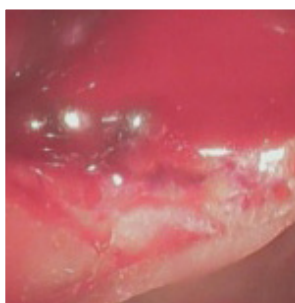


Resumen de evidencias científicas de Hemospray®



Para más información sobre Hemospray, visite:
hemospray.cookmedical.com



www.cookmedical.com

No se vende en EE. UU.

Estudio de seguridad de Hemospray en un modelo porcino de hemorragia gástrica

Diseño del estudio:

Este estudio se llevó a cabo siguiendo las directrices de Prácticas de Laboratorio Recomendadas y con el fin de investigar los efectos histopatológicos locales y sistémicos de Hemospray en un modelo porcino de hemorragia gástrica.

Propósito del estudio:

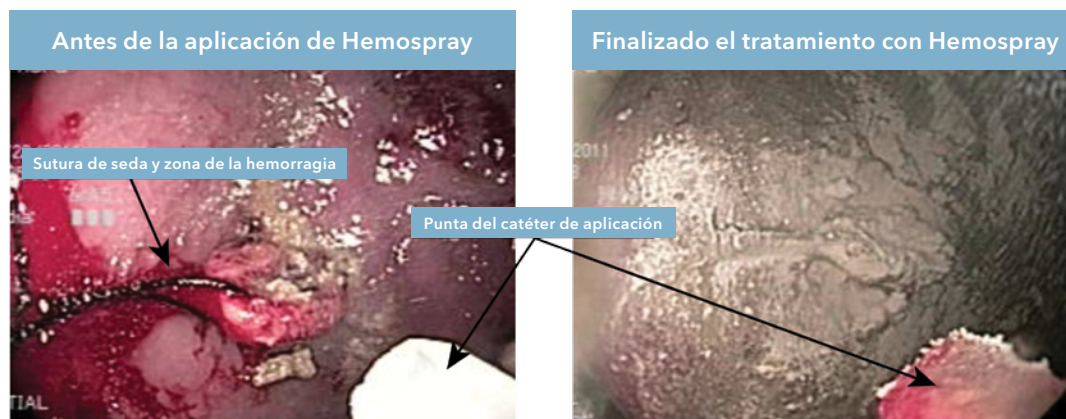
- Investigar los efectos histopatológicos locales y sistémicos de Hemospray en un modelo porcino de hemorragia gástrica.

Procedimiento terapéutico:

- Se sometió a nueve animales a la creación de un haz vascular enlazado (arteria y vena gastroepiploica) que se colocó en la luz del estómago. A continuación, se sometió a seis animales a punción endoscópica del haz con aguja-bisturí para crear una hemorragia de grado 1A o 1B según la clasificación de Forrest.
- Se colocó el catéter para la aplicación de Hemospray más allá de la punta del endoscopio y aproximadamente a 2 cm de la pared del estómago. Se aplicó el polvo en la zona de la hemorragia hasta que se consiguió y comprobó que había hemostasia durante al menos 10 minutos consecutivos.

Métodos:

- Nueve cerdas domésticas jóvenes se sometieron a laparotomía para permitir una gastrotomía y el enlazado de una parte de la arteria y vena gastroepiploica (es decir, un haz vascular) a través de una incisión de 1 cm en la pared del estómago. Seis animales (el grupo de tratamiento) fueron sometidos a continuación a una punción endoscópica con aguja-bisturí del haz vascular enlazado para crear una hemorragia de grado 1A (hemorragia pulsátil) o 1B (hemorragia rezumante), según la clasificación de Forrest. A tres animales (el grupo de control) no se les practicó la incisión del haz vascular transferido ni se les administró el polvo de Hemospray.
- Se colocó el catéter para la aplicación de Hemospray más allá de la punta del endoscopio y aproximadamente a 2 cm de la pared del estómago. Se aplicó el polvo en la zona de la hemorragia hasta que se consiguió y comprobó que había hemostasia durante al menos 10 minutos consecutivos. A continuación, se cerró por capas el lugar de la laparotomía. Todos los animales sobrevivieron al menos 8 días tras el procedimiento.



