



Universitat de Lleida

Coste de las Heridas Complejas: Aplicación de modelos económicos desde una perspectiva enfermera

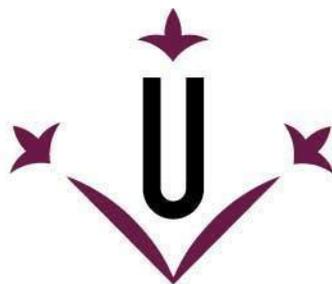
Justo Rueda López

<http://hdl.handle.net/10803/688213>



Coste de las Heridas Complejas: Aplicación de modelos económicos desde una perspectiva enfermera està subjecte a una llicència de [Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada 4.0 No adaptada de Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

(c) 2023, Justo Rueda López



Universitat de Lleida

TESIS DOCTORAL

Coste de las Heridas Complejas: Aplicación de modelos económicos desde una perspectiva enfermera

Justo Rueda López

Memoria presentada para optar al grado de Doctor
por la Universitat de Lleida

Programa de Doctorado en Cuidados Integrales y Servicios de Salud

Directores

Dra. Montserrat Gea Sánchez

Dr. Joan Blanco Blanco

Tutor

Dr. Joan Blanco Blanco

4/11/2022

**Coste de las Heridas Complejas:
Aplicación de modelos económicos desde una
perspectiva enfermera.**

Justo Rueda López

Directores de la Tesis:

Dra. Montserrat Gea Sánchez

Dr. Joan Blanco Blanco

La Dra. Montserrat Gea Sánchez com directora i el Dr. Joan Blanco Blanco com director i tutor d'aquesta Tesi,

INFORMEN

Que la memòria adjunta, titulada:

“Coste de las Heridas Complejas: Aplicación de modelos económicos desde una perspectiva enfermera” per optar al grau de Doctor, presentada per Justo Rueda López, ha sigut realitzada sota la nostra direcció.

Considerant que sent una recerca original constitueix un treball de Tesi, autoritzem la seva presentació a la Universitat de Lleida.

Signem,

Dra. Montserrat Gea Sánchez

Dr. Joan Blanco Blanco

A mis hijos Ricardo y Alberto por ser la luz de mis ojos y la energía de mis proyectos.
A Ana mi esposa, por haberme regalado con su paciencia y ser un apoyo incondicional en todo
lo que es mi vida.

A mi padre Rafael Rueda y mi madre Isabel López, por habernos enseñado entre otras muchas
cosas el valor del esfuerzo y del trabajo.

A mis hermanos los presentes, a Juan, Paqui, Rafa, Eladio, Araceli (Niña) y mi hermana Loli que,
aunque no está con nosotros la llevamos en el corazón.

A mis suegros, cuñados y cuñadas por que entre todos sumamos uno.

Agradecimientos

Una tesis doctoral es un punto y seguido en el proceso de crecimiento profesional y personal. Cuando me matriculé en el proyecto de Doctorado, no tenía demasiado claro si era por curiosidad, por ver nuevos horizontes, o tan solo porque sí.

Desde la matriculación en el programa de doctorado han pasado 8 años y lo que más he aprendido en este tiempo y durante el proceso de elaboración de la tesis, es la grandeza de las personas que hay en mi entorno y la necesidad de agradecerles su apoyo, destacar su facilidad para transmitir su sabiduría y su generosidad por todo y para todo.

En primer lugar agradecer al Dr. José Javier Soldevilla por hacer fácil lo difícil, a Chuchy y Fernando por ser mis amigos y por su confianza sincera, a Joan Enric por haberme enseñado a caminar en el apasionante mundo de la Investigación y Cuidado de las Úlceras, a todos los miembros del Comité Director del GNEAUPP porque estar con ellos es rodearte de sabiduría y de excelentes personas y como no, a mis queridos amigos de Lleida al Dr. Joan Blanco por ser amigo, confiar en mí y además ser mi director de Tesis, a la Dra. Montserrat Gea Sánchez por generarme inquietudes y generar energía para que este proyecto salga a la luz y por supuesto a Jordi Ballesté por estar siempre presente y premiarme continuamente con un gesto amable y una reflexión generosa.

A Carmen Rossell, por su confianza y generosidad y buen hacer en todos aquellos proyectos en los que se implicada y nos hace partícipes.

A mis Compañeros y Profesores de la primera promoción del Máster Oficial de Heridas de la Universidad de Cantabria, por haber compartido excelentes momentos entre horas de estudio, trabajo y estrés.

A mis compañeros de trabajo en el CAP Terrassa Nord y del CST, en especial a Albert Guerrero, porque me han mostrado el camino para mejorar y a Montse Comellas, por haber confiado en mí en esto de la gestión y la economía.

A Manel Quintanilla, profesor jubilado de la Vall d'Hebrón y gran amigo, porque a pesar de las dificultades siempre ha apostado por la formación de las enfermeras en el campo de las heridas y ha contado con mis pequeñas aportaciones.

Y como no, a Roland Pastell de la Universidad de Lleida por su inestimable ayuda en el proceso de desarrollo de esta tesis y al Departamento de Enfermería y Fisioterapia de esta ya mi universidad, por contribuir al crecimiento y desarrollo de la ciencia enfermera.

También a ese maravilloso club de amigos y maravillosas personas, que nació a partir de los congresos del GNEAUPP, a Elvira Hernández, a Luisa Royano Reigadas, a Manolo Montalvo, a Paco "de Graná", al amigo Porrás, a la Marquilles, a Magda Esteve, a Isabel Negre, a Maché

Hernández Vozmediano, a Bibiana Armangué, a Juan Carlos de Convatec, a Joan Pí de Smith, a Josep María Arnau, a Carles Ferrer, a Jose Antonio Ferreiro y tantos otros que han aportado alegría, pasión y sentido a lo que hacemos en este maravilloso y apasionante mundo de los cuidados de las heridas .

Y para actualizar y no por menos importantes en esto de la investigación y la superación de uno mismo, a mis dos “Residentes” una Doctoranda en breve, Silvia Tierz y la otra espero que la siga, María Navarro, que no por menor, le falta el empuje y ganas de aprender y mejorar este maravilloso mundo de la enfermería y como no a Lorena Villa, co-residente, que está embarcada en su proyecto de Doctorado, que a buen seguro serán aportaciones espléndidas para el campo de la enfermería.

A todos los que, a pesar de no citar, en este agradecimiento han estado presentes en, con, durante y a través de... mi trayectoria profesional.

A todos y todas, mi eterno agradecimiento.

Índice de Contenidos

1	Introducción	1
2	Marco teórico	3
2.1	Fuentes de la evidencia para las evaluaciones económica en heridas crónicas complejas	7
2.2	Las Guías de Práctica Clínica en las Evaluaciones Económicas aplicado a las Heridas Crónicas Complejas	9
2.2.1	Clasificación de la importancia relativa de los desenlaces de interés.	10
2.2.2	Evaluación de la evidencia en cuatro categorías para evaluar la calidad global de la evidencia	13
2.2.3	Fuerza de las recomendaciones en dos categorías	14
2.2.4	Estudios clínicos aleatorizados en las evaluaciones económicas en el capo de las heridas crónicas complejas	15
2.2.5	Estudios observacionales en las evaluaciones económicas en el campo de las heridas crónicas complej	16
2.3	Contextualización de las evaluaciones económicas en la gestión sanitaria	17
2.3.1	Análisis de la coyuntura actual en relación con las Evaluaciones Económicas	20
2.3.2	Evaluación de tecnología sanitaria	22
2.3.3	Marco legislativo de las agencias de tecnología sanitaria	24
2.3.4	Impacto económico de la Tecnología Sanitaria.	25
2.3.5	Elementos para el desarrollo evaluaciones económicas de tecnologías sanitaria.	26
2.4	Costes y recursos	28
2.4.1	Costes	29
2.4.1.1	Los costes sanitarios directos	29
2.4.1.2	Los costes futuros	29
2.4.1.3	Los costes no sanitarios	30
2.4.1.4	Los costes de morbilidad	30
2.4.1.5	Costes incrementales	30
2.4.1.6	Costes marginales	30
2.4.2	Recursos	31
2.4.2.1	Medida de los Recursos	31
2.4.2.2	Métodos Sintéticos	31
2.4.2.3	Basados en datos primarios	31
2.4.2.4	Valoración de los recursos	32
2.5	Evaluaciones económicas, modelos económicos . Conceptualización y limitaciones	33
2.5.1	Concepto de evaluación económica	36
2.5.2	Limitaciones de las evaluaciones económicas	36
2.5.3	Métodos de análisis para las evaluaciones económicas	40
2.5.4	Análisis de coste	40
2.5.4.1	Análisis de minimización de costes	40
2.5.4.2	Análisis de coste efectividad	41
2.5.4.3	Análisis de coste beneficio	43
2.5.4.4	Análisis de coste utilidad	44
2.5.5	Métodos Directos	45
2.5.5.1	Compensación temporal (Time Trade Off)	45
2.5.5.2	Lotería estándar (standart gamble)	46
2.5.6	Métodos indirectos	46
2.5.6.1	Índice de Utilidad de Salud (Health Utilities Index)	46
2.5.6.2	Escala de Calidad de Bienestar (Quality of Well Being Scale)	46
2.5.6.3	Short Form 6-D	47
2.5.6.4	Modelos de costes para evaluaciones económicas	47
2.6	Modelos económicos en procesos enfermeros	51
2.6.1	Definición del concepto de modelo	55
2.6.2	Técnicas de modelización en el campo sanitario	55
2.6.3	Utilidad de los modelos	56
2.6.4	Clasificación de los Modelos	58
2.6.5	Principales modelos estocásticos	59
2.6.5.1	Árboles de Decisiones	59
2.6.5.2	Modelos de Markov	60
2.6.5.2.1	Procesamiento de los modelos de Markov	62
2.6.5.2.2	Modelo conceptual de la enfermedad genérica	64
2.6.5.3	Simulaciones complejas	64
2.6.5.4	Modelos de Supervivencia	65
2.6.5.5	Modelos de simulación de eventos discretos	66
2.6.5.6	Modelo de simulación de Monte Marlo	69

2.7 Modelización y gestión clínica.....	71
2.7.1 Guías para evaluar la calidad de los estudios económicos	74
2.7.1.1 Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards CHEERS o CONSORT	75
2.7.1.2 Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses	75
2.7.1.3 Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology	75
2.7.1.4 Care Report	76
2.7.1.5 Standart Protocol Ítems: recomendations for Interventional Trials	76
3 Justificación de la investigación	78
4 Objetivos	82
4.1 Objetivo principal	82
4.2 Objetivos secundarios	82
5 Metodología	84
5.1 Metodología de la revisión de la literatura	85
5.1.1 Finalidad	85
5.1.2 Diseño	85
5.1.3 Método de búsqueda	85
5.1.4 Criterios de elegibilidad.	87
5.1.5 Búsqueda de Resultados	87
5.1.6. Evaluación de la Calidad	88
5.1.7 Extracción de datos	88
5.2 Metodología del Modelo.....	89
5.2.1 Unidades de representación	89
5.2.2 Horizonte temporal	89
5.2.3 Temporalidad del modelo	90
5.2.4 Asociación entre eventos	90
5.2.5 Interacciones	90
5.2.6 Fuente de datos	91
5.2.7 Análisis y evaluación de la calidad de los estudios económicos	91
5.2.8 Datos económicos y análisis de costes	91
5.3 Metodología para el desarrollo del Modelo y la representación	92
5.3.1 Atributos del modelo	92
5.3.2 Fuentes de información	92
5.3.3 Factores de influencia sobre los atributos.	93
5.3.4 Contexto y perspectiva del modelo	93
5.3.5 Indicadores de la propuesta del modelo	94
5.3.6 Simulación a través de modelos de árboles de decisiones simples	94
5.3.7 Desarrollo de un modelo de costes	94
6 Resultados	96
6.1 Resultados de la revisión.....	96
6.1.1 Lesiones por presión -LPP	98
6.1.1.1 Hidrogel	98
6.1.1.2 Hidrocoloides	99
6.1.1.3 Espumas- FOAM	100
6.1.1.4 Alginatos	102
6.1.1.5 MMP	102
6.1.1.6 Apósitos térmicos	103
6.1.1.7 Fenitoína y otros	103
6.1.1.8 Lisozima	103
6.1.1.9 Miel	104
6.1.1.10 Resina de salvia	104
6.1.1.11 Cadexómero iodado	104
6.1.1.12 Dextranómeros	104
6.1.1.13 Colagenasa	105
6.1.1.14 Estreptoquinasa	106
6.1.1.15 Terapia con larvas	107
6.1.1.16 Sustitutos dérmicos	107
6.1.1.17 Factores de crecimiento y derivados	107
6.1.1.18 Ultrasonidos	109
6.1.1.19 Terapia de presión negativa	109
6.1.2UdP- Úlceras de Pierna	109

6.1.2.1 Úlceras Venosas	109
6.1.2.1.1 Hidrocoloides	109
6.1.2.1.2 Cadexómero iodado	111
6.1.2.1.3 Espuma -FOAM	112
6.1.2.1.4 Alginatos	113
6.1.2.1.5 Películas de poliuretano	113
6.1.2.1.6 Dextranómeros	114
6.1.2.1.7 Carbón activo	114
6.1.2.1.8 Ácido hialurónico	114
6.1.2.1.9 Moduladores de Metaloproteasas	115
6.1.2.1.10 Apósitos con aluminio	115
6.1.2.1.11 Ultrasonidos	115
6.1.2.1.12 Matrices biológicas y Factores de crecimiento y derivados	116
6.1.2.1.13 Productos con efecto bactericida	118
6.1.2.1.14 Terapia de compresión	119
6.1.2.1.14.1 Sistemas de vendaje de un solo componente	120
6.1.2.1.14.2 Sistemas de compresión bicapa.	121
6.1.2.1.14.3 Sistemas compresión de tres capas	122
6.1.2.1.14.4 Sistemas de compresión de cuatro capas	122
6.1.2.1.14.5 Sistemas de compresión con medias-calcetín	123
6.1.2.1.14.6 Sistemas de compresión tubular	124
6.1.2.1.14.7 Sistema de compresión neumática intermitente.	125
6.1.2.2 Úlceras Arteriales	125
6.1.2.2.1 Cura tradicional.	126
6.1.2.2.2 Ketanserin.	126
6.1.2.2.3 Injertos.	126
6.1.2.2.4 Alginatos.	127
6.1.2.3 Úlceras arterio-venosas (mixtas)	127
6.1.2.3.1 Hidrocoloides	127
6.1.2.3.2 Cura tradicional	128
6.1.2.3.3 FOAM	128
6.1.3 Ulceras de Pie Diabético (PDM)	129
6.1.3.1 Cura tradicional	129
6.1.3.2 Hidrogel	129
6.1.3.3 Hidrocoloide	129
6.1.3.4 Alginato	130
6.1.4 Resultados de los costes.	131
6.1.4.1 LP y UdP (UV y U AV)	132
6.1.4.2 Pie Diabético.	133
6.1.5 Discusión	134
6.1.6 Limitaciones	137
6.2 Selección del modelo	138
6.2.1 Unidades de representación.	141
6.2.2 Horizonte temporal	148
6.2.3 Temporización del modelo	149
6.2.4 Asociación entre eventos	152
6.2.5 Interacciones	153
6.2.6 Fuente de datos.	153
6.3 Análisis de los estudios de costes.....	155
6.3.1 Calidad de los Estudios Económicos	155
6.3.2 Datos económicos de las RS y de los EE	157
6.4 Desarrollo del modelo	160
6.4.1 Atributos	160
6.4.2 Ámbito de intervención	160
6.4.3 Tiempo de evolución previo	161
6.4.4 Temporal	161
6.4.5 Fuente de información	161
6.4.6 Factores de influencia sobre los atributos determinados	165
6.4.7 Contexto y perspectiva del modelo	165
6.4.8 Financiación	165

6.4.9 Población	165
6.4.10 Resultados de salud	166
6.4.11 Estrategia de los comparadores	166
6.4.12 Recursos y disponibilidad	166
6.4.13 Indicadores de las propuestas para el modelo	166
6.5 Adaptación del Modelo	172
6.5.1 Simulación con árboles de decisiones simples	172
6.5.1.1 Árboles de decisiones para las lesiones por presión tratadas a nivel local	172
6.5.1.2 Árboles de decisiones para las úlceras venosas tratadas a nivel local	175
6.5.1.3 Árboles de decisiones para las úlceras venosas tratadas con terapia compresiva	177
6.5.1.4 Árboles de decisiones para las úlceras arteriales	181
6.5.1.5 Árboles de decisiones para las úlceras arterio - venosas	182
6.5.1.6 Árboles de decisiones para las úlceras de pie diabético	183
6.5.1.7 Limitaciones de los estudios de coste efectividad	185
6.5.2 Modelo probabilístico de Markov	186
6.5.2.1 Probabilidades de estado	186
6.5.2.2 Probabilidades de transición	187
6.5.2.3 Parámetros de eficacia.	188
6.5.2.4 Escenarios derivados de la aplicación del modelo	194
6.5.3 Representación de los costes en los diferentes escenarios	205
6.5.3.1 Estimación de costes para las LPP	205
6.5.3.2 Estimación de costes para las UdP.	208
6.5.3.3 Estimación de costes para las lesiones de PDM.	214
6.5.4 Aplicación del modelo de Markov	217
7 Discusión general	220
7.1 Calidad de las evidencias	221
7.2 En términos de efectividad de los tratamientos de las HCC	226
7.3 En términos de calidad de vida	228
7.4 Representación de la efectividad a través de árboles de decisiones simples	229
7.5 Adaptación de los resultados para el desarrollo de un modelo	232
8 Implicaciones para la investigación	236
9 Conclusiones	238
10 Bibliografía	242
Anexo 1 Lista de Comprobaciones para Evaluaciones Económicas	266
Anexo 2 Lista de comprobación CHEERS en español	268
Anexo 3 Lista de comprobación de ítems para informar sobre revisiones sistemáticas centradas en la equidad, PRISMA	271
Anexo 4 Listado de puntos esenciales que deben tener los estudios observacionales, STROBE	275
Anexo 5 Listado de puntos esenciales que deben tener los estudios de casos clínicos, CARE	277
Anexo 6 Listado de puntos esenciales para ensayos clínicos SPIRIT	279
Anexo 7 Clasificación de productos para la curación de heridas	283
Anexo 8 PRISMA Diagrama de Flujo	288
Anexo 9 Estrategia de búsqueda	289
Anexo 10 Análisis de la calidad de las RS con la herramienta PRISMA	292
Anexo 11 Extracción de los datos de las RS	295
Anexo 12 Resultados de los tratamiento de LPP	298
Anexo 13 Resultados de los tratamiento de UV	304
Anexo 14 Resultados de los tratamiento de UV- compresión	309
Anexo 15 Resultados de los tratamientos de Úlceras Arteriales (UA)	313
Anexo 16 Resultados de los tratamientos de Úlceras Aterio - Venosas (U Mixtas)	314
Anexo 17 Resultados de los tratamientos de Úlceras de Pie Diabético (PDM)	315
Anexo 18 Resultados de los costes de tratamientos de las HCC.	316
Anexo 19 Evaluación de la calidad de los estudios económicos a través de la plantilla CHEERS	321
Anexo 20 Resultados económicos procedentes de las RS analizadas en los estudios de coste y coste efectividad	323
Anexo 21 Estudios de UV con EE en ámbito hospitalario y de APS	329
Anexo 22 Estudios de LPP con EE en el ámbito hospitalario	331
Anexo 23 Estudios de LPP con EE en el ámbito hospitalario y de APS	333
Anexo 24 Estudios de LPP con EE en el ámbito hospitalario y de APS	335
Anexo 25 Estudios de UV con EE en el ámbito hospitalario y de APS	337
Anexo 26 Estudios de UV con EE en el ámbito hospitalario y de APS	339

Anexo 27 Estudios de UV con EE en el ámbito hospitalario y de APS	341
Anexo 28 Estudios de UV con EE en el ámbito hospitalario y de APS	343
Anexo 29 Estudios de PDM con EE en el ámbito hospitalario	345
Anexo 30 Estudios de PDM con en el ámbito hospitalario	347
Anexo 31 Estudios de EE para HCC con diferentes diseños	348
Anexo 32 Estudios de EE para HCC con diferentes diseños	350

Índice de Gráficas

Gráfica 1. Pirámide de la jerarquía de la evidencia	8
Gráfica 2. Importancia de los desenlaces de interés. Manejo de LPP.	12
Gráfica 3. Proceso de evaluación de la Tecnología sanitaria	23
Gráfica 4. Proceso de Reglamentación de la tecnología sanitaria	266
Gráfica 5. Del funcionamiento a la utilización en la atención sanitaria de las TS	27
Gráfica 6. Metodología para la estimación del coste de Procesos Asistenciales	32
Gráfica 7. Tipo de producto de gestión intermedia	35
Gráfica 8. Arquitectura de Procesos	36
Gráfica 9. Grafica clásica de coste-efectividad	42
Gráfica 10. Relación entre costes y resultados	49
Gráfica 11. Distribución de los costes desde una perspectiva asistencial	53
Gráfica 12. Distribución de coste por actividad en base a los estándares de cuidados	54
Gráfica 13.- Árbol de decisiones simple	60
Gráfica 14. Modelo de Markov de la enfermedad de referencia	61
Gráfica 15. Tiempo de participación de los sujetos en el estudio	65
Gráfica 16. Base para MESD. Paciente Base / Vía Clínica de úlceras de pierna	66
Gráfica 17. Modelo Económico de Salud, para UdP basado en MESD	68
Gráfica 18. Modelo de simulación para ensayos clínicos	70
Gráfica 19. Diagrama de flujo CONSORT- CHEERS para ECAs	74
Gráfica 20. ¿Cuándo realizar una evaluación económica?	81
Gráfica 21. Evaluación de la calidad de las RS	97
Gráfica 22. Criterios de Selección de un modelo para EE	139
Gráfica 23. Características de los tejidos de las HCC	143
Gráfica 24. Combinación del exudado con otros factores relacionados con la evolución de la herida	143
Gráfica 25. Categorización de las LPP	144
Gráfica 26. Historia natural de las LPP	145
Gráfica 27. Evolución natural de las UdP.	147
Gráfica 28. Proporción de criterios de calidad de los EE cumplidos por los estudios según la plantilla CHEERS	156
Gráfica 29. Temporización del modelo propuesto para las LPP.	169
Gráfica 30. Temporización del modelo para las UdP y PDM	170
Gráfica. 31. Árbol de Decisiones simple para LPP.	174
Gráfica 32. Árbol de decisiones simple para UV tratamientos locales.	176
Gráfica 33. Árbol de decisión simple para UV tratadas con terapia compresiva (1).	178
Gráfica 34. Árbol de decisiones simple para UV tratadas con terapia compresiva (2).	179
Gráfica 35. Árbol de decisiones simple para UV tratadas con terapia compresiva (3).	180
Gráfica 36. Árbol de decisión simple para UA.	181
Gráfica. 37. Árbol de decisiones simple para UAV.	182
Gráfica. 38. Árbol de decisión simple para PDM.	184
Gráfica 39. Probabilidades de estados para las HCC.	186
Gráfica 40. Probabilidades de estados de transición para las LPP.....	187
Gráfica 41. Costes de las intervenciones en dos escenarios analizados	188
Gráfica 42. . Árbol de Decisiones Simple, resultados de efectividad y costes en la aplicación de productos barrera en las UV.	229

Índice de Tablas

Tabla 1. Tipos de desenlaces.....	10
Tabla 2. Valoración de los desenlaces.....	10
Tabla 3. Identificación y valoración de los desenlaces.....	11
Tabla 4. Significado de los niveles de calidad de la evidencia.....	13
Tabla 5. Evaluación de la calidad de la evidencia según el tipo de diseño de los estudios.....	14
Tabla 6. Limitaciones de los ECAs.....	15
Tabla 7. Limitaciones de los Estudios Observacionales.....	16
Tabla 8. Atribuciones legales a las AETS.....	25
Tabla 9. Costes Sanitarios.....	29
Tabla 10. Tipos de análisis utilizados en las EE.....	33
Tabla 11. Sistemas de contabilidad analíticas del territorio.....	35
Tabla 12. Barreras e Incentivos en la gestión para las EE.....	37
Tabla 13. Elementos para mejorar las EE para los clínicos.....	39
Tabla 14. Clasificación de una EE.....	40
Tabla 15. Lista de comprobaciones para determinar la calidad de las ACE.....	41
Tabla 16. Ventajas e inconvenientes de las EE.....	44
Tabla 17. Cálculo de la compensación temporal aplicando un colchón fluidificado.....	45
Tabla 18. Modelos de Gestión.....	48
Tabla 19. Limitaciones de los ensayos clínicos para las EE.....	56
Tabla 20. Matriz de permanencia por estado y ciclo.....	63
Tabla 21. Etapas del MSED.....	67
Tabla 22. Agencias de Evaluación de Tecnología Sanitaria.....	72
Tabla 23. Red de Agencias de Evaluación de Tecnología Sanitaria Españolas (AETS).....	72
Tabla 24. Taxonomía de la estructura de modelos.....	140
Tabla 25. Clasificación de las UdP, según el factor etiológico.....	145
Tabla 26. Clasificación de las UdP de acuerdo a la morfología de los tejidos.....	146
Tabla 27. Clasificación del PDM.....	148
Tabla 28. Evolución previa de las HCC.....	149
Tabla 29. Temporalidad para el proceso de desbridamiento.....	150
Tabla 30. Resultados de recurrencias de las HCC.....	151
Tabla 31. Lesiones que presentan infección, como asociación entre eventos.....	152
Tabla 32. Tiempo de evolución previo para la base del modelo.....	161
Tabla 33. Horizonte temporal de las LPP, para la base del modelo.....	162
Tabla 34. Horizonte temporal de las UV, para la base del modelo.....	162
Tabla 35. Horizonte temporal de las UAV, para la base del modelo.....	163
Tabla 36. Horizonte temporal de las UA, para la base del modelo.....	163
Tabla 37. Horizonte temporal de las úlceras de PDM, para la base del modelo.....	164
Tabla 38. Elementos para la cuantificación de costes.....	189
Tabla 39. Elementos para la cuantificación de costes, apósitos.....	191
Tabla 40. Elementos para la cuantificación de costes, vendas y sistemas de sujeción.....	194
Tabla 41. Evaluación de los estudios sobre LPP considerando los costes y la Calidad de Vida (QALYs).....	197
Tabla 42. Evaluación de los estudios sobre UdP y PDM considerando los costes y la Calidad de Vida (QALYs).....	200
Tabla 43. Costes de las LPP. Estimación basada en la complejidad.....	207
Tabla 44. Costes de las UdP. Estimación basada en la complejidad aplicando CAH.....	209
Tabla 45. Costes de las UdP. Estimación basada en la complejidad aplicando TC.....	212
Tabla 46. Costes de las PDM. Estimación basada en la complejidad aplicando CAH.....	215

Glosario de abreviaturas

A

ACM Análisis Minimización de costes
AETS Agencias Evaluadoras de Tecnología Sanitaria
CDI Cadexómero iodado
ABS Absorbentes
ACB Análisis Coste Beneficio
ACE Análisis Coste Efectividad
ACOL Apósitos de Colágeno
ACU Análisis Coste Utilidad
ADF Adhesivo de Fibrina
AETS -ISCIII Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III
AETSA Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
AGT Alginato
AGTP Alginato con Plata
AH Ácido Hialurónico
APA Apósitos con Aluminio
AQuAS Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya
AT Apósitos Térmicos
ATS Antisépticos
AVAC Años de Vida Ajustados por Calidad de Vida
AVG Años de Vida Ganados
AVALIA-T Agencia de Avaluacion de Tecnolocias Sanitarias de Galicia

B

BMJ British Medical Journal

C

CA Carbón Activo
CAP Carbón activo con plata
CARE Care Report
CASP Critical Appraisal Skills Programme
CC Casos clínicos

CHEERS Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards
CIE Consejo Internacional de Enfermeras
CIPE Clasificación Internacional para la Práctica de la Enfermería
CIVIQ-20 Venous Disease Quality of Life Questionnaire - 20
CMBD Conjunto Mínimo Básico de Datos
CMO Implantes Autólogos de Células Mononucleares
CNI Consejo Nacional de Investigación
COANh Sistema de Control de Gestión Hospitalaria del Servicio Andaluz de la Salud (COANh)
COL Colagenasa
CONSORT Consolidated Standards for Reporting of Trials
CONUEI Conferencia Nacional de Consenso sobre las Úlceras de la Extremidad Inferior
CT Cura Tradicional
CVF Capacidad Vital Forzada
CVRS Calidad de Vida Relacionada con la Salud

D

DAI Dermatitis asociada a la incontinencia
DALY Discapacidad ajustada por años de vida
DMO Sulfóxido de Dimetilo
DTC Dextranómeros

E

EBE Enfermería Basada en la Evidencia
EC Evaluaciones de costes
ECA Evaluación clínica aleatorizada
ECAs Evaluaciones clínicas aleatorizadas
ECB Escala de Calidad de Bienestar
EE Evaluaciones Económicas
EEUU Estados Unidos
EFG Factores de Crecimiento Epidérmicos
EPOC Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
EQ-5D Cuestionario de Salud Euroqol 5
EQUATOR Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research

ESTEstreptoquinasas

ETS Evaluación de Tecnología Sanitaria

EUCOMED European Economic and Social Committee

EUnetHTA European Network for Health Technology Assessment

EuroScan Red Global de Sistemas de Alerta Temprana y Alerta (EAA)

F

FCOL Espuma con colágeno

FGF Factores de Crecimiento Derivado de Fibroblastos

FOAM Espumas

FOAM P Espuma con plata

FOAM S Espuma con silicona

G

GECLIF Proyecto Gestión clínico-financiera y coste por proceso

GFHGrupo Funcional Homogéneo

GNEAUPP Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y otras Heridas Crónicas

GPC Guías de Práctica Clínica

GRADE Classification of quality of evidence and strength of recommendation

GRD Grupos Relacionados con el Diagnóstico

H

HC Heridas Crónicas

HCC Heridas Crónicas Complejas

HCL Hidrocolooides

HFHC Hidrofibra de Hidrocoloide

HGL Hidrogel

HGF Factores Hormonales Humanos

I

IACS Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

IAP Inhibidores de la Agregación Plaquetaria

ICER Razón Coste Efectividad Incremental

IL Interleukinas

INAHTARed Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INSALUD Instituto Nacional de la Salud

IRS Investigación en Resultados de Salud

ISPOR Internacional Society for Pharmacoeconomic and Outcomes Research

IUSÍndice de Utilidad de Salud

K

KER Queratinocitos

L

LE Lotería Estándar

LESCAH Úlceras por Humedad

LPP Lesiones por presión UPP, Úlceras por presión

LRCD Lesiones Relacionadas con la Dependencia

M

MA Modelos de Análisis

MA Meta Análisis

MBE Medicina Basada en la Evidencia

MMP Modulares de Metaloproteasas

MSED Modelos de Simulación de Eventos Discretos

N

NE AI Las normas NE AI recogen las Actividades que conforman la Intervención

NE IG Las normas NE IG recogen las Intervenciones definidas para el GDR objeto de estudio

NE UE Las normas NE UE son guías de aplicación de las unidades de enfermería en el periodo de hospitalización.

NHP Nottingham Health Profile

NICE National Institute for Health and Care Excellence

NIPE Normalización de las intervenciones para la práctica de la enfermería

NTF Nitrofural

O

OSTEBA Osteba berriak

OZ Óxido de Zinc

P

P Plata

PDFG Factores de Crecimiento derivados de las Plaquetas

PDM Pie Diabético

PPU Película de Poliuretano

PRISMA Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

R

R.D. Real Decreto

RS Revisiones Sistemáticas

RS Resina de salvia

S

SBCE Sistema bicapa de compresión elástico

SBCNE Sistema bicapa de compresión no elástico

SC Sistema de Compresión

SC1C Sistema de Compresión de un solo componente

SC1CE Sistema de Compresión de un solo componente elástico

SC1CR Sistema de Compresión de un solo componente rígido

SC1CZN Sistema de Compresión de un solo componente

SCB Sistema de compresión bicapa

SCBC Sistema de compresión bicapa

SCCE Sistema de compresión de corto estiramiento

SCLE Sistema de compresión de largo estiramiento

SCME Sistemas de Compresión Multicomponente Elásticos

SCMR Sistemas de Compresión Multicomponente Rígido

SCNI Sistema de compresión neumática

SESC Servicio de Evaluación del Servicio Canario de salud

SF 12 Short Form 12 Health Survey

SF 36 Short Form 36 Health Survey

SIGNO Proyecto de Gestión Analítica Hospitalaria.

SNS Sistema Nacional de Salud

SPIRIT Standart Protocol Ítems: recomendations for Interventional Trials

SSD Crema de Sulfadiazina Argéntica

ST Media calcetín

ST1C Media calcetín de 1 capa

STB Sistema de compresión tubular

STHC Media calcetín de alta compresión

STLC Media calcetín de baja compresión

STROBE Strengthening The Reporting of Observational studies in Epidemiology

STZN Media calcetín con Zinc

3LBE Sistema de compresión de 3 capas elástico

3LBNE Sistema de compresión de 3 capas no elástico

3LBR Sistema de compresión de 3 capas rígido

4LB Sistema de compresión de 4 capas

T

TC Terapia compresiva

TL Terapia Larval

TMT Trimetopim

TPN Terapia de Presión Negativa

TS Tecnología Sanitaria

U

UA Úlceras arteriales

UAV Úlceras Arterio- Venosas

UdP Úlceras de Pierna

UETS Unidad de Evaluación de Tecnología Sanitaria

US Ultrasonidos

UV Úlceras Venosas

V

VEM Volumen Espiratorio Maximo

W

WHO 5 Well -being Index

Z

ZN Zinc

RESUMEN

RESUMEN

Las heridas crónicas complejas representan un grave problema de salud, con un impacto económico a nivel europeo que oscila entre en 5% y el 10% del gasto sanitario. La necesidad de incorporar evaluaciones económicas en los estudios sobre la curación de heridas ayuda a la toma de decisiones en lo que respecta a la dotación de recursos, inclusión de nuevas alternativas terapéuticas y valoración de todo aquello que es inherente a la curación de las heridas como son los costes indirectos y el impacto en la calidad de vida de las personas que presentan heridas complejas. Dada la dificultad para la cuantificación de costes asociados al tratamiento de las heridas, los expertos en economía apuestan por aplicar modelos de costes que permitan dimensionar el impacto real de este problema, por este motivo el objetivo de este trabajo es, establecer los estándares de costes de las heridas crónicas compleja que permitan la aplicación en modelos de evaluación económica en el contexto español. Para dar respuesta a este objetivo la metodología propuesta se establece en tres apartados, siendo la realización de una revisión sistemática de la literatura, que permitió obtener una visión ampliada de la efectividad de las diferentes alternativas terapéuticas aplicadas a nivel local en la heridas complejas, seguido de la identificación de los elementos que componen el modelo a partir de los datos obtenidos de la revisión y finalmente realizar la simulación de los resultados en términos de efectividad a través de árboles de decisión simple y la elaboración de una plantilla de costes a partir de los datos extraídos de las diferentes fuentes bibliográficas analizadas. En cuanto a los resultados, se incluyeron 24 revisiones sistemáticas para evaluar la efectividad de los tratamientos de acuerdo con la etiología de las lesiones considerando las lesiones por presión, las úlceras de pierna y las de pie diabético. El total de sujetos incluidos en las revisiones fueron de 12.432 en 278 estudios clínicos aleatorizados, de estos solo en 37 estudios (13,3%) incluyeron algún dato relacionado con los costes. Se definieron las unidades de representación para la creación del modelo, identificando la necesidad de establecer tiempos en relación con la evolución de las lesiones de acuerdo con las situaciones cambiantes de las heridas y la asociación de eventos. Los resultados en la simulación se representaron mediante los árboles de decisión simple, un total de 9 opciones de tratamiento local para las lesiones por presión, 7 opciones para el tratamiento local y 16 para el tratamiento mediante sistemas de compresión para las úlceras venosas, 4 opciones de tratamiento local y 1 de tratamiento compresivo para las lesiones arteriales de pierna, 3 opciones para lesiones arterio-venosas y 5 opciones para el tratamiento del pie diabético. Se elaboró una plantilla de costes que nos permitió determinar el coste de las diferentes lesiones de acuerdo a la complejidad y el nivel asistencial en el que son tratadas, siendo un coste semanal para las lesiones por presión de 172€, pudiendo llegar hasta los 7584€ en 8 semanas de tratamiento, las UV el coste puede oscilar entre los 138€ semanales con tratamientos locales hasta los 7548€, cuando son tratadas con terapia de compresión , el coste puede ser desde los 147€ hasta los 8851€ y en cuanto a las lesiones del pie diabético el coste semanal puede ir desde los 198€ hasta los 8364€ en 8 semanas de tratamiento.

RESUM

Les ferides cròniques complexes representen un greu problema de salut, amb un impacte econòmic a nivell europeu que oscil·la entre en 5% i el 10% de la despesa sanitària. La necessitat d'incorporar avaluacions econòmiques en els estudis sobre la curació de ferides ajuda a la presa de decisions pel que fa a la dotació de recursos, inclusió de noves alternatives terapèutiques i valoració de tot allò que és inherent a la curació de les ferides com són els costos indirectes i l'impacte en la qualitat de vida de les persones que presenten ferides complexes. Donada la dificultat per a la quantificació de costos associats a el tractament de les ferides, els experts en economia aposten per aplicar models de costos que permetin dimensionar l'impacte real d'aquest problema, per aquest motiu l'objectiu d'aquest treball és, establir els estàndards de costos de les ferides cròniques complexes que permetin l'aplicació en models d'avaluació econòmica en el context espanyol. Per donar resposta a aquest objectiu la metodologia proposada s'estableix en tres apartats, sent la realització d'una revisió sistemàtica de la literatura qualitativa, sistemàtica i sense metaanàlisi, que va permetre obtenir una visió ampliada de l'efectivitat de les diferents alternatives terapèutiques aplicades a nivell local a la ferides cròniques complexes, seguit de la identificació dels elements que componen el model a partir de les dades obtingudes de la revisió i finalment realitzar la simulació dels resultats en termes d'efectivitat a través d'arbres de decisió simple i l'elaboració d'una plantilla de costos a partir de les dades extretes de les diferents fonts bibliogràfiques analitzades. Pel que fa als resultats, es van incloure 24 revisions sistemàtiques per avaluar l'efectivitat dels tractaments d'acord amb l'etiologia de les lesions considerant les lesions per pressió, les úlceres de cama i les de peu diabètic. El total de subjectes inclosos en les revisions van ser de 12.432 en 278 estudis clínics aleatoritzats, d'aquests només en 37 estudis (13,3%) van incloure alguna dada relacionat amb els costos. Es van definir les unitats de representació per a la creació del model, identificant la necessitat d'establir temps en relació amb l'evolució de les lesions d'acord amb les situacions canviant de les ferides i l'associació d'esdeveniments. Els resultats en la simulació es van representar mitjançant els arbres de decisió simple, un total de 9 opcions de tractament local per a les lesions per pressió, 7 opcions per al tractament local i 16 per al tractament mitjançant sistemes de compressió per a les úlceres venoses, 4 opcions de tractament local i 1 de tractament compressiu per les lesions arterials de cama, 3 opcions per lesions arteriovenoses i 5 opcions per al tractament de les de peu diabètic. Es va elaborar un model de costos que ens va permetre determinar el cost de les diferents lesions d'acord a la complexitat i el nivell assistencial en què són tractades, sent un cost setmanal per a les lesions per pressió de 172 €, podent arribar fins als 7584 € en 8 setmanes de tractament, les úlceres venoses el cost pot oscil·lar entre els 138 € setmanals amb tractaments locals fins als 7548 €, quan són tractades amb teràpia de compressió, el cost pot ser des dels 147 € fins als 8851 € i pel que fa a les lesions del peu diabètic el cost setmanal pot anar des dels 198 € fins als 8364 € en 8 setmanes de tractament.

ABSTRACT

Complex chronic wounds (CW) represent a serious health problem, with an economic impact at the European level that ranges between 5% and 10% of health spending. The need to incorporate economic evaluations in wound healing studies helps decision-making regarding the endowment of resources, inclusion of new therapeutic alternatives, and assessment of everything that is inherent to wound healing, such as are the indirect costs and the impact on the quality of life of people with complex wounds. Given the difficulty in quantifying the costs associated with wound treatment, experts in economics are committed to applying cost models that allow us to measure the real impact of this problem, for this reason the objective of this work is to establish cost standards of the complex chronic wounds that allow the application in economic evaluation models in the Spanish context. To respond to this objective, the proposed methodology is established in three sections, being a systematic review of the qualitative and systematic literature without meta-analysis, which allowed obtaining an expanded view of the effectiveness of the different therapeutic alternatives applied at the local level in complex chronic wounds, followed by the identification of the elements that make up the model from the data obtained from the review and finally simulating the results in terms of effectiveness through simple decision trees and the elaboration of a template costs from the data extracted from the different bibliographic sources analyzed. Regarding the results, 24 systematic reviews were included to evaluate the effectiveness of the treatments according to the etiology of the injuries considering pressure injuries, leg ulcers and diabetic foot ulcers. The total number of subjects included in the reviews was 12,432 in 278 randomized clinical studies, of which only 37 studies (13.3%) included any data related to costs. The representation units for the creation of the model were defined, identifying the need to establish times in relation to the evolution of the injuries according to the changing situations of the wounds and the association of events. The results in the simulation were represented by simple decision trees, a total of 9 local treatment options for pressure injuries, 7 options for local treatment and 16 for treatment using compression systems for venous ulcers, 4 local treatment options and 1 compression treatment for leg arterial lesions, 3 options for arterio-venous lesions and 5 options for the treatment of diabetic foot ulcers. A cost template was developed that allowed us to determine the cost of the different injuries according to the complexity and level of care in which they are treated, with a weekly cost for pressure injuries of € 172, which can reach up to € 7,584 in 8 weeks of treatment, the venous ulcers costs can range from € 138 per week with local treatments to € 7,548, when treated with compression therapy, the cost can be from € 147 to € 8,851 and in terms of lesions of diabetic foot ulcers the weekly cost can range from € 198 to € 8,364 in 8 weeks of treatment.

INTRODUCCIÓN

1 INTRODUCCIÓN

“El verdadero misterio del mundo es lo invisible, no lo visible”.

Oscar Wilde (1854-1900)

Idea Clave

En este apartado se realiza una descripción de los tipos de lesiones que se abordarán en este documento y de la importancia de realizar su correcto abordaje a través de las evidencias científicas y las evaluaciones económicas.

Las heridas crónicas-complejas (HCC) son aquellas lesiones de piel en las que su evolución hacia la cicatrización se ve afectada por alteraciones en el proceso, lo que provoca un retraso o dificultad para su curación (1)

La incidencia de HCC es un problema creciente en nuestra sociedad y es considerada como una epidemia silente (2), que lejos de disminuir, aumenta y está asociada a la evolución de la sociedad: por un lado la mayor esperanza de vida y por tanto el aumento del envejecimiento de la población y por otro, el incremento de patologías crónicas como la diabetes, la obesidad, la hipertensión venosa y los trastornos vasculares periféricos entre otras muchas(3,4) y con ello el aumento de la dependencia y de las lesiones asociadas a ésta ya identificadas en la literatura como lesiones relacionadas con la dependencia (LRCD) (5).

Las LRCD están directamente relacionadas con los cuidados (5), entre ellas se incluyen las lesiones por presión (LPP)(6), las úlceras por humedad (LESCAH) y las lesiones por dermatitis asociadas a la incontinencia (DAI). También podemos encontrar, las lesiones localizadas en miembros inferiores (lesiones de pierna) que se relacionan con los estilos de vida. Entre estas últimas se encuentran: las lesiones por reflujo venoso, identificadas como úlceras venosas

(UV), las isquémicas, identificadas como úlceras arteriales (UA), las lesiones de origen combinado por isquemia y reflujo, que son las lesiones combinadas (UAV) y las asociadas a patologías endocrinometabólicas, como las úlceras del pie diabético (PDM) que pueden presentar componentes neuropáticos y/o vasculopáticos (3,5).

Con independencia de la etiología de las lesiones, del contexto asistencial en el que se traten, de la edad de los pacientes, del origen de las personas, del sexo o de cualquier otro aspecto individual que se pueda considerar, las HCC tienen tres elementos en común que no hay que obviar (7):

- a) la afectación en calidad de vida (CV) de las personas que las padecen,
- b) la necesidad de reducir el impacto a nivel sanitario
- c) y el coste económico que representan

La prolongación del tiempo de curación tiene unas repercusiones sociales, sanitarias, económicas y legales de gran impacto (8), tal como pone de manifiesto el 5º Estudio Nacional de Prevalencia de LPP y otras lesiones relacionadas con la dependencia, realizado por el GNEAUPP (Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y otras Heridas Crónicas) en 2017, donde hubo una prevalencia de LCRD del 8,7%, de las que el 7% fueron LPP(9). Cabe destacar que las LPP no son exclusivas de la población envejecida, según un estudio de Quesada y cols. la prevalencia de estas lesiones entre los menores de 14 años se sitúa entre un 20% y un 23% (10), por lo tanto no es nada desdeñable.

En lo que se refiere a las lesiones de pierna, la prevalencia para mayores de 14 años es del 0,165%; de las que el 0,09% son úlceras por reflujo, el 0,06% úlceras en pacientes con patología dual (isquémica y por reflujo), el 0,013% son isquémicas y la prevalencia de las úlceras de pie diabético se sitúa en el 0,53% (11). El aumento de la prevalencia de este tipo de lesiones genera un mayor tiempo de ingreso y por ende, un aumento del gasto sanitario y social (10–14), debiendo muchas veces considerar las intervenciones conjuntas para una sola persona (prevención de nuevas lesiones y tratamiento de lesiones activas) (15).

En las últimas dos décadas, se han presentado por un lado grandes avances terapéuticos como el desarrollo de técnicas innovadoras, la incorporación de productos sanitarios con excelentes resultados a nivel de eficacia, nuevos cambios estratégicos en las organizaciones sanitarias a

Introducción

través de creaciones de unidades especializadas y el reconocimiento de profesionales expertos o de práctica avanzada en el tratamiento de heridas y por otro lado se han publicado un gran número de guías de práctica clínica (GPC) para el manejo de pacientes que presentan HCC.

Aun así, la aplicación de la evidencia en el campo de la HCC sigue presentando dificultades tal como expusieron Sánchez-García y cols. en 2013, en un estudio cualitativo en el que se enumeran tres tipos de obstáculos para aplicar las evidencias: el propio de la enfermera, el del contexto social y el de la organización (16). En esta misma línea en otro estudio anterior desarrollado por Hernández Martínez–Esparza y cols. en 2012, sobre la implementación de las recomendaciones de las GPC sobre LPP, se puso de manifiesto que a pesar de la accesibilidad de los recursos (formación y difusión de las guías) hay un déficit importante de la implementación de las recomendaciones basadas en la evidencia (17).

La falta de implementación de las recomendaciones de las GPC, las dificultades para acceder a las evidencias y la limitación de acceso a los recursos para los profesionales por parte de las organizaciones, hace que la variabilidad clínica en el abordaje de las HCC sea muy elevada y en consecuencia las personas con HCC no se beneficien de los avances técnicos y científicos, muchas veces disponibles (18,19).

Llegados a este punto y con el objetivo de conseguir que esas buenas evidencias, sean además implementables y puedan llegar a las personas con heridas, el objetivo de las Evaluaciones Económicas (EE) es ayudar en la toma de decisiones considerando: la utilidad, la evidencia y la racionalidad de los recursos sanitarios disponibles (20). Pero, aun así, éstas también son interpretables según la perspectiva de quienes la solicitan, autores como Oliva y cols. en 2015, exponen por ejemplo que las EE no tienen en consideración el impacto de los costes informales y lo que representan estos para el sistema sanitario (21). Esta situación viene derivada del origen de los estudios, que presentan una perspectiva asistencial y que en su mayor parte son de carácter clínico y organizativo, siendo su origen, los centros e instituciones sanitarias.

En los últimos años, se ha visto un incremento de publicaciones que contemplan las evaluaciones de costes (EC), como elemento que añade valor a los estudios clínicos en el campo de las heridas. No obstante, la metodología aplicada vuelve a ser muy heterogénea en lo que se refiere a los diseños de estudios: las evaluaciones clínicas aleatorizadas (ECA), los estudios observacionales

(EO), los casos clínicos (CC) entre otros, lo que no permite comparar resultados, además de seguir teniendo las limitaciones de los EE, destacando el corto horizonte temporal, la falta de modelos para el cálculos de costes, los cuestionarios ad-hoc, muchas veces incompletos y poco estructurados y la falta de seguimiento a los casos excluidos e incluidos y los evaluados (22)

Por último, pero no menos importante, destacar la tendencia, muchas veces errónea de comparar la atención básica, frente a terapias avanzadas y novedosas, en lugar de examinar los costes y beneficios de la aplicación de los diferentes estándares de tratamiento contemplado en las GPC (13,18).

Es por los motivos expuestos, que se hace necesario incorporar la modelización de procesos sanitarios en el campo de las HCC, adaptada a los diferentes niveles asistenciales, con una transcendencia más allá de lo puramente clínico, basándose en la efectividad y con una visión de integración, que contemple las diferentes necesidades y exigencias de la población y de la sociedad, considerando de manera especial las aportaciones en la CV de las personas que sufren estos procesos(23).

Tal como exponen Oliva y cols. en 2015, los estudios de EE pretenden dar una respuesta a la demanda de incorporar novedades terapéuticas con un valor añadido o con posibilidad de mejora de la salud (21). Esta afirmación presenta gran cantidad de matices, tal como exponen Abellán y cols. en 2008, el cambio tecnológico puede representar un incremento del coste de los procesos cercano al 30% (24), otros autores como Cutler y cols. en 2001 y Geels y cols. en 2002 (25,26) indican que el proceso de introducción o incorporación de nuevas tecnologías genera cambios a diferentes niveles: en la práctica clínica, en los sistemas de gestión y su regulación, en la adaptación de las infraestructuras o en los cambios organizativos. Algunos de estos cambios tienen de forma inherente una gran complejidad, como la que se relaciona con la propia cultura del cambio, ésta dependerá normalmente del nivel de quienes solicitan la incorporación de las novedades ya que son un elemento más relacionado con los valores, las creencias y las normas que tienen los miembros de la organización (27).

En la presente tesis se considera que las EE son herramientas de gran utilidad en la gestión y que permiten optar a las mejores opciones tecnológicas, considerando los diferentes niveles de gestión (macro, meso y microgestión) (28).

Desde una perspectiva de microgestión, que es la más cercana a la práctica clínica, la utilización o aplicación de la tecnología sanitaria se ha orientado a los resultados de eficacia (29) y una pero sin duda, la situación actual a nivel económico obliga a cambiar la perspectiva, (sin obviar los resultados, sobre la eficacia de los diferentes productos sanitarios o tecnologías sanitarias) , por ello se debe considerar la visión o perspectiva desde la mesogestión, que se orienta a cubrir las necesidades y las demandas de diferentes profesionales en diferentes entornos, como son las unidades y/o los servicios especializados y los centros sanitarios y que por ello se requieren los recursos y la tecnología sanitaria aplicable a diferentes escenarios, dentro de un entorno sanitario seguro, que permita obtener resultados en términos de eficiencia, por tanto, es la opción para obtener los mejores resultados posibles, con los recursos disponibles (29,30). Esa es la labor de la Agencias Evaluadoras de Tecnología Sanitaria (AETS) ya que éstas tienen entre sus funciones, dotar a los profesionales de las herramientas necesarias para proporcionar una atención de calidad, con una efectividad adecuada a las necesidades de la población atendida y a unos costes razonables (31).

En definitiva, esta tesis pretende combinar, desde una perspectiva analítica, el conocimiento actual sobre el tratamiento de las HCC, con el de las EE. Para ello, se ha estructurado en tres partes: en una primera se realiza una revisión sobre los conceptos de economía de la salud aplicada al campo de la enfermería, así como las diferentes metodologías de evaluación económica aplicables en el contexto enfermero y la revisión de los modelos económicos aplicables en los procesos enfermeros; en una segunda parte se realiza una revisión de la literatura de las EE aplicadas en el campo de las heridas y en la tercera se realiza un análisis de costes para el tratamiento de las HCC a partir de las publicaciones analizadas.

MARCO TEÓRICO

2 MARCO TEÓRICO

“Lo que caracteriza al hombre de ciencia no es la posesión del conocimiento o de verdades irrefutables, sino la búsqueda desinteresada e incesante de la verdad”.

Karls Popper (1902-1994)

Las HCC son un problema de salud pública que requiere una enorme inversión en recursos por parte del Sistema Sanitario y de tiempo por parte de los profesionales de la salud. Las HCC, como todos los procesos sanitarios, requieren apoyarse en investigaciones clínicas de calidad y esto para el profesional supone un esfuerzo por la necesidad de formarse de manera continua, puesto que las mejoras en el abordaje de la HCC viene de la mano de la investigación clínica, del desarrollo de nuevos materiales y de la integración de estrategias organizativas, para así amortiguar el impacto económico que representan las HCC para el conjunto del gasto sanitario , que actualmente se sitúa entre el 5% y el 10% del presupuesto de los países del Europa (32).

Para el desarrollo del marco teórico del presente documento, se realiza una revisión de la importancia de las fuentes de las evidencias, el peso de las GPC como estrategias de intervención en el campo de las HCC, los métodos para evaluar las evidencias considerando el tipo de diseños de los estudios clínicos que permiten desarrollar EE en el campo de las HCC y la contextualización de este tipo de estudios dentro del marco legislativo vigente para el desarrollo de las EE. Se describe la importancia que tienen las evaluaciones de tecnología sanitaria (ETS) en el tratamiento de las HCC y, posteriormente, se detallan los aspectos fundamentales y necesarios para la realización de EE en el campo de la heridas, revisando cuestiones como la medida de los costes, la valoración de los recursos para las EE, las diferentes metodologías para el desarrollo de EE, así como la importancia de los modelos económicos en procesos enfermeros, su clasificación y la necesidad de modelizar procesos como las HCC.

