



INFORME N° 3 SEDMyEB- DETS-IETSI-ESSALUD-2017

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

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

ASUNTO : Apósito para la difusión de oxígeno en tratamiento de heridas (hemoglobina carboxilica)

FECHA : 18 de Enero 2017.

Por medio de la presente me dirijo a usted con la finalidad de remitirle a su despacho el informe respecto a la Evaluación del "APÓSITO PARA LA DIFUSIÓN DE OXÍGENO EN TRATAMIENTO DE HERIDAS (HEMOGLOBINA CARBOXÍLICA)".

I. ANTECEDENTES:

Se solicita al IETSI la evaluación y Validación de la tecnología "Apósito para la difusión de oxígeno en tratamiento de heridas (hemoglobina carboxilica) según CARTA Nro. 6411-GRAR-EsSalud-2016

El "Apósito para la difusión de oxígeno en tratamiento de heridas (hemoglobina carboxilica)" es un dispositivo médico coadyuvante indicado en el tratamiento de las heridas crónicas de la piel como las úlceras venosas, arteriales o mixtas, úlceras diabéticas, heridas quirúrgicas que no cicatrizan y úlceras de presión. Este apósito suministra mayor cantidad de oxígeno localmente a las células en el lecho de la herida lo cual mejora el proceso de regeneración de los tejidos y consiguiente cierre de la misma. Según lo solicitado, el uso en Essalud sería para el tratamiento de las úlceras crónicas de evolución tórpida de etiología fundamentalmente isquémica.

II. METODOLOGÍA:

El análisis ha consistido en una búsqueda y evaluación de la evidencia científica actual sobre el uso de la tecnología bajo el nombre de "Hemoglobina tópica" o "hemoglobina en aerosol" o en inglés: "Topical Hemoglobin" or "hemoglobin spray". Se realizó una evaluación de estudios descriptivos, guías, revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos clínicos, entre otros. en las siguientes bases de datos referenciales hasta diciembre 2016: Pubmed, Science Direct, EMBASE, EBSCO, Scielo, así como información proporcionada por grupos internacionales o agencias internacionales que realizan revisiones sistemáticas, evaluación de tecnologías sanitarias tales como The Cochrane Library y el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).



III.- ANÁLISIS DE LA EVALUACIÓN.

Según la evidencia científica revisada, se encuentra actualmente estudios acerca del dispositivo "Apósito para la difusión de oxígeno en tratamiento de heridas (hemoglobina carboxilica)", siendo en su mayoría cohortes observacionales. Solo se encontró dos estudios de tipo ensayo clínico que evaluaron su efecto sobre el tamaño del área de la superficie de heridas en pacientes con úlceras venosas crónicas.

Ensayos clínicos:

Arenbergerova et al, 2013¹, realizaron un ensayo clínico aleatorizado simple ciego, en una sola institución en 72 pacientes con úlceras venosas crónicas en las piernas, para evaluar el efecto de la hemoglobina en spray en el tamaño del área de la superficie de la herida. 36 pacientes recibieron cuidados estándar más una solución salina (grupo control) y 36 recibieron cuidados estándar más hemoglobina en spray (grupo experimental). Se incluyeron pacientes quienes no habían mostrado mejoría en el tamaño de la herida en las últimas 2 semanas bajo tratamiento estándar en una unidad especializada de cuidados de heridas. Los pacientes fueron reclutados en un periodo de 4 meses. El promedio del tiempo de enfermedad fue de 2 años antes de iniciar tratamiento, con un rango de tres meses a seis años. El promedio de la reducción en el grupo experimental mostró fue del 53 % (semana 0 = 18.7 cm², semana 13 = 10.2 cm²) del tamaño de la herida ($p < 0.0001$) en comparación con un agrandamiento del 21.3% (semana 0 = 17.5 cm², semana 13 = 20.2 cm²) en el grupo control en el mismo periodo. En el grupo experimental, el promedio de reducción en el área de la superficie de las heridas luego de 13 semanas de acuerdo al tamaño inicial fue de 11.5 cm² para las heridas > 25 cm² y 8.5 cm² para las heridas inicialmente entre 15 y 25 cm² y 5.7 cm² para las heridas inicialmente < 15 cm². Los pacientes en el grupo experimental mostraron una marcada reducción en tejido necrótico (48%) y la fibrina de recubrimiento (42%) y un marcado incremento en el tejido de granulación (75%) y epitelización (78%) al día 91 en comparación con los valores promedios del día 0. Por el contrario, los sujetos del grupo control mostraron un 17% y 12% de reducción de tejido necrótico y la fibrina de recubrimiento respectivamente, en tanto que el tejido de granulación se incrementó en el 18% y epitelización un 7% del día 0 al día 91. Los autores también evaluaron la intensidad del dolor en Escala Visual analógica (EVA) entre los días 0 al 91. Los pacientes en el grupo experimental mostraron un promedio de reducción de la intensidad del dolor del 68% ($p < 0.01$) del día 0 (EVA=5.8) al día 91 (EVA=0.1). Asimismo, la reducción en la intensidad del dolor en los pacientes del grupo control fue del 7% ($p > 0.05$) de un valor promedio basal de EVA=5.1 en el día 0 a EVA=4.8 en el día 91. No se reportaron eventos adversos relacionados al tratamiento. Los autores concluyeron que la hemoglobina en spray puede usarse fácilmente y de forma segura para tratar las úlceras de las piernas, siendo esto debido a que puede estimular y mejorar el proceso de cicatrización. Sin embargo, este ensayo clínico presenta algunas debilidades que incluyen el hecho que las enfermeras involucradas no fueron cegadas al tipo de tratamiento brindado, y que el método de asignación aleatoria no fue claramente descrito.



