



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN – IETSI**

**DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS
SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y
EQUIPOS BIOMEDICOS-SDEDMYEB**

**DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA
SANITARIA N° 05-SDEDMYEB-DETS-IETSI-2019**

**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL APÓSITO BIOCERÁMICO EN
PACIENTES ADULTOS CON HERIDAS CRÓNICAS QUE NO SON
ELEGIBLES PARA CIRUGÍA DE RECONSTRUCCIÓN**

Setiembre, 2019

EQUIPO REDACTOR:

1. Fabián Alejandro Fiestas Saldarriaga - Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI-ESSALUD.
2. Gloria Elizabeth Gutiérrez Núñez - Sub Gerente. Sub Dirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI-ESSALUD.
3. Laura Larrea Mantilla – Equipo Técnico Evaluador. Sub Dirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI-ESSALUD

MÉDICOS REVISORES:

4. Rubén Ormeño Aquino – Jefe del Servicio de Cirugía Plástica. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.



CONFLICTO DE INTERÉS:

Los responsables del presente informe declaran no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a los instrumentos evaluados.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO:

Seguro Social de Salud-EsSalud

CITACIÓN:

IETSI – EsSalud. Eficacia y seguridad del apósito biocerámico en pacientes adultos y con heridas crónicas que no son elegibles para cirugía de reconstrucción. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N°05–SDEDMYEB–DETS–IETSI–2019. Lima, Perú.

LISTA DE SIGLAS Y ACRÓNIMOS

ABC	Apósito Biocerámico
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
ETS	Evaluación de Tecnología Sanitaria
FDA	Food and Drug Administration (EEUU)
GPC	Guías de Práctica Clínica
HNERM	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
IETSI	Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación
MINSA	Ministerio de Salud del Perú
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PICO	Población, Intervención, Comparador, Outcome (desenlace)
WHS	Wound Healing Society



ÍNDICE

I.	RESUMEN EJECUTIVO.....	5
II.	INTRODUCCIÓN.....	8
	A. ANTECEDENTES	8
	B. ASPECTOS GENERALES.....	8
	C. SOBRE LA TECNOLOGÍA DE INTERÉES	11
	1.Principio activo o mecanismo de acción.....	11
	2.Clasificación de riesgo e indicaciones de uso	12
	3.Reportes de seguridad	12
	4.Costos	12
III.	METODOLOGÍA.....	13
	A. Diseño de estudio.....	13
	B. Criterios de elegibilidad	13
	C. Criterios de exclusión.....	13
	D. Búsqueda.....	13
IV.	RESULTADOS	14
	A. SINOPSIS DE LA EVIDENCIA.....	15
	B. DESCRIPCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA	17
	1. Guías de Práctica Clínica.....	17
	2. Ensayos Clínicos Aleatorizados.....	22
V.	DISCUSIÓN	24
VI.	CONCLUSIONES.....	26
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
VIII.	ANEXO 1.....	30



I. RESUMEN EJECTUTIVO

- El objetivo de esta evaluación de tecnología sanitaria (ETS) fue analizar la mejor evidencia disponible a la fecha (setiembre 2019) respecto a la eficacia y seguridad del apósito biocerámico (ABC) en comparación con los apósitos especializados disponibles en la institución (hidrocoloides, apósito interactivo en forma de gel) en pacientes adultos con heridas crónicas (úlceras de presión, úlceras venosas, úlceras isquémicas arteriales o úlceras diabéticas) con comorbilidades que dificulten el tratamiento quirúrgico reconstructivo.
- Las heridas crónicas son aquellas que se encuentran, por diferentes motivos, estancadas en alguna de las fases de la cicatrización sin que se restaure la integridad anatómica ni funcional del tejido lesionado. La *Wound Healing Society (WHS)* clasifica las heridas crónicas en cuatro categorías: úlceras de presión, úlceras venosas, úlceras isquémicas arteriales y úlceras diabéticas (pie diabético). Estas lesiones son muchas veces incapacitantes y tienen un impacto negativo no solo a nivel individual sino también a nivel del sistema de salud debido a su impacto epidemiológico, económico y social.
- El tratamiento local de las heridas crónicas involucra el uso de apósitos. Estos dispositivos médicos son definidos como el conjunto de materiales que debido a sus propiedades físicas y/o químicas ayudan a favorecer el proceso de cicatrización de las heridas. Actualmente, la práctica estándar es utilizar apósitos activos (o especializados) que interactúan con la herida absorbiendo el exceso de fluido y manteniendo un nivel óptimo de humedad. El uso de curaciones tradicionales con gasa se encuentra desaconsejado.
- En el contexto de EsSalud, los pacientes adultos con heridas crónicas en quienes el tratamiento quirúrgico reconstructivo se ve limitado debido a su condición clínica son tratados con apósitos especializados (i.e. apósitos hidrocoloides, apósitos interactivos en forma de gel). Con todo esto, los médicos especialistas del HNERM postulan que el ABC, un nuevo tipo de apósito activo, podría constituirse en una alternativa viable para el tratamiento de heridas crónicas en esta población.
- Después de realizar una búsqueda bibliográfica y un proceso de selección sistemático, se han incluido seis guías de práctica clínica (GPC) y un ensayo clínico aleatorizado (ECA) que respondieron a la pregunta PICO.
- Las seis GPC incluidas son las más recientemente publicadas en el campo del tratamiento de heridas crónicas de diferente etiología y brindan lineamientos generales en cuanto al tratamiento local de las heridas crónicas en sus diferentes categorías (úlceras de presión, úlceras venosas, úlceras isquémicas arteriales o úlceras diabéticas). De manera uniforme se hace énfasis en la utilización de apósitos especializados siendo los apósitos más comúnmente mencionados por estas guías los hidrocoloides, los de alginato y los de gel sin establecer superioridad de uno por sobre el otro. Ninguna GPC publicada hasta la fecha hace mención de

la tecnología ABC. Cabe recalcar que actualmente EsSalud cuenta con apósitos especializados que se encuentran en consonancia con lo recomendado por las GPC internacionales publicadas a la fecha.

- El ECA incluido fue el único estudio clínico encontrado que evaluó el ABC. Se trata de un estudio realizado en la India que no se encuentra publicado en ninguna revista científica indizada, sino que se encuentra publicado en la página web de la empresa fabricante del ABC. Este estudio realizó una comparación de la eficacia y la costo-efectividad del ABC frente a la curación con gasa y suero salino en pacientes adultos con úlceras diabéticas por lo cual, no responde enteramente a la pregunta PICO. Los resultados reportados por los autores indican que el ABC fue estadísticamente superior a la gasa y suero salino en el porcentaje de heridas cicatrizadas al mes de seguimiento y en la disminución del área de la herida. Lamentablemente, este estudio posee severas limitaciones que hacen que la confianza en sus resultados sea escasa.
- En primer lugar, este estudio no ha pasado por un proceso de revisión por pares que pueda garantizar la validez y reproducibilidad de su metodología, por lo que no existe garantía que sea una fuente confiable de comunicación científica. Por otro lado, este estudio ha utilizado la curación con gasa y suero salino como comparador. Esta comparación no es clínicamente relevante para la práctica actual de curación de heridas pues actualmente, según la evidencia publicada hasta la fecha, la curación de heridas crónicas con gasa y suero salino se encuentra desaconsejada y las GPC recomiendan el uso de los apósitos especializados para este fin. En ese sentido, un comparador que refleje un escenario clínico actual tendría que haber sido un apósito especializado, idealmente alguno de los apósitos con los que actualmente cuenta EsSalud (hidrocoloide, apósito interactivo en forma de gel). Así, la elección de gasa y suero salino como comparador socava la relevancia de este estudio. El estudio de costo-efectividad reportado por los autores se basa en una comparación de costos incurridos en pacientes cuyas heridas fueron curadas con gasa y salino frente a los costos de haber realizado la curación con el ABC. Esta comparación no cumple con los criterios de un análisis de costo-efectividad y en el mejor de los casos se podría considerar un análisis de impacto presupuestario. Lamentablemente sus resultados no son extrapolables a otros contextos de salud internacionales como el nuestro debido a que los costos en materiales y horas de trabajo difieren para cada sistema de salud.
- Finalmente, este estudio no reporta haber evaluado ningún desenlace de seguridad (dermatitis, reacciones alérgicas locales, etc.) que pudiese estar asociado al uso de ABC. Siendo que este es el único estudio clínico que existe a la fecha, el perfil de seguridad del ABC es oscuro.
- Así, se puede observar que no existe evidencia clínica que sustente la eficacia del ABC frente a otros tipos de apósitos especializados. Llama la atención que no se haya encontrado ningún estudio primario (aleatorizado u observacional) que haya evaluado desenlaces de eficacia y seguridad del ABC. Esto pone en evidencia que las exigencias regulatorias a nivel internacional para la aprobación de algunos dispositivos médicos son mínimas y usualmente solo requieren de estudios



realizados en laboratorio que reporten pruebas estándar de rendimiento que midan las propiedades físicas de los apósitos (por ejemplo, la absorbencia, transmisión de vapor de humedad, impermeabilidad). Lamentablemente estos estudios no pueden predecir de manera confiable cómo se comportará la tecnología en un escenario clínico real.

