

EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COSTE-EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA POR PRESIÓN NEGATIVA TÓPICA (TPN) PARA EL TRATAMIENTO DE ÚLCERAS CUTÁNEAS CRÓNICAS

Informe de evaluación de tecnologías sanitarias elaborado por el Servicio de Evaluación y Planificación (SESCS) a petición del Servicio de Atención Especializada de la Dirección General de Programas Asistenciales.

Fecha de informe: 4 de junio de 2009

Persona de contacto: Pedro Serrano Aguilar (Jefe de Servicio)

Investigadores: M^a del Mar Trujillo Martín, Lidia García Pérez, Beatriz Duque González

Resumen:

Tecnología evaluada: Terapia por presión negativa tópica (TPN)

Indicación: Pacientes con heridas crónicas

Efectividad clínica: Aunque parece existir una cierta evidencia de que la TPN puede mejorar el tratamiento de heridas crónicas, especialmente para las úlceras de pie diabético, los ensayos clínicos existentes hasta el momento son de limitada calidad metodológica y tamaño muestral por lo que no se puede concluir, a partir de ellos, que la TPN sea más efectiva que el tratamiento convencional.

Seguridad: Las complicaciones y efectos adversos de la TPN son escasos y comparables a los del tratamiento convencional.

Análisis económico: Varias evaluaciones económicas comparan la TPN con el tratamiento convencional de apósitos húmedos, aunque ninguna realizada en España. En la mayoría de los casos se concluye que la TPN es más coste-efectiva. Estos resultados son cuestionables puesto que la mayoría de las evaluaciones económicas toman los datos de efectividad de estudios observacionales o de ECAs de baja calidad metodológica. Los resultados de ninguna evaluación económica son inmediatamente generalizables a nuestro medio.

Recomendación: En la actualidad, no existe la suficiente evidencia científica que permita recomendar la TPN en el tratamiento de las heridas crónicas de diferente etiología.

Abreviaturas

| | |
|-----|-------------------------------------|
| ECA | Ensayo clínico aleatorizado |
| FDA | Food and Drug Administration |
| RS | Revisión sistemática |
| TPN | Terapia por presión negativa tópica |

INTRODUCCIÓN

Las heridas son un grupo complejo y heterogéneo de afecciones con una amplia variedad de causas. Aproximadamente el 70% de las mismas pueden clasificarse como úlceras por presión, diabéticas o vasculares, siendo heridas menos frecuentes las úlceras traumáticas, las quirúrgicas, las debidas a quemaduras de diferente etiología (agentes físicos, químicos, electricidad, radiación, etc.) y las debidas a neoplasias.

Un gran número de heridas fallan en curar evolucionando a la cronicidad, definiéndose la herida crónica como aquella con escasa o nula tendencia a la curación espontánea y que requiere periodos muy prolongados para su cicatrización por segunda intención, no recuperándose la integridad funcional y anatómica. Un amplio número de factores pueden impedir la cicatrización de una herida o pueden predisponer a un paciente a desarrollar heridas crónicas, incluyendo tanto factores sistémicos como son las deficiencias nutricionales (vitamina C, proteínas, cinc), la irrigación sanguínea inadecuada, la obesidad, los trastornos metabólicos (diabetes mellitus, anemia) y la ingesta de determinados medicamentos (corticoides); como factores locales (hipoxia tisular, infección y lecho de herida sin la humedad adecuada). Además, la prevalencia de las heridas crónicas es dependiente de la edad ya que, a medida que envejecemos, hay una pérdida de la función de los nervios sensitivos, los cuales poseen un importante papel en el proceso de cicatrización.

Las heridas crónicas son una importante causa de morbilidad, provocando un elevado porcentaje de incapacidad y disminución de la calidad de vida y asociándose a un incremento en la mortalidad de los pacientes. Por todo ello, suponen uno de los más importantes problemas asistenciales que afectan al sistema sanitario y tienen un elevado coste económico debido, fundamentalmente, al incremento de las estancias hospitalarias y a la dedicación de mucho tiempo por parte de los profesionales de enfermería y demás profesionales sanitario.

En general, existe una carencia de directrices concretas basadas en la evidencia sobre el tratamiento de heridas. El tratamiento convencional de las heridas crónicas consiste en apósitos oclusivos húmedos, de los que existe una gran variedad, el control de la infección (mediante desbridamiento del tejido necrótico y tratamiento antimicrobiano tópico y/o sistémico), el mantenimiento de lecho de la herida en estado óptimo, cirugía y nutrición adecuada. Dependiendo del tipo de herida, estos elementos comunes se combinan con otras intervenciones más específicas como son: compresión para las úlceras venosas, técnicas de posicionamiento y superficies de apoyo para las úlceras de presión, descarga de presión para las úlceras diabéticas y restauración del flujo sanguíneo para las úlceras por insuficiencia arterial.

Descripción de la tecnología:

Una terapia alternativa (junto con otras como son la estimulación eléctrica, oxígeno hiperbárico y ultrasonidos) es la llamada *terapia por presión negativa tópica* (TPN) o *tratamiento por vacío*, desarrollada por los Dres. L. Argenta y M. Morykwas en 1993 (Argenta 1997). Esta modalidad de tratamiento utiliza presión negativa (subatmosférica) tópica como adyuvante para conseguir la cicatrización de la herida. Su aplicación principal, desde hace más de 15 años, es el tratamiento de heridas agudas, siendo menos utilizado en las heridas crónicas como son las heridas vasculares o las úlceras por presión y de pie diabético.

El sistema consiste en colocar una esponja de poliuretano o alcohol polivinílico, reticulada y estéril, cubriendo la herida en toda su superficie, en la cual se aloja un tubo de aspiración que se conecta a una bomba de vacío programable, dotada de un depósito para almacenar el fluido que se extrae de la herida. La esponja y la salida del tubo de sellan y aíslan del exterior mediante un apósito adhesivo transparente que se pega a la piel de alrededor, creando un sistema cerrado. La porosidad de la esponja asegura que se distribuya en toda la herida una presión uniforme. La presión negativa se administra de forma continua o intermitente (p. ej., cinco minutos encendido y dos minutos apagado), en función del tipo de herida que se desee tratar y los objetivos clínicos.

La hipótesis subyacente a su desarrollo es que la presión negativa retira el excedente de líquido intersticial, reduciendo el edema tisular y mejorando el flujo sanguíneo. Esto hace que mejore la provisión de oxígeno y de nutrientes a la zona lesionada a la vez que disminuye la carga bacteriana, de tal manera que se promueve la aceleración del crecimiento de tejido de granulación reparativo. La oclusión del lecho de la herida favorecería el ambiente húmedo dentro de la misma y la acción de los factores de crecimiento. También ha sido descrita una acción física sobre las células del lecho de la herida que alterarían su citoesqueleto, favoreciendo una cascada de señales intracelulares que promoverían la división celular. Por último, la contracción de la esponja acerca los bordes de la herida entre sí, los estabiliza y constituye un punto de anclaje para los músculos y las estructuras más profundas. Según la aprobación concedida por la FDA, la aplicación de la presión negativa a la herida favorece la curación.

El dispositivo comercial denominado V.A.C. Therapy® (*Vacuum-Assisted Closure Therapy-Terapia de Cierre Asistido por Vacío*), introducido en Europa hace unos 15 años y en España desde hace unos 6 años, ofrece sistemas de apósitos de diferentes tamaños (pequeño, mediano, grande y extra grande) y específicos para distintas regiones anatómicas (talón, abdomen y mano, profundas y superficiales) y distintas aplicaciones especiales como las heridas que precisan instilación de soluciones tópicas, las heridas que tienen estructuras delicadas expuestas (órganos, tendones, huesos, fístulas) y las heridas infectadas o con alto riesgo de infectarse. La unidad principal del sistema es un microprocesador capaz de proveer presión subatmosférica, de forma continua o intermitente, en un rango de -25 a -200 mm de Hg. Están disponibles en el mercado dos tipos de unidades: una que es adaptable a reservorios de 300ml, 500ml o 1l de capacidad para utilizar en pacientes con movilidad limitada y heridas muy exudativas y otra que funciona con batería de larga duración (autonomía de 12 horas) con un reservorio de 300 ml, que se prefiere para

pacientes ambulatorios con heridas mínimamente exudativas y cuya ventaja es que permite la deambulación del paciente con el dispositivo funcionando.

El fabricante de este dispositivo (Kinetic Concepts Inc., San Antonio, Texas, USA), basado en la aprobación de la FDA y la Directiva Europea de Dispositivos Médicos, recomienda su uso en pacientes con heridas crónicas, agudas, traumáticas, subagudas y dehiscentes, quemaduras de espesor parcial, úlceras (diabéticas y por decúbito) y colgajos e injertos con un pronóstico de difícil cierre y, preferiblemente, con anterioridad a la aparición de posibles complicaciones. Además de estar sujeto a indicaciones y contraindicaciones específicas (Cuadro 2 y 3), es imprescindible que el paciente esté hemodinámicamente estable y tenga intacta la capacidad de cicatrización. Así mismo, la efectividad del tratamiento parece estar condicionada a un correcto desbridamiento quirúrgico previo de la herida. Además, para que la técnica resulte coste-efectiva, el fabricante en base a la práctica clínica, recomienda el uso de TPN solo en aquellos días de tratamiento que van desde la preparación de la herida (desbridamiento y limpieza) hasta cuando mejoran las condiciones locales de los tejidos y empieza a aparecer un buen tejido de granulación.

