluidos de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión
TRIP DATA BASE/EXCELENCIA CLINICA	“Prontosan” “Propylbetaina polihexamide”	14 trials en proceso 3 no en humanos 1 RCT excluye ulceras en diabetes  14 estudios primarios (excluyen pie diabético) 14 estudios en proceso 1 guía clínica de ulceras venosas	0
COCHRANE DATA BASE	prontosan	16 trials	1
PUBMED	“polyhexanide and propyl betaine”	8	5
Epistemonikos		0	0

Se complementó la búsqueda en, CRD York y sitios especializados en informes de ETS, BRISA y GPC basadas en la evidencia.

## Resultados:

### Polihexamida:

Una revisión sistemática realizada por Rocio Galarza en su tesis final de la carrera de grado de enfermería de la **Universidad Privada Norbert Wiener informa que** muestran que del total de 11 artículos revisados, el 100 % (n=11/11) afirman que el uso de la polihexanida es efectiva en la limpieza de heridas crónicas, de los cuales 72.7% (n=08/11) refieren que reduce el tiempo de cicatrización; 72.7 % (n= 08/11 ) disminución del dolor ; 91% (n=10/11) disminución de la carga bacteriana , en el resto de estudios revisados en cada pauta no consideran dentro de su estudio las variables estudiadas o no encuentran diferencias ; además un 10 % (n=01/11) afirma cualquiera sea la solución utilizada es más importante el enfoque de equipo multidisciplinario bajo el control de un especialista en el cuidado de heridas.<sup>6</sup>

La revisión sistemática realizada por To<sup>7</sup> et al refiere que de los 1,725 artículos identificados en la búsqueda, se encontró un pequeño número de estudios elegibles (6) y las intervenciones, las medidas de resultado y la notificación de resultados variaron enormemente, haciendo imposible el metanálisis. 6 cumplieron con los criterios de inclusión. Cuatro estudios informaron la curación de heridas. Dos de estos estudios evaluaron los cambios en el área de la superficie de la herida y los otros dos evaluaron la evolución del lecho de la herida con resultados variables. En cinco estudios, los participantes asignados al azar a agentes tópicos de polihexamida mostraron una mejoría significativa en el control bacteriano en comparación con los grupos de control. Cinco estudios informaron la reducción del dolor por el uso de este agente. Según los autores la polihexamida promueve la curación y reducen el dolor más eficazmente que los tratamientos estándares.



Otra revisión sistemática<sup>8</sup> sin metaanálisis incluida en la citada previamente evalúa la utilización de la a polihexanida y describe la evidencia científica disponible acerca de la eficacia en el tratamiento de heridas colonizadas/infectadas. Utilizan como metodología los principios propuestos por el *Cochrane Handbook*. Según los autores los estudios indican que la polihexanida es eficaz en el tratamiento de heridas colonizadas/infectadas, al comprobarse la reducción significativa del tiempo de cicatrización, señales inflamatorias, infección/colonización y dolor, cuando esta es utilizada. Señalan algunas consideraciones metodológicas acerca de los estudios encontrados, la mayoría no tiene alta calidad metodológica, presentan pequeños muestreos y algunas publicaciones carecen de alguna información relevante, como por ejemplo: el estado nutricional de los participantes, características de la herida, fase de cicatrización, entre otros datos, que nos permitiría proceder análisis aún más minucioso. Los autores señalan que en consenso entre los diversos autores y las evidencias encontradas acerca la polihexanida en el tratamiento de heridas colonizadas / infectadas proporciona condiciones favorables al proceso de cicatrización, permite un mayor control de olores, no provoca irritabilidad cutánea, desconociendo el desarrollo de alergias.