2.1 FUENTES DE LA EVIDENCIA PARA LAS EVALUACIONES ECONÓMICA EN HERIDAS CRÓNICAS COMPLEJAS

Idea Clave:

En este subapartado se procede a revisar la calidad de las evidencias y se analizan las principales limitaciones metodológicas cuando estas se aplican en las HCC.

Las evaluaciones o estudios científicos se diseñan para recoger información clínica que ofrece una oportunidad de mejora para los clínicos, un beneficio para los pacientes en términos de eficacia y un beneficio para los gestores cuando incorporan datos económicos(33,34).

En el campo de las heridas en nuestro país comienzan a incorporarse estudios en los que se recoge información clínica y económica, cuyo término en inglés es “piggy-back clinical trials”¹. Su incorporación en los ensayos clínicos deriva del rigor científico del propio método, que permite obtener resultados con una alta validez interna y además obtener resultados de eficiencia. Dicho aspecto, puede ayudar a los gestores sanitarios a decidir sobre la incorporación de los productos en los petitorios de los centros y en el reembolso sanitario (35).

Es importante destacar que hay pocas posibilidades de desarrollar Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs) en el tratamiento de las HCC ya que, tal como indicaban Gottrup y cols.(36) en 2010, los profesionales centran sus decisiones considerando las posibilidades de cicatrización en un caso concreto y la minimización de las complicaciones derivadas del estado de salud de la persona, que en la mayoría de los casos no están relacionadas con las heridas, pero si interfieren en su evolución, por ello indican que“*para los profesionales que curan heridas, la investigación se enmarca a partir de la siguiente pregunta: ¿qué tratamiento es el indicado para este paciente o este grupo de pacientes, que mejore la cicatrización y no derive en complicaciones?*”. Esto se puede interpretar como la libertad del clínico en la toma decisiones, aunque no siempre estén basadas en las evidencias, considerando el máximo beneficio al menor riesgo posible.

¹ Son ensayos clínicos pueden diseñarse para recoger prospectivamente información clínica y económica, mediante la inclusión de un apartado de utilización de recursos sanitarios

Esto desemboca en que las evidencias en el campo de las heridas suelen ser de baja calidad (considerando que el ECA es el “Gold standard” en investigación cuantitativa (**Gráfica 1**); esto se basa en una dificultad principal, que es la escasa comparabilidad de los pacientes, que además suelen ser de edades avanzadas, frágiles y con pluripatología, lo que dificulta aplicar diseños de investigación tipo ECA. Aun así, no hay que pasar por alto que la pirámide de la evidencia está en un proceso de cambio, desde que Haynes inicio su desarrollo con la pirámide de las 4S (37), se actualizó en 2006 a las 5S (38) y en 2009 a las 6S (39) y que actualmente se vuelve a reconsiderar, entendiendo que para hacer recomendaciones es necesario que las publicaciones se encuadren en un marco de credibilidad y certeza (40).



Gráfica 1. Pirámide de la jerarquía de la evidencia (40).

2.2 LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN LAS EVALUACIONES ECONÓMICAS APLICADO A LAS HERIDAS CRÓNICAS COMPLEJAS

Idea Clave:

En este apartado se analiza la calidad de las evidencias que se recogen en las GPC, así como la importancia de evaluar los desenlaces de las intervenciones y su peso en la toma de decisiones. También se analiza la importancia de los diseños metodológicos de la investigación en HCC y el valor que tiene la aplicación de modelos de análisis para corregir determinadas situaciones de incertidumbre que se presentan en la aplicación de las evidencias.

Las GPC, son una excelente fuente para poner en orden el conocimiento científico y una herramienta de gran utilidad para los clínicos ya que recogen las evidencias y se establecen las recomendaciones en base a las fuentes de conocimiento. No obstante, este paso de evidencia a recomendación es susceptible de controversia por la rigidez del sistema de clasificación de la evidencia y se incurre en denostar la evidencia existente por un aspecto puramente formal. Tal es el caso de las recomendaciones de expertos, que cubren un aspecto importante en cuanto a la práctica clínica en aquellos temas en los que la evidencia científica es escasa o presentan discrepancia en base a los resultados dispares, como podría ser el campo de la HCC y por otro lado está la falta de transparencia en el desarrollo de las GPC, que no consideran el balance de beneficios y riesgos de las intervenciones (41).

En los últimos años, se ha realizado un trabajo de gran interés en la clasificación sobre la calidad de las evidencias científicas por el grupo de análisis para el desarrollo y recomendación de las evidencias (GRADE) (en inglés: Classification of quality of evidence and strength of recommendation) en el que se ponen de manifiesto tres aspectos diferenciales como son (42):

1. Clasificación de la importancia relativa de los desenlaces de interés.
2. Evaluación de la evidencia para evaluar la calidad global de la evidencia.
3. Fuerza de las recomendaciones en dos categorías.

2.2.1 Clasificación de la importancia relativa de los desenlaces de interés.

Los desenlaces de interés se definen como aquellas mediciones reportadas por quien presenta una enfermedad, estos cubren un espectro que va desde la evaluación de los síntomas, la adhesión al tratamiento, la capacidad funcional, el estado de salud y la CV, hasta aspectos relacionados con la calidad de la atención(43).

Las medidas de desenlace varían desde aquellas que son objetivas y fáciles de medir (como la muerte), otras que se basan en parámetros clínicos o de laboratorio (insuficiencia de un órgano), hasta aquellas que se basan en juicios subjetivos. Por tanto, se hace necesario definir los desenlaces de interés para las preguntas que abordará cualquier guía y califique la importancia relativa de las mismas (**Tabla 1**). Estos desenlaces pueden tener una importancia muy diferente a la hora de tomar decisiones y a menudo los pacientes y cuidadores pueden valorar su importancia de manera diferente a los clínicos (44,45), así como su estratificación (**Tabla2**) en base a la adjudicación de un valor numérico asignado a partir de un grupo de consenso.

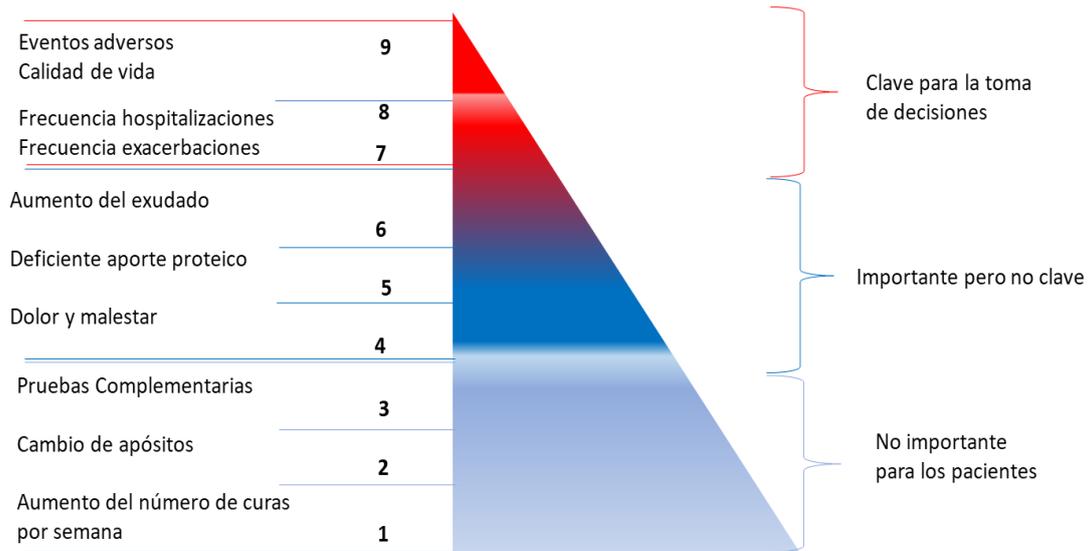
Tabla 1. Tipos de desenlaces. Adaptado de: Moreno Viscaya y cols. 2014; Higgins y cols. 2011; Pardo Mosquera y cols. 2010 (45–47).	
Los desenlaces relevantes	para su inclusión en la tabla de “Resumen de los hallazgos”, son aquellos esenciales para la toma de decisiones y usualmente se focalizan los desenlaces importantes para el paciente.
Los desenlaces principales	son los dos o tres desenlaces, de entre los relevantes, que debería discutir la revisión si se identifican los estudios suficientes, con el fin de llegar a una conclusión acerca de los efectos (benéficos y adversos) de la(s) intervención(es).
Los desenlaces secundarios	incluyen el resto de los desenlaces relevantes para la revisión (diferentes de los principales), más los desenlaces adicionales útiles para explicar los efectos. Asegurar que los desenlaces cubren los efectos adversos. Considerar los desenlaces relevantes para todas las personas que toman decisiones, incluyendo datos económicos. Considerar el tipo y el momento de la medida de los desenlaces.

Tabla 2. Valoración de los desenlaces (42).		
Valor	Estratificación	Importancia en la toma de decisiones
1-3	Desenlace no importante	Estos desenlaces no juegan un papel importante en la formulación de las recomendaciones y no se incluyen en la tabla de evaluación de la calidad o de los resultados.
4-6	Desenlace importante	No son clave para la toma de decisiones.
7-9	Desenlace clave	Desenlace de gran valor para la toma de decisiones

A modo de ejemplo, a partir de una GPC sobre el uso de la carbocisteína en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), un grupo elaborador puede seleccionar los siguientes desenlaces para evaluar el efecto del tratamiento (48): probablemente el grupo valorará los desenlaces de ingresos, exacerbaciones, efectos adversos y CV como *desenlaces clave* para la toma de decisiones (valor 7-9), mientras que considerará la tolerancia al ejercicio, la mortalidad por múltiples causas, la sintomatología como *importante pero no clave* (valor 4-6). Finalmente puede considerar como *no importantes* las pruebas complementarias o parámetros específicos como la capacidad vital forzada (CVF), o el volumen espiratorio máximo (VEM) (valor 1-3) (48), la representación se puede realizar a través de una tabla (**Tabla 3**).

Tabla 3. Identificación y valoración de los desenlaces (49).		
Valor	Estratificación	Importancia en la toma de decisiones
7-9	Clave para la toma de decisiones	Eventos adversos Calidad de vida Frecuencia hospitalizaciones Frecuencia exacerbaciones
4-6	Importante pero no clave	Tolerancia al ejercicio Mortalidad por cualquier causa Síntomas respiratorios
1-3	No importante para los pacientes	Pruebas Complementarias CVF VEM

Si se realiza una extrapolación a las HCC, en concreto a las LPP, los elementos clave para la toma de decisiones en intervenciones a priori de mayor coste como la Terapia de Presión Negativa (TPN), se pueden apreciar los desenlaces de interés en la **Gráfica 2**, considerando desenlaces de ingresos, exacerbaciones, efectos adversos y CV como *desenlaces clave* para la toma de decisiones (valor 7-9), mientras el aumento del exudado, el déficit de aporte proteico en la dieta y las molestias o el dolor, como *importante pero no clave* (valor 4-6). Finalmente se pueden considerar como *no importantes*, la realización de pruebas complementarias: cultivos, test de Moduladores de las Metaloproteasas (MMP), cambios o combinación de apósitos y el aumento de la frecuencia de curas (valor 1-3).



Gráfica 2. Importancia de los desenlaces de interés. Manejo de LPP.
Fuente: Elaboración propia a partir de Guyatt y cols.; Moreno Vizcaya y cols.(42,45).

2.2.2 Evaluación de la evidencia en cuatro categorías para evaluar la calidad global de la evidencia

La elaboración de las GPC además de identificar la información suministrada por la literatura científica necesita conocer el funcionamiento de los servicios sanitarios, el nivel de actividad y las variaciones locales que puedan ser significativas. Esta información ayuda a identificar las diferencias de la práctica clínica actual, la provisión de servicios y las experiencias de los pacientes, de tal manera que la orientación de las recomendaciones tenga el máximo impacto en los servicios y en los resultados (50).

Todo el material previo (búsqueda bibliográfica, planillas de lectura crítica, tablas de evidencia, etc.) sirven de base para elaborar las recomendaciones. Esta elaboración se produce a partir de la interpretación de las pruebas científicas disponibles y es derivada de un método de consenso que inevitablemente involucra valores de juicio por parte del grupo que elabora la GPC. Este proceso debe ser explícito, para que el juicio hecho a partir de las evidencias sea lo más claro posible (44).

Diferentes factores contribuyen al proceso de elaboración de las recomendaciones:

1. La naturaleza de la evidencia (susceptibilidad al sesgo).
2. Aplicabilidad de la evidencia a la población de interés.
3. Costes.
4. Características del sistema de salud.

Estos elementos permiten saber hasta qué punto se puede confiar al poner en práctica una recomendación y si los beneficios, superan los riesgos. Autores como Guyatt y cols. en 2008 y Castillejos y cols. en 2007, recomiendan optar por la clasificación de la calidad de las evidencias (**Tabla 4**) que se representa como la confiabilidad de los estudios (42,51).

Calidad de la evidencia	Definición
Alta	Hay una confianza alta en que el estimador del efecto se encuentra muy cercano al efecto real.
Moderada	Hay una confianza moderada en el estimador del efecto: es probable que el estimador del efecto se encuentre cercano al efecto real, pero hay la posibilidad que existan diferencias substanciales.
Baja	La confianza en el estimador del efecto es baja: el estimador del efecto puede ser substancialmente diferente al efecto real.
Muy baja	Hay una confianza muy baja en el estimador del efecto: es muy probable que el estimador del efecto sea substancialmente diferente al efecto real.

2.2.3 Fuerza de las recomendaciones en dos categorías

Las recomendaciones de las GPC generalmente se clasifican de acuerdo con el peso de las evidencias sobre las que se apoyan. Esto es importante, como también lo es, que las recomendaciones estén formuladas de manera clara.

Cabe destacar la importancia de la calidad de la evidencia ya que ayuda a determinar la fiabilidad de los resultados y pronosticar los beneficios y riesgos que se derivan de aplicar una recomendación en la clínica. Muchos usuarios de las GPC se centran exclusivamente en la lectura de las recomendaciones, sin examinar el documento completo. Un aspecto importante de las GPC es la clasificación del grado de recomendación, esto es un indicador que permite augurar que los resultados se producirán con mayor confiabilidad y orientarnos sobre los beneficios y los riesgos que se derivan de la aplicación de las recomendaciones en la práctica clínica. (Tabla 5).

Tabla 5. Evaluación de la calidad de la evidencia según el tipo de diseño de los estudios (42).				
Diseño de estudio	Calidad de la evidencia inicial	Disminuir si	Aumentar si	Calidad del conjunto de la evidencia
Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs)	Alta	Limitaciones en el diseño o la ejecución Importantes (-1) Muy importantes (-2)	Fuerza de asociación Fuerte (+1) Muy fuerte (+2)	Alta ++++
		Inconsistencia Importante (-1) Muy importante (-2)	Gradiente dosis-respuesta Presente (+1)	Moderada 0+++
Estudios Observacionales (EOs)	Baja	Incertidumbre en que la evidencia sea directa Importante (-1) Muy importante (-2)	Consideración de los posibles factores de confusión que habrían reducido el efecto (+1) Sugerirían un efecto espurio si no hay efecto (+1)	Baja 00++
		Imprecisión Importante (-1) Muy importante (-2)		Muy baja 000+
		Sesgo de publicación Importante (-1) Muy importante (-2)		

2.2.4 Estudios clínicos aleatorizados en las evaluaciones económicas en el campo de las heridas crónicas complejas

Como se ha citado con anterioridad los ECAs son una buena fuente de información a nivel clínico sin llegar a ser el método perfecto sobre todo al utilizarlos para las EE, siendo su validez externa la principal de sus limitaciones (52)

Los ECAs se caracterizan por el elevado nivel de control y estricto cumplimiento del protocolo de investigación, aspectos que en la clínica aplicada son a veces difíciles de seguir y por tanto, los resultados se ven condicionados por diferentes aspectos como: los cambios del estado de salud del paciente, la variabilidad de los profesionales en los diferentes entornos asistenciales, la experiencia clínica y el nivel de cumplimiento de los pacientes en cuanto a la adhesión a los tratamientos (21,53).

Con respecto al campo de las HCC otra de las limitaciones de los ECAs, es que el estándar de tratamiento no siempre es el adecuado, se suele hacer comparación con la cura tradicional (CT), evaluando la superioridad del tratamiento, cuando lo correcto sería considerar el estándar de productos similares, con lo que se establece como un resultado relativo. De otro lado, tanto los ECAs como muchos de los EOs que se realizan, tienen otra limitación muy importante: el tiempo de seguimiento. Este suele establecerse en alrededor de 8 semanas, en el mejor de los casos hasta 12 semanas, lo que limita su aplicabilidad en la práctica clínica.

Como consideración final sobre los ECAs, es que el cálculo muestral se limita a los objetivos principales, básicamente a la eficacia (4,54). **(Tabla 6)**.

Tabla 6. Limitaciones de los ECAs.	
Aspectos Considerados	Limitaciones
Evalúa eficacia	No evalúa efectividad
Restrictivos (inclusión)	No permite generalizaciones
Validez Interna	Baja validez externa
Protocolos condicionados (restrictivos)	No representativos de la población general No representan la práctica habitual
Resultados parciales (tiempo limitado de estudio)	No se conocen resultados finales (morbilidad-mortalidad) Horizonte temporal corto Tamaño muestral

2.2.5 Estudios observacionales en las evaluaciones económicas en el campo de las heridas crónicas complejas

Con respecto a los EO o seguimiento de casos, que principalmente se orientan a los tratamientos, desde un punto de vista metodológico, es cierto que los resultados que ofrecen son muy representativos de lo que sucede en la realidad, pero no lo es menos que su validez interna está limitada por la falta de aleatorización. Por otro lado, la información que se recoge en ellos suele ser de baja calidad y muchas veces limitada o imprecisa; pero a diferencia de los ECAs, los resultados de los EOs se basan en la efectividad, presentan tamaños muestrales más grandes, pero entre las limitaciones destacan las pérdidas muestrales de las que no se suele dejar constancia (4,6,7)(ver **Tabla 7**).

Tabla 7. Limitaciones de los Estudios Observacionales. Fuente: Adaptado de Rubio-Terrés y cols.,(35).	
Aspectos Considerados	Limitaciones
Estudios descriptivos	Ausencia de grupo control
Estudios analíticos- Grupo control	La calidad de los registros No informa de la historia natural de los procesos Es difícil de seleccionar un grupo control adecuado
Estudios de cohortes	Perdida de sujetos, con disminución de la validez. Factores de confusión, relacionado con los diferentes protocolos de los centros y la variabilidad clínica
Estudios casos controles	Menos validez interna Baja calidad de la información Falta de datos (datos incompletos o mal codificados)

Para las EE los EO son el referente ideal ya que permiten hacer estimaciones a largo plazo a través de la modelización (35,54,55). La modelización es un esquema teórico que permite hacer simulaciones económicas de procesos sanitarios complejos, en los que la metodología de investigación presenta limitaciones, como en el campo de las HCC y se hace necesario hacer estimaciones en base a la efectividad de los tratamientos y considerar la eficiencia de estos, más allá de los beneficios en la clínica. La aplicación de modelos permite corregir situaciones de incertidumbre sobre la eficacia y efectividad, a causa de determinadas desviaciones que parten de la variabilidad clínica y la dificultad en la aplicación de las mejores evidencias disponibles (6).

La elaboración de modelos de análisis (MA) para la toma de decisiones se nutren de diversas fuentes de resultados como son los ECAs disponibles, pero también pueden complementarse con datos provenientes de registros hospitalarios, de datos obtenidos a partir de opiniones de expertos, de las revisiones de historias clínicas y de estudios epidemiológicos(4). Esto permite desarrollar EE a través de la modelización incluso en aquellas situaciones en las que no se disponen de ECAs (29).

2.3 CONTEXTUALIZACIÓN DE LAS EVALUACIONES ECONÓMICAS EN LA GESTIÓN SANITARIA

*“Es de importancia para quien desee alcanzar una certeza en su investigación,
el saber dudar a tiempo”*

Aristóteles (384 aC. -322 aC.)

Idea Clave:

En este apartado se exploran las recomendaciones propuestas a través de las políticas sanitarias tanto a nivel nacional como europeo. Las propuestas enfatizan la necesidad de revisar la metodología de las investigaciones en el campo de las HCC y reorganizar las intervenciones para optimizar los recursos, haciendo una correcta gestión, sin menoscabar la calidad de los cuidados.

La reducción de las desigualdades sanitarias está asociada a la salud y por tanto las políticas sanitarias deben estar basadas en las mejores evidencias disponibles, atendiendo a las necesidades cambiantes de la población y considerando la aplicación de los resultados de las investigaciones como una inversión en futuro y no como solo un coste en términos monetarios(56).

Es bien sabido que los recursos disponibles en el sistema sanitario son limitados y recae en los profesionales de la salud la responsabilidad de llevar a cabo de forma correcta las intervenciones en el campo de las HCC y de seleccionar la mejor opción, sin que derive en un mayor consumo de los recursos (57). Como indica Colomer-Mascaró y cols., en 2010, los sistemas sanitarios se deben orientar a eliminar todo aquello que no aporta un beneficio a las personas, haciendo una gestión basada en cumplir objetivos claros y concisos con el mismo coste (no solo monetario) y conseguir el máximo resultado con los recursos disponibles, evitando no solo lo perverso, sino todo aquello que es fútil e inútil (58,59), lo que se conoce como prácticas de bajo valor. Los sistemas sanitarios, en lo que a HCC se refiere, deben identificar y reconocer a aquellos profesionales y sistemas organizativos, que además de desarrollar prácticas seguras, apuestan por mejorar las proyecciones de futuro, para reducir el impacto de las HCC. Se estima que el gasto para los sistemas sanitarios se incrementará cerca del 6,2% según las previsiones de algunas empresas auditoras (60). Por ejemplo, en Estados Unidos (EEUU) el gasto en productos

para la curación de heridas en 2019 fue de \$10,12 billones y se estima que este se incremente en más de \$ 6 billones en el plazo de 7 años llegando hasta los \$16,36 billones en 2027 (60).

Las EE actualmente evalúan los costes por procesos o episodios, esto puede ser útil para medir el coste medio de los cuidados en un episodio de hospitalización de un determinado paciente, o bien medir el coste medio del episodio de una determinada patología para ponderar en términos de cuidados, para cada uno de los grupos de enfermedades en cualquier sistema (case mix²) (61). No obstante, como apuntan Ferrandis Santos y cols. en 2004, la calidad en los servicios sanitarios hace referencia al producto final, donde se basa en confiar la calidad al profesional y en su relación con el usuario. A partir de la formación, la actitud y los recursos con los que cuenta, el profesional se vale para ello de la opinión de expertos, su propia experiencia y sobre todo las evidencias (62).

Por su parte, Gaviria Noreña, en 2009, con respecto a las políticas sanitarias y los cuidados, puso de manifiesto con respecto a las políticas sanitarias y los cuidados que estos se ven amenazados por *“la lógica de eficiencia y productividad que aleja a los profesionales de enfermería de los pacientes y las familias, centrando sus esfuerzos en la cumplimentación de registros clínicos, en la facturación y los costes de sus acciones con escasa sistematización del impacto del cuidado”* (63). En este sentido la calidad de los cuidados puede derivar en un incremento de los costes de mantenimiento del sistema sanitario y un incremento de efectos adversos relacionados con las intervenciones sanitarias.

Carter, en 2013, en relación con el tratamiento de heridas, indica que las evaluaciones de coste efectividad y la aplicación de modelos, proporcionan información suficiente y detallada para la toma de decisiones informadas sobre los productos indicados para la curación de heridas (64).

² Se refiere a un conjunto interrelacionado, pero bien distinto de atributos de los pacientes que incluye la gravedad de la enfermedad, su pronóstico, dificultad de tratamiento, necesidad de actuación médica e intensidad de consumo de recursos.

Aun así, hay un gran número de cuestiones que se deben considerar en el campo de la curación de heridas sobre los objetivos de la EC, que son la base de esta investigación:

- a) para mejorar la salud pública a través de la toma de decisiones racional y
- b) para determinar los valores relativos de las terapias y sus alternativas.

Una vez contextualizado el problema sobre la necesidad de adecuar la metodología de la investigación en el campo de las heridas, el compromiso de mejorar la calidad en base a las mejores evidencias y determinar la superioridad de los productos aplicable en el campo de las heridas, el objetivo de esta investigación es analizar y desarrollar los estándares que permitan incorporar en los modelos de costes el impacto económico de los procesos enfermeros de curación de heridas, al objeto de garantizar cuidados de calidad, de una forma eficiente.

2.3.1 Análisis de la coyuntura actual en relación con las Evaluaciones Económicas

Idea Clave:

En este apartado se describe la legislación aplicada desde el año 2006 en cuanto a los materiales para curación de heridas, así como el decreto que aplica los recortes de gastos, que deriva en la limitación para el acceso a determinados recursos, cuando estos no demuestren su superioridad en términos de coste-efectividad a través de estudios clínicos.

Al hablar de modelos de evaluación, no hay que pasar por alto lo que dice la legislación sobre medicamentos y productos sanitarios, que pretende regular determinados aspectos relacionados con las políticas de la gestión sanitaria, los recursos y las actividades profesionales. La Ley 29/2006, de 26 de Julio (65), describe explícitamente la necesidad de un modelo de eficiencia en los siguientes términos: *“La prestación farmacéutica comprende los medicamentos y los productos sanitarios, así como el conjunto de actuaciones encaminadas a que los pacientes los reciban y los utilicen de forma adecuada a sus necesidades clínicas y en las dosis precisas según sus requerimientos individuales, durante el período de tiempo adecuado, con la información necesaria para su correcto uso y al menor coste posible.”*

Esta ley ha sido modificada en varias ocasiones y en el año 2010 Real Decreto (R.D.) Ley 8/2010, de 20 de mayo (66), recogiendo la necesidad de racionalizar los recursos, donde especifica: “ la necesidad de racionalizar el gasto en más de 1.500 millones de €”. Bajo esta premisa, se hace necesario la modelización de determinadas actividades que permitan conocer de forma precisa los costes y beneficios de los diferentes procesos e intervenciones sanitarias.

Siguiendo con este repaso sobre aspectos de regulación a través de la legislación, la última modificación llevada a cabo y publicada como R.D. Legislativo 1/2015, de 24 de julio (67), en el que se expone que ... *“El desafío actual es asegurar la calidad de la prestación en todo el Sistema Nacional de Salud en un marco descentralizado capaz de impulsar el uso racional de los medicamentos y productos sanitarios y en él que el objetivo central sea que todos los ciudadanos sigan teniendo acceso al medicamento/producto sanitario que necesiten, cuando y donde lo necesiten, en condiciones de efectividad y seguridad...”* Por tanto, y acogiéndonos a estos términos, se puede considerar que los estudios de farmacoeconomía son aplicables a los

productos sanitarios y los procesos enfermeros, entendiendo que las intervenciones enfermeras están soportadas por estudios clínicos con diferentes diseños y que se regulan dentro de un marco legal preciso en el que las intervenciones y actividades se ven sometidas al control económico bajo condiciones de efectividad y seguridad.

No obstante, la legislación establece criterios a priori aceptables desde una visión clínica, pero limita la libertad del profesional para acceder a determinados productos por la falta de financiación del sistema público. En lo que respecta a la disposición de productos financiados para el tratamiento HCC en España ya que se dispone de aproximadamente 200 referencias (68), frente a más de 1200 disponibles en la mayoría de los países del entorno europeo (69).

2.3.2 Evaluación de tecnología sanitaria

Idea Clave:

Se explora el papel de las ETS como elemento que permite determinar el impacto que tiene las intervenciones sanitarias. Este apartado permite situarnos en como las ETS permiten definir aspectos de coste y efectividad, pero también sobre las repercusiones sociales y sanitarias que acompañan a la tecnología.

Las ETS en su primera definición se describen como: "una forma amplia de investigación, que examina las consecuencias clínicas, sociales, económicas y éticas que se producen a corto y largo plazo, derivadas del uso de la tecnología, tanto directas como indirectas y tanto sobre los efectos deseados como los no deseados (70).

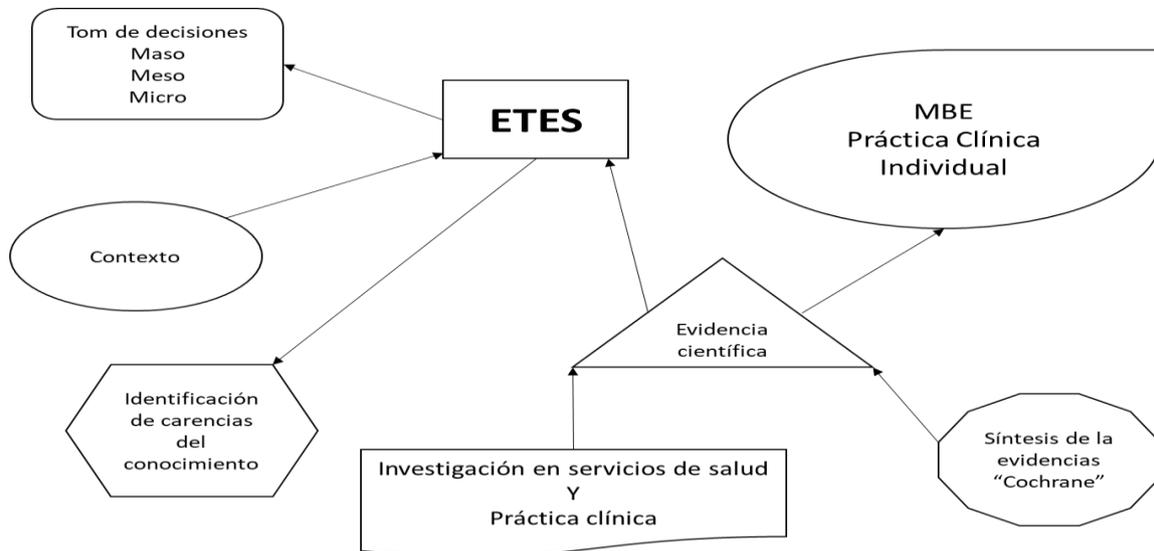
La ETS tiene como objetivo comparar el impacto de la intervención sobre el estado de salud de los individuos afectados y está relacionado con el consumo de recursos correspondientes de diversas tecnologías sanitarias (TS) sometidas a comparación. Tal como expone Puig-Junoy en 2001, se trata de una estimación de resultados, sobre la cantidad de recursos utilizados por el coste unitario de estos recursos a precios constantes (71).

La AETS del Instituto de Salud Carlos III ha definido las ETS como aquel proceso de análisis e investigación, dirigido a estimar el valor y contribución relativos de cada TS a la mejora de la salud individual y colectiva, teniendo además en cuenta su impacto económico y social (70).

Por su parte, la Internacional Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), define a la ETS como: el proceso científico sistemático para analizar, valorar e informar sobre las propiedades de una tecnología utilizada en atención sanitaria, tales como seguridad, eficacia, factibilidad, indicaciones de uso, coste y coste-efectividad, así como las repercusiones sociales, económicas y éticas derivadas de su utilización(72).

En la siguiente Gráfica (**Gráfica 3**) se puede apreciar cómo es la relación que se establece para el desarrollo de las ETS (70) y una para ello se tiene en consideración el contexto donde se ha de aplicar la TS, se identifican las necesidades de conocimiento, se realiza la investigación clínica

pertinente para generar evidencias y corregir las carencias y trasponerlo a la práctica clínica identificando su grado de recomendación.



Gráfica 3. Proceso de evaluación de la Tecnología sanitaria(70).

2.3.3 Marco legislativo de las agencias de tecnología sanitaria

Idea Clave:

En este apartado se identifica el papel que se atribuye a las AETS y se define el concepto de TS y la importancia que tiene las EE para determinar el acceso a los recursos para el tratamiento de procesos sanitarios como el tratamiento de las HCC.

Las funciones específicas de la AETS están definidas en el R.D. 375/de 6 de abril (73) y una por el que se aprueba el Estatuto del Instituto de Salud "Carlos III", aunque el referente legal inmediato es el R.D. 63/1995, de 20 de enero, sobre ordenación de prestaciones sanitarias del Sistema Nacional de Salud (74), que establece la necesidad de evaluar la seguridad y eficacia clínica y la contribución eficaz de las atenciones, actividades o servicios a la prevención, tratamiento o curación de las enfermedades, cuya evaluación pasó a consagrarse como mandato parlamentario mediante la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud (75).

Las funciones atribuidas a las AETS se recogen en la **tabla 8** (RD375/2001, 6 abril 2001) (73).

Tabla 8. Atribuciones legales a las AETS (73).
La ETS que permita fundamentar técnicamente la selección, incorporación y difusión en aquellas con el sistema sanitario español, en coordinación con la Dirección General de Cohesión del Sistema Nacional de Salud y Alta Inspección.
La identificación e informe de las tecnologías nuevas y establecidas que necesitan evaluación.
El establecimiento, sobre bases científicas, de los impactos médicos, económicos, éticos y sociales, determinados por el uso de diferentes tecnologías.
La producción, revisión, evaluación y síntesis de la información científica en cuanto a su impacto médico, económico, social y ético, tanto en tecnologías nuevas como ya existentes.
La contribución a la adecuada formación de los profesionales sanitarios para lograr la correcta utilización de la tecnología.
El fomento de la coordinación de la evaluación socioeconómica de la tecnología médica en España.
El desarrollo de proyectos internacionales en relación a la evaluación de tecnologías sanitarias.

2.3.4 Impacto económico de la Tecnología Sanitaria.

Se considera como TS a todos los instrumentos, técnicas, equipos, dispositivos, medicamentos, procedimientos sanitarios (médico, quirúrgicos, enfermeros, etc.), sistemas informáticos (equipos, programas) y hasta caracteres propios para la organización de los servicios sanitarios(76).

La TS en el campo de las HCC está en constante evolución, según los datos de la European Economic and Social Committee (EUCOMED), en Europa se disponen de más de 500.000 productos sanitarios agrupados en 10.000 grupos genéricos. Esta tecnología que se desarrolla de forma constante pretende dar respuesta a la demanda de los sistemas sanitarios en diferentes áreas como son el diagnóstico, los tratamientos específicos (como el caso de las HCC), monitorización, administración de fármacos, maquinarias o sistemas de monitorización a través de nuevas tecnologías, entre otros(32).

En concreto el peso de los dispositivos sanitarios (medical devices) representan el 6,5% de toda la tecnología que se desarrolla y está disponible en el entorno europeo, para dar respuesta a más de 2,2 millones de personas con HCC en el Reino Unido (UK), (77) y a un número indeterminado en el resto de Europa, pero a buen seguro cercano a los 8 millones si se extrapolan los datos procedentes de EEUU, en que se estima que hay más 5,7 millones de personas con HCC (60).

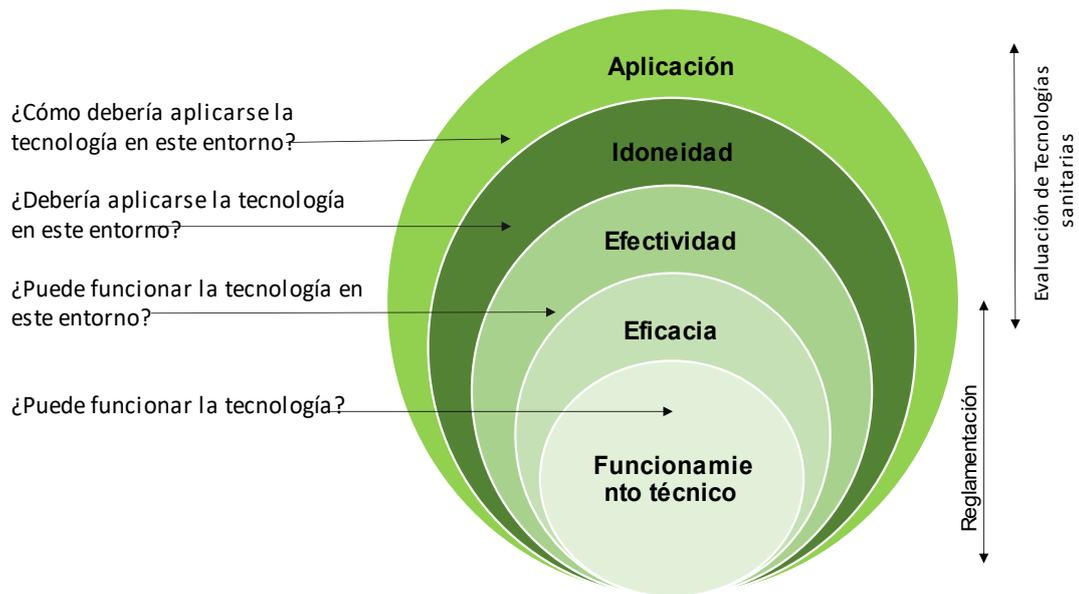
2.3.5 Elementos para el desarrollo evaluaciones económicas de tecnologías sanitaria.

Desde un punto de vista de gestión de los recursos, el Banco Mundial en su informe de 1993, indicó que... *“Se gastan fondos públicos en intervenciones de salud de escasa eficacia, a la vez que sigue siendo insuficiente la financiación de otras medidas de importancia crítica...”* (78).

De la misma forma, Ortún-Rubio y cols. en 2001 ,nos apuntaban que la elección de servicios sanitarios y otras formas de mejorar la salud viene reflejada en el alcance de sus políticas de salud y sus servicios sanitarios (79) , sin olvidar que la elección de la perspectiva de análisis constituye un elemento crucial en el diseño de una EE y que en gran medida explica la existencia de discrepancias con respecto a la disposición de financiar distintas intervenciones preventivas o curativas por los gestores sanitarios(80,81). Este concepto se explica claramente en la **Gráfica 4** descrita por la OMS (82), donde se indican los tres aspectos fundamentales en cuanto a la reglamentación de la TS, que se complementaran con el análisis de la funcionalidad de la TS (ver **Gráfica 5**) centrado principalmente en la aplicabilidad, la idoneidad y la efectividad.



Gráfica 4. Proceso de Reglamentación de la tecnología sanitaria (82).



Gráfica 5. Del funcionamiento a la utilización en la atención sanitaria de las TS (82).

Considerando estas dos aportaciones, la identificación de los recursos son una pieza caudal para el desarrollo de las EC, con independencia de la técnica de análisis que se quiera desarrollar (Coste-Efectividad, Coste-Eficacia, Coste-Utilidad, Coste-Beneficio) como se podrá ver en próximos apartados.

2.4 COSTES Y RECURSOS

"Calidad significa hacer lo correcto cuando nadie está mirando"

Henry Ford (1863-1947).

Idea Clave:

En este apartado se describen los costes de los procesos sanitarios y se identifican los términos y la composición de los costes. Se desarrolla una breve revisión de los recursos que se requieren para el desarrollo de la actividad sanitaria, como se miden y cuál es el criterio para atribuirles un valor.

Toda intervención sanitaria requiere recursos para poder llevarse a término y estos pueden ser desde instrumental específico, profesionales especializados en las intervenciones específicas, un espacio físico, un soporte administrativo y un sistema de gestión que permita recibir la demanda y ofrecer unas alternativas con unos resultados medibles(83).

Estos recursos se valoran a nivel monetario, en términos de satisfacción o través del impacto en la CV, por lo que requieren del establecimiento de un sistema de medida que permita comparar los resultados obtenidos de la aplicación de los recursos.

La identificación de los recursos consiste en establecer una relación de aquellos recursos que se requerirán en la intervención y los resultados que producirá ésta. En esta actividad se registrarán todos los recursos utilizados en cada paso, siendo útil la elaboración de árboles de decisión que muestren los sucesos en la evolución de la intervención (79).

Los cambios en los recursos que deben ser identificados e incluidos en la evaluación económica dependerán de varios factores entre los que destacan (79):

- a. La perspectiva del estudio
- b. La técnica de evaluación económica
- c. La importancia cuantitativa estimada a priori
- d. La relación directa con la tecnología aplicada
- e. El horizonte temporal de la evaluación
- f. Las características de las tecnologías comparadas

2.4.1 Costes

Los costes sanitarios, son identificados como los costes derivados de una intervención y contemplan diferentes tipos como se puede apreciar en la **tabla 9**: los costes directos relacionados con el conjunto de intervenciones, los costes sanitarios futuros y otros costes no sanitarios y los costes relacionados con la morbilidad y la mortalidad.

Tabla 9. Costes Sanitarios.	
Costes Sanitarios Directos	Tiempo de los profesionales sanitarios Tiempo del paciente (en servicios sanitarios) Pruebas diagnósticas Fármacos y equipos de administración
Costes Sanitarios Futuros	Años de Vida Ganados (AVG)
Costes no Sanitarios	Costes asumidos por otros servicios Transportes Cuidados informales Tiempo Pérdida de productividad
Costes de Morbilidad	Restricciones o pérdida de capacidad para la actividad laboral Recuperación Convalecencia
Costes de Mortalidad	Años de vida Ajustados por Calidad (AVAC)

2.4.1.1 Los costes sanitarios directos

Son los derivados de los cambios que supone la intervención en los bienes y servicios usados en la primera intervención y sus efectos secundarios. Estos costes incluyen:

- a. Tiempo de los profesionales sanitarios.
- b. Tiempo del paciente (en servicios sanitarios).
- c. Pruebas diagnósticas.
- d. Fármacos y equipos de administración.

2.4.1.2 Los costes futuros

Son atribuibles a la mejora de la esperanza de vida como resultado de la aplicación de las TS, se interpreta como años de vida ganados (AVG). Este aspecto no está libre de controversia, tal como expuso Weinstein y cols. en 1996, son necesarias las evaluaciones previas sobre la esperanza de vida del paciente, por lo que los resultados de la intervención están

fundamentados en promesas y esto supone una distorsión de los resultados, por lo que se plantearían en disquisiciones éticas importantes (84). Los costes sanitarios futuros pueden clasificarse según si se corresponden a problemas de salud que están o no, relacionados con el problema de salud inicial objeto de la evaluación (79).

2.4.1.3 Los costes no sanitarios

Son los costes que son asumidos por otros servicios, tanto de carácter social, como servicios de soporte (cuidadores informales, desplazamientos y transporte, otros gastos monetarios a cargo del paciente, tiempo, ...), costes de productividad asociados a la morbilidad y mortalidad y otros costes no sanitarios futuros (85).

2.4.1.4 Los costes de morbilidad

Son los correspondientes a la pérdida o restricción de capacidad para la actividad laboral (recuperación y convalecencia) (86). Son los atribuibles a la pérdida de productividad a causa de la muerte. En este apartado es importante destacar que en la EE se pueden considerar las medidas de resultados como los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC), como medida de efectividad, no procede la incorporación de los costes de mortalidad (87).

2.4.1.5 Costes incrementales

Son el resultado del uso de nueva TS que incrementa el coste de las intervenciones, como consecuencia de los precios de los materiales y falta de experiencia y conocimientos sobre la tecnología (79,87).

2.4.1.6 Costes marginales

Son atribuibles a las mejoras derivadas del uso de TS innovadora, que permite reducir los tiempos de curación y minimiza el coste de infraestructuras, tiempo de convalecencia, etc. (52,87).

2.4.2 Recursos

Son aquellos elementos necesarios para poder desarrollar la actividad sanitaria pertinente. Incluye: recursos humanos, recursos materiales, recursos organizativos, recursos en formación, etc. (87).

2.4.2.1 Medida de los Recursos

La necesidad de medir diferentes parámetros relacionados con asistencia sanitaria requiere conocer los recursos y las medidas de los recursos consisten en determinar la cantidad (unidades físicas) consumida para cada una de las categorías identificadas (71).

2.4.2.2 Métodos Sintéticos

Utilizan fuentes de información secundarias como bases de datos administrativos, revisiones retrospectivas, entre otros (52).

2.4.2.3 Basados en datos primarios

Utilizan fuentes específicas para el estudio, con carácter prospectivo, generalmente en el marco de un ensayo clínico o del estudio específico de evaluación (20,71).

En este tipo de medidas se utilizan para los índices de gravedad, como los utilizados en la elaboración de los Grupos Relacionados con el Diagnóstico (GRD) o bien, los recursos utilizados durante el proceso del paciente de forma individual (enfoque de microcostes) (52).

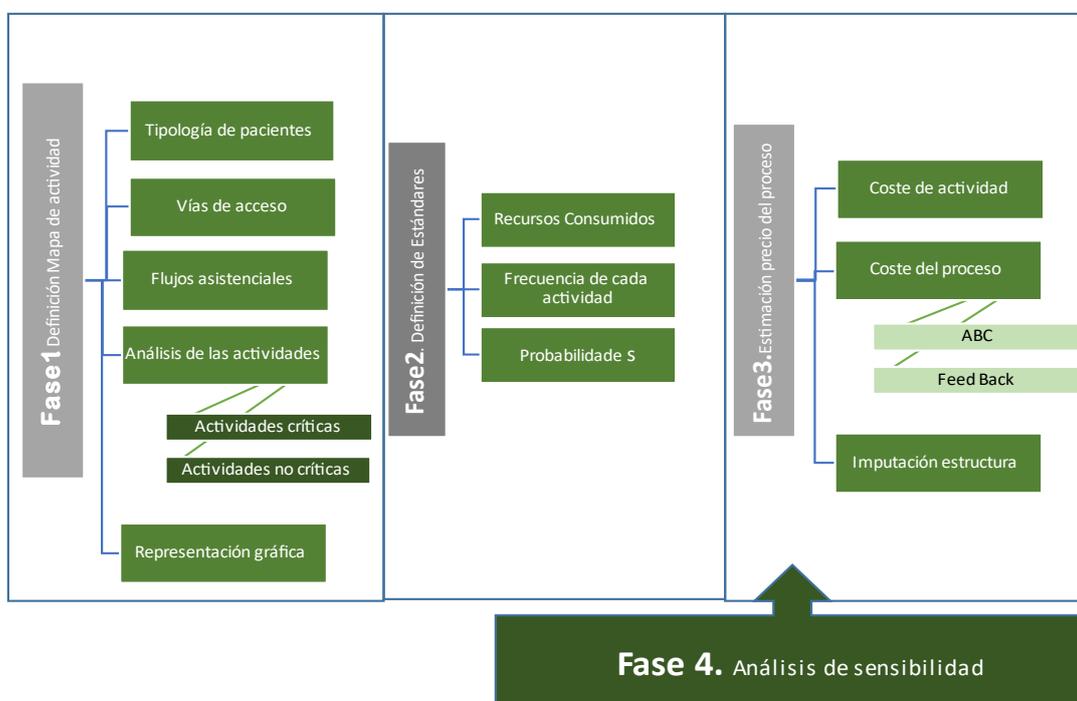
La medida de los recursos debe ser específica según el nivel de gravedad y complejidad de los pacientes afectados por la intervención y no basada en promedios generales sin tener en cuenta el *case-mix* de los pacientes (88).

2.4.2.4 Valoración de los recursos

La asignación de un valor-precio a los recursos utilizados viene marcada por un precio de mercado, aunque lo que se debería hacer es recurrir a un precio estándar, lo que permitiría la generalización y comparación de resultados con diferentes estudios (89). Se debe considerar que hay determinados recursos que no son susceptibles de valorar con respecto al mercado, así como hay determinados recursos que no son observables en el mercado (52). En los casos en que los costes no son conocidos, se utilizan los precios ajustados o precios sombra, que son deducidos a partir de métodos propuestos por la economía (90).

Los precios incluidos en la valoración deben ser susceptibles a las variaciones como la localización geográfica, el nivel asistencial y el tipo de bono financiero, entre otros (28,90) **(Gráfica 6).**

En referencia a los costes de productividad, para el coste de capital humano, se contemplan los salarios como medida de pérdidas de producción para la sociedad (85).



Gráfica 6. Metodología para la estimación del coste de Procesos Asistenciales (28,91)

2.5 EVALUACIONES ECONÓMICAS, MODELOS ECONÓMICOS.

CONCEPTUALIZACIÓN Y LIMITACIONES

“El ejemplo tiene más fuerza que las reglas”

Nikolái Gógol (1809-1852).

Idea Clave:

En este apartado se describen los diferentes tipos de análisis económicos que se pueden aplicar en la EE de las HCC, así como lo que se conoce como producto sanitario en el contexto económico. También revisaremos lo que se conoce en las EE como la arquitectura de procesos y se identificarán las principales barreras y limitadores para las EE por parte de los profesionales de la salud.

Las EE se posicionan como una herramienta necesaria para los gestores sanitarios en la toma de decisiones. Las EE son un mecanismo que permite mejorar la eficacia de los procesos (92), basados en un proceso comparativo, aunque no deja de ser una limitación ya que no compara todas las alternativas posibles (87) y una por lo que en cierto modo la EE son limitadas tanto en el plano de alternativas terapéuticas como por la cuantificación de los resultados en términos económicos. Dilla y cols., en 2009, indicaron que las EE presentan dos características principales (85)(85):

- 1ª La medida de los costes y de las consecuencias o beneficios de las intervenciones.
- 2ª Las características relacionadas con el propio objetivo de cualquier evaluación: la elección entre al menos dos alternativas.

Los tipos de análisis económicos se resumen en cuatro tipos principalmente. En todos ellos los resultados se expresa en términos monetarios, pero la medida de resultados en diferente como se puede apreciar en la **tabla 10**.

Tabla 10. Tipos de análisis utilizados en las EE (85).		
	Costes	Resultados
Minimización de coste	€	Igual
Coste Efectividad	€	Unidades habituales
Coste Utilidad	€	AVAC
Coste Beneficio	€	€

Con respecto a los modelos, son herramientas que se desarrollan para el objetivo del estudio, deben representar la evolución natural de la enfermedad o problema estudiado y deben ser útiles para informar a los decisores a los que deben asistir (87). Los modelos permiten una adaptación mayor que los análisis económicos, ya que permiten integrar los datos de distintas fuentes de información y extrapolar en el tiempo datos de efectividad, convirtiendo indicadores de resultados intermedios en eventos finales (curación o muerte) (93).

No obstante, hay que diferenciar dos términos que en muchas ocasiones son complementarios, como son los sistemas de costes o de contabilidad analítica y los modelos de costes (85).

Cuando se habla de sistemas de costes, se refiere a sistemas complejos que integran diferentes formas o herramientas para medir y evaluar los resultados orientados a la “macrogestión” (94). Estos incorporan resultados de “mesogestión” y “microgestión”. En cambio, los modelos se posicionan más en los resultados de estos dos últimos, ya que se orientan al análisis de costes de procesos clínicos frecuentes y por ende, requieren que estén los objetivos bien definidos y delimitados (87). Si esto se traduce en términos de producto, se puede decir que hay dos tipos de productos (95):

- **Producto intermedio:** son las actividades que se realizan para obtener el resultado final. Por ejemplo, la realización de pruebas diagnósticas, los procesos de manejo de instrumental (esterilización), etc.
- **Producto final:** son los cambios a nivel de salud y bienestar, como pueden ser la disminución de la mortalidad, la reducción de las incapacidades y el manejo del dolor entre otros.

En términos de mesogestión o gestión intermedia, desde un punto de vista del cliente, se diferencian tres tipos de productos. En la **Gráfica 7** se puede apreciar a modo de ejemplo, en el proceso de curación programada de una úlcera de pierna:

- **Producto central:** es el beneficio que encuentra el cliente en relación con sus expectativas.
- **Producto tangible:** es la forma exacta en que se oferta un servicio o producto.
- **Producto ampliado:** son los complementos que recibe el usuario mientras duren los servicios que recibe.



Gráfica 7. Tipo de producto de gestión intermedia (95).

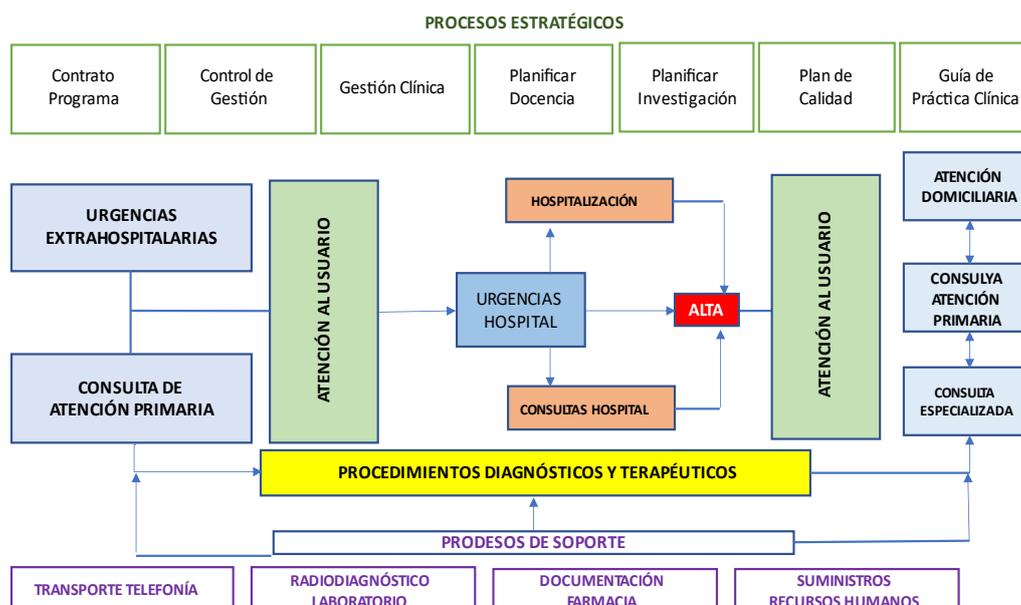
Antes de avanzar en la definición de las EE y modelización, es bueno recordar que en el estado español se han desarrollado diferentes sistemas de contabilidad analítica como se puede apreciar en **tabla 11**. Todo esto nace según Monge-Lozano 2003 (94), desde la reforma del Plan General Contable de 1997 y la Ley de Sanidad de 1986 (96) y se han ido adaptando de forma progresiva desde el 2002, ya que todas las Comunidades Autónomas poseen sus propios Servicios de Salud y gestionan los recursos materiales, humanos y financieros de los centros sanitarios públicos que se encuentran en su territorio, siendo estos sistemas de macrogestión adaptados a los diferentes territorios del estado español.