“Los estudios en animales han demostrado que Hemospray es un agente único muy eficaz y seguro para obtener la hemostasia”.

Sam Giday, MD
Center for Digestive Health, Orlando, Florida



Resumen de los resultados finales:

Resultados hemostáticos:

Se consiguió la hemostasia en todos los animales (6 de 6) tratados con Hemospray. Tres de los animales tenían hemorragias de grado 1A y otros tres tenían hemorragias de grado 1B, según la clasificación de Forrest. Los valores de hematocrito, recuento de plaquetas, PT y PTT previos al tratamiento, posteriores al tratamiento y del seguimiento no variaron significativamente.

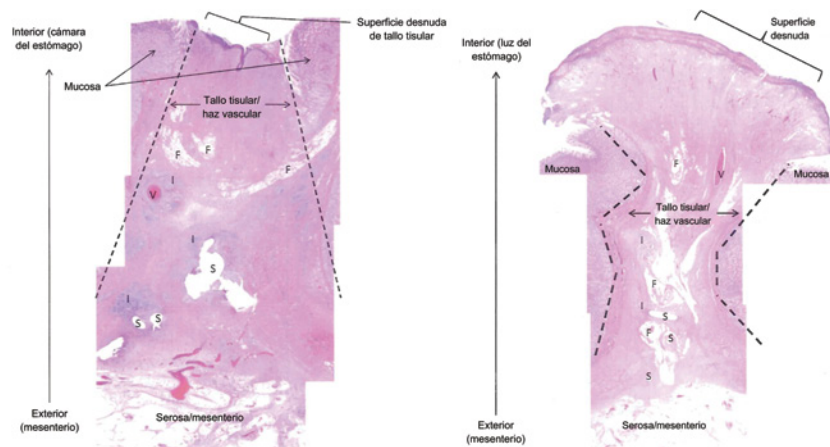
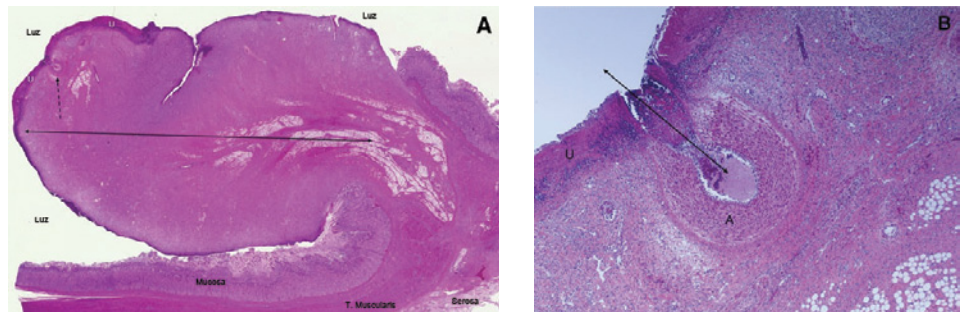
Resultados histopatológicos:

No se ha identificado polvo hemostático a simple vista en los estómagos de los especímenes. No se ha identificado polvo hemostático histológicamente ni en ninguna muestra tisular sistémica (incluidas las de estómago, corazón, hígado, riñón, bazo, páncreas, pulmón, cerebro y nódulos linfáticos). Los hallazgos histopatológicos mostraban inflamación y fibrosis alrededor de la zona de las gastrotomía, compatibles con la cicatrización normal de la herida. Aunque el examen a simple vista de todos los haces vasculares enlazados era normal, la evaluación histológica mostró que todos los especímenes presentaban superficies desnudas (es decir, ulceradas) en los haces vasculares. Esta ulceración superficial que provoca erosión y ruptura arterial es una consecuencia del uso de este modelo animal.

Imágenes histológicas:

A) Esta imagen muestra el haz vascular (flecha negra) sobresaliendo hacia el interior de la luz gástrica. La mucosa gástrica no cubre la superficie del haz vascular. Las ulceraciones (U) exponen gradualmente una de las ramas de la arteria gastroepiploica trasladada (flecha de puntos) a la luz gástrica. Esta ulceración superficial que provoca erosión y ruptura arterial es una consecuencia del uso de este modelo animal. Tinción hematoxilina-eosina, exploración de pocos aumentos, aproximadamente 95 aumentos.