- Así, se puede afirmar que el ABC no cuenta a la fecha con estudios clínicos que comparen su eficacia frente a otros apósitos especializados ni tampoco con estudios clínicos que hayan evaluado su seguridad en pacientes con heridas crónicas. Sin evidencia que pueda respaldar su eficacia frente a otros apósitos especializados y con un perfil oscuro de seguridad, el balance riesgo beneficio es incierto. Por otro lado, debido a la incertidumbre de su eficacia clínica, el perfil de costo-oportunidad tiene a ser desfavorable, sobre todo porque EsSalud cuenta actualmente con tecnologías que permiten efectuar la curación avanzada de las heridas crónicas y que se encuentran en consonancia con lo recomendado por las GPC actuales.
- Por todo lo anterior, el IETSI no aprueba la inclusión del apósito biocerámico al catálogo de bienes de EsSalud.



II. INTRODUCCIÓN

A. ANTECEDENTES

El presente documento de evaluación de tecnología sanitaria (ETS) expone la evaluación de la eficacia y seguridad del apósito biocerámico (ABC) en comparación con los apósitos especializados disponibles en la institución (hidrocoloides, apósito interactivo en forma de gel) en pacientes adultos con heridas crónicas (úlceras de presión, úlceras venosas, úlceras isquémicas arteriales o úlceras diabéticas) con comorbilidades que dificulten el tratamiento quirúrgico reconstructivo.

Mediante CARTA N°1469 – GRPR – ESSALUD - 2019, la Red Prestacional Rebagliati solicita al IETSI la inclusión del ABC al petitorio de EsSalud para el tratamiento de heridas crónicas (úlceras de presión, úlceras venosas, úlceras isquémicas o pie diabético) en pacientes adultos con comorbilidades que dificulten el tratamiento quirúrgico reconstructivo.

Con el objetivo de formular la pregunta PICO que guiará la conducción de esta ETS, se realizó una reunión técnica entre el jefe del Servicio de Cirugía plástica del HNERM, Dr. Rubén Ormeño Aquino, y representantes del equipo evaluador del IETSI el día 12 de junio del 2019, quedando la pregunta PICO formulada de la siguiente manera:

P	Pacientes adultos con heridas crónicas (úlceras de presión, úlceras venosas, úlceras isquémicas [o arteriales] o úlceras diabéticas) con comorbilidades que dificulten el tratamiento quirúrgico reconstructivo.
I	Apósito Biocerámico
C	Apósitos especializados disponibles en la institución (hidrocoloides, apósito interactivo en forma de gel)
O	<u>Eficacia:</u> tiempo de cierre, reducción del área de la herida, duración de la hospitalización, calidad de vida. <u>Seguridad:</u> infección, dermatitis o reacción alérgica local.

TABLA 1. Pregunta PICO elaborada por el equipo evaluador del IETSI y médicos especialistas del HNERM. P=población, I=intervención, C=comparador, O= "outcome" o desenlace.

B. ASPECTOS GENERALES

Una herida representa una alteración de la estructura y función normal de la piel y de los tejidos blandos subcutáneos que puede deberse a una variedad de mecanismos (traumatismo, presión, cirugías, quemaduras, etc.) (Atiyeh et al. 2002). Las heridas agudas, como las ocasionadas por un traumatismo o por una cirugía, son aquellas en las que se anticipa que la curación progresará a través de una secuencia fisiológica y ordenada de inflamación, proliferación y maduración (en ausencia de factores de riesgo para una mala curación) (Schultz et al. 2003; Broughton, Janis, and Attinger 2006). Las heridas crónicas son aquellas que presentan alteraciones fisiológicas que dificultan la cicatrización, como, por ejemplo: angiogénesis, inervación o migración celular

inadecuadas. Como consecuencia, estas heridas se estancan en alguna de las fases de la cicatrización sin que se restaure la integridad anatómica ni funcional del tejido lesionado (Golinko et al. 2009).

El periodo de tiempo para la cicatrización completa de las heridas varía de acuerdo con numerosos factores clínicos como las comorbilidades del paciente (i.e. diabetes, enfermedades autoinmunes, enfermedad arterial periférica, entre otros), índice de masa corporal, ubicación anatómica, etc. Sin embargo, independientemente de la etiología, la cicatrización de las heridas normalmente debe progresar a un ritmo sostenido y medible. Aunque no existe un marco específico de tiempo que diferencie claramente entre una herida aguda y una crónica, algunos sugieren que la falta de una reducción del 15% de la superficie de la herida por semana o la falta de una reducción mensual del 50% indica un estado crónico (Sheehan et al. 2006). Otros autores han sugerido que el periodo de tiempo que podría indicar cronicidad puede ser de cuatro semanas a más de tres meses (Järbrink et al. 2016).

Basados en la etiología de las heridas, la *Wound Healing Society (WHS)* clasifica las heridas crónicas en cuatro categorías: úlceras de presión, úlceras venosas, úlceras isquémicas arteriales y úlceras diabéticas (o pie diabético) (Kirsner 2016). Este tipo de heridas afectan predominantemente a la población adulta y adulta mayor, pues se encuentran asociadas a comorbilidades prevalentes en este grupo etario como: enfermedad vascular, diabetes, insuficiencia venosa, entre otras (Gould et al. 2015).

La carga, particularmente la prevalencia y la incidencia, de las heridas crónicas no está clara debido a la falta de notificación y a las definiciones variables de "herida crónica" que se manejan en los diferentes sistemas de salud. A pesar de estas limitaciones, se estima que entre el uno y dos por ciento de la población experimentará una herida crónica durante su vida en los países desarrollados (Gottrup 2004). La transición demográfica hacia una mayor proporción de adultos mayores incrementará estos estimados ya que la cicatrización de las heridas crónicas se encuentra inversamente asociada con la edad (Wicke et al. 2009). Las complicaciones de las heridas crónicas incluyen infecciones como celulitis y eccema venoso infeccioso, gangrena, hemorragias y amputaciones de las extremidades inferiores. Las heridas crónicas conducen a la discapacidad y ésta a su vez impacta negativamente la cicatrización de las heridas, lo que da lugar a un círculo vicioso (Kloth 2009). Por lo tanto, las heridas crónicas tienen un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes y sus familias, causando dolor, pérdida de la movilidad, aislamiento social, depresión, gran carga financiera y estadías prolongadas en el hospital (Järbrink et al. 2016).

De manera adicional, las heridas crónicas no son únicamente una carga para el individuo que las padece, sino también para los sistemas públicos de salud. Así, en los Estados Unidos la prevalencia de heridas crónicas es de aproximadamente 6.5 millones y le cuesta al sistema de salud más de 25 billones de dólares al año (Han and Ceilley 2017). El gran costo del tratamiento de las heridas crónicas parece confirmarse con los estimados de otros países, como el Reino Unido, en donde el costo del tratamiento de las heridas crónicas para el servicio nacional de salud (NHS) se estimó en un rango de 3.4 a 6.6 billones de dólares en el año 2005, lo cual representó el 3% del gasto total de salud de ese mismo año (Posnett and Franks 2008). Mientras tanto, la curación de heridas crónicas se ha convertido en una empresa en auge. Se estima que el mercado de productos para el cuidado de heridas crónicas excede los 15 billones de dólares



anuales, mientras que el mercado de productos para el tratamiento de las cicatrices de estas heridas excede los 12 billones (Sen et al. 2009).

En ese contexto, es evidente que la prevalencia de heridas crónicas puede considerarse un problema de salud pública para la población adulta y para el sistema de salud peruano. Así, surge la necesidad de contar con profesionales capacitados en el cuidado avanzado de heridas, y de contar con las tecnologías sanitarias que puedan facilitar de una manera costo efectiva la cicatrización de heridas crónicas.

La curación se puede definir como el conjunto de técnicas que favorecen la cicatrización de una herida hasta lograr su cierre. La curación puede tener como objetivo el cierre completo de la herida o la preparación del lecho de la herida para la cirugía reconstructiva (si es que se requiere) (Jiménez 2008). Sin embargo, en algunos pacientes con heridas crónicas el tratamiento quirúrgico reconstructivo no es posible de realizar (clase ASA¹ muy avanzada, comorbilidades severas, entre otras contraindicaciones para la cirugía). Es en este grupo de pacientes en quienes la curación debe tener como objetivo fundamental lograr la cicatrización de la herida. Estos pacientes serán la población de estudio durante el presente documento.

La curación incluye el desbridamiento (eliminación del tejido no viable, patógenos o *biofilm*², contaminantes, material extraño y áreas de infección para maximizar el potencial de una curación exitosa) seguido del uso de los apósitos adecuados. Los apósitos son el conjunto de materiales usados para favorecer el proceso de curación. Cuando se aplica un apósito adecuado a una herida y se cambia de manera apropiada, se puede tener un impacto significativo en la velocidad de cicatrización de la herida así como favorecer la formación de cicatrices menos prominentes (Hinman and Maibach 1963).

El objetivo del uso de los apósitos en la curación de heridas crónicas es mantener un ambiente de humedad adecuado para favorecer la migración celular y, por ende, la cicatrización. Los objetivos secundarios pueden incluir: conseguir efectos antimicrobianos, antiinflamatorios, controlar el olor, las secreciones, etc. (Brem, Kirsner, and Falanga 2004). Existen numerosos tipos de apósitos disponibles comercialmente. Estos se pueden clasificar de acuerdo con sus propiedades y a la interacción que tienen con la herida.