Aunque no hay un consenso en cuanto a la magnitud y el régimen de presión a utilizar, en la mayoría de los trabajos consultados se utiliza una presión continua de -125 mm de Hg. A partir de trabajos experimentales en animales, algunos autores sugieren que la terapia con TPN se realice de forma cíclica precedida de un periodo de 48 horas de vacío continuo inicial para asegurar un acondicionamiento adecuado de la herida.

La frecuencia de curación (cambio de apósito) recomendada es de cada 48 horas aunque dicha frecuencia puede variar dependiendo principalmente del tipo de herida a tratar.

Entre las complicaciones descritas más habituales de la TPN se encuentran las siguientes:

- Sangrado en el momento de cambiar el apósito debido al excesivo crecimiento del tejido de granulación, sobre todo cuando el apósito está colocado más de 48 horas.
- Reacciones alérgicas al material utilizado (esponjas, apósitos, etc.), a pesar de que todo el material es hipoalergénico.
- Necrosis de los márgenes de la herida.
- Infecciones, habiéndose descrito incluso por gérmenes anaerobios y síndrome de shock tóxico.
- Adherencia de la esponja al tejido de cicatrización provocando el daño de las capas celulares más superficiales. Esto suele ocurrir solo cuando no se sigue la recomendación del fabricante de cambio de apósito cada 48 horas.
- Dolor, sobre todo durante los cambios de apósito y al reiniciar la presión negativa tras el cambio.

Si bien es cierto que la mayoría de estas complicaciones son genéricas de cualquier herida, sea o no tratada con TPN.

Efectividad, seguridad y coste-efectividad del sistema de la terapia por presión negativa tópica (TPN) para el tratamiento de úlceras cutáneas crónicas

A pesar de que determinadas publicaciones promueven el uso de la TPN como un tratamiento eficaz de las heridas (Plikaitis y Molnar 2006; EWMA 2007) y de que, en la actualidad, es utilizado en muchos ámbitos de atención sanitaria, la base científica para esta práctica no está clara y no se han desarrollado criterios explícitos acerca de las características que deben reunir los pacientes candidatos a la misma.

Nombre comercial: V.A.C.® (Vacuum Assisted Closure™ -cierre asistido por vacío) Therapy™*

Laboratorio: Kinetic Concepts Inc., San Antonio, Texas, USA

Presentación:

Unidades de vacío:

Sistema V.A.C. ATS®

Sistema V.A.C. Freedom®

Nuevos sistemas InfoVAC® y ActiVAC®

Kits de Apósitos:

V.A.C. GranuFoam®:

- Por tamaño (pequeño, mediano, grande, extra-grande)

- Específicos para diferentes aplicaciones: para talón, para la mano, abdominales (abdomen abierto), fino, redondo

V.A.C.® WhiteFoam: grandes o pequeños

V.A.C.® Silver: pequeño, mediano o grande

* Sistema comercial pionero. Actualmente existen otras casas comerciales que han desarrollado distintas versiones de este sistema.

Cuadro 1. Criterios de inclusión de pacientes para el tratamiento con V.A.C.® según el fabricante

- Pacientes que podrían beneficiarse del uso de un dispositivo subatmosférico, en especial porque su aplicación favorece la cicatrización de las heridas.
- Pacientes que podrían beneficiarse de la eliminación de material infeccioso u otros fluidos de las heridas gracias a la influencia de la presión subatmosférica continua o intermitente.

Cuadro 2. Tipos de heridas indicadas para V.A.C.® según el fabricante

- Heridas crónicas abiertas
- Úlceras diabéticas
- Úlceras por presión
- Heridas agudas y traumáticas
- Colgajos e injertos

- Heridas dehiscentes
- Quemaduras de grosor parcial

Cuadro 3. Tipos de heridas contraindicadas para V.A.C.® según el fabricante

- Neoplasia en la herida
- Osteomielitis no tratada
- Fístulas no entéricas y no exploradas
- Tejido necrótico con presencia de escaras
- Sensibilidad a la plata (solo para los apósitos V.A.C. GranuFoam Silver®)

* Se recomienda no colocar nunca el apósito V.A.C. Granufoam® sobre órganos o vasos sanguíneos expuestos y sitios anastomóticos

A las contraindicaciones anteriores advertidas por el propio fabricante, habría que añadir el caso no infrecuente de pacientes con lesiones de origen vascular y en tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes. En este caso, la TPN puede ser peligrosa debido al mayor riesgo de hemorragia.

OBJETIVO

1. Identificar, evaluar críticamente y sintetizar el conocimiento científico disponible sobre la efectividad, seguridad, utilidad clínica y coste-efectividad de la presión negativa en el tratamiento de heridas crónicas.

METODOLOGÍA

En primer lugar se realizó una búsqueda para localizar informes de síntesis previamente emitidos por otras agencias de evaluación de tecnología sanitaria y revisiones sistemáticas, para lo que se utilizaron las siguientes fuentes de información:

- Cochrane Library
- Red Internacional de Agencias de Evaluación (INAHTA)
- Instituto Joana Briggs
- National Institute of Clinical Excellence (NICE)

Efectividad clínica y Seguridad

Hemos tomado como punto de partida y referencia constante una revisión sistemática (RS) de buena calidad realizada por la Colaboración Cochrane (Ubbink 2008), que identifica y sintetiza las pruebas más recientes y de mejor calidad científica respecto al uso del tratamiento por presión negativa en heridas crónicas.

Con la finalidad de identificar los últimos estudios publicados, hemos consultado las mismas bases de datos utilizadas en la revisión Cochrane, siguiendo la misma estrategia de búsqueda. Esta revisión cubría hasta diciembre de 2007 sin restricción de tiempo hacia el pasado, por lo que se ha actualizado a partir de esta fecha hasta el 15 de Enero de 2009.

Se realizaron búsquedas de referencias bibliográficas en las siguientes bases de datos electrónicas: MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, CINAHL y el Registro Especializado de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane de Heridas.

La estrategia de búsqueda consistió en la combinación de términos en texto libre con vocabulario controlado. Esta estrategia, aplicada en principio a la búsqueda en CENTRAL, fue posteriormente adaptada para la búsqueda en las demás bases de datos bibliográficas seleccionadas. La búsqueda en MEDLINE se combinó con la Estrategia Cochrane de Búsqueda Sensible de ensayos controlados aleatorios. Las búsquedas en EMBASE y CINAHL se combinaron con filtros de ensayos desarrollados por el Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

Los títulos y/o resúmenes de las referencias identificadas mediante la estrategia de búsqueda fueron revisados. Aquellos estudios que parecían cumplir los criterios de selección especificados fueron leídos a texto completo y evaluados para su inclusión. También fueron revisadas las listas de referencias bibliográficas de los artículos incluidos con el fin de localizar documentos que se consideraron relevantes para documentar el presente informe.

Los estudios incluidos fueron aquellos que cumplían los siguientes criterios de selección: ensayos clínicos controlados con asignación al azar que evaluaran la efectividad de la TPN en el tratamiento de heridas crónicas de cualquier etiología según la definición de Lazarus *et al.* (1994). Se buscaban estudios que comparasen cualquier forma de aplicación del tratamiento por presión negativa con el tratamiento estándar con apósitos o cualquier otro tratamiento experimental. A pesar de que los promotores de la TPN señalan que el valor de esta tecnología está en promover y acelerar la fase de granulación, haciendo posible que la herida termine cerrando por medio de otros medios efectivos para esta fase y de menor coste potencial; la mayoría de los estudios que evalúan la TPN han utilizado otras medidas de resultado diferentes, que han condicionado la elección por nuestra parte. Por esta razón, la medida de resultado primaria de interés seleccionada ha sido una medida objetiva de la cicatrización de la herida tal como el tiempo necesario para alcanzar la curación completa, la tasa de cambios en la superficie y/o volumen de la herida o la proporción de herida completamente cicatrizada dentro del periodo de ensayo. Las secundarias fueron medidas de resultados de tasa de infección o carga bacteriana, calidad de vida, dolor, confort, edema, efectos adversos, hospitalización y costes.

La lectura crítica de los estudios incluidos se llevó a cabo mediante una plantilla propia de la Colaboración Cochrane, evaluando si se evitaron o minimizaron los potenciales sesgos de selección (si la asignación de los sujetos a cada grupo fue aleatoria y si se hizo la aleatorización de manera adecuada, si se utilizaron métodos de enmascaramiento adecuados en la aleatorización y si eran los dos grupos similares al inicio del estudio), de desgaste o pérdida (si las pérdidas se describieron

adecuadamente, si se realizó análisis por intención de tratar y si hubo diferencia entre grupos en las pérdidas de seguimiento), de detección (si se mantuvieron ciegos los pacientes, los profesionales sanitarios y los investigadores en cuanto al tratamiento recibido) y de seguimiento (si la proporción de seguimiento completo fue mayor del 80%, si, aparte del tratamiento, los grupos fueron tratados de igual modo y si los resultados relevantes se midieron de una forma estandarizada, válida y reproducible).