Un **estudio observacional**<sup>9</sup> multicéntrico evalúa los efectos terapéuticos de un gel a base de polihexanida y propil betaína en el tratamiento de pacientes de todas las edades, afectados por heridas crónicas de la piel. Ciento veinticuatro pacientes (60% mujeres, de 4 días a 91 años, edad promedio 59) fueron tratados con polihexanida / propil betaína (Prontosan® Wound Gel, B. Braun) aplicados directamente en la superficie de la herida en combinación con un apósito secundario. En la visita de referencia y en los controles subsiguientes, se evaluaron el diámetro y las características de la herida (el lecho de la herida y el aspecto de la piel y los bordes circundantes, el nivel y el tipo de exudado) y el dolor local al cambiar el apósito. La evaluación y el análisis entre la visita inicial y la final mostraron los siguientes resultados: el tamaño de la herida y las características del dolor habían disminuido sustancial y significativamente ( $P < 0,001$ ), tanto en el tamaño de las heridas (longitud:  $-17,5 \pm 21,4$  cm), ancho:  $-15,5 \pm 21,1$  cm; área:  $-8,3 \pm 16,7$  cm<sup>2</sup>) y en la intensidad del dolor percibido por el paciente (Escala analógica visual [VAS]:  $-4,67 \pm 2,7$ ; Cara, Piernas, Actividad, Llanto, Consolabilidad [FLACC] Escala  $<1 \pm 4$ ); Para pacientes menores de 3 años, la escala utilizada fue FLACC. Lecho de la herida: se encontró un aumento significativo en el porcentaje de mejoría en los pacientes; El 90% de ellos mostró una reducción en el tamaño de la herida, mientras que el 80% mostró una reducción relativa del dolor en comparación con el observado durante la visita de referencia, con el lecho de la herida limpio, granuloso o reepitelizante. Igualmente significativa fue la disminución en el porcentaje de sujetos con heridas con lecho fibrinoso y parcialmente necrótico y / o con biofilm. Bordes de la herida y la piel perihundida: el porcentaje de pacientes que han mostrado durante el tratamiento una mejora en el estado clínico tanto de los bordes de la herida como de la piel circundante ha aumentado significativamente, con un número de casos (75%) que han llegado a su final. integridad de la piel. En un porcentaje menor, ya en la visita inicial, los bordes de la herida (28%) o la piel peristomal (18%) no se encuentran dañados. Exudado: hubo una reducción en el nivel de exudado, con el 74% de los pacientes que no mostraron exudado en la visita final, en comparación con el 15% de los pacientes con heridas no exudativas al inicio del estudio. El tratamiento de las heridas crónicas de la piel mediante el uso de un gel a base de polihexanida / propil betaína, en combinación con un apósito secundario, mostró mejoras significativas, como una reducción del 30% del dolor al cambiar el apósito, la reducción del tamaño y las características de las heridas y reducción de los niveles de exudado. Todos estos factores han contribuido a reducir el número de apósitos, lo que reduce el costo general del tratamiento.



Un estudio<sup>10</sup> del 2018 evalúa durante la limpieza de la ulcera si el uso de una solución que contenga polihexanida antimicrobiana y el agente tensioactivo betaína (polihexanida propilbetaína [PP], solución de Prontosan, B. Braun) puede ayudar a una preparación eficaz del lecho de la herida. Se usó una solución que contenía el PP en dos regímenes de tratamiento diferentes. El grupo A se trató con una sola aplicación en diferentes duraciones (2, 5, 10 y 15 minutos) para evaluar la eficacia en la eliminación de residuos del lecho de la herida. El grupo B se trató con PP durante 10 minutos, seguido de la aplicación de un apósito inerte, a los cambios diarios de apósito durante 14 días, para evaluar la eficacia del desbridamiento. Un total de 70 pacientes participaron en el estudio. En el Grupo A (n = 40), después de la aplicación de dos y cinco minutos, no se observó ningún cambio. A los 10 minutos, se observó una mejoría en 4/10 casos y a los 15 minutos la mejora fue en 5/10 pacientes. En el Grupo B (n = 30), durante los 14 días, se observó una mejora en el estado del tejido, es decir, el lecho de la herida se limpió y desbridó en el 73% de los casos. Los pacientes experimentaron una reducción del dolor y no se informaron efectos adversos ni complicaciones. La piel de la periferia se mejoró en 29/30 casos, con un solo caso donde el tejido se deterioró, según lo determinado por la presencia de maceración. Debido a la baja calidad metodológica del ensayo no puede concluirse si esta solución es eficaz para ayudar al desbridamiento durante la limpieza de heridas. La eficacia depende del tiempo de aplicación. Sin embargo, se requiere aleatorización y estudio adicional para confirmar estos resultados. (RICCI 2018).

