

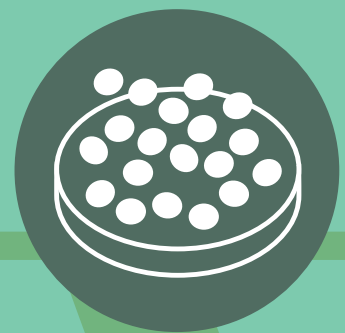
EWMA Document:

Terapias avanzadas en el tratamiento de heridas

Terapias celulares y tisulares, terapias físicas y biofísicas,
tecnologías informáticas e inteligentes

ADVANCED THERAPIES IN WOUND MANAGEMENT

CELLS AND TISSUE-
BASED THERAPIES,
PHYSICAL AND BIO-
PHYSICAL THERAPIES,
SMART AND IT-BASED
TECHNOLOGIES



HEALTH ECONOMICS AND
REGULATORY ISSUES





Alberto Piaggese,
Redattore del documento

Dr. Alberto Piaggese, editor del documento
Médico, profesor universitario y director de la Sección Departamental de Pie Diabético del Hospital Universitario de Pisa, Departamento de Endocrinología y Metabolismo, Universidad de Pisa, Italia
Secretario del Comité Científico de la EWMA

EWMA Document:

Terapias avanzadas en el tratamiento de heridas

El objetivo de este artículo es presentar un nuevo documento de la Asociación Europea para el Tratamiento de Heridas (EWMA, por sus siglas en inglés) que pretende dar una idea general de la situación actual, los retos y las oportunidades relativas a la introducción de nuevas terapias avanzadas en el tratamiento de heridas en el consultorio. En este artículo, se les presenta a sus lectores potenciales un resumen del contenido y de la estructura del documento completo, originalmente titulado *Advanced Therapies in Wound Management*. Se publicó en mayo de 2018 como suplemento en línea del *Journal of Wound Care*.



ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

Con este documento, la Asociación Europea para el Tratamiento de Heridas (EWMA, por sus siglas en inglés) se propone investigar las barreras y las posibilidades que ofrecen en el tratamiento de heridas las terapias avanzadas de última generación, incluidas las tecnologías basadas en terapias celulares, la ingeniería tisular y los sustitutos tisulares, que están todos relacionados con la disciplina clínica de la medicina regenerativa. El documento también describe nuevos tratamientos basados en terapias físicas y en el potencial de los sensores, el software y las tecnologías de internet. La EWMA desea estar a la vanguardia del desarrollo de nuevas terapias avanzadas, sostenibles y rentables, así como examinar más a fondo de qué manera estas terapias pueden contribuir a la continua mejora del tratamiento de heridas en lo que respecta a la calidad

de vida de los pacientes, proporcionando a su vez un abordaje más eficaz y eficiente del tratamiento de heridas.

Los objetivos de este documento son:

- Revisar y examinar las experiencias clínicas, así como la evidencia científica en los casos en que esta se encuentre disponible;
- Proporcionar una visión general objetiva y exhaustiva de las terapias disponibles y de su papel potencial en la práctica clínica y hacer recomendaciones para la implantación de estas terapias en los diferentes ámbitos del tratamiento de heridas;
- Analizar y debatir cuestiones en materia de rentabilidad relacionadas con las terapias incluidas; y
- Examinar el marco normativo de las terapias

avanzadas en Europa, proporcionando un punto de referencia para futuros debates y negociaciones con el personal sanitario y los responsables de compras.

Debido a la escasez generalizada de documentos científicos sobre muchas de estas terapias emergentes, el documento se basa en la bibliografía disponible y en las opiniones de los expertos. Asimismo, incluye una evaluación de los potenciales usos futuros de estas terapias en la práctica clínica y hace un llamamiento para que se investigue en los ámbitos recomendados.