B) Esta imagen es un aumento mayor de la arteria señalada por la flecha de puntos en A. La superficie ulcerada (U) de la luz ha roto la pared arterial (A), lo que ha provocado una hemorragia GI posterior (flecha). Tinción hematoxilina-eosina, 940 aumentos.



Collage fotomicrográfico representativo de un tallo tisular recogido durante el seguimiento de los animales del grupo de control. Se aprecian los sitios de sutura (S), inflamación (I), adipocitos (F) y un pequeño vaso muscular (V). La evaluación a simple vista de todos (tratamiento y control) los haces vasculares enlazados fue normal, pero la evaluación histológica mostró que todos los haces vasculares presentaban superficies desnudas compatibles con la exposición al contenido estomacal. Este hallazgo se relaciona con un modelo de lesiones graves, no con el tratamiento con Hemospray.

Conclusión:

Hemospray:

- No causó ningún efecto embólico sistémico.
- No causó ninguna obstrucción intestinal ni efectos no previstos en la luz del tracto.
- No causó ningún efecto local o regional en forma de partícula.
- No causó ningún efecto coagulopático sistémico.
- No afectó a la cicatrización del sitio quirúrgico.

Referencia:

Safety analysis of hemostatic powder (Hemospray®) in a porcine model of gastric bleeding. Giday SA, Van Alstine WG, Van Vleet JF, et al. Gastrointestinal Endoscopy. 2012;75(4):AB228.

Experiencia clínica inicial sobre la seguridad y eficacia de Hemospray en la consecución de la hemostasia en pacientes con úlcera péptica hemorrágica aguda

Propósito del estudio:

Evaluación clínica inicial de la seguridad y eficacia del polvo hemostático para obtener la hemostasia en úlceras pépticas hemorrágicas activas.

Diseño del estudio:

Prospectivo, sin enmascaramiento, de una sola rama, con 20 pacientes en un centro.

Resultados principales:

Seguridad: incidencia de acontecimientos adversos graves (AAG) procedimentales y relacionados con el tratamiento

Eficacia: porcentaje de hemostasia efectiva y porcentaje de hemorragia recurrente a las 72 horas de la aplicación del polvo hemostático

Resumen de los resultados:

Este análisis final abarca a 20 pacientes (2 mujeres y 18 hombres) que participaban en el estudio finalizado. La edad media de los pacientes era de 61 años (intervalo de 37 a 85 años). Todos los pacientes presentaban hematemesis o melena. Al practicarles una endoscopia, se vio que 6 pacientes (30 %) presentaban una úlcera péptica localizada en el estómago, mientras que los otros 14 (70 %) tenían una úlcera péptica situada en el duodeno.

Se consiguió una hemostasia eficaz en 19 de 20 pacientes (95 %) ni hemorragia recurrente en 17 de 19 pacientes (89,5 %) a las 72 horas. No se informó de ningún acontecimiento adverso grave procedimental ni relacionado con el dispositivo. No se informó de ningún acontecimiento adverso grave ni fallecimiento a los 30 días del tratamiento.

Conclusión:

Las pruebas clínicas iniciales indican que la aplicación del polvo hemostático es segura en esta muestra de 20 pacientes con úlcera péptica hemorrágica aguda. Este dispositivo también resultó eficaz para obtener una hemostasia efectiva en el (95 %) de los casos y una hemostasia subefectiva en el 90 % de los casos.