Moore et al realiza un análisis retrospectivo donde presenta una serie de casos de 49 pacientes donde se evalúan 70 heridas para su análisis. Se inició terapia antimicrobiana en cinco de 49 pacientes. Los días hasta el cierre de la herida revelaron que las heridas venosas mostraban el número más corto de días hasta el cierre (29 días) y las úlceras diabéticas eran los más largos (92 días). Las condiciones comórbidas significativas y los medicamentos concomitantes estaban presentes en todos los grupos y no parecían estar asociados con las tasas de cierre. Los autores concluyen que el uso de gel y solución de polihexanida-betaína al 0,1% en el tratamiento de heridas crónicas que no cicatrizan proporcionó un entorno húmedo de cicatrización que facilita el cierre. La terapia antimicrobiana no se inició en casi el 90% de los pacientes. Los autores sugieren que el efecto antimicrobiano del 0,1% de gel de polihexanida-betaína y la solución inhibió la colonización bacteriana y redujo la necesidad de uso de antimicrobianos sin embargo esto no ha sido evaluado en ensayos randomizados controlados.<sup>11</sup>

Una serie de casos de 10 pacientes presentados por Harrocks, cuya duración de las heridas crónicas superó 1 año muestra que el prontosan® podría ser una alternativa para la limpieza, humectación y descontaminación de heridas cutáneas incrustadas, contaminadas y crónicas. Este estudio es financiado por la industria farmacéutica.<sup>12</sup>

#### Apósito de plata nanocrystalina (Acticoat) y Apósito de cadexómero de yodo (iodosorb):

Wu et al<sup>13</sup>, en una recopilación de 13 revisiones sistemáticas (6 revisiones Cochrane y 7 revisiones no-Cochrane) llamada **“Dressings for treating foot ulcers in people with diabetes: an overview of systematic reviews” del 2015** comparan 10 tipos diferentes de apósitos para heridas entre sí. Los hallazgos de la descripción general se vieron restringidos por la pequeña cantidad de información disponible (número limitado de ensayos involucrando pequeños números de participantes).



Toda la información de las revisiones incluidas se clasificaron de moderada a alta calidad. Las revisiones reportaron que **no hay evidencia clara de diferencia** entre los siguientes apósitos en términos de curación de heridas:

1. Apósito de contacto habitual para heridas comparado con apósitos de alginato (evidencia de calidad moderada).
2. Apósito de contacto habitual para heridas comparado con el apósito de hidrofibra. (evidencia de calidad moderada).
3. Apósito de contacto habitual en contacto con la herida en comparación con el Apósito de cadexómero de yodo (evidencia de calidad moderada).
4. Apósito de contacto habitual en contacto con la herida en comparación con proteasemodulatingmatrix dressing (evidencia de calidad moderada).
5. Apósito de espuma comparado con apósito de matriz hidrocoloide. (evidencia de baja calidad).
6. Apósito de cadexómero de yodo comparado con apósito de hidrofibra (evidencia de calidad moderada).
7. Apósito de Alginato comparado con apósito de hidrofibra de plata (evidencia de calidad moderada).

Evidencia de diferencia en la curación de heridas entre los apósitos:

1. Apósito de contacto habitual con la herida comparado con Apósitos de hidrogel (evidencia de calidad baja / muy baja).
2. Apósito de contacto habitual para heridas comparado con Apósitos de espuma (evidencia de muy baja calidad).
3. Apósitos de espuma en comparación con Apósitos de alginato (evidencia de muy baja calidad).