¹ Arenbergerova M, Engels P, Gkalpakiotis S, Dubská Z, Arenberger P (2013) Effect of topical haemoglobin on venous leg ulcer healing. EWMA Journal 13(2): 25-30

Arenberger et al, 2011², reportaron un ensayo clínico prospectivo, longitudinal, abierto en una sola institución comparando la hemoglobina en spray con el tratamiento estándar. 28 pacientes con heridas persistentes por al menos 8 semanas y tratadas sin éxito recibieron hemoglobina en spray (grupo experimental: n=14) o tratamiento estándar (grupo control: n=14). El estudio reclutó pacientes con edades > 20 años con heridas localizadas en la región inferior distal de las piernas (región de los tobillos) con tratamiento adecuado para las causas de la enfermedad, una superficie de herida menor de 35 cm², restricción local de una inflamación y una profundidad de la herida no más allá del tejido celular subcutáneo. El criterio de valoración principal fue el tiempo al cual la herida crónica curaba completamente. El estudio concluyó al cabo de 6 meses siguiendo una evaluación intermedia no planificada y reportó que, a los 6 meses, 13/14 (93%) de los pacientes con heridas crónicas en el grupo experimental curaron en comparación con 1/14 (7%) en el grupo control.

Estudios Observacionales:

Norris, 2014³, realizó un estudio piloto multicéntrico para evaluar la eficacia de la hemoglobina en spray en el tratamiento de las úlceras venosas de las piernas en pacientes > 18 años. En esta cohorte, todos los pacientes fueron categorizados como no curados si solo alcanzaban una reducción < 40% luego de recibir tratamiento estándar por 4 semanas. Seguidamente, los pacientes en ésta categoría recibieron el tratamiento con hemoglobina en spray por un periodo de 4 semanas. El análisis final se realizó sobre 14 pacientes con un total de 17 heridas, El promedio del área de la herida fue de 52.5 cm² (rango: 11.5 – 130.5 cm²) al iniciar la evaluación y antes de iniciar el tratamiento con hemoglobina en spray. El promedio del área de la herida al final del estudio fue de 45.29 cm², siendo el promedio de reducción de 7.21 cm². Todos los pacientes mostraron una mejoría en la apariencia de la herida con un incremento en la granulación y epitelización.

Tickle et al, 2015⁴, evaluaron 18 pacientes que recibieron hemoglobina en spray como tratamiento adyuvante a los cuidados estándar de pacientes con úlceras de presión por 4 semanas. Se observó una reducción en el tamaño en 17 heridas y hubo una progresión al cierre de las mismas en los 18 pacientes.

Bateman, 2015⁵, evaluó una cohorte de 25 pacientes con heridas con fibrina o no cicatrizantes que recibieron hemoglobina en spray por un periodo de 4 semanas. En este estudio todos los pacientes mostraron reducción y cambios positivos en el tamaño de sus heridas. En otro estudio⁶ realizado por este autor, 20 pacientes con úlceras de pie diabético crónicas (> 12 semanas) recibieron hemoglobina en spray. Luego de 4 semanas, todas las heridas mostraron reducción del tamaño y cambios positivos, no reportándose eventos adversos.

² Arenberger F, Engels P, Arenbergerova M, Gkalpakiotis S, García Luna Martínez FJ, Villarreal Anaya A, Jimenez Fernandez L. Clinical results of the application of a hemoglobin spray to promote healing of chronic wounds. *GMS Krankenhhyg Interdiszip.* 2011;6(1)

³ Norris R. A topical haemoglobin spray for oxygenating chronic venous leg ulcers: a pilot study. *Br J Nurs.* 2014 Suppl 20:S48-53.

⁴ Tickle J. A topical haemoglobin spray for oxygenating pressure ulcers: a pilot study. *Br J Community Nurs.* 2015 Mar;Suppl Wound Care:S12, S14-8

⁵ Bateman SD. Use of topical haemoglobin on sloughy wounds in the community setting. *Br J Community Nurs.* 2015;Suppl Wound Care:S32, S34-9.

⁶ Bateman SD. Topical haemoglobin spray for diabetic foot ulceration. *Br J Nurs.* 2015;24(12):S24-9



Haycocks et al, 2016⁷, realizaron un estudio multicéntrico observacional para evaluar el porcentaje de reducción del área de herida de úlceras de pie diabético que no cicatrizaban tras el uso de hemoglobina en spray por un periodo de 4 semanas. 17 pacientes que tuvieron una disminución del tamaño de las úlceras < 20% luego de recibir tratamiento estándar, recibieron el tratamiento con hemoglobina en spray. Se observó una reducción en el tamaño de 14 heridas, con una media de reducción de 53.8%.

IV.- CONCLUSIÓN.

En **conclusión**, el Dispositivo Médico "Apósito para la difusión de oxígeno en tratamiento de heridas (hemoglobina carboxílica)" no cuenta a la fecha con evidencia científica que demuestre su efectividad y seguridad en el tratamiento de heridas crónicas de piel de evolución tórpida. Los ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales revisados presentaron limitaciones principalmente debido a debilidades metodológicas.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,



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

GGN/DCR
18/01/17
NIT: 4028-2016-185

⁷ Haycocks S, McCardle J, Findlow AH, Guttormsen K. Evaluating the effect of haemoglobin spray on size reduction in chronic DFUs. Br J Nurs. 2016(6 Suppl):S54-62.