Los apósitos pasivos son aquéllos que no interactúan con la herida, tienen alta capacidad de desecación y poca absorción. El más representativo es la gasa tejida o prensada. Una desventaja de las gasas es que, al secarse y cambiarse, pueden eliminar tejido de granulación en desarrollo, por ello, requieren cambios muy frecuentes (Dhivya, Padma, and Santhini 2015). Así, este tipo de apósitos no son aconsejados para la curación de heridas crónicas (Sood, Granick, and Tomaselli 2014; Dhivya, Padma, and Santhini 2015)

Los apósitos activos interactúan con la herida favoreciendo su proceso de cicatrización. Estos apósitos tienen capacidad de absorber exceso de fluido manteniendo un nivel óptimo de humedad, protegen la herida de daño mecánico o cáustico, previene la

¹ La clasificación ASA (American Society of Anesthesiologists) es un sistema de clasificación del estado físico del paciente candidato a una cirugía que se desarrolló para ofrecer a los médicos una categorización simple del estado fisiológico del paciente que puede ser útil para predecir el riesgo quirúrgico. Comprende una escala del I-IV (menor a mayor riesgo) (Doyle and Garmon 2019)

² Biofilm: estructura de bacterias que se adhiere a superficies vivas y está revestida por una capa protectora de polisacáridos generada por las propias bacterias (Donlan 2002).

maceración del tejido viable, no desprenden fibras o compuestos que puedan causar una reacción de hipersensibilidad a cuerpo extraño, minimizan el dolor durante los cambios de apósito, minimizan los cambios de apósito, asimismo deben ser económicos, fáciles de obtener y con una larga vida útil (Sood, Granick, and Tomaselli 2014; Jiménez 2008)

En la actualidad la manera indicada basada en evidencia de manejar las heridas crónicas es por medio del uso de apósitos activos, los apósitos pasivos se utilizan solo en circunstancias excepcionales como, por ejemplo: para empacar una herida (Sood, Granick, and Tomaselli 2014; Jiménez 2008). Actualmente en EsSalud, se cuenta con una variedad de apósitos activos para el tratamiento de las heridas crónicas, como ejemplos podemos citar los apósitos interactivos en forma de gel y los apósitos hidrocoloides. Por lo tanto, estos tipos de apósitos serán la tecnología que sirva como comparador para el presente dictamen.

Con todo esto, los médicos especialistas del HNERM postulan que el ABC, un nuevo tipo de apósito activo, podría constituirse en una alternativa viable para pacientes, especialmente adultos mayores, quienes cursan con heridas crónicas y en quienes el tratamiento quirúrgico se ve limitado. Así, los médicos solicitantes proponen que el ABC podría acelerar el proceso de cicatrización, facilitando la regeneración de los tejidos y el cierre de la herida. También proponen que, el uso de ABC reduciría la necesidad de otras terapias como la terapia a presión negativa, disminuiría costos para la institución, así como reduciría el uso de camas hospitalarias.



C. SOBRE LA TECNOLOGÍA DE INTERÉS

1. Principio activo o mecanismo de acción

El ABC consiste en gránulos cerámicos microporosos esféricos contenidos en un *sachet* de tela absorbente. Los gránulos están empaquetados de forma suelta, lo que permite el acceso libre de aire a la herida. La materia prima utilizada para producir la cerámica es la alúmina bio-inerte (óxido de aluminio), que también se utiliza ampliamente para la fabricación de prótesis cerámicas³.

El *sachet* se coloca directamente en la herida sin necesidad de usar ningún apósito adicional. La propiedad principal del ABC consiste en la absorción capilar impulsada por los microporos, el transporte y el almacenamiento del exudado de la herida y la absorción de coloides cargados en la superficie de líquidos de la herida, así como los gases que emanan de la herida. Adicionalmente, debido a que la superficie de los gránulos de cerámica tiene un comportamiento ácido-base, éstos tienen un alto poder de ligación a endotoxinas así como capacidad de eliminación de radicales libres. Esto se traduce en un menor daño tisular causado por endotoxinas y en la preservación del ADN celular del daño por radicales libres *in vitro* (Opoku et al. 2007).



³ <https://www.cerdak.co.za/Technical-Information/>

2. Clasificación de riesgo e indicaciones de uso

El ABC es un dispositivo biocompatible, estéril, de un solo uso, hecho de gránulos cerámicos de óxido de aluminio en un sachet de tela no tejida. Esta tecnología se encuentra agrupada bajo el código de producto "FRO"⁴ y no tiene clasificación de riesgo.



El ABC recibió aprobación para su comercialización en los Estados Unidos en junio del 2017 con las indicaciones de uso aprobadas para uso en: cortes menores, abrasiones menores, laceraciones menores y quemaduras menores (primer grado). El ABC se encuentra contraindicado para heridas secas (Food and Drug Administration 2017).

3. Reportes de seguridad

A la fecha, no se han registrado reportes de eventos adversos asociados con el uso de ABC en la plataforma MAUDE de la FDA⁵.

4. Costos

El ABC es fabricado por la empresa CARBORUNDUM UNIVERSAL LIMITED, India y es comercializado en el Perú por la empresa CALDERON MEDICAL SUPPLIES S.A.C. Según la información proporcionada en la CARTA N°1469 – GRPR – ESSALUD – 2019 se puede calcular *grosso modo* el costo anual del ABC de la siguiente manera:



N° casos anual heridas crónicas	Cantidad de sachets necesaria por paciente	Cantidad total de sachets necesarios	Precio unitario por sachet (S/.)	Precio total anual (S/.)
1200	20	24000	26.33	631920

TABLA 2. Estimación de costos de adquisición del ENV. Fuente: CARTA N°1469 – GRPR – ESSALUD – 2019

⁴ Las tecnologías sanitarias que son apósitos combinados con drogas son catalogadas bajo el código de producto FRO. La FDA utiliza códigos de productos para ayudar a categorizar y asegurar la regulación de los dispositivos médicos. Un código de producto consta de 3 caracteres que no tienen ningún significado en particular ni son una abreviación. (FDA's Center for Devices and Radiological Health 2016)

⁵<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/results.cfm>

III. METODOLOGÍA

A. DISEÑO DE ESTUDIO:

El presente documento es la producción de una evaluación de tecnología sanitaria basada en la síntesis y evaluación de la evidencia disponible a la fecha (setiembre 2019) más relevante al contexto de EsSalud.

B. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD:

La evidencia incluida en este documento de ETS se encuentra organizada de acuerdo a la pirámide de jerarquía de la evidencia de Haynes (Dicenso, Bayley, and Haynes 2009) de tal manera que la evidencia con mayor nivel metodológico es presentada en primer lugar. Por lo tanto, se ha priorizado incluir estudios en este orden: GPS, ETS, revisiones sistemáticas con meta-análisis y ensayos clínicos aleatorizados. No se fijaron restricciones de idioma ni localización geográfica.

C. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Se han excluido revisiones narrativas de la literatura, reportes o series de casos, editoriales, opiniones de expertos, cartas al editor e informes técnicos de casas comerciales.

D. BÚSQUEDA:

Para responder a la pregunta de investigación (TABLA 1) se realizó una búsqueda bibliográfica abierta en las bases de datos PubMed y Cochrane Database (ANEXO 1). La búsqueda sistemática fue suplementada con una búsqueda manual, a fin de identificar otras publicaciones de relevancia que pudiesen haber sido omitidas por la estrategia de búsqueda. También se realizó una búsqueda manual en la base de datos de WHS y se consideraron los manuscritos enviados por los médicos especialistas mediante correo electrónico.



IV. RESULTADOS Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

Se identificó un estudio mediante la búsqueda sistemática, se obtuvieron 10 estudios mediante búsqueda manual y se recibieron cinco estudios de los médicos especialistas. Así, se obtuvieron 16 estudios elegibles para evaluación a texto completo de los cuales siete estudios fueron considerados elegibles para inclusión en el presente estudio (FIGURA 1).