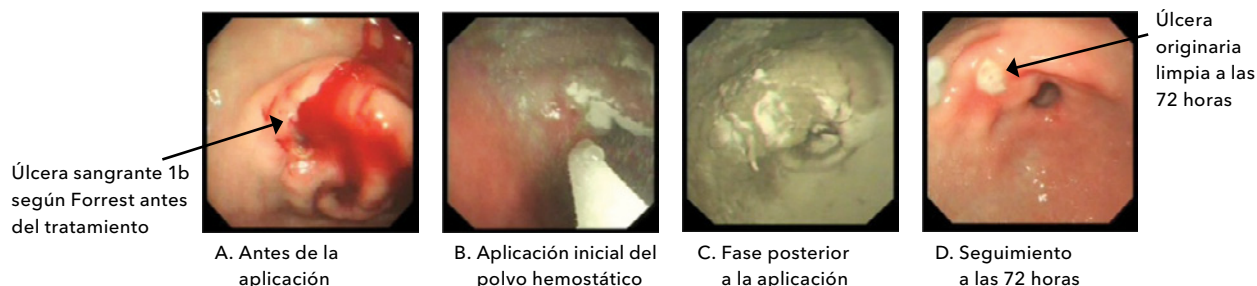
| Casos | | Detalles/resultados del procedimiento | | | Resultados |
|-------------|-----------------------|---------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------|---|
| N.º de caso | Síntoma de hemorragia | *Clasificación de Forrest | Localización de la úlcera | Hemostasia eficaz (procedimental) | Hemostasia a las 72 horas del procedimiento |
| 1 | Melena | 1b | Duodeno | Sí | Sí |
| 2 | Melena | 1b | Duodeno | Sí | Sí |
| 3 | Hematemesis, melena | 1b | Estómago | Sí | Sí |
| 4 | Melena | 1b | Duodeno | Sí | Sí |
| 5 | Melena | 1b | Estómago | Sí | Sí |
| 6 | Melena | 1b | Estómago | Sí | Sí |
| 7 | Hematemesis, melena | 1a | Estómago | ‡No | N/A |
| 8 | Hematemesis, melena | 1b | Duodeno | Sí | †No |
| 9 | Melena | 1b | Estómago | Sí | Sí |
| 10 | Melena | 1b | Duodeno | Sí | Sí |
| 11 | Hematemesis, melena | 1b | Duodeno | Sí | Sí |
| 12 | Melena | 1b | Duodeno | Sí | Sí |
| 13 | Melena | 1b | Duodeno | Sí | Sí |
| 14 | Melena | 1b | Duodeno | Sí | Sí |
| 15 | Melena | 1b | Duodeno | Sí | Sí |
| 16 | Melena | 1b | Duodeno | Sí | Sí |
| 17 | Hematemesis, melena | 1b | Duodeno | Sí | ¥No |
| 18 | Melena | 1b | Estómago | Sí | Sí |
| 19 | Melena | 1b | Duodeno | Sí | Sí |
| 20 | Melena | 1b | Duodeno | Sí | Sí |

*Clasificación de Forrest 1b: hemorragia rezumante

‡Posteriormente, 3 aplicaciones de clips de hemostasia y 1 aplicación de 8 ml de adrenalina no fueron suficientes para mantener la hemostasia. El paciente fue sometido a una embolización arterial durante la cual se identificó un pseudoaneurisma en el lugar de la úlcera.

†No se observó ninguna hemorragia activa en la zona del estudio. El paciente experimentó una bajada de la hemoglobina > 2 g/dl tras una transfusión, lo cual encajaba con la definición protocolaria de hemorragia recurrente.

¥No se observó ninguna hemorragia activa en la zona del estudio. El paciente presentaba taquicardia, hipotensión, melena antigua y una bajada de Hg > 2 g/dl debida a la deshidratación y a una posible recuperación de líquidos subóptima.



Referencia:

Early clinical experience of the safety and effectiveness of Hemospray in achieving hemostasis in patients with acute peptic ulcer bleeding. Sung JJ, Luo D, Wu JC, et al. Endoscopy. 2011;43(4):291-295.