Los datos de los estudios nuevos seleccionados se extrajeron y se ha realizado una síntesis narrativa de sus resultados.

Análisis económico

Se realizó una búsqueda de evaluaciones económicas en la base de datos del CRD (fecha de búsqueda: 13 de febrero de 2009), utilizando los siguientes términos: *vacuum, sub-atmospheric, negative pressure, VAC, TNP, wound, ulcer*. Además se analizaron los estudios económicos incluidos en los informes de agencias de evaluación de tecnología sanitaria y las revisiones sistemáticas encontradas.

La evaluación de la calidad de los estudios económicos se llevó a cabo utilizando los criterios de Drummond *et al* (1996).

RESULTADOS

Se identificaron diez revisiones sistemáticas sobre los efectos de la TPN en el cierre de heridas (Gregor 2008; Hunter 2007; Mendonca 2006; Noble-Bell 2008; Pham 2006; Ubbink 2008; Van Den 2008; Vikatmaa 2008; Wasiak 2007; Willy 2006), de las cuales tres consideraron únicamente heridas crónicas en general (Evans 2006; Pham 2006; Ubbink 2008) y otras tres un tipo específico de heridas; úlceras de presión (Van Den 2008), úlceras de pie diabético (Noble-Bell 2008) y quemaduras de espesor parcial (Wasiak 2007). La mayoría de estas RS incluyeron solo ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), con la excepción de Gregor *et al* (2008), que incluyó también ensayos no aleatorizados, y las RS de Mendonca *et al* (2006) y Pham *et al* (2006) que incluyeron además otros diseños. En todas ellas, sus autores ofrecen como conclusión uniforme que el uso rutinario de la TPN no está sustentado por pruebas científicas de calidad.

Así mismo, se identificaron doce informes de agencias de evaluación (ECRI 2000; Pham 2003; Fisher 2003; Higgins 2003; NHS QIS 2003; Samson 2004; Gastelu-Iturri Bilbao 2005; Costa 2005; Ontario Ministry of Health and Long-Term Care 2006; Vlayen 2007; IQWiG 2007; HAYES, Inc. 2007) que concluyen que hay falta de pruebas científicas de calidad para la TPN y que, por consiguiente, su uso generalizado no está justificado.

Efectividad clínica

En la RS de la Colaboración Cochrane sobre los efectos de la TPN para el tratamiento de heridas crónicas (Ubbink 2008) solo siete ensayos clínicos pudieron ser incluidos (Joseph 2000; McCallon 2000; Ford 2002; Wanner 2003; Eginton 2003; Vuerstaek 2006; Mouès 2007), cuyas características principales se muestran en la Tabla 1.

Cuatro de los estudios comparan la efectividad de la TPN con la de las gasas y suero fisiológico (Joseph 2000; McCallon 2000; Mouès 2007) o solución de Ringer (Wanner 2003), mientras que los tres estudios restantes comparan la TPN con un tratamiento con apósitos modernos comerciales: Eginton *et al* (2003) con un gel hidrocoloide, Ford *et al* (2002) con el sistema Healthpoint, consistente en una pomada de desbridamiento de papaína-urea y una combinación de almohadillas y geles que contienen yodo cadexomer, y Vuerstaek *et al* (2006) con un hidrogel o un alginato. Todos los estudios emplearon el dispositivo V.A.C.TM para la intervención en el grupo experimental. A excepción del estudio de Ford *et al* (2002), que no informa de la magnitud ni el régimen de presión aplicada a las heridas asignadas a la TPN, en el resto de los estudios incluidos se aplicó una presión subatmosférica de 125 mm de Hg, de manera continua inicialmente y después intermitente en uno de los estudios (McCallon 2000) y solo de manera continua en el resto.

El tamaño muestral de los diferentes estudios varió entre 10 (McCallon 2000; Eginton 2003) y 60 pacientes (Vuerstaek 2006), especificándose también, en algunos de los trabajos, el número de heridas analizadas por paciente y el número total de heridas consideradas en cada grupo de tratamiento.

En general, la calidad metodológica de los siete estudios incluidos es baja debido fundamentalmente a que el método usado para la asignación aleatoria a los grupos no fue con frecuencia adecuado o descrito claramente, solo en tres de los estudios hubo ocultamiento de la asignación (Eginton 2003; Vuerstaek 2006; Mouès 2007), en solo tres de los estudios los grupos eran comparables al inicio del estudio (Joseph 2000; Wanner 2003; Vuerstaek 2006) y solo tres de los estudios realizaron análisis por intención de tratar (McCallon 2000; Vuerstaek 2006; Mouès 2007). En ninguno de los estudios los pacientes ni los médicos y enfermeras estuvieron cegados al tratamiento recibido. Si bien es impracticable llevar a cabo el ocultamiento de una intervención como la TPN a pacientes, profesionales e investigadores, en el contexto de un ensayo clínico aleatorizado, existe la posibilidad de considerar la incorporación de un evaluador de las medidas de resultado que desconozca el tratamiento asignado. A pesar de ello, solo en dos de los estudios incluidos hubo evaluación cegada de los resultados (Joseph 2000; Eginton 2003). El tamaño de muestra de los estudios fueron generalmente pequeñas y la mayoría tuvieron periodos cortos de seguimiento. Cinco de los estudios (Joseph 2000; McCallon 2000; Ford 2002; Vuerstaek 2006; Mouès 2007) recibieron financiación total o parcial por parte del fabricante del dispositivo comercial V.A.C.[®], mientras que los restantes dos estudios informaron que no recibieron apoyo financiero (Eginton 2003; Wanner 2003).

Todos los estudios incluidos sugieren que la TPN es una terapia ventajosa con respecto al tratamiento convencional con apósitos húmedos para la cicatrización de heridas crónicas, sin embargo, solo cuatro informaron de resultados de efectividad estadísticamente significativos favorables a la TPN (Joseph 2000; Eginton 2003; Vuerstaek 2006; Mouès 2007) (ver Tabla 1). Eginton *et al* (2003) observaron una reducción en el tamaño de la herida, aunque solamente fue estadísticamente significativa la variación de la profundidad ($p < 0,05$) y del volumen ($p < 0,005$). Así mismo, Joseph *et al* (2000) informan de reducciones significativas en la profundidad ($p = 0,038$) y volumen ($p < 0,00001$) de la herida con respecto al grupo control, si bien este estudio no aporta desviaciones estándar ni intervalos de confianza. Mouès *et al* (2007) informan de una reducción de la superficie de la herida significativamente

más rápida en el grupo con TPN comparado con el grupo control ($p < 0,05$). Por último, Vuerstaek *et al* (2006) obtuvieron que el tiempo medio requerido para la cicatrización completa fue significativamente menor en el grupo con TPN comparado con el grupo control ($p = 0,0001$). Sin embargo, estos hallazgos se deben considerar con cautela debido a la pequeña muestra de los estudios y los defectos metodológicos ya citados.

Un solo estudio aporta información sobre calidad de vida (Vuerstaek 2006), empleando además un método clínicamente validado para evaluar esta medida de resultado tan importante para el paciente, el cuestionario genérico EQ-5D. Tanto el grupo tratado con presión negativa como el grupo control mostraron una mejora significativa en la calidad de vida respecto al inicio del tratamiento. Durante la primera semana la puntuación fue significativamente más baja en el grupo con TPN ($p = 0,031$) pero esta diferencia desapareció en la segunda semana y hasta el final del periodo de seguimiento la calidad de vida fue similar en ambos grupos. Existen dudas de que EQ-5D sea un instrumento sensible para captar los posibles cambios asociados a la utilización de estas terapias, en pacientes que habitualmente tienen edades avanzadas y padecen pluripatologías. La utilización de cuestionarios genéricos de medida de la CVRS puede no ser suficiente en estas situaciones.

Los estudios incluidos no informaron de medidas de resultado tales como desarrollo de tejido de granulación, tasas de infección, carga bacteriana, edema y hospitalización.