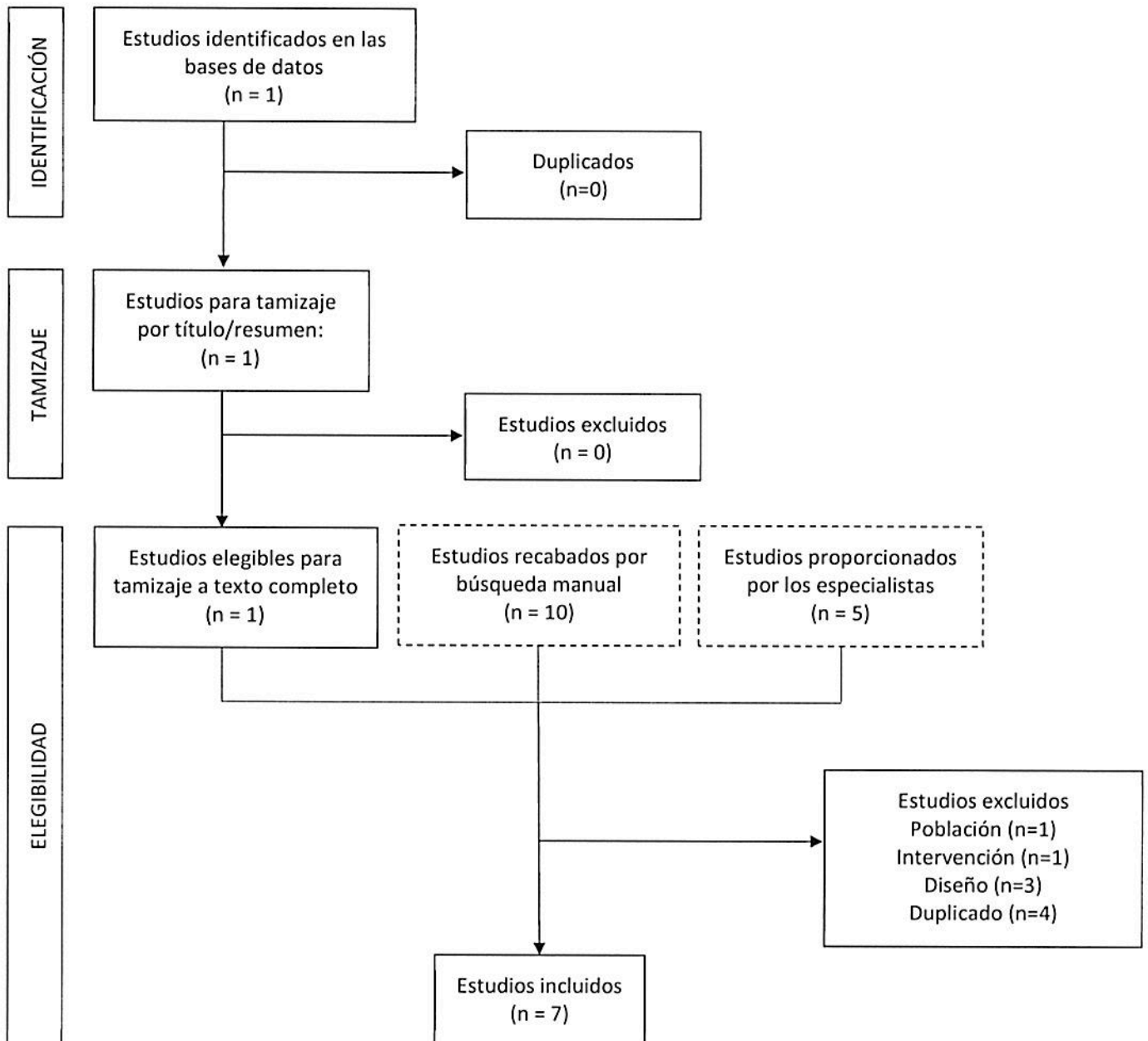


FIGURA 1. Flujo de selección de la evidencia.



A. SINOPSIS DE LA EVIDENCIA

Como producto de la búsqueda bibliográfica y una selección sistemática, se han incluido seis GPC, y un ECA que responden a la pregunta PICO (TABLA 1). No se encontraron ETS, ni revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis. A continuación, se reporta brevemente el cuerpo evidencia de acuerdo con la pirámide de jerarquía.

1. Guías de Práctica Clínica

Incluidas:

- Wounds Canada (2018) "Best practice recommendations for the prevention and management of pressure injuries"
- Wound Healing Society (2016) "Guidelines for arterial ulcers"
- Wound Healing Society (2016) "Guidelines for diabetic foot ulcer treatment, update"
- Hingorani A., LaMuraglia G. M., Henke P., et al (2016) "The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine"
- NICE (2016) "Chronic Wounds: advanced wound dressings and antimicrobial dressings"
- Wound Healing Society (2015) "Guidelines for venous ulcers, update"

No Incluidas:

- Asociación Española de Enfermería Vascular y Heridas (AEEVH) (2017) "Guía de Práctica Clínica: Consenso sobre úlceras vasculares y pie diabético de la AEEVH" - Brevemente, se trata de un documento de consenso de expertos que busca proveer un instrumento que guíe el manejo de las heridas crónicas. Esta GPC no se encuentra basa en evidencia.

2. Ensayos Clínicos Aleatorizados

Incluidos:

- Kesavan R., Babu M., Viswanathan V. (2008) "Clinical Efficacy and Cost Effectiveness of Cerdak Dressing Over Saline Gauze Dressing Among Diabetic Foot Ulcers"

No incluidos:

- Kesavan R. (2008) "The Effectiveness of Ceramics for Treatment of Diabetic Foot Ulcers Infected with Multidrug-resistant Bacteria" – Brevemente, se trata de un estudio tipo reporte de casos que no se encuentra publicado en ninguna revista científica indizada, sino que ha sido publicado en la página web de la empresa "Pharmacare", empresa comercializadora del ABC. Este estudio no fue incluido por ser un reporte de casos que no ha pasado por una revisión por pares.



- Opoku A. R., Sithole S. S., Mthimkhulu N. P., et al (2007) "The endotoxin binding and antioxidative properties of ceramic granules" – Brevemente, se trata de un estudio *in vitro* en el cual se buscó evaluar la actividad antimicrobiana del ABC. Se reportó que el ABC tuvo muy poca o ninguna actividad antibacteriana pero que demostró una alta capacidad de ligación de agua y endotoxinas bacterianas. Este estudio no fue incluido por ser un estudio *in vitro*, es decir, por no ser un estudio clínico que evaluara el ABC en la población de interés.

Estudios aún no publicados

- Se realizaron búsquedas en las bases de datos ClinicalTrials.gov y EU Clinical Trials Register. No se han encontrado registros de estudios clínicos que evalúen la eficacia clínica del ABC o de los gránulos de cerámica.



B. DESCRIPCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA

1. Guías de Práctica Clínica

Wounds Canada (2018) “Best practice recommendations for the prevention and management of pressure injuries” (Norton et al. 2018)

Esta GPC fue elaborada por la *Canadian Association of Wound Care* (Asociación Canadiense del Cuidado de las Heridas). De acuerdo con lo reportado por la GPC, se realizó una búsqueda de evidencia científica y se clasificaron los niveles de evidencia de acuerdo con la escala RAO (*Registered Nurses' Association of Ontario*)⁶

De relevancia para la pregunta PICO, esta GPC se centra en el manejo de pacientes con úlceras de presión y menciona que para esta población deben seleccionarse aquellos apósitos que puedan contener el exudado de la herida y lo mantengan fuera de la piel circundante. También es importante que se elijan apósitos que eviten traumas o lesiones en tejidos frágiles o friables como los apósitos basados en silicona. Esta recomendación es basada en evidencia de nivel I. También se menciona que para heridas de difícil curación se pueden elegir apósitos que reducen la humedad y las bacterias, además que sean atraumáticos y que contribuyan al desbridamiento conservador. Al respecto existen varias categorías de apósitos antimicrobianos/antisépticos como aquellos que contienen plata, yodo de liberación lenta y polihexametilenbiguanida. Estos apósitos deben suspenderse una vez que la colonización bacteriana se haya corregido o si un efecto beneficioso no es evidente después de dos a cuatro semanas de uso. Estas recomendaciones son basadas en niveles de evidencia I-IV.

De lo anterior se desprende que las recomendaciones de esta GPC se encuentran orientadas a considerar cualquiera de las alternativas de apósitos basados en silicona o apósitos que tengan acciones antimicrobianas, sin preferencia por ninguna tecnología. Cabe resaltar que no se menciona en ningún momento el uso de la tecnología de gránulos cerámicos microporosos, es decir ABC.

Wound Healing Society (2016) “Guidelines for arterial ulcers” (Federman et al. 2016)

Esta GPC fue elaborada por un grupo de trabajo de la *Wound Healing Society* (Sociedad de la Curación de Heridas, WHS por sus siglas en inglés). La WHS es una organización sin fines de lucro compuesta por científicos clínicos, científicos de ciencias básicas y especialistas en el cuidado de heridas. Esta GPC y en general, todas las GPC concernientes al manejo de heridas crónicas, han sido avaladas y ratificadas por la

⁶ Ia: evidencia proveniente de meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados, Ib: evidencia proveniente de al menos un ensayo clínico aleatorizado, IIa: evidencia proveniente de al menos un estudio controlado sin aleatorización, IIb: evidencia proveniente de al menos cualquier otro tipo de estudio cuasi experimental, III: evidencia proveniente de estudios no experimentales como estudios observacionales comparativos, estudios de correlación o estudios de casos, IV: evidencia proveniente de reportes de comités de expertos u opiniones de expertos así como de experiencia clínica de autoridades respetadas.

American Society of Plastic Surgeons (Sociedad Americana de Cirugía Plástica), tal como consta en su página web⁷.

Esta GPC es una actualización de la versión publicada en el año 2006 (Hopf et al. 2006). La metodología de elaboración de esta GPC comprendió una búsqueda sistemática de la literatura en las bases de datos PubMed, Embase y Cochrane Library, además de una búsqueda manual. La búsqueda estuvo limitada a revisiones sistemáticas, meta-análisis, ECAs, estudios retrospectivos y series de casos clínicos publicados entre los años 2006 a 2013. La literatura obtenida fue dividida en las siguientes categorías: diagnóstico, cirugía, control de infecciones, preparación del lecho de la herida, apósitos, terapia adyuvante y mantenimiento a largo plazo). Esta GPC provee recomendaciones, junto con sus respectivos niveles de evidencia⁸, para cada una de las siete categorías.

De relevancia para la pregunta PICO, esta GPC se centra en el manejo de pacientes con úlceras arteriales y menciona que existe una abundancia creciente de opciones para el tratamiento local de las úlceras arteriales. Muchos apósitos combinan la preparación del lecho de la herida, es decir, el desbridamiento y/o la actividad antimicrobiana, con el control de la humedad. Debido a que hay una población de pacientes que no son los candidatos para la cirugía de bypass o incluso cualquier tipo de cirugía, y que pueden beneficiarse del uso adecuado de una combinación de apósitos y terapia adyuvante, son necesarias guías para ayudar al clínico a tomar decisiones sobre el valor y el mejor uso de estos productos avanzados para el cuidado de heridas.

Así, las úlceras arteriales pueden tratarse con apósitos hidrocoloides (desbridamiento autolítico, oclusivo o semi-oclusivo), apósitos de espuma (absorben exudados leves a moderados, aíslan la herida, evitan la maceración de la piel y mantienen una humedad saludable en el lecho de la herida), apósitos de alginatos (absorben exudados moderados, son antibacterianos, hemostáticos y biodegradables), o con terapia de presión negativa de la herida (absorbe gran cantidad de exudados, pero es indicado solo en el lecho de heridas limpias). Estas recomendaciones son basadas en evidencia de nivel II.