DEFINICIÓN DE «TERAPIAS AVANZADAS»

El grupo de autores responsables de este documento consensuó la siguiente definición para el término «terapias avanzadas», que se ha adoptado como base para seleccionar las tecnologías relevantes que incluir en esta publicación. Las terapias relacionadas con el tratamiento de heridas crónicas podrán denominarse «avanzadas» cuando se basen en principios y tecnologías novedosos o cuando hagan referencia a una aplicación novedosa de principios y tecnologías ya consolidados, lo que incluye desde un único mecanismo de actuación hasta una estrategia con diferentes niveles de actuación, dado que los fabricantes-desarrolladores han generado algunas evidencias de manera mensurable y comparable. En lo que respecta a este documento, las terapias avanzadas vienen agrupadas en cuatro categorías diferentes según su naturaleza: terapias relacionadas con materiales, con ingeniería celular y tisular, con física y biofísica y con sensores e informática.

CONTENIDO DEL DOCUMENTO

El documento está estructurado en seis secciones: cuatro de ellas tratan sobre los diferentes ámbitos de las terapias avanzadas y, siguiendo el orden de aparición en dicho documento, se centran en:

Materiales:

En esta sección se describen las terapias avanzadas basadas en películas, espumas, hidrocoloides, hidrogeles, alginatos y matrices acelulares, junto con sus usos anteriores, actuales y futuros.

Terapias basadas en células y tejidos:

Esta sección incluye un capítulo que se centra en las terapias avanzadas basadas en células, a saber:

- Células madre, como las de la médula ósea, queratinocitos y fibroblastos, células madre derivadas de tejido adiposo y otras células
- Andamiajes, incluidos los sistemas transportadores
- Sustitutos cutáneos, como aloinjertos celulares inanimados, aloinjertos basados en tejido placentario, sustitutos cutáneos diseñados con bioingeniería y sustitutos cutáneos para aplicaciones in vitro e in vivo

- Terapias basadas en tejidos, incluidos los hemoderivados autólogos para el cuidado de heridas y las terapias celulares avanzadas;
- Sustitutos epidérmicos, dérmicos y dermoepidérmicos
- Melanocitos, vasos sanguíneos y manipulación genética, y automatización.

Terapias físicas:

En esta sección se describen las terapias avanzadas que utilizan ondas de choque (terapia con ondas de choque extracorpóreas o ESWT, por sus siglas en inglés), campos electromagnéticos (CEM), fotobiomodulación (FMB) y nanotecnologías (NT).

Tecnologías inteligentes:

Esta sección describe los complementos y prendas de vestir tecnológicos (wearables o «llevables») y las aplicaciones que están actualmente disponibles para el tratamiento «inteligente» de las úlceras crónicas, a saber:

- Dispositivos llevables;
- Tratamientos llevables para heridas;
- Apósitos modernos para heridas, incluidos los sensores;
- El uso de dispositivos móviles con fines sanitarios (mobile health o m-health); y
- El «Internet de las cosas» en el tratamiento remoto de heridas.

El documento también incluye dos secciones dedicadas a los aspectos económicos y normativos de las terapias avanzadas en el tratamiento de heridas. El objetivo de estas secciones es ofrecer una perspectiva diferente sobre este complejo campo de rápida evolución, estrechando la brecha entre las tecnologías y sus inicios en el mundo real de la cicatrización de heridas.

El documento concluye con una «lista de deseos»: una sección aparte, concisa, con diez puntos que subrayan aspectos fundamentales que se deben abordar para respaldar la adecuada evaluación y la potencial implantación de terapias avanzadas relevantes en el tratamiento de heridas. Esta sección final se incluye a modo de herramienta potencial para tratar futuras cuestiones y polémicas en este campo tan prometedor como problemático; una herramienta que está dirigida a los profesionales de la salud, así como a los administradores, el personal directivo y los organismos reguladores. A la lista le sigue un párrafo en el que la EWMA describe el papel potencial que jugaría una asociación asistencial y científica europea en lo relativo al cumplimiento de las promesas que hacen las terapias avanzadas en el campo de la cicatrización de heridas.

Los autores esperan que la lectura de este documento no solo sea de interés para los científicos y los profesionales

clínicos, sino que también les resulte útil a todas las partes interesadas en el campo del tratamiento de heridas, ayudando así a construir un futuro mejor para nuestros pacientes.