Efectividad, seguridad y coste-efectividad del sistema de la terapia por presión negativa tópica (TPN) para el tratamiento de úlceras cutáneas crónicas

Tabla 1: Características principales de los estudios incluidos en la RS Cochrane.

| Estudio | Periodo de tto. | Tipo heridas | Intervención | | Principales resultados | Observaciones |
|----------------|---|---|--|---|---|---|
| | | | G. Experimental (TNP) | G. Control | | |
| Joseph 2000 | 3-6 semanas | Heridas crónicas | Apósitos celdas abiertas cambiados cada 48 horas, succión continua (-125 mmHg) n=12 (18 heridas) | Apósitos de gasa con suero fisiológico cambiados 3 veces al día n=12 (18 heridas) | <u>Cambio en volumen de herida:</u> GE: 78% / GC: 30% (p=0,038) <u>Cambio en profundidad de herida:</u> GE: 66% / GC: 20% (p<0,00001) <u>Tasa de complicación:</u> GE: 17% / GC: 44% (p=0,0028) | Heridas inicialmente mayores en el grupo experimental (p=0,08) |
| McCallon 2000 | 2 semanas o hasta cicatrización satisfactoria | Úlceras de pie diabético no cicatrizadas durante más de 1 mes | Apósitos de celdas abiertas, succión continua (-125 mmHg) 1 ^{as} 48 horas. Después intermitente (-125 mmHg) n=5 | Apósitos de gasa con suero fisiológico n=5 | <u>Tiempo para curación completa:</u> GE: 22,8±17,4 días GC: 42,8±32,5 días <u>Disminución del área de la herida:</u> GE: 28,4±24,3 % / GC: 9,5±16,9 % | No se hace análisis estadístico |
| Ford 2002 | 6 semanas | Úlceras de decúbito en estado III o IV durante 4 o más semanas | Cambio de apósito lunes, miércoles y viernes n=20 heridas | Sistema Healthpoint. Cambio de apósito 1-2 veces al día n=15 heridas | <u>Reducción del volumen de la herida:</u> GE: 51,8% / GC: 42,1% (p=0,46) <u>Reducción de la profundidad de la herida:</u> GE: 33,6% / GC: 31,0% (p=0,90) | Muestra total: 22 pacientes y 35 heridas |
| Wanner 2003 | No informa | Úlceras de presión en región pélvica de grado 2 o más profundas | Apósitos de polivinilo cambiados cada 2-7 días, succión continua (-125 mmHg) n=11 | Apósitos de gasa con solución de Ringer cambiados 3 veces al día n=11 | <u>Tiempo medio para alcanzar el 50% del volumen inicial:</u> GE: 27±10 días / GC: 28±7 días (ns) | No comparación estadística entre los grupos. Todos los pacientes eran para- o tetrapléjicos |
| Eginton 2003 | 2 semanas | Úlceras de pie diabético sin expectativa de cierre menor de 1 mes | Apósitos cambiados como mínimo 3 veces/semana, succión continua (-125 mmHg) n=11 heridas | Apósitos de gasa con hidrocoloides cambiados diariamente n=11 heridas | <u>Cambio en profundidad de herida:</u> GE: -49,0±11,1 % / GC: -7,7±5,2 % (p<0,05) <u>Cambio en área de herida:</u> GE: -16,4±6,2 % / GC: +5,9±17,4 % (ns) <u>Cambio en volumen de herida:</u> GE: -59,0±9,7 % / GC: -0,1±14,7 % (p<0,005) | Diseño cruzado. Iniciaron el estudio 10 pacientes con 11 heridas. 4 pacientes perdidos. En el análisis se emplearon los datos de 7 heridas en 6 pacientes |
| Mouës 2007 | 30 días | Heridas de espesor total agudas y crónicas | Apósitos de poliuretano (tamaño poro 400-600mm) cambiados cada 48 h, succión continua (-125 mmHg) n=29 | Apósitos húmedos estándar cambiados dos o más veces al día n=25 | <u>Reducción del área de la herida:</u> GE: 3,8±0,5 %/día GC: 1,7±0,6 %/día (p<0,05) | Diferencias en las enfermedades subyacentes entre los dos grupos. Pacientes hospitalizados |
| Vuerstaek 2006 | 8 semanas | Úlceras crónicas de pie venosas, combinadas venosas y arteriales, y microangiopáticas de más de 6 meses de duración | Apósitos de poliuretano, succión continua (-125 mmHg) Cuando 100% granulación, injerto y otra vez TPN n=30 | Terapia diaria de compresión con apósitos de hidrogel o alginato Cuando 100% granulación, injerto y terapia de compresión y tratamiento tópico n=30 | <u>Tiempo para la curación completa:</u> GE: 29 días (IC 95%: 25,5-32,5) GC: 45 días (IC 95%: 36,2-53,8) (p=0,0001) <u>Tiempo para la preparación del lecho de la herida:</u> GE: 7 (IC 95%: 5,7-8,3) días GC: 17 (IC 95%: 10-24) días (p=0,005) <u>Tasa de recurrencia al año:</u> GE: 52% / GC: 42% (p=0,47) <u>Tiempo de enfermería consumido:</u> GE: 232±267min. / GC: 386±178min. (p=0,001) <u>Calidad de vida:</u> Aumento en ambos grupos respecto al inicio del tratamiento <u>Dolor:</u> Disminución en ambos grupos (p<0,05) <u>Tasa de complicaciones:</u> GE: 40% / GC: 23% (p=0,17) | Pacientes hospitalizados. Siete pacientes perdidos en el G. experimental y 4 en el G. control |

GE: grupo experimental (TNP); GC: grupo control; IC: intervalo de confianza

Efectividad, seguridad y coste-efectividad del sistema de la terapia por presión negativa tópica (TPN) para el tratamiento de úlceras cutáneas crónicas

La actualización de la búsqueda permitió encontrar dos nuevos ensayos clínicos aleatorizados (Akbari 2007; Blume 2008) que estudian los efectos de la TPN en las úlceras del pie diabético. En la tabla 2 se muestran las características principales de estos estudios.

Tabla 2: Características de los estudios nuevos encontrados en la actualización de la búsqueda.

| Estudio | Akbari <i>et al</i> 2007 | Blume <i>et al</i> 2008 |
|------------------------|--|--|
| Diseño | Ensayo clínico aleatorizado simple ciego. Evaluador cegado | Ensayo clínico controlado aleatorizado abierto multicéntrico |
| Tipos de heridas | Úlceras de pie diabético Duración media: 45±6,7 días | Úlceras de pie diabético |
| Intervención | GE: Tratamiento por compresión de vacío. Dispositivo: Vasotrain-447* 1h/día, 4 veces/semana, 10 sesiones. También recibieron terapia convencional. (n=9) GC: Terapia convencional: Desbridamiento, antibióticos sistémicos, limpieza y cambio de apósito diario, descarga de presión control de glucosa (n=9) | GE: TPN con dispositivo V.A.C. Therapy Cambio apósito cada 48-72h. Apósitos de poliuretano o alcohol polivinilo. No informa del régimen de P aplicado. (n=172) GC: Terapias avanzadas húmedas predominantemente con hidrogeles y alginatos. (n=169) Se aplicó descarga de presiones a todos los pacientes que lo necesitaron |
| Duración tratamiento | No informa | Máximo 112 días Seguimiento a 3 y 9 meses |
| Principales resultados | - Reducción del área de la úlcera: GE: -11,79±9,54 mm ² GC: -3,73±3,14 mm ² (p=0,03) | - Incidencia cierre completo úlcera entre pacientes que completaron 112 días de tratamiento: GE: 60,8%/GC: 40,0% (p=0,001) - Reducción área de úlcera (28 días): GE: -4,32cm ² /GC: -2,53 cm ² (p=0,021) - Tiempo hasta curación: GE: 96 días (IC95%:75,0-113,0) GC: >112 días (p=0,001) |
| Observaciones | Dos pacientes (uno en cada grupo) no completaron el tratamiento. No financiado por la industria. | Parcialmente financiado por KCI, Inc. |

GE: grupo experimental; GC: grupo control; * Enraf-Nonius, Rotterdam, the Netherlands

El estudio de Akbari *et al* (2007) es el único ECA que evalúa los efectos de la TPN utilizando un dispositivo comercial diferente al V.A.C Therapy®, que funciona produciendo tanto presión negativa como positiva. Dieciocho pacientes diabéticos (16,7% hombres, media duración úlcera: 45±6,7 días) fueron asignados

aleatoriamente a un grupo que recibió terapia con presión más la terapia convencional o a un grupo control, que recibió únicamente terapia convencional. Las sesiones de la terapia con presión consistieron en ciclos de presión negativa (-75 mm Hg durante 60 segundos) seguida de presión positiva (38,5 mm Hg durante 30 segundos) con una duración total de 1h/día. La medida de resultado considerada fue la reducción del área de la herida. Se obtuvo que el área de la úlcera disminuyó significativamente con el tratamiento tanto en el grupo de terapia con presión ($p=0,006$) como en el grupo control ($p=0,01$), pero la reducción del área de la herida fue significativamente mayor en el grupo de terapia con presión en comparación con el grupo control ($p=0,03$). La edad de los pacientes no se correlacionó con la mejora en ninguno de los grupos estudiados. Ni los pacientes ni los investigadores que administraron las intervenciones y evaluaron los resultados estuvieron cegados a la asignación del tratamiento. Sin embargo, los autores informan que el técnico que llevó a cabo todas las determinaciones del área de las heridas se mantuvo cegado al tratamiento recibido durante todo el estudio. Su calidad metodológica, no obstante, se considera baja debido al pequeño tamaño de muestra.