De lo anterior podemos ver que la WHS recomienda el uso de diferentes tipos de apósitos de acuerdo con la evolución clínica de la úlcera arterial. No obstante, el ABC no es mencionado en esta GPC, por lo tanto, no es considerado como una alternativa terapéutica por la WHS para la población de interés.

Wound Healing Society (2016) "Guidelines for diabetic foot ulcer treatment, update" (Lavery et al. 2016)

Esta GPC fue elaborada por un grupo de trabajo de la WHS y mantiene la misma metodología que la GPC anteriormente descrita, conservando los mismos niveles de evidencia. Esta GPC también ha sido avalada y ratificada por la *American Society of Plastic Surgeons*. De relevancia para la pregunta PICO, esta GPC se centra en el manejo de pacientes con úlceras diabéticas y recomienda lo siguiente: usar un apósito

⁷ <https://www.plasticsurgery.org/for-medical-professionals/quality/endorsed-guidelines-developed-by-other-medical-societies>

⁸ Nivel I: meta-análisis de ECAs o al menos dos ECAs que evalúen la intervención. Nivel II: al menos un ECS y dos series clínicas significativas u opinión de expertos con revisión de la literatura que apoye dicha opinión. Nivel III: data que sugiera "prueba de principio" sin evidencia clínica. N.B. la sugerencia en la GPC puede ser positiva o negativa con el nivel de evidencia propuesto (Hopf et al. 2006)



que mantenga un ambiente húmedo de curación de herida (nivel III), usar el juicio clínico para seleccionar un apósito húmedo (nivel III), seleccionar un apósito que pueda manejar el exudado de la herida y proteger la piel circundante (nivel I), seleccionar un apósito que se mantenga en su sitio, minimizando la fricción y que no cause daño tisular adicional (nivel II), así como seleccionar un apósito que sea costo-efectivo (nivel I).

Como se puede apreciar, esta GPC brinda tan solo lineamientos muy generales que pueden guiar la elección del apósito para uso en úlceras diabéticas. Esta GPC no menciona entre sus recomendaciones ningún tipo particular de apósito.

Hingorani A., LaMuraglia G. M., Henke P., et al (2016) "The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine" (Hingorani et al. 2016)

Esta GPC fue elaborada por un comité multidisciplinario conformado por miembros de la Sociedad de Cirugía Vascul, la Asociación Médica Americana de Podiatría y la Sociedad de Medicina Vascul que agrupó a cirujanos vasculares, podiatras, médicos con especialidad en medicina interna y medicina vascul, un experto en diseño metodológico de guías, un bibliotecario y un grupo de investigadores con experiencia en revisiones sistemáticas y meta-análisis.

Se plantearon en total cinco preguntas de investigación concernientes a las siguientes áreas: prevención, diagnóstico, cuidado de la herida, descarga, y enfermedad arterial periférica. Para cada pregunta se elaboró una revisión sistemática de la literatura y se consultaron las GPC de otras organizaciones como la Asociación Americana de Diabetes y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas Americana. Además se utilizó la metodología GRADE (Murad et al. 2011)⁹ para calificar la calidad de la evidencia (confianza en las estimaciones) y para calificar la fuerza de las recomendaciones.

De relevancia para la pregunta PICO, esta GPC se centra en el manejo de pacientes con úlceras diabéticas y recomienda el uso de apósitos que mantengan un lecho de herida húmedo, que controlen el exudado y eviten la maceración de la piel intacta circundante (Grado IB). Al respecto, la GPC menciona que al momento no existe evidencia suficiente para afirmar que un tipo de apósito es superior a otro en términos de aceleración de la curación de herida. Debido a ello, el apósito debe ser seleccionado con base en las características de la herida, costos y facilidad de uso. Las heridas secas se benefician de apósitos de hidrogel y apósitos hidrocoloides para preservar la humedad. Los apósitos de espuma y los que contienen alginatos son útiles para absorber drenaje y son preferibles para heridas con mucho exudado.

Así, de esta GPC se desprende que los apósitos recomendados para su uso en úlceras diabéticas son los de hidrogel, hidrocoloides, de espuma y los que contienen alginatos. Se hace la precisión que, en base a la evidencia encontrada hasta ese momento, ningún

⁹ En la metodología GRADE los niveles de evidencia son los siguientes: A (alta calidad), B (moderada calidad), y C (baja calidad). Las recomendaciones pueden ser de Grado 1 (estas recomendaciones tienen el propósito de identificar prácticas para las cuales el beneficio claramente supera el riesgo. Estas recomendaciones pueden ser adoptadas por médicos y pacientes con un alto grado de confianza), o Grado 2 (los beneficios y riesgos son similares y la decisión depende de escenarios clínicos más específicos, las preferencias del médico y del paciente desempeñan un papel más importante en el proceso de toma de decisiones)

tipo de apósito es superior al otro, sino que, su efectividad clínica dependerá del tipo de herida. Esta GPC no menciona al ABC dentro de sus recomendaciones.

NICE (2016) "Chronic Wounds: advanced wound dressings and antimicrobial dressings" (National Institute for Health and Care Excellence 2016)

Esta GPC analiza la mejor evidencia disponible acerca de los tipos de apósitos avanzados y antimicrobianos para el manejo de heridas crónicas comunes (úlceras diabéticas, úlceras de presión, úlceras venosas, úlceras arteriales y heridas infectadas). Esta GPC señala que existen otras guías de manejo clínico publicadas por NICE para cada tipo de herida crónica, y que, si bien estas guías brindan recomendaciones importantes sobre el cuidado de las heridas, éstas no hacen recomendaciones sobre apósitos específicos. Así, el objetivo de esta GPC fue proveer recomendaciones acerca de qué tipo de apósitos avanzados son los más adecuados. Para efectos de esta GPC, NICE considera como apósitos avanzados los apósitos hidrocoloideos, hidrogel, con alginatos, con plata, y de espuma.

Se realizó una búsqueda bibliográfica de evidencia proveniente de revisiones sistemáticas y meta-análisis, y además se revisó la evidencia incluida en las guías de manejo clínico para cada tipo de herida que fueron publicadas previamente por NICE.

Úlceras diabéticas:

La evidencia encontrada fue concerniente a ocho ECAs de moderada y baja calidad que compararon los diferentes tipos de apósitos disponibles (alginatos versus apósitos de espuma, apósitos de hidrofibra versus gasas en salino, hidrocoloideos versus alginatos, apósitos hidroactivos versus apósitos hidrofílicos) y una revisión sistemática Cochrane que agrupó los resultados de otras 13 revisiones sistemáticas que evaluaron la eficacia de diferentes tipos de apósitos en las tasas de curación de las úlceras diabéticas.

Esta GPC concluye que la evidencia concerniente a los diferentes tipos de apósitos es muy limitada y no concluyente. Se informa que los hallazgos son inciertos y no óptimos para informar la toma de decisiones por lo que se recomienda elegir el tipo de apósito de acuerdo con el estadio de la úlcera y el juicio clínico.

Úlceras de presión:

Se encontraron 13 ECAs de baja y muy baja calidad que compararon los distintos tipos de apósitos (hidrocoloideos versus gasas, hidrocoloideos versus espuma, hidrocoloideos versus poliuretano, hidrocoloideos versus hidrogel, hidrocoloideos versus alginatos, espuma versus gasas, espuma versus hidrogel, poliuretano versus gasas, hidrogel versus gasas, alginatos versus apósitos que contienen plata), 11 estudios económicos y tres revisiones sistemáticas concernientes al uso de apósitos avanzados.

Con base en la evidencia revisada, esta GPC no recomienda el uso de gasa para el manejo de las úlceras de presión, debido que se encuentra asociado con la ocurrencia de eventos adversos serios como aumento del dolor e irritación de la piel.

Esta GPC manifiesta también que no existe suficiente evidencia para poder hacer una recomendación acerca de un tipo específico de apósito. Se enfatizó que la efectividad



de cada apósito dependerá del tipo de úlcera de presión y se recomienda únicamente escoger un apósito que promueva el entorno de curación.

Úlceras venosas

La evidencia analizada fue proveniente de un ECA (apósitos de plata versus apósitos no adherentes) y cinco revisiones sistemáticas que evaluaron la eficacia de distintos tipos de apósitos. Se concluye que la evidencia es insuficiente y controversial pues algunos estudios no muestran resultados favorables para el uso de apósitos que contienen plata, mientras otros estudios reportan que el uso de dichos apósitos tiene beneficio clínico. Respecto a otros tipos de apósitos (alginato, hidrocoloides, espuma), la evidencia no es suficiente para poder concluir que un tipo sea superior a otro.

Úlceras arteriales (isquémicas)

Se identificó una revisión sistemática que no incluyó ningún estudio pues ninguno cumplió con los criterios de inclusión. Por lo tanto, esta GPC concluye que hay insuficiente evidencia para determinar si es que la elección de un tipo de apósito afecta la curación de las úlceras arteriales.

Se señala que el objetivo de tratamiento para las úlceras arteriales es el de mejorar el suministro de sangre para lo cual la cirugía es necesaria para desbloquear la obstrucción o hacer un *bypass*. Las opciones no quirúrgicas incluyen un buen cuidado de la herida, ejercicios para mejorar el flujo sanguíneo, entre otras terapias, así como el oxígeno hiperbárico.

De esta manera se puede apreciar que la GPC elaborada por NICE expone que existe una diversidad de apósitos comercialmente disponibles para el tratamiento de heridas crónicas de diversa índole, sin embargo, a la luz de la evidencia publicada hasta ese momento, no se puede establecer superioridad de un tipo de apósito por sobre otro. Cabe señalar que ninguno de los ECAs o revisiones sistemáticas estudiadas por NICE evaluaron la tecnología de interés, el ABC. Por este motivo, el ABC no se encuentra incluido en esta GPC.