Hasta el 2015 no había evidencia de que algún apósito "avanzado" sea más efectivo que los apósitos básicos de contacto para heridas en la curación de úlceras del pie en personas con diabetes mellitus (DM). Hubo imprecisión alrededor de las estimaciones para todas estas comparaciones, dado que había pocos ensayos disponibles, el número máximo de ensayos controlados aleatorios (ECA) por comparación fuertes - y estos ensayos tuvieron generalmente un pequeño número de participantes, por lo tanto, la eficacia potencial de los tratamientos permanece incierto. En las tres comparaciones donde hay evidencia directa de las diferencias se informó que la calidad de la evidencia era baja o muy baja. Por lo tanto estos hallazgos no son óptimos en términos de información práctica y también se consideran inciertos.

Este resumen evaluó una serie de diferentes tipos de apósitos, incluyendo apósito básico de heridas, hidrogel, hidrocoloide, espuma, alginato, moduladores de proteasa y antimicrobianos (yodo y plata). Se ha sugerido que diferentes apósitos pueden ser dirigidos a manejar estados de herida específicos o etapas de curación, lo que implica que la curación completa puede no ser un tratamiento adecuado objetivo para todas las intervenciones. Por ejemplo, los apósitos de espuma y alginato pueden ser utilizados para manejar los períodos de exudado pesado, mientras que los apósitos antimicrobianos podrían aplicarse para resolver la infección. La implicación es que tales productos son diseñados para crear un ambiente óptimo para la cicatrización de una herida, pero no necesariamente se esperaría que lograra la curación directamente. La guía específica sobre este aspecto del manejo de heridas no es fácil de extraer de la literatura; esto también tiene un impacto en las guías clínicas, ya que significa que las recomendaciones claras para la elección del apósito es difícil de definir.<sup>14</sup>

Sin embargo, las pautas de prescripción y algunas prácticas clínicas locales intentan brindar apoyo para la toma de decisiones clínicas (BNF 2014; Leeds Community Healthcare 2011). La



mayoría de los ECA discutidos en este resumen se centraron en la curación de heridas como el resultado primario y presentó datos relativamente escasos sobre resultados secundarios (por ejemplo, gestión del exudado). Más investigación es necesaria en la naturaleza de los beneficios que se pueden lograr con diferentes tipos de apósitos para que los responsables de la toma de decisiones (incluidos los usuarios del servicio) puedan evaluar de manera óptima el manejo del exudado, resolución de la infección y efectos adversos.

#### Implicaciones para la Práctica:

No hay evidencia sólida de diferencias entre apósitos para heridas para cualquier resultado en úlceras del pie en personas con diabetes (tratada en cualquier contexto). Al elegir los apósitos, considerar el costo unitario de los apósitos, junto con sus propiedades de gestión y preferencia del paciente.

Otros posibles temas de investigación relacionados con este tema deberían incluir explorar si los resultados no curativos son importantes y cómo se podrían medir.

## **2- Guías de práctica clínica y políticas de cobertura:**

### **Polihexanida:**

La guía del IWGDF sobre el uso de intervenciones para mejorar la curación de las úlceras crónicas del pie en la diabetes recomienda:

1. En general, retire el tejido desprendido, el tejido necrótico y el callo circundante con desbridamiento agudo en lugar de otros métodos, teniendo en cuenta contraindicaciones relativas, como la isquemia grave. (fuerte; bajo),  
- Limpie las úlceras regularmente **con agua limpia o solución salina**, Deshágase de ellos cuando sea posible para eliminar los residuos de la superficie de la herida y cúbrala con un apósito con un estéril inerte para controlar el exudado excesivo. y mantener un ambiente cálido y húmedo para promover la curación. (GRADO fortaleza de la recomendación: fuerte; calidad de la evidencia: baja)  
-En general, retire el tejido desprendido, necrótico y el callo circundante con preferencia de desbridamiento agudo a otros métodos, tomando contraindicaciones relativas. tales como isquemia grave en cuenta. (fuerte; bajo)
2. **Seleccionar los apósitos principalmente sobre la base de control de exudado, confort y costo. (fuerte; bajo) y no usar apósitos antimicrobianos con el objetivo de mejorar la herida curar o prevenir infecciones secundarias. (fuerte; moderado)**