El estudio de Blume *et al* (2008) es el ECA sobre la TPN de mayor tamaño muestral hasta el momento. Su objetivo era evaluar la seguridad y la eficacia clínica de la TPN comparada con terapias avanzadas de apósitos húmedos. Los autores reclutaron a 342 pacientes (79% hombres, edad media: 58 años) que fueron tratados hasta el cierre de herida con un máximo de 112 días. Se encontró que la TPN reduce significativamente el tiempo de curación completa (100% de reepitelización, sin drenaje o requisitos de vendaje) en comparación con el tratamiento control ($p=0,001$). También hubo una mayor proporción de pacientes en el grupo tratado con TPN (73/169, 43,2%) que consiguieron el cierre de la herida dentro de los 112 días de tratamiento comparado con el grupo control (48/166, 28,9%) ($p=0,007$). En la evaluación a los 28 días de tratamiento, la reducción del área de la herida fue significativamente mayor ($p=0,021$) en el grupo de TPN comparado con el grupo control. También se obtuvo una proporción significativamente menor de amputaciones secundarias en el grupo con TPN (7/169, 4,1%) en comparación con el grupo control (17/166, 10,2%). Ambos tratamientos se llevaron a cabo en su mayor parte (alrededor del 90% de los días de terapia) en atención domiciliaria. Aunque hubo una proporción elevada de abandonos y pérdidas de seguimiento en ambos grupos (TPN: 32,5%; Control: 28,9%), se llevó a cabo análisis por intención de tratar, que fue debidamente descrito. Se considera un ensayo clínico de calidad moderada debido fundamentalmente a que no se realizó una evaluación cegada de los resultados.

Los resultados de estos dos ECAs en úlceras de pie diabético, aunque son alentadores, no nos permiten cambiar las conclusiones de las RS existentes hasta el momento debido a las limitaciones metodológicas de estos estudios.

Seguridad

En general, los estudios incluidos aportan poca información sobre los posibles efectos adversos de la TPN. Eginton *et al* (2003) y Wanner *et al* (2003) no informaron de los posibles efectos adversos. Los cinco ensayos restantes incluyen descripciones de las complicaciones del tratamiento halladas durante la realización del estudio (ver Tabla 3), aunque solamente los estudios de Joseph *et al* (2000) y Vuerstaek *et al* (2006) aportan alguna información estadística (ver Tabla 1). Vuerstaek *et al* (2006) no

encontró una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia general de efectos adversos entre el grupo con TPN y el grupo control. Sin embargo, en el estudio de Joseph *et al* (2000), el porcentaje de complicaciones en el grupo con TPN fue significativamente menor ($p=0,0028$).

Vuerstaek *et al* (2006) evaluaron la intensidad de dolor durante el cambio de apósito, utilizando dos instrumentos clínicamente validados: la versión corta del Cuestionario de Dolor de McGill (SF-MPQ) y la Escala de Intensidad de Dolor Presente (PPI). Tanto el grupo tratado con presión negativa como el grupo control mostraron una disminución significativa del dolor pero no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. McCallon *et al* (2000) informan que algunos pacientes con TPN (no se aporta el dato de cuantos) manifestaron dolor con el cambio de apósito y al inicio de aplicar la presión negativa. Ambos episodios fueron breves (<30 segundos) y no se informó de dolor en el resto de la terapia. No está claro si se empleó una medida validada para evaluar el dolor. No hacen referencia a ninguna complicación en el grupo control.

Con respecto a los dos ensayos clínicos encontrados en nuestra actualización de la búsqueda, Akbari *et al* (2007) informan que no se observaron efectos adversos o secundarios en ninguno de los grupos durante el tratamiento. Blume *et al* (2008) comunicaron que, con respecto a los efectos secundarios observados (edemas, infecciones de la herida, celulitis, osteomielitis, infección por estafilococo), no hubo diferencias significativas entre los grupos.

Se deben de tener en cuenta los efectos adversos graves comunicados anualmente a la base de datos de dispositivos médicos (MAUDE) de la FDA desde 1998 y que se pueden consultar en la página web de esta organización (<http://www.fda.gov/search/databases.html>).

Tabla 3: Efectos adversos informados en los estudios incluidos en la RS Cochrane.

| Estudio | G. Experimental | G. Control |
|---------------|---|--|
| Joseph 2000 | Heridas con osteomielitis y/o fracturas calcaneales (3/18) | Heridas con osteomielitis, otras infecciones o fístulas (8/18) |
| McCallon 2000 | Dolor durante cambio apósito y al iniciar presión. | - |
| Ford 2002 | Sepsis (n=1), requirió amputación | - |
| Mouës 2007 | Sepsis (n=1) Necrosis tisular (n=1) Ambos casos provocaron la interrupción del tratamiento. Complicaciones menores: -Erosión del tejido adyacente (n=1) -Reacciones leves (eccema y maceración) alrededor herida (n=2) -Subida repentina de la T corporal (n=1) | Reacción alérgica a Furacina® (n=2) Aumento del área de la herida (n=3) |

| | | |
|-------------------|--|---|
| Vuerstaek 2006 | Erisipela (1/30) Dolor (3/30) Daño cutáneo (7/30) Úlcera no curada (1/30) | Dolor (1/30) Daño cutáneo (2/30) Infección herida (1/30) Úlcera no curada (1/30) |
|-------------------|--|---|

Otras consideraciones relacionadas con la efectividad clínica y la seguridad

La compañía Kinetic Concepts Inc. (KCI) ha aportado un gran número de casos clínicos publicados sobre los efectos positivos del dispositivo V.A.C. Therapy® en el tratamiento de úlceras de pie diabético, úlceras por presión y úlceras venosas y arteriales. El fabricante subraya que el uso rutinario de la terapia en todas las heridas es inapropiado y debe de ser reservado para indicaciones específicas de acuerdo a la práctica clínica. Igualmente recomienda el uso de TPN solo en aquellos días de tratamiento que van desde el desbridamiento y limpieza de la herida hasta cuando mejoran las condiciones locales de los tejidos y empieza a aparecer un buen tejido de granulación (no hasta el cierre completo), para después terminar su tratamiento con terapia convencional, injertos, cirugía, etc.

Aunque no se haya llevado a cabo en heridas formalmente crónicas sino de heridas agudas, ya que se producen tras un tratamiento quirúrgico, creemos que se debe mencionar el estudio de Armstrong *et al* (2005) por su considerable tamaño muestral y calidad. Se trata de un ECA multicéntrico realizado en 162 pacientes donde se comparó el tratamiento con PNT después de una amputación parcial de un pie diabético con el tratamiento convencional húmedo de heridas (alginatos, hidrocoloides, espumas o hidrogeles). Se sometió a seguimiento a los pacientes durante 112 días o hasta que la herida cicatrizó. Las tasas de cicatrización al final del estudio fueron del 56% en el grupo de tratamiento con PNT y del 39% en el grupo de tratamiento convencional ($p=0,04$). Las heridas de la mayoría de los pacientes cicatrizaron por primera intención y no hubo una diferencia significativa en el porcentaje de heridas cicatrizadas por segunda intención entre ningún grupo. El tiempo medio transcurrido hasta la cicatrización en el grupo de tratamiento con PNT fue de 56 días, frente a 77 días en el grupo de tratamiento convencional. La mediana del tiempo transcurrido hasta alcanzar un porcentaje de granulación del 76-100% fue de 42 días en el grupo de tratamiento con PNT y de 84 días en el grupo de tratamiento convencional ($p=0,002$).

En la actualidad se están llevando a cabo nuevos estudios sobre los efectos de la TPN en la cicatrización de heridas, comparándola con la terapia convencional. En las bases de datos de ensayos clínicos en marcha clinicaltrials.gov y IFPMA Clinical Trials Portal (consultadas el 13 de febrero de 2009) se han encontrado registrados los siguientes estudios: un ensayo que trata de evaluar la eficacia, seguridad, efectividad y coste efectividad de la TPN en úlceras por presión en región pélvica, otro ensayo registrado como terminado sobre la eficacia de la TPN en pie diabético tras amputación parcial y, por último, tres ensayos clínicos en heridas agudas (traumáticas y quirúrgicas).

Análisis económico

En nuestra búsqueda hemos localizado seis estudios de coste-efectividad (Philbeck 1999; Stone 2004; Mouës 2005; Braakenburg 2006; Flack 2008; Apelquist 2008) y cuatro análisis de costes de la TPN (Herscovici 2003; Phillips 2003; Costa 2005), cuyas principales características y resultados más importantes están recogidos en las tablas 4 y 5 respectivamente. Si bien no todos estos estudios consideran heridas crónicas, este informe los presenta a modo ilustrativo. Uno de los estudios, Flack *et al* (2008), no se pudo conseguir a pesar de que incluso se intentó contactar con sus autores, no obteniéndose respuesta. De su resumen podemos decir que se trata de un modelo de Markov diseñado para estimar el coste por amputación evitada y el coste por año de vida ajustada por la calidad (AVAC) de la TPN frente a los apósitos modernos en el tratamiento de las úlceras de pie diabético. El modelo simula a 1000 pacientes durante un periodo de un año usando probabilidades de transición para diversos estados de salud obtenidos de la literatura. El modelo sugiere que la TPN es más efectiva y menos costosa que los apósitos modernos, resultando en menos amputaciones y un aumento en AVAC a un coste total de tratamiento menor.