Wound Healing Society (2015) "Guidelines for venous ulcers, update" (Marston et al. 2016)

Esta GPC fue elaborada por un grupo de trabajo de la WHS y comparte la misma metodología que las GPCs elaboradas por WHS anteriormente descritas, conservando los mismos niveles de evidencia. Esta GPC también ha sido avalada y ratificada por la *American Society of Plastic Surgeons*. De relevancia para la pregunta PICO, esta GPC se centra en el manejo de pacientes con úlceras venosas y recomienda lo siguiente: usar un apósito que mantenga un ambiente húmedo de curación de herida (nivel I), usar el juicio clínico para seleccionar un apósito húmedo (nivel I), seleccionar un apósito que pueda manejar el exudado de la herida y proteger la piel circundante (nivel I), seleccionar un apósito que se mantenga en su sitio, minimizando la fricción y que no cause daño tisular adicional (nivel II), así como seleccionar un apósito que sea costo-efectivo (nivel I).



Como se puede apreciar, esta GPC brinda tan solo lineamientos muy generales que pueden guiar la elección del apósito para uso en úlceras venosas. Esta GPC no menciona entre sus recomendaciones ningún tipo particular de apósito.

2. Ensayos Clínicos Aleatorizados

Kesavan R., Babu M., Viswanathan V. (2008) "Clinical Efficacy and Cost Effectiveness of Cerdak Dressing Over Saline Gauze Dressing Among Diabetic Foot Ulcers" (Kesavan, Babu, and Viswanathan 2008)

Este estudio no se encuentra publicado en ninguna revista científica indizada, el manuscrito puede ser encontrado en internet en la página web de la empresa fabricante Carborundum Universal Limited, India¹⁰. Se trata de un ECA realizado en un centro hospitalario en India. El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia y costo-efectividad del ABC en comparación con las curaciones tradicionales con gasa y suero salino en pacientes con úlcera diabética.

Este ECA se centra en la población de pacientes adultos con úlceras diabéticas, sin embargo, no responde de manera directa a la pregunta PICO pues el comparador es la cura tradicional con gasa y suero salino.

Los criterios de elegibilidad no se encuentran publicados en el manuscrito. Brevemente, un total de 60 pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 y úlcera diabética en el pie de 2 a 5 cm² de superficie quienes asistieron a la clínica de podiatría fueron incluidos en el estudio. Así, 30 pacientes fueron aleatorizados a un grupo cuyas curaciones se realizaron con suero salino y 30 pacientes a otro grupo donde se utilizó el ABC. No se especifica cuáles fueron los desenlaces primarios ni secundarios. El seguimiento clínico fue de un mes.

Los resultados reportados son varios. Los cultivos con sensibilidad mostraron que no hubo diferencias significativas en las tasas de infección entre ambos grupos. También se reporta que hubo una "contracción" en el tamaño de las heridas en ambos grupos de estudio, no obstante, se reporta que el grupo aleatorizado a ABC mostró una mejor tasa de "contracción" comparado con el grupo aleatorizado a curaciones con suero salino (largo de la herida al final del seguimiento para el grupo de suero salino y gasa 5.5 ± 4.4 cm versus 2.8 ± 2.5 cm para el grupo de ABC, $p=0.013$; amplitud de la herida 3.4 ± 2.03 cm para el grupo de suero salino y gasa versus 2.1 ± 1.9 cm para el grupo de ABC, $p=0.024$). También se reporta que el número de pacientes en quienes se logró la cicatrización de la herida fue de 4 (13.3%) en el grupo de curaciones con suero salino y gasa, mientras que fue de 14 (46.7%) para el grupo de ABC, la diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0.011$).

Finalmente, se compararon los costos incurridos para las curaciones con ambas intervenciones. Los costos directamente asociados con la curación (costo de los apósitos, materiales de curación, insumos de laboratorio, calzado especial) con suero salino y gasa fueron de 78134 rupias (RIQ¹¹ 36057 – 115029) mientras que los asociados con el uso de ABC fueron de 66463 (RIQ 35555 – 98270), observándose una

¹⁰ <https://www.cumi-murugappa.com/bioceramics/pdf/cerdak-clinical-trials.pdf>

¹¹ Moneda oficial de la República de la India.

diferencia significativa ($p=0.003$). Los costos indirectos con ambos tipos de curaciones (impuestos, alimentación, acomodación, etc.) no fueron diferentes entre ambos grupos.

Este manuscrito tiene severas limitaciones metodológicas. En primer lugar, este estudio no se encuentra publicado en ninguna revista científica indizada lo que indica que no ha pasado por un proceso de revisión por pares. La revisión por pares es un proceso anónimo fundamental en la diseminación científica pues somete el estudio en cuestión a escrutinio por expertos en el campo quienes evalúan la rigurosidad y validez de los métodos utilizados. La principal ventaja de un proceso de revisión por pares es asegurar que los artículos publicados son una fuente confiable de comunicación científica (Kelly, Sadeghieh, and Adeli 2014).

En segundo lugar, este estudio ha utilizado la curación con suero salino y gasa como comparador. Como ya se ha descrito antes, los apósitos de gasa son actualmente desaconsejados en el manejo de heridas crónicas (Sood, Granick, and Tomaselli 2014; Dhivya, Padma, and Santhini 2015). Además, EsSalud cuenta con apósitos especializados como los hidrocoloides o geles los cuales se encuentran respaldados por evidencia. Por lo tanto, el comparador utilizado no es relevante a la práctica clínica actual lo cual socava la relevancia de este estudio y minimiza su generalización.

En tercer lugar, la metodología es escasamente reportada. Solo se menciona que el grupo de pacientes incluidos en el ensayo clínico fue aleatorizado a uno de dos grupos de tratamiento. No se menciona si la generación de la secuencia fue aleatoria, no se menciona si hubo cegamiento de los pacientes, personal médico, y mucho más importante, no se describen los evaluadores de desenlace. No se mencionan los criterios para definir "cicatrización" de la herida ni tampoco hay información acerca de otras intervenciones que hayan podido ser utilizadas de forma paralela (i.e. antibióticos sistémicos o tópicos)

Cabe señalar que, en este estudio, es incierto si los desenlaces a evaluar fueron designados *a priori*. Tampoco se evaluaron (o reportaron) desenlaces de seguridad importantes de conocer como irritación de la piel o reacciones alérgicas locales asociadas al uso de ABC. Además, el reporte de este ensayo clínico aleatorizado no cumple con los criterios de reporte de la declaración CONSORT (Schulz, Altman, and Moher 2010).

Finalmente, el análisis de costo-efectividad se reduce a una comparación estadística simple de los costos calculados con el uso de suero salino o ABC. Esta comparación de presupuestos no necesariamente es relevante al contexto de EsSalud dado que los costos de los insumos y servicios pueden ser diferentes de país a país y sobre todo porque en EsSalud se cuenta con otros tipos de apósitos activos que sirven el mismo propósito de tratar heridas crónicas con cambios menos frecuentes.

Por todo lo anterior se puede afirmar que la confianza en los resultados de este ensayo clínico es mínima y que sus resultados no son una herramienta que pueda ser útil para la toma de decisiones.



V. DISCUSIÓN

El presente dictamen expone un análisis de la mejor evidencia disponible a la fecha (setiembre 2019) respecto a la eficacia y seguridad del apósito biocerámico (ABC) en comparación con los apósitos especializados disponibles en la institución (hidrocoloides, apósito interactivo en forma de gel) en pacientes adultos con heridas crónicas (úlceras de presión, úlceras venosas, úlceras isquémicas arteriales o úlceras diabéticas) con comorbilidades que dificulten el tratamiento quirúrgico reconstructivo.

Las heridas crónicas son lesiones incapacitantes que tienen un impacto negativo en el contexto individual de cada paciente. A nivel macro, las heridas crónicas constituyen un importante problema de salud, en virtud de su impacto epidemiológico, económico y social. Representan también un desafío para los profesionales de salud debido a su etiología diversa y su evolución muchas veces tórpida, en tanto que ellas, por lo general, son consecuencia de otras comorbilidades (González-Consuegra and Verdú 2010).

En el contexto de EsSalud, los pacientes adultos con heridas crónicas (úlceras de presión, úlceras venosas, úlceras isquémicas arteriales o úlceras diabéticas) son manejados de manera multidisciplinaria. El tratamiento local de las heridas se realiza con métodos de curación avanzada que involucran el uso de apósitos especializados (hidrocoloides, apósito interactivo en forma de gel). Debido a la constante innovación tecnológica en el mercado de los apósitos, surgen nuevas alternativas que podrían ser de utilidad en el tratamiento local de las heridas crónicas.

Ante ello, los médicos especialistas del HNERM han propuesto el ABC como una alternativa de curación para aquellos pacientes con heridas crónicas con comorbilidades que dificulten el tratamiento quirúrgico reconstructivo. Los médicos especialistas postulan que el uso de dichos apósitos podría acelerar el proceso de cicatrización, reduciría la necesidad de otras terapias como la terapia a presión negativa y disminuiría costos para la institución.