### **Cadexomero:**

La guía internacional consolidada de úlceras venosas (ICVUG) 2015 dice que los apósitos de yodo Cadexomero mejoran la curación de las úlceras clínicamente infectadas, pero con más eventos adversos en comparación con la atención estándar. Las respuestas de curación son similares a las que usan un apósito hidrocoloide; gasa de parafinada; dextranómero; o apósitos impregnados de plata.



### Apósitos de plata:

La guía internacional consolidada de úlceras venosas (ICVUG) 2015 dice de los apósitos: Aplique apósitos de plata para mejorar la curación y los resultados económicos de las úlceras venosas difícil de curar o infectada.

### 3- Evaluación económica:

#### Valores:

- PRONTOSAN: 2250\$ solución por 350ml (Tecnomedica)
- ACTICOAT: (CENEC)

- 10X10 Caja de apósitos x 12 unidades: 7857\$
- 10x20 Caja de apósitos x 4 unidades: 12321\$

- IODOSORB: (CENEC)

- Caja de apósitos x 3 unidades: 5796\$

Todos los precios pueden sufrir cambios debido a las variaciones en el dólar oficial. Se calcula el uso de un frasco de solución, 1 caja de apósitos Acticoat y una de Iodosorb por paciente.

#### Calculado sobre la prevalencia de pacientes con Diabetes Mellitus:

La prevalencia aproximada de Diabetes Mellitus es de 10% (datos del Ministerio de Salud de la Nación), calculada sobre la población TOTAL de la provincia de Neuquén (Fuente: Censos y estadísticas de la provincia) que es 637.913, arroja un resultado de 63.791 potenciales pacientes diabéticos que desarrollarán una úlcera en el pie durante su vida, con un 25% de prevalencia (ALAD, 2010, Guías ALAD de Pie Diabético).

<b>Prontosan</b>	costo anual solicitado	costo anual calculado por prevalencia
costo caja x12	150 pacientes	15948
2.250\$	337,500\$	35.883.000 \$

<b>Acticoat</b>	costo anual solicitado	costo anual calculado por prevalencia
costo caja x3	150 pacientes	15948
7.857\$	1,178,550\$	125.303.436 \$

<b>Iodosorb</b>	costo anual solicitado	costo anual calculado por prevalencia
costo cajax3	100 pacientes	15948
5.796\$	579,600\$	92.434.608 \$

**Costo del tratamiento por paciente: 2.250\$ + 7.857\$ + 5.796 \$= 15.903\$**



### **Evaluación de implicancias en la equidad y en la organización del sistema de salud:**

¿Cuál es el potencial impacto en la organización del sistema de salud de la incorporación?

Ante un conjunto de tecnologías que pueden utilizarse para la curación de heridas de pie diabético, y para las cuales no se ha encontrado evidencia científica sólida de beneficios en comparación con otras tecnologías disponibles (aunque sí podrían brindar algún beneficio), algunos de los interrogantes que surgen son los siguientes:

- ¿En caso de ser utilizado, quienes deberían utilizarlo?
- ¿En caso de ser utilizado, quienes no deberían utilizarlo?
- Debería la tecnología estar disponible para que cualquier paciente con úlceras asociadas a diabetes sea curado con las mismas en cualquier lugar de la provincia?
- Existe alguna capacitación que sea requerida para habilitar a un miembro del equipo de salud para su utilización?
- Existe, o podría desarrollarse, algún tipo de Guía Provincial sobre la utilización de estas tecnologías, orientada a reducir la variabilidad en su uso?
- Se puede proveer con equidad la tecnología para el cuidado de ese tipo de lesiones, en todos los pacientes diabéticos con úlceras de la provincia?
- Si no es así, qué medidas se planean tomar para resolverlo?