LA LISTA DE DESEOS: POR UN FUTURO MEJOR

En base a una revisión exhaustiva y a una reevaluación crítica de las evidencias existentes y de los problemas relacionados con la aplicación de las nuevas tecnologías en la cicatrización de heridas, los autores responsables de este documento de posicionamiento de la EWMA consensúan las siguientes recomendaciones para su futuro desarrollo:

1. Desarrollo de nuevas tecnologías: Dado que el desarrollo de nuevas tecnologías es un proceso que exige tiempo y recursos y que a menudo dura varios años, se aconseja a las empresas interesadas en desarrollar y presentar tanto nuevas tecnologías como productos sanitarios para la cicatrización de heridas que consulten previamente a un equipo interdisciplinar formado por las partes interesadas, en especial por científicos del ámbito médico, bioingenieros y profesionales clínicos expertos en la cicatrización de heridas, a fin de comprobar la originalidad y la aplicabilidad de sus ideas y proyectos.

2. Evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS): Los limitados recursos económicos de todos los sistemas de asistencia sanitaria de toda Europa (que normalmente se financian a través de un sistema tributario) ponen de relieve la necesidad de una adecuada asignación de recursos basada en evidencias actualizadas y en principios de rentabilidad. Las ETS se han convertido en el paradigma siempre que se propone la introducción de nuevas tecnologías en el campo, pero la realidad es que los procedimientos para llevar a cabo las ETS varían de un país a otro y, en algunos casos, de una región a otra. Como parte de un proceso de racionalización, que debería ser promovido y avalado por la UE en el marco de los actos jurídicos, los procedimientos para realizar ETS deberían definirse y estandarizarse en toda la UE. Esto simplificaría el proceso de llevar las nuevas tecnologías desde el laboratorio a los pacientes y reduciría la cantidad de recursos que las empresas deben invertir en estos procedimientos, cosa que, a la larga, les ahorraría más actividades de investigación.

3. Implantación de nuevas tecnologías en la práctica clínica: Para cubrir las lagunas que, casi inevitablemente, se producen entre que se crea una nueva tecnología y se aplica en la práctica clínica, es importante definir unos requisitos mínimos que sirvan de norma para realizar pruebas con dichas tecnologías e implantarlas en la práctica clínica. Estos requisitos deben ir de la mano de los puntos 1 y 2 de esta lista, deben ponerse a prueba en condiciones controladas y deben seguir las recomendaciones propias de una

buena investigación clínica. El ensayo clínico aleatorizado (ECA) es el método preferible. Sin embargo, debido a las dificultades económicas y metodológicas derivadas de la organización de un ECA, también pueden tenerse en consideración los ensayos observacionales prospectivos, siempre que sean independientes y relevantes para el tratamiento de heridas.

4. Investigación traslacional: A pesar del creciente número de opciones en cuanto a la variedad y la calidad de las tecnologías disponibles para su uso clínico en el tratamiento de heridas, se da una difusa infrutilización de las nuevas tecnologías desde el momento en que pasan a estar disponibles para los profesionales clínicos. A menudo, su implantación en la práctica clínica no satisface las expectativas de los fabricantes. Uno de los principales componentes de este sesgo está relacionado con el escaso conocimiento, por parte de los profesionales de la salud, de los principios básicos de las nuevas tecnologías y de sus materiales. Su nivel de conocimientos puede llegar a mejorar con el tiempo gracias a las iniciativas de investigación traslacional destinadas a estrechar la brecha tecnológica.

5. La necesidad de invertir en investigación: Se necesitan importantes recursos económicos para mantener el crecimiento de la investigación y el desarrollo de nuevas tecnologías en el tratamiento de heridas. Más allá de los intereses comerciales de los diferentes sectores de este campo, las instituciones a nivel europeo también deben reconocer la importancia de invertir en un campo que, en las próximas décadas, será de interés para uno de cada cuatro ciudadanos de la UE.

6. Acceso a las nuevas tecnologías en la UE: La posibilidad de acceder a las nuevas tecnologías varía considerablemente entre los distintos países de la UE, y no solo por las razones que a continuación se describen en los puntos 7 y 8 de esta lista. Otro factor clave para garantizar la accesibilidad de las nuevas tecnologías es que las empresas estén dispuestas a comercializarlas en todos los países europeos, a pesar de los argumentos económicos para hacerlo en unos países antes que en otros. Cuando no están disponibles las nuevas tecnologías en todos los sistemas sanitarios europeos, se crean idiosincrasias en cuanto a la posibilidad real de tratar a los pacientes con nuevas tecnologías. Por tanto, se aconseja a las empresas que, en la medida de lo posible, difundan por toda Europa las nuevas tecnologías.