Estudios de coste-efectividad

Solo el estudio de Apelquist *et al* (2008) se considera de moderada calidad, mientras que el resto de los estudios fueron evaluados como de poca calidad.

Stone *et al* (2004), en su estudio de coste-efectividad basado en una revisión retrospectiva de una muestra pequeña de pacientes con diferentes tipos de heridas en diferentes áreas (cara, torso, extremidades), compara la TPN con apósitos de algodón irrigados con solución salina. No se obtuvieron diferencias significativas en ninguna de las medidas de resultado de efectividad entre ambas intervenciones, sin embargo los costes de la TPN fueron significativamente mayores, por lo que sus autores concluyen que la TPN no es coste-efectiva. Solo fueron considerados los costes de material.

El estudio de Mouës *et al* (2005) compara la TPN con el tratamiento convencional en una población hospitalizada con heridas de espesor total, que incluyen heridas crónicas. El grupo tratado con V.A.C. Therapy® presentó una reducción significativamente mayor de la superficie de la herida al día ($p < 0,05$). Los costes de enfermería y los de hospitalización de la TPN fueron significativamente más bajos ($p < 0,0001$ y $p < 0,05$, respectivamente) que los del tratamiento de control, por el contrario los costes de material fueron significativamente superiores en la TPN ($p < 0,0001$), obteniéndose unos costes totales de los tratamientos no significativamente diferentes.

El estudio de coste-efectividad de Braakenburg *et al* (2006) se basa en un ECA de baja calidad donde se analiza a pacientes con heridas agudas y crónicas, comparando la TPN con el tratamiento convencional. No se observaron diferencias entre los dos grupos experimentales en el tiempo de cicatrización ni en los cambios del área de la herida. Los costes diarios fueron significativamente mayores en el caso de la TPN ($p < 0,0001$), sin embargo, el coste total de tratamiento no difiere significativamente. Se informó que con la TPN se ahorra más de 3 horas de tiempo de enfermería en comparación con el tratamiento convencional.

Un modelo de coste-efectividad publicado más recientemente (Flack 2008), concluye que el uso de TPN es más efectivo y requiere una menor utilización de recursos que la terapia estándar con apósitos húmedos para el tratamiento de las úlceras de pie diabético. En general, este estudio muestra que la mejora de los resultados constituyeron la base de la coste-efectividad de la TPN. Para una valoración exacta, los costes de material de la TPN se deben considerar en el contexto de la duración de la estancia hospitalaria, otras necesidades médicas adicionales y del tiempo necesario para la cicatrización de la herida.

Por último, el estudio de Apelquist *et al* (2008) estima y compara la utilización de recursos (humanos y materiales) y costes directos en el tratamiento de pacientes con heridas postoperatorias severas de pie diabético. Se basa en el ECA de Armstrong *et al* (2005) llevado a cabo en pacientes con amputación primaria de pie diabético y que ha sido comentado anteriormente. Se obtuvo que con la TPN la utilización de recursos fue menor y una mayor proporción de pacientes consiguieron la cicatrización de la herida a un coste total menor cuando se compara con la terapia de apósitos húmedos.

Los resultados de todos estos estudios no son directamente extrapolables a nuestro contexto debido principalmente a que han sido realizados en países con estructuras de costes y sistemas sanitarios distintos. Tampoco es fácil formular una conclusión general ya que los estudios son muy heterogéneos (diferentes tipos de heridas, distintas perspectivas, técnicas de estimación, costes y medidas de resultados incluidas, divisas y años en que fueron realizados, etc.). Por otro lado, en todas estas evaluaciones económicas los datos de efectividad están basados en estudios observacionales o ensayos clínicos de poca calidad, por lo que no hay garantías de la validez de sus resultados. Por lo tanto, del análisis de estos estudios, muchos de ellos financiados por el fabricante y con resultados contradictorios, no se puede sacar una conclusión general.

Efectividad, seguridad y coste-efectividad del sistema de la terapia por presión negativa tónica (TPN) para el tratamiento de úlceras cutáneas crónicas

Tabla 4. Características fundamentales de los estudios económicos sobre TPN.

| Estudio/Pais | Tipo de análisis | Intervenciones | Población | Moneda y año | Horizonte temporal | Perspectiva del análisis | Medidas de efectividad | Costes considerados | Descuento | Análisis de sensibilidad |
|--------------------------|----------------------------|--|---|--------------|---|----------------------------------|---|--|---------------|--------------------------|
| Philbeck 1999 EE.UU. | ACE Revisión retrospectiva | TPN (V.A.C.® portátil) + superficie terapia de baja pérdida de aire (n=43) vs apósitos húmedos + superficie terapia de baja pérdida de aire (n=84) | 1032 pacientes (1170 heridas) que no respondieron a tratamiento previo | \$ EE.UU | 30 días | Medicaid | Reducción del área de la herida con el tiempo | CD material y visitas enfermería | No se realizó | No se realizó |
| Stone 2004 EE.UU. | ACE Revisión retrospectiva | TPN (V.A.C.®) (n=21 heridas/17 pacientes) vs apósitos algodón húmedos (n=25 heridas en 23 pacientes) | 40 pacientes (46 heridas) tratados con injerto de grosor dividido | \$ EE.UU n/i | 2 años | No clara (posiblemente hospital) | Supervivencia o fracaso del injerto | CD material | No se realizó | No se realizó |
| Mouës 2005 Holanda | ACE basado en ECA | TPN (V.A.C.®) (n=29 heridas/26 pacientes) vs apósitos húmedos (n=25 heridas en 23 pacientes) | Pacientes con heridas de espesor total que requieren tratamiento antes de cierre quirúrgico | € 2003 | 30 días | Hospital | Reducción superficie herida. Tiempo que tardan las heridas en estar preparadas para cirugía | CD material, hospitalización y laborales | No se realizó | ¿ |
| Braakenburg 2006 Holanda | ACE basado en ECA | TPN (V.A.C.®) (n=26) vs apósitos modernos diversos (n=21) | 65 pacientes con cualquier tipo de herida | € n/i | Hasta granulación competente o listo para injerto | Hospital | Tiempo de cicatrización. Cambio en superficie herida. Carga bacteriana | CD material y de personal | No se realizó | No se realizó |
| Apelquist 2008 EE.UU. | ACE basado en ECA | TPN (V.A.C.®) (n=77) vs apósitos húmedos estándar (n=85) | 162 pacientes diabéticos con heridas post-amputación | \$ EEUU n/i | 16 semanas | Sistema sanitario | n/a | CD atención hospitalaria, agentes antimicrobianos, atención ambulatoria, cirugía, apósitos | No se realizó | Univariante |
| Herscovici 2003 EE.UU. | AC prospectivo consecutivo | TPN (V.A.C.®) vs apósitos húmedos-secos | 21 pacientes con herida traumática | \$ EE.UU n/i | Hasta cierre herida + 6 meses de seguimiento | No clara (¿hospital?) | n/a | Costes de personal de enfermería, apósitos y alquiler bomba | No se realizó | No se realizó |
| Phillips 2003 Canada | AC retrospectivo | TPN Costes semanales comparados con los apósitos estándar | 81 pacientes con todo tipo de heridas. Atención domiciliaria | \$ CAN | No claro | No clara | n/a | Alquiler del equipo, material y tiempo de enfermería (no gastos de desplazamiento) | No se realizó | No se realizó |
| Costa 2005 Canada | AC | TPN (V.A.C.®) vs apósitos modernos diversos | No especificado | \$ CAN | 1 semana | Hospital | n/a | CD material y de enfermería, compra y mantenimiento de la bomba a 5 años | No se realizó | ¿ |

ACE: Análisis coste-efectividad; AC: Análisis coste; CD: Costes directos; TPN: ; Medicaid: programa de salud para individuos y familias de bajos ingresos y recursos; n/a: no aplicable; n/i: no informado

Efectividad, seguridad y coste-efectividad del sistema de la terapia por presión negativa tónica (TPN) para el tratamiento de úlceras cutáneas crónicas

Tabla 5. Resultados de estudios económicos sobre TPN.