Se recomienda fuertemente que los distintos actores involucrados (entre ellos el Programa Provincial de Diabetes, la Unidad de Diabetes del HPN, las Direcciones de Abastecimiento, las zonas sanitarias y áreas programa) trabajen para ver cómo articular que estas incorporaciones de tecnologías sean armónicas con el modelo de atención en salud para enfermedades crónicas. El modelo descrito por Wagner (Wagner, 2001), e impulsado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2012), propone contemplar los componentes relacionados a la organización de la atención a la salud, al sistema de provisión de los servicios, al sistema de información clínica, al apoyo a la toma de decisiones, apoyo al automanejo y los recursos comunitarios. Por tal motivo sería fundamental pensar como se llevan los beneficios de toda tecnología a la comunidad, cercano al lugar donde viven los pacientes con estos problemas de salud crónicos.

### **Conclusiones:**

#### **Polihexamida betaina:**

La evidencia existente es escasa y de baja calidad metodológica. Muchos de los estudios realizados y que han sido incorporados a las revisiones citadas están avalados y financiados por la industria farmacéutica. Basándose en estos ensayos este dispositivo podría promover la cicatrización de las heridas estancadas crónicas, reducir la carga bacteriana, eliminar el estafilococo aureus resistente a la meticilina (SARM) y aliviar el dolor relacionado con la herida. (Recomendación débil a favor)

#### **Apósito de plata nanocrystalina (Acticoat) y apósito de cadexómero de yodo (Iodosorb):**



No hay evidencia sólida de diferencias entre apósitos para heridas para cualquier resultado en úlceras del pie en personas con Diabetes (tratada en cualquier contexto). Al elegir los apósitos, considerar el costo unitario de los apósitos, junto con sus propiedades de gestión y preferencia del paciente. (Recomendación débil a favor).

Teniendo en cuenta la escasa evidencia disponible y la calidad de la misma, la falta de concordancia dentro de las guías de práctica clínica en relación a los tipos de cuidados estándares para la curación del pie diabético resulta dificultoso realizar una recomendación contundente en relación al tipo de dispositivos a utilizar.

Es importante tener en cuenta la experiencia del Consultorio del Pie Diabético del Hospital provincial Neuquén refieren tres años de experiencia en el manejo de los mismos, y que el personal del mismo está capacitado en la utilización de los insumos solicitados nos parece relevante incluir en este informe el contexto local y por lo tanto recomendar la incorporación de los insumos solicitados.

Es de fundamental importancia evaluar la posibilidad de realizar estudios que permitan visualizar los resultados de eficacia en la curación del pie diabético y realizar seguimiento de la utilización óptimo de los mismos.

En relación a la equidad consideramos crítico realizar un programa de capacitación a al interior de la provincia y en otros hospitales de centro de salud de la zona metropolitana para garantizar el acceso a la citada tecnología.