Ante esta propuesta el IETSI ha desarrollado el presente documento de ETS. Para este fin, se ha realizado una búsqueda bibliográfica sistemática y un proceso de selección de la evidencia hecho por pares. Así, se han incluido seis GPC y un ECA que responden a la pregunta PICO (TABLA 1)

Las seis GPC incluidas brindan lineamientos generales en cuanto al tratamiento local de las heridas crónicas en sus diferentes categorías. En ese sentido se hace énfasis en la utilización de apósitos especializados que puedan mantener un nivel adecuado de humedad y absorban el exceso de exudado. Así, se puede apreciar que los apósitos más comúnmente mencionados por las guías son los apósitos hidrocoloides, de alginatos y de gel sin establecer superioridad de uno por sobre el otro. Ninguna GPC publicada hasta la fecha hace mención de la tecnología ABC. Actualmente EsSalud cuenta con apósitos especializados que cumplen con lo recomendado por las GPC internacionales de publicación más reciente.

En cuanto al ECA incluido, se trata de un reporte de un estudio aleatorizado realizado en la India. Este estudio posee severas limitaciones que ya fueron descritas al detalle en secciones anteriores. Brevemente, no se encuentra publicado en ninguna revista científica indizada, sino que se encuentra publicado en la página web de la empresa

fabricante del ABC. Otro punto importante es que utiliza como comparador la curación tradicional con salino y gasa, la cual no es un estándar de práctica actual, puesto que su uso se encuentra desaconsejado (Sood, Granick, and Tomaselli 2014; Dhivya, Padma, and Santhini 2015) y lo indicado por todas las GPC actuales es utilizar apósitos especializados para la curación de heridas crónicas (Norton et al. 2018; National Institute for Health and Care Excellence 2016; Lavery et al. 2016). En ese sentido, la comparación hecha por este ECA no refleja un escenario clínico real ni a nivel mundial, ni a nivel de EsSalud. Este estudio reportó una superioridad del ABC en cuanto al desenlace de cicatrización de heridas en comparación con la curación tradicional con salino y gasa; también reportó superioridad del ABC en cuanto a la “contracción” de la superficie de la herida. No obstante, estos desenlaces deben ser tomados con cautela debido al escaso reporte de la metodología empleada por este estudio y al hecho que no pasó por un proceso de revisión de pares para publicación. En el mejor de los casos, si los resultados fuesen válidos, éstos no se constituyen en herramienta útil para la toma de decisiones debido a que EsSalud cuenta con apósitos especializados como los hidrocoloides o geles los cuales se encuentran respaldados por evidencia y cumplen con lo recomendado por las GPC actuales.

De esta manera, llama la atención que no se haya encontrado ningún estudio primario que haya evaluado la eficacia y seguridad del ABC frente a otros tipos de apósitos existentes en el mercado. Es también importante recalcar que el ECA incluido no reporta desenlaces de seguridad asociados al uso de ABC por lo que el perfil de seguridad de esta tecnología es incierto a la luz de la evidencia clínica. Sin evidencia que pueda respaldar su eficacia frente a otros apósitos especializados y con un perfil oscuro de seguridad, el balance riesgo beneficio es incierto. Por otro lado, debido a la incertidumbre de su eficacia clínica, el perfil de costo-oportunidad tiene a ser desfavorable, sobre todo porque EsSalud cuenta actualmente con tecnologías que permiten efectuar la curación avanzada de las heridas crónicas.

Los apósitos generalmente se clasifican como dispositivos médicos. De acuerdo con la directiva europea de Dispositivos Médicos (93/42/EEC) y con el proceso de aprobación de dispositivos médicos basados en un dispositivo predicado de la FDA (Van Norman 2016) los apósitos deben cumplir con los “requisitos esenciales” aplicables en materia de eficacia y seguridad. Estudios son generalmente necesarios para demostrar el desempeño satisfactorio del dispositivo médico y establecer la ocurrencia de cualquier efecto adverso. Sin embargo, a diferencia de los medicamentos, para los cuales se requieren ECAs en poblaciones reales, para los dispositivos médicos esto puede tomar la forma de una revisión de la literatura científica relevante o de estudios realizados en laboratorio que reporten pruebas estándar de rendimiento que midan las propiedades físicas de los apósitos (por ejemplo, la absorbencia, transmisión de vapor de humedad, impermeabilidad). Lamentablemente estos estudios no pueden predecir de manera confiable cómo se comportaran los apósitos en un escenario clínico real (National Institute for Health and Care Excellence 2016)

Por todo lo anterior, se puede afirmar que el ABC no cuenta a la fecha con estudios clínicos que comparen su eficacia frente a otros apósitos especializados ni tampoco con estudios clínicos que puedan evaluar su seguridad. Por otro lado, EsSalud cuenta actualmente con tecnologías que permiten realizar la curación de heridas crónicas en la institución encontrándose en concordancia con lo estipulado por las GPC actualmente publicadas.



VI. CONCLUSIONES

- Esta evaluación de tecnología sanitaria expone un análisis de la mejor evidencia disponible a la fecha (setiembre 2019) sobre la eficacia y seguridad del uso del apósito biocerámico (ABC) en comparación los apósitos especializados disponibles en la institución (hidrocoloides, apósito interactivo en forma de gel) en pacientes adultos con heridas crónicas (úlceras de presión, úlceras venosas, úlceras isquémicas arteriales o úlceras diabéticas) con comorbilidades que dificulten el tratamiento quirúrgico reconstructivo.
- Las seis GPC incluidas recomiendan el uso de apósitos especializados (como por ejemplo los hidrocoloides, alginatos o geles) para la curación de heridas crónicas. Ninguna GPC menciona el ABC dentro de sus recomendaciones.
- El ECA incluido realizó una comparación entre el ABC y la curación con gasa y suero salino, sin embargo, este tipo de evaluación no es clínicamente relevante debido a que el estándar de práctica actual es tratar las heridas crónicas con apósitos especializados y el uso de gasa se encuentra desaconsejado. Este estudio no reportó desenlaces de seguridad de interés tales como dermatitis o reacciones alérgicas locales asociadas con el uso de ABC. Además, este estudio no ha sido publicado en ninguna revista científica por lo que al no pasar por una revisión por pares no se puede garantizar la validez de su metodología ni sus resultados.
- Así, se tiene que no existe a la fecha evidencia clínica que evalúe la eficacia del ABC en comparación con otros apósitos especializados. Tampoco se cuenta con evidencia clínica que evalúe el perfil de seguridad del dispositivo médico. Ante esto, se tiene un balance riesgo beneficio incierto y debido a la incertidumbre acerca de su eficacia clínica, el perfil de costo-oportunidad tiende a ser desfavorable.
- En ese sentido, se debe recalcar que EsSalud cuenta actualmente con apósitos especializados para la curación de las heridas crónicas, tecnologías que se encuentran en consonancia con lo recomendado por las GPC actuales.
- Por lo tanto, ante la ausencia de evidencia acerca de la eficacia y seguridad del ABC frente a otros apósitos especializados y debido a que actualmente EsSalud cuenta con las tecnologías que facilitan la curación de heridas crónicas de acuerdo con la literatura internacional, el IETSI no aprueba la inclusión del apósito biocerámico al catálogo de bienes de EsSalud.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Atiyeh, Bishara S., John Ioannovich, Christian A. Al-Amm, and Kusai A. El-Musa. 2002. "Management of Acute and Chronic Open Wounds: The Importance of Moist Environment in Optimal Wound Healing." *Current Pharmaceutical Biotechnology* 3 (3): 179–95.
- Brem, Harold, Robert S. Kirsner, and Vincent Falanga. 2004. "Protocol for the Successful Treatment of Venous Ulcers." *American Journal of Surgery* 188 (1A Suppl): 1–8. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(03\)00284-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(03)00284-8).
- Broughton, George, Jeffrey E. Janis, and Christopher E. Attinger. 2006. "The Basic Science of Wound Healing." *Plastic and Reconstructive Surgery* 117 (7 Suppl): 12S-34S. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000225430.42531.c2>.
- Dhivya, Selvaraj, Viswanadha Vijaya Padma, and Elango Santhini. 2015. "Wound Dressings – a Review." *BioMedicine* 5 (4). <https://doi.org/10.7603/s40681-015-0022-9>.
- Dicens, Alba, Liz Bayley, and R. Brian Haynes. 2009. "Accessing Pre-Appraised Evidence: Fine-Tuning the 5S Model into a 6S Model." *Evidence-Based Nursing* 12 (4): 99–101. <https://doi.org/10.1136/ebn.12.4.99-b>.
- Donlan, Rodney M. 2002. "Biofilms: Microbial Life on Surfaces." *Emerging Infectious Diseases* 8 (9): 881–90. <https://doi.org/10.3201/eid0809.020063>.
- Doyle, Daniel John, and Emily H. Garmon. 2019. "American Society of Anesthesiologists Classification (ASA Class)." In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441940/>.
- FDA's Center for Devices and Radiological Health. 2016. "General and Plastic Surgery Devices Panel - 2016 Meeting Materials of the General and Plastic Surgery Advisory Panel." WebContent. 2016. <https://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/GeneralandPlasticSurgeryDevicesPanel/ucm518493.htm>.
- Federman, Daniel G., Barry Ladiiznski, Alan Dardik, Mathew Kelly, Dag Shapshak, Cristiane M. Ueno, Eliot N. Mostow, Nicholas A. Richmond, and Harriet W. Hopf. 2016. "Wound Healing Society 2014 Update on Guidelines for Arterial Ulcers." *Wound Repair and Regeneration*. January 1, 2016. <https://doi.org/10.1111/wrr.12395>.
- Food and Drug Administration. 2017. "510(k) Premarket Notification." 2017. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K153138>.
- Golinko, M.S., S. Clark, A. Flattau, A. J. Boulton, and H. Brem. 2009. "Wound Emergencies: The Importance of Assessment, Documentation, and Early Treatment Using a Wound Electronic Medical Record." *Wound Management & Prevention*. 2009. <https://www.o-wm.com/content/wound-emergencies-the-importance-assessment-documentation-and-early-treatment-using-a-wound->
- González-Consuegra, Renata Virginia, and José Verdú. 2010. "Calidad de Vida Relacionada Con Heridas Crónicas." *Gerokomos* 21 (3): 131–39.
- Gottrup, Finn. 2004. "A Specialized Wound-Healing Center Concept: Importance of a Multidisciplinary Department Structure and Surgical Treatment Facilities in the Treatment of Chronic Wounds." *American Journal of Surgery* 187 (5A): 38S-43S. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(03\)00303-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(03)00303-9).
- Gould, Lisa, Peter Abadir, Harold Brem, Marissa Carter, Teresa Conner-Kerr, Jeff Davidson, Luisa DiPietro, et al. 2015. "Chronic Wound Repair and Healing in Older Adults: Current Status and Future Research." *Journal of the American Geriatrics Society* 63 (3): 427–38. <https://doi.org/10.1111/jgs.13332>.