Tabla 11. Sistemas de contabilidad analíticas del territorio(94,97).	
Entidad	Comunidad Autónoma
Sistema de Control de Gestión Hospitalaria del Servicio Andaluz de la Salud (COANh)	Andalucía
Modelo de Contabilidad Analítica del Instituto Catalán de la Salud (SCS)	Cataluña
Sistema de Información Económica para la Gestión Sanitaria (SIE)	Valencia
Gestión Analítica del Ministerio de Sanidad y Consumo (SIGNO, SIGNO I, SIGNO II)	Nacional
Modelo de Gestión Clínico-Financiera (GECLIF)	Nacional
Modelo de Gestión Económico-Financiera (ALDABIDE)	País Vasco

2.5.1 Concepto de evaluación económica

La EE se define como: “el análisis comparativo de diferentes intervenciones sanitarias en términos de costes y beneficios” (85), con el propósito de promover el uso eficiente de los recursos en un ambiente de escasez (92).

De esta manera, el sistema de salud es considerado como una serie de procesos en los cuales las materias primas (hospitales, médicos, enfermeras, equipos médicos, medicamentos, productos sanitarios, etc.) son transformadas en productos sanitarios (prestaciones de salud, programas sanitarios, CV, etc.) que son finalmente consumidos por los potenciales clientes (población) (Gráfica 8), promoviendo la existencia de un mayor número de procesos eficientes presentes en el sistema, que aportan y mejoran los beneficios en términos de salud (92).



Gráfica 8. Arquitectura de Procesos (91).

2.5.2 Limitaciones de las evaluaciones económicas

Tal como exponía Donabediam en 1966 (98), el análisis de procesos y resultados, no significa una separación entre medios y fines, sino una "cadena ininterrumpida de medios y antecedentes, seguida de fines intermedios los que, a su vez, son medios para otros fines". Se estableció así una de las primeras definiciones de proceso asistencial como un continuo, pero que pueda

entenderse como una situación condicionada por cómo se cumplen las tareas en ciertas situaciones clínicas: distinguiendo entre la evaluación de la atención realmente provista y la capacidad de proporcionarla, planteando ya entonces el problema de la variabilidad de la práctica médica y su medida. De esto derivan otras situaciones relacionadas con las fuentes de información, en las que ya se indicaba que había básicamente cuatro, siendo (99):

1. las historias clínicas señalando las limitaciones propias de la información que contiene y que entonces prácticamente solo se utilizaban para evaluar la atención hospitalaria;
2. la observación directa por un colega cualificado;
3. el enfoque sociométrico: cuando los médicos buscan atención para ellos y sus familias expresan con sentido crítico opiniones válidas sobre la capacidad de sus colegas de brindar atención de alta calidad;
4. el método autorreferencia: la evaluación que los propios profesionales realizan para juzgar la eficiencia de las organizaciones en las que trabajan.

Centrándonos más directamente en las EE, Sacristán y cols. en 2004 expusieron que las limitaciones de las EE son varias, siendo la principal el modelo de gestión (**Tabla 12**) (100).

Tabla 12. Barreras e Incentivos en la gestión para las EE (100)	
Barreras	<ul style="list-style-type: none"> ● Presupuestos segmentados Mentalidad de compartimento estanco. ● Poco conocimiento de los métodos de evaluación: <ul style="list-style-type: none"> ○ Problemas de fiabilidad de los estudios. ○ Existencia de sesgos Falta de transparencia. ● Necesidad de recurrir a suposiciones. ● Escasa relevancia de los resultados para la toma de decisiones. ● Problemas de transferibilidad de los resultados.
Incentivos	<ul style="list-style-type: none"> ● Gestión integral de la salud. <ul style="list-style-type: none"> ○ Formación en evaluación económica. ● Estandarización de los métodos. <ul style="list-style-type: none"> ○ Mayor transparencia de los estudios. ● Establecimiento de un criterio de eficiencia Información relevante para los decisores. ● Número de pacientes candidatos a la intervención. ● Impacto presupuestario de adoptar la intervención. <ul style="list-style-type: none"> ○ Presentación de los resultados de costes y efectos de forma desagregada. ● Coste-efectividad por subgrupos. ● Impacto, en términos prácticos, de adoptar la nueva intervención. ● Listado de todas las suposiciones utilizadas y las fuentes de los datos. ● Análisis de sensibilidad utilizando las suposiciones de los decisores (transferibilidad).

Los sistemas de gestión que se han desarrollado en nuestro país son modelos de gestión funcionales por lo que los beneficios que aportan las EE son limitados al ámbito estricto de estudio. Otras limitaciones son la falta de estandarización de los métodos y los problemas de fiabilidad y de relevancia de los resultados de los análisis. Respecto a la fiabilidad, si bien es cierto que las EE pueden ser especialmente susceptibles a la aparición de sesgos intencionados en los resultados finales, se están realizando propuestas encaminadas a mejorar la transparencia y reproducibilidad de los métodos ya que en muchas ocasiones se acaban generando interpretaciones, debido a la falta de información sobre el modelo aplicado (100). Existen otras limitaciones de índole metodológica que generan falta de confianza por parte de los gestores sanitarios como se puede apreciar en la anterior tabla (**tabla 12**).

Considerando lo que exponía Abellán y cols. en 2008 sobre las evaluaciones de TS, para realizar una correcta EE se debe partir desde el criterio de comparar los mayores costes de las TS con las mejoras aparejadas en sus resultados (ganancias o beneficios de salud), es decir que demuestren una relación “aceptable” entre incrementos en costes e incrementos en efectividad (24)(24).

No obstante, una de las críticas más sólida sobre las EE es la que expone que una adecuada asignación de los recursos no se limita a la realización de análisis coste utilidad o coste efectividad y a la construcción de las llamadas tablas de clasificación “*league tables*”, puesto que en muchos casos las distintas metodologías adoptadas en los estudios hacen que las ratios alcanzadas no sean estrictamente comparables (28,101).

Por otro lado, la percepción de los clínicos sobre su responsabilidad profesional y la necesidad de que asuman su función de administradores de unos recursos que se ponen a su disposición para mejorar la salud de la población es una asignatura pendiente. Para lograr este cambio de mentalidad es preciso poner en marcha medidas que lo faciliten y eliminar limitaciones propias de la investigación de medicamentos y productos sanitarios como se expone en la **Tabla 13**

Tabla 13. Elementos para mejorar las EE para los clínicos (100).

<p>Incentivar la eficiencia clínica. EE fáciles de comprender por los clínicos. No considerar la EE como una medida de ahorro. EE que contemplen situaciones cotidianas. Limitar la credibilidad manifestando los conflictos de interés. Apostar por la calidad. Cambiar la perspectiva sobre la responsabilidad profesional. Cambio de mentalidad de eficacia a eficiencia.</p>

En el año 1996, la revista *British Medical Journal* (BMJ) puso de manifiesto la necesidad de incorporar EE en los estudios clínicos, indicando que deben ser representativos del contexto en el que se desarrolla (102). Autores como Rubio Terrés y cols. en 2004, propusieron que en los estudios con diseño de ECAs se desarrollen EE considerando la utilización de los recursos sanitarios (35). Todo y estas propuestas autores como Rovira-Forns y cols. en 2005 identificaron dificultades para incorporar las EE por la falta de modelos de revisión tanto para las publicaciones científicas como para los sus revisores (103).

Los ECAs que incorporan una evaluación económica se denominan en inglés *piggy-back clinical trials* (52). La principal ventaja de las EE incorporadas a los ECAs deriva del rigor científico del propio método, que permite obtener resultados con una alta validez interna. Además, la información puede ser muy útil para los países en los que se utiliza el criterio de eficiencia, para decidir sobre el reembolso y el precio de los nuevos medicamentos (35,104).

2.5.3 Métodos de análisis para las evaluaciones económicas

La EE integra en su análisis tanto los costes monetarios como los beneficios expresados en otras unidades relacionadas con las mejoras en las condiciones de vida de un grupo. Se puede hablar entonces de rentabilidad o beneficios (99).

Todas las técnicas de EE miden los costes de la misma manera, en unidades monetarias. La diferencia estriba en la forma de medir los resultados sobre la salud a partir de una serie de preguntas, que permiten considerar si un estudio se puede clasificar como una evaluación económica (85) (Tabla 14).

Tabla 14. Clasificación de una EE (85).			
		¿Se examinan los costes y los resultados?	
		NO	SI
¿Hay una comparación de dos o más alternativas?	NO	Descripción de costes Descripción de resultados	Descripción de costes y de resultados
	SI	Evaluación de eficacia o efectividad. Análisis de costes	EVALUACIÓN ECONÓMICA

Los tipos de análisis económicos se clasifican en tres grandes bloques:

1. Análisis de costes
2. Métodos directos
3. Métodos indirectos

2.5.4 Análisis de coste

El análisis de coste es una herramienta que permite determinar la estructura de costes de un procedimiento y estudiar qué medidas podrán mejorar los resultados y reducir los costes de las intervenciones o procedimientos. También facilita la clasificación de los costes en función del tipo de análisis que se pretenda realizar, como es el beneficio económico, en términos de utilidad y en términos de resultados (eficacia).

2.5.4.1 Análisis de minimización de costes

El análisis de costo-minimización (ACM) compara exclusivamente los costes de dos intervenciones alternativas bajo el supuesto que ambas proveen un nivel de beneficio equivalente (92). Un ejemplo clásico es la comparación entre la hospitalización de pacientes con

enfermedades crónicas estables en hospitales versus la hospitalización domiciliaria. La evidencia del grado de similitud en términos de efectividad, puede provenir de datos primarios del mismo estudio o secundarios provenientes de un meta-análisis. En la práctica existen pocos ACM, dada la dificultad de que dos intervenciones provean exactamente los mismos beneficios. En la toma de decisiones obviamente la opción preferida será la menos costosa (90,92).

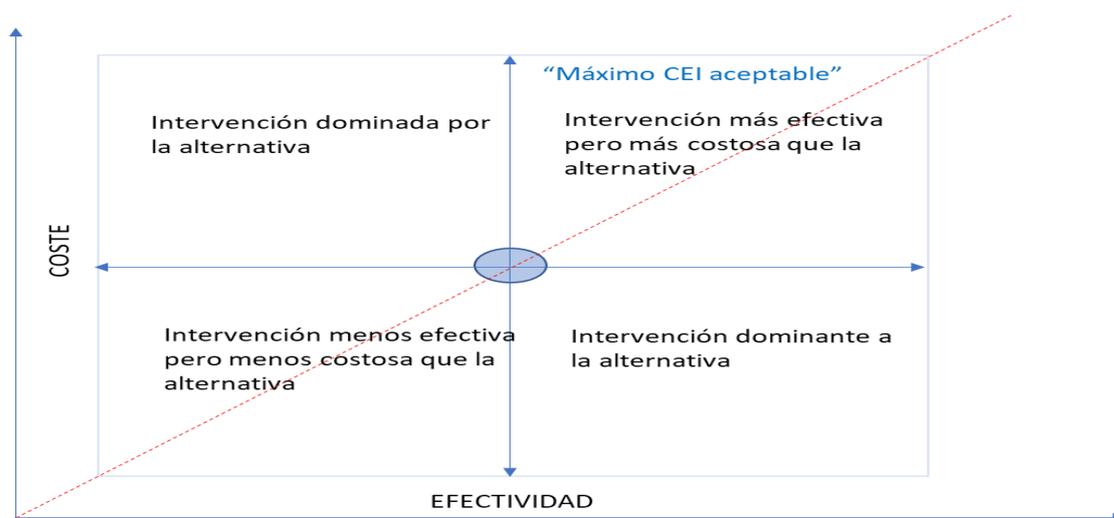
2.5.4.2 Análisis de coste efectividad

El análisis coste efectividad (ACE), determina de forma numérica cuál es la relación entre los costes de una intervención dada y las consecuencias de ésta. En los ACE los beneficios de las estrategias a evaluar no son equivalentes y son medidos en unidades naturales de morbilidad, mortalidad o CV (92).

Dentro de las unidades más frecuentemente utilizadas están las muertes evitadas, los años de vida ganados (AVG), cambios en escalas de dolor o cambios en escalas de CV relacionada con la salud. Los ACE tienen la limitación de ser unidimensionales, es decir, evalúan sólo una dimensión de los beneficios. Se recomienda considerar una serie de cuestiones para determinar la calidad de los ACE, como se puede ver en la **tabla 15**.

Tabla 15. Lista de comprobaciones para determinar la calidad de las ACE (105).
¿La cuestión que se plantea es económicamente relevante?
¿El estudio considera tanto costes como beneficios?
¿Se especifica claramente la perspectiva del estudio?
¿Se especifica claramente el comparador utilizado?
¿La elección del comparador utilizado está justificada?
¿Se especifica y justifica la técnica de evaluación económica empleada?
¿Los estimadores de efectividad provienen de un único estudio o de una revisión de ellos?
¿Se especifica claramente cuál es el efecto evaluado?
¿Se especifican claramente las fuentes y los métodos de obtención de los estimadores del efecto?
¿Se reportan separadamente los costes y cantidades?
¿Se especifican claramente los métodos de estimación de costes y cantidades?
¿Son los costes considerados apropiados para la perspectiva tomada?
¿Se justifica el modelo empleado? ¿Se especifican las suposiciones del modelo?
¿Es la duración del estudio suficiente para dar respuesta a la pregunta formulada?
¿Se ajustan apropiadamente los costes y beneficios?
¿Se realiza un análisis incremental de resultados?
¿Se realizan análisis de sensibilidad sobre los parámetros inciertos del modelo?
¿Se comparan los resultados del estudio con otros estudios de carácter comparable?

Esto no sólo dificulta el proceso de elección del resultado (outcomes) a evaluar, ya que se debe tratar de elegir al más representativo de la intervención teniendo en cuenta que su principal inconveniente es que su uso se limita a la comparación de intervenciones sanitarias similares en las que los efectos se miden en las mismas unidades, sino que además limita las posibilidades de comparación entre distintas intervenciones (85,92). En la **Gráfica 9** se puede observar la representación gráfica del coste-efectividad de las alternativas de tratamiento y determinación del coste-efectividad Incremental (CEI) (57).



Gráfica 9. Gráfica clásica de coste-efectividad (57).

Los resultados de las alternativas se miden en unidades clínicas. Se utilizan unidades del tipo AVG o proporción de pacientes curados, siempre se trata de unidades físicas, si bien se tiende a utilizar en la medida que sea posible los AVG que se estiman a partir de los resultados (90).

Así, por ejemplo, Claxton y cols., 2011, proponen el uso de pesos en el cálculo de los ratios de EE con la razón coste-efectividad incremental (ICER)³ que ponderan la importancia de factores que impliquen mejoras en términos de innovación, que tengan en cuenta el concepto de necesidad sanitaria y que valoren apropiadamente los efectos externos generados por las nuevas TS (106).

³ La razón de coste efectividad incremental, es la diferencia de costo entre dos posibles intervenciones, dividida por la diferencia en su efecto.

En la EE frecuentemente sólo se consideran los costes directos sanitarios bajo la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS) (por ser éste el futuro pagador o copagador de medicamentos para la sociedad), se sugiere añadir en el numerador de los ICER los otros beneficios sociales, tales como los costes evitados asociados a cuidadores, la mayor ponderación de tecnologías que resulten en un nivel mayor de mejora terapéutica o la incorporación de efectos externos como la ganancia potencial en productividad derivada de reducir la mortalidad en personas en edad laboral, considerando estos nuevos componentes dentro de los límites del sistema para un gasto sostenible.

Los precios solicitados para nuevos productos o indicaciones cuyo ICER estuviera claramente dentro de estos umbrales serían aprobados, aquellos que claramente no lo estuviesen serían rechazados y aquellos sujetos a incertidumbre deberían ser recomendados “sólo en investigación”.

En cualquier caso, los beneficios medidos a través de estas nuevas ponderaciones deberían compararse de igual forma con todas las tecnologías disponibles para asegurar que el precio asignado refleje exactamente el mismo concepto de valor adicional (107).

2.5.4.3 Análisis de coste beneficio

El análisis de coste beneficio (ACB), se basa en la cuantificación en términos monetarios y tanto los costes como los resultados en salud, orientándose a la opción que permite mayores beneficios (valor neto). Su principal problema radica en la dificultad para expresar las ganancias en salud en términos monetarios(85).

Puig Junoy y cols., en 2001, manifestaron que el problema de este tipo de análisis se sitúa cuando las alternativas presentan resultados similares y sobre todo porque este tipo de análisis son muy limitantes ya que se puede entender que las intervenciones sanitarias solo serían aceptadas en personas en edad productiva. Esto generaría una discriminación importante en la asignación y distribución de los recursos sanitarios (108) traslada al clínico la decisión de la intervención, de acuerdo al impacto económico y a razón de los beneficios “para la sociedad” que se generan.

Eso nos lleva, a que determinadas intervenciones por una cuestión de coste (en dineros), no sea extensible a toda la población, lo que desde una perspectiva clínica plantea cuestiones éticas (28).

2.5.4.4 Análisis de coste utilidad

El análisis coste utilidad (ACU), actualmente está mejor aceptado tanto por los gestores como por los clínicos ya que contempla el coste por AVAC. El ACU interpreta que un tratamiento es tanto más efectivo cuantos más AVAC permite ganar a los pacientes. El hecho de que los recursos existentes sean limitados lleva aparejada la necesidad de priorizar y de evaluar la efectividad de los tratamientos en relación a su coste (109)

Tabla 16. Ventajas e inconvenientes de las EE (110).	
ACM	VENTAJAS
	Sencillez de uso. Rapidez de cálculos.
	INCONVENIENTES
	Las efectividades de las diferentes alternativas difícilmente serán iguales. No informa sobre si los costes exceden o no al valor monetario de los efectos. No es posible hacer comparaciones con otros proyectos de diferente naturaleza.
La evaluación se convierte en la búsqueda de la alternativa más barata (71).	
ACE	VENTAJAS
	Permite la comparación entre alternativas de diferente naturaleza, siempre que en todas ellas los efectos vengan expresados en unidades comunes AVG, días de incapacidad evitados...) Permite la medición de resultados intermedios.
	INCONVENIENTES
	Dificultad para ajustar las utilidades derivadas de las diferentes alternativas. Desinformación sobre si los efectos exceden o no a los costes. Imposibilidad de comparar alternativas que tengan efectos diferentes. Escasa utilidad para medir alternativas que tengan efectos diversos (por ejemplo, mortalidad y morbilidad al mismo tiempo). No informa sobre el nivel de eficiencia de cada alternativa respecto a otras de diferente naturaleza, razón por la cual no aporta criterios sobre si iniciar o detener estas alternativas.
La evaluación considera la ganancia en salud como beneficio sanitario y requiere medir la efectividad de los programas y de los tratamientos sanitarios (111). Medida Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS).	
ACU	VENTAJAS
	Posibilidad de comparar diferentes tipos de alternativas y de integrar la cantidad y la CV de los pacientes.
	INCONVENIENTES
	Falta de una metodología bien definida, lo que hace que, dependiendo del método utilizado, varíen los resultados.
La evaluación mide el beneficio obtenido en cantidad y CV (112). Medida AVAC.	
ACB	VENTAJAS
	Permite establecer comparaciones con cuales quiera otras alternativas que hayan utilizado la misma metodología, con independencia del ámbito o la naturaleza de las mismas. Por ejemplo, la construcción de un hospital, un programa de salud bucodental infantil o una campaña de erradicación de la tuberculosis, respecto de la construcción de un embalse hidroeléctrico. Especialmente útil cuando están en juego importantes cantidades de recursos.
	INCONVENIENTES

	Imposibilidad de cuantificar en términos monetarios todos los efectos, sacrificándose habitualmente los beneficios intangibles. Falsa seguridad decisoria, que puede perpetuar asignaciones insuficientemente eficientes.
La evolución permite la comparación de programas cuyos resultados pueden medirse en las mismas unidades (108).	

2.5.5 Métodos Directos

Se calculan a partir de la CV en relación al binomio “vida-muerte” y se calcula a partir de la disponibilidad de la persona a aceptar un proceso relacionado con determinados recursos o intervenciones (113).

2.5.5.1 Compensación temporal (Time Trade Off)

La compensación temporal (Time Trade off, en inglés), es un método de obtención de preferencias que mide la CV, preguntando por la CV, que una persona está dispuesta a ceder a cambio de una mejora en la CV (114). En la siguiente tabla se expone como podemos calcular el efecto de la aplicación de un colchón fluidificado en una persona en riesgo de presentar LPP.

<p><i>Una persona que tiene una esperanza de vida de 10 años está dispuesta a ceder 2 años de no presentar “úlceras por presión”, por lo que el valor sería de 8 años seguidos de muerte, por lo que serían</i></p> <p><i>10 años con UPP; muerte</i></p> <p><i>8 años “sano”; muerte</i></p> <p><i>Siendo muerte =0; y “salud” =1</i></p> <p><i>La CV de una persona con UPP, sería $8/10= 0,8$</i></p> <p><i>Por tanto, aplicando las medidas de prevención como colchones fluidificados que permitirían evitar la aparición de UPP, por tanto $(1-0,8) \times 10=2$</i></p> <p><i>Se podría decir que la aplicación de medidas como las camas fluidificadas tiene un valor equivalente en CV de 2.</i></p>

Tabla 17. Cálculo de la compensación temporal aplicando un colchón fluidificado.

2.5.5.2 Lotería estándar (standart gamble)

La lotería estándar (LE) (standart gamble en inglés) es un método de obtención de preferencias donde la CV se mide por el riesgo de muerte que una persona está dispuesta a asumir por evitar un cierto problema de salud o, dicho de otra forma, las preferencias para los estados de salud temporales se pueden medir por este método, pero en tal caso los estados de salud intermedios o temporales se miden en relación con el mejor y el peor estado de salud (112).

2.5.6 Métodos indirectos

Son métodos que se calculan a partir de la relación de CV y el estado de salud, obteniendo los resultados de CV a través de escalas o cuestionarios (85).

2.5.6.1 Índice de Utilidad de Salud (Health Utilities Index)

El Índice de Utilidad de Salud IUS (110) (Health Utilities Index en inglés) provee una estructura incluyente en la que se miden los estados de salud en términos de utilidades y se calculan puntajes afines con la CVRS. Está formado por dos componentes complementarios: el primero es un sistema multi-atributo de clasificación de los estados de salud que se usa para describir dichos estados; el segundo es una función de utilidad multi-atributo que se utiliza para valorar el estado de salud como medida dentro del correspondiente sistema de clasificación de cuestionarios (85,115).

2.5.6.2 Escala de Calidad de Bienestar (Quality of Well Being Scale)

La escala de calidad de bienestar ECB (Quality of Well Being Scale en inglés) fue uno de los primeros instrumentos utilizados para la valoración de la CV y asimismo en sistemas de medición de estados de salud. A partir de su utilización se generaron valores de utilidad. Su evolución comenzó a finales de la década de 1960 cuando se desarrolló como parte de un modelo de política de salud general y fue visto como una alternativa al análisis económico de costo beneficio para la asignación de recursos y más concretamente para comparaciones de costo-utilidad. El rango de escala de la ECB está entre 0 y 1, que representan muerte y funcionalidad completa asintomática, respectivamente (116,117).

2.5.6.3 Short Form 6-D

Es un sistema de puntaje basado en las preferencias en estados de salud que utiliza seis dimensiones a partir del instrumento Short Form 6-D (SF- 36) (118,119) y una permitiendo de esta manera el cálculo de las utilidades para uso en análisis de costo-utilidad al igual que otros cuestionarios como el EuroQoL-5D (EQ-5D) (120) y una para transformarlos en AVAC (116).

Las ventajas de este tipo de instrumentos son la determinación del impacto o carga de una enfermedad sobre el sistema de salud a través de la discapacidad ajustada por años de vida (en adelante DALY, por la sigla en inglés) el cual es un cálculo de los años de vida saludable perdidos como resultado de una enfermedad. Las principales AETS recomiendan el uso de este tipo de instrumentos, como es el caso de la guía desarrollada por la Generalitat de Catalunya (86) en la que recomienda explícitamente este instrumento y el SF-6D ya que están validados para la población española, por lo que permite asignar una tarifa para la obtención de los costes por AVAC (114).

Los modelos de costes sanitarios recogen múltiples aspectos en función de los objetivos que se plantean y el grado de complejidad del proceso de estudio. Los modelos económicos consideran aspectos como la historia natural de la enfermedad, las guías de práctica clínica y la evidencia de la eficacia y de la efectividad de las intervenciones entre otros (121).

2.5.6.4 Modelos de costes para evaluaciones económicas

El desarrollo de modelos de costes se fundamenta en la necesidad de predecir los requerimientos de recursos, mediante la estimación de los profesionales sanitarios que se precisan para atender a la población que presenta procesos salud en los diferentes niveles asistenciales (atención primaria, hospitalización y centros sociosanitarios) y estimar el consumo de recursos adecuados en cada proceso que se atiende (62,122), de acuerdo a las diferentes perspectivas de la gestión (macro, meso o micro).

La organización por procesos se orienta a la mejora de la calidad, con vistas hacia la gestión de la calidad total. La necesidad de las EE a partir de modelos adaptados y adaptables derivada de los cambios en el ámbito asistencial, como consecuencia de las modificaciones que se han

producido en los últimos años en relación a las características epidemiológicas de la población, perfiles de morbimortalidad, necesidades sanitarias y expectativas de vida y eficiencia de las instituciones de servicios sanitarios (123,124).

Los cambios en gestión se han hecho evidentes en la forma de asignar y organizar, pasando de una gestión funcional a una gestión por procesos (**Tabla 18**) (62,125).

Tabla 18. Modelos de Gestión (62).	
Gestión funcional	Gestión por procesos
Organización por departamentos, áreas o niveles. Autoridad basada en dirección por departamentos. Principio de jerarquía y control. Burocracia y centralización de decisiones. Papel del gestor hacia el control. Como hacer correctamente las cosas. Las mejoras alcanzan sólo al departamento.	Organización orientada a los procesos. Autoridad basada en responsables. Principio de autonomía y autocontrol. Flexibilidad y descentralización. Papel del gestor hacia el apoyo y supervisión. Como hacer correctamente las cosas. Las mejoras trascienden las áreas de trabajo.

Es por esto que los modelos son de gran utilidad para hacer simulaciones de realidades complejas como los procesos sanitarios(126), con una perspectiva orientada a conocer la relación entre el coste y los resultados (35,95). Como se puede apreciar en la **Gráfica 10**, las intervenciones sanitarias tienen dos dimensiones bien diferenciadas: una basada en los costes de la asistencia y otra en los resultados obtenidos a partir de estas intervenciones medidas en términos de AVAC. Los resultados combinados de las intervenciones ofrecen unos resultados conjuntos en términos de eficiencia.



Gráfica 10. Relación entre costes y resultados (90).

Los modelos son útiles para obtener información del beneficio de una actividad mediante el análisis de los resultados de la misma respecto de los objetivos marcados (90).

La evaluación de intervenciones sanitarias a través de modelos económicos permite integrar diferentes herramientas o sistemas de evaluación, desde los costes de los procesos a través de comparaciones, de las consecuencias de diferentes intervenciones de carácter clínico, económicas y humanas y de productos sanitarios, tecnologías y prestación de servicio. Los estudios farmacoeconómicos que aplican modelos permiten identificar, medir y comparar costes (52,127).

No obstante, atendiendo a la definición estricta del término en farmacoeconomía, se podría decir que es “la descripción y análisis de los costes del tratamiento con fármacos o productos sanitarios en los sistemas sanitarios” (90).

En España como se observa en el apartado siguiente en la década de los 90 se inició el proyecto SIGNO que se basaba en el traslado contable de los costes a los grupos funcionales o unidades mínimas de gestión, basados en el cálculo de los costes por servicio a partir de tres elementos principalmente (128):

1. Identificar la estructura de responsabilidad en el hospital.

2. Imputar cada coste a un Grupo Funcional Homogéneo (GFH).
3. Identificar la facturación interna de servicios en el hospital.

Los modelos farmacoeconómicos, son procesos complejos ya que utilizan los resultados de eficacia obtenidos a partir de otros modelos, como los ECAs o los meta-análisis de éstos, así como estimaciones relativas a la práctica clínica, el consumo de recursos sanitarios y los costes relacionados (52,53).

En el ámbito sanitario básicamente se utilizan seis métodos para proceder a la realización de modelos, como se verá en l apartados siguientes.

2.6 MODELOS ECONÓMICOS EN PROCESOS ENFERMEROS

“No puedes escapar de la responsabilidad de mañana evadiéndola hoy”

Abraham Lincoln (1809-1864)

Idea Clave:

En este apartado se describe el concepto de modelo económico, cuáles son las técnicas de modelización más recomendadas en el campo de las HCC, los tipos de modelos a considerar para aplicar en procesos enfermeros y algunos ejemplos de aplicación de modelos en HCC.

Los modelos pretenden representar de una forma simple la realidad compleja de los procesos enfermeros, donde se contemplan varios factores como son entre otros: la utilización de materiales y de productos sanitarios, la necesidad de trabajar considerando la seguridad de la persona, los beneficios para esta en términos de CV, las posibilidades de implicación del entorno de cuidados (formal y/o informal), las estrategias para trabajar aplicando las mejores evidencias disponibles y los recursos organizativos para obtener los mejores resultados posibles, entre otros muchos aspectos (129,130).

Lo que se busca con los modelos es identificar el efecto que las diferentes variables e interrelaciones entre éstas y ver qué efectos producen, en términos de costes y resultados (131).

Como se ha citado anteriormente en la década de los 90 el Ministerio de Sanidad Español, pone en marcha el desarrollo del Proyecto SIGNO, como un modelo de contabilidad analítica, basándose en (128):

1. La conveniencia de empezar por un mínimo real y común en la gestión de los hospitales.
2. La inutilidad de crear modelos más sofisticados ya que la eficiencia no es buscada por el propio sistema de financiación y, en definitiva, por la concepción burocrática que impregna los servicios de salud.
3. Utilizar un instrumento de fácil e inmediata implantación que pone más énfasis en los aspectos organizativos y funcionales, que en conceptos formales que podrían originar conflictos de competencias.

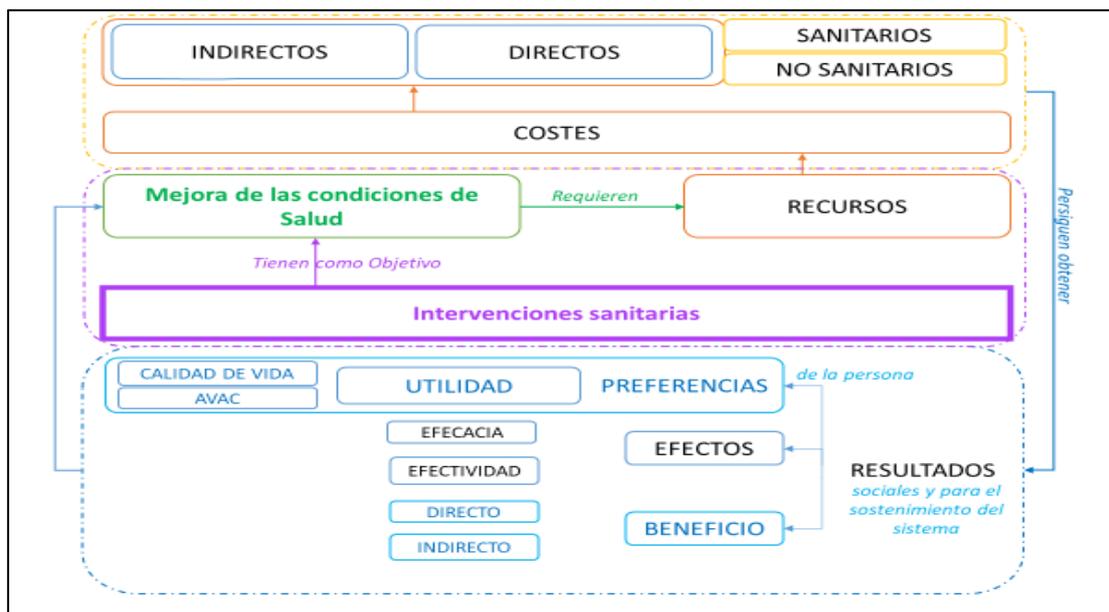
La implantación del modelo SIGNO I que permite evaluar los costes por servicio a partir de los GFH, se complementa con la aplicación y desarrollo del modelo denominado SIGNO II, que busca evaluar los costes por episodio, a partir de (132):

1. Finalizar los procesos de medición y validación de las actividades del catálogo de acciones cuidadoras y establecer el definitivo.
2. Desarrollar los Sistemas de Medición - Imputación de Costes para Unidades de Hospitalización.
3. Iniciar los diseños de punto de partida de los planes estandarizados - Revisión y adecuación de los Sistemas de Homologación nuevos

Otro aspecto a destacar del modelo SIGNO II, es que a partir de este modelo se desarrolla la Guía de Gestión de las Unidades de Enfermería, un catálogo de “productos de enfermería”, la definición de unos criterios básicos para su incorporación en un sistema de información y un sistema de evaluación y homologación, por lo que los episodios desde una perspectiva puramente clínica se integran en dos grandes bloques (133).

Como se puede ver en la **Gráfica 11**, por un lado, están los objetivos de la intervención que incluyen la mejora de las condiciones de salud y los recursos en términos de costes directos e indirectos. En el otro bloque se consideran los resultados y las preferencias considerando los efectos tanto en beneficios desde una perspectiva de gestión, como de la perspectiva de la población, considerando los resultados en términos de CV y/o AVAC.

Hay que decir que paralelamente al proyecto SIGNO, aparecen otras herramientas de gestión como la codificación con el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) , que se fueron incorporando al sistema a la vez que una serie de mejoras en los sistemas de información como: los sistemas de medición de la casuística hospitalaria a través de los GRD, que permiten clasificar a los usuarios atendidos en grupos homogéneos considerando la patología atendida y los consumos de recursos; y los sistemas de medición de la calidad técnica y de la calidad percibida (134,135).



Gráfica 11. Distribución de los costes desde una perspectiva asistencial (133).

En la línea de ir avanzando en la gestión analítica hospitalaria y tomándole el testigo al Proyecto SIGNO, surgió el proyecto GECLIF para su adaptación hasta el “coste por paciente”. Así mismo, pretende proporcionar unos criterios, procedimientos y un sistema de evaluación que permita el análisis y comparación entre los distintos hospitales (128,136). Paralelamente en 1998 y específicamente en el área de enfermería, se desarrolló el proyecto NIPE: normalización de las intervenciones para la práctica de la enfermería, enmarcado en el convenio firmado con el Ministerio de Sanidad y Consumo y el INSALUD, circunscribiéndolo al proyecto “Análisis y desarrollo de los GRD en el Sistema Nacional de Salud” del propio Ministerio. El objeto del proyecto NIPE se basa en el desarrollo de un instrumento de mejora continua de la calidad de los cuidados de enfermería, con el fin de prestar una mejor asistencia a la población, a la vez que permitir un control de los costes generados por la enfermería, demostrando su aportación al sistema sanitario (137,138), como se ha visto en la **Gráfica 12**.

Los objetivos del proyecto NIPE son:

- Elaborar la serie de normas de la familia NIPE:
 - Estudiar 200 GRD, elaborando las correspondientes normas NE IG.
 - Normalizar todas aquellas Intervenciones que se definan para los GRD objeto de estudio, elaborando las correspondientes normas NE AI.

- Establecer las guías de aplicación en forma de normas NE UE⁴.
- Desarrollar una norma de definiciones y terminología de la práctica de la enfermería.
- Adoptar la clasificación internacional para la práctica de la enfermería (CIPE) desarrollada por el consejo internacional de enfermería (CIE), a medida que prospere dicha clasificación.
- Mantener una publicación sobre el proyecto y los resultados obtenidos.
- Cuantificar los costes asociados a las intervenciones en cada GRD.
- Definir indicadores de calidad de la prestación de los servicios de enfermería.
- Integrar las normas en los sistemas de gestión de unidades de enfermería.

No obstante, uno de los aspectos a desatacar viene expuesto en el documento NIPE(137) y hace referencia la calidad de los procesos, de tal forma que se define como: *“el cumplimiento de las necesidades y expectativas de los clientes al menor coste. Por lo tanto, la relación es directa ya que los GRD identifican y clasifican a los clientes. La mejora de la calidad se define como la parte de la gestión de la calidad orientada a mejorar la eficacia y eficiencia de los procesos, su resultado y su coste”*.



Gráfica 12. Distribución de coste por actividad en base a los estándares de cuidados (91).

⁴ Las normas NE UE son Guías de Aplicación de las unidades de enfermería en el periodo de hospitalización donde se especifican los diagnósticos enfermeros y las intervenciones aplicables en las unidades por las que transcurre el paciente, durante su hospitalización.

2.6.1 Definición del concepto de modelo

El objetivo de la modelación es estructurar la evidencia clínica y económica de tal manera que pueda ayudar en la toma de decisiones sobre la práctica clínica y la gestión de los recursos en el área del cuidado de la salud de tal forma que esta sea más informada (139).

Los modelos sintetizan la evidencia sobre las consecuencias y costes para la salud provenientes de muchas fuentes diferentes, tales como datos de ECAs, estudios observacionales, bases de datos de aseguradoras, registros de casos, estadísticas de salud pública y encuestas de preferencia (139). Por lo tanto, se pueden definir los modelos como un marco lógico-matemático que permite integrar datos y valores y que vincula estos datos con resultados de interés para los tomadores de decisiones (gestores y profesionales sanitarios) en el sector salud y en consecuencia ayuda en la toma de decisiones sobre la asignación de recursos. El resultado final de un modelo a menudo es la estimación del costo por AVAC ganado u otra medida de rentabilidad (139).

El consejo nacional de investigación (CNI) en su informe sobre los usos de modelos de microsimulación para la política social, definió el modelo de simulación como: “una secuencia objetiva y replicable de cálculos utilizados para generar estimaciones de cantidades de interés” (138). En este sentido, define un modelo de evaluación para atención en salud como una metodología analítica que da cuenta de eventos a lo largo del tiempo y entre distintas poblaciones, que se basa en los datos extraídos de fuentes primarias y/o secundarias y cuyo propósito es estimar los efectos de una intervención sobre los costes y las consecuencias para la salud. En definitiva, como indica Petrou S en 2011, el rol de los modelos de análisis de decisiones es para concentrar y sistematizar las evidencias (139,140).

2.6.2 Técnicas de modelización en el campo sanitario

Las limitaciones de los ECAs, como se aprecia en la **tabla 19**, justifican la utilización de modelos en farmacoeconomía, donde factores distintos a los observados en situaciones experimentales son fundamentales para la evaluación de opciones de tratamientos alternativos. El uso de los modelos es necesario cuando (141):

- La medida de eficacia disponible se limita a resultados intermedios que no permiten calcular variables finales o clínicamente relevantes.
- Las alternativas estudiadas en los ECAs no se corresponden con las alternativas relevantes en la evaluación económica.
- La historia natural de la enfermedad se extiende más allá de la duración del ensayo clínico y se considera relevante incorporar a la evaluación económica los efectos a largo plazo de la intervención estudiada.
- El perfil de los pacientes de interés para la evaluación económica no se corresponde con el de los pacientes de los ECAs.

Tabla 19. Limitaciones de los ensayos clínicos para las EE (141)	
ENSAYOS CLÍNICOS	
Aspectos Considerados	Limitaciones
Evalúa Eficacia.	No evalúa efectividad.
Restringidos (inclusión).	No permite generalizaciones.
Validez Interna.	Baja validez externa.
Protocolos condicionados (restringidos).	No representativos de la población general. No representan la práctica habitual
Resultados parciales (t' limitados de estudio).	No se conocen resultados finales (morbilidad-mortalidad).
	Horizonte temporal corto
	Tamaño muestral
ESTUDIOS OBSERVACIONALES	
Aspectos Considerados	Limitaciones
Estudios descriptivos	Ausencia de grupo control
Estudios analíticos- Grupo control	
Estudios de cohortes	
Estudios casos controles	No se evalúa retrospectivamente
Pueden ser retrospectivos	
Representan población general	Menos validez interna
Gran volumen de información	Baja calidad de la información Falta de datos Datos incompletos Mal codificados o erróneos

2.6.3 Utilidad de los modelos

La corriente actual de la enfermería basada en la evidencia (EBE) ha posicionado los ECAs como el indicador de excelencia en la medición de los resultados clínicos de las intervenciones sanitarias. No obstante, como se ha podido ver en el punto anterior, existen limitaciones para realizar este tipo de estudios en determinadas áreas del cuidado, así como la dificultad del

diseño de este tipo de estudios en determinados procesos como puede ser el campo de las HCC, donde las variables a contemplar son múltiples y complejas para poder desarrollar estudios con este tipo de diseños.

Dadas las limitaciones referidas anteriormente, existen otros tipos de estudio que todo y no ser el “Gold standart” para determinar la eficacia, son complementarios y permiten completar la información necesaria para realizar EE, pero para esto es necesaria la modelización clínico-económica (142).

La Internacional Society for Pharmacoeconomic and Outcomes Research (ISPOR por sus siglas en inglés) en 2003, indicó que la modelización matemática es utilizada ampliamente para las EE de fármacos y otras TS (143), de la misma forma que indica que los modelos analíticos utilizados para la toma de decisiones tienen como objetivo estructurar las evidencias clínicas y económicas para ayudar en la toma de decisiones sobre la práctica clínica (23,141–143).

En definitiva, los modelos son una estrategia para integrar datos provenientes de diferentes fuentes, que ayudan en la toma de decisiones a través de la cuantificación de su rentabilidad, medida a través de AVAC, CVRS y/o DALY (144–148)

Hay una serie de aspectos que se han de tener presentes para la modelización, los datos que se obtienen de las diferentes fuentes tienen que ser extrapolables, es decir, se han considerar si los resultados de las intervenciones se mantienen más allá de los resultados obtenidos en el periodo de estudios y si los recursos aplicados están disponible o pueden ser sustituidos. También han de ser adaptables, pudiendo aplicar los resultados obtenidos de los ensayos en la práctica habitual, manteniendo los recursos y considerando el coste del ensayo en la globalidad de los centros participantes. Y tienen que ser datos que permitan la integración de los resultados a partir de los ensayos en los que se presenten las variables económicas, en lo que se refiere al uso de los recursos y los costes por individuo (142).

2.6.4 Clasificación de los Modelos

Los modelos se clasifican en base a los parámetros de los que se disponen, por lo que permiten estimar el grado de certeza. En el campo de la salud, existen una serie de variables que son aleatorias y ello indica que existe un cierto grado de incertidumbre, por lo que los modelos estocásticos consideran esta incertidumbre como parte del cálculo, para ello se emplean técnicas de aleatorización, que permiten simular las probabilidades de los eventos que podrían generarse por efecto del azar. El modelo estocástico más frecuentemente utilizado en evaluación económica es el de Markov (35).

Por otro lado, están los modelos determinísticos, que solo permite considerar aquellos parámetros fijos, sin considerar la incertidumbre ni el azar. Estos modelos son ideales para la creación de entornos simulados, estudiar situaciones hipotéticas y para crear sistemas de gestión que permitan disminuir la incertidumbre (149).

2.6.5 Principales modelos estocásticos

Idea Clave:

Existen diferentes modelos para las evaluaciones económicas en el campo de la salud, en este apartado revisaremos los principales modelos estocásticos aplicables en el campo de la enfermería y se mostrarán de forma Gráfica algunos ejemplos de aplicación de modelos en HCC.

Existen un gran número de modelos económicos aplicables en el campo de las HCC, como podremos ver, uno de los aspectos que determina el tipo de modelo a seleccionar es lo que anteriormente se ha citado como “incertidumbre”, es decir la existencia de algunos parámetros imprecisos o poco definidos hace que los modelos más adecuados aplicables en HCC son los modelos estocásticos.

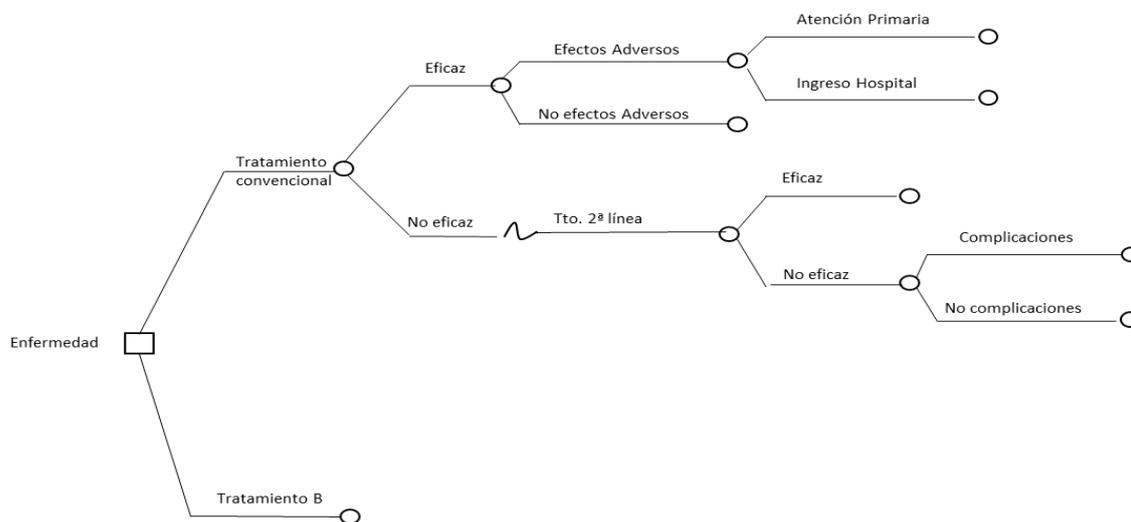
2.6.5.1 Árboles de Decisiones

Es un método cuantitativo y sistemático de representación de una situación clínica cuyo objetivo es realizar una simulación o proyección de todas las posibilidades (con sus respectivas probabilidades) que pueden ocurrir tras la administración o aplicación de distintas alternativas sanitarias (**Gráfica 13**).

Se caracterizan gráficamente por un conjunto de ramas (que representan las diferentes decisiones y sus consecuencias) que parten de nodos. Estos nodos son el punto que da origen o del que nace el árbol (nodo de acción /decisión /elección) y un punto de los que parten los acontecimientos o resultados consecuencia de cada decisión (nodos de acontecimiento /azar/ probabilidad), o puntos en los que desembocan los resultados finales de cada intervención (nodos terminales) (23).

Son apropiados en situaciones en las que los eventos ocurren en un periodo de tiempo limitado o en procesos agudos (23). Sin embargo, presentan inconvenientes cuando se quiere representar eventos recursivos, eventos cuyas probabilidades de ocurrencia cambian con el

tiempo, eventos que no ocurren inmediatamente o eventos que tienen implicaciones a largo plazo en los pacientes (141). Como indicó, Sonnenberg FA, en 1993, en los eventos recursivos se generan un gran volumen de nodos que los hace inaceptables (150).



Gráfica 13.- Árbol de decisiones simple.

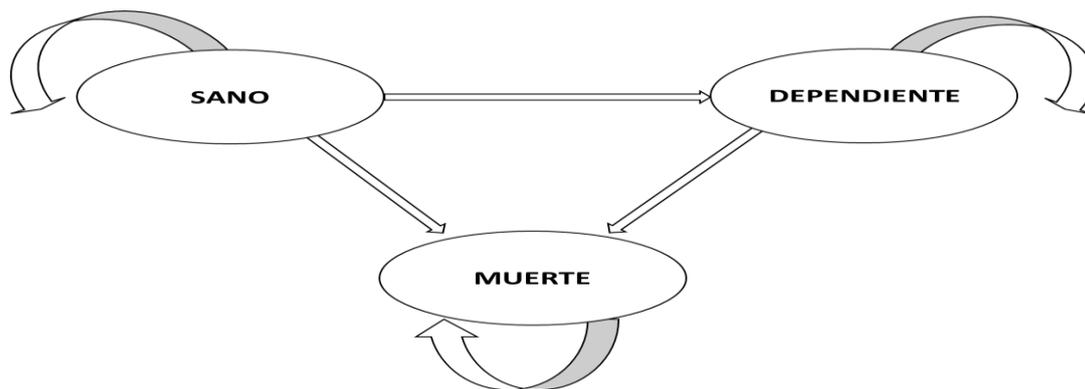
Los árboles de decisión son un método de representación de una situación clínica donde se maneja la incertidumbre en la toma de decisiones respecto a los tratamientos alternativos y a la evaluación en función de sus efectos (23).

La valoración de los resultados de los árboles de decisiones parte de dos principios (29,121):

1. La población de estudio es lo suficientemente grande para asumir un atributo.
2. La probabilidad agregada guarda relación con la relación individual (criterio de neutralidad).

2.6.5.2 Modelos de Markov

Los modelos de Markov son el método estándar utilizado en los estudios de coste-efectividad para representar la historia natural de la enfermedad (**Gráfica 14**). Su uso permite calcular tanto la esperanza de vida por estado de salud, como la ocurrencia de sucesos con implicaciones en términos de coste o efectividad (151).



Gráfica 14. Modelo de Markov de la enfermedad de referencia.

Los modelos de Markov son especialmente útiles para la representación matemática de la historia natural de las enfermedades que cursan con estados de salud que cambian en el tiempo y que presentan eventos debidos a la exposición a riesgos. Entre esos riesgos se pueden citar la muerte y las complicaciones clínicas de cualquier tipo. En estos modelos, los individuos solo pueden permanecer en un estado concreto, incluido dentro del conjunto finito de los estados de Markov definidos (151)(150).

Los modelos de Markov hacen un uso discreto del tiempo consistente en que el modelo avanza mediante incrementos de tiempo fijos, llamados ciclos (139).

La duración ideal del ciclo debería ser el intervalo de tiempo más corto clínicamente significativo. Lo habitual es que se utilicen ciclos anuales, pero según las características de la enfermedad representada también se pueden usar ciclos trimestrales o mensuales. En cada ciclo el paciente lleva a cabo una transición de un estado a otro en función de las probabilidades especificadas para el estado y el ciclo en el que se encuentra. Estas probabilidades se denominan probabilidades de transición (139).

En los modelos de Markov se tienen en consideración aquellas situaciones que se dan en la vida real y que son parámetros que se modifican, como: el tiempo, las tasas de mortalidad, los eventos vasculares, la aparición de LPP, que se verán afectados con la edad (150,151).

Los modelos resuelven este punto definiendo las probabilidades mediante fórmulas que incorporan la tasa en función de la edad y modificando esta de forma automática en cada ciclo. La forma de analizar la influencia de la incertidumbre de los parámetros en el resultado final es el *análisis de sensibilidad* (89)

El análisis de sensibilidad probabilístico se basa en realizar cientos o miles de simulaciones variando en cada una los valores de los parámetros de forma aleatoria (105)(104).

En la evaluación económica los resultados son distintos para cada una de las alternativas analizadas ya que implican diferentes probabilidades de transición y costes y permiten calcular la ICER. La fórmula para su obtención es:

$$ICER = C_A - C_B / E_A - E_B$$

donde C_A y E_A representan el coste y la efectividad de la alternativa objeto de estudio, mientras que C_B y E_B son los correspondientes a la alternativa estándar de comparación (105)

2.6.5.2.1 Procesamiento de los modelos de Markov

El procesamiento de los modelos de Markov consiste en la multiplicación del vector fila, que indica la distribución inicial de la cohorte en los diferentes estados de salud, por la matriz o tabla de probabilidades de transición; así se obtiene el vector fila que indicara la distribución de la cohorte al inicio del siguiente ciclo(23).

Este proceso se repite tantas veces como ciclos Markovianos requiera el estudio. El resultado es la matriz de permanencia por estado y ciclo, a partir de la cual se calcula el tiempo que un individuo permanece en cada estado de salud durante el intervalo desde el comienzo del modelo hasta el final del horizonte temporal establecido. En la **tabla 20** se muestra un ejemplo de la obtención de la matriz de permanencia a partir de una cohorte de 1.000 individuos y las probabilidades de transición (149) descritas al comienzo de la tabla:

Tabla 20. Matriz de permanencia por estado y ciclo (149).			
Matriz de probabilidad de transición			
	A Sano	A Dependiente	A Muerte
De Sano	0.7	0.15	0.15
De Dependiente	0	0.6	0.4
De Muerto	0	0	1
Matriz de permanencia tras 25 ciclos (nº individuos)			
0	1000	0	0
1	700	150	150
2	490	195	315
3	343	191	467
4	240	166	594
5	168	135	696
6	118	106	776
7	82	82	836
8	58	61	881
9	40	45	914
10	28	33	938
20	20	24	956
12	14	17	969
13	10	13	978
14	7	9	984
15	5	6	989
16	3	5	992
17	2	3	994
18	2	2	996
19	1	2	997
20	1	1	998
21	1	1	999
22	0	1	999
23	0	0	999
24	0	0	1000
25	0	0	1000

Como se puede apreciar en la tabla, el ciclo "0" contiene la distribución de la cohorte inicial entre los tres estados. En este caso se parte de que todos los individuos están sanos, pero la distribución podría ser distinta según las características de esa cohorte.

El contenido de la cohorte inicial depende de las características de la población que se analiza. Algunas veces todos los casos parten del mismo estado.

Al estado sano solamente se puede llegar desde el estado sano, pero al dependiente se llega desde los estados sano y dependiente y al estado muerte se llega desde los tres estados. Así, los

195 dependientes del ciclo 2 proceden, por un lado, 105 del estado sano ($700 \times 0,15$) y por otro 90 del dependiente ($150 \times 0,6$).

Si la duración del ciclo es de un año, el modelo de Markov obtiene la esperanza de vida de cada individuo de la cohorte en el estado sano, que es de 2,33 años y en el estado dependiente, que es de 1,25. Estos resultados desagregados permiten su conversión en coste y AVAC con y sin descuento.

2.6.5.2.2 Modelo conceptual de la enfermedad genérica

Por enfermedad genérica se entiende una situación en la cual un grupo de personas presenta un riesgo mucho mayor de sufrir un evento que la población general. Su ocurrencia hace que el individuo pase de la situación de sano a la de enfermo o a la de muerte (149).

El estado enfermo se caracteriza por una situación de discapacidad o dependencia que implica una peor CV y, por tanto, una utilidad menor. Se puede suponer que la enfermedad genérica se comporta como un factor de riesgo, lo que provoca que el riesgo de sufrir un evento determinado y de muerte sea mucho mayor que en la población general. Las probabilidades de transición dependen de las tasas de mortalidad por todas las causas, de mortalidad por la enfermedad genérica y de dependencia por la misma (131).