## Referencias Bibliográficas

1. Macri, I. M., Lemus, J. D., Rubinstein, A., Kaler, M. & Rosa, D. S. *Presidente de la Nación*.
2. ALAD, G. *Puntos Claves*.
3. Boulton, A. J. M. *et al.* Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care* **31**, 1679–85 (2008).
4. Lavery, L. A., Armstrong, D. G. & Harkless, L. B. Classification of diabetic foot wounds. *J. Foot Ankle Surg.* **35**, 528–31
5. Romanelli, M., Dini, V., Barbanera, S. & Bertone, M. S. Evaluation of the Efficacy and Tolerability of a Solution Containing Propyl Betaine and Polihexanide for Wound Irrigation. *Skin Pharmacol. Physiol.* **23**, 41–44 (2010).
6. Yacolca Galarza, R. M. EFECTIVIDAD DEL USO DE POLIHEXANIDA- BETAINA PARA DISMINUIR EL TIEMPO DE CICATRIZACIÓN Y CARGA BACTERIANA EN LA LIMPIEZA DE HERIDAS CRÓNICAS. *Univ. Priv. Norbert Wiener* (2018).
7. To, E., Dyck, R., Gerber, S., Kadavil, S. & Woo, K. Y. The Effectiveness of Topical Polyhexamethylene Biguanide (PHMB) Agents for the Treatment of Chronic Wounds: A Systematic Review. *Surg. Technol. Int.* **29**, 45–51 (2016).
8. Escola Superior de Enfermagem de Coimbra., E. J. F. dos & Silva, M. A. N. C. G. M. M. da. *Revista de enfermagem referência. Revista de Enfermagem Referência serIII*, (Escola Superior de Enfermagem de Coimbra, 2011).
9. Durante, C. M. *et al.* Evaluation of the effectiveness of a polyhexanide and propyl betaine-based gel in the treatment of chronic wounds. *Minerva Chir.* **69**, 283–92 (2014).
10. Ricci, E. Cleansing versus tailored deep debridement, a fresh approach to wound cleansing: an Italian experience. *J. Wound Care* **27**, 512–518 (2018).
11. Moore, M., Dobson, N. & Cetnarowski, W. 0.1% Polyhexanide-Betaine Solution as an Adjuvant in a Case-Series of Chronic Wounds. *Surg. Technol. Int.* **29**, 85–89 (2016).
12. Horrocks, A. Prontosan wound irrigation and gel: management of chronic wounds. *Br. J. Nurs.* **15**, 1222–1228 (2006).
13. Wu, L., Norman, G., Dumville, J. C., O’Meara, S. & Bell-Syer, S. E. M. Dressings for treating foot ulcers in people with diabetes: an overview of systematic reviews. *Cochrane database Syst. Rev.* CD010471 (2015). doi:10.1002/14651858.CD010471.pub2
14. 1 Recommendations | Diabetic foot problems: prevention and management | Guidance | NICE.



## Anexos

---

### Anexo 1. Declaración de potenciales conflictos de interés (debe haber una por cada autor)

Yo, \_\_\_\_\_ (Nombre y Apellido) declaro que respondo negativamente a todas y cada una de las siguientes:

- a. En los últimos 5 años, he recibido financiamiento desde o he prestado de servicios a alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico (reembolso por conferencias, presentaciones, clases, consultoría, financiamiento de investigaciones)
- b. Estoy en posesión de acciones de alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico
- c. Actué o actué como perito judicial en alguna causa relacionada con los resultados de este informe técnico
- d. Tengo alguna convicción personal relacionada al tema de este informe técnico que podría influenciar los resultados
- e. Participo en algún grupo de interés que pueda influenciar los resultados de este informe técnico
- f. Tengo sentimientos de antipatía, rivalidad o amigables en relación a alguna persona cuyos intereses podrían verse afectados por los resultados de este informe técnico

En caso de responder afirmativamente a alguno/s de los enunciados anteriores, por favor especifique:

\_\_\_\_\_  
(firma)

\_\_\_\_\_  
(fecha)

### Anexo 2. Clasificación de los niveles de evidencia y fuerza de las recomendaciones (Centre for Evidence Based Medicine de Oxford<sup>1</sup>)