| Estudio | Resultado | Interpretación de los resultados/Observaciones |
|------------------|--|---|
| Philbeck 1999 | Efectividad: Reducción área herida con el tiempo: TPN:0,23 cm ² /día vs Control: 0,090 cm ² /día Costes totales/día: TPN:95\$ vs Control:149,96\$ | Financiado por la industria |
| Stone 2004 | Efectividad: No diferencias estadísticamente significativas. Costes totales : TPN:1009\$ vs Control:18,44\$ | Para heridas pequeñas con un contorno no complejo, el uso de apósitos de algodón es clínicamente tan efectivo como la TPN y sustancialmente más coste-efectivo |
| Mouës 2005 | Efectividad: Reducción del área de la herida: TPN:3,8±0,5 %/día vs Control:1,7±0,6 %/día (p<0,05) Costes: Costes totales: TPN:2235±1301 vs Control:2565±1384 (ns) | Financiado por la industria |
| Braakenburg 2006 | Efectividad: Tiempo de cicatrización: TPN:16 días (IC95%:9-23) vs Control:20 días (IC95%:16-24) p=0,32 Cambio en superficie herida: TPN:0,1 cm ² /día para ambos grupos No reducción de la carga bacteriana Costes: Tiempo enfermería total: TPN:2,9h(IC95%:0,8-10,1) vs Control:6,3h(IC95%:0,6-26,8) p=0,04 Coste total material: TPN: 259€ (86-1297) vs Control: 94€ (16-431) p<0,0001 Coste total: Por día: TPN:24€ (IC95%: 10-110) vs Control:14€ (IC95%: 7-59) p<0,0001 Totales: TPN:353€ (IC95%: 111-1053) vs Control:273€ (IC95%: 40-1123) p<0,09 | La efectividad y los costes de ambas terapias son comparables. Efectividad mayor en pacientes con enfermedades cardiovasculares y/o diabéticos. Sin embargo, la TPN es más cómoda para el personal de enfermería y más confortable para los pacientes. Financiado por la industria |
| Apelquist 2008 | Efectividad: Proporción de heridas cicatrizadas: TPN:55,8% vs Control:38,8% (p<0,04) Costes: Coste total para cicatrización total:TPN: 25.954\$ vs Control: 38.806\$ | La TPN es una terapia coste-efectiva para pacientes con heridas postoperatorias complejas. Ahorro medio en costes de 8.826\$ en pacientes que requieren más de 8 semanas de tratamiento. La TPN reduce el número de visitas al centro (p<0,05) y el número de procedimientos (p<0,001). No hubo diferencias entre los grupos en la estancia de los pacientes hospitalizados (número de admisiones y duración de la estancia). Financiado por la industria. |
| Herscovici 2003 | Coste por día: TPN: 103\$ vs Control: 100\$ | Costes similares de las dos terapias. No se aportan detalles de comparabilidad de los pacientes, los cálculos de costes o de otros estadísticos |
| Phillips 2003 | Coste por semana: TPN: 695\$ vs Control: 754\$ | No se aportan detalles de los cálculos ni del análisis estadístico |
| Costa 2005 | Coste totales: TPN: 359,9\$ vs Control: 138,6\$ | Se considera una amortización de la bomba a 5 años. No diferencia en tiempo de estancia hospitalaria. No se consideraron gastos generales y las tasas médicas |

Otras consideraciones relacionadas con los costes

Como se ha visto, los costes de la TPN no son insignificantes. Al coste de la compra o alquiler del propio aparato se suman los costes de comprar los apósitos de espuma desechables, los tubos de drenaje, los botes recolectores y los apósitos adhesivos. Además, es necesario una vigilancia y mantenimiento del aparato, con evaluaciones periódicas para asegurar un correcto funcionamiento.

Si se compara con el tratamiento con gasas y suero salino, aunque en la TPN el tiempo requerido para el cambio de apósito es mayor, se reduce la frecuencia de curas por paciente (en términos generales de tres veces al día a uno cada 2 o 5 días), reduciéndose el tiempo de trabajo de enfermería, lo que se traduce en un ahorro de costes. Este ahorro de costes laborales compensa en gran medida la diferencia de costes de material entre los dos tratamientos. Sin embargo, cuando se utilizan otro tipo de apósitos de cura húmeda, la frecuencia de cura es similar o igual a la del VAC con lo que no se produciría dicha reducción de costes laborales. No obstante, en la literatura se identifican algunas alternativas más baratas a los dispositivos comerciales (Meyer 2005; Andreassen 2006; Bui 2006; Shaer 2001; Elwood 2001; Oyama 2000), sin embargo, tampoco se ha demostrado su eficacia y seguridad mediante ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados.

La compañía Kinetic Concepts Inc. (KCI), fabricante y proveedora del dispositivo V.A.C. Therapy®, dispone de un software desarrollado por la Universidad de York (Reino Unido) para el cálculo de costes y ha aportado un documento en donde se compara el tratamiento estándar con el tratamiento combinado TPN-estándar recomendado por el fabricante (TPN desde desbridamiento hasta que se observe un buen tejido de granulación, seguido de tratamiento estándar hasta 100% de reepitelización) para diferentes tipos de heridas, teniendo en cuenta los gastos de hospitalización, de enfermería y de material. Según sus resultados, con el uso de V.A.C. Therapy® se consigue un ahorro anual por paciente de 524€ para la úlcera de pie diabético, 449€ para la úlcera por presión y 2260€ para la úlcera venosa de miembros inferiores. No obstante, el SESCO ha analizado este documento y concluye que no es posible valorar la evaluación económica realizada en su justa medida debido, entre otras cosas, a que no se explicitan las fuentes de las que se toman los datos de efectividad, costes unitarios y recursos utilizados.

CONCLUSIONES

1. En la actualidad, aunque una gran cantidad de series de casos clínicos indican que la TPN mejora la cicatrización de heridas crónicas, especialmente en el caso de las úlceras de pie diabético, la limitada calidad metodológica y tamaño muestral de los ensayos clínicos publicados hasta el momento no permiten establecer la superioridad de esta terapia para el tratamiento de heridas crónicas en comparación con otras modalidades terapéuticas clásicas.
2. No es posible establecer el valor de este tratamiento en las diferentes situaciones clínicas en que es empleado (indicaciones y aplicaciones).
3. A pesar de que existen determinados efectos adversos a la TPN documentados como son el sangrado y el dolor durante los cambios de la esponja o espuma, reacciones alérgicas, infecciones y depleción de líquidos, algunas de estas

complicaciones no son descritas en los ensayos clínicos existentes, refiriendo solo algunos casos de osteomielitis e infecciones de la herida, por lo que se puede considerar que los efectos adversos de la TPN de las heridas crónicas no son frecuentes.

4. No se dispone de análisis de coste-efectividad concluyente debido a la falta de datos sobre efectividad de buena calidad.

RECOMENDACIONES

- A partir del estado actual del conocimiento científico, con las limitaciones que ofrecen las pruebas sobre la efectividad, seguridad, coste-efectividad y los altos costes de esta tecnología no es posible recomendar el uso rutinario de la TPN en el tratamiento de las heridas crónicas de diferente etiología.

Revisores externos

- *Dr. Javier Aragón Sánchez.* Jefe Servicio de Cirugía General. Unidad de Pie Diabético. Hospital La Paloma. Las Palmas de Gran Canaria.
- *Dr. Francisco Leyva Rodríguez.* Cirujano Plástico. Servicio de Cirugía Plástica, Estética y Reparadora. Hospital Universitario La Paz. Madrid.
- *Dña. Antonia Dolores Prieto Negrín.* Enfermera supervisora del Servicio de Urgencias. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.
- El presente informe ha sido además revisado por la delegación en España de la compañía Kinetic Concepts Inc. (KCI), fabricante y proveedora del dispositivo V.A.C. Therapy®.

REFERENCIAS

- Akbari A, Moodi H, Ghiasi F, Sagheb HM, Rashidi H. Effects of vacuum-compression therapy on healing of diabetic foot ulcers: randomized controlled trial. *Journal of Rehabilitation Research & Development* 2007;44(5):631-636.
- Andreassen GS, Madsen JE. A simple and cheap method for vacuum-assisted wound closure. *Acta Orthopaedica* 2006;77(5):820-824.
- Apelqvist J, Armstrong DG, Lavery LA, Boulton AJ. Resource utilization and economic costs of care based on a randomized trial of vacuum-assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *American Journal of Surgery* 2008;195(6):782-788.
- Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Annals of plastic Surgery* 1997;38(6):563-576.
- Armstrong DG, Lavery LA; Diabetic Foot Study Consortium. Negative pressure therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet* 2005;366(9498):1704-1710.
- Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in

the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2008;31(4):631-636.