La enfermedad genérica tiene un tratamiento convencional que se administra de forma continua a lo largo de la vida del paciente (alternativa B). Hay un nuevo tratamiento (alternativa A), más caro, pero que mejora el pronóstico al disminuir el riesgo relativo de enfermedad y por tanto la probabilidad de transición a enfermo y muerte (149).

2.6.5.3 Simulaciones complejas

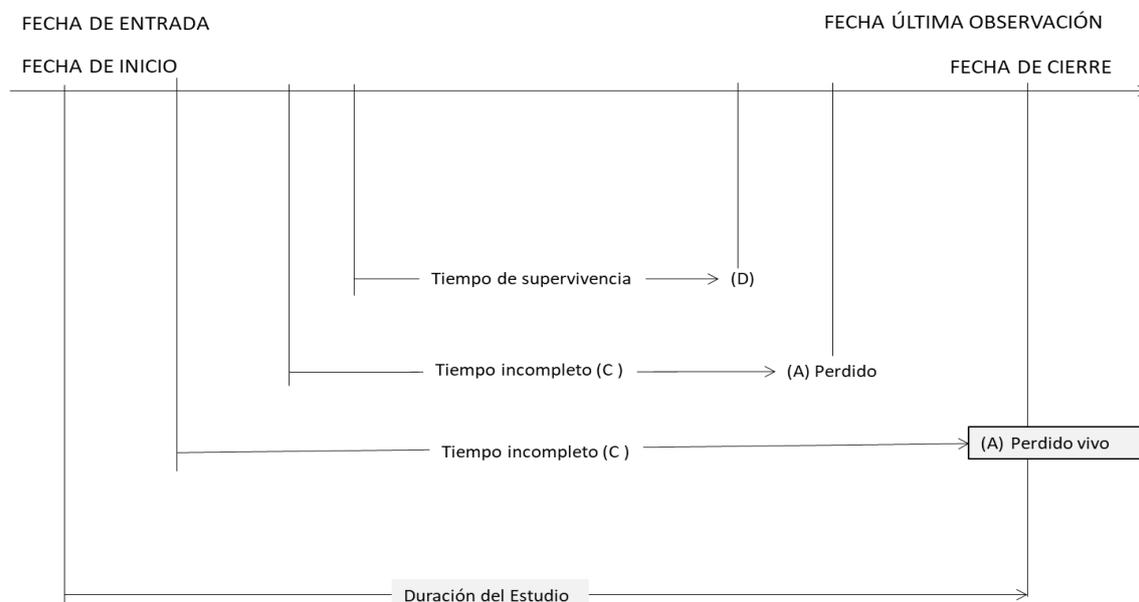
Los modelos de simulación complejos son técnicas de computación que permiten resolver problemas cuando no existen soluciones analíticas. Así es posible experimentar por ordenador diversas configuraciones posibles del diseño de un ensayo clínico antes de su realización. Ello permite, por ejemplo, detectar posibles defectos en el diseño del ensayo clínico cuando aún es

viable corregirlos, este enfoque de integración de simulaciones en la investigación clínica se integra con el análisis económico de los ensayos clínicos (126).

2.6.5.4 Modelos de Supervivencia

El análisis de la supervivencia aplicado a las ciencias de la salud está formado por un conjunto de técnicas estadísticas apropiadas para estudios de seguimiento. En dichos estudios lo que interesa analizar es la variable intervalo de tiempo transcurrido entre un acontecimiento inicial y uno terminal perfectamente identificable. Este puede presentarse durante el periodo de observación, así como el efecto sobre esta variable de un conjunto de factores pronósticos, utilizando, por ejemplo, el modelo de regresión de Cox (152).

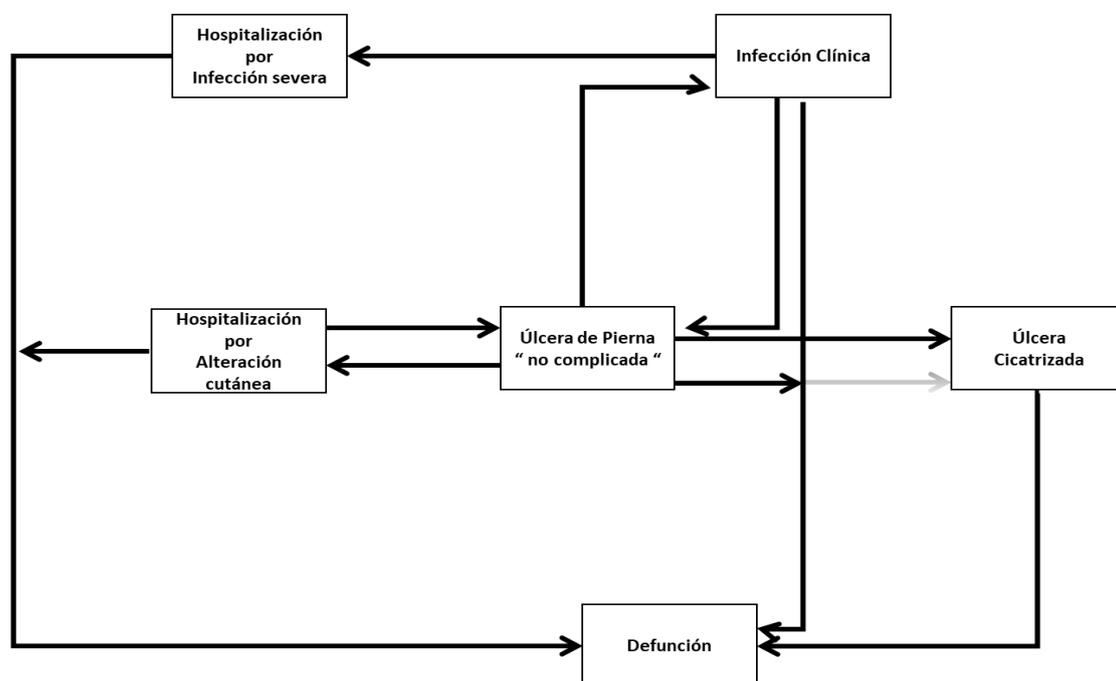
El término supervivencia se debe a que en las primeras aplicaciones de esta técnica el acontecimiento terminal era el fallo de un elemento o la muerte del sujeto. Sin embargo, el tiempo de supervivencia puede ser, por ejemplo, el tiempo transcurrido desde el inicio de un tratamiento hasta la desaparición del trastorno o el tiempo que un paciente ha permanecido libre de recaídas después de un tratamiento (152).



Gráfica 15. Tiempo de participación de los sujetos en el estudio (152).

2.6.5.5 Modelos de simulación de eventos discretos

Los modelos de simulación de eventos discretos (MSED) se utilizan para estudiar sistemas y procesos cuyo estado va cambiando con el tiempo de forma discreta, por lo que permiten conceptualizar el curso de una enfermedad y su manejo considerando los eventos que pueden suceder durante el modelado y cuyo impacto afecta tanto a los pacientes como a otros componentes del sistema, como por ejemplo el uso de recursos. Estos modelos representan procesos y situaciones complejas, en función de los eventos que puedan ocurrir, por lo que pueden representar tanto situaciones clínicas (agudización de un proceso, descompensación patológica, aparición de una nueva situación clínica), como una determinada utilización de recursos sanitarios relacionados con dichas situaciones (23,153,154). **Ver Gráfica 16.**



Gráfica 16. Base para MSED. Paciente Base / Vía Clínica de úlceras de pierna (155).

La principal característica de un sistema de eventos discretos es que está determinado por una secuencia de eventos que ocurren en momentos aleatorios de tiempo t_1, t_2, \dots y el cambio de estado del sistema tiene lugar en esos instantes. Los pacientes son las entidades del sistema y los diferentes eventos serán las visitas y cambios de estado de salud (respuesta) desde un nivel basal al final, tras la toma de un tratamiento farmacológico que modificará la fisiología del paciente o la aplicación de una TS. Para llevar a cabo la simulación del sistema se deben seguir una serie de etapas (**Tabla 21**).

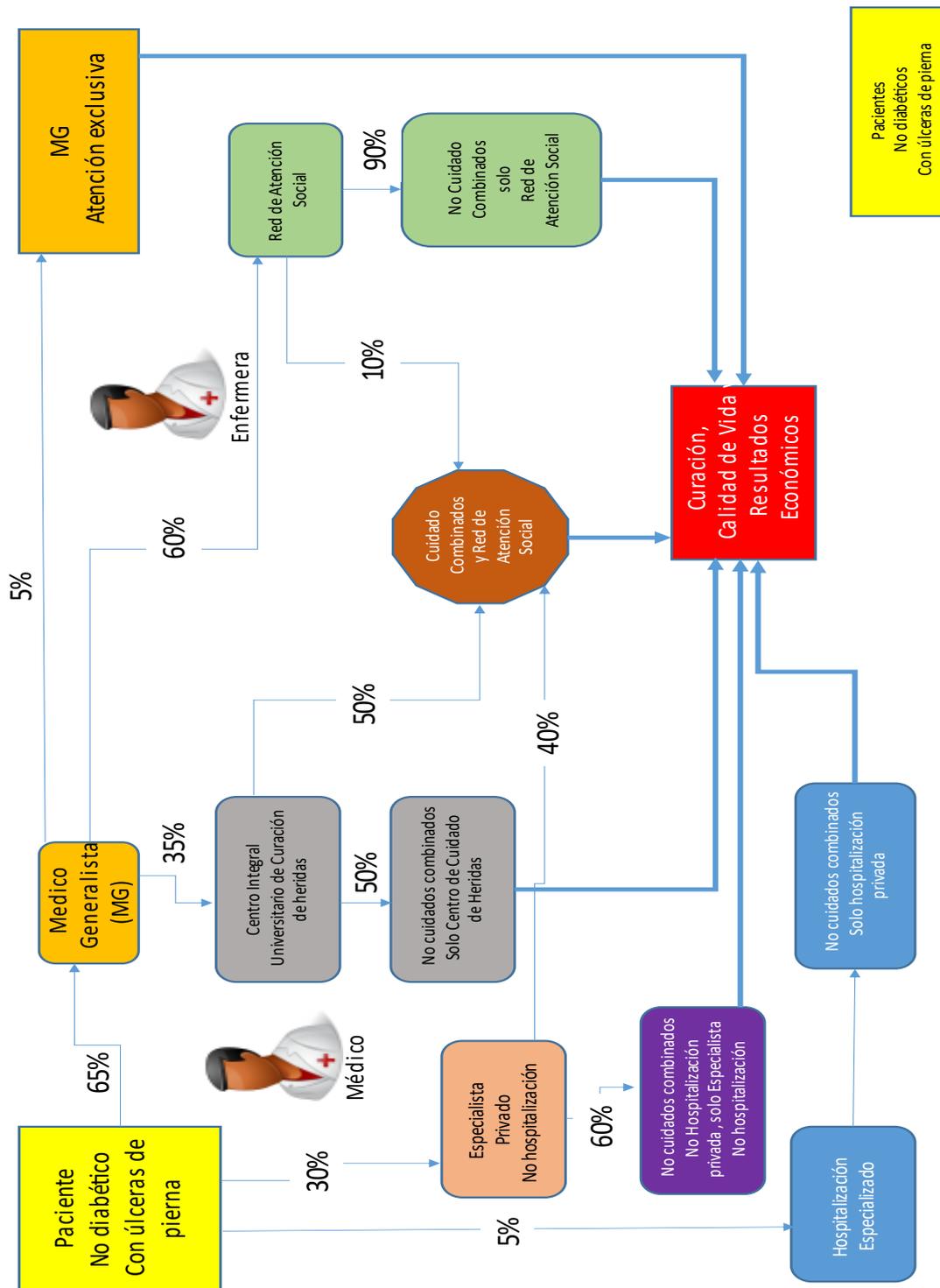
Tabla 21. Etapas del MSED (23).

<p>1. Formulación de la problemática y determinación de los objetivos: consiste en establecer de forma clara, cuál es el problema que se pretende abordar, qué objetivos globales se desean alcanzar y con qué recursos será necesario contar para lograrlos en el tiempo previsto</p>
<p>2. Modelado del sistema: se trata de crear el diseño del sistema que permita su simulación por ordenador. El modelo deberá reflejar convenientemente la estructura interna del sistema y sus características, de modo que los resultados que se deriven sean extrapolables al sistema real. Por ejemplo, resultará fundamental modelar los fenómenos aleatorios del sistema mediante distribuciones estadísticas, como la interrupción del tratamiento, la hospitalización por urgencias u otro evento. Para llevar esto a cabo, sería interesante disponer de una serie histórica de observaciones sobre el comportamiento de dichos fenómenos aleatorios, como los resultados de un ensayo clínico, un metaanálisis o un registro de pacientes.</p>
<p>3. Implementación del modelo en el ordenador: El modelo desarrollado desde el punto de vista teórico ha de ser implementado en el ordenador a través de algún software específico.</p>
<p>4. Verificación del programa: comprobación de la correcta implementación del modelo en el ordenador. Para ello, se debe comprobar que el programa resultante se comporta según lo deseado, es decir, que los resultados deben ser coherentes para las diversas combinaciones de variables de entrada (inputs) del modelo y no ha habido ningún error sintáctico a la hora de programar las diferentes instrucciones.</p>
<p>5. Validación del modelo: Consiste en comprobar que el modelo refleja convenientemente el mundo real. Para ello, se procede a comparar, para distintas combinaciones de variables de entrada, los resultados que produce el modelo con los observables en el sistema real. En dicho proceso de validación es frecuente el uso de técnicas estadísticas que permitan comparar dos conjuntos de datos.</p>
<p>6. Diseño de la simulación y pruebas piloto: Una vez aceptado el modelo como válido, el siguiente paso es diseñar las características del experimento o experimentos de simulación que se van a llevar a cabo, es decir, responder a preguntas como cuál será el número de iteraciones, las variables de entrada empleadas, la conveniencia de usar técnicas de reducción de la varianza. Suele ser de gran utilidad la realización de pruebas piloto (simulaciones cortas) que proporcionen orientaciones sobre cómo conviene afrontar el estudio y calcular el número de réplicas necesarias.</p>
<p>7. Ejecución de la simulación: Se procede a llevar a cabo la simulación establecida en el paso anterior.</p>
<p>8. Análisis de resultados: Los resultados procedentes de un experimento de simulación suelen requerir un análisis estadístico no trivial que permita obtener información útil sobre el comportamiento analizado.</p>
<p>9. Documentación del experimento: Una vez finalizado el experimento, éste debe ser convenientemente documentado, de modo que se fomente su credibilidad y la validez de las conclusiones obtenidas.</p>

Las características principales son:

1. La flexibilidad, que se caracteriza por la capacidad de representar el comportamiento complejo interno y las interacciones entre los individuos, las poblaciones y su medio ambiente (156).
2. Su aplicación en la atención sanitaria se ha incrementado en los últimos años y se han incluido modelos biológicos, en el rediseño de procesos para su optimización, la asignación geográfica de recursos, diseños de investigación y políticas de evaluación (**ver Gráfica 17**).

En economía de la salud el MESD es una opción preferente ya que ofrece mayor flexibilidad en la representación de la relación coste efectividad de las intervenciones preventivas o terapéuticas para enfermedades crónicas (155).



Gráfica 17. Modelo Económico de Salud, para UdP basado en MESD (155)

2.6.5.6 Modelo de simulación de Monte Carlo

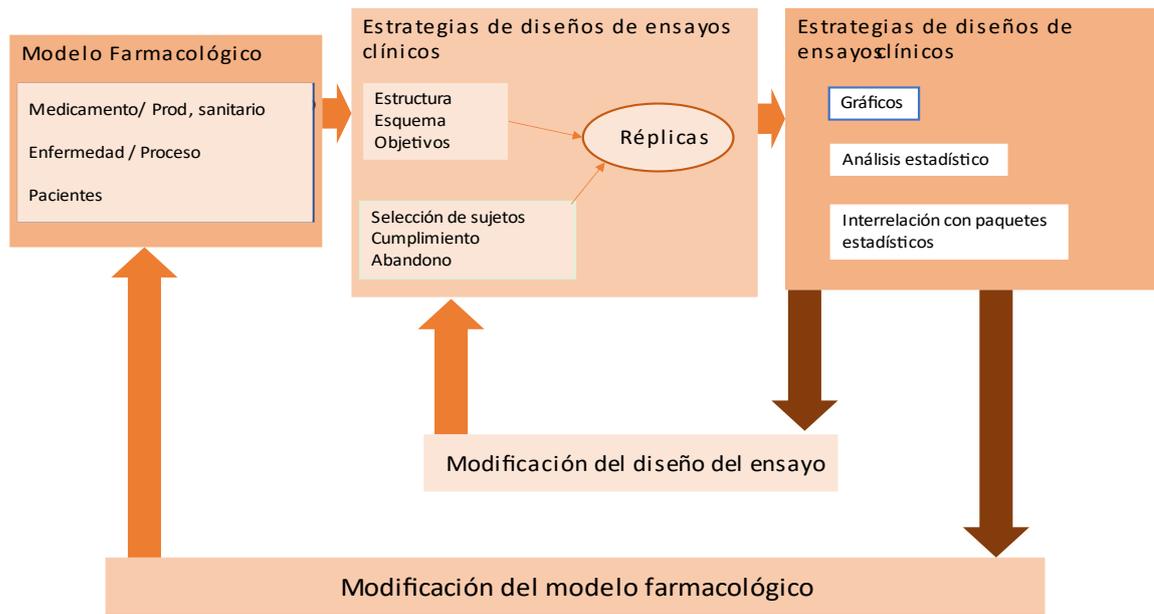
La simulación de Monte Carlo se basa en el desarrollo de un modelo lógico-matemático con el objetivo de obtener una imitación de un proceso a través del tiempo (157). Estos procesos en el campo de la salud se describen como modelos de microsimulación, que según Badenes-Plà (158), son aplicables a diferentes situaciones como la gestión sanitaria, el gasto farmacéutico, la demanda e impacto económico en los comportamientos relacionados con la salud, etc.

En cuanto a la aplicación de las simulaciones son varias las posibilidades entre las que se encuentran la gestión de costes a través de nivel de atención, la espera o gestión de la demanda, el análisis de riesgo en procesos de financiación y la introducción de nuevos productos en la cartera de servicios (157), entre otras.

El objetivo de la simulación aplicado a la introducción de nuevos servicios o productos es calcular la probabilidad que tenga un producto en de producir un beneficio, a partir del desarrollo de un modelo de relaciones entre la demanda, el coste de los productos, el coste del personal, etc. Esto permite generar una diversidad de valores a partir de las diferentes probabilidades y calcular la utilidad resultante(157).

Destacar que las simulaciones son una herramienta que se está extendiendo cada vez más. Tal y como expuso Monleón-Getino en 2013, no son la piedra filosofal ya que no cubren todas las expectativas posibles, por falta de estándares y manuales que indiquen cual es la fórmula adecuada o inadecuada en los diferentes escenarios posible, así como una dificultad para considerar la totalidad de las variables de medida, los datos, los objetivos, etc. (159).

En la siguiente **Gráfica 18**, adaptada de Monleón-Getino, se puede apreciar el proceso de simulación para los ECAs.



Gráfica 18. Modelo de simulación para ensayos clínicos(159)

2.7 MODELIZACIÓN Y GESTIÓN CLÍNICA

"Qué fácil es empujar a la gente... Pero que difícil guiarla. "

Rabindranath Tagore (1861-1941)

Tal como expuso Amat Díaz en 2011, para que el modelo sanitario tenga viabilidad en los próximos años, se requieren dos aspectos: "hacer *más clínica la gestión* y *hacer más gestora la clínica*" ... esto se fundamenta en tres ámbitos (53):

1. *Gestionar lo esencial*, es decir, la función de producción, reforzando el papel y dinamismo de las direcciones asistenciales y los objetivos e información de efectividad y calidad.
2. *La gestión del conocimiento*, para aportar desde la red sanitaria una política científica y unos instrumentos de apoyo a las mejores prácticas y a la excelencia.
3. *La gestión de las Interdependencias* de red, para abordar los problemas de cronicidad y dar respuestas integrales a patologías desde una infraestructura y una logística de red.

Centrándonos en el segundo ámbito, más vinculado a la actividad asistencial y sin olvidar que el proceso de modelización requiere de la combinación de las EE y EC, las AETS, contemplan que el criterio para incorporar medicamentos y productos sanitarios en la cartera de servicios se ha de considerar desde una perspectiva coste-efectividad, todo y que esto ha ido cambiando en los últimos años, pasando a considerar cada vez más como criterios de inclusión las evaluaciones de coste-utilidad (110,160).

La farmacoeconomía cada vez tiene más cabida en la toma de decisiones principalmente a nivel de la macrogestión y por tanto la disponibilidad de recursos desde una perspectiva clínica (microgestión) está más condicionada a los resultados clínicos y al coste económico. El uso de estudios farmacoeconómicos para la toma de decisiones se está aplicando por ley en un gran número de países, como Australia, Noruega, Portugal, Finlandia, Holanda, Canadá entre otros (159) y la incorporación o uso de modelos está cada vez más extendida (113). En la **Tabla 23**, se puede apreciar algunos ejemplos de países que incorporan las EE y los objetivos que persiguen con ellos.

Tabla 22. Agencias de Evaluación de Tecnología Sanitaria(113).				
	Reino Unido	Australia	Canadá	España
Año de implementación	2000	1993	1993	1994
Año de actualización	2008	2008	2006	2008
Guía oficial	Si	Si	Si	Si
EE son requisito formal	Si	Si	Si	No
Alcance de las EE	Vinculante emiten recomendaciones que condicionan la disponibilidad y utilización de las tecnologías evaluadas.	Vinculante emiten recomendaciones que condicionan el proceso de resolución de precio y reembolso y la disponibilidad y utilización de las tecnologías evaluadas	Vinculante emiten recomendaciones que condicionan el proceso de resolución de precio y reembolso y la disponibilidad y utilización de las tecnologías evaluadas	No vinculante

En el caso de España, hay una red de AETS que se distribuyen por todo el territorio (**tabla 23**) y que a la vez colaboran con agencias de ámbito europeo e Internacional como son la Red Europea de HTA (EUnetHTA) (161); EuroScan Networking (EuroScan) (162); INAHTA (163).

Tabla 23. Red de Agencias de Evaluación de Tecnología Sanitaria Españolas (AETS)			
TERRITORIO	Año Creación	Agencias	
España	1991	AETS -ISCIII	Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III
Cataluña	1994-2001	AQuAS	Agència de Qualitat i Avaluacions Sanitàries de Catalunya
País Vasco	1992	OSTEBA	Osteba berriak
Andalucía	1996	AETSA	Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
Canarias	1995	SESC	Servicio de Evaluación del Servicio Canario de salud
Madrid	2001	UETS	Unidad de Evaluación de Tecnología Sanitaria
Aragón	2002	IACS	Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud
Galicia	1999	AVALIA-T	Agencia de Avaluacion de Tecnolocias Sanitarias de Galicia

Estas AETS, requieren de estudios clínicos que contemplen EE ya que, a partir de estos, los gestores sanitarios los utilizan como herramienta para la toma de decisiones. Las primeras experiencias fueron desarrolladas en Canadá y Australia a principios de los 90, en la que, a través de las recomendaciones extraídas por los AETS, se ayudaron en los procesos de financiación pública y fijación de precios de medicamentos (21).

Todas las AETS, proponen recomendaciones para incluir los estudios de EE, a partir de la

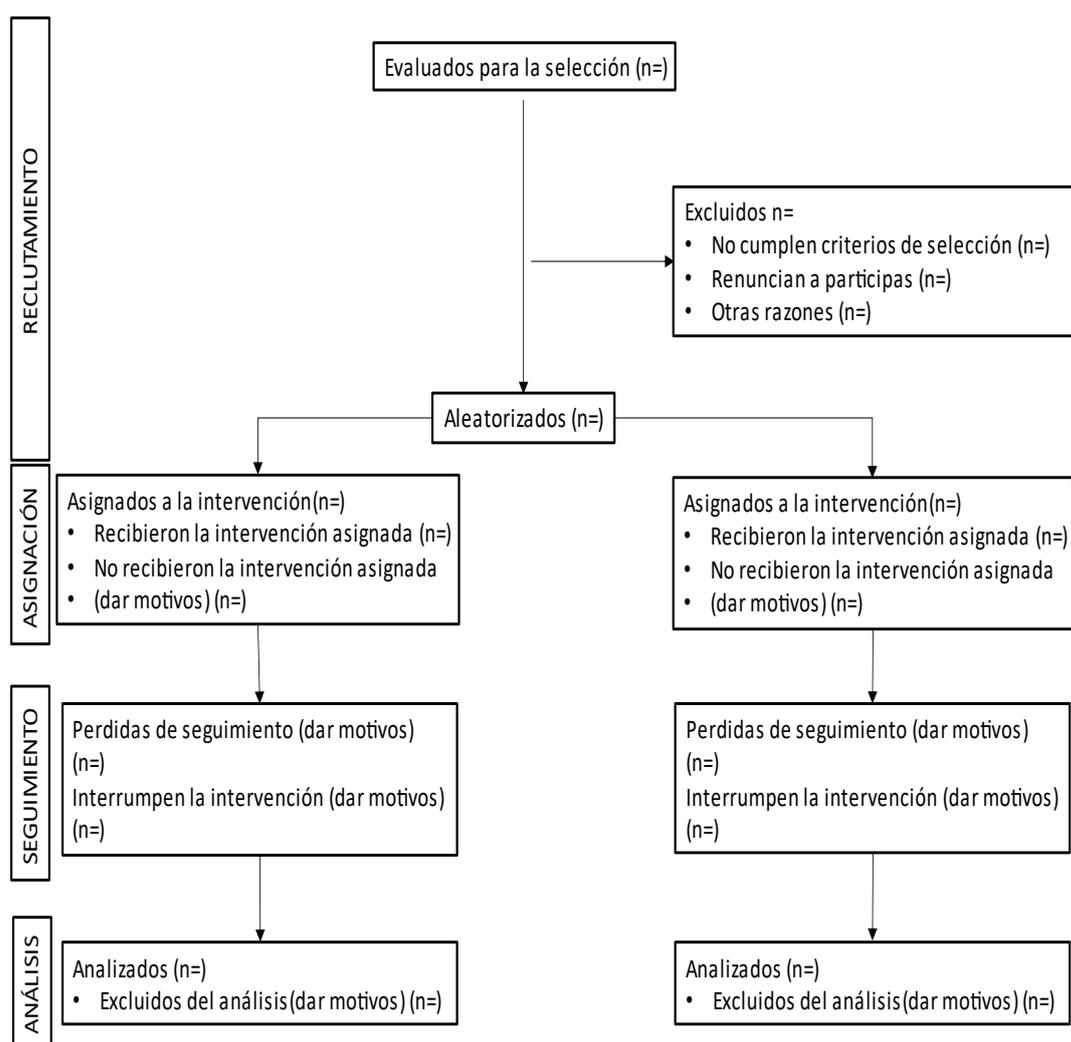
experiencia de la National Institute for Health and Care Excellence (NICE) creada en 1999, siendo pionera en incorporar las recomendaciones a partir de las evaluaciones realizadas por las AETS, ha permitido contar con herramientas que se centran en la eficiencia y que contemplan el coste de los recursos con el valor terapéutico y social de las TS(100,164).

Actualmente existe un gran número de guías que contemplan las EE en el ámbito de la salud, así como sistemas de revisión que permiten determinar si la calidad de la publicación considerando las EE, es adecuada a los estándares requeridos. Este es el caso del Critical Appraisal Skills Programme (CASP), que se trata de un programa de habilidades de lectura crítica, que dispone de plantillas de valoración para estudios económicos (165).

En España, López Bastida y cols. en 2009 desarrollaron una guía para las EE de TS (20), que se puede ver en el **anexo 1** ,y que ha servido para que en el ámbito internacional , algunos de los autores de esta guía participen en proyectos internacionales en la elaboración de guías más específicas para la evaluación de publicaciones científicas que consideran las EE: la guía CONSORT Consolidated Standards for Reporting of Trials (CONSORT), la guía Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEEERS), la guía Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) , entre otras que se indicarán en el siguiente apartado.

2.7.1. Guías para evaluar la calidad de los estudios económicos

La modelización requiere que los estudios clínicos cumplan los diferentes estándares de calidad en función del tipo del diseño como son la guía CONSORT (166) que dispone de un listado de comprobaciones que indican si la ejecución permite obtener resultados de alta calidad en los ECAs, en español hay una adaptación de esta declaración que recibe el nombre de CHEERS (167), así como un diagrama de flujo recomendado (168) (Ver **Gráfica 19**).



Gráfica 19. Diagrama de flujo CONSORT- CHEERS para ECAs (168).

2.7.1.1 Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards CHEERS o CONSORT

La declaración CHEERS consta de una lista de comprobación de 24 ítems agrupados en título y resumen, introducción, métodos, resultados, discusión y otros (que incluye el reporte de conflictos de interés). Su principal objetivo es contribuir a que el reporte de EE sea más consistente y transparente, más allá de su vehículo metodológico. La mayoría de los ítems son “genéricos” y aplicables a cualquier diseño de estudio (ECAs, modelos matemáticos, etc.) o tipo de estrategia a evaluar (preventiva, curativa, paliativa, etc.), mientras que hay algunos dirigidos específicamente a EE basadas en modelos o en estudios individuales (167,169) (**anexo 2**).

2.7.1.2 Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses, PRISMA

La declaración *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA, por sus siglas en inglés) proporciona recomendaciones sobre las EE y las revisiones sistemáticas (RS), entendiendo que están orientadas a la equidad en salud. El documento PRISMA (**anexo 3**) indica que estas evaluaciones clínicas y sus resultados pueden evaluarse de tres formas relacionadas con la equidad (170):

- 1.- Pueden evaluar los efectos de las intervenciones destinadas a una población desfavorecida.
- 2.- Pueden evaluar los efectos de las intervenciones destinadas a reducir los gradientes sociales.
- 3.- Pueden evaluar los efectos de las intervenciones no destinadas a reducir la desigualdad, pero para las cuales es importante comprender los efectos de la intervención sobre la equidad, como en los trabajadores sanitarios inexpertos (164,171).

2.7.1.3 Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology, STROBE

La declaración *Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology* (STROBE por sus siglas en inglés) proporciona recomendaciones generales para estudios observacionales descriptivos y aquellos que investigan asociaciones entre variables de exposición y resultados de salud. Comprende los tres tipos principales de estudios observacionales: estudios de

cohortes, estudios de casos y controles y estudios transversales. Los autores utilizan terminología diversa para describir estos diseños. Por ejemplo, “estudio de seguimiento” y “estudio longitudinal” se utilizan como sinónimos para el estudio de cohortes y “estudio de prevalencia” como sinónimo de “estudio transversal” (172).

Los estudios observacionales persiguen una amplia variedad de objetivos, que van desde el descubrimiento de nuevos hallazgos, hasta la confirmación o el rechazo de hallazgos previos. Algunos estudios son básicamente exploratorios y plantean hipótesis interesantes. Otros abordan hipótesis claramente definidas con datos ya disponibles. Todavía hay un tercer tipo de estudios en los que la obtención de nuevos datos se planifica cuidadosamente para poner a prueba una hipótesis previa (**anexo 4**)(172).

2.7.1.4 Care Report , CARE

Los informes de casos son narraciones o reporte de casos (CARE por sus siglas en inglés) que realizan los profesionales donde se describen y aportan datos relevantes sobre el diagnóstico, el tratamiento, los resultados y problemas de los pacientes. Proporcionan además información sobre guías clínicas y ofrecen datos que pueden alertar de efectos adversos, de la eficacia de los tratamientos o incluso de los costes (**anexo 5**) (173).

2.7.1.5 Standart Protocol Ítems: recomendations for Interventional Trials, SPIRIT

El protocolo *Standart Protocol Ítems: recomendations for Interventional Trials* (SPIRIT por sus siglas en inglés) de un ensayo clínico cumple una función clave en la planificación, conducción, interpretación, supervisión y evaluación externa de un ensayo puesto que en él se detalla el plan desde la aprobación ética hasta la disseminación de los resultados.

Un protocolo bien redactado facilita una evaluación adecuada de los aspectos científicos, éticos y de seguridad antes de que comience un ensayo, así como de la sistematicidad y el rigor en su conducción y la valoración plena de su ejecución y sus resultados una vez finalizado. La declaración SPIRIT tiene como objetivo lograr que los protocolos de los ensayos sean más

completos al brindar recomendaciones basadas en la evidencia sobre un conjunto mínimo de elementos o ítems que deben incluirse en los protocolos (**anexo 6**) (174).

El principal ámbito de aplicación de estas recomendaciones son los ECAs, pero las mismas consideraciones se aplican sustancialmente a todos los tipos de ECAs, independientemente del diseño del estudio, la intervención o el tema. La Declaración SPIRIT 2013 se relaciona más con el contenido que con el formato del protocolo, que a menudo está sujeto a regulaciones locales, prácticas habituales o procedimientos normalizados de trabajo. No obstante, el cumplimiento de ciertas convenciones sobre el formato, como el índice, los encabezados de sección, el glosario, la lista de abreviaturas, la lista de referencias y un cronograma esquemático del reclutamiento, las intervenciones y las evaluaciones, facilitará la revisión del protocolo. Intenta promover la transparencia y la descripción completa de lo que se tiene previsto hacer, pero no pretende establecer cómo debería diseñarse o conducirse un ensayo (174).

JUSTIFICACIÓN

3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

“La ciencia se compone de errores, que a su vez son los pasos hacia la verdad”

De La Tierra a la Luna
(Jules Verne; 1828-1904)

Como se ha podido ver en los apartados anteriores el coste las HCC es un problema de salud de primer orden desde la perspectiva sanitaria (175). Su impacto en los presupuestos sanitarios de los países de Occidente representa entre el 2% y el 4% (176–178). Esto es debido a que las HCC presentan una elevada prevalencia a consecuencia del envejecimiento de la población y al incremento de la esperanza de vida. En segundo lugar, por la mayor tecnificación de los sistemas sanitarios, que las colocan como una fuente de consumo de recursos importante (179).

Todo y que hay una necesidad de incorporar nuevas tecnologías y nuevos procesos en el tratamiento de las HCC, existe una gran controversia con respecto a la efectividad y eficacia de los tratamientos disponibles y aplicados.

En la década de los 70 aparecieron las primeras investigaciones con productos basados en los principios de la cura en ambiente húmedo (CAH) (180–182), a partir de entonces se han desarrollado nuevos productos y nuevas estrategias para abordar el tratamiento de las HCC, a la par que se han desarrollado tecnologías con el objetivo de optimizar los resultados en términos de cicatrización y en el acortamiento de los procesos (183) .

Aun habiendo pasados casi 50 años desde los primeros estudios, la proliferación tanto de estudios que abogan por las ventajas de la CAH, como de productos que mejoran las condiciones de aplicación y los resultados de los primeros productos, casi un 30% de los profesionales siguen utilizando la CT a base de apósitos de gasa hidrófila (144). Basta revisar los estudios clínicos existentes, donde un gran número de ellos siguen considerándolo como el estándar de tratamiento la CT (182), cuando desde hace años se ha demostrado que el *“Gold estándar”* en el tratamiento de HCC son los apósitos de hidrocoloides en placa (184).

Si se considera el problema de las HCC en términos de resultados, desde los años 70 hasta la actualidad se han desarrollado muchos estudios para evaluar la eficacia de los productos de CAH, donde se pone de manifiesto la superioridad de estos frente a la CT (183,185,186). También es cierto que desde las sociedades científicas se han infravalorado estos resultados debido a “la baja calidad” de los estudios (179,187) s, como ya se ha descrito, aunque cada vez más se están aceptando otros diseños de investigación que permiten ver de forma más precisa los beneficios de un producto o técnica frente a otros, a partir de la acumulación de experiencia(188). Este es el caso de HCC ya que la homogeneización de las muestras es prácticamente imposible y las posibilidades de obtener muestras grandes limita la posibilidad para el desarrollo de estudios con diseño de ECA (36). Ellos derivan en que las series de casos o estudios post-comercialización, donde se recoge la experiencia de su aplicación, sean aspectos que hacen que los resultados sean representativos de los beneficios que aportan los productos y fieles a la realidad clínica (189).

Desde una perspectiva de gestión, hay poca cultura en el desarrollo de EE en el campo de las HCC y esto es un elemento que limita la incorporación de determinados productos o técnicas en el arsenal terapéutico disponible para los profesionales sanitarios (57). Afortunadamente en los últimos años hay un gran número de GPC que recogen las evidencias sobre las opciones de tratamiento más indicadas en la curación de heridas, con lo que ayudan en la optimización de los recursos a partir de las evidencias disponibles, reduciendo la variabilidad clínica y apostando por la calidad y seguridad de las intervenciones aplicadas en el campo de las H (17,179,190).

Con respecto a las EE de productos y procedimientos aplicados a las HCC, existen diferentes limitaciones, que indican el grupo Key4Value-Grupo I y que pone de manifiesto que se debe tener presente la perspectiva desde la que llevan a cabo las EE, si es desde la perspectiva de los gestores sanitarios o desde la perspectiva de la sociedad, es decir, los costes que son derivados de los cuidados informales, (normalmente no incorporados en la prestación de servicios sanitarios). En este último sentido indicar que de forma la sociedad soporta: las secuelas de los procesos, la pérdida de autonomía y de la CV y/o el aumento de la dependencia entre otros (21).

Por otro lado, en los últimos años se han producido avances importantes en el conocimiento de la biofisiología de las heridas y de su cicatrización, que han permitido que actualmente se

disponga de una serie de herramientas para monitorizar la evolución de las lesiones y en consecuencia pronosticar el tiempo aproximado para la cicatrización(191). A pesar de estas dos realidades, el creciente gasto sanitario, en conjunción con el incremento del conocimiento en la materia, existe cierta dificultad a la hora de identificar literatura científica de calidad que analice en términos económicos la problemática de forma estricta e independiente (36,57,64).

El hecho de que las lesiones afecten a un gran volumen de población, ha derivado en que este sector ocupe un gran número de publicaciones en el que se analiza el coste efectividad de los diferentes tratamientos, el problema radica en que la mayor parte de ellas se encuentran en entredicho al estar vinculadas a la industria farmacéutica (55,57,192–194).

A todas las dificultades anteriormente descritas se añade que los estudios independientes son difíciles de identificar, lo que deriva en una gran variabilidad clínica dado que ni los planificadores ni los profesionales de la práctica clínica disponen de la mejor evidencia a la hora de prescribir tratamientos coste-efectivos para las HCC (191).

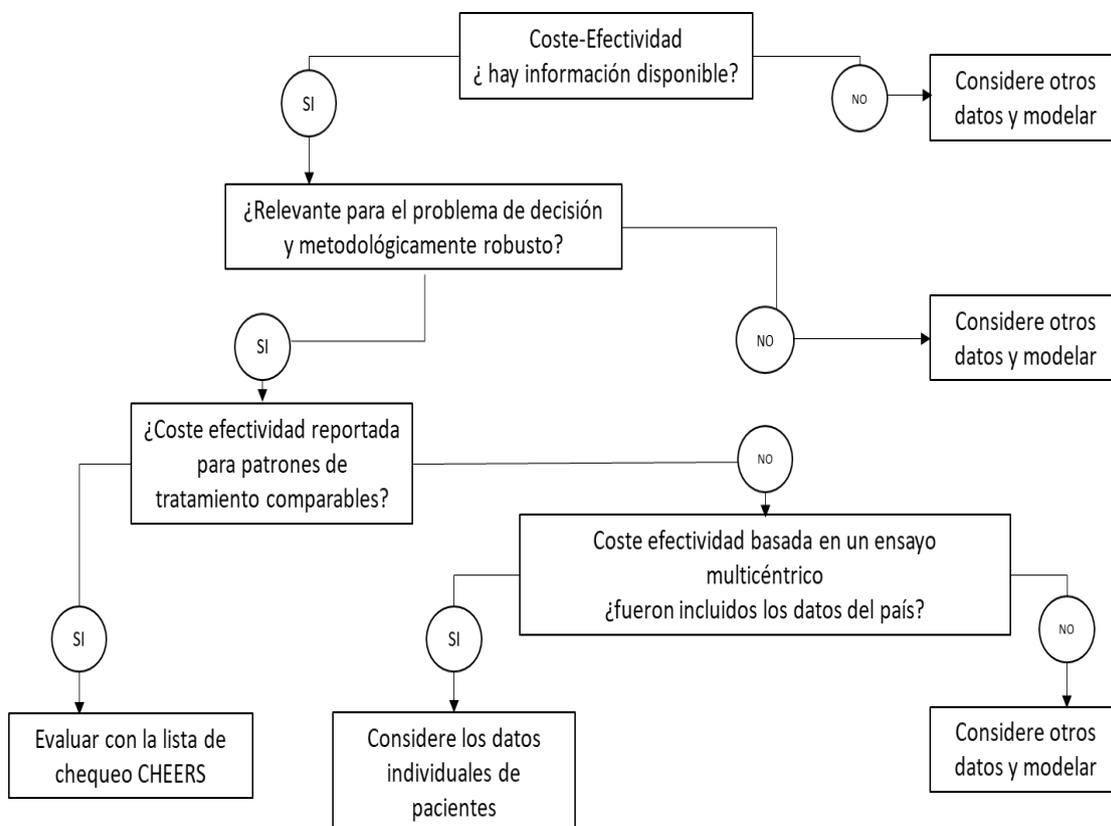
Una excepción a lo anteriormente mencionado se encuentra en un estudio conducido por Guest JF, 2015 (195) que estimó que el coste del tratamiento de las lesiones para el Reino Unido en el año 2013 fue de más de 5 billones de £. El estudio, además, apuntaba a que las lesiones en las que el proceso de cicatrización se ve afectado por el retraso en la cicatrización o por dificultades en la curación, supone más del 35% de las lesiones tratadas durante un año y conllevaban un incremento en el gasto del tratamiento superior al 135%.

Dada la magnitud del problema y la importancia de una buena planificación para evitar la variabilidad clínica, a la vez que fomentar las prácticas coste-efectivas, la presente investigación tiene como objetivo analizar los estudios de coste y coste-efectividad de las HCC centrado en tres grandes grupos: las lesiones por presión (LPP) (6), las úlceras de pierna o de la extremidad inferior (UdP) (196) y las úlceras del pie diabético (PDM (197)) , siguiendo las recomendaciones de calidad propuestas por la red Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research (EQUATOR) para los estudios con diseño ECA y RS y teniendo en cuenta que en el caso de las UdP el presente estudio se centrará en las publicaciones sobre úlceras venosas y las úlceras

arteriales por ser las más prevalentes (198). En base a ello se establecerán los estándares que deben permitir desarrollar futuros modelos económicos que permitan optimizar la atención a este trastorno.

Tal como expone Sánchez en 2002, el responsable de tomar decisiones debe ser capaz de usar los resultados de los estudios farmacoeconómicos aplicándolos a valores nominales, empleando los análisis de sensibilidad proporcionados por los autores del estudio, llevando a cabo un metaanálisis de los datos publicados, incorporando la información en un modelo o reproduciendo los estudios a pequeña escala. También se deben poder utilizar los resultados de estudios realizados en otros países. El modo en que se empleen los datos farmacoeconómicos dependerá de la calidad y del contenido de los estudios y de su relevancia para la decisión a tomar (199).

La justificación del desarrollo de estándares para la modelización de los estudios de HCC se basa en el algoritmo desarrollado por Drummon en 2009, para determinar la necesidad de la aplicación modelos en los procesos clínicos (200), como se puede ver en la **Gráfica 20**.



Gráfica 20. ¿Cuándo realizar una evaluación económica? (45).

Como se ha citado en la primera parte de este documento, las HCC son un problema de salud pública que está presente en todos los niveles asistenciales del sistema sanitario, tanto sea financiada de forma pública como privada y representan un coste sanitario muy importante (182), tal como expresan JJ. Soldevilla y cols., 2007, el coste anual de las LPP en España es de 1.687 millones de €, que representa un 5.2% del gasto sanitario total (177) y el coste de las úlceras de extremidad inferior, que según la CONUEI en 2018 (Conferencia Nacional de Consenso sobre Úlceras de la Extremidad Inferior) representan entre el 1,5 y el 3% del presupuesto total de los sistemas nacionales de salud en Europa (14).

Recogiendo lo expuesto por Gandjour y cols., 2010 “...los altos costes asociados a los pacientes crónicos, así como los claros déficits existentes en su manejo han generado numerosos programas para mejorar la calidad y la eficiencia en el tratamiento de las enfermedades crónicas. Sin embargo, en muchas ocasiones éstos se implantan sin que se evalúen previamente las alternativas, ni en términos de efectividad ni de rentabilidad a largo plazo...”(201) y como citan algunos autores, la aplicación de las evidencias científicas no se pueden considerar un aspecto fundamental en las intervenciones sanitarias haciendo referencia al “ejercicio de la libertad” por parte del clínico para aplicar las recomendaciones de buena práctica, las guías, a las circunstancias individuales de cada paciente y en el que indica que la investigación probabilística predicen resultados pero no determinan acciones excepto cuando una intervención siempre es efectiva o nunca es efectiva (202).

Finalmente, la razón de esta tesis es la determinación de los parámetros necesarios para cuantificar el impacto económico de las HCC, que pueda servir como una herramienta para el desarrollo posterior de modelos económicos y determinar, a través de la modelización con árboles de decisión simples, la eficacia de los productos de CAH a partir de los resultados obtenidos.

OBJETIVOS

4 OBJETIVOS

En base a la información expuesta en los apartados anteriores y a los fundamentos descritos, para llevar a cabo este trabajo de investigación, se plantearon los siguientes objetivos:

4.1 OBJETIVO PRINCIPAL

- Establecer los estándares de costes de las HCC que permitan la aplicación en modelos de Evaluación Económica en el contexto español.

4.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Evaluar la calidad de las evidencias sobre las evaluaciones de costes aplicados en HCC a partir de las recomendaciones propuestas en la guía CONSORT.
2. Analizar de forma agrupada los resultados sobre efectividad de los tratamientos locales aplicados las HCC.
3. Identificar los productos que presentan mayor superioridad en términos de cicatrización aplicados en HCC.
4. Desarrollar y delimitar los parámetros necesarios para el desarrollo de modelos económicos aplicables en HCC.
5. Modelizar los resultados de eficacia de los tratamientos locales a través de árboles de decisión simple.
6. Elaborar una propuesta de evaluación económica en base a la complejidad de las HCC y su itinerancia dentro del sistema sanitario.

METODOLOGÍA

5 METODOLOGÍA

La metodología está compuesta por tres partes. Dicha partición es necesaria para poder desarrollar un modelo y poder representarlo. En primer lugar, se requiere previamente de una serie de datos que son obtenidos a partir de una revisión de la literatura en profundidad. En segundo lugar, cumplimentaremos el modelo a partir de los datos obtenidos previamente. Finalmente se establece el modelo a desarrollar y el formato de representación.

Así pues, la metodología de esta investigación consta de:

1. Metodología para la revisión de la literatura.
2. Metodología del modelo.
3. Metodología para el desarrollo del modelo y su representación.

5.1 METODOLOGÍA DE LA REVISIÓN DE LA LITERATURA

“Yo no puedo enseñaros nada, solo puedo ayudaros a buscar el conocimiento dentro de vosotros mismos, lo cual es mucho mejor que traspasaros mi poca sabiduría”.

Sócrates (470 a.C.-399 a.C.)

Para acometer los objetivos del presente estudio lo primero que se realizó una revisión sistemática cualitativa (RS) de la literatura científica publicada en el ámbito de las HCC y los parámetros coste efectividad relacionados con sus tratamientos. En consecuencia, se trata de una revisión descriptiva y sin metaanálisis (203)

La revisión se realizó siguiendo los criterios recomendados por de la red EQUATOR (que contribuyen a optimizar la exactitud, la transparencia y la integridad de las publicaciones sobre investigaciones en salud y que por tanto incrementan el valor de la investigación realizada. Se analizaron RS y ECA's que no estuvieran ya en las RS, por lo que, para analizar la calidad de los documentos, se han seguido las recomendaciones propuestas en la declaración PRISMA (170) para las RS y la propuesta en la guía CONSORT para los estudios ECAs (166). Una vez obtenidos, recopilados y depurados los documentos, se decidió aplicar las recomendaciones propuestas por Aromataris y cols. para realizar una RS (204).

5.1.1 Finalidad

Esta RS tuvo como finalidad evaluar los estudios que analizan la relación coste-efectividad de los tratamientos de las HCC disgregados según la tipología de lesiones (LPP, UdP y PDM).

5.1.2 Diseño

Al tratarse de una RS, aun siendo cualitativa, se siguieron las recomendaciones PRISMA por tratarse de estudios que combinan datos de efectividad provenientes de la RS y datos económicos aportados a través de los piggy-back clinical trials incluidos en las mismas RS, (170).

5.1.3 Método de búsqueda

Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura en las bases de datos bibliográficas principales en ciencias de la salud: Pubmed, Cinahl Plus, Scopus and Cochrane Database of Systematic Reviews. Durante esta primera fase, se detectó ya en primer lugar que hay una escasez de estudios económicos en el campo de las heridas y con el fin de no perder ningún artículo se incluyeron artículos publicados en literatura gris, por lo que la búsqueda se extendió a otras fuentes documentales como: Joanna Briggs Database of Systematic Reviews, DART-Europe, Open Grey y Grey Literature Report.

El periodo de estudio se estableció desde enero de 1996, coincidiendo con la primera publicación en la que se describen los criterios de calidad recomendados para las publicaciones de EE en ciencias sanitaria (102), extendiéndose hasta enero de 2020.

Se realizó una selección en función de los siguientes criterios:

Idioma: inglés y español.

Acceso a texto completo.

Diseño: RS de ECAs o ECAs.

Objetivo del estudio: ajustado a la pregunta de investigación (coste o coste-efectividad).

Los términos identificados y utilizados en la base de datos MeSH fueron "Pressure Ulcer", "Leg Ulcer", "Bandages, Hydrocolloid", "Compression Bandages", "Occlusive Dressings", "Models, Economic", "Cost-Benefit Analysis", "Markov Chains", "Costs and Cost Analysis".

La pregunta de investigación que sirvió de base de la investigación y que por tanto estableció los criterios de inclusión y exclusión de los estudios fue: ¿Es posible identificar las intervenciones más efectivas, los costes de los tratamientos locales y los costes en términos de CV en las personas que presentan HCC y establecer las bases para el desarrollo de un modelo económico a partir del análisis de las RS basadas en estudios de costes y coste efectividad?

5.1.4 Criterios de elegibilidad.

En esta RS se han evaluado estudios cuyos resultados analizaron la aplicación de productos para la curación de heridas. Se consideraron 5 categorías como se puede apreciar en el **anexo 7** y se analizaron los estudios de tratamiento de las HCC, en términos de coste y coste-efectividad.

Se incluyeron documentos con diseño de ECAs y RS con y sin MA y RS sobre tratamiento de LPP, UdP y PDM en personas mayores de edad (mayores de 18 años), de cualquier entorno asistencial y con análisis de resultados sobre coste y coste-efectividad.

5.1.5 Búsqueda de Resultados

El proceso mediante el cual se revisaron las citas y se recuperaron las GPC se presenta en un diagrama de flujo PRISMA (**anexo 8**).

La estrategia de búsqueda se formuló con la ayuda de un especialista en información y se utilizó una combinación de vocabulario controlado y términos de texto libre. En el **anexo 9** se proporciona un resumen de la estrategia de búsqueda completa y el resultado, incluido el seguimiento.

Dos revisores independientes examinaron los títulos y el resumen de los estudios identificados a través de un proceso de revisión por pares. Las dudas o desacuerdos se resolvieron mediante arbitraje con un tercer investigador.

Después de la selección de los títulos y el resumen, los textos completos de 213 registros potenciales también se evaluaron a través de un proceso de revisión por pares para la elegibilidad definitiva, las discrepancias se resolvieron por consenso. Cuando se accedió al texto completo, se excluyeron 189 estudios más por motivos como: ser estudios sobre los efectos de fármacos, estudios de prevención de lesiones, estudios sobre la aplicación de técnicas quirúrgicas, ... (**anexo 8**).

5.1.6. Evaluación de la Calidad

La calidad de los informes se evalúa con la plantilla PRISMA (170,205) y una por ser específica para los estudios que cumplen la condición de medir la efectividad y el coste. Autores como Moher y cols. 2009 (206) considerando que la calidad de las RS es variada y por ello se limita la capacidad del lector para evaluar las debilidades y las fortalezas de estas. La utilización de herramientas validadas y específicas como es el caso de la plantilla PRISMA, permite dar respuesta a investigaciones como las seleccionadas para este trabajo sobre coste y coste-efectividad (102).

Cada uno de los estudios fueron revisados por dos investigadores y se procedió a evaluar de forma independiente los estudios a partir de la lista de comprobaciones propuestas en la herramienta PRISMA. Dicha herramienta consta de 6 bloques con 27 parámetros (ítems) que permiten conocer la calidad de los estudios, de acuerdo al cumplimiento de los diferentes apartados sin considerar una estratificación de los resultados. De este modo se evita asignar diferentes valores a cada uno de los apartados y deja a la libre interpretación de la calidad a los propios lectores (170,205,207).

5.1.7 Extracción de datos

En base a la plantilla PRISMA, citada anteriormente, se identificaron los criterios que se cumplen en cada uno de los documentos analizados en base una proporción, en el **anexo 10** se pueden apreciar cuales son los criterios que están presentes en los documentos.

La extracción de datos se realizó en base a los resultados de efectividad comparada de los diferentes tratamientos aplicados a cada tipo de herida, así como a la EE y en términos de Calidad de Vida (QALYs) (**anexo 11**). Los resultados se presentan en términos de Odds Ratio (OR) para la efectividad comparada de los diferentes tratamientos; en cuanto al coste se presentan en diferentes términos como la Relación Coste-Efectividad Incremental (ICER) y en términos de coste por proceso y para la CV, se presenta en términos de diferencia entre las diferentes medidas o diferencia en QALYs.

5.2 METODOLOGÍA DEL MODELO

Tal como expusieron Roberts y cols., en 2012 (208), cualquier problema puede representarse en cualquier tipo de modelo. Para ello es imprescindible determinar un método sencillo, adaptable y que considere las características del problema que se estudia. A partir de esta premisa se describen las características del problema de investigación (HCC) y las recomendaciones propuestas por los expertos para la modelización.

5.2.1 Unidades de representación

Para el desarrollo del modelo se utilizó la propuesta de un modelo de Markov adaptado al tema de estudio. Se definieron las unidades de representación a partir de los datos obtenidos de los estudios, donde se consideraron cinco elementos a definir que son: la etiología de la lesión (LPP, UdP, PDM), el tipo de tejido presente en las heridas tratadas, obtenido a partir de las categorizaciones establecidas por el GNEAUPP, EPUAP, NPUAP, CONUEI (14,209,210) la presencia de carga bacteriana o infección a partir de los documentos de consenso de la EWMA y la WUHWS (211,212) y los niveles de exudado (213). Estas cinco unidades de representación fueron comunes en las lesiones estudiadas, con la salvedad, que la clasificación para las UdP, se tuvo en consideración la clasificación propuesta por el grupo CONUEI (14) y para las lesiones de PdM se consideró la clasificación de Wagner Merritt, también descrita en el documento CONUEI (14).

5.2.2 Horizonte temporal

El horizonte temporal es necesario para poder determinar el tipo de modelo, pero tal como expusieron López Bastida y col, en 2010 (20), la duración o vida útil de los dispositivos médicos y productos sanitarios puede ser un elemento que acorte o prolongue el horizonte temporal. Este horizonte temporal debe ser lo suficientemente largo para captar las diferencias entre las alternativas.

En el documento de Consenso Internacional de la Wounds Internacional de 2013, se puso de manifiesto que el horizonte temporal condiciona los resultados en términos de coste-efectividad (57).

Para determinar el tipo de modelo, se requiere disponer de los horizontes temporales. En este estudio se consideraron los datos obtenidos a partir de la RS sistemática realizada previamente, lo que nos ofrece un horizonte temporal relacionado con el tratamiento local, siendo un dato limitado para la elaboración de un modelo que pueda representar la realidad de las HCC, se optó por analizar los estudios epidemiológicos realizados en España, con lo que el horizonte temporal se ajusta de forma más fidedigna a la evolución natural de las lesiones, considerando la antigüedad de las lesiones y las recurrencias de las mismas.

5.2.3 Temporalidad del modelo

En el problema que se estudia, los eventos presenta una temporalidad continua ya que se trata de un proceso predecible, aunque las transiciones de un estado a otra puedan presentar variaciones en el tiempo (52) tanto por la transición entre las diferentes etapas evolutivas, como por el tipo de lesiones que pueden presentar variaciones por diferentes características relacionadas con el proceso como: la evolución previa, las recurrencias, el tipo de tratamiento aplicado, la edad del paciente y las comorbilidades (87,113,141). Los datos para establecer la temporalidad del modelo se obtienen a partir del análisis de las RS cualitativa obteniendo los que están relacionados con el tiempo de permanencia en las diferentes unidades de representación (desbridamiento e infección) y los datos sobre las recurrencias obtenidos también a partir de la RS.

5.2.4 Asociación entre eventos

Los principales eventos que se describen están relacionados con la presencia de infección, que se obtiene a partir del análisis de los ECAs incluidos en las RS, identificando aquellos que registran la aparición de infección en el transcurso de los estudios. Los datos se extraen en números absolutos y proporción de acuerdo con los tamaños muestrales de cada estudio (172).

5.2.5 Interacciones

Las interacciones se establecen a partir de la agregación de casos. Al no tratarse de un modelo de simulación de eventos, no se pueden considerar las interacciones entre los sujetos del

estudio, más allá de la agregación de casos para el análisis a través los resultados de la OR para conocer la efectividad comparada de los diferentes tratamientos (214).

5.2.6 Fuente de datos

La principal fuente de datos para nutrir al modelo proviene de los resultados de la RS cualitativa además de los estudios económicos no incluidos en la RS, obtenidos a partir de la búsqueda.

5.2.7 Análisis y evaluación de la calidad de los estudios económicos

Los datos de económicos se identifican a partir de la RS, identificando los costes económicos y los beneficios en términos de CV. Se procede a evaluar la calidad de los estudios mediante la plantilla CHEERS propuesta por la red EQUATOR para los EE y se procede a su estratificación a partir de los resultados de calidad que se obtengan(167).

5.2.8 Datos económicos y análisis de costes

En cuanto a los datos económicos, se procedió a la extracción de los datos económicos incluidos en las RS sistemática seleccionadas en el apartado 6 y se clasificaron por la etiología de las lesiones y de acuerdo con el ámbito asistencial. Los datos relacionados con los costes se establecieron en diferentes categorías, siendo estas: los cambios de apósitos, los costes de los materiales, los costes por unidad de producto, los costes de los profesionales y los costes de la cicatrización de las lesiones.

5.3 METODOLOGÍA PARA EL DESARROLLO DEL MODELO Y LA REPRESENTACIÓN

El desarrollo del modelo se llevó a cabo considerando las recomendaciones propuestas por Mar J y cols. en 2010 (149) a partir del procesamiento de los datos.

5.3.1 Atributos del modelo

Se definen los atributos a partir del tipo de lesiones incluidas en el estudio, y las características relacionadas con los pacientes, los horizontes temporales y los factores que influyen en la evolución de las lesiones (23,84). En cuanto al ámbito de intervención, se establecen dos escenarios de acuerdo con la tipología de lesiones.

El horizonte temporal se establece para cada uno de los atributos y este se ajusta de acuerdo con los datos extraídos en los diferentes estudios analizados ya que, al tratarse de atributos relacionados con la etiología de las lesiones, para cada tipo de lesión se requiere un horizonte temporal diferente y este se verá condicionado por los periodos descritos en la bibliografía analizada para cada tipo de producto (84).

5.3.2 Fuentes de información

Los datos se obtienen a partir de la revisión descrita en el apartado 6 de este documento para los diferentes atributos, obtenidos a partir de los estudios analizados y complementado con los resultados de evaluaciones económicas descrito en el mismo apartado.

Se han establecido a lo largo del documento cuatro tipos de datos a considerar en el modelo, el primer grupo de datos son los relacionados con aspectos demográficos como la edad de los sujetos de estudio, considerando la media para cada grupo en función de la etiología de las lesiones, el tiempo medio de evolución previo al inicio de los tratamientos (antigüedad de las lesiones) y el ámbito de desarrollo de los estudios. El segundo grupo de datos está relacionado con los resultados en términos de efectividad de las intervenciones aplicadas, como la tasa de cicatrización. Otros datos extraídos son la proporción de infecciones, las recurrencias de las lesiones, los ingresos en centros sanitarios y las derivaciones a otros profesionales u otros

niveles asistenciales. El tercer grupo de datos está relacionado con los costes directos, como el consumo de productos, la frecuencia de los cambios de tratamiento, el tiempo de intervención de los profesionales. Y por último el cuarto grupo que recoge datos sobre las evaluaciones de CV y datos económicos como los ICER.

5.3.3 Factores de influencia sobre los atributos

Se identifican los factores de influencia sobre los atributos, que son principalmente: el tipo de tratamiento, la evolución de las lesiones, la categoría o severidad y el nivel asistencial.

El nivel asistencial tiene una influencia directa sobre el coste, concretamente la atención domicilia, por inversión de tiempo de los profesionales (215,216). Estas influencias se obtienen a partir de los estudios seleccionados en la RS previa tanto de los estudios de efectividad como los estudios de costes analizados para la elaboración del modelo.

5.3.4 Contexto y perspectiva del modelo

El modelo se desarrolla para estimar los costes de procesos enfermeros en el tratamiento y manejo de las HCC, con una orientación transversal que contemple los principales entornos asistenciales (APS y Hospitalización).

La perspectiva del modelo es social y de gestión microeconómica, para que permita a los clínicos considerar las alternativas de tratamiento de las HCC basándonos en los resultados de efectividad a partir de los estudios analizados (RS) y en combinación con el impacto económicos de las intervenciones a través de los estudios económicos analizados (21).

Los resultados del modelo se evalúan en términos de eficacia (considerando la cicatrización de las lesiones) y términos económicos (a través del cálculo de los costes de las intervenciones) y con la previsión de poder llevar a cabo la aplicación de simulaciones que permitan estimar las intervenciones con valor añadido y considerando los resultados desde la perspectiva del paciente a partir de la evaluación de la QALYs (164)

Los comparadores son todos los aplicados a nivel local, considerando la etiología de las lesiones, estos se establecen a partir de la RS previa.

5.3.5 Indicadores de la propuesta del modelo

Los indicadores del modelo se establecen en relación con la etiología de las lesiones, el horizonte temporal contemplando en este la evolución previa de las lesiones, los horizontes relacionados con las diferentes fases de la evolución del proceso de cicatrización y su relación con los diferentes productos de tratamiento a nivel local, también el tiempo hasta la cicatrización y el horizonte temporal estimado para las recurrencias (150).

5.3.6 Simulación a través de modelos de árboles de decisiones simples

Para la simulación se extrajeron los datos agrupados de los estudios por tipo de tratamiento y considerando los horizontes temporales de los estudios. A partir de estos datos se elaboraron una serie de tablas con las que se procedió a la representación en forma de árbol de decisiones simples. Para ello, solo se consideraron los resultados en términos de cicatrización, marcando dos probabilidades: la de cicatrización y la de no cicatrización (29,87).

5.3.7 Desarrollo de un modelo de costes

Para la descripción de los parámetros necesarios para el desarrollo del modelo de costes, las posibilidades de estudio y de transición se extraen a partir de las situaciones identificada en los estudios revisados en la RS, para medir los parámetros de eficacia, se identificaron los estudios basados en análisis de costes y de impacto presupuestario y los elementos que componen los costes se definieron en base a los resultados obtenidos de la RS de efectividad y la de las EE (45,87).

En cuanto al coste de los productos (apósitos y vendajes), se utilizan como referencia los precios de adjudicación en los concursos del Servicio Gallego de Salud (SERGAS) de 2014 (217) y del Servicio Vasco de Salud (Osakidetza) de 2014 (218), así como los precios de dispensación farmacéutica obtenido de la base de datos del Servicio Catalán de la Salud (SCS) que figuran en

el vademécum de la Estació Clínica de treball d'Atenció Primària (ECAP) para el año 2020 (revisado el 12 de Agosto de 2020).

A partir de los datos obtenidos se desarrollaron las plantillas para la estimación de los costes según la etiología de las lesiones, considerando las complicaciones en la evolución y de acuerdo con el nivel de asistencial en el que son atendidas (105).

RESULTADOS

6 RESULTADOS

Los resultados se presentan de acuerdo propuesta realizada en la metodología, en primer lugar, se presentan los resultados obtenidos de la revisión de la literatura, seguido de los resultados para establecer los parámetros del modelo y finalmente los relacionados con el desarrollo del modelo propuesto y su representación.

6.1 RESULTADOS DE LA REVISIÓN

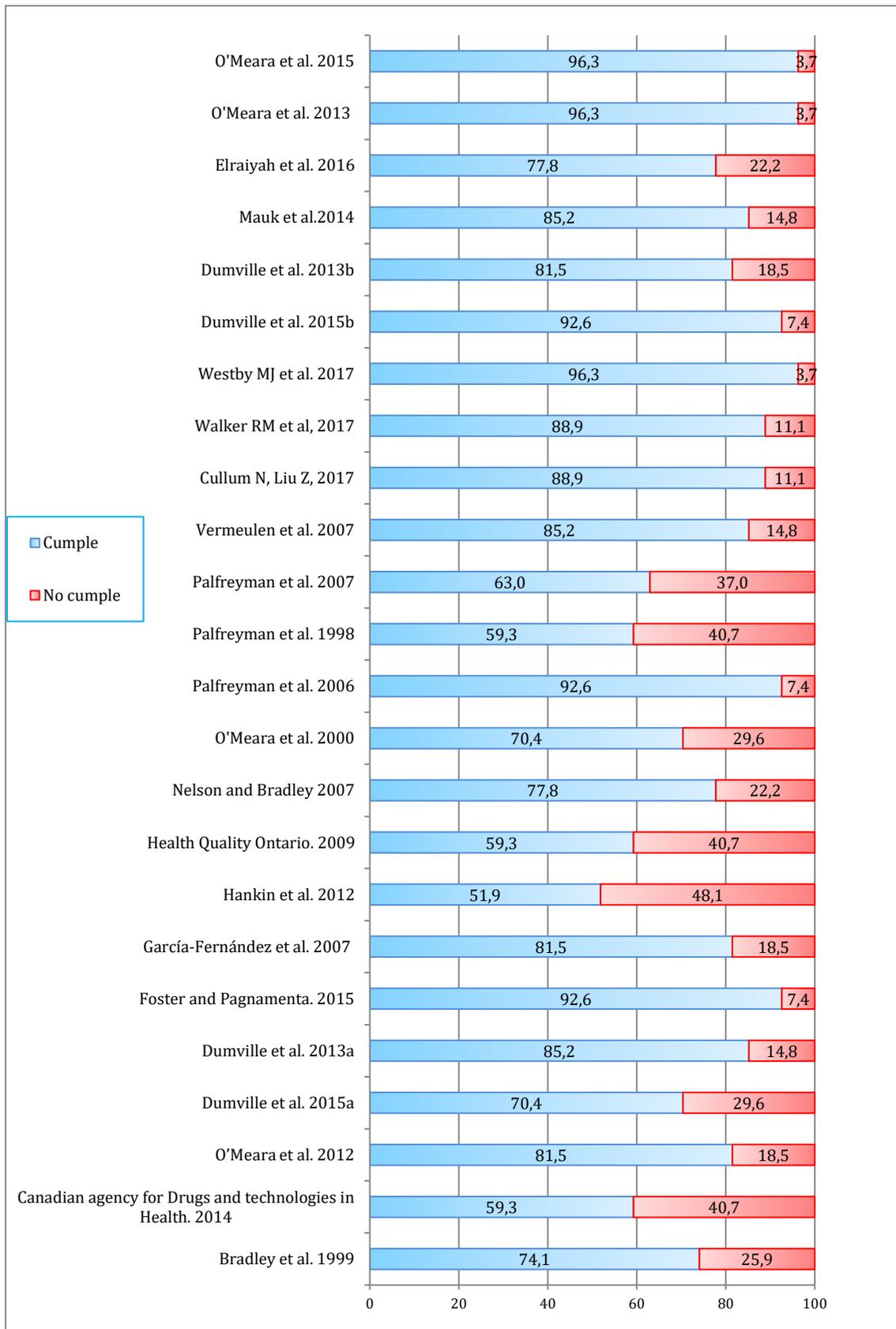
En este apartado se da respuesta a los objetivos:

1. Evaluar la calidad de las evidencias sobre las evaluaciones de costes aplicados en las HCC a partir de las recomendaciones del grupo CONSORT.
2. Analizar de forma agrupada los resultados sobre efectividad de los tratamientos locales aplicados a las HCC.
3. Identificar los productos que presentan mayor superioridad en términos de cicatrización aplicados en las HCC

La búsqueda inicialmente arrojó un total de 742 registros (**Anexo 8**): 164 de PUBMED, 95 de CINAHL Plus, 250 de SCOPUS y 233 de la base de datos de revisiones sistemáticas COCHRANE. Además, también se encontró un registro por búsqueda manual.

De estos, 328 duplicados fueron eliminados usando el gestor bibliográfico Endnote.

Una vez revisados los estudios a través de la plantilla PRISMA, se puede apreciar que la totalidad de los estudios presentan una “calidad” media-alta, en base al cumplimiento de más del 50% de los ítems descritos en la citada plantilla (**Gráfica 21**).



Gráfica 21. Evaluación de la calidad de las RS.

Los resultados de coste-efectividad se presentaron desgregados por tipo de lesión y tratamiento aplicado, considerando como medida de asociación la OR, con sus intervalos (IC95%) así como la significación estadística (p). En los estudios en los que el horizonte temporal fue igual o similar, se presentaron los datos agregados.

6.1.1 Lesiones por presión - LPP

Los resultados sobre el tratamiento de LPP, se extrajeron de 7 RS Bradley 1999 (193); (García-Fernández 2007 (183) ; Ontario 2009 (219); Dumville 2015 (220); Walker 2017 (221); Westby 2017 (222); Dumville 2015 (223), donde se incluyen 109 estudios que comparan diferentes tratamientos aplicados en 5844 sujetos con LPP (**Anexo 12**).

6.1.1.1 Hidrogel

Hidrogel (HGL) vs Cura Tradicional (CT) (183,219,220,223) . Se identificaron 4 estudios con 137 sujetos. En dos de ellos se presentaron los datos en términos de % de reducción del área, con un horizonte temporal de 12 semanas y los otros dos estudios presentan datos en términos de cicatrización completa, uno de ellos con un horizonte temporal de 10 semanas que incluyó 30 sujetos de estudio y los resultados en términos de cicatrización fueron de una OR: 0,93 (IC95% de 0,21 a 4,11) y una p= 0,9193 y el otro que incluyó 43 sujetos de estudio, pero no indicó el horizonte temporal, los datos fueron de una OR:4,14 (IC95% de 1,17 a 16,92) y una p= 0,0288.

Los datos acumulados de los dos estudios que ofrecieron resultados en términos de cicatrización fue de una OR: 2.19 (IC95% 0,85 a 5,69) y una p=0,1063, los sujetos estudiados fueron 73.

HGL vs Hidrocoloides (HCL) (183,193,219,220,222). Se identificaron 6 estudios con 485 sujetos. En uno de los estudios no se reportaron datos sobre la cicatrización, en un estudio con un horizonte temporal de 8 semanas, los resultados se presentaron en términos de % de reducción del área. Tres estudios que incluyeron a 262 sujetos, con un horizonte temporal de 60 días presentó una OR: 2,53 (IC95% de 1,40 a 4,33) y una p=0,0005. Un estudio con 140 sujetos, con un seguimiento de 10 semanas, los resultados fueron de una OR: 0,72 (IC95% de 0.37 a 1,41) y

una $p=0,3402$. Los resultados acumulados de los estudios que ofrecieron resultados en términos de cicatrización, con un horizonte temporal entre 60 días y 10 semanas fueron de una OR: 1,64 (IC95% de 1,10 a 2,46) y una $p=0,0157$, sobre 402 sujetos evaluados.

HGL vs HGL (220,222). Se identificaron 3 estudios que incluyeron a 138 sujetos. Uno de los estudios con un horizonte temporal de 6 semanas, incluyó a 65 sujetos, presentó los resultados de reducción del área de la lesión calculando los mm^2 cicatrizados por día, siendo de 1,46 mm^2 para el grupo intervención y de 0,9 mm^2 para el grupo control. Dos estudios que incluyeron a 73 sujetos, con horizonte temporal de 4 semanas, no presentaron datos en términos de cicatrización.

HGL vs Espumas (FOAM). (220–222) Se identificó un estudio con 34 sujetos de estudio y un horizonte temporal de 8 semanas. Los resultados en términos de cicatrización fueron de una OR: 1,00 (IC95% de 0,12 a 8,06) y una $p=1,000$.

6.1.1.2 Hidrocoloideos

HCL vs CT (183,193,219,222). Se identificaron 13 estudios que evaluaron a 884 sujetos. En 4 estudios el horizonte temporal fue de entre 6 y 8 semanas y los sujetos de estudio fueron 290, los resultados en términos de cicatrización fueron de una OR: 4,04 (IC95% de 2,26 a 7,24) y una $p=0,0000$. Tres estudios que evaluaron 252 sujetos, con un horizonte temporal de 8 semanas, no reportaron datos de cicatrización absolutos, sólo presentaron datos de % de cicatrización o reducción del área. Un estudio que incluyó a 29 sujetos no reportó datos del horizonte temporal ni de los resultados en la cicatrización. Dos estudios que incluyeron a 114 sujetos, no indicaron el horizonte temporal, pero los resultados de cicatrización fueron de una OR: 1,05 (IC95% 0,47 a 2,34) y una $p=0,896$. Tres estudios evaluaron a 199 sujetos con un horizonte temporal de entre 75 días y 12 semanas y los resultados fueron de una OR: 2,49 (IC95% de 1,30 a 4,79) y una $p=0,0059$. Los resultados acumulados en los estudios con un horizonte temporal entre 8 semanas y 12 semanas, incluyeron a 489 sujetos de estudios y los datos en términos de cicatrización completa de las lesiones fue de una OR: 3,09 (IC95% 2 a 4,77) y una $p=0,0000$.

HCL vs Alginato (AGT) (183). Se identificó un estudio con un horizonte temporal de 4 semanas, que incluyó a 110 sujetos. Los datos revisados hacen referencia a la reducción del área de la herida, pero no se pudieron obtener los datos adecuados.

HCL vs Absorbentes (ABS) (183,193,219,222). Se identificaron 4 estudios que incluyeron a 299 sujetos de estudios. Un estudio que incluyó a 35 sujetos evaluó el comportamiento de los apósitos durante 5 cambios. Otro estudio evaluó 49 sujetos, con un horizonte temporal de 12 semanas y los resultados en términos de cicatrización se presentaron a través de la escala Pressure Sore Status Tool (PSST). Los otros dos estudios, que incluyeron 215 sujetos, en uno de ellos, el horizonte temporal fue de 8 semanas en un estudio, donde los sujetos de estudio fueron 169 y los resultados en términos de cicatrización fue de una OR: 0,55 (IC95% 0,29 a 1,06) y una $p=0,07386$. Sin embargo, en el otro estudio el horizonte temporal fue hasta la cicatrización y los sujetos incluidos fueron 46, la OR: 0,84 (IC95% 0,26 a 2,76) y una $p=0,7646$. Los datos acumulados fueron de una OR: 0,61 (IC95% 0,34 a 1,08) y una $p=0,08731$.

HCL vs HCL (183). Se identificaron dos estudios que incluyeron 133 sujetos, uno de ellos con un horizonte temporal de 6 cambios y el otro de 3 semanas, pero no se pudieron extraer los datos en términos de cicatrización.

HCL vs Moduladores de Metaloproteasas (MMP) (183,219,222). Se identificó un estudio que incluyó a 65 sujetos, con un horizonte temporal de 8 semanas. Los resultados en términos de cicatrización fueron de una OR: 1,06 (IC95% 0,40 a 2,81) y una $p=0,9085$.

HCL vs Apósitos Térmicos (AT) (222). Se identificó un estudio con 41 sujetos y un horizonte temporal de 12 semanas. Los resultados de la cicatrización fueron de una OR: 0,88 (IC95% 0,25 a 3,12) y una $p=0,8370$.

6.1.1.3 Espumas- FOAM

FOAM vs HCL (183,193,219,221,222). Se identificaron 9 estudios, que incluyeron a 531 sujetos. El horizonte temporal, fue de 6 semanas en 4 estudios, que evaluaron a 277 sujetos, los datos sobre la cicatrización fueron de una OR: 0,79 (IC95% 0,47 a 1,35) y una $p=0,390$. En 4 estudios con un horizonte temporal de 8 semanas con 204 sujetos evaluados, la OR fue de 1,41 (IC95%

de 0,78 a 2,54) y una $p=0,250$ y un estudio con un horizonte temporal de 12 semanas, que evaluó a 50 sujetos, los datos no se pudieron interpretar. En los datos acumulados de los 8 estudios con un horizonte temporal de entre 6 y 8 semanas con 481 sujetos evaluados, los resultados de la cicatrización fueron de una OR 1,03 (IC95% de 0,69 A 1,52) y una $p=0,8922$.

FOAM vs CT (183,193,219,221,222) . Se identificaron 8 estudios con 578 sujetos de estudios. Cuatro estudios con un horizonte temporal de 8 semanas, en los que se incluyeron a 298 sujetos, presentaron datos en % de cicatrización y área cicatrizada, considerando la reducción del área, la longitud y la profundidad de las lesiones; en uno de estos estudios que incluyeron 22 sujetos y se estimó la cicatrización mediante la reducción de la profundidad la longitud de las lesiones. Dos estudios que incluyeron a 206 sujetos, con un horizonte temporal de 8 y 24 semanas, no se pudieron extraer los resultados en términos de cicatrización. En un estudio que incluyó a 36 sujetos, con un horizonte temporal de 4 semanas, los resultados de cicatrización fueron de una OR:1,67 (IC95% 0,44 a 6,63) y una $p=0,4546$. En el estudio de Kraft, 1993 se incluyeron a 38 sujetos, con un horizonte temporal de 12 semanas, lo resultados fueron de una OR: 2,62 (IC95% 0,58 a 11,89) y una $p=0,2122$. Los datos acumulados para estos dos estudios fueron de una OR: 2,05 (IC95% 0,76 a 5,54) y una $p=0,1590$.

FOAM vs Película de Poliuretano (PPU) (193). Se identificó un estudio que incluyó a 54 paciente, con un horizonte temporal de 12 semanas, donde los resultados en términos de cicatrización fueron de una OR: 1,63 (IC95% 0,49 a 5,39) y una $p= 0,4247$.

FOAM vs FOAM (183,221,222). Se identificaron dos estudios que incluyeron a 70 sujetos de estudio. Uno de ellos con 32 sujetos de estudio evaluó 7 cambios de apósito, sin presentar resultados sobre la cicatrización de las lesiones mientras que el otro estudio con 38 sujetos y un horizonte temporal de 8 semanas, los datos en términos de cicatrización fueron de una OR: 0,80 (IC95% 0,22 a 2,87) y una $p= 0,7321$.

FOAM vs MMP (222). Se identificó un estudio que incluyó a 10 sujetos con un horizonte temporal de 12 semanas, en los que todos los sujetos de estudio presentaron la cicatrización completa con una OR: 1,0.

6.1.1.4 Alginatos

AGT vs AGT con Plata (AGTP) (219,223). Se identificaron dos estudios con 74 sujetos y un horizonte temporal de 4 semanas. Los resultados de la cicatrización se presentaron en % de área cicatrizada, con % medio de cicatrización del 45% para los AGTP y un 23,6% para los AGT.

AGT vs MMP (222,223). Se identificó un estudio que incluyó 36 pacientes, con un horizonte temporal de 6 meses, los resultados en términos de cicatrización fueron de una OR: 0,64 (IC95% 0,06 a 6,86) y una $p=0,7094$.

AGT vs Crema de Sulfadiazina Argéntica (SSD) (220,223). Se identificó un estudio que incluyó a 28 sujetos, con un horizonte temporal de 8 semanas, cuyos resultados se presentaron en términos de reducción del área, siendo del 44,27% para las lesiones tratadas con AGT y del 51,07% para las tratadas con SSD.

AGT vs AT(223). Se identificó un estudio que incluyó a 50 sujetos, con un horizonte temporal de 6 semanas, cuyos resultados de cicatrización fueron de una OR:0,64 (IC95% 0,10 a 4,19) y una $p=0,6394$.

6.1.1.5 MMP

MMP vs CT (183) Se identificó un estudio que incluyó a 80 sujetos, con un horizonte temporal de 6 meses, los resultados de cicatrización fueron de una OR: 3,86 (IC95% 1,12 a 13,26) y una $p=0,0321$.

MMP vs Propilvinilo + Óxido de Zinc (222). Se identificó un estudio que incluyó a 24 sujetos, con un horizonte temporal de 3 semanas, cuyos resultados de cicatrización fueron de una OR: 1,40 (IC95% 0,28 a 7,02) y una $p=0,6824$.

6.1.1.6 Apósitos térmicos

AT vs CT (219). Se identificaron 3 estudios que incluyeron a 102 sujetos, con un horizonte temporal de 6 semanas, cuyos resultados acumulados de cicatrización de los tres estudios fueron de una OR: 1,61 (IC95% 0,73 a 3,53) y una $p=0,2378$.

6.1.1.7 Fenitoína y otros

Fenitoína vs CT (219). Se identificó un estudio con 28 sujetos, con un horizonte temporal de 3 semanas, donde los datos de cicatrización se analizaron como reducción del volumen de las lesiones en un 53,94% en el grupo de lesiones tratadas con fenitoína, frente a un 55,76% de las lesiones tratadas con CT.

Fenitoína (FNT) vs HCL. (219,222) Se identificó un estudio de tres brazos que incluyó 90 sujetos, con un horizonte temporal de 8 semanas. En el brazo de la FNT se estudiaron 19 sujetos, en el brazo de los HCL 31 sujetos y en el brazo de los apósitos básicos (CT) con 30 sujetos. En la comparación de la FNT vs los HCL los resultados de cicatrización fueron de una OR: 0,04 (IC95% 0,01 a 0,22) y una $p=0,0001$; en la comparación de FNT vs CT los resultados de cicatrización fueron de una OR: 0,32 (IC95% 0,06 a 1,32) y una $p=0,1863$.

Tripéptidos vs HGL (222). Se identificó un estudio que incluyó a 12 sujetos de estudio con un horizonte temporal de 8 semanas, aunque no se pudieron extraer los datos suficientes en términos de cicatrización (OR).

6.1.1.8 Lisozima

Lisozima vs CT (222). Se identificó un estudio que incluyó 141 sujetos, con un horizonte temporal de 8 semanas. En la RS no se presentan datos sobre los resultados de cicatrización.

6.1.1.9 Miel

Miel vs Nitrofurazol (NTF) (222). Se identificó un estudio que incluyó 27 sujetos con un horizonte temporal de 5 semanas, aunque no se pudieron extraer datos suficientes en términos de cicatrización.

6.1.1.10 Resina de salvia

Resina de Salvia (RS) vs HCL en fibra (HFHC) (222). Se identificó un estudio que incluyó 22 sujetos con un horizonte temporal de 6 meses, cuyos resultados de cicatrización fueron de una OR: 15 (IC95% 1,32 a 169,88) y una $p=0,0287$.

6.1.1.11 Cadexómero iodado

Cadexómero Iodado CDI vs CT (219). Se identificó un estudio que incluyó a 34 sujetos con un horizonte temporal de 3 semanas, cuyos resultados de cicatrización fueron de una OR: 17 (IC95% 1,81 a 160,06) y una $p=0,01327$.

6.1.1.12 Dextranómeros

Se identificaron 9 estudios que evaluaron la aplicación de Dextranómeros (DTX), en el que se incluyeron un total de 494 sujetos.

DTX vs CT (183,219). Se identificaron dos estudios que compararon los DTX vs la CT, incluyendo a 42 sujetos, con un horizonte temporal que se situó entre 2 semanas y 72 días. En este caso no se pudieron extraer resultados en términos de cicatrización.

DTX vs Esponja de Colágeno (FCOL) (193). Un estudio comparó el DTX vs a la FCOL, en el que se estudiaron 24 sujetos, el horizonte temporal no se determinó y se consideraron los resultados

en términos de días hasta la cicatrización, siendo de 20 días para los sujetos tratados con la FCOL y de 40 días los tratados con el DTX.

DTX vs HGL (183,219,220). Se identificaron dos estudios que incluyeron a 223 sujetos. Ambos evaluaron el DTX vs el HGL. Uno con 135 sujetos y un horizonte temporal de 3 semanas, cuyos resultados en términos de cicatrización fueron de una OR: 1,08 (IC95% 0,46 a 2,50) y una $p=0,8635$. El otro estudio con 88 sujetos y un horizonte temporal de 4 semanas, resultados fueron de una OR: 0,39 (IC95% 0,13 a 1,13) y una $p=0,0837$. Los resultados acumulados de los dos estudios en términos de cicatrización fueron de una OR: 0,74 (IC95% 0,38 a 1,44) y una $p=0,3775$.

DTX vs Colagenasa (COL) (219,222). Se identificó un estudio que incluyó a 25 sujetos con un horizonte temporal de 4 semanas, los resultados en términos de cicatrización fueron de una OR: 7,50 (IC95% 0,74 a 75,72) y una $p=0,0876$.

DTX vs AGT1 (183,193,219). Se identificó un estudio que evaluó el DTX vs el AGT, que incluyó a 92 sujetos con un horizonte temporal de 8 semanas. Los resultados de cicatrización fueron de una OR: 0,25 (IC95% 0,10 a 0,61) y una $p=0,0021$.

6.1.1.13 Colagenasa

Se identificaron 7 estudios que incluyeron a 297 sujetos de evaluación, el horizonte temporal fue de 18 a 84 días.

COL vs HGL (222). Un estudio que comparó la COL vs el HGL, incluyó a 27 sujetos con un horizonte temporal de 84 días. En este caso no se pudieron extraer datos en términos de cicatrización.

COL vs HCL (183,219,221,222). Dos estudios compararon la COL vs el HCL, uno de ellos que incluyó a 24 sujetos con un horizonte temporal de 18 días, presentando datos de reducción del tejido necrótico. El otro estudio evaluó a 37 sujetos, con un horizonte temporal de 12 semanas,

proporcionando unos resultados en términos de cicatrización de una OR: 0,07 (IC5% 0,19 a 6,13) y una $p=0,9423$.

COL vs CT (219). Un estudio comparó la COL vs la CT, en que se incluyeron 28 sujetos, con un horizonte temporal de entre 22 y 78 días, cuyos resultados se presentaron en términos de reducción del tejido necrótico.

COL vs Fibrinolisisina (219). Otro estudio comparó la COL vs Fibrinolisisina donde se incluyeron 135 sujetos con un horizonte temporal de 4 semanas. Los datos sobre la cicatrización se presentaron en % de reducción del área por semana.

COL vs Papaína (219). Un estudio comparó la COL vs Papaína, en el que se evaluaron 24 sujetos con un horizonte temporal de 4 semanas, cuyos resultados se presentaron en % de reducción del área.

COL vs Placebo a base de clara de huevo (219). Un estudio comparó la COL vs Placebo a base de clara de huevo, en el que se evaluaron 20 sujetos con un horizonte temporal de 4 semanas, cuyos resultados en términos de cicatrización fueron de una OR: 0,04 (IC95% 0,04 a 14,89) y una $p=0,8810$.

6.1.1.14 Estreptoquinasa

Estreptoquinasa (EST) vs Óxido de Zinc (OZ) (183,219). Se identificaron dos estudios que incluyeron a 49 sujetos. El horizonte temporal no se identificó en uno de ellos y el otro fue de 18 días. En el estudio que no se presentó el horizonte temporal, se incluyeron 29 sujetos y los resultados se presentaron en % de reducción del área necrótica de las lesiones, siendo del 18,7% para los tratados con la EST y con un aumento del 2,4 % en los tratados con el OZ.

EST vs HGL (183). El otro estudio comparó la EST vs el HGL, donde se estudiaron 20 sujetos con un horizonte temporal de 18 días, aunque no se pudieron extraer los datos sobre la cicatrización.

6.1.1.15 Terapia con larvas

Terapia Larval (TL) vs CT (219). Se identificó un estudio que incluyó a 92 sujetos, con un horizonte temporal de 8 semanas, cuyos resultados de cicatrización fueron de una OR: 2,55 (IC95% 1,01 a 6,43) y una $p=0,0474$.

6.1.1.16 Sustitutos dérmicos

Se localizaron tres estudios sobre la aplicación de los sustitutos dérmicos en 118 pacientes con tres tipos de compuestos:

Matriz de fibroblastos (Dermagraf®) vs FOAM (222). Un estudio comparó la aplicación de una matriz de fibroblastos (Dermagraf®) vs el FOAM, incluyendo una muestra 34 sujetos, con un horizonte temporal de 24 semanas, cuyos resultados de cicatrización fueron una OR: 0,88 (IC95% 0,11 a 7,05) y una $p=0,9002$.

Células dérmicas (Apligraf®) vs FOAM (222). Otro estudio comparó una matriz de células dérmicas (Apligraf®) vs el FOAM que incluyó 74 sujetos con un horizonte temporal de 12 semanas, los resultados de cicatrización fueron OR: 0,90 (IC95% 0,21 a 3,97) y no se reportó el valor de la p .

Matriz de proteínas (Enamel®) vs HGL (222). Otro estudio comparó la aplicación de una matriz de proteínas (Enamel®) vs el HGL incluyendo a 11 sujetos, con un horizonte temporal de 8 semanas. En cuanto a la cicatrización, no se pudieron extraer datos suficientes.

6.1.1.17 Factores de crecimiento y derivados

Se identificaron 10 estudios sobre la aplicación de factores de crecimiento y derivados.

Factores de Crecimiento derivados de las Plaquetas (PDFG) vs placebo(193,219,222). Un total de cinco estudios compararon los PDFG vs el placebo, en dos de los cuales se aplicó PDFG en diferentes concentraciones a una muestra de 113 sujetos, con dos horizontes temporales de 4 y 6 semanas, cuyos resultados se presentaron en términos de reducción del área. Los otros tres

estudios evaluaron a 96 sujetos, los horizontes temporales fueron de 4 semanas, 6 semanas y 1 año. En los dos estudios que su horizonte temporal fue de 4 y 6 semanas, se evaluaron 65 sujetos y los resultados acumulados en términos de cicatrización fueron de una OR: 2,80 (IC95% 0,82 a 9,51) y una $p=0,0996$, mientras que en otro estudio con horizonte temporal de 1 año incluyó a 30 sujetos y los resultados de cicatrización fueron de una OR: 4,57 (IC95% 0,90 a 23,14) y una $p=0,0662$.

HGL vs PDFG e HGL vs PDFG + Ácido Hialurónico (AH) (222). Un estudio de tres ramas comparó el HGL vs el PDFG e el HGL vs el PDFG+ el AH. Se incluyeron 125 sujetos y el horizonte temporal fue de 5 semanas. Los resultados de cicatrización se presentaron en % del área cicatrizada.

Factores de Crecimiento Derivado de Fibroblastos (FGF) en diferentes concentraciones vs Placebo (193). Un estudio comparó los FGF en diferentes concentraciones vs el Placebo, se incluyendo una muestra de 49 sujetos, con un horizonte temporal de 4 semanas. En este caso los resultados se presentaron en % de reducción del área.

Interleukinas (IL) vs Placebo (219). Un estudio que incluyó a 24 sujetos, con un horizonte temporal de 4 semanas comparó la aplicación de diferentes concentraciones de Interleukinas (IL) vs el Placebo, cuyos resultados también se presentaron % de reducción del área en cm^3 .

Ketanserin vs Placebo (193). Un estudio comparó el Ketanserin vs el Placebo, incluyó a 16 sujetos, con un horizonte temporal de 4 semanas. Los resultados de la cicatrización se presentaron en % de reducción del área.

Formulación (F141001) vs Placebo (193). Un estudio comparó crema activadora de la que no se conoce su formulación (F141001) vs el Placebo. En la evaluación se incluyeron 21 sujetos y el horizonte temporal fue de 4 semanas. Los resultados se presentaron en términos de reducción del área en cm^2 .

6.1.1.18 Ultrasonidos

Ultrasonidos (US) vs CT (222). Se identificó un estudio de tres brazos que incluyó a 20 sujetos con un horizonte temporal de 14 días. El brazo de la CT incluyó a 9 sujetos, el brazo en tratamiento con Ultrasonidos incluyó a 6 sujetos y el brazo con 5 sujetos que fueron tratados con Láser. Los resultados se obtuvieron en base al % de reducción del área, sin poder extraerse los datos en términos de cicatrización completa para el cálculo de la OR.

6.1.1.19 Terapia de presión negativa

Terapia de Presión Negativa (TPN) vs CT (222) . Se identificó un estudio que incluyó 12 sujetos con un horizonte temporal de 6 meses, aunque no se pudieron extraer los datos de cicatrización.

6.1.2 Úlceras de Pierna - UdP

Los resultados sobre el tratamiento se presentan en 4 bloques, tres de ellos relacionados con la etiología las UV, las UA y las UAV y uno de ellos basado en la aplicación de terapia compresiva.

6.1.2.1 Úlceras Venosas

Para las UV se extrajeron los datos sobre el tratamiento local excluyendo la terapia de compresión (TC) a partir de 7 RS (Bradley y cols. 1999 (193); Hankin y cols. 201 (225) 2; O'Meara y cols. 2000 (226); Palfreyman y cols., 2006 (227); Palfreyman y cols., 2007 (228) ; Vermeulen y cols., 2007 (229); Cullum y Liu 2017 (230) donde se incluyen 88 estudios que comparan diferentes tratamientos locales aplicados en 6580 sujetos con UV (**Anexo 12**).

Para el tratamiento de las UV con TC, se extrajeron 4 RS (Canadian 2014 (231); O'Meara y cols., 2012 (232); Palfreyman y cols., 1998 (233); Mauck y cols., 2014 (234), donde se incluyeron 53 estudios con un total de 4492 sujetos en los que se compara la aplicación de diferentes sistemas de TC (**Anexo 13**).

6.1.2.1.1 Hidrocoloides

HCL vs CT (193,228,233). Se identificaron 13 estudios, que evaluaron los HCL vs CT, en los que se incluyeron a 1153 sujetos, con un horizonte temporal que fue desde 6 cambios a 24 semanas

En cuatro estudios, los resultados se presentaron en % de reducción del área o mediante la medición en cm² por semana, en 260 sujetos, con horizontes temporales desde diez cambios de apósito, 6 semanas y 8 semanas.

Un estudio que incluyó a 49 sujetos, con un horizonte temporal de 6 semanas, cuyos resultados de la cicatrización fue de una OR: 9,50 (IC95% 2,58 a 3,39) y una p=0,0007.

Un estudio con un horizonte temporal de 8 semanas incluyó a 70 sujetos de estudio, los resultados de cicatrización fueron de una OR: 0,69 (IC95% 0,26 a 1,84) y un p=0,4450.

Seis estudios con un horizonte temporal de 12 semanas incluyeron 574 sujetos, mostraron unos resultados de cicatrización fueron de una OR: 1,10 (IC95% 0,76 a 1,61) y una $p=0,6154$.

Un estudio con un horizonte temporal de 24 semanas, que incluyó a 200 sujetos, cuyos resultados de cicatrización fueron de una OR: 1,13 (IC95% 0,65 a 1,98) y una $p=0,6562$.

El resultado acumulado en términos de cicatrización completa para 893 sujetos evaluados con un horizonte temporal de entre 6 y 24 semanas fue de una OR: 1,21 (IC95% 0,91 a 1,61) y una $p=0,1941$.

HCL vs HCL (226,227). Se identificaron 5 estudios que compararon el HCL vs el HCL, en los que se incluyeron 190 sujetos. En dos de ellos se incluyeron 79 sujetos, con un horizonte temporal de 6 semanas. Los resultados de cicatrización se presentaron en reducción del área en cm^2 y en %. Un estudio con un horizonte temporal de 8 semanas que incluyó a 42 sujetos presentó también los resultados en términos de % de reducción del área.

Dos estudios con un horizonte temporal de 8 semanas, que incluyeron a 69 sujetos, el resultado de cicatrización completa fue de una OR: 2,93 (IC95% 1,08 a 7,95) y una $p=0,0351$.

HCL vs HGL (226,228). Se identificó un estudio que comparó el HCL vs el HGL, que incluyó a 72 sujetos, con un horizonte temporal de 4 semanas, en el que los datos de cicatrización se presentaron en % de reducción del área, siendo del 33,3% para los HCL frente a 46,6% para los sujetos tratado con HGL.

HCL vs AGT (227) . Se identificaron dos estudios de aplicación del HCL vs el AGT, con un horizonte temporal de 6 semanas, que incluyeron 80 sujetos, cuyos resultados en términos de cicatrización fueron de una OR: 0,88 (IC95% 0,28 a 2,71) y una $p=0,8187$.

HCL vs FOAM (226–228). Se identificaron 5 estudios, que compararon el HCL vs el FOAM en los que se incluyeron un total de 349 sujetos, con horizontes temporales de entre 12 y 16 semanas.

Un estudio con el horizonte temporal de 13 semanas, que incluyó 100 sujetos, los resultados de cicatrización fueron de una OR: 1,09 (IC95% 0,48 a 2,45) y una $p=0,8359$.

Dos estudios con horizonte temporal de 12 semanas que incluyeron a 78 sujetos, los resultados de cicatrización fueron de una OR: 0,91 (IC95% 0,37 a 2,22) y una $p=0,8379$.

Dos estudios con horizonte temporal de 16 semanas que incluyeron a 171 sujetos, los resultados de cicatrización fueron de una OR: 0,97 (IC95% 0,52 a 1,82) y una $p=0,9272$.

El resultado acumulado en términos de cicatrización con un horizonte temporal de entre 12 y 16 semanas con 349 sujetos, fue de una OR: 0,99 (IC95% 0,64 a 1,52) y una $p=0,9584$.

HCL vs CDI (227). Se identificó un estudio que comparó el HCL vs el CDI con un horizonte temporal de 12 semanas, que incluyó a 102 sujetos, cuyos resultados de cicatrización fueron de una OR: 0,70 (IC95% 0,21 a 2,30) y una $p=0,5534$.

HCL vs ACOL (193,227). Se identificó un estudio que incluyó a 98 sujetos, con un horizonte temporal de 8 semanas, donde los resultados de cicatrización fueron de una OR 1,51 (IC95% 0,68 a 3,36) y una $p=0,3116$.

6.1.2.1.2 Cadexómero iodado

CDI vs CT (227). Se identificaron 2 estudios que compararon el CDI vs la CT, en los que se incluyeron 135 sujetos, con un horizonte temporal de 6 y 12 semanas. El estudio con horizonte temporal de 12 semanas que incluyó 72 sujetos presentó los resultados en % de cicatrización con una reducción del área del 34% los tratados con el CDI, frente a un incremento del 5% en los tratados con la CT. El estudio con un horizonte temporal de 6 semanas incluyó a 63 sujetos y los resultados de cicatrización fueron de una OR: 2,08 (IC95% 0,68 a 6,31) y una $p=0,1984$.

CDI vs DTX (227). Se identificó un estudio con un horizonte temporal de 12 semanas que incluyó a 27 sujetos. Los resultados de cicatrización fueron de una OR: 1,6 (IC95% 0,35 a 7,40) y una $p=0,5475$.

6.1.2.1.3 Espuma -FOAM

Se identificaron 4 estudios que compararon diferentes tipos de FOAM

FOAM vs FOAM P (plata) (229). Un estudio comparó FOAM vs FOAM P, con un horizonte temporal de 4 semanas. Incluyó a 129 sujetos, los resultados de cicatrización fueron de una OR: 1,2 (IC95% 0,28 a 3,70) y una $p=0,9796$.

FOAM vs FOAM S (silicona) (227). Otro estudio que incluyó a 156 sujetos, comparó un FOAM vs un FOAM S, con un horizonte temporal de 24 semanas, cuyos resultados de cicatrización fueron de una OR: 0,81 (IC95% 0,42 a 1,56) y una $p=0,5208$.

FOAM vs FOAM (227). Dos estudios compararon un FOAM vs un FOAM, uno con un horizonte temporal de 16 semanas, que incluyó 18 sujetos, cuyos resultados de cicatrización fueron de una OR: 4,0 (IC95% 0,50 a 1,31) y un $p=0,1921$. El otro estudio con un horizonte temporal de 8 semanas incluyó a 99 sujetos, mostrando unos resultados de una OR: 0,80 (IC95% 0,35 a 1,82), y una $p=0,5941$.

El resultado acumulado de cicatrización con un horizonte temporal de 4 a 24 semanas, con 402 sujetos incluidos fue de una OR: 0,90 (IC95% 0,57 a 1,43) y una $p=0,6683$.

FOAM vs CT. (193,227). Tres estudios que compararon un FOAM vs la CT, en los que se evaluó 251 sujetos, con un horizonte temporal de 6,12 y 17 semanas. En el horizonte temporal de 6 semanas se incluyeron 48 sujetos y los resultados de cicatrización se presentaron en reducción del tamaño en %. El estudio con un horizonte temporal de 12 semanas incluyó 132 sujetos y los resultados de cicatrización fueron de una OR: 1,66 (IC95% 0,82 a 3,33) y una $p=0,1579$. El estudio con un horizonte temporal de 17 semanas incluyó a 72 sujetos los resultados fueron de una OR: 1,49 (IC95% 0,51 a 4,29) y una $p=0,4650$.

El resultado acumulado de 204 sujetos en dos estudios con un horizonte temporal de 12 a 17 semanas fue de una OR: 1,60 (IC95% 0,89 a 2,87) y una $p=0,1139$.

6.1.2.1.4 Alginatos

AGT vs AGT (227). Se identificó un estudio que comparó un AGT vs un AGT con un horizonte temporal de 16 semana, que incluyó a 19 sujetos, en el que los resultados de cicatrización se presentaron en % de reducción del área, siendo de un 29,6% y un 33,7%.

AGT vs AGT P (229). Un estudio comparó un AGT vs un AGT P. Incluyó a 60 sujetos con un horizonte temporal sin especificar. Los resultados de cicatrización fueron de una OR:1,06 (IC95% 0,06 a 17,52) y una $p=0,9654$.

AGT vs CT (193,227). Se identificó un estudio con un horizonte temporal de 12 semanas, que incluyó 60 sujetos, cuyos resultados de cicatrización fueron de una OR:1,63 (IC95% 0,41 a 6,47) y una $p=0,4940$.

AGT vs HCL (227). Se identificó un estudio que comparó un AGT vs el HCL, con un horizonte temporal de 6 semanas, que incluyó 40 sujetos de estudios, cuyos resultados de la cicatrización fueron de una OR. 1,78 (IC95% 0,29 a 11,04) y una $p= 0,5368$.

AGT + Compresión vs Compresión con OZ (227). Se identificó un estudio con 113 sujetos que presentaba 133 lesiones, con un horizonte temporal de 9 meses en el que se comparó la aplicación de una AGT + Compresión (AGTC) vs la CT + Compresión con vendajes con Óxido de Zinc con calcetín (CTOZC) y con venda (CTOZV), los resultados en términos de cicatrización fueron para la comparación de la AGTC + el CTOZC de una OR: 0,53 (IC95% 0,23 a 1,24) y una $p=0,1457$ y para el AGTC + la CTOZV de una OR: 0,38 (IC95% 0,16 a 0,91) y una $p=0,0286$.

6.1.2.1.5 Películas de poliuretano

PPU vs CT (227). Se identificó un estudio con 71 sujetos, con un horizonte temporal de 17 semanas, en el que los resultados de cicatrización fueron de una OR: 1,49 (IC95% 0,51 a 4,29) y una $p=0,4650$.

6.1.2.1.6 Dextranómeros

DTX vs HGL (227). Se identificó un estudio que incluyó 148 sujetos, con un horizonte temporal de 6 semanas, donde los resultados de cicatrización se presentaron en % de reducción del área, siendo de 28,7% para el DTX y del 11,7% para el HGL.

DTX vs FOAM con COLÁGENO (FCOL) (225). Se identificó un estudio que comparó el tiempo de cicatrización de las heridas aplicando el DTX vs el FCOL, en el que se evaluaron 40 sujetos, siendo el tiempo medio de cicatrización de 60 días para los sujetos tratados con el DTX frente a 36 días los tratados con el FCOL.

6.1.2.1.7 Carbón activo

Carbón Activo (CA)+P vs CT (193,227,229). Se identificaron dos estudios que evaluaron la aplicación del CA+P vs la CT, el horizonte temporal fue de 6 y 12 semanas y se incluyeron 138 sujetos. El estudio de 6 semanas, con 100 sujetos evaluados, presentó datos en términos de % de reducción del área de las lesiones, siendo una media del 50% para los tratados con el CA+P y del 20% para el grupo de la CT. El estudio en que su horizonte temporal fue de 12 semanas, incluyó a 38 sujetos y los resultados de cicatrización fueron de una OR: 3,92 (IC95% 0,68 a 22,71) y una $p=0,1270$.

6.1.2.1.8 Ácido hialurónico

AH vs CT (193,228). Se identificaron tres estudios que compararon el AH vs la CT, en los que se evaluaron 154 sujetos. En uno de los estudios con 62 sujetos, no se especificó el horizonte temporal y los resultados de cicatrización fueron de una OR: 2,33 (IC95% 0,75 a 7,23) y una $p=0,1422$. En otro estudio con un horizonte temporal de 8 semanas se incluyeron 24 sujetos y los resultados de cicatrización fueron de una OR: 2,20 (IC95% 0,17 a 0,61) y una $p=0,5442$. El tercer estudio incluyó a 48 sujetos con un horizonte temporal de 20 días, los datos de cicatrización se presentaron en % de reducción del área, siendo del 44% para los tratados con el ACH y del 78% para los tratados con la CT.

Los resultados acumulados para los dos estudios que evaluaron la cicatrización completa, incluyó un total de 86 sujetos y los resultados fueron de una OR: 2,31 (IC95% 0,82 a 6,50) y una $p=0,1124$.

6.1.2.1.9 Moduladores de Metaloproteasas

MMP vs CT (227). Se identificó un estudio que comparó los MMP vs la CT con un horizonte temporal de 12 semanas, en que se incluyeron 76 sujetos. Los resultados de cicatrización fueron de una OR: 1,89 (IC95% 0,74 a 4,88) y una $p=0,185$.

6.1.2.1.10 Apósitos con aluminio

Apósitos con Aluminio (APA) vs Sistema de Compresión de Doble Capa (SCBC) (227). Se identificó un estudio que comparó la aplicación de un el SCBC en el que se incluyeron 33 sujetos de estudio con un horizonte temporal de 10 semanas. Los resultados de cicatrización se presentaron en % de reducción del área de las lesiones, siendo del 10% para los tratados con los APA y del 80% para los que se les aplicó el SCBC.

6.1.2.1.11 Ultrasonidos

US vs no US (230). Se identificaron 9 estudios en los que se evaluó la aplicación de los US vs no US, donde se incluyeron 804 sujetos. En un estudio con un horizonte temporal de 3 semanas se incluyeron 65 sujetos, los resultados de cicatrización fueron de una OR: 2,15 (IC95% 0,23 a 20,53) y una $p=0,504$. Tres estudios que evaluaron a 189 sujetos con un horizonte temporal de 8 semanas, los resultados fueron de una OR: 1,23 (IC95% 0,65 a 2,33) y una $p=0,517$. Cinco estudios incluyeron 438 sujetos con un horizonte temporal de 12 semanas, lo resultados de cicatrización fueron de una OR: 1,14 (IC95% 0,81 a 1,61) y una $p=0,454$.

Los resultados acumulados de los 9 estudios con un horizonte temporal de 3 a 12 semanas para 804 sujetos fueron de una OR 1,17 (IC95% 0,87 a 1,58) y una $p=0,294$.

6.1.2.1.12 Matrices biológicas y Factores de crecimiento y derivados

Matriz Dérmica Criopreservada vs HCL (193). Se identificaron 4 estudios que evaluaron 478 sujetos, de los cuales uno de ellos comparó la Matriz Dérmica Criopreservada vs el HCL, incluyendo a 98 sujetos con un horizonte temporal de 6 semanas, obteniendo unos resultados de cicatrización de una OR: 1,20 (IC95% 0,31 a 4,65) y una $p=0,79$. Tres de los estudios evaluaron matrices biológicas comparadas con la terapia de compresión (TC).

Apligraf® vs TC (225). En un estudio con 240 sujetos y un horizonte temporal de 24 semana se comparó Apligraf® vs la TC. Los resultados de cicatrización fueron de una OR: 1,98 (IC95% 1,18 a 3,32) y una $p= 0,009$.

Oasis® vs TC (225). En un estudio con 96 sujetos y un horizonte temporal de 12 semanas que comparó una Matriz de Colágeno de origen porcino (Oasis®) vs la TC. Los resultados de cicatrización fueron de una OR: 0,85 (IC95% 0,36 a 1,98) y una $p= 0,706$.

Talimed® vs TC (225). Un estudio comparó una Talimed® vs la TC en el que se incluyeron 44 sujetos con un horizonte temporal de 20 semanas. Los resultados de cicatrización fueron una OR: 7,74 (IC95% 1,72 a 34,79) y una $p= 0,0076$.

Los resultados acumulados de los 4 estudios de matrices biológicas en términos de cicatrización fueron de una OR: 1,75 (IC95% 1,18 a 2,59) y una $p= 0,0056$.

En cuanto a los factores de crecimiento se identificaron 14 estudios que incluyeron a 977 sujetos con horizontes temporales que fueron de las 6 a las 12 semanas.

Dermis porcina vs Placebo (193). Dos estudios presentaron resultados en términos de tiempo para la cicatrización, uno de ellos comparó la aplicación de dermis porcina vs placebo, en el que se incluyeron 42 sujetos. Los hallazgos mostraron que en los sujetos tratados con dermis porcina el tiempo en cicatrizar fue de 6 semanas frente a 9 semanas los tratados con placebo.

Equivalente a Células Cutáneas Vivas vs Apósitos No Adherentes (193). Otro estudio aplicó un equivalente a células cutáneas vivas vs apósitos no adherentes. Se incluyeron a 233 sujetos,

aunque no se pudieron identificar los incluidos en cada grupo. Los datos extraídos en términos de tiempo de cicatrización fueron de 181 días para los tratados con el equivalente de células cutáneas frente a 57 días los tratados con apósitos no adherentes.

Inhibidores de la Agregación Plaquetaria (IAP) vs Placebo (193). Dos estudios evaluaron los resultados aplicar los IAP a diferentes concentraciones (IAP) vs el placebo. Uno de los estudios contó con un diseño aleatorizado de tres brazos que incluyó a 148 sujetos, con un horizonte temporal de 8 semanas. El otro estudio, también con un diseño aleatorizado que incluyó a 99 sujetos. Los resultados en términos de cicatrización fueron de los IAP al 0,0005% y al 0,0002% vs el placebo de una OR: 1,02 (IC95% 0,14 a 7,55) y una $p=0,983$, la comparación de los IAP al 0,001% los resultados fueron de una OR: 0,68 (IC95% 0,14 a 3,22) y una $p=0,624$.

Los resultados acumulados de los dos estudios con un horizonte temporal de 8 semanas fueron de una OR: 0,85 (IC95% 0,30 a 2,43) y una $p=0,764$.

Factores Hormonales Humanos (HGF) vs Placebo (193). Dos estudios de tres brazos compararon los HGF vs el placebo, uno de ellos incluyó a 26 sujetos con un horizonte temporal de 6 a 12 semanas, cuyos resultados se presentaron en términos de reducción del área de las heridas en cm^2 por semana. El otro estudio con un horizonte temporal de 6 semanas en el que se incluyeron 87 sujetos, aplicando los HGF a diferentes concentraciones, los resultados acumulados en términos de cicatrización fueron de una OR: 0,77 (IC95% 0,27 a 2,21) y una $p=0,627$.

Implantes Autólogos de Células Mononucleares (CMO) vs Placebo (193). Un estudio comparó la aplicación de implantes autólogos de las CMO vs el placebo. Se estudiaron a 22 sujetos durante 75 días y los resultados de cicatrización fueron de una OR: 4,71 (IC95% 0,41 a 54,83) y una $p=0,2157$.

Queratinocitos (KER) vs Placebo (193). Un estudio comparó la aplicación de implantes de los KER vs el placebo. Se estudiaron a 30 sujetos con un horizonte temporal de 6 semanas. Los resultados de cicatrización fueron de 1 sujeto del grupo de placebo frente a 0 en los tratados con los KER.

Adhesivo de Fibrina (ADF) vs Placebo (193). Un estudio que incluyó a 80 sujetos que comparó el ADF vs el placebo. Los resultados de cicatrización obtenidos fueron de una OR: 0,42 (IC95% 0,12 a 1,45) y una $p=0,168$.

Factores de Crecimiento Epidérmicos (EFG) vs Placebo (193). Un estudio comparó los EFG vs el placebo, con un horizonte temporal de 10 semanas en el que se incluyeron a 37 sujetos. Los resultados de cicatrización fueron de una OR: 4,36 (IC95% 0,74 a 25,75) y una $p=0,103$.

Sucralfate vs Placebo (193). Un estudio comparó el Sucralfato vs el placebo, en el que se incluyeron a 10 sujetos de con un horizonte temporal de 8 semanas, pero no se pudieron obtener resultados de cicatrización.

DL-Cisteína vs Placebo (193). En un estudio de tres brazos que incluyó a 163 sujetos con un horizonte temporal de 12 semanas se aplicó la DL-Cisteína vs el placebo. Los resultados de cicatrización fueron de una OR: 2,21 (IC95% 0,99 a 4,95) y una $p=0,0543$.

Metionina - Metil Sulfonio Clorina vs Placebo (193). En un estudio se comparó Metionina - Metil Sulfonio Clorina vs el placebo. Los resultados fueron de una OR: 3,35 (IC95% 1,37 a 8,23) y una $p=0,0082$.

6.1.2.1.13 Productos con efecto bactericida

Sulfóxido de Dimetilo (DMO) vs CT y Alopurinol vs DMO (229). Se identificó un estudio de tres brazos con un horizonte temporal de 12 semanas en el que se evaluó el DMO vs la CT y el Alopurinol vs el DMO aplicado en 153 sujetos, los resultados de cicatrización para el DMO vs la CT fueron de una OR:10,67 (IC95% 2,30 a 49,37) y una $p=0,0024$, para el DMO vs el Alopurinol fue de una OR:2,04 (IC95% 0,36 a 11,69) y una $p=0,4228$; y finalmente para el DMO vs el Alopurinol de una OR:5,22 (IC95% 1,61 a 16,97) y una $p=0,0059$.

Trimetopim (TMT) vs CT y TMT vs SSD (226). Un estudio de tres brazos con un horizonte temporal de 4 semanas incluyó a 90 sujetos de estudio. Se evaluó la aplicación del TMT vs la CT y el TMT vs la SSD, en ambos brazos los resultados de la una OR fueron de $p=0,00$.

Apósitos de Colágeno (ACOL) vs Antisépticos (ATS) (193). Dos estudios evaluaron la aplicación de Colágeno. En uno de ellos se comparó la aplicación el ACOL vs los ATS, donde se incluyeron 22 sujetos de estudio, el horizonte temporal fue de 26 días y los resultados de cicatrización fueron de una OR: 26,67 (IC95% 2,31 a 308,01) y una $p=0,0085$. El otro estudio se comparó el ACOL vs Sulfato de Magnesio, donde se incluyeron 110 sujetos con un horizonte temporal de 10 cambios de apósito. No se pudo calcular la OR.

SSD + TC vs CT + TC (226,227). Dos estudios evaluaron la aplicación la SSD + la TC vs la CT + la TC, se incluyendo un total de 119 sujetos. Un estudio incluyó a 59 sujetos con un horizonte temporal de 4 semanas, donde los resultados de cicatrización fueron de una OR: 7,57 (IC95% 0,85 a 67,37) y una $p=0,069$. El otro estudio incluyó a 60 sujetos con un horizonte temporal de 12 semanas. Los resultados de cicatrización fueron de una OR: 0,43 (IC95% 0,14 a 1,38) y una $p=0,1568$.

Los resultados acumulados fueron de una OR:1,01 (IC95% 0,41 a 2,47) y una $p=0,978$.

CT + Antibiótico tópico vs CT (226). Un estudio con un horizonte temporal de 20 días que incluyó a 56 sujetos de estudio comparó la CT + Antibiótico tópico vs la CT. Los resultados de cicatrización fueron de una OR: 0,54 (IC95% 0,15 a 1,98) y una $p=0,354$.

Levemisol vs CT (226). Otro estudio comparó el Levemisol vs la CT en una muestra de 60 sujetos con un horizonte temporal de 20 semanas. No se pudo calcular la OR.

6.1.2.1.14 Terapia de compresión

TC vs Apósitos de CAH (232,233). Un estudio comparó los resultados en términos de cicatrización comparando la TC vs los Apósitos de CAH, con un horizonte temporal de 6 meses y con la inclusión de 87 sujetos de estudio. Los resultados fueron de una OR: 2,0 (IC95% 0,84 a 4,75) y una $p=0,1167$.

TC vs Vendajes no compresivos (232,233). Un estudio comparó la TC vs Vendajes no compresivos, en el que se incluyeron 36 sujetos, con un horizonte temporal de 12 meses. Los resultados de cicatrización fueron de una OR: 25,71 (IC95% 2,76 a 239,75) y una $p=0,004$.

TC vs CT. (232) Dos estudios que incluyeron a 269 sujetos compararon la TC vs la CT. El primero con un horizonte temporal de 3 meses y con 36 sujetos incluidos, mostró resultados de cicatrización de una OR: 10 (IC95% 2,06 a 48,56) y una $p=0,0042$. El segundo estudio con un horizonte temporal de 12 meses y con 233 sujetos, los resultados fueron de una OR: 1,53 (IC95% 0,90 a 2,59) y una $p=0,115$.

Los resultados acumulados son de una OR: 1,82 (IC95% 1,16 a 3,08) y una $p=0,01$.

Sistema de Compresión de un solo componente rígido (SC1CR) vs FOAM (233). Un estudio comparó el SC1CR vs el FOAM, en el que se evaluaron a 36 sujetos, con un horizonte temporal de 12 meses, los resultados de cicatrización fueron de una OR: 25,71 (IC95% 2,76 a 239,95) y una $p=0,004$.

Sistema de Compresión (SC) vs HCL (233). Un estudio comparó un el SC vs el HCL. Se incluyeron 30 sujetos de estudio con un horizonte temporal de 3 meses. Los resultados de cicatrización fueron de una OR: 0,75 (IC95% 0,18 a 3,17) y una $p=0,695$.

6.1.2.1.14.1 Sistemas de vendaje de un solo componente

Sistema de Compresión de un solo componente elástico (SC1CE) vs SC1CR (233). Un estudio comparó el sistema SC1CE vs el SC1CR con un horizonte temporal de 3 meses e incluyeron a 30 sujetos de estudio. Los resultados de cicatrización fueron de una OR: 1,33 (IC95% 0,32 a 5,64) y una $p=0,695$.

SC1CE vs Sistemas de Compresión Multicomponente Elásticos (SCME) (232–234). Cuatro estudios evaluaron el SC1CE vs el SCME en el que se incluyeron a 349 sujetos. En dos estudios el horizonte temporal fue de 3 meses con un total de 64 sujetos incluidos y los resultados de cicatrización fueron de una OR: 0,75 (IC95% 0,26 a 2,14) y una $p=0,594$. Otro estudio que incluyó 40 sujetos no especificó el horizonte temporal, mostrando unos resultados de cicatrización de una OR: 1,24 (IC95% 0,34 a 4,46) y una $p=0,7441$. Por último, un estudio con un horizonte

temporal de 6 meses que incluyó a 245 sujetos mostró unos resultados de cicatrización de una OR:0,48 (IC95% 0,29 a 0,81) y una $p=0,006$.

El resultado acumulado para los 4 estudios fue de una OR:0,58 (IC95% 0,38 a 0,90) y una $p=0,015$

SC vs SC1CE vs Sistemas de Compresión Multicomponente Rígido (SCMR) (232,233). Dos estudios que incluyeron a 220 sujetos de estudios compararon SC vs SCMR a base de pasta, uno de ellos con un horizonte temporal de 3 meses que incluyó a 20 sujetos mostró resultados de cicatrización fueron de una OR:0,11(IC95% 0,01 a 0,84) y una $p= 0,0333$. Otro estudio que incluyó a 200 sujetos con un horizonte temporal de 6 meses, los resultados fueron de una OR:0,48 (IC95% 0,29 a 0,81) y una $p=0,006$.

El resultado acumulado de los dos estudios fue de una OR:0,44 (IC95% 0,27 a 0,72) y una $p=0,001$.

Los resultados acumulados de los estudios que compararon SC1CE vs SMCE y SMCR, incluyeron un total de 603 sujetos con un horizonte temporal de 3 a 6 meses. Los resultados en términos de cicatrización fueron de una OR:0,52 (IC95% 0,37 a 0,72) y una $p=0,000$.

6.1.2.1.14.2 Sistemas de compresión bicapa.

Sistema bicapa de compresión elástico (SBCE) vs Sistema bicapa de compresión no elástico (SBCNE) (232,234). Dos estudios compararon el SBCE vs el SBCNE, en los que se incluyeron 92 sujetos. En uno de ellos el horizonte temporal fue de 12 meses con 52 sujetos, y los resultados de cicatrización fueron de una OR:1,0 (IC95% 0,31 a 3,25) y una $p=1,000$. En el otro estudio con 40 sujetos, el horizonte temporal fue de 3 meses y los resultados fueron de una OR:1,93 (IC95% 0,52 a 7,17) y una $p=0,327$.

Los resultados acumulados fueron de una OR:1,34 (IC95% 0,56 a 3,21) y una $p=0,505$.

Sistema de compresión bicapa (SCBC) vs Sistema de compresión de 4 capas (4LB) (232,234). Cinco estudios compararon el SBC vs el 4LB, incluyeron a 452 sujetos. Un estudio con un

horizonte temporal de 1 mes incluyó a 81 sujetos, y los resultados de cicatrización fueron de una OR:2,36 (IC95% 0,55 a 10,19) y una $p=0,248$. En tres estudios con un horizonte temporal de 3 meses que incluyeron a 262 sujetos. Los resultados fueron de una OR:1,06 (IC95%0,64 a 1,77) y una $p=0,816$. Finalmente, un estudio con un horizonte temporal de 6 meses que evaluó a 109 sujetos mostró unos resultados de una OR:0,47 (IC95% 0,17 a 1,30) y una $p=0,143$.

El resultado acumulado de los 5 estudios con un horizonte temporal entre 1 y 6 meses fue de una OR:0,98 (IC95% 0,64 a 1,51) y una $p=0,934$.

6.1.2.1.14.3 Sistemas compresión de tres capas

Sistema de compresión de 3 capas elástico (3LBE) vs Sistema de compresión de 3 capas no elástico (3LBNE) (232–234). Se identificaron 6 estudios que compararon el 3LBE vs el 3LBNE, que incluyeron 573 sujetos. En cuatro estudios el horizonte temporal fue de 6 meses, donde se incluyeron a 497 sujetos y los resultados de cicatrización fueron de una OR:1,27 (IC95% 0,89 a 1,81) y una $p=0,1915$. En dos estudios restantes con un horizonte temporal de 3 meses que incluyeron a 76 sujetos, los resultados de cicatrización fueron de una OR:1,0 (IC95% 0,38 a 2,63) y una $p=1,00$.

El resultado acumulado de los 6 estudios con un horizonte temporal de 3 a 6 meses fue de una OR:1,24 (IC95% 0,88 a 1,74) y una $p=0,2215$.

Sistema de compresión de 3 capas rígido (3LBR) vs 3LBNE (232,234). Un estudio comparó el 3LBR vs el 3LBNE, en el que incluyeron a 51 sujetos con un horizonte temporal de 3 meses, cuyos resultados de cicatrización fueron de una OR:2,22 (IC95% 0,66 a 7,48) y una $p=0,197$.

6.1.2.1.14.4 Sistemas de compresión de cuatro capas

Sistemas de compresión de cuatro capas (4LB) vs Sistema de compresión de corto estiramiento (SCCE) (232). Un estudio comparó el 4LB vs el SCCE en el que se incluyeron 50 sujetos con un

horizonte temporal de 3 meses, en el que los resultados de cicatrización fueron de una OR:1,0(IC95% 0,32 a 3,10) y una $p=1,00$.

4LB vs SCMR (232,234). Cuatro estudios compararon el 4LB vs el SCMR, se incluyeron 272 sujetos. Dos estudios con un horizonte temporal de 3 meses y 71 sujetos mostraron unos resultados de cicatrización de una OR:1,71 (IC95% 0,64 a 4,58) y una $p=0,264$. Un estudio con un horizonte temporal de 6 meses que evaluó a 68 sujetos mostró una de una OR:1,53 (IC95% 0,53 a 4,36) y una $p=0,430$, mientras otro estudio, con un horizonte temporal de 12 meses que incluyó 133 sujetos, mostró resultados de una OR:0,48 (IC95% 0,22 a 1,05) y una $p=0,065$.

El resultado acumulado con un horizonte temporal de 3 a 12 meses fue de una OR:0,92 (IC95% 0,55 a 1,55) y una $p=0,759$.

6.1.2.1.14.5 Sistemas de compresión con medias-calcetín

Media calcetín de 1 capa (ST1C) vs SCCE (232,234). Dos estudios compararon ST1C vs SCCE, en el que se incluyeron 81 sujetos. Uno de ellos, con un horizonte temporal de 4 meses, incluyó a 60 sujetos y mostró unos resultados de cicatrización de una OR:1,17(IC95% 0,39 a 3,47) y una $p=0,781$. Otro estudio con un horizonte temporal de 18 meses y 21 sujetos, mostró unos resultados de una OR:0,50 (IC95% 0,04 a 6,55) y una $p=0,597$.

El resultado acumulado con un horizonte temporal de entre 4 y 18 meses fue de una OR:1,02 (IC95% 0,38 a 2,75) y una $p=0,971$.

Media calcetín (ST) vs ST (233). Un estudio que comparó la ST vs la ST, incluyó a 166 sujetos con un horizonte temporal de 18 meses, aunque los resultados de cicatrización no se pudieron extraer.

Media calcetín de baja compresión (STLC) vs SCCE (232,234). Tres estudios compararon la STLC vs el SCCE, en los que se incluyeron un total de 152 sujetos. Uno de los estudios con 48 sujetos y con un horizonte temporal de 2 semanas, mostró unos resultados de cicatrización de una OR:3,19 (IC95% 0,55 a 18,42) y una $p=0,1938$. En otro estudio, con un horizonte temporal de 3 meses, incluyó a 42 sujetos. Los resultados de cicatrización fueron de una OR:6,80 (IC95% 1,54

a 30,08) y una $p=0,011$. Por último, un tercer estudio con un horizonte temporal de 6 meses incluyó a 60 sujetos, cuyos resultados de cicatrización fueron de una OR:0,43 (IC95% 0,15 a 1,22) y una $p=0,114$.

El resultado acumulado de los tres estudios en términos de cicatrización con un horizonte temporal de 2 semanas a 6 meses fue de una OR:1,40 (IC95% 0,70 a 2,79) y una $p=0,343$.

Media calcetín de alta compresión (STHC) vs SCCE (233,234). Cinco estudios evaluaron las STHC vs el SCCE, en el que se incluyeron a 363 sujetos. En 4 estudios el horizonte temporal fue de 2 a 4 meses y en el estudio restante de 3 meses.

El resultado acumulado de los 5 estudios fue de una OR:2,95 (IC95% 1,90 a 4,58) y una $p=0,000$.

ST vs SBC (232,234). Un estudio que comparó la ST vs el SBC, incluyó a 31 sujetos con un horizonte temporal de 3 meses, cuyos resultados de cicatrización fue de una OR:0,69 (IC95% 0,16 a 2,87) y una $p=0,605$.

ST vs 4LB (234). Tres estudios compararon la ST vs el 4LB, en el que se incluyeron a 587 sujetos.

Uno de los estudios incluyó a 31 sujetos con un horizonte temporal de 3 meses, cuyos resultados de cicatrización fueron de una OR:0,69 (IC95% 0,16 a 2,87) y una $p=0,605$. En otro estudio, que incluyó a 103 sujetos con un horizonte temporal de 6 meses, el resultado de cicatrización fue de una OR:0,57 (IC95% 0,24 a 1,36) y una $p=0,2025$. El tercer estudio que incluyó a 453 sujetos con un horizonte temporal de 12 meses mostró una OR: 1,02 (IC95% 0,68 a 1,53) y una $p=0,913$.

El resultado acumulado de los tres estudios en términos de cicatrización fue de una OR:0,90 (IC95% 0,63 a 1,29) y una $p=0,575$.

6.1.2.1.14.6 Sistemas de compresión tubular

Sistema de compresión tubular (STB) vs SCCE (234). Un estudio comparó el STB vs el SCCE, incluyendo a 178 sujetos con un horizonte temporal de 3 meses, cuyos resultados de cicatrización fueron de una OR:0,95 (IC95% 0,52 a 1,72) y una $p=0,862$.

STB vs STB más SC1C (232). Un estudio comparó el STB vs el STB más el SC1C, incluyó a 88 sujetos con un horizonte temporal de 6 meses. Los resultados de cicatrización fueron de una OR:0,22 (IC95% 0,09 a 0,53) y una $p=0,000$.

STB vs STB más SBC (232). Un estudio comparó el STB vs el STB más el SBC, incluyó a 85 sujetos de estudio con un horizonte temporal de 6 meses y los resultados de cicatrización fueron de una OR:0,14 (IC95% 0,05 a 0,37) y una $p=0,000$.

STB + SC1C vs STB más SBC (232). Un estudio comparó el STB más el SC1C vs el STB más el SBC. Incluyó a 89 sujetos con un horizonte temporal de 6 meses, cuyos resultados de cicatrización fueron de una OR:0,71 (IC95% 0,28 a 1,79) y una $p=0,467$.

6.1.2.1.14.7 Sistema de compresión neumática intermitente.

Sistema de compresión neumática (SCNI) vs ST (232). Un estudio comparó SCNI vs ST en el que se incluyeron 45 sujetos con un horizonte temporal de 3 meses. Los resultados de cicatrización fueron de una OR:20,91 (IC95% 2,37 a 184,53) y una $p=0,006$.

SCNI vs SC1CR (233). Un estudio comparó el SCNI vs el SC1CR en el que se incluyeron 22 sujetos de estudio con un horizonte temporal de 6 meses. En este caso los resultados de cicatrización no se pudieron calcular.

6.1.2.2 Úlceras Arteriales

Los resultados sobre el tratamiento se presentan en 4 bloques, uno de ellos basado en la cura tradicional, uno que incluye los estudios sobre Ketanserin, un tercero sobre los resultados de la aplicación de injertos y el último con los resultados de la aplicación de los apósitos de alginato.

Para las UA se extrajeron los datos sobre tratamiento local a partir de 3 RS (Bradley y cols. 1999 (193); Forster y cols., 2015 (194); Nelson y cols., 2009 (235), donde se incluyeron 7 estudios que

comparan diferentes tratamientos locales y la aplicación de vendajes, donde se incluyeron a 501 sujetos. **(Anexo 14).**

6.1.2.2.1 Cura tradicional.

Se localizaron tres estudios en los que se compara la aplicación de CT en los que se incluyeron un total de 107 sujetos:

CT vs Aceite de Plantas (235). Un estudio comparó CT vs Aceite de Plantas, que incluyó a 9 sujetos, pero no se pudieron extraer los resultados de cicatrización.

CT vs AGT (193). Otro estudio comparó CT vs AGT, con un horizonte temporal de 3 meses en el que incluyeron 60 sujetos y sus resultados en la cicatrización fueron de una OR:0,62 (IC95% 0,15 a 2,45) y una $p=0,490$.

CT vs CA+P (193). Por último, un estudio incluyó a 38 sujetos con un horizonte temporal de 6 semanas comparó CT vs CA+P y los resultados de cicatrización fueron de una OR:0,25 (IC95% 0,04 a 1,48) y una $p=0,127$.

6.1.2.2.2 Ketanserin.

Ketanserin vs Placebo (194,235). Un estudio evaluó la aplicación de Ketanserin vs placebo, con un horizonte temporal de 8 semanas en 40 sujetos, pero no se pudieron extraer los datos de cicatrización.

6.1.2.2.3 Injertos.

Injertos Autólogos vs Placebo (193). Un estudio evaluó la aplicación de injertos autólogos vs placebo incluyó a 41 sujetos con un horizonte temporal de 75 días. Los resultados de cicatrización fueron de OR:6 (IC95% 1,33 a 27) y una $p=0,019$.

6.1.2.2.4 Alginatos.

AGT vs SC1C con Zinc (SC1CZN) vs STZN (193). Un estudio de tres brazos comparó AGT, SC1C ZN y STZN. Se incluyeron a un total de 123 sujetos de estudio y el horizonte temporal fue de 9 meses. Los resultados de cicatrización al comparar AGT vs SC ZN aplicados a 87 sujetos fue de una OR:0,38 (IC95% 0,16 a 0,91) y una $p=0,028$.

AGT vs STZN (193). Los resultados de cicatrización en la comparación de AGT vs STZN, con 90 sujetos de estudios fue de una OR:0,70 (IC95% 0,30 a 1,64) y una $p=0,414$.

SC1CZN vs STZN (193). La comparación de SC1CZN vs STZN aplicados a 87 sujetos, mostró unos resultados de cicatrización de OR 1,83 (IC95% 0,78 a 4,28) y una $p=0,165$.

6.1.2.3 Úlceras arterio-venosas (mixtas)

Los resultados sobre el tratamiento se presentan en tres bloques, uno de ellos basado en la aplicación de HCL, un segundo con los estudios de aplicación de la CT y el último sobre la aplicación de FOAM

Para las UAV se extrajeron los datos sobre tratamiento local a partir de 4 RS (Bradley y cols. 1999 (193) O' Meara y cols., 2000 (226) ; Palfreyman y cols., 2006 (227); Vermeule y cols., 2007 (229), en las que se incluyeron 5 estudios con 747 sujetos donde se compararon diferentes tratamientos locales (**Anexo 16**).

6.1.2.3.1 Hidrocoloides

HCL vs Povidona Iodada (227). Un estudio comparó HCL vs Povidona Iodada, donde se incluyeron 27 sujetos con un horizonte temporal de 12 semanas. Los resultados de cicatrización fueron OR: 3,25 (IC95% 0,48 a 22,00) y una $p=0,227$.

6.1.2.3.2 Cura tradicional

CT vs Peróxido de benzoilo (227). Un estudio de tres brazos comparó la aplicación de CT vs Peróxido de benzoilo en diferentes concentraciones. Se incluyeron 41 sujetos con un horizonte temporal de 42 días, pero no se pudieron extraer los resultados de cicatrización,

CT vs Plata y Zinc con alantoína (226). Un estudio que comparó CT vs Plata y Zinc con alantoína, incluyó a 20 sujetos hasta la cicatrización. Siendo de 14 ± 21 y de 104 ± 31 días respectivamente.

CT vs CDI (226). Un estudio comparó CT vs CDI en que se incluyeron 74 sujetos de estudio con un horizonte temporal de 4 semanas, pero los resultados de cicatrización no se pudieron extraer.

CT vs FOAM P (229). Un estudio que incluyó a 619 sujetos con un horizonte temporal de 4 semanas comparó CT vs FOAM P. Los resultados de cicatrización fueron de una OR:2,03 (IC95% 1,36 a 3,03) y una $p=0,000$.

6.1.2.3.3 FOAM

FOAM vs FOAM P (229). Un estudio comparó FOAM vs FOAM P donde se incluyeron 40 sujetos de estudio, pero no se identificó el horizonte temporal y no se pudieron extraer los resultados de cicatrización.

6.1.3 Úlceras de Pie Diabético (PDM)

Para las PDM se extrajeron los datos sobre tratamiento local a partir de 5 RS (O'Meara y cols., 2000 (226); Canadian 2014 (231); Dumville y cols. 201 (192) 3; Dumville y cols., 2013b (236); Elraiyah y cols., 2016 (237) que incluyeron 21 estudios con 1501 sujetos de estudio, donde se que comparan diferentes tratamientos locales (Anexo 17).

6.1.3.1 Cura tradicional

CT vs Desinfectante en spray (226). Un estudio comparó CT vs Desinfectante en spray (sin especificar) en el que se incluyeron 21 sujetos con un horizonte temporal de 15 días.

Los resultados se mostraron en % de área cicatrizada a los 5, 10 y 15 días, considerando el % del área cicatrizada en tres niveles: > del 50%, entre el 25% y el 50% y < del 25%.

El 82% de las lesiones tratadas con CT, presentaron un área de cicatrización > 50% y un 18% de las lesiones presentaron una cicatrización entre 25% y el 50% del área

Las lesiones tratadas con desinfectante en spray, el 50% presentaron un área de cicatrización >50% y el otro 50% el área de cicatrización fue de entre 25% y el 50%.

6.1.3.2 Hidrogel

HGL vs Clorhexidina (226). Un estudio comparó HGL vs Clorhexidina con un horizonte temporal de 3 meses, donde se evaluaron 29 sujetos. Los resultados de cicatrización fueron de una OR:14 (IC95% 1,43 a 137,33) y una $p= 0,0234$.

6.1.3.3 Hidrocoloide

HCL en placa vs FOAM (192). Seis estudios evaluaron los Hidrocoloides, donde se incluyeron un total de 429 sujetos. Uno de los estudios evaluó los HCL en placa vs FOAM en el que se incluyeron

40 sujetos con un horizonte temporal de 16 semanas. Los resultados de cicatrización fueron de una OR:1,71 (IC95% 0,40 a 7,34) y una $p=0,467$.

HFHCL (192). En cuatro estudios se evaluaron los HFHCL, con un total de 389 sujetos de estudio.

HFHCL vs Tul Yodado (192). En un estudio se comparó la HFHCL vs Tul Yodado que incluyó a 211 sujetos con un horizonte temporal de 24 semanas, donde los resultados de cicatrización fueron de una OR:1,01 (IC95% 0,59 a 1,74) y una $p=0,974$.

HFHCL P vs AGT (192). Un estudio comparó HFHCL P vs AGT, en el que se incluyeron a 134 sujetos con un horizonte temporal de 8 semanas, presentando unos resultados de cicatrización de una OR:1,58 (IC95% 0,73 a 3,43) y una $p=0,243$.

HFHCL vs pomada de Centella Asiática (192). Un estudio comparó la HFHCL vs pomada de Centella Asiática, en el que se incluyeron 24 sujetos de estudio con un horizonte temporal de 14 días, pero no se pudieron recuperar los resultados de cicatrización.

HFHCL vs CT (192). Un estudio comparó la HFHCL vs CT en el que se incluyeron 20 sujetos, se siguieron hasta la cicatrización completa, siendo de 127 días para los tratados con la HFHC y de 234 días para los tratados con la CT. Se realizó una valoración sobre el volumen de la cicatrizada a las 8 semanas, presentando una reducción del 50% los tratados con la HFHC y del 30% los tratados con la CT.

6.1.3.4 Alginato

AGT vs CT (236) Tres estudios compararon AGT vs CT, donde se incluyeron 191 sujetos. En un estudio que incluyó 77 sujetos se evaluó la reducción del área con un horizonte temporal de 6 semanas y los resultados se presentaron no muestran de forma clara qué % de lesiones cicatrizan, ni la proporción del % del área cicatrizada. Otro estudio incluyó a 75 sujetos con un horizonte temporal de 8 semanas, donde los resultados de cicatrización fueron de una OR:1,64 (IC95% 0,61 a 4,40) y una $p=0,325$. El último estudio que incluyó a 39 sujetos, con un horizonte

temporal de 4 semanas mostró resultados de cicatrización de una OR:0,57 (IC95% 0,14 a 2,26) y una $p=0,425$.

Los resultados acumulados de estos dos últimos estudios fueron de una OR:1,15(IC95% 0,52 a 2,52) y una $p=0,734$.

AGT vs FOAM (236). Dos estudios compararon AGT vs FOAM, en los que se incluyeron un total de 50 sujetos. En uno de los estudios con 20 sujetos y un horizonte temporal de 12 semanas, los resultados de cicatrización fueron de una OR:0,07 (IC95% 0,01 a 0,84) y una $p= 0,035$; mientras que en el otro estudio con un horizonte temporal de 8 semanas y con 30 sujetos de estudio, los resultados de cicatrización fueron de una OR:0,76 (IC95% 0,18 a 3,24) y una $p=0,712$.

El resultado acumulado de los dos estudios fue de una OR:0,38 (IC95% 0,12 a 1,19) y una $p=0,094$.

6.1.4 Resultados de los costes

En los siguientes apartados se ofrece un resumen de los estudios que reportaron datos sobre costes incluidos en 7 RS (O'Meara y cols., 2012 (232); Dumville y cols., 2013 (192); Vermeulen y cols., 2007 (229); Cullum y Liu 2017 (230); Dumville y cols., 2013 (236); O'Meara y cols., 2013 (238) ; O'Meara y cols., 2015 (239) .

Un total de 37 estudios aportaron datos sobre los costes de las lesiones. En 34 se incluyeron datos sobre los costes directos. De estos en 10 se incluyeron también datos relacionados con la CV. En 4 de estos últimos solo se reportaron datos sobre la CV (**Anexo 17**).

6.1.4.1 LP y UdP (UV y U AV)

En la revisión de Vermeulen y cols., 2007 (229), con 228 sujetos de estudio y con un horizonte temporal de 4 semanas, se incluyeron 2 estudios que evaluaron lesiones de diferente etiología. En uno de ellos se incluyeron 129 sujetos de estudios con UV o U Mixtas y se presentaron datos sobre la CV. En el segundo estudio se evaluaron LPP y UV, con 99 sujetos. Los costes se presentaron en términos de CV y también se presentaron datos sobre el tiempo de permanencia de los apósitos y el tiempo de aplicación de estos (**Anexo 17**).

La revisión de O'Meara y cols. 2012 (232), basada en la aplicación de terapia de compresión aplicada en UV, que incluyó 18 estudios con 2358 sujetos, con un horizonte temporal que va de las 8 semanas a las 52 semanas. En 6 de los estudios se presentaron resultados de costes directos, en 4 estudios se presentaron los resultados en términos de CV y en 2 de ellos se presentaron costes directos y de CV conjuntamente.

Dos revisiones más, la de O'Meara y cols., 2013 y O'Meara y cols., 2015 (232,239) evaluaron las UV, donde se incluyeron 12 estudios con 936 sujetos, con un horizonte temporal de 6 a 17 semanas. En 10 estudios se evaluaron costes directos y en dos de ellos se evaluaron costes directos y CV conjuntamente (**Anexo 17**).

6.1.4.2 Pie Diabético.

En las RS de Dumville y cols., 2013 (192), Cullum y Liu 2017 (230) y Dumville y cols., 2013 (223) se evaluaron los costes en PDM. Donde se incluyeron a 864 sujetos, con un horizonte temporal de 4 a 24 semana. La RS de Cullum y Liu 2017(230), que incluyó a 337 sujetos, con un horizonte temporal de 12 semanas, fue la única que presentó resultados de costes en términos de CV. Las otras 2 revisiones incluyeron 3 estudios con 728 sujetos y con un horizonte temporal que fue de 4 a 24 semanas. Presentaron únicamente resultados de costes directos.

Los principales resultados obtenidos sobre los costes directos de las diferentes intervenciones son:

Los estudios de coste indicaron que el tiempo medio de permanencia o periodo entre el cambio de los apósitos fue de $1,57 \pm 1,50$ (DS) para los AGT y AGTP, de $3,69 \pm 3,08$ (DS) para los HCL, de $3,7 \pm 2,51$ (DS) para los FOAM y de 1,21 para los Tules grasos.

El horizonte temporal medio para los estudios que evaluaron apósitos fue de $8,9 \pm 5,4$ (DS) semanas, mientras que en los estudios que evaluaron TC, el horizonte temporal medio fue de $15,8 \pm 13,3$ (DS) semanas.

Los costes descritos hasta la cicatrización fueron de 1669,71€ para las lesiones tratadas con hidrocoloide, de 1723,59€ para las tratadas con alginatos, de 836€ para las tratadas con HFHC, de 848€ las tratadas con CDI y las lesiones tratadas con US presentaron un coste añadido de 197,8€.

En la evaluación de coste para las lesiones tratadas con TC, los costes medios hasta la cicatrización fueron de 209,7€ para las lesiones tratadas con compresión, de $559,72 \pm 262,46$ (DS) € para las tratadas de forma convencional. De las lesiones tratadas con diferentes sistemas de compresión, el coste medio hasta la cicatrización aplicando la Bota Unna, fue de $901,73 \pm 576,45$ (DS) € y de 916€ con la aplicación SBC, de $559,41 \pm 290,75$ € con la aplicación del sistema TheraBoot y de $586,62 \pm 199,24$ (DS) € para las lesiones tratadas con 4LB.

6.1.5 Discusión

Como se ha mostrado en los apartados anteriores, existe una gran producción de literatura sobre el tratamiento de lesiones complejas. A pesar de ello y la existencia de un gran número de revisiones sistemáticas, lo que se ha observado es una tendencia a la generalización de los resultados, tanto en lo referente a los tratamientos como a la tipología de las lesiones. Es necesario disgregar los resultados en dos términos: uno relacionado con la efectividad de los tratamientos y otro con el impacto económico que se deriva de los tratamientos tanto en términos económicos como de CV. Estos elementos pueden ayudar a los clínicos en la toma de decisiones optando por la eficacia o por la efectividad y permitiendo despejar la disyuntiva de coste-beneficio.

Es importante destacar que en este estudio se han establecido agrupaciones por aspectos físicos y de composición de los productos ya que el arsenal terapéutico disponible actualmente es cercano a los 200 productos o marcas comerciales. Lo mismo ocurre con los tratamientos compresivos: existe una amplia combinación de productos con características físicas diferenciables, pero que añaden mayor complejidad al realizar se combinaciones de diferentes tipologías de vendas y sistemas de compresión.

En cuanto a los resultados analizados de aplicación de productos locales en el tratamiento de LPP ponen de manifiesto la superioridad de los apósitos de Hidrocoloides HCL frente a la CT (183), al igual que se ha demostrado la superioridad en términos de cicatrización de HGL frente a las HCL (193).

Con relación a los resultados obtenidos en esta revisión sobre el tratamiento local de las UV, se pone de manifiesto la superioridad en términos de cicatrización de las Matrices biológicas frente a la CT (193) así como el DMO frente a la CT (229) y los COL frente a los ATS (219).

En cuanto a los tratamientos para las UV aplicando terapia de compresión, las evaluaciones presentan dificultades para su análisis con respecto a los horizontes temporales y los tamaños muestrales. Estos aspectos dificultan poder extraer conclusiones en términos de superioridad de los diferentes sistemas de compresión, además del número de combinaciones que se aplican en los diferentes estudios dificultan la decisión a los clínicos en la selección de los sistemas de compresión con mejores resultados en términos de cicatrización. Los resultados que muestra

esta revisión ponen de manifiesto la superioridad en términos de cicatrización de la aplicación de TC frente a los sistemas de vendajes no compresivos y la CT (232,233). Los sistemas de 1 capa de SCE son superiores en términos de cicatrización que los SCMCE (232–234) También se extrae de la revisión la superioridad de los SC vs SCMR a base de pasta (234,240). Los STHC son superiores en términos de cicatrización a los SCC (234,240) E, al igual que los ST en combinación con los SC1C y los SBC frente a los ST (234,240). La SCNI ha demostrado superioridad frente a los ST (233).

En el tratamiento local de lesiones de pierna de origen arterial, los injertos autólogos han mostrado superioridad en términos de cicatrización frente a placebo, al igual que los AGT frente a sistemas de vendas de ZN (219).

En cuanto a las lesiones de etiología combinada arterio-venosas (UAV) la aplicación de FOAM con plata ha mostrado superioridad frente a la CT (229).

En lesiones PDM, los HGL han mostrado superioridad en términos de cicatrización frente a la aplicación de soluciones antisépticas como clorhexidina (226).

En la evaluación de costes de los tratamiento de HCC ,se han extraído los datos de 7RS, con un total de 37 ECAs (183) de los que no ha sido posible obtener el detalle de los términos de la composición del coste, algunos estudios especifican la frecuencia de curas semanales, algunos el coste de los productos (apósitos), solo tres estudios indican el tiempo empleado por los profesionales en la realización de la intervención (229,234,240) , siete estudios indican el coste de los productos o bien por semana o por el coste hasta la cicatrización(55,230,233,234,240–243).

Visto la falta de detalle de los costes, los datos extraídos de los estudios analizados no permiten hacer una estimación ajustada al impacto de las intervenciones en términos económicos.

Por otro lado, se pretendió obtener los costes en términos de CV y es importante destacar que se encontraron 7 estudios que presentaron datos en este sentido. Se identificaron 6 cuestionarios diferentes para evaluar la CV (Short Form 12 Health Survey (SF-12); Short Form 36 Health Survey (SF 36); Nottingham Health Profile (NHP); Well-being Index (WHO 5); Cuestionario

de Salud Euroqol 5 (EQ-5D); Venous Disease Quality of Life Questionnaire - 20 (CIVIQ-20) siendo los datos presentados muy imprecisos (229,230,233,234,239,240,244). Este hecho deriva en que no permite agrupar resultados al objeto de poder extraer conclusiones sobre el impacto de los tratamientos en la CV de las personas que presentan lesiones crónicas complejas.

6.1.6 Limitaciones

Entre las limitaciones a considerar de la presente revisión, destacar que existe un gran número de estudios incluidos en las RS analizadas desarrollados con anterioridad al año 2000. Este puede ser un elemento de confusión en la extracción de conclusiones, puesto que un gran número de productos aplicables actualmente se han reformulado y mejorado. Dichos aspectos pueden influir directamente en la cicatrización, modificar la capacidad de absorción, la retención del exudado, los cambios de la estructura del apósito que puede modificar la transpiración y aspectos relacionados con la conformabilidad y que pueden influir directamente en la CV de los usuarios y en el coste en relación al tiempo de aplicación- retirada.

También hay que destacar que los estudios analizados presentan una gran variabilidad tanto en los tamaños muestrales como en los horizontes temporales. Estos dos aspectos son una dificultad para determinar la superioridad de un tratamiento frente a otro. A este respecto cabe indicar que los horizontes temporales no permiten establecer una recomendación clara de cuál sería el periodo de seguimiento recomendado para las evaluaciones de productos indicados en el tratamiento de HCC.

En cuanto a la agrupación o clasificación de los productos por grupos, destacar en especial los FOAM, esta limitación es extraída al realizar el análisis de las RS incluidas, donde en ocasiones se establecen comparaciones por características muy particulares como la presencia de silicona en la base de fijación del apósito o poliacrilatos como elemento en la mejora de retención del exudado, entre otros. Estos aspectos conllevan que al hacer las agrupaciones la interpretación de los resultados pueda ser imprecisa.

De forma similar a lo indicado en el párrafo anterior, ocurre en las RS sobre terapia de compresión, donde se aplican múltiples combinaciones sin que permita determinar de forma clara cuál sería el sistema de compresión más efectivo. Los estudios presentan combinaciones con criterios poco precisos, llevando a combinar sistemas de compresión con sistemas de vendajes, sin que se pueda argumentar de forma clara los motivos de estas combinaciones. Esta situación se presenta también en los Factores de Crecimiento y Derivados Biológicos, donde se evalúan los productos en diferentes concentraciones en comparación con placebos y que en muchos casos se desconoce la composición de estos.

6.2 SELECCIÓN DEL MODELO

“La abundancia de las cosas, aunque sean buenas, hace que no se estimen, y la carestía, aún de las malas, se estima en algo”

Miguel de Cervantes (1547- 1616)

Idea Clave:

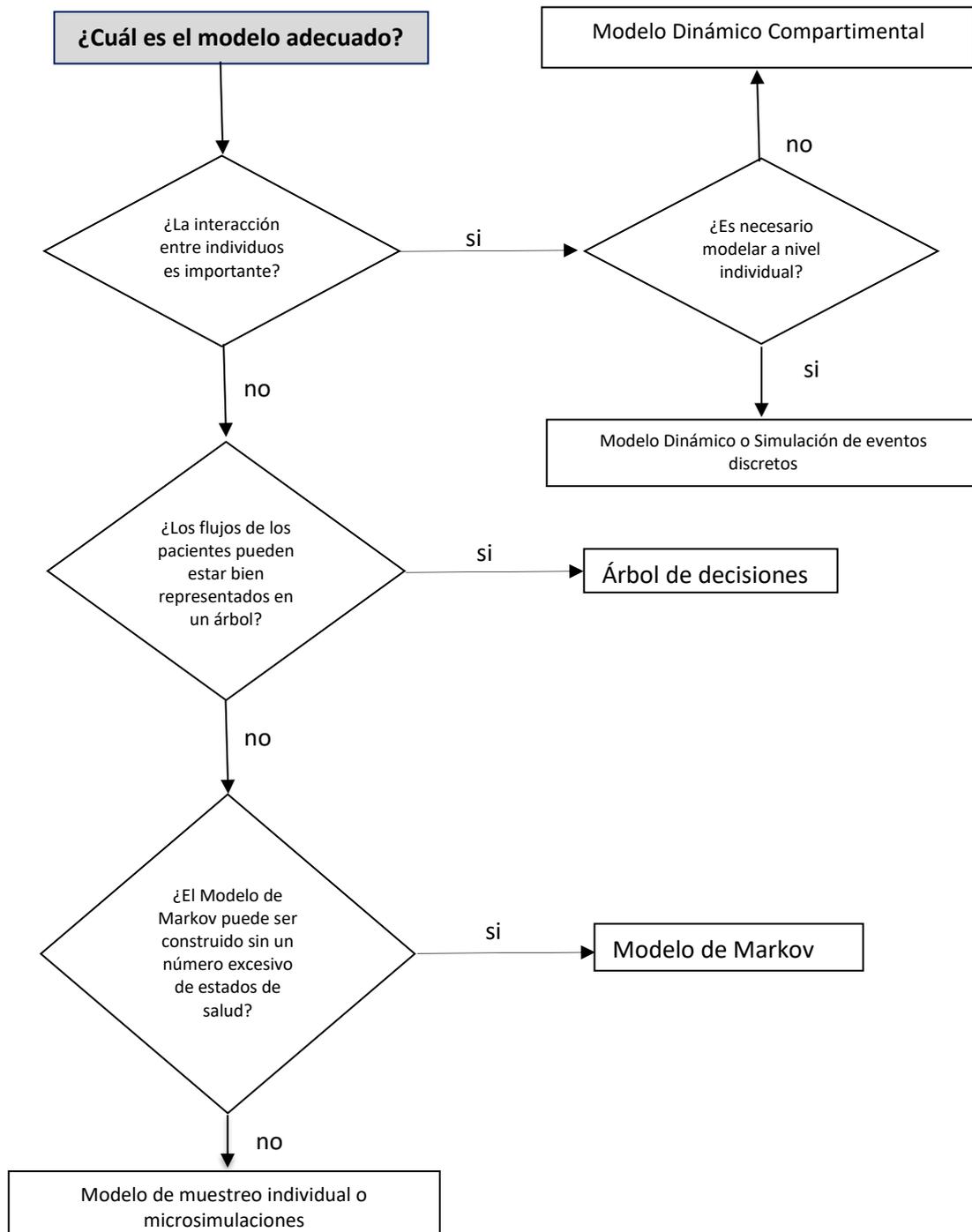
En este apartado se realiza un análisis de los modelos que son aplicables a las HCC, considerando las recomendaciones que permiten seleccionar el tipo de modelo aplicable al problema de estudio a partir de la disponibilidad de los datos, las unidades de representación, el horizonte temporal del modelo, la relación o asociación entre eventos, la recuperación de las fuentes de datos disponibles y el análisis de los estudios de costes accesibles para la posterior creación de la propuesta de contenidos de un modelo para las HCC, dando respuesta al objetivo secundario nº 4: “Desarrollar y delimitar los parámetros necesarios para el desarrollo de los modelos económicos aplicables en HCC”.

En este apartado se muestra el proceso seguido para la selección del tipo de modelos que pueden ser aplicados. Tal como indica el grupo International Society of Pharmacoeconomics and Outcome Research (en adelante ISPOR por sus siglas en inglés) (153) hay varios tipos de modelos que pueden ser adecuados para el problema de decisión, siempre que sean transparentes y los datos estén respaldados por la literatura científica (139).

Autores como Barton y cols., en 2004, orienta la selección de un modelo basándose en tres aspectos fundamentalmente (245):

- 1.- La interacción entre los individuos es importante
- 2.- La representación de las probabilidades a través de árboles de decisiones
- 3.- Valora la representación de los estados de salud a través del modelo de Markov.

La representación Gráfica de la propuesta de Barton y cols., 2014 (245) , se puede apreciar en la **Gráfica 22**. En esta propuesta de selección del método de modelización, los autores indican que hay dos indicadores que se deben considerar: en primer lugar, la facilidad de tratar mediante sistemas computerizados y en segundo lugar el grado de simplicidad del modelo (considerando la dimensión y tamaño del modelo en base a los estados recogidos en este).



Gráfica 22. Criterios de Selección de un modelo para EE (245).

Otros autores como Brennan y cols., en 2006 (121), proponen la selección del modelo a partir de dos parámetros fundamentales que son la interacción entre los individuos y la forma de considerar el tiempo en base al tratamiento y al continuum temporal (discreto o continuo) **Tabla 24.**

	A	B	C	D
	Cohorte / nivel agregado / recuentos		Nivel individual	
	Valor esperado, estado continuo, determinístico	Markoviano, Estados discretos, estocásticos	Markoviano, Estados discretos, individuales	No-Markoviano, Estados discretos, individuales
1	Ninguna interacción permitida	Sin temporizar	Árbol de decisiones Con reversiones	Simulaciones con árbol de decisiones
2	Temporizado	Modelo de Markov (evaluado determinísticamente)	Simulaciones del Modelo de Markov	Modelos de muestreo individual. Modelo de Markov simulado al nivel del paciente (Variaciones como en el cuadrante a continuación para modelos de nivel de pacientes con interacción)
3	Interacciones permitidas	Tiempo discreto	Sistemas Dinámicos (ecuaciones de diferencias finitas)	Modelo de cadena de Markov de tiempo discreto
4	Tiempo continuo	Sistemas Dinámicos (ecuaciones diferenciales ordinarias)	Modelo de cadena de Markov de tiempo continuo.	Modelo de historia de sucesos individuales de tiempo continuo
				Simulación de eventos discretos

Tabla 24. Taxonomía de la estructura de modelos (121)

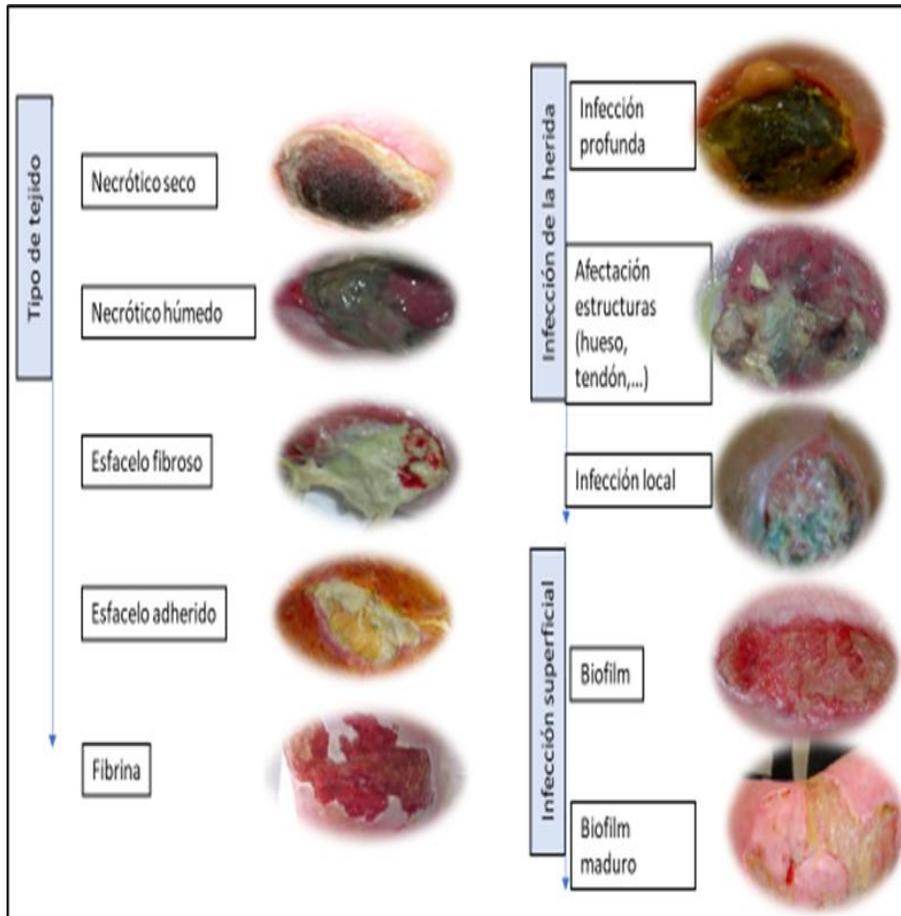
Los autores complementan la propuesta de selección del método de modelado con una lista de comprobaciones que permite determinar con mejor precisión el modelo más adecuado al problema de estudio. Aun así, puede darse la situación en la que hay varios modelos que puedan ser los adecuados y los autores sugieren que se valore la utilización de programas informáticos para facilitar la modelización, considerar la destreza de los modelizadores para su implementación y el tiempo de construcción del modelo y la simplicidad de este (115).

Autores como Roberts y cols., en 2012 (208) proponen que los modelos se han de seleccionar de acuerdo a la disponibilidad de los datos, indicando que cualquier problema puede ser representado a través de estos. Pero es imprescindible determinar un método sencillo, adaptable y que considere las características del problema que se estudia. A partir de estas premisas se describen las características del problema de investigación (HCC) y las recomendaciones propuestas por los expertos para la modelización.

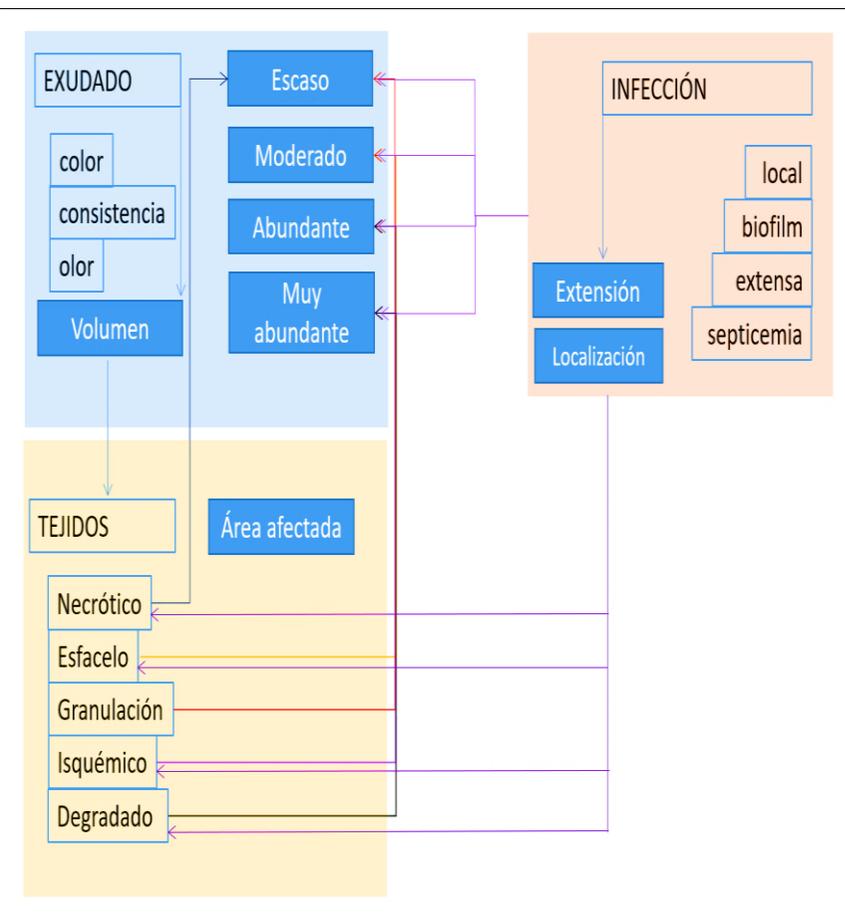
6.2.1 Unidades de representación.

Las HCC se pueden representar de forma individual ya que intervienen factores propios en cada caso como se puede apreciar en la **Gráfica 23**. En ella se consideran las características que puede presentar una herida agrupadas en tres aspectos principales: el tipo de tejido, el nivel de exudado y la extensión de la infección.

Hasta aquí se puede definir la agrupación en términos de morfología del tejido, aunque uno de los principales determinantes de los tratamientos en HCC es el nivel de exudado. Para este elemento, que se combina en cada uno de los diferentes términos descritos, se propone la consideración en función de la combinación del momento de la herida, tanto desde la perspectiva de la severidad de la herida que se correlaciona con mayor o menor nivel de exudado, como con el estatus inflamatorio del proceso, que a su vez se correlaciona con el tipo de tejido y la fase evolutiva de la lesión, así como el estado bacteriano, que de igual forma que se produce un proceso inflamatorio, también se correlaciona con los diferentes niveles de exudado como se puede apreciar en la siguiente Gráfica (**Gráfica 24**). En la que también observamos las posibles combinaciones de las características de las HCC.

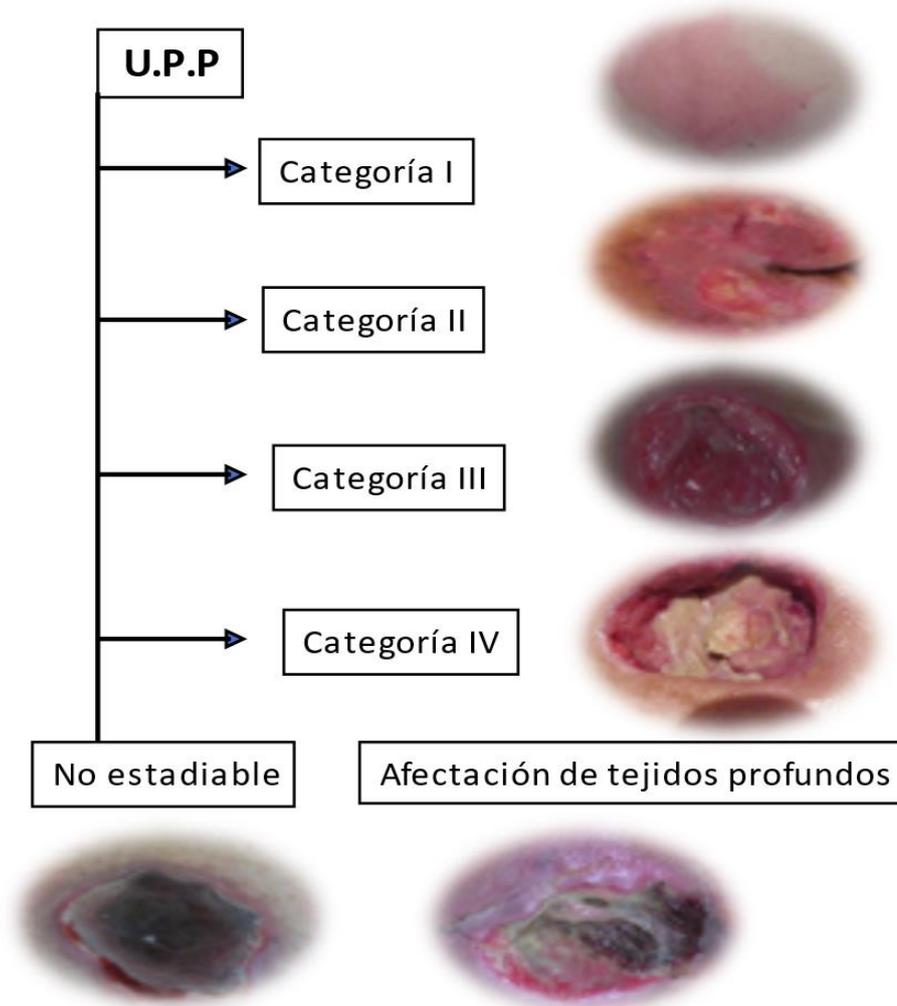


Gráfica 23. Características de los tejidos de las HCC.



Gráfica 24. Combinación del exudado con otros factores relacionados con la evolución de la herida.

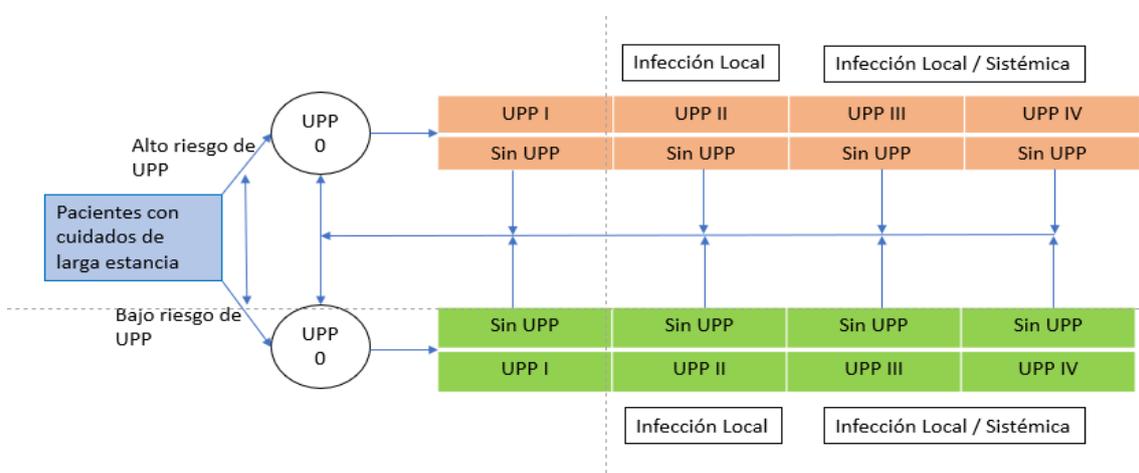
Otra forma de agruparlas es en función de la etiología de las lesiones, aunque hay características que las diferencia a partir de la severidad o categoría de las lesiones como se puede apreciar en la **Gráfica 25** para las LPP, a partir del consenso internacional promovido por el Grupo Europeo de LPP (EPUAP) y el Grupo Americano (NPUAP)(210).



Gráfica 25. Categorización de las LPP (197).

También se ha de considerar la evolución natural de los procesos tal como propone el grupo canadiense (246). En este sentido, se establecen tanto la evolución de las lesiones en términos de severidad como las principales complicaciones de estas, determinando que las LPP, presentan una evolución con dos posibilidades: una hacia la curación, estableciendo que el término medio de curación de las lesiones de categoría II está en dos semanas y otra hacia la

cronificación, pero considerando que se pueden relacionar con complicaciones como la infección a partir de las LPP de categoría II. (Gráfica 26).



Gráfica 26. Historia natural de las LPP (246).

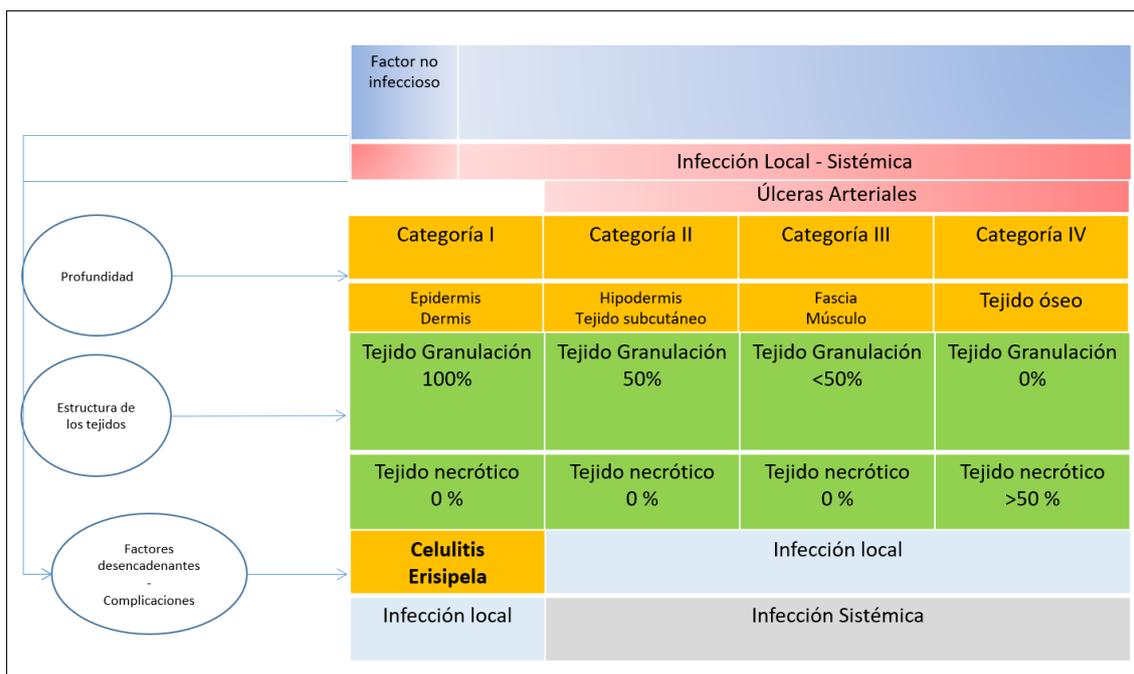
En cuanto a las lesiones de pierna UdP, en términos generales se clasifican en dos grandes grupos: las UV y las UA. La CONUEI sugiere que la clasificación de las UdP se establezca a partir de la etiología como se puede apreciar en la siguiente **Tabla 25** (14). En los estudios analizados en este documento, se establecen los criterios generalistas de clasificación (arteriales y venosas) para la aplicación de tratamientos.

Tabla 25. Clasificación de las UdP, según el factor etiológico (14).	
Hipertensión Venosa	Primaria; Secundaria; Angiodisplasia
Isquemia	Arteriosclerosis; Tromboangeitis; Otras causas isquémicas
Neuropática	Diabetes mellitus; Radiculopatía; Mielodisplasia; Tóxica; Lepra
Hipertensión arterial	
Arteritis	Artritis reumatoidea; Síndrome de Wegener; Síndrome de Churg Strauss
Enfermedad hematológica	Anemia; Talasemia; Disglobulinemia (síndrome de Waldenström); Leucemia; Crioglobulinemia; Plaquetopenia
Séptica	Hipodermis nodular; Piodermia Micosis; Eritema indurado de Bazin; Leucocitoclastosis
Avitaminosis	Déficit de vitamina B
Tóxica	Hidroxiurea
Asociada a enfermedades	Síndrome de Werner; Síndrome de Klinefelter; Enfermedad de Crohn Neoplasia (Kaposi, melanoma, carcinoma).
Metabólica	Calcifilaxis

La categorización de las úlceras de pierna, la CONUEI recomienda establecer su clasificación considerando la morfología de las lesiones a partir de la profundidad y del tipo de tejido presente en el lecho de la lesión (**Tabla 26**)(14).

Tabla 26. Clasificación de las UdP de acuerdo a la morfología de los tejidos (14)	
Clasificación de la úlcera de pierna en función de su morfología: profundidad	
Grado	Características
I	Úlcera que afecta a la epidermis y a la dermis.
II	Úlcera que afecta al tejido celular subcutáneo o hipodermis.
III	Úlcera que afecta a la fascia y al músculo.
IV	Úlcera que afecta al hueso.
Clasificación de la úlcera de pierna en función de su morfología: estructura tisular	
Grado	Características
I	La base de la úlcera se halla ocupada en su totalidad por tejido de granulación y son inexistentes el tejido necrótico y la fibrina.
II	La base de la úlcera se halla ocupada en más del 50% por tejido de granulación y en proporción inferior por fibrina y es inexistente el tejido necrótico.
III	La base de la úlcera presenta un tejido de granulación inferior al 50%; la fibrina, superior al 50% y es inexistente el tejido necrótico.
IV	El tejido necrótico ocupa más del 50% de la úlcera; la fibrina, menos del 50% y es inexistente el tejido de granulación.

Basándonos en la evolución natural de los procesos y en la propuesta de categorización tanto por la profundidad como por la estructura tisular en el lecho de la herida, se puede establecer la relación tanto a nivel evolutivo como de complicaciones para las UdP como se puede apreciar en la **Gráfica 27**. Esta evolución natural es dependiente tanto del factor causal, como del factor etiológico, debido a que la etiología es un indicador de afectación de los tejidos. En el caso de las lesiones arteriales, está más relacionada con la afectación de tejidos profundos dado que el factor etiológico puede provocar una isquemia severa, a diferencia de las lesiones venosas donde la afectación tiende a ser más superficial. De la misma forma, que la presencia de infección suele ser de carácter local o loco-regional en las lesiones venosas, frente a las arteriales que puede conllevar la necesidad de aplicar intervenciones más severas como las amputaciones.



Gráfica 27. Evolución natural de las UdP.

Con respecto a las lesiones de PDM se clasifican en tres grandes bloques: isquémicas, neuropáticas y neuroisquémicas), aunque en términos de categorización existen un gran número de sistemas y al parecer según autores como González de la Torre y cols. 2012 (197), no está claro cuál es el sistema de clasificación más adecuado. No obstante, siguiendo las recomendaciones de la CONUEI, hay dos escalas con un nivel de recomendación A, que orientan en la categorización de las lesiones del PDM, la de Clasificación de Wagner Merrit y la de la Universidad de Texas (**tabla 27**) (14).

Tabla 27. Clasificación del PDM (14)		
Clasificación de Wagner Merrit		
Grado	Lesión	Características
0	Ninguna, pie de riesgo	Callos gruesos, cabezas metatarsianas prominentes, dedos en garra, deformidades óseas
1	Úlceras superficiales	Destrucción total del espesor de la piel
2	Úlceras profundas	Penetra en la piel, grasa, ligamentos, pero sin afectar hueso, infectada
3	Úlceras profundas más absceso	Extensa, profunda, secreción y mal olor
4	Gangrena limitada	≥Necrosis de parte del pie
5	Gangrena extensa	Todo el pie afectado, efectos sistémicos
Clasificación de la Universidad de Texas		

Grado	Lesión	Estado
0	Pre o pos-ulcerativo cicatrizado	A, B, C o D
1	Úlcera superficial sin incluir tendón, cápsula o hueso	A, B, C o D
2	Úlcera profunda (penetra en tendón o cápsula)	A, B, C o D
3	Úlcera penetrante en hueso o articulación	A, B, C o D
Estados: A: Heridas limpias. B: Heridas infectadas no isquémicas. C: Heridas isquémicas no infectadas. D: Heridas isquémicas infectadas		

A modo de resumen las unidades de representación en el problema de estudio son muy amplias ya que se deben contemplar las diferentes alternativas de tratamiento en función de:

- La etiología de la lesión.
- La categoría o severidad de las lesiones.
- El tipo de tejido presente en las lesiones.
- El nivel de exudado.
- La presencia de infección.

6.2.2 Horizonte temporal

Los estudios presentaron periodos de evaluación para las HCC tratadas con CAH de 8 semanas, siendo el mínimo 2 semanas y el máximo de 6 meses.

Las UdP, el tiempo medio seguimiento fue de 12 semanas. Para este tipo de lesiones, el GNEAUPP a través del documento de Consenso Internacional (36), apunta que se han de tener en consideración las recurrencias y las amputaciones, en caso de lesiones en PDM. Y propone la ampliación del horizonte temporal más allá de los 5 años. En estos términos algunos autores (6,20) recomiendan ampliar el seguimiento o toda la vida del paciente ya que esto permitiría identificar las diferencias entre las alternativas (6).

No obstante, los horizontes temporales excesivamente largos, pueden generar dudas sobre la validez de los resultados simulados en un modelo (20).

Obteniendo como referencia los datos publicados, los horizontes temporales para la evaluación de costes y modelización para las LPP oscilarían entre los 56 y los 275 días, en función de la

severidad de las lesiones (categoría), como se puede apreciar en la **Tabla 28**, donde se recoge el tiempo evolución previa de las HCC.

Tabla 28. Evolución previa de las HCC.			
LPP			
1 ^{er} Estudio de prevalencia nacional 2003 (11)			
	Categoría II	Categoría III	Categoría IV
	78,7± 161,6(DS) IC95: 64,72-92,76	150,2± 319(DS) IC95%: 119,8-180,6	160,8± 300,28(DS) IC95%:128,28-196,32
2 ^o Estudio de prevalencia nacional 2005(247)			
	Categoría II	Categoría III	Categoría IV
	82,3± 194,2(DS) IC95%: 70-94,6	158,5± 454(DS) IC95%: 123,6-193,4	275,2± 563,3(DS) IC95%: 208,6-341,9
3 ^{er} Estudio de prevalencia nacional 2009 (248)			
	Categoría II	Categoría III	Categoría IV
	23	60	70
4 ^o Estudio de prevalencia nacional 2013 (7)			
	Categoría II	Categoría III	Categoría IV
	30	NR	NR
UdP (UV)			
1 ^{er} Estudio de prevalencia nacional 2003-2004 (11)			
	320 ± 820 (DE) IC 95%: 250; 391	Recidiva 50%	Recidiva 40%
PDM			
Isquémicas	Recidiva 3 años 79%		

En el caso de las UdP, el único estudio a nivel nacional disponible, indica que el tiempo de evolución previa fue de 320 días de media (11).

6.2.3 Temporización del modelo

La temporización establece el tiempo para el funcionamiento del modelo (121). Esto se relaciona con la forma de abordar la ocurrencia de los eventos, siendo un indicador que contribuye en la elección del tipo de modelización.

Considerando estos aspectos y a luz de los estudios analizados cabe señalar que los estudios de coste eficacia presenta un análisis de la temporalidad parcial, como se ha podido apreciar las lesiones identificadas como HCC. Por definición han recibido durante un periodo previo a la

inclusión de los estudios una serie de tratamientos que no han permitido solucionar el problema (en términos de cicatrización) y se estudia la evolución con tratamientos “experimentales”. Estos son los que ofrecen mayor número de datos para realizar las EC y efectividad. Por otro lado, se presentan unos costes derivados de las recurrencias, como en el caso de las UdP y LPP.

Uno de los aspectos que influye en la temporización del modelo y que conlleva desviaciones considerables en la cuantificación de los costes, es el relacionado con la necesidad de desbridar las lesiones. En estos términos hay pocos datos debido a que los estudios sobre desbridamiento son muy heterogéneos y en muchas ocasiones el objetivo de estudio considera la evaluación hasta la cicatrización, aspecto que no permite establecer un límite de tiempo en el propio desbridamiento. Por este motivo se utiliza de referencia el estudio de Waycaster y Milne (249), que analiza el tiempo para el desbridamiento de las lesiones de piel, situando la media en 42 días. Otro estudio del mismo autor evalúa el tiempo de desbridamiento y cicatrización de las LPP (250), donde el tiempo de desbridamiento estimado para las LPP tratadas con hidrogel se sitúa en 32,6 días y para las lesiones tratadas con colagenasa en 45 días.

En cuanto a las UdP, el estudio de Dumville y cols., (251) en el que evalúa el desbridamiento larval en dos modalidades y el desbridamiento mediante la aplicación de hidrogel, indica que el tiempo para el desbridamiento oscila entre 14 y 131 según el método aplicado **ver tabla 29**.

Tabla 29. Temporalidad para el proceso de desbridamiento.				
Autor	Tipo de lesiones	Producto	Días	Rango
Dumville y cols., 2009 (230)	UdP	Larvas libres	14	14-17
		Larva en bolsa	72	56-131
		Hidrogel	28	13-55
Waycaster y Milne 2013 (228)	LPP	Hidrogel	32,6	
		Colagenasa	45	
Waycaster y col., 2018 (229)	Lesiones de Piel	Colagenasa	42	

Autores como Gottrup F y cols., (36) proponen que el tiempo de estudio sea de 12 semanas en el caso de las HCC, con un seguimiento de 3 meses posteriores a la cicatrización, que permita evaluar las recidivas. En el caso de las UdP se establece en 12 meses para las UdP que permita

identificar las recidivas de las lesiones y así poder evaluar de forma más acertada los costes reales de las lesiones.

Basándonos en datos de estudios epidemiológicos, los datos disponibles sobre las recurrencias se presentan en la **Tabla 30**.

Tabla 30. Resultados de recurrencias de las HCC.			
Autor	Tipo de lesión	% Recurrencia	Tiempo de recurrencias
LPP			
Smith y cols., 2013 (231)	LPP con injertos	12 – 24%	NR
NPUAP, 2014 (197)	LPP	11,4 – 17,3%	12 meses
Soldevilla y cols., 2011 (227)	LPP	26%	Atención Primaria
		30,1%	Socio Sanitarios
		10,2%	Hospital
UdP			
Jørgensen y Nygaard, 2008 (232)	UV	15%	12 meses
	UM	40 %	12 meses
O'Donnell y cols., 2014 (233)	UV	67%	12 meses
		35%	≥ 3 episodios en 1 año
Palfreyman y cols.,1998 (216)	UdP	45 – 70%	12 meses
Michaels y cols., 2009 (234)	UV tratada con AG	13%	12 meses
González-Consuegra y Verdú, 2011 (235)	UV	17 – 61%	12 meses
Cullum y Liu, 2017 (213)	UV tratadas con ultrasonidos	26- 70%	12 meses
Nicolaidis y cols., 2008 (236)	UV	26-69%	12 meses
		28-57%	24 meses
		38%	36 meses
		48%	60 meses
Dumville y cols.,2013 (192)	UV	70%	60 meses
Ashby y cols., 2014 (237)	UV	18% a 28%	12 meses
Guest y cols., 2005 (143)	UV CT + Bota Unna	88%	
	UV Hidrocoloides+ Bota Unna	13-21%	
Carr y cols., 2015 (238)	UV Compresión corto estiramiento	26- 69%	12 meses

Las LPP presentan una recurrencia que va desde el 10% al 30%, según el ámbito asistencial, aunque el periodo de evaluación de las recurrencias no está demasiado claro. La NPUAP lo estableció en 12 meses después de la cicatrización de las lesiones.

En cuanto al UdP, sí que está más claro que los periodos de evaluación de las recurrencias se establecen en 12 meses en la mayoría de los estudios. La proporción de recurrencia va desde el 13% hasta el 70%, lo que dificulta establecer un valor preciso.

6.2.4 Asociación entre eventos

En el caso de las HCC hay pocos datos sobre la asociación en entre eventos debido al diseño de los estudios, con alguna excepción como las UdP y las lesiones de PDM, en los que algunos estudios, los tiempos de seguimiento son amplios.

Los principales eventos que se describen están relacionados con la presencia de infección en el caso de las LPP y las UdP, pero cabe destacar que en las RS analizadas, entre los criterios de exclusión esta la presencia de infección en las lesiones. Tan solo en las RS de Bradley y cols. 1999 (193) , Dumvilley cols., 2015 (220); Dumville y cols., 2015(223) ; Westby y cols., 2017 (222)y Wu y cols., 2015 (252) se incluyeron los resultados de infección de las HCC. **Tabla 31.**

Tabla 31. Lesiones que presentan infección, como asociación entre eventos.					
RS	LPP	Tipo de lesión		Muestra	Infección
Bradley y cols., 1999 (193)	Mansson, 1996	LPP	Cadexómero lodado	56	1
			Hidrocoloide	48	5
			Tul graso	49	4
	Salim, 1992	LPP	DL Cisteína	57	3
			DL Metionina	56	4
			Placebo	55	0
	Salm, 1991	LPP	Alopurinol	51	3
			DMSO	50	2
			Placebo	52	4
Bradley y cols., 1999 (193)	Rasmussen,1991	UdP	Hormonas de crecimiento 0,17 IU/l	20	3
			Hormonas de crecimiento 1,0 IU/l	11	2
			Hormonas de crecimiento 11,2 IU/l	23	2
			Solución Salina	22	1
	Teepe, 1933		Hidrocoloide	23	4
			Allograft Criopreservado	24	4
		Belmin, 2002	LPP	Alginato	57

Westby y cols., 2017 (222)			Hidrocoloide	53	3
	Neill, 1989	LPP	Hidrocoloide	42	32*
			C. Tradicional	45	32*
	Payne, 2009	LPP	Foam	20	1
			C. Tradicional	16	0
	Sopata, 2002	LPP	Hidrogel	17	9
			Foam	17	10
	Seeley, 1999	LPP	Hidrogel	20	0
			Foam	20	1
	Gorse,1987	LPP	Hidrocoloide	27	9% y 23%
Whirpool + Antiséptico			25		
Dumville y cols., 2015 (220)	Bale,1998	LPP	Hidrogel	26	0
			Hidrogel	24	3
Dumville y cols., 2015 (223)	Belmin, 2002	LPP	Alginato	57	6
			Hidrocoloide	53	5
	Sayag , 1996	LPP	Alginato	47	4
			Dextranómeros	47	2
Wu y cols., 2015 (252)	Jude, 2007	PDM	Alginato	67	8
			Hidrofibra de hidrocoloide	64	14
	Ahroni, 1993	PDM	Alginato	20	1
			C. Tradicional	19	3
	Lalau. 2002	PDM	Alginato	39	0
			C. Tradicional	38	2
*Lesiones que presentan signos de infección					

6.2.5 Interacciones

Las interacciones entre individuos en el problema de estudios son poco frecuentes al tratarse del análisis a partir de una variable, aunque eso permite que se considere la agregación de casos para el análisis dando más solidez al método (126). En el caso de la simulación de eventos discretos que opera a nivel individual, permite o refleja la homogeneidad de las entidades que presentan las mismas características.

6.2.6 Fuente de datos

Como se ha citado en apartados anteriores, las fuentes de datos pueden determinar el diseño del modelo. En el problema de estudio, estas son muy heterogéneas y pasan desde los datos obtenidos a través de RS, ECA a partir de modelización, hasta estimaciones estudios de Coste Utilidad, Coste Eficacia, Modelo Impacto Presupuestario, etc.

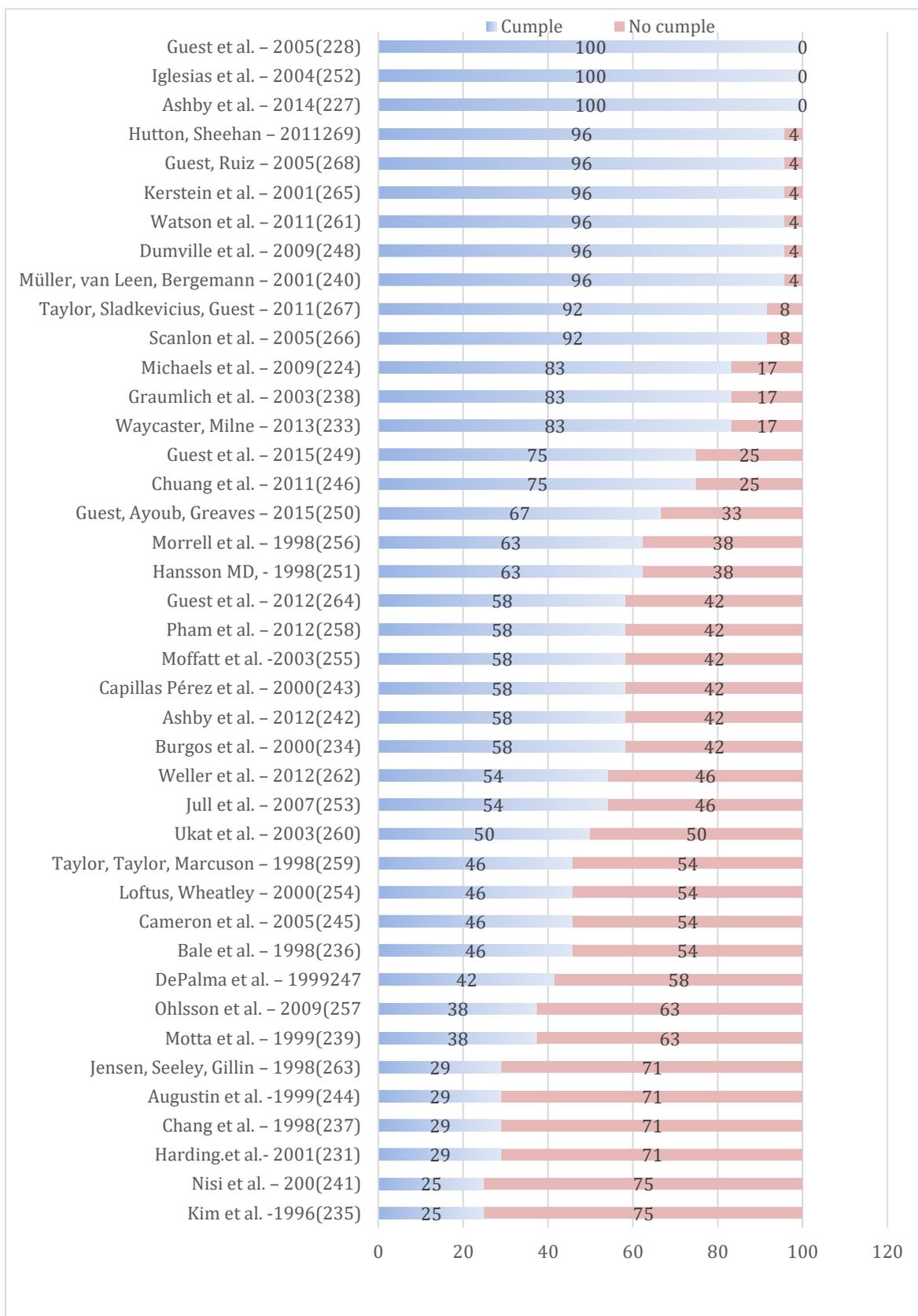
A partir de estas consideraciones en los siguientes apartados se recogen los elementos que permiten determinar el tipo de modelo aplicado al problema de estudio basado en una revisión sistemática.

6.3 ANÁLISIS DE LOS ESTUDIOS DE COSTES

En este apartado se analizan los diferentes estudios incluidos en las RS seleccionadas, en los que se incorporan los aspectos económicos, al objeto de poder establecer los costes económicos y de CV.

6.3.1 Calidad de los Estudios Económicos

Se seleccionaron un total de 41 estudios con evaluación económica y se establecieron los niveles de calidad en base a la plantilla CHEERS propuesta por la red EQUATOR (**Anexo 19**) (166), donde propone 24 ítems, para determinar la calidad de los estudios. Un total de 16 estudios cumplieron 20 o más de los criterios propuestos, lo que se podría considerar una calidad alta de los estudios. Doce estudios cumplieron entre 13 y 18 ítems, lo que indica como una calidad media- aceptable. Finalmente hubo 15 estudios que cumplieron 13 o menos, se puede considerar de calidad baja. (**Gráfica 28**).



Gráfica 28. Proporción de criterios de calidad de los EE cumplidos por los estudios según la plantilla CHEERS (167).

6.3.2 Datos económicos de las RS y de los EE

En cuanto a otros análisis de costes encontrados en la literatura, se procedió a la extracción de los datos económicos incluidos en las RS sistemática seleccionadas en el apartado 6 (revisión de estudios farmacoeconómicos) y se clasificaron por la etiología de las lesiones como se puede apreciar en la **Anexo 19**.

Los estudios procedentes de las RS, presentaron coste relacionados con la aplicación de AGT, AGTP, HCL, FOAM, Tul grasos; HFHC, CDI, US y CT (221,222,227–230,233,238,242,243). Los resultados sobre la terapia de compresión ofrecieron datos sobre la Bota Unna, SCCE, 4LB, Theraboot y SCBC (226,232–234,253).

Los principales datos ofrecidos fueron, en el estudio de Meaume y cols.2005 (229), que indicaba la periodicidad de cambio de apósito y el estudio de Jünger 2004b (232) sobre TC. En cuanto a la frecuencia de cambios fue de una media de $1,81 \pm 1,09$ (DS) días y un rango de 0,8 a 4,66 días. El estudio de Limova y cols., 2003 (233), sobre la aplicación de AGT, indicó que el número de curas por semana fue de 9,16 y 8,5.

El coste medio de material de cura por semana según los datos extraídos fue de 25,11€ para los HCL, de 30,34€ para los AGT, de 14,43€ para los FOAM en diferentes presentaciones (228,233). En cuanto al coste medio de material por semana en las UdP tratadas con TC, fue de 39€ para la Bota Unna, de 77,23€ para los 4LB, de 83,56€ para el SBC(226,232–234) y para la combinación de FOAM y SC1CE fue de 58,33€ (232).

Los costes medios por unidades de productos de compresión fueron de 4,34€ para los 3LB, de 7,10€ los SC1C (232,234) y para los 4LB de media fueron de $4,97 \pm 5,41$ (DS) €, con un rango de 2,54€ a 15,11€ (232,234)

El estudio de Harding, 2001 (243) indicó que el coste medio de enfermería por semana para los tratamientos AGT e HCL, era de 20,54 €.

El estudio de Watson y cols. 2011 (254) indicó que la aplicación de US conllevaba un incremento de costes de 197,88€ por paciente tratado.

Los costes medios hasta la cicatrización por paciente fueron de 809,77€ para los tratamientos con los 4LB (255) , de 1014,01€ para los SCBC (256), de 998,27€ para la Bota Unna (255), de 619,26€ para la Thera Boot (255), de 472,27 ± 968,04 (DS) € para el tratamiento con CT (232,234,241,252,255), de 1848,36€ para el tratamiento con HCL (243), de 925,45€ para las HFHC (234,241,252), de 938,76€ para los CDI (241,252), de 1621,89€ para los AGT (243) y de 231,44€ para los tratamiento con TC no especifica (232).

Para complementar los datos económicos al objeto de mejorar la precisión del modelo, se seleccionaron los estudios de EE anteriormente citados y evaluados en términos de calidad mediante la plantilla CHEERS (167)(**anexo 19**). Posteriormente y se procedió a la extracción de los datos económicos, como se puede apreciar en el **anexo 20**.

Los estudios con EE seleccionados para las LPP fueron un total de 12 (250,257–266). De los que 2 incluyeron también UV (262,263).

El diseño de los estudios evaluados fueron 9 ECAs (249,257–261,265–267) y 2 estudios de cohortes (262,263) . Hubo una modelización de coste efectividad (264) .

El ámbito donde se desarrollaron los estudios fue: de 7 en hospitalización (249,257–261,267) , de 4 en APS (262,263,265,266) y el modelo de coste-efectividad que fue de ámbito internacional (264) (**ver Anexo 21.1, 21.2, 21.3 y 21.10**)

Los estudios EE para las UV fueron un total de 28 (243,251,253–256,262,263,268–287). De ellos 1 estudio incluyó también LPP (263). Otro estudio incluyó lesiones de diversa etiología (262) y hubo uno que incluyó las UdP sin precisas el tipo de heridas (243).

En cuanto al diseño de los estudios, 18 presentaron diseños de ECAs (251,253–256,269–280,284). Otros 5 fueron estudios de cohortes (243,262,263,282,286) , uno de ellos fue retrospectivo (282) y 1 estudio fue de tipo observacional (281). En cuanto a los estudio con diseños de EE, hubo 2 que aplicaron la modelización de Markov (283,287). Un estudio evaluó la ICER (268) y finalmente uno que realizó la evaluación de coste efectividad representado a través de árboles de decisión (285) .

En cuanto al ámbito de desarrollo de los estudios, un total de 9 se realizaron en APS (253,256,263,273–276,284,286). En 7 estudios no se especificó el ámbito (243,277,281–283,285,287). De los que se desarrollaron en hospitalización hubo un total de 8 estudios (251,255,268,269,271,272,279,280) y dos estudios se realizaron tanto en APS como en hospitalización (254,270)

Para las úlceras de PDM, se identificó un estudio con diseño ECA desarrollado en el ámbito hospitalario, que comparó los HGL y CT (288). También se identificó un estudio de Impacto Presupuestario para la CT y la TPN, con un horizonte temporal de 16 semanas (289) .

6.4 DESARROLLO DEL MODELO

“Se podrá hacer economía en cualquier circunstancia, pero a los enfermos provéaseles de cuánto les sea necesario”

Juan Melchor Bosco Occhiena “Don Bosco” (1815-1888)

En el siguiente apartado se definen las características del modelo, que al incluir tres tipos de lesiones se establecerán de forma independiente cada una de ellas: LPP, UdP y PDM.

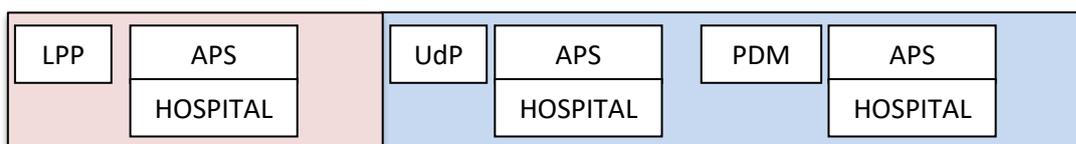
6.4.1 Atributos

La definición del atributo está determinada a partir del problema de estudio. Al tratarse de HCC, el atributo se determina a partir de la tipología de las lesiones. Esta se modelizará en tres grupos para garantizar la fiabilidad ya que las características de las lesiones exigen que tanto las características de los pacientes, los horizontes temporales y los factores que influyen en la evolución tengan efectos diferentes.

6.4.2 Ámbito de intervención

En cuanto a las LPP y las UdP (incluidas las lesiones de PDM) se ha de considerar que los estudios en pocas ocasiones indican la categoría de las lesiones y en el caso de las lesiones de PDM, no solo la clasificación por el nivel de afectación según la escala Wagner Merrit (14), sino que ni la etiología (isquémica o neuropática), por lo que para este tipo de lesiones se considerará un solo atributo. Este se verá afectado tanto por el tiempo de evolución, como por otros factores que influyen entre los que destaca la severidad y otros como la proporción de infecciones.

Estos se consideran en dos escenarios (APS y Hospital).



6.4.3 Tiempo de evolución previo

Se considerará el tiempo de evolución previa de las lesiones, debido a que los factores de influencia pueden modificar los resultados finales en términos de eficacia y económicos de forma considerable.

Para las LPP, se considerará datos por categorías a partir de los estudios epidemiológicos nacionales (247,248,290) (225-227). En el caso de las UdP (11,248,251,253–256,269,271,273,275,278,279,281,283,284,286) y PDM (288). Estos datos son globales por lo que se considerarán aquellos datos disponibles a partir de los estudios económicos, en los diferentes escenarios descritos en el apartado anterior, **(Tabla 32)**.

Tabla 32. Tiempo de evolución previo para la base del modelo			
LPP			
	Estudios epidemiológicos	Resultados de EE	
		Hospital	APS
CATEGORÍA I	53,5 días	47,16 días	46,3 días
CATEGORÍA II	122,9 días		
CATEGORÍA III	168,6 días		
UdP			
UV	320,8 días	305,9 días	379,69 días
PDM			
	NR	90 a 270 días	NR

6.4.4 Temporalidad

El horizonte temporal se establece para cada uno de los atributos y este se ajusta de acuerdo con los datos extraídos en los diferentes estudios analizados ya que, al tratarse de atributos relacionados con la etiología de las lesiones, para cada tipo de lesión se requiere en horizonte temporal diferente y este se verá condicionado por los periodos descritos en la bibliografía analizada para cada tipo de producto.

Para las LPP, los periodos de evaluación van desde las 3 semanas a las 24 semanas, siendo solo los estudios sobre aplicación de AGT los que presentan el horizonte temporal más lejano. Considerando este aspecto el horizonte temporal que se establece para este atributo (LPP) será de 12 semanas **(Tabla 33)**.

Tabla 33. Horizonte temporal de las LPP, para la base del modelo.							
Horizonte temporal (semanas)	3	4	6	8	10	12	24
Producto							
Hidrogel (183)			1	1	1		
Cura Tradicional (183,193,219–221)	1	1	1	1	1	1	
Hidrocoloides (183)			1	1	1		
FOAM (183)			1	1			
Alginatos (183)			1	1			1
Colagenasa (183)	1	1				1	
Dextranómeros (219)	1	1		1			
Metaloproteinas (183)	1			1			
Apósitos Térmicos (219)			1	1			

Para las UdP, se establecen los horizontes temporales en relación con la etiología, considerando tres atributos como son las UV sin aplicación de Terapia de compresión, las UV aplicando Terapia compresiva, las UAV y las UA.

Tabla 34. Horizonte temporal de las UV, para la base del modelo.					
Horizonte temporal (semanas)	<4	6	8	12	>17
Producto					
Cura Tradicional (226)	1	1	1	1	1
Alginato (193)		1		1	1
FOAM (227,229)	1		1	1	1
Hidrocoloide (226)		1	1	1	1
Ultrasonidos (230)	1		1	1	1
Cadexómero Iodado (227)				1	
Sulfadiazina Argéntica (227)	1			1	
Horizonte temporal (meses)	>2m	2-4	6	8	12
Sistemas de compresión					
1 capa (232–234)	1	1	1		
Sistemas rígidos (232,233)		1	1	1	
Sistemas Bicapa (215,217) (232,234)	1	1	1		
Sistemas 3 capas (232–234)		1	1		1
Sistemas 4 capas (232,234)	1	1	1	1	1
Sistemas multicapa (232–234)		1	1		1
Sistemas tubulares (232,234)		1	1		
Sistemas de medias –calcetines (232–234)	1	1	1		

En las UV, los horizontes temporales se establecen en los periodos de aplicación de los diferentes tratamientos locales, incluida la terapia de compresión y los periodos de evaluación fueron extraídos de los estudios analizados, donde estos son de menos de 4 semanas hasta más de 17 semanas para los apósitos, quedando establecido el horizonte temporal en 17 semanas y de 18 meses para la terapia compresiva, aunque los periodos de evaluación han sido de menos de 3 meses, 6 meses y 12 meses (**Tabla 34**).

Para las UAV, los periodos de aplicación de los diferentes tratamientos fueron de 2, 4 y 12 semanas, por lo que el horizonte temporal establecidos es de 12 semanas (**Tabla 35**).

Tabla 35. Horizonte temporal de las UAV, para la base del modelo.			
Horizonte temporal (semanas)	2	4	12
Producto			
Cura Tradicional (226)	1	1	
Hidrocoloide (227)			1

Para las UA, los periodos de aplicación fueron desde las 6 semanas hasta los 9 meses, en este caso también se consideró la terapia de compresión, determinando un horizonte temporal de 9 meses.

Tabla 36. Horizonte temporal de las UA, para la base del modelo.			
Horizonte temporal (semanas)	6	12	9 (Meses)
Producto			
Cura Tradicional (193,291)	1	1	
Alginato (193)		1	1
Carbón activo (193)	1	1	
Venda elástica de Zn (193)			1
Calcetín elástico de Zn (193)			1

Para las lesiones de PDM, se estableció un horizonte temporal de 24 semanas, considerando que los periodos de evaluación identificados en los estudios analizados fueron, desde las 4 semanas hasta las 24 semanas.

Tabla 37. Horizonte temporal de las úlceras de PDM, para la base del modelo.

Horizonte temporal (semanas)	4	6	8	12	16	24
Producto						
Cura Tradicional (192,226)	1		1			1
Hidrocoloides (227)					1	1
Alginato (192)	1	1	1	1		
FOAM (192)			1	1	1	
Hidrofibra de Hidrocoloide (192)			1			1

6.4.5 Fuente de información

Los datos se obtienen a partir de la revisión descrita en el apartado 6 de este documento para los diferentes atributos, obtenidos a partir de los estudios analizados y complementados con los resultados de evaluaciones económicas descrito en el mismo apartado.

Se han establecido a lo largo del documento cuatro tipos de datos a considerar en el modelo. El primer grupo de datos son los relacionados con aspectos demográficos como: la edad de los sujetos de estudio, considerando la media para cada grupo en función de la etiología de las lesiones. El tiempo medio de evolución previo al inicio de los tratamientos (antigüedad de las lesiones) y el ámbito de desarrollo de los estudios.

El segundo grupo de datos está relacionado con los resultados en términos de efectividad de las intervenciones aplicadas como la tasa de cicatrización.

Otros de los datos extraídos son la proporción de infecciones, que se obtiene a partir de la RS desarrolla en el apartado 6 y donde los datos obtenidos se pueden apreciar en la tabla 30 y otros datos son las recurrencias, así como los ingresos o derivaciones a otros profesionales o nivel asistencial.

El tercer grupo de datos está relacionado con los costes directos, como son: el consumo de materiales y productos para el tratamiento de las HCC. La frecuencia de cambios o realización de curas y el tiempo de dedicación de los profesionales para realizar los procedimientos.

Y por último el cuarto grupo que recoge datos sobre las evaluaciones de CV y datos económicos como los ICER.

6.4.6 Factores de influencia sobre los atributos determinados

Los factores de influencia sobre los atributos son principalmente el tipo de tratamiento, la evolución de las lesiones, la categoría o severidad y el nivel asistencial. Este último tiene una influencia directa sobre el coste, dado que la atención domiciliaria supone una inversión importante en el tiempo de los profesionales.

6.4.7 Contexto y perspectiva del modelo

El modelo se desarrolla para estimar los costes de procesos enfermeros en el tratamiento y manejo de las HCC, con una orientación transversal que contemple los principales entornos asistenciales (APS y Hospitalización).

La perspectiva del modelo es social y de gestión microeconómica, para que permita a los clínicos considerar las alternativas de tratamiento de las HCC basándonos en los resultados de efectividad a partir de los estudios analizados y en combinación con el impacto económicos de las intervenciones a través de los estudios económicos analizados. Con esta perspectiva se pretende eliminar las intervenciones de escaso valor y por consiguiente destacar aquellas intervenciones que permitan optimizar los recursos sanitarios a partir del desarrollo de la práctica clínica, sin perder de vista el beneficio que aporta el cuidado de las HCC en términos de la CV.

6.4.8 Financiación

El presente estudio no ha recibido financiación de ninguna empresa, institución o agencias, siendo totalmente independiente.

6.4.9 Población

La población objetivo de nuestra investigación, son las personas que desarrollan o pueden desarrollar HCC y que son atendidos en los diferentes niveles asistenciales dentro del modelo

sanitario del estado español, con independencia de que la gestión sanitaria de los diferentes dispositivos asistenciales sea pública o privada.

6.4.10 Resultados de salud

Los resultados en salud están evaluados en términos de eficacia, considerando la cicatrización de las lesiones. También se muestran los resultados en términos económicos, a través del cálculo de los costes de las intervenciones y con la previsión de poder llevar a cabo la aplicación de simulaciones que permitan estimar las intervenciones con valor añadido y considerando los resultados desde la perspectiva del paciente a partir de la evaluación de la QALYs.

6.4.11 Estrategia de los comparadores

Los comparadores, como se ha citado anteriormente, se disgregan por tipo de lesión y se consideran todos aquellos tratamientos que se aplican a nivel local en las HCC. Cabe destacar que, en el caso de las UdP, además de los apósitos o productos de aplicación local, se han analizado los diferentes sistemas de compresión.

6.4.12 Recursos y disponibilidad

La disponibilidad de los recursos en los diferentes centros sanitarios en los últimos años se ha consagrado al precio de los productos sin considerar los términos de eficacia y utilidad. Por este motivo el arsenal terapéutico disponible en la mayoría de los casos no cubre todas las necesidades que se presentan en la clínica. Tampoco cumplen con los criterios de transversalidad necesarios para cubrir las demandas que se requieren en el sistema sanitario español. La necesidad de modelar estos procesos se orienta a analizar los recursos disponibles para el tratamiento de las HCC, dar luz a las evidencias en el tratamiento de las HCC a partir de los estudios publicados y confrontar la necesidad de los recursos y el coste de su utilización.

6.4.13 Indicadores de las propuestas para el modelo

Como se ha podido apreciar hay una serie de dificultades para determinar las unidades de representación que forman parte de los modelos, por un lado, encontramos los horizontes temporales, que deberían de ajustarse en base a los factores relacionados con la evolución de

las heridas (exudado, infección, presencia de tejidos no viables) identificados en la **gráfica 25**. También hay dos aspectos clave en la modelización, uno de ellos es el tiempo de evolución previo de las heridas (**tabla 32**), siendo indicativo que en ocasiones hay un fracaso de algunas terapias aplicadas previamente a la inclusión de los estudios, por lo que no considerar los resultados de efectividad al igual que los de costes, mostraría datos sesgados e imprecisos.

El otro aspecto son las recurrencias (**tabla 30**), que nos indican la efectividad de los tratamientos más allá de su evaluación durante su aplicación, lo que tiene un impacto directo en los costes asociados a la CV. Estos dos elementos, junto a otros factores o eventos como la infección, que incide directamente en la evolución (**tabla 31**), se correlacionan en muchas ocasiones con limitaciones o la necesidad de combinar diferentes terapias, aspecto que influye directamente en el tiempo de evolución de las HCC, así como en los resultados para la efectividad y los costes. Estos elementos se han mostrado en la **gráfica 23**, y los podríamos identificar como la asociación entre eventos.

Considerando estos aspectos y de acuerdo con los datos disponibles, se ha desarrollado una propuesta que permite adecuar la temporización del modelo a las unidades de representación, en relación con los tiempos y la evolución de las lesiones según las fases del proceso de cicatrización que se encuentren, además de ajustar los costes considerando los tiempos previos y las recurrencias de la HCC.

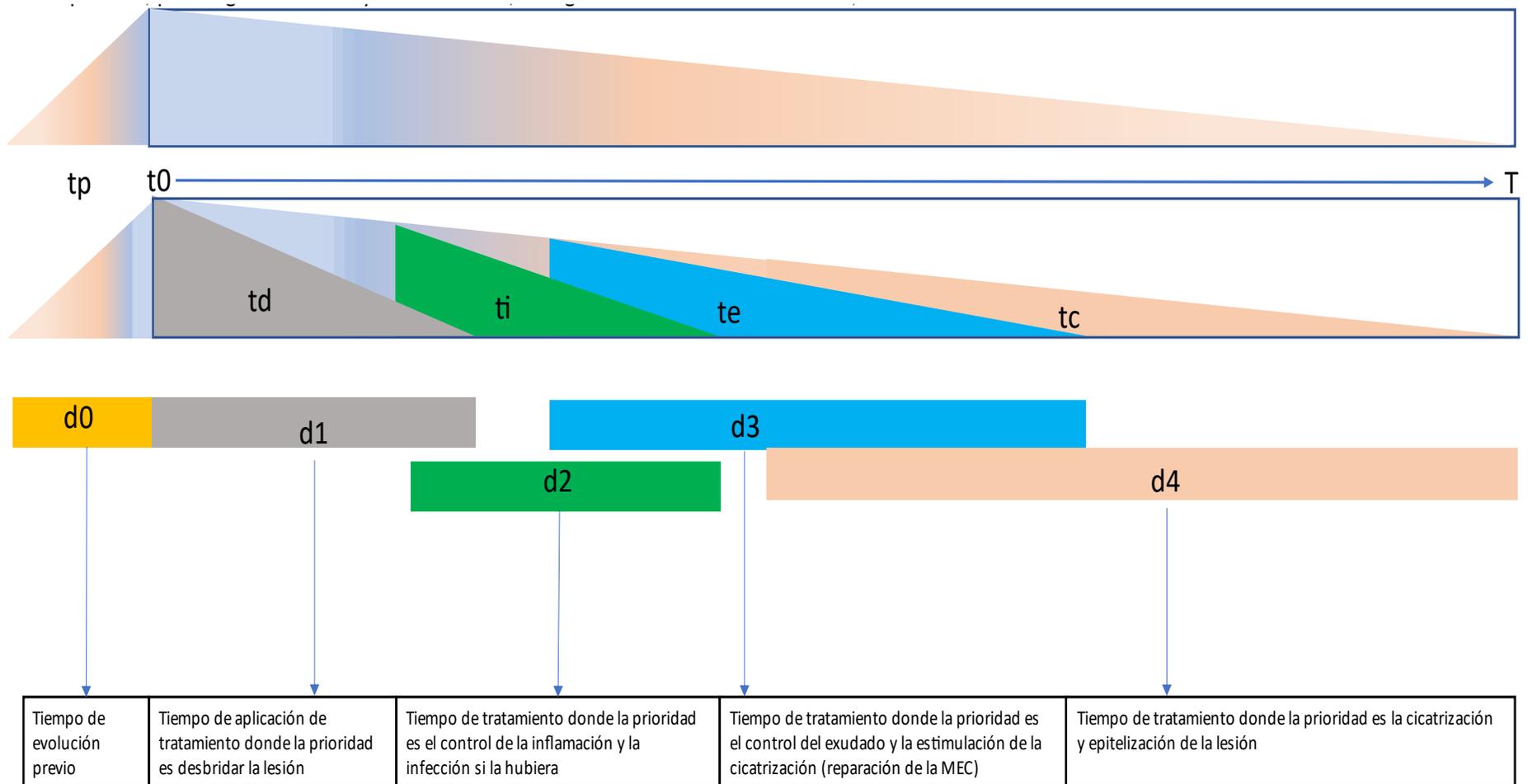
En cuanto a la temporización del modelo, se considera tiempo discreto. Sirva el presente postulado a modo de ejemplo:

Supongamos que el tiempo esperado para la cicatrización de una LPP sea de 16 semanas ($T=16$), el intervalo de curación será desde t_0 a T , este intervalo se fragmenta en diferentes espacios de tiempo (t_d centrado en el desbridamiento; t_b centrado en la gestión de la infección; t_e centrado en la gestión del exudado, t_g centrado en la granulación; t_r centrado en la epitelización; t_l periodo libre de lesiones; t_r periodo de reinicio o recurrencia); estos intervalos los denominamos t_i , la longitud del intervalo los llamaremos d y se fragmenta como $(d_1; d_2; d_3; d_4; \dots)$; partiremos desde un d_0 ; que indica el periodo el tiempo previo de evolución que interpretamos como el valor de inicio del tratamiento aplicado y d_a que se interpreta como previo al inicio del tratamiento.

Esta fragmentación está justificada porque los tratamientos locales son cambiantes, y por tanto los productos o materiales en cada una de estas fases marcadas por los tiempos de tratamiento se pueden ajustar de acuerdo a estos intervalos (d).

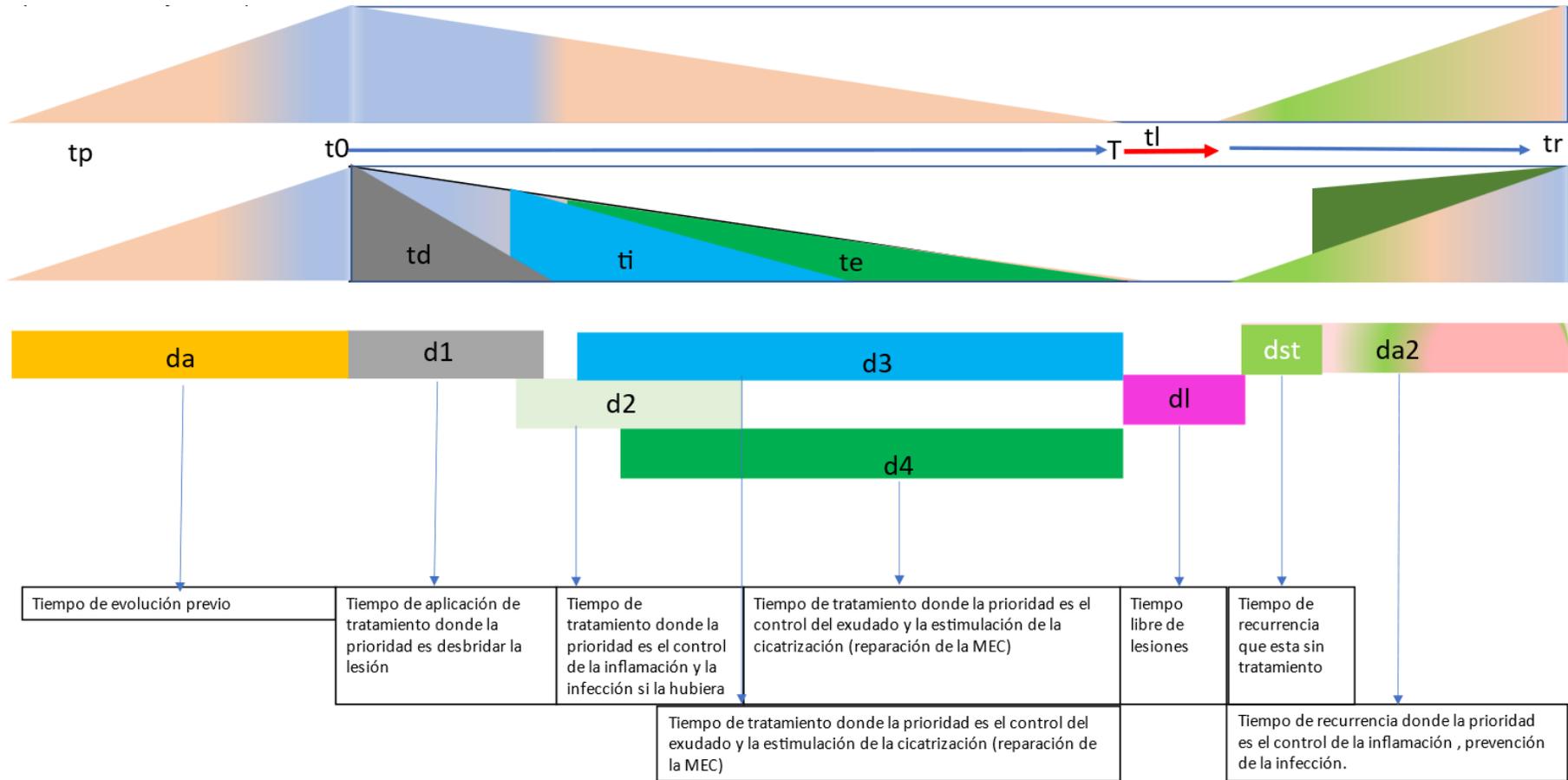
En la **Gráfica 29** se puede apreciar la temporización del modelo para las LPP.

Los diferentes intervalos pueden variar en función de acuerdo a los factores que confluyen en la persona que presenta UdP y PDM, como son la etiología de la lesión, los factores concomitantes como las patologías de base y su evolución, los tratamientos farmacológicos, la adherencia al plan terapéutico, el tratamiento de elección para el manejo local, etc.



Gráfica 29. Temporización del modelo propuesto para las LPP.

En la temporización del modelo para las UdP (**Gráfica 30**), se ha considerado la evolución previa y las recurrencias por ser un factor de gran importancia que permitirá determinar el impacto real de las HCC y en especial las UdP y PDM.



Gráfica 30. Temporización del modelo para las UdP y PDM.

El cálculo del coste estará establecido por:

Precio del producto en el mercado P, el producto puede ser único o combinado lo que se determinará a partir de ($P = p_1; p_2; p_3; \dots$)

Se determinará la frecuencia de cambios, esto se relaciona con el intervalo de cambio y el coste del profesional y del material consumido.

Los cambios se establecen en función de la frecuencia de cambios y el número de cambios.

En resumen, la propuesta recoge aquellos aspectos que provocan una derivación de los costes y que en las evaluaciones actuales se encuentran disgregadas en función de los diseños de los estudios, como son los estudios sobre el desbridamiento, en los que la eficacia se mide a través de la cicatrización, de igual manera ocurre en los estudios sobre la efectividad en lesiones infectadas, que se mide la eficacia en los mismos términos. En cambio, no consideran los aspectos previos al inicio del tratamiento y las variaciones que se presentan durante el proceso de cicatrización. Estos dos aspectos van a requerir modificar los tiempos de tratamiento, el número de curas y por tanto son dos aspectos que inciden directamente en el coste de los procesos.

6.5 ADAPTACIÓN DEL MODELO

“Compra sólo lo necesario, no lo conveniente. Lo innecesario, aunque cueste un solo céntimo, es caro”.

Lucio Anneo Séneca “Seneca”. (4 a. C.- 65 d. C.)

A partir de los datos obtenidos en la RS se desarrollan dos simulaciones para modelizar los resultados a partir de la etiología de las lesiones, dando respuesta al objetivo secundario nº 5, donde se propone: “Modelizar los resultados de eficacia de los tratamientos locales a través de árboles de decisión simple”.

6.5.1 Simulación con árboles de decisiones simples

Para la simulación se extrajeron los datos agrupados de los estudios por tipo de tratamiento y se elaboraron una serie de tablas (**Anexos del 11 al 16**) a partir de las que se procedió a la representación en forma de árbol de decisiones simples. Para ello solo se consideraron los resultados en términos de cicatrización, debido a que un número de los estudios incluidos en las RS analizadas consideraban como criterios de exclusión la presencia de infección en las lesiones, es por este motivo que solo se ha considerado dos probabilidades, la de cicatrización y la de no cicatrización, de la misma forma que se observó un infra registro de las pérdidas y motivos de exclusión dentro de los estudios, que no se han podido considerar.

6.5.1.1 Árboles de decisiones para las lesiones por presión tratadas a nivel local

Como se puede apreciar en las **Gráficas 31**, se llevó a cabo la representación a través de los árboles de decisiones simples de los tratamientos locales de las LPP, con los diferentes periodos de evaluación y de acuerdo con los horizontes temporales previstos en los diferentes estudios evaluados.

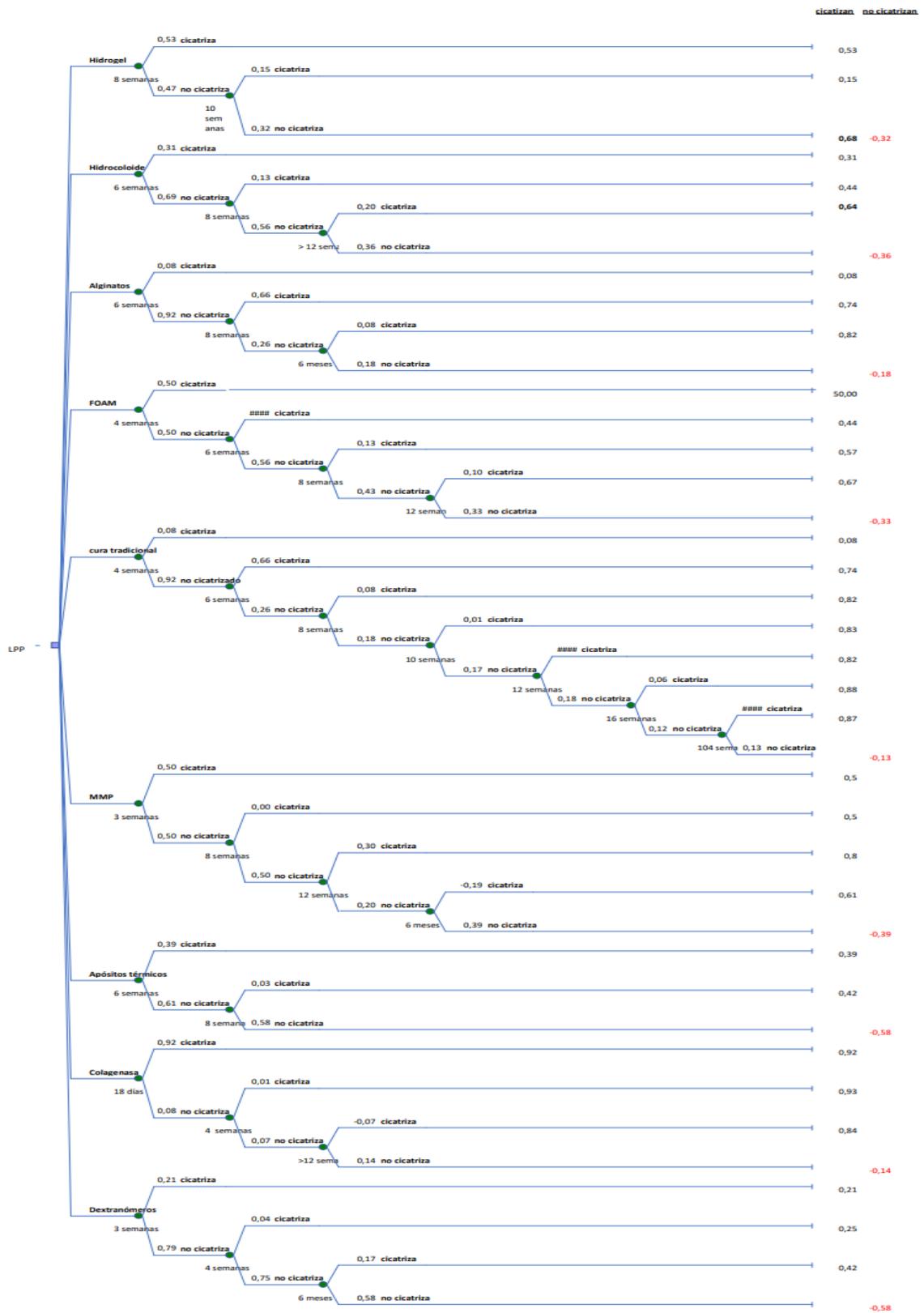
Como se puede apreciar en la **Gráfica 31**, los HGL, con un horizonte temporal de 10 semanas presentaron una cicatrización del 68%. En los HCL con un horizonte temporal de 12 semanas, la cicatrización fue de 66%. En cuanto a los Alginatos, los resultados de cicatrización a las 8 semanas fueron del 74%, pero como se puede observar en el tratamiento mantenido hasta los 6 meses, el beneficio en términos de cicatrización apenas llegó a un incremento del 8 %.

Para las LPP tratadas con FOAM, los resultados de cicatrización a las 8 semanas fueron del 57% y como se puede apreciar en la **Gráfica 31**, el mantenimiento de los tratamientos hasta las 12 semanas supuso un incremento de la cicatrización de apenas 1% más, llegando al 58%.

Las LPP tratadas con CT presentaron tasas de cicatrización del 9%, a las 6 semana de tratamiento, con un incremento hasta el 66% a las 8 semanas. Como se puede apreciar en la **Gráfica 31**, a partir de la semana 10, los resultados de cicatrización en lugar de aumentar se fueron reduciendo de forma progresiva hasta las 24 semanas.

Las LPP tratadas con AT, con un horizonte temporal de 7 semanas, presentaron unas tasas de cicatrización del 42%. Como se puede apreciar en la **Gráfica 31**, en la aplicación de COL con un horizonte temporal de 12 semanas, a los 18 días las tasas de cicatrización ya fueron cercanas al 92%, manteniéndose esta efectividad hasta las 4 semanas, pero a partir de aquí, la efectividad en términos de cicatrización fue menor en comparación a los datos obtenidos a las 4 semanas de aplicación. Para la aplicación de DTX, la tasa cicatrización a las tres semanas fueron del 20%, llegando hasta el 25% a las 4 semanas y se incrementó hasta el 42% a los 6 meses de la aplicación. Por último, los MMP, que presentaron una tasa de cicatrización del 50% a las 3 semanas de aplicación, no presentaron resultados superiores en su aplicación durante 8 semanas, pero aumentaron hasta el 80% con 12 semanas de tratamiento, sin que estos resultados se mejorasen con un horizonte temporal de 6 meses (**Gráfica 31**).

Gráfica. 31. Árbol de Decisiones simple para LPP.



Resultado-Adaptación del modelo

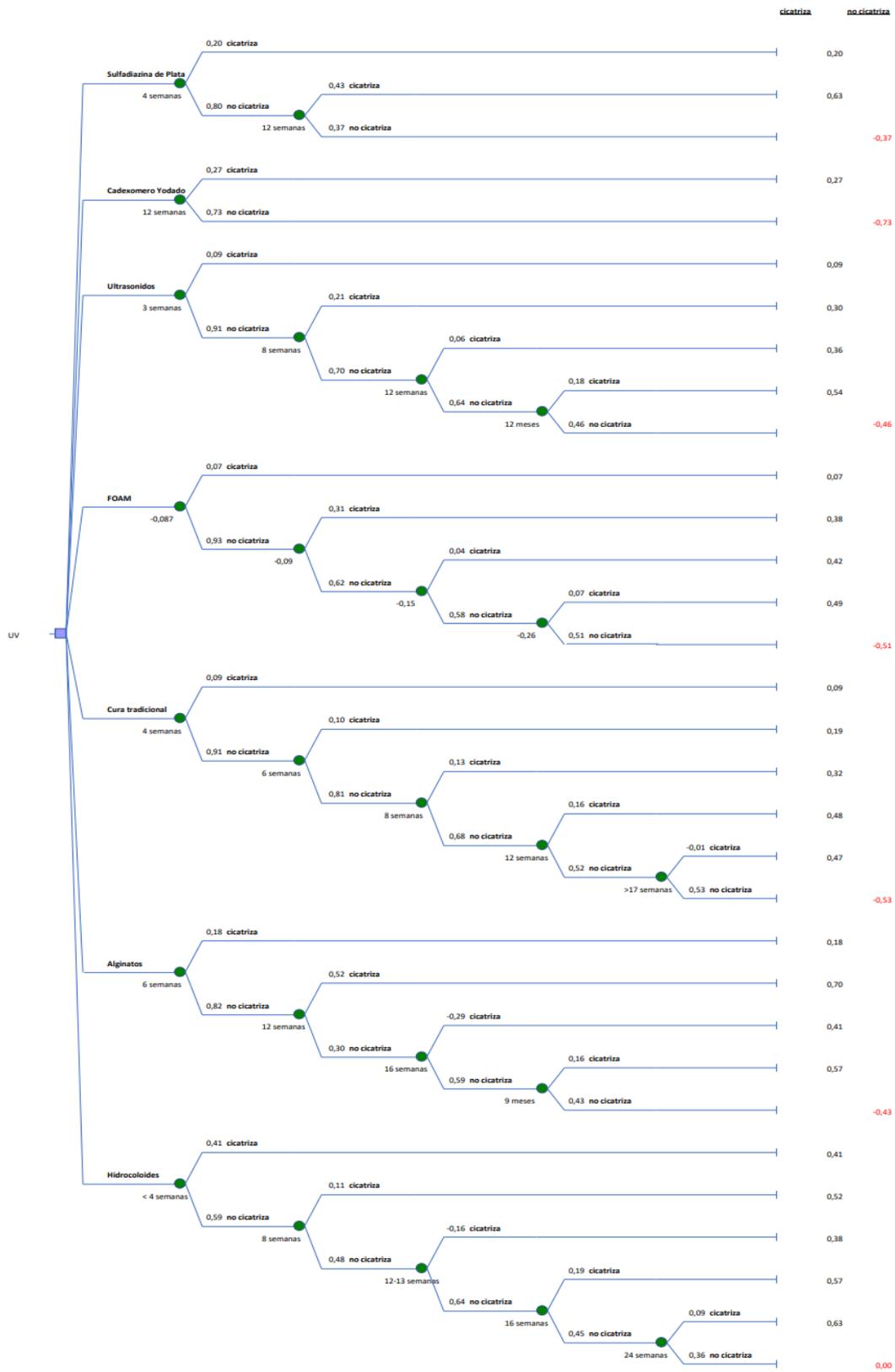
6.5.1.2 Árboles de decisiones para las úlceras venosas tratadas a nivel local

Se presentan los resultados de cicatrización de las UC con la aplicación de apósitos de cura local mediante árboles de decisión simple (**Gráfica 32**).

La aplicación SSD en UV, presentó resultados de cicatrización del 20% con un horizonte temporal de 4 semanas. El incremento del horizonte temporal hasta las 12 semanas ofreció resultados de cicatrización del 64%. El tratamiento de las UV con CDI, presentó unos resultados de cicatrización del 27% con un horizonte temporal de 12 semanas. La aplicación de Ultrasonidos en UV, mostró unas tasas de cicatrización del 36% a las 12 semanas llegando hasta el 62% a los 12 meses de la aplicación.

La aplicación de CT en las UV presentó unas tasas de cicatrización a las 4 semanas del 8%, incrementando al 10% a las 4 semanas, al 33% a las 8 semanas y al 40% a las 12 semanas, siendo este su máximo como se puede apreciar en la **Gráfica 32**. A las 17 semanas, la tasa de cicatrización se vio reducida al 38%.

Gráfica 32. Árbol de decisiones simple para UV tratamientos locales.



Resultado-Adaptación del modelo

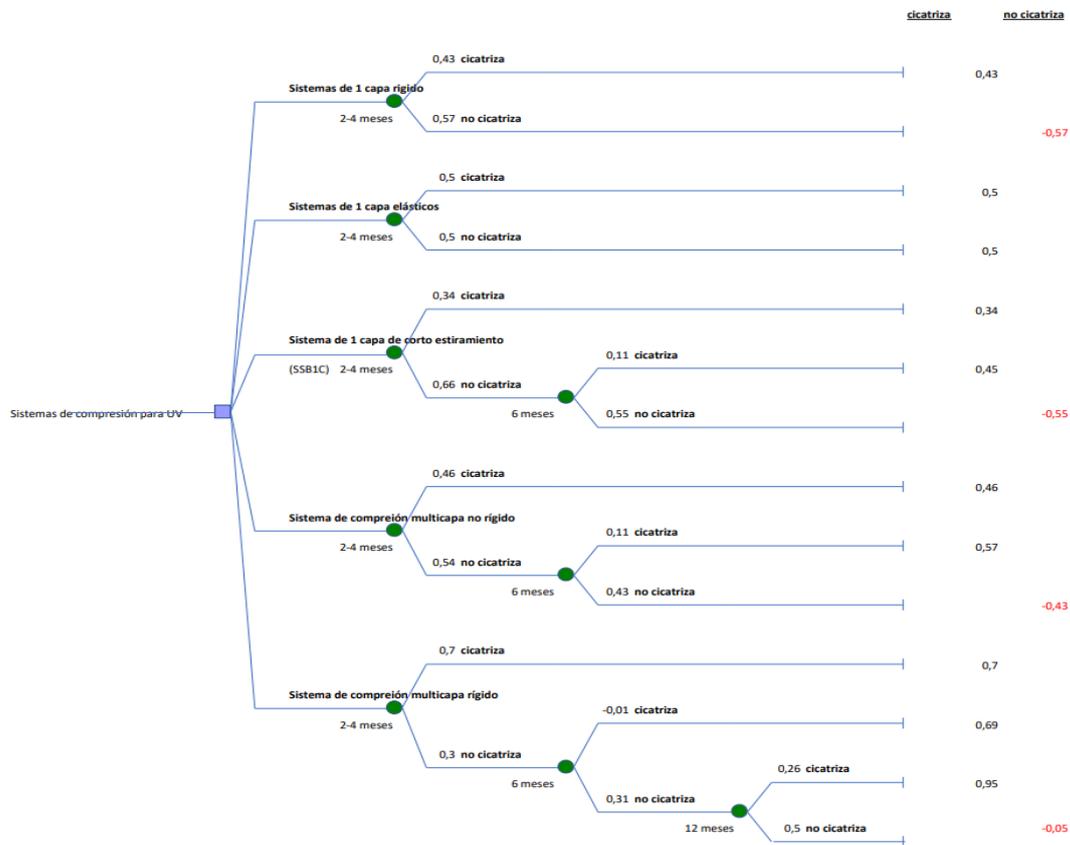
6.5.1.3 Árboles de decisiones para las úlceras venosas tratadas con terapia compresiva

Para las UV tratadas con sistemas de compresión, se han desarrollado diferentes árboles de decisiones simples en el que se muestran los resultados en términos de cicatrización, basado en la composición de los diferentes sistemas de compresión.

En la **Gráfica 33** se pueden apreciar los resultados extraídos de las RS en términos de cicatrización para los sistemas de compresión de 1 capa rígidos, en periodos de 2 a 4 meses que fueron del 43%, para los sistemas elásticos que fue del 50% y para los sistemas de 1 capa con corto estiramiento donde los resultados fueron del 33% en lesiones tratadas entre 2 y 4 meses, llegando hasta el 45% en periodos de 6 meses.

Para los sistemas de compresión rígidos, los resultados de cicatrización en periodos de 2 a 4 meses fueron del 46%, llegando al 67% para periodos de 6 meses. En los sistemas de compresión no rígidos, los resultados de cicatrización en periodos de 2 a 4 meses fueron del 70%, sin que se consiguieran una mejoría destacable a los 6 meses de tratamiento.

Gráfica. 33. Árbol de decisión simple para UV en tratamiento con compresión.



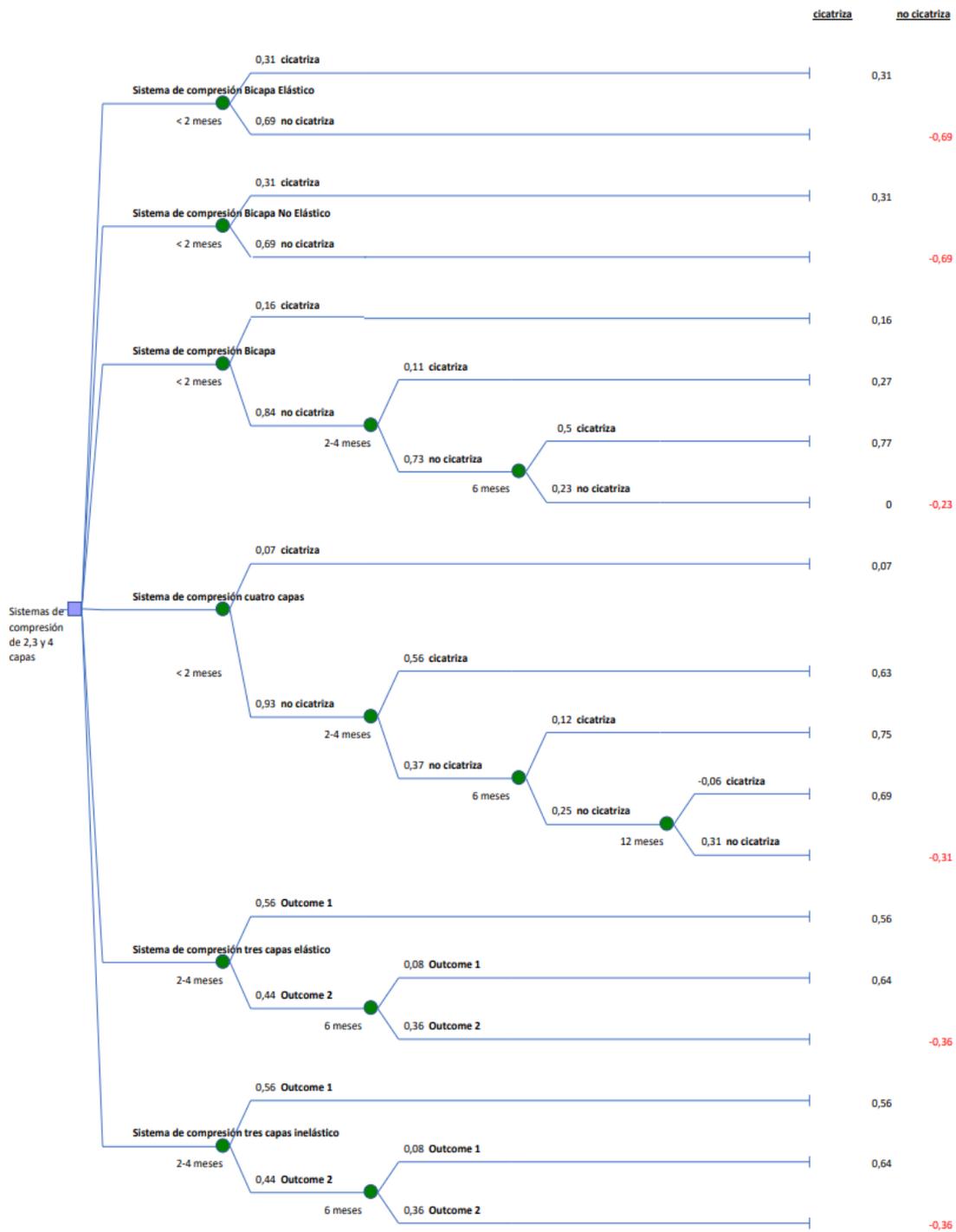
En cuanto a los sistemas de compresión compuesto por varias capas de vendaje, en la **Gráfica 34**, se representan los resultados de los sistemas de compresión de doble capa, donde no se apreciaron diferencias en términos de cicatrización con sistemas elásticos y no elásticos, siendo del 68% en periodos de evaluación inferiores a 2 meses. En cuanto a los resultados de cicatrización de los sistemas de compresión de doble capa inespecíficos, las tasas de cicatrización en periodos inferiores a 2 meses fueron del 15%, llegando al 66 % entre los 2 y 4 meses y al 77% a los 6 meses.

Las tasas de cicatrización para los 3LBE fueron del 56% en periodos de entre 2 y 4 meses, llegando al 61% a los 6 meses. En los 3LBNE los resultados de cicatrización entre 2 y 4 meses fueron del 28%, pasando al 55% a los 6 meses.

Para los 4LB, en periodos de tratamiento menores a 2 meses, la tasa de cicatrización fue del 7%, pasando al 56% en periodos de 4 meses, llegando al 76% en periodos de 6 meses (**Gráfica 34**).

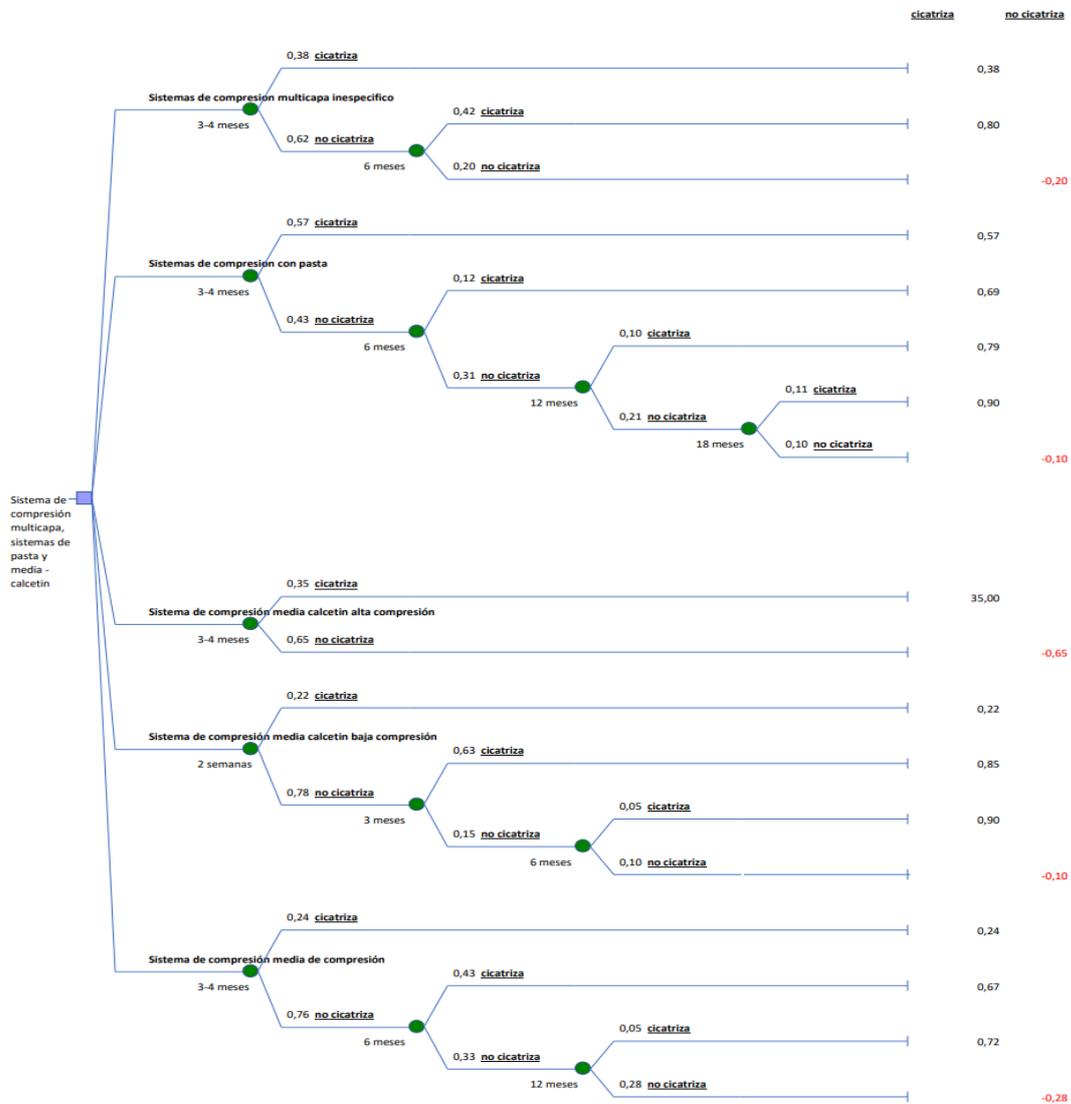
Los sistemas de compresión multicapa inespecíficos presentaron tasas de cicatrización del 34% en periodos de 4 meses de tratamiento, llegando al 81% en periodos de 6 meses (**Gráfica 34**).

Gráfica 34. Árbol de decisiones simple para UV tratadas con terapia compresiva (2).



Los sistemas de compresión a base de pasta (rígidos) y una presentaron tasas de cicatrización del 56% en los 4 meses de seguimiento, llegando al 61% a los 6 meses, al 80% en 12 meses y al 90% a los 18 meses. En cuanto a los sistemas de compresión de medias- calcetines, los resultados en cicatrización con los sistemas de alta compresión fueron del 35% en evaluaciones a los 3-4 meses, para los calcetines- medias de baja compresión las tasas de cicatrización a las 2 semanas fueron de 22%, pasando al 85% en periodos de 3 meses, sin mantenerse el beneficio a partir de los 6 meses, con tasas de cicatrización del 66%. Para los sistemas de medias-calcetines sin especificar el nivel de compresión, las tasas de cicatrización a los 3 meses fueron del 23%, a los 6 meses del 66% y del 71% a los 12 meses (Gráfica 35).

Gráfica 35. Árbol de decisiones simple para UV tratadas con terapia compresiva (3).

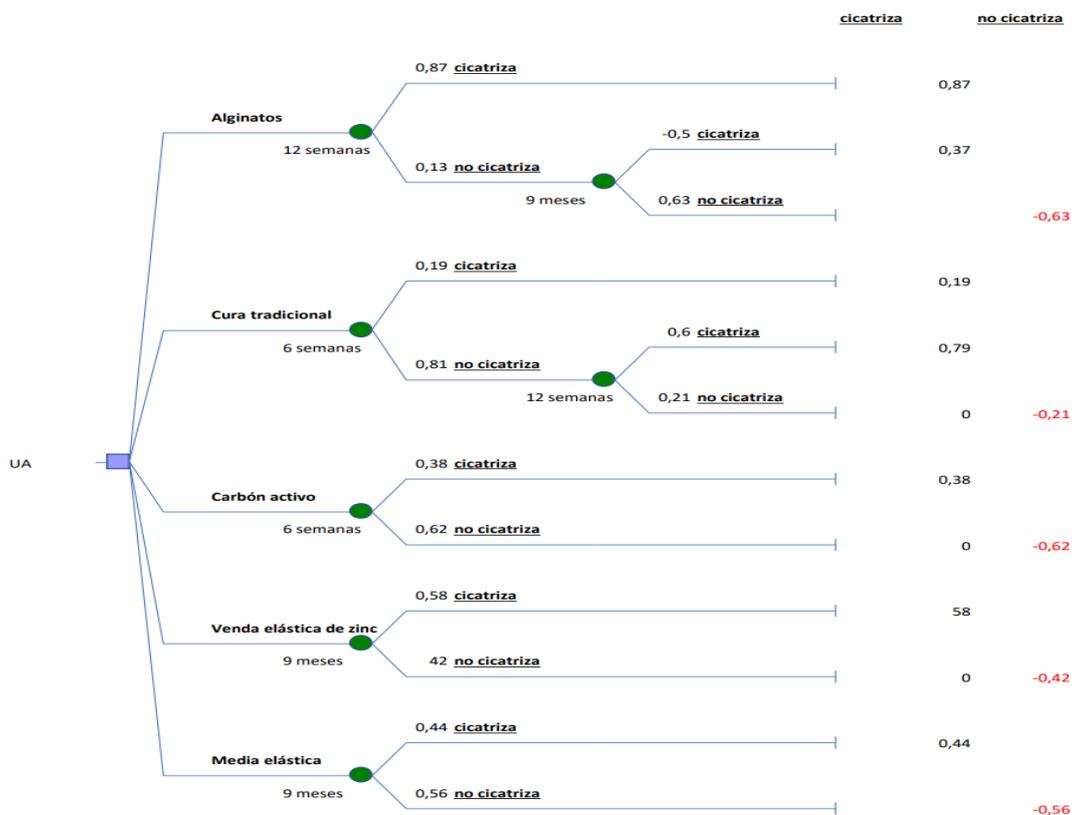


6.5.1.4 Árboles de decisiones para las úlceras arteriales

Las UA, en la representación de un árbol de decisión simple, se puede observar que los tratamientos locales fueron a base de alginato, en el que a las 12 semanas de tratamiento la tasa de cicatrización fue de 86%, pero no se mantuvo en el tiempo, con una tasa de cicatrización a los 9 meses del 36%. La aplicación de carbón activo presentó una tasa de cicatrización a las 6 semanas de 37% y en cuanto a la cura tradicional, las tasas de cicatrización a las 6 semanas fueron del 19%, aumentando a las 12 semanas hasta el 61%.

La aplicación de terapia compresiva en este tipo de lesiones no es frecuente, no obstante, hubo un estudio que evaluó vendas elásticas con ZN durante 9 meses con tasas de cicatrización del 58%, al igual que la terapia compresiva con medias elásticas con ZN, que fue del 44% en 9 meses. (Gráfica 36).

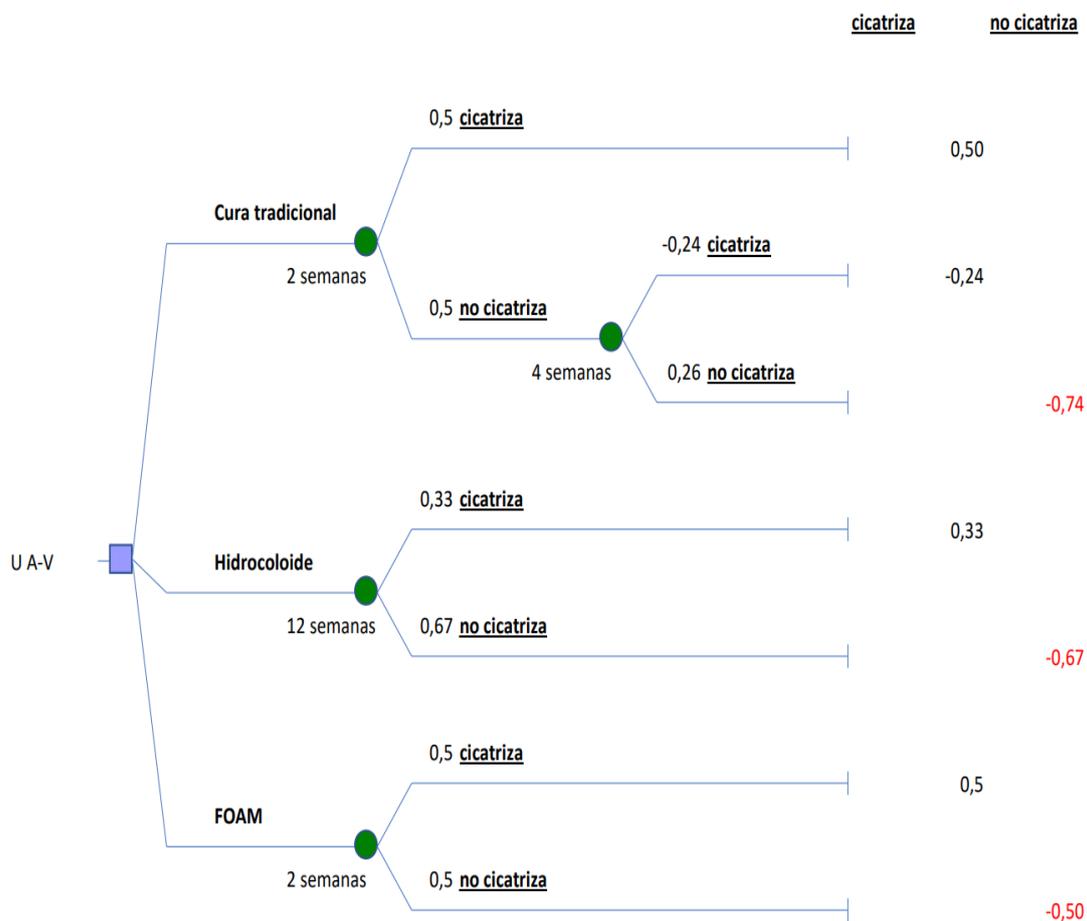
Gráfica 36. Árbol de decisión simple para UA.



6.5.1.5 Árboles de decisiones para las úlceras arterio - venosas

En las UAV, los estudios representados en un árbol de decisión simple, destaca que las lesiones tratadas con cura tradicional, el 50% cicatrizan en 2 semanas, pero este efecto no se mantiene durante las 4 semanas que marcaron los horizontes temporales de los estudios analizados y la tasa de cicatrización se redujo un 24%. En cuanto a los hidrocoloides con un horizonte temporal de 12 semanas, las tasas de cicatrización fueron del 33%. Por último, con respecto a los tratamientos con Foam, la tasa de cicatrización a las 2 semanas de los tratamientos fue del 50% (gráfico 37).

Gráfica. 38. Árbol de decisiones simple para UAV.

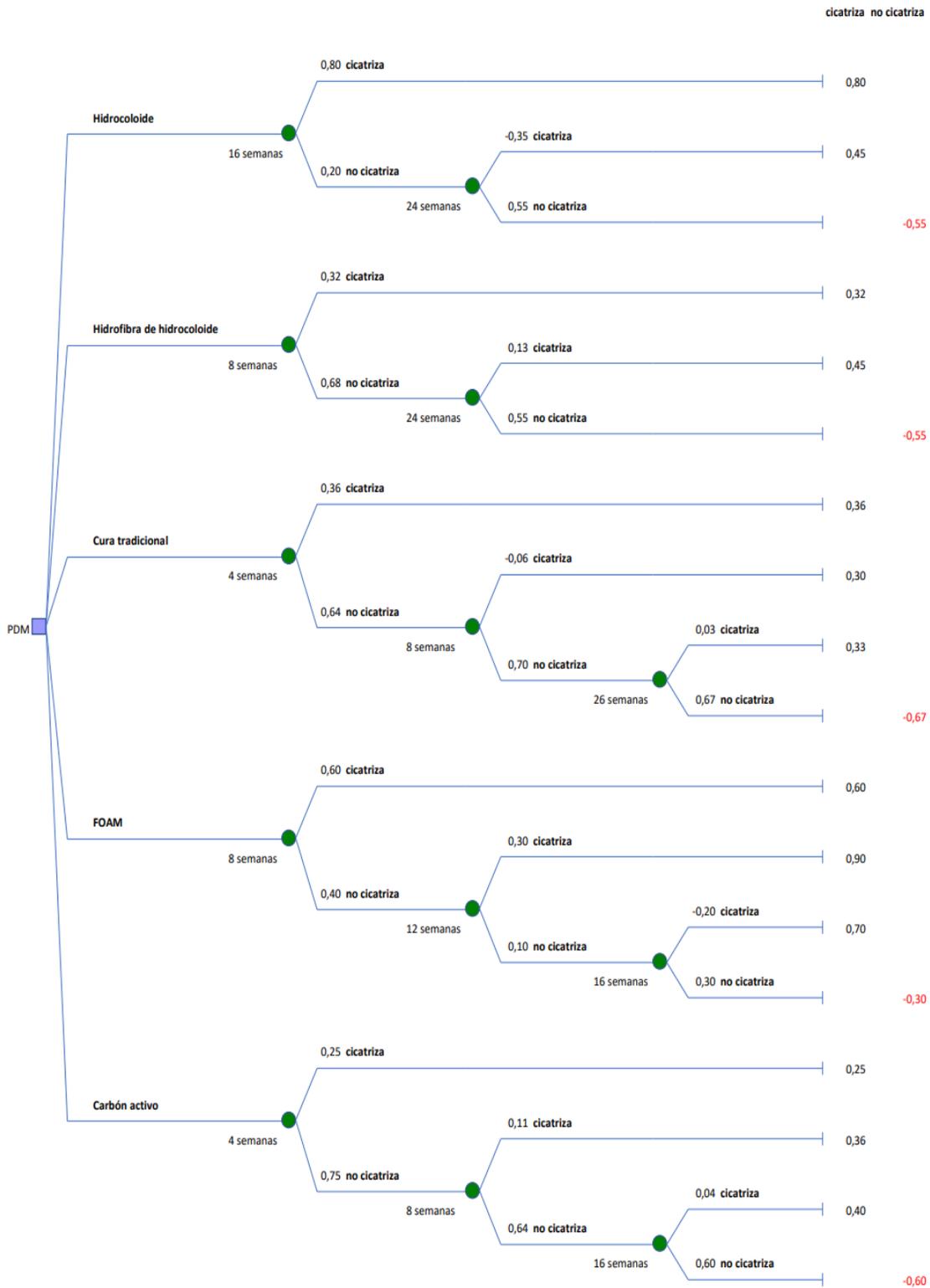


6.5.1.6 Árboles de decisiones para las úlceras de pie diabético

Las úlceras de PDM representadas en el árbol de decisión simples, permite observar que los resultados de la aplicación de Hidrocoloides durante 16 semanas ofrecieron tasas de cicatrización del 80%, aunque en periodos de evaluación más largos como se aprecia en la **gráfica 38**. Los resultados a las 24 semanas presentaron tasas de cicatrización inferiores, con cifras del 55%, lo que indica que se reduce un 25% aproximadamente la cicatrización en periodos más prolongados. En la aplicación de Hidrofibra de hidrocoloide, las tasas de cicatrización a las 8 semanas fueron del 31%, con un aumento hasta el 45% a las 24 semanas, ofreciendo resultados muy similares a los hidrocoloides en placa. Con respecto a la cura tradicional, la tasa de cicatrización a las 4 semanas fue de un 36%, sin mejores resultados en periodos más largos de seguimiento (8 y 24 semanas).

Los tratamientos con FOAM, presentaron tasas de cicatrización del 60% en 8 semanas, con aumento de hasta el 90% a las 12 semanas. Cabe observar que a partir de estos periodos no se presentaron mejoras en términos de cicatrización. La aplicación carbón activo en lesiones de PDM ofreció tasas de cicatrización del 25% a las 4 semanas, llegando al 36% en 8 semanas y manteniendo estas tasas de cicatrización hasta las 12 semanas.

Gráfica. 38. Árbol de decisión simple para PDM.



Resultado-Adaptación del modelo

6.5.1.7 Limitaciones de los estudios de coste efectividad

Entre las limitaciones a considerar de la presente revisión, destacar que existe un gran número de estudios incluidos en las RS analizadas desarrollados con anterioridad al año 2000. Ello puede ser un elemento de confusión en la extracción de conclusiones, puesto que un gran número de productos aplicables actualmente se han reformulado y mejorado. Existen aspectos que pueden influir directamente en la cicatrización como es la capacidad de absorción, la retención, los cambios de la estructura del apósito que pueden modificar la transpiración y aspectos relacionados con la conformabilidad y que pueden influir directamente en la CV de los usuarios y en el coste en tiempo de aplicación- retirada.

También hay que destacar que los estudios analizados presentan una gran variabilidad tanto en los tamaños muestrales como en los horizontes temporales. Estos dos aspectos son una dificultad para determinar la superioridad de un tratamiento frente a otro. A este respecto hay que indicar que los horizontes temporales no permiten establecer una recomendación clara de cuál sería el periodo de seguimiento más adecuado para las evaluaciones de productos indicados en el tratamiento de HCC.

En cuanto a la agrupación o clasificación de los productos por grupos, destacar en especial los Foam. Esta limitación es extraída al realizar el análisis de las RS incluidas, donde en ocasiones establecen comparaciones por características muy particulares como la presencia de silicona en la base de fijación del apósito o poliacrilatos como elemento en la mejora de retención del exudado, entre otros. Estos aspectos conllevan que al hacer las agrupaciones la interpretación de los resultados pueda ser imprecisa.

Una cuestión similar a lo indicado en el párrafo anterior ocurre en las RS sobre terapia de compresión, se aplican múltiples combinaciones sin que permita determinar de forma clara cuál sería el sistema de compresión más efectivo debido a que los estudios presentan combinaciones con criterios poco precisos, por ejemplo, combinando sistemas de compresión con sistemas de vendajes, sin que se pueda argumentar de forma clara los motivos de estas combinaciones. Esta situación se presenta también en los factores de crecimiento y derivados biológicos, donde se evalúan los productos en diferentes concentraciones en comparación con placebos y que en muchos casos se desconoce la composición de estos.

6.5.2 Modelo probabilístico de Markov

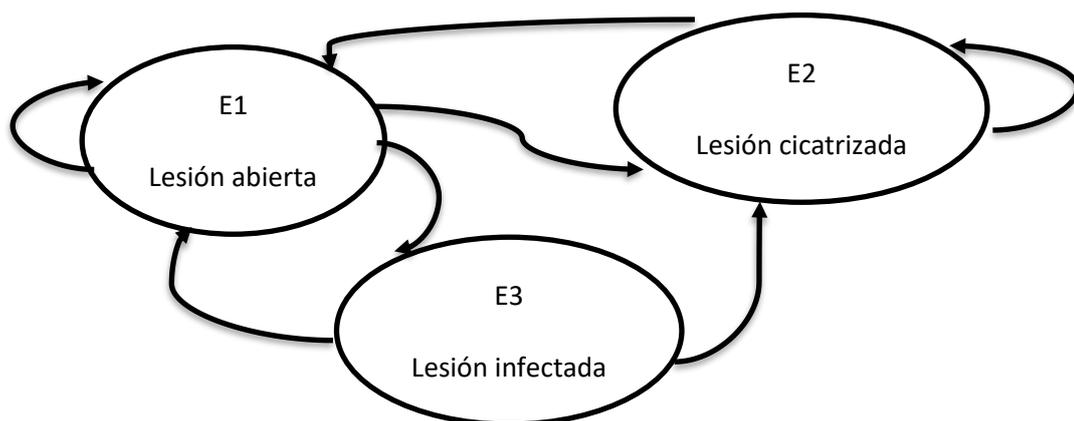
La aplicación del modelo de Markov, viene determinada por el tipo de proceso que se estudia, siendo lo que se considera un proceso progresivo y con tendencia a la cronificación (151). La modelización a través de modelos probabilísticos requiere definir los diferentes estados y sus probabilidades de transición.

Al tratarse de diferente tipología de lesiones, se realizará el mismo procedimiento para cada una de ellas.

6.5.2.1 Probabilidades de estado

En base a lo analizado en las probabilidades de estado se ofrecen tres posibilidades, lesión abierta (E1), lesión cicatrizada (E2) y lesión infectada (E3).

Esta situación se repite en las diferentes tipologías de lesiones evaluadas y los estados de transición son igualmente compartidos como se puede apreciar en la **Gráfica 39**.



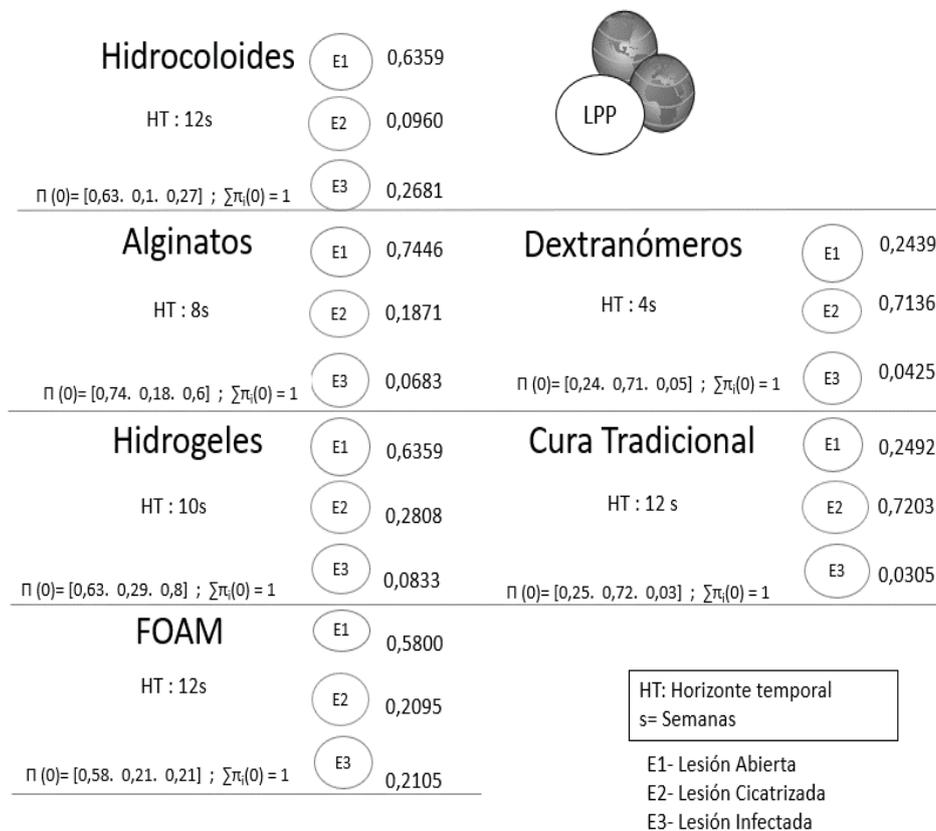
Gráfica 39. Probabilidades de estados para las HCC.

6.5.2.2 Probabilidades de transición

Las posibilidades de transición son de E1 a E1, de E1 a E2, de E1 a E3, de E3 a E2 y de E2 a E2, de E2 a E1 entendiéndose esta última transición como recurrencia.

La evolución hacia estados de transición en base a los datos recuperados de los diferentes estudios analizados se puede apreciar en la gráfica 40 para las LPP.