7. Polémicas de carácter normativo: La medicina regenerativa está en auge y está a punto de cambiar el paradigma, que pasaría de la sustitución y reparación de tejidos a la regeneración de los mismos. Aunque la medicina regenerativa todavía no es una realidad en el tratamiento de heridas, el continuo desarrollo de las actividades en el

campo de los medicamentos de terapias avanzadas (MTA) promete revolucionar el tratamiento estándar. Las terapias génicas que producen factores de cicatrización de heridas podrían convertirse pronto en una realidad, abriendo nuevos horizontes para los tratamientos. La mayoría de los medicamentos regenerativos son clasificados como MTA y, como tales, deben someterse a unos exigentes criterios de producción y desarrollo. Por lo tanto, desarrollarlos puede suponer un gran reto para las empresas debido a la inherente complejidad de los productos. En concreto, existen detalladas guías de la UE relacionadas con las nuevas tecnologías de edición genética, pero no se dispone aún de guías para iniciativas relacionadas con el tratamiento de heridas. En el futuro, sería aconsejable implicar a las autoridades reguladoras para concienciarlas sobre los desafíos relativos al desarrollo de productos sanitarios en el tratamiento de heridas, además de concienciarlas sobre esta ausencia de guías. Con suerte, esto llevará a que se elaboren directrices específicas de las que puedan beneficiarse en el futuro los desarrolladores de productos sanitarios.

8. Definición de resultados y costes directos e indirectos: Los estudios de costes difieren en cuanto a enfoque y calidad. La amplia variedad de criterios de valoración y de costes dificulta las comparaciones de las intervenciones y los progresos. Así, existe una creciente necesidad de definir los resultados y los costes directos e indirectos que deben incluirse de forma clara en las evaluaciones económicas. La promoción de la investigación y de los ensayos clínicos con terapias avanzadas, así como la participación de economistas sanitarios y estadísticos sanitarios en la planificación, ejecución y análisis de los estudios, son esenciales para garantizar una adecuada evaluación de la repercusión económica de estas intervenciones. Además, dada la escasez de estudios sobre la calidad de vida de los pacientes, deberían realizarse más análisis centrados en esta dimensión.

9. El auge de un campo de investigación centrado en los cuidados de las heridas dentro de los ámbitos de la telemedicina y de los wearables: Tecnologías como la telemedicina y los wearables (complementos y prendas de vestir tecnológicos) permiten reducir el número de consultas presenciales y ofrecen a los médicos la posibilidad de hacer un seguimiento remoto del estado de salud de sus pacientes y de su adherencia a los tratamientos prescritos, detectar las etapas iniciales de graves problemas de salud y priorizar los problemas que precisan de una atención supervisada inmediata. Aunque la aplicación de esta tecnología para la eficacia de los cuidados del pie diabético está todavía en pañales y su rentabilidad todavía es objeto de debate, se prevé que la atención sanitaria general y la prestación de los cuidados de heridas crónicas cambien drásticamente en un futuro próximo. Así, se recomienda

investigar más en este campo para que estas tecnologías de telesalud se traduzcan en un mejor tratamiento de las heridas crónicas y mejoren los resultados centrados en el paciente, incluido el número de consultas presenciales.

10. Evaluación de los resultados: Un escollo importante a la hora de hacer una justa comparación entre las nuevas tecnologías y las terapias convencionales es la falta de consenso y de directrices para la estandarización de la descripción de los resultados. Además, se deben definir y estandarizar los nuevos resultados que sean más sensibles a las nuevas tecnologías (p. ej., el número de consultas presenciales para las aplicaciones de telesalud, los niveles de restricción de la movilidad durante la fase de cicatrización de las heridas, etc.). Asimismo, la mayor parte de la investigación en el ámbito del tratamiento de las heridas crónicas se centra actualmente en los resultados durante la fase de cicatrización, sin tener en cuenta la alta tasa de recidivas. Se recomienda que, cuando se esté examinando la eficacia de las nuevas tecnologías, también se tengan en cuenta tanto la frecuencia como el tiempo transcurrido hasta la recidiva de las úlceras.