- Braakenburg A, Obdeijn MC, Feitz R, van Rooij IA, van Griethuysen AJ, Klinkenbijnl JH. The clinical efficacy and cost effectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial. *Plastic and reconstructive surgery* 2006;118(2):390-400.
- Bui TD, Huerta S, Gordon IL. Negative pressure wound therapy with off-the-shelf components. *American Journal of Surgery* 2006;192(2):235-237.
- Costa V, Brophy J, McGregor M. (2005). Vacuum-assisted wound closure therapy (VAC(R)). Montreal: Technology Assessment Unit of the McGill University Health Centre (MUHC). Disponible en: http://www.upload.mcgill.ca/tau/VAC_REPORT_FINAL.pdf.
- Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. *BMJ* 1996;313:275-283. Disponible en <http://resources.bmj.com/bmj/authors/checklists-forms/health-economics>
- ECRI (2000). Vacuum-assisted wound closure for chronic and acute wounds. Plymouth Meeting, PA: ECRI. Disponible en: <http://www.ecri.org.uk/>.
- Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. *Annals of Vascular Surgery* 2003;17(6):645-649.
- Elwood ET, Bolitho DG. Negative-pressure dressings in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Annals of Plastic Surgery* 2001;46(1):49-51.
- European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Topical negative pressure in wound management in wound management. 2007. Disponible en: <http://ewma.org/english.html>
- Fisher A, Brady B. Vacuum assisted wound closure therapy. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA) 2003. Disponible en: <http://www.ccohta.ca>.
- Flack S, Apelqvist J, Keith M, Trueman P, Williams D. An economic evaluation of VAC therapy compared with wound dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. *Journal of Wound Care* 2008;17(2):71-78.
- Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, Syrek D, De Las Morenas A, BergmanSB, *et al*. Interim analysis of a prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus the Healthpoint system in the management of pressure ulcers. *Annals of Plastic Surgery* 2002;49(1):55-61.
- Gastelu-Iturri Bilbao J, Atienza Merino, G. Evaluación de la eficacia y seguridad de la presión negativa en el tratamiento de heridas crónicas. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade, Axencia de Avaliacion de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2005. Serie Avaliación de tecnoloxías. Consultas técnicas: CT2005/01. Disponible en: http://www.sergas.es/MostrarContidos_N2_T01.aspx?IdPaxina=60520.
- Gregor S, Maegele M, Sauerland S, Krahn JF, Peinemann F, Lange S. Negative Pressure Wound Therapy. A Vacuum of evidence?. *Arch Surg* 2008;143(2):189-196.
- HAYES, Inc. Negative pressure wound therapy for wound healing. Lansdale, PA: HAYES, Inc 2007. Disponible en: <http://www.hayesinc.com/>.

Efectividad, seguridad y coste-efectividad del sistema de la terapia por presión negativa tópica (TPN) para el tratamiento de úlceras cutáneas crónicas

- Herscovici D, *et al.* Vacuum-assisted wound closure (VAC therapy) for the management of patients with high-energy soft tissue injuries. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 2003;17(10):638-688.
- Higgins S. The effectiveness of vacuum assisted closure (VAC) in wound healing. Clayton, Victoria: Centre for Clinical Effectiveness (CCE) 2003. Disponible en: <http://www.med.monash.edu.au/healthservices/cce/evidence/>.
- Hunter JE, Teot L, Horch R, Banwell PE. Evidence-based medicine: vacuum-assisted closure in wound care management. *Int Wound J* 2007;4:256-269.
- IQWiG (Institut fuer Qualitaet und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen). (2007). Negative pressure wound therapy-rapid report. Disponible en: <http://www.iqwig.de>.
- Joseph E, Hamori CA, Bergman S, Roaf E, Swann NF, Anastasi GW. A prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus standard therapy of chronic non-healing wounds. *Wounds* 2000;12(3):60-67.
- Lavery LA, Barnes SA, Keith MS, Seaman JW, Jr., Armstrong DG. Prediction of healing for postoperative diabetic foot wounds based on early wound area progression. *Diabetes Care* 2008;31(1):26-29.
- Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, Margolis DJ, Percoraro RE, Rodeheaver G, *et al.* Definitions and guidelines of assessment of wounds and evaluation of healing. *Archives of Dermatology* 1994;130(4):489-493.
- McCallon SK, Knight CA, Valiulus JP, Cunningham MW, Mc-Culloch JM, Farinas LP. Vacuum-assisted closure versus saline-moistened gauze in the healing of postoperative diabetic foot wounds. *Ostomy Wound Management* 2000;46(8):28-34.
- Mendonca DA, Papini R, Price PE. Negative-pressure wound therapy: a anapshot of evidence. *International Wound Journal* 2006;3(4):261-271.
- Meyer DC, *et al.* Weight-loaded syringes as a simple and cheap alternative to pumps for vacuum-enhanced wound Ealing. *Plastic & Reconstructive Surgery* 2005;115(7):2174-2176.
- Mouës CM, van den Bemd GJ, Meerding WJ, Hovius SE. An economic evaluation of the use of TNP on full-thickness wounds. *Journal of wound care* 2005;14(5):224-227.
- Mouës CM, Bemd van den CJ, Heule F, Hovius SE. Comparing conventional gauze therapy to vacuum-assisted closure wound therapy: A prospective randomised trial. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2007;60(6):672-681.
- NHS Quality Improvement Scotland. (2003). Vacuum assisted closure (VAC) for wound healing. NHS QIS. Disponible en: <http://www.nhshealthquality.org/>.
- Noble-Bell G, Forbes A. A systematic review of the effectiveness of negative pressure wound therapy in the management of diabetes foot ulcers. *International Wound Journal* 2008;5(2):233-242.
- Oyama A, *et al.* Negative-pressure dressings for free skin grafts. *Japanese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery* 2000;43(9):909-914.
- Ontario Ministry of Health and Long-Term Care. (2006). Negative pressure wound therapy: health technology literature review. Toronto: Medical Advisory Secretariat, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS) 2006. Ministry of Health and Long-Term Care. Disponible en: http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/techlist_mn.html.

Efectividad, seguridad y coste-efectividad del sistema de la terapia por presión negativa tópica (TPN) para el tratamiento de úlceras cutáneas crónicas

- Pham CT. Vacuum-assisted closure for the management of wounds: an accelerated Systematic Review. ASERNIP-S Report N° 37. Adelaide, South Australia: ASERNIP-S, December 2003. Disponible en: http://www.surgeons.org/asernip-s/publications_vacuum.htm.
- Pham CT, Middleton PF, Maddern GJ. The safety and efficacy of topical negative pressure in non-healing wounds: a systematic review. *Journal of Wound Care* 2006;15(6):240-250.
- Philbeck TE, Whittington KT, Millsap MH, *et al.* The clinical and cost effectiveness of externally applied negative pressure wound therapy in the treatment of wounds in home healthcare Medicare patients. *Ostomy Wound Manage* 1999;45:41-50.
- Phillips DE, Rao SJ. Negative pressure therapy in the community: analysis of outcomes. *Wound Care Canada* 2003;2(1):42-45.
- Plikaitis CM, Molnar JA. Subatmospheric pressure wound therapy and the vacuum-assisted closure device: basic science and current clinical successes. *Expert review of medical devices* 2006;3(2):175-184.
- Samson DJ, Lefevre F, Aronson N. (2004). Wound-healing technologies: low-level laser and vacuum-assisted closure. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Disponible en: <http://www.ahrq.gov/clinic/tp/woundtp.htm>.
- Shaer WD. Inexpensive vacuum-assisted closure employing a conventional disposable closed-suction drainage system. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2001;107(1):292-293.
- Stone P, Prigozen J, Hofeldt M, Hass S, DeLuca J, Flaherty S. Bolster versus negative pressure wound therapy for securing split-thickness skin grafts in trauma patients. *Wounds* 2004;16(7):219-223.
- Ubbink DT, Westerbos SJ, Evans D, Land L, Vermeulen H. Topical negative pressure for treating chronic wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3. Art.No.: CD001898. DOI: 10.1002/14651858. CD001898.pub2.
- Van Den BM, De Laat E, Spauwen P, Schoonhoven L. The effectiveness of topical negative pressure in the treatment of pressure ulcers: A literature review. *European Journal of Plastic Surgery* 2008;31(1):1-7.
- Vikatmaa P, Juutilainen V, Kuukasjarvi P, Malmivaara A. Negative pressure wound therapy: a systematic review on effectiveness and safety. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery* 2008;36(4):438-448.
- Vlayen L, Camberlin C, Ramaekers D. Vacuümgeassisteerde Wondbehandeling: een Rapid Assessment. Health Technology Assessment (HTA). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE); 2007. KCE reports 61A (D2007/10.273/30).
- Vuerstaek JD, Vainas T, Wuite J, Nelemans P, Neumann MH, Veraart JC. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *Journal of Vascular Surgery* 2006;44(5):1029-1037.
- Wanner MB, Schwarzl F, Strub B, Zaech GA, Pierer G. Vacuum-assisted wound closure for cheaper and more comfortable healing of pressure sores: a prospective study. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery* 2003;37:28-33.

Efectividad, seguridad y coste-efectividad del sistema de la terapia por presión negativa tópica (TPN) para el tratamiento de úlceras cutáneas crónicas

- Wasiak J, Cleland H. Topical negative pressure (TNP) for partial thickness burns. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art.No.: CD006215. DOI: 10.1002/14651858. CD006215.pub2.
- Willy C, Gerngross H. Scientific background of the vacuum closure - an abstract. *Zentralblatt fur Chirurgie* 2004;129(1):S6.

Páginas web consultadas:

- Kinetic Concepts Inc. (KCI): www.kci-medical.com/kci/spain/
- Centre for Reviews and Dissemination: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/>
- Clinical Trials Gov: <http://clinicaltrials.gov/>
- IFPMA Clinical Trials Portal: <http://clinicaltrials.ifpma.org>