- Han, George, and Roger Ceilley. 2017. "Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments." *Advances in Therapy* 34 (3): 599–610. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0478-y>.
- Hingorani, Anil, Glenn M. LaMuraglia, Peter Henke, Mark H. Meissner, Lorraine Loretz, Kathya M. Zinszer, Vickie R. Driver, et al. 2016. "The Management of Diabetic Foot: A Clinical Practice Guideline by the Society for Vascular Surgery in Collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine." *Journal of Vascular Surgery*, The Management of Diabetic Foot, 63 (2, Supplement): 3S-21S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.10.003>.
- Hinman, C. D., and H. Maibach. 1963. "EFFECT OF AIR EXPOSURE AND OCCLUSION ON EXPERIMENTAL HUMAN SKIN WOUNDS." *Nature* 200 (October): 377–78.
- Hopf, Harriet W., Cristiane Ueno, Rummana Aslam, Kevin Burnand, Caroline Fife, Lynne Grant, Allen Holloway, et al. 2006. "Guidelines for the Treatment of Arterial Insufficiency Ulcers." *Wound Repair and Regeneration* 14 (6): 693–710. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2006.00177.x>.
- Järbrink, Krister, Gao Ni, Henrik Sönnnergren, Artur Schmidtchen, Caroline Pang, Ram Bajpai, and Josip Car. 2016. "Prevalence and Incidence of Chronic Wounds and Related Complications: A Protocol for a Systematic Review." *Systematic Reviews* 5 (1). <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0329-y>.
- Jiménez, César Eduardo. 2008. "Curación Avanzada de Heridas." *Revista Colombiana de Cirugía* 23 (3): 146–55.
- Kelly, Jacalyn, Tara Sadeghieh, and Khosrow Adeli. 2014. "Peer Review in Scientific Publications: Benefits, Critiques, & A Survival Guide." *EJIFCC* 25 (3): 227–43.
- Kesavan, R., M. Babu, and V. Viswanathan. 2008. "Clinical Efficacy and Cost Effectiveness of Cerdak Dressing Over Saline Gauze Dressing Among Diabetic Foot Ulcers." CUMI - Carborundum Universal Limited. <https://www.cumi-murugappa.com/bioceramics/pdf/cerdak-clinical-trials.pdf>.
- Kirsner, Robert S. 2016. "The Wound Healing Society Chronic Wound Ulcer Healing Guidelines Update of the 2006 Guidelines--Blending Old with New." *Wound Repair and Regeneration: Official Publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society* 24 (1): 110–11. <https://doi.org/10.1111/wrr.12393>.
- Kloth, Luther. 2009. "The Roles of Physical Therapists in Wound Management, Part II: Patient and Wound Evaluation." *The Journal of the American College of Certified Wound Specialists* 1 (2): 49–50. <https://doi.org/10.1016/j.jcws.2009.03.003>.
- Lavery, Lawrence A., Kathryn E. Davis, Sandra J. Berriman, Liza Braun, Adam Nichols, Paul J. Kim, David Margolis, Edgar J. Peters, and Chris Attinger. 2016. "WHS Guidelines Update: Diabetic Foot Ulcer Treatment Guidelines." *Wound Repair and Regeneration*. January 1, 2016. <https://doi.org/10.1111/wrr.12391>.
- Marston, William, Jennifer Tang, Robert S. Kirsner, and William Ennis. 2016. "Wound Healing Society 2015 Update on Guidelines for Venous Ulcers." *Wound Repair and Regeneration*. January 1, 2016. <https://doi.org/10.1111/wrr.12394>.
- Murad, Mohammad Hassan, Victor M. Montori, Anton N. Sidawy, Enrico Ascher, Mark H. Meissner, Elliot L. Chaikof, and Peter Gloviczki. 2011. "Guideline Methodology of the Society for Vascular Surgery Including the Experience with the GRADE Framework." *Journal of Vascular Surgery* 53 (5): 1375–80. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.01.036>.
- National Institute for Health and Care Excellence. 2016. "Chronic Wounds: Advanced Wound Dressings and Antimicrobial Dressing." 2016. <https://www.nice.org.uk/advice/esmpb2/chapter/Key-points-from-the-evidence>.
- Norton, Linda, Nancy Parslow, Debra Johnston, Chester Ho, Afsaneh Afalavi, Mary Mark, Deirdre O'Sullivan-Drombolis, and Sheila Moffat. 2018. "Best Practice Recommendations for the Prevention and Management of Pressure Injuries."



<https://www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bpr-workshop/172-bpr-prevention-and-management-of-pressure-injuries-2/file>.

- Opoku, A. R., S. S. Sithole, N. P. Mthimkhulu, and W. Nel. 2007. "The Endotoxin Binding and Antioxidative Properties of Ceramic Granules." *Journal of Wound Care* 16 (6): 271–74. <https://doi.org/10.12968/jowc.2007.16.6.27068>.
- Posnett, John, and Peter J. Franks. 2008. "The Burden of Chronic Wounds in the UK." *Nursing Times* 104 (3): 44–45.
- Schultz, Gregory S., R. Gary Sibbald, Vincent Falanga, Elizabeth A. Ayello, Caroline Dowsett, Keith Harding, Marco Romanelli, Michael C. Stacey, Luc Teot, and Wolfgang Vanscheidt. 2003. "Wound Bed Preparation: A Systematic Approach to Wound Management." *Wound Repair and Regeneration: Official Publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society* 11 Suppl 1 (March): S1-28.
- Schulz, Kenneth F., Douglas G. Altman, and David Moher. 2010. "CONSORT 2010 Statement: Updated Guidelines for Reporting Parallel Group Randomised Trials." *BMJ* 340 (March): c332. <https://doi.org/10.1136/bmj.c332>.
- Sen, Chandan K., Gayle M. Gordillo, Sashwati Roy, Robert Kirsner, Lynn Lambert, Thomas K. Hunt, Finn Gottrup, Geoffrey C Gurtner, and Michael T. Longaker. 2009. "Human Skin Wounds: A Major and Snowballing Threat to Public Health and the Economy." *Wound Repair and Regeneration: Official Publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society* 17 (6): 763–71. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2009.00543.x>.
- Sheehan, Peter, Peter Jones, John M. Giurini, Antonella Caselli, and Aristidis Veves. 2006. "Percent Change in Wound Area of Diabetic Foot Ulcers over a 4-Week Period Is a Robust Predictor of Complete Healing in a 12-Week Prospective Trial." *Plastic and Reconstructive Surgery* 117 (7 Suppl): 239S-244S. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000222891.74489.33>.
- Sood, Aditya, Mark S. Granick, and Nancy L. Tomaselli. 2014. "Wound Dressings and Comparative Effectiveness Data." *Advances in Wound Care* 3 (8): 511–29. <https://doi.org/10.1089/wound.2012.0401>.
- Van Norman, Gail A. 2016. "Drugs and Devices: Comparison of European and U.S. Approval Processes." *JACC: Basic to Translational Science* 1 (5): 399–412. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2016.06.003>.
- Wicke, Corinna, Andreas Bachinger, Stephan Coerper, Stefan Beckert, Maria B. Witte, and Alfred Königsrainer. 2009. "Aging Influences Wound Healing in Patients with Chronic Lower Extremity Wounds Treated in a Specialized Wound Care Center." *Wound Repair and Regeneration: Official Publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society* 17 (1): 25–33. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2008.00438.x>.



VIII. ANEXO 1

Base de Datos: PubMed			
Fecha de búsqueda: junio 2019 (última fecha de búsqueda: setiembre 2019)			
	Descripción	Términos de Búsqueda	Resultados
#1	Población	"wounds and injuries"[MeSH] OR "wounds"[TIAB] OR "chronic wounds"[TIAB] OR "wound"[All Fields] OR "ulcer"[MeSH] OR "skin ulcer"[MeSH] OR "foot ulcer"[All fields] OR "arterial ulcer"[TIAB] OR "venous ulcer"[TIAB] OR "diabetic ulcer"[TIAB] OR "pressure ulcer"[TIAB]	227
#2	Intervención	"bandages"[MeSH] OR "dressings"[TIAB] OR "ceramics"[TIAB] OR "cerdak"[TIAB] OR "ceramic granules"[TIAB]	1
#3		#1 AND #2	1

Base de Datos: Cochrane Database			
Fecha de búsqueda: junio 2019 (última fecha de búsqueda: setiembre 2019)			
	Descripción	Términos de Búsqueda	Resultados
#1	Población e Intervención	"wound" AND ("dressing" OR "cerdak")	0