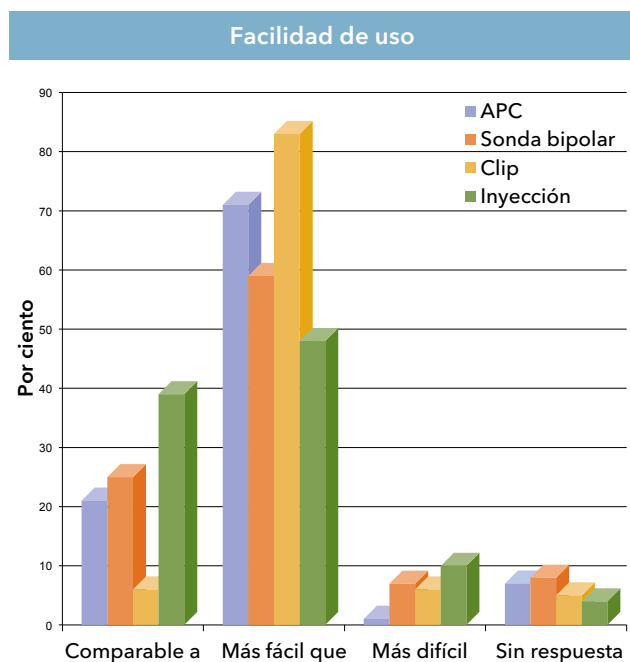
Hemospray para una hemorragia gastrointestinal superior no variceal: Resultados del conjunto de datos SEAL (estudio para evaluar la aplicación de Hemospray en el tracto luminal)*†

Diseño del estudio:

Se recogió información sobre Hemospray de forma prospectiva como parte de un estudio inicial del producto posmercado, de cohorte, multicentro y de publicación limitada. Se registraron 97 casos de utilización de Hemospray en 15 centros de Canadá y Europa.

Valoración del resultado:

- Facilidad de uso comparado con otros productos hemostáticos
- Localización y tipo de hemorragia tratada
- Método para obtener una hemostasia eficaz

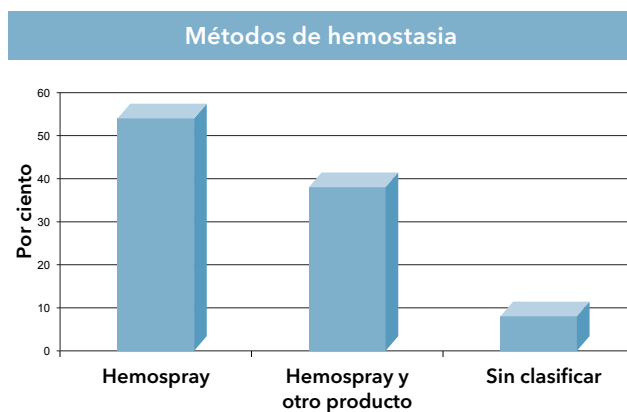
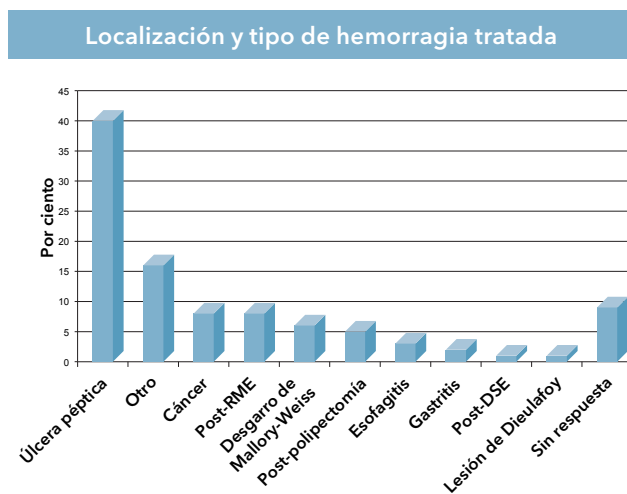


Se realizó una comparación sobre la facilidad de uso en 84 pacientes y se determinó que Hemospray era comparable o más fácil que la aplicación de clips u otros métodos de tratamiento hemostático.

En más del 70 % de los casos, se consiguió la hemostasia en menos de 10 minutos con Hemospray. Se consideró que Hemospray había ahorrado tiempo en el 59 % de los casos (57 de 97).

Colaboradores en la evaluación SEAL posmercado:

University of Manitoba, Winnipeg MT, St. Pauls Hospital, Vancouver BC, St Michaels Hospital, Toronto ON, McGill University, Montreal QC, University Hospital Mainz, Alemania, Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, Reino Unido, Lund University Hospital, Malmo, Suecia, Institute University Parc Tauli, Sabadell, España, Hvidovre Hospital, Copenhagen, Dinamarca, Hospital Cochin, París, Francia, Glasgow Royal Infirmary, Glasgow, Escocia, Erasmus Medical Center, Róterdam, Holanda, Ospedale San Paolo, Italia, Amsterdam Medical Center, Amsterdam, Holanda.



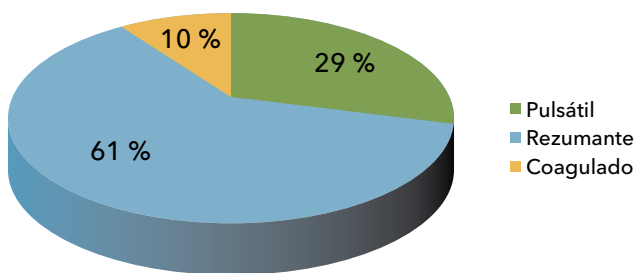
Se consiguió una hemostasia eficaz con Hemospray en el 92 % (89 de 97) de los casos.

Se consiguió una hemostasia eficaz con Hemospray exclusivamente en el 58 % (52 de 89) de los casos.

Se utilizó Hemospray como complemento a otros productos o como tratamiento de rescate en el 42 % (37 de 89) de los casos.

- En 5 casos, se emplearon otros métodos después de Hemospray.
- El tratamiento con Hemospray no impidió que se utilizaran métodos alternativos.

8 % (8 de 97), método de hemostasia no indicado.



De los 39 pacientes del conjunto de datos con úlceras pépticas, el 38 % (15 de 39) fue catalogado como Forrest 1a (pulsátil) y el 51 % (20 de 39) como Forrest 1b (rezumante).

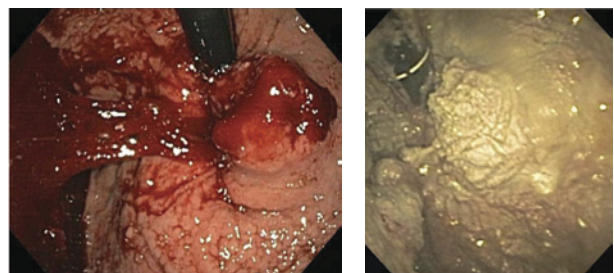
Se obtuvo una hemostasia eficaz utilizando exclusivamente Hemospray en el 29 % (6 de 15) de los casos de hemorragia 1a y en el 61 % (13 de 20) de los casos de hemorragia 1b.

Uso de Hemospray en hemorragia GI superior relacionada con cáncer: serie de casos

| Caso | Resumen del paciente | Tratamiento | Resultados/seguimiento |
|------|--|--|--|
| 1 | Paciente de 74 años con adenocarcinoma gástrico metastásico inoperable, hipotenso y taquicárdico, hematemesis aguda. La EGD reveló una gran masa antral que sangraba activamente. | Se aplicó Hemospray (20 g) al tumor y se consiguió la hemostasia. | El paciente permaneció hemodinámicamente estable sin más síntomas de hemorragia activa. Fue sometido a dos tratamientos de radioterapia 5 días después de la endoscopia. No hubo nuevos sangrados y el paciente fue dado de alta 20 días después. |
| 2 | Paciente de 69 años con historial de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hematemesis, vómitos intermitentes y melena. La EGD reveló una gran masa firme esofágica distal sospechosa de ser un tumor maligno, la cual sangraba con el contacto y sangraba de forma constante tras las biopsias. | Se aplicaron unos 15 g de Hemospray y se obtuvo una buena hemostasia. Se inició la administración de pantoprazol oral después del procedimiento y el paciente siguió estable sin síntomas clínicos de hemorragia activa. | No se había observado ninguna hemorragia recurrente transcurridos 13 días del tratamiento con Hemospray. |
| 3 | Paciente de 58 años con diabetes e hipertensión, hematemesis y taquicardia. La EGD reveló una masa ulcerada en el bulbo duodenal que sangraba activamente. | Se aplicaron unos 20 g de Hemospray, con buenos resultados. | No se había repetido la hemorragia transcurridos 41 días del uso de Hemospray. |
| 4 | Paciente de 53 años con cáncer pulmonar de células no pequeñas en estadio IIIA, taquicardia, gran masa necrótica ulcerada que afectaba al cardias gástrico, melena recurrente con inestabilidad hemodinámica. La repetición de la gastroscopia mostró un sangrado activo procedente de la masa friable observada anteriormente. | Se aplicó hemospray con buenos resultados. | Cinco días después, la hemoglobina y el recuento de plaquetas del paciente bajaron. Tras la reanimación cardiopulmonar correspondiente, se realizó una tercera EGD que mostró que la misma gran lesión sangraba activamente, hemorragia que se trató mediante una reaplicación difusa de Hemospray (20 g), con hemostasia inmediata. Se inició un tratamiento de radioterapia el mismo día; sin embargo, 6 días después se repitió la hemorragia y, junto a los familiares del paciente, se tomó la decisión de aplicar cuidados paliativos. El paciente murió 12 días después del tercer tratamiento con Hemospray. |
| 5 | Paciente de 49 años con cáncer de mama en estadio IV y melena recurrente. La EGD reveló un grave problema de infiltración de la flexura duodenal, derivado de una linfadenopatía metastásica periduodenal conocida, con sangrado activo. | Se aplicó un total de 20 g de Hemospray y se consiguió la hemostasia. | La hemorragia no se había repetido a los 14 días de la aplicación de Hemospray. |

Conclusión:

Hemospray podría convertirse en el método de elección para las hemorragias neoplásicas, dada su aplicación sin contacto, su naturaleza maleable y su capacidad para cubrir varias y grandes zonas de hemorragia. La hemostasia inicial se consiguió en todos los sujetos, con un único caso de rehemorragia; la tecnología podría por tanto ser útil en aplicaciones agudas y como puente para otros tratamientos complementarios. No se observaron complicaciones como embolismo u obstrucción intestinal.



Masa sangrante en el cardias gástrico antes (izquierda) y después (derecha) de la aplicación de Hemospray.

Referencia:

Use of the endoscopically applied hemostatic powder TC-325 in cancer-related upper GI hemorrhage: preliminary experience. Chen YI, Barkun AN, Soulellis C, et al. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2012;75(6):1278-1281.

Experiencia inicial con Hemospray para tratar hemorragias GI superiores relacionadas con tumores malignos o tras intervenciones terapéuticas

Diseño del estudio:

Un total de 17 pacientes que sufrieron una hemorragia tras someterse a una intervención endoscópica o que presentaban hemorragias relacionadas con tumores malignos (que requerían transfusiones de sangre repetidas) observadas durante una endoscopia diagnóstica eran candidatos a participar en este estudio de una sola rama.

Valoración del resultado:

Principal: hemostasia inmediata

Secundario: hemorragia recurrente a los 7 y 30 días de la aplicación de Hemospray, mortalidad a los 7 y 30 días de la aplicación de Hemospray y acontecimientos adversos posiblemente relacionados con la aplicación de Hemospray.

Métodos y resultados:

Resultados de la hemostasia en el grupo de intervención postterapéutico

| Intervención terapéutica causante de hemorragia GI superior | N.º de pacientes | Hemospray como primer tratamiento hemostático | Cantidad de hemostasis inmediatas (%) | Hemorragia recurrente | | | Mortalidad | | Fracaso de Hemospray |
|---|------------------|---|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------------|---------|------------|---------|----------------------|
| | | | | 7 días | Repetición de la endoscopia | 30 días | 7 días | 30 días | |
| RME esofágica | 5 | 5 | 5 (100) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| RME duodenal | 4 | 2 | 4 (100) | 0 | 1* | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Resección ampollar | 2 | 1 | 2 (100) | 0 | 1* | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Esfinterotomía biliar | 1 | 0 | 1 (100) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

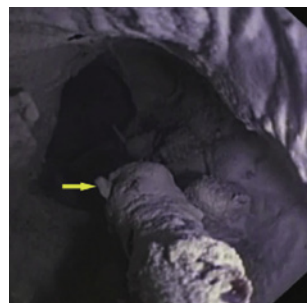
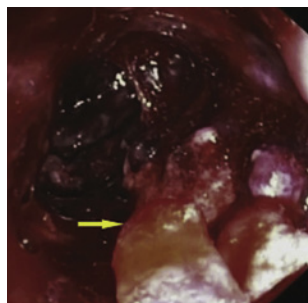
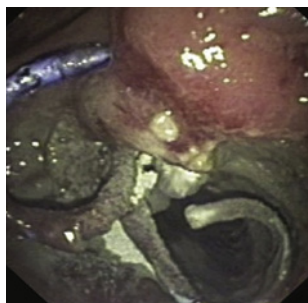
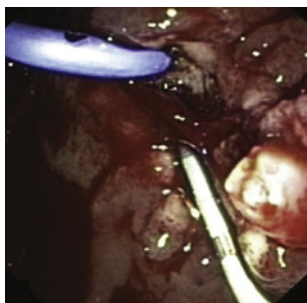
*No se identificó ninguna hemorragia activa.

Resultados de hemostasia en el grupo de tumores malignos

| Tumor maligno primario | N.º de pacientes | Hemospray como primer tratamiento hemostático | Cantidad de hemostasis inmediatas (%) | Hemorragia recurrente | | | Mortalidad | | Fracaso de Hemospray | |
|------------------------|------------------|---|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------------|-------------------------|------------|--------|----------------------|---------|
| | | | | 7 días | Repetición de la endoscopia | Repetición de Hemospray | 30 días | 7 días | | 30 días |
| Esofágico | 2 | 2 | 2 (100) | 1 | 1* | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Gástrico | 2 | 2 | 2 (100) | 1 | 1* | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Pancreático | 1 | 0 | 1 (100) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1† | 0 |

*Se identificó una hemorragia activa.

†La muerte no estuvo relacionada con el tratamiento con Hemospray.



“Sobre todo, Hemospray parece ser una terapia hemostática eficaz para las hemorragias GI superiores no variceales relacionadas con intervenciones terapéuticas endoscópicas y tumores malignos”.

Prof. Fredric Prat
Cochin Hospital, París, Francia



Referencia:

Early experience with a novel hemostatic powder used to treat upper GI bleeding related to malignancies or after therapeutic interventions. Leblanc S, Vienne A, Dhooge M, et al. Gastrointestinal Endoscopy. 2013;78(1):169-175.

Customer Service

EMEA: EDI - www.cookmedical.com/edi.do
Distributors: +353 61239240, ssc.distributors@cookmedical.com
Austria: +43 179567121, oe.orders@cookmedical.com
Belgium: +32 27001633, be.orders@cookmedical.com
Denmark: +45 38487607, da.orders@cookmedical.com
Finland: +358 972519996, fi.orders@cookmedical.com
France: +33 171230269, fr.orders@cookmedical.com
Germany: +49 6950072804, de.orders@cookmedical.com
Hungary: +36 17779199, hu.orders@cookmedical.com
Ireland: +353 61239252, ie.orders@cookmedical.com
Italy: +39 0269682853, it.orders@cookmedical.com
Netherlands: +31 202013367, nl.orders@cookmedical.com
Norway: +47 23162968, no.orders@cookmedical.com
Spain: +34 912702691, es.orders@cookmedical.com
Sweden: +46 858769468, se.orders@cookmedical.com
Switzerland - French: +41 448009609, fr.orders@cookmedical.com
Switzerland - Italian: +41 448009609, it.orders@cookmedical.com
Switzerland - German: +41 448009609, de.orders@cookmedical.com
United Kingdom: +44 2073654183, uk.orders@cookmedical.com

www.cookmedical.com

Americas: EDI - www.cookmedical.com/edi.do
Phone: +1 812.339.2235, 800.457.4500, Fax: 800.554.8335
E-mail: orders@cookmedical.com

Australia:
Phone: +61 734346000, 1800777222, Fax: +61 34346001, 1800077283
E-mail: cau.custserv@cookmedical.com