Grado de Recomendación	Nivel de Evidencia	Terapéutica/Prevención, Etiología/Daño	Pronóstico	Diagnóstico	Diagnóstico diferencial/estudio de prevalencia	Análisis económico y de decisión
A	1a	RS (con homogeneidad*) de ECCAs)	RS (con homogeneidad) de estudios de cohorte prospectivo); RPC validadas en diferentes poblaciones	RS (con homogeneidad) de estudios diagnósticos de Nivel 1; RPC con estudios 1b de diferentes centros clínicos	RS (con homogeneidad) de estudios de cohorte prospectivo	RS (con homogeneidad) de estudios económicos bien diseñados
A	1b	ECCAs individuales (con intervalo de confianza estrecho)‡	Estudios de cohorte individuales con > 80% seguimiento; regla de predicción clínica validada en una única población	Estudio de validación de cohorte con buenos estándares de referencia o regla de predicción clínica evaluada en un solo centro	Estudio de cohorte prospectivo con buen seguimiento	Análisis basado en alternativas o costos clínicamente significativos; revisiones sistemáticas de la evidencia, que incluya análisis de sensibilidad multivía.
A	1c	Ensayo todo o nada	Serie de casos todo o nada	Altísima especificidad y sensibilidad	Serie de casos todo o nada	Análisis de mejor valor absoluto o peor valor absoluto
B	2a	RS (con homogeneidad) de estudios de cohorte	RS (con homogeneidad) de cohortes retrospectivas o grupo control de un ECCA	RS (con homogeneidad) de estudios diagnósticos > nivel 2	RS (con homogeneidad) de estudios diagnósticos > nivel 2b	RS (con homogeneidad) de estudios económicos > nivel 2
B	2b	Estudios de cohorte individuales o ECCAs de baja calidad (por ej: <80 % de seguimiento)	Cohorte retrospectiva o seguimiento del grupo control en un ECCA,	Cohorte exploratoria con buen patrón de referencia derivación o validación	Cohorte retrospectiva o seguimiento pobre	Alternativas clínicas y costos relevantes, limitada revisión de la evidencia,



			derivación o interna de validación interna de una regla de predicción clínica	o interna de una regla de predicción clínica		estudios individuales, análisis de sensibilidad multivía.
B	2c	Investigación de resultados; Estudios ecológicos"	Investigación de resultados; Estudios ecológicos		Estudios ecológicos	Auditoría o investigación de resultados
B	3a	RS (con homogeneidad*) de estudios de casos y controles		RS (con homogeneidad*) de estudios 3 b o mejores	RS (con homogeneidad*) de estudios 3 b o mejores	RS (con homogeneidad*) de estudios 3 b o mejores
B	3b	Estudios de casos y controles individuales		Estudios no consecutivos o sin estnadares adecuado	Estudios de cohorte no consecutivo o población muy limitada	Consideración de alternativas limitadas o costos limitados, baja calidad de los datos, incluye análisis de sensibilidad
C	4	Series de casos (y estudios de cohorte y casos y controles de baja calidad§§)	Series de casos y cohorts de mala calidad	Casos y controles o estudios con patrón de referencia de baja calidad	Casos y controles o estudios con patrón de referencia de baja calidad	Sin análisis de sensibilidad
D	5	Opinión de expertos sin lectura crítica explícita, o basados en fisiología, investigación bench o "primeros principios"	Opinión de expertos sin lectura crítica explícita, o basados en fisiología, investigación bench o "primeros principios"	Opinión de expertos sin lectura crítica explícita, o basados en fisiología, investigación bench o "primeros principios"	Opinión de expertos sin lectura crítica explícita, o basados en fisiología, investigación bench o "primeros principios"	Opinión de expertos sin lectura crítica explícita, o basados en fisiología, investigación bench o "primeros principios"

<sup>1</sup> <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>



## Determinantes de la fuerza de una recomendación (GRADE working group)<sup>2</sup>

Fuerza de la recomendación	Calidad de la Evidencia	Balace entre efectos deseables e indeseables	Preferencias	Consumo de recursos o costo
<b>Fuerte</b>	Alta Moderada	Los efectos deseables superan claramente los indeseables	Baja variación o incertidumbre	Tiende a ser moderado o bajo
<b>Débil</b>	Baja Muy baja	Los efectos deseables e indeseables casi se equiparan	Alta variación o incertidumbre	Tiende a ser elevado

<sup>2</sup><http://www.gradeworkinggroup.org/publications/index.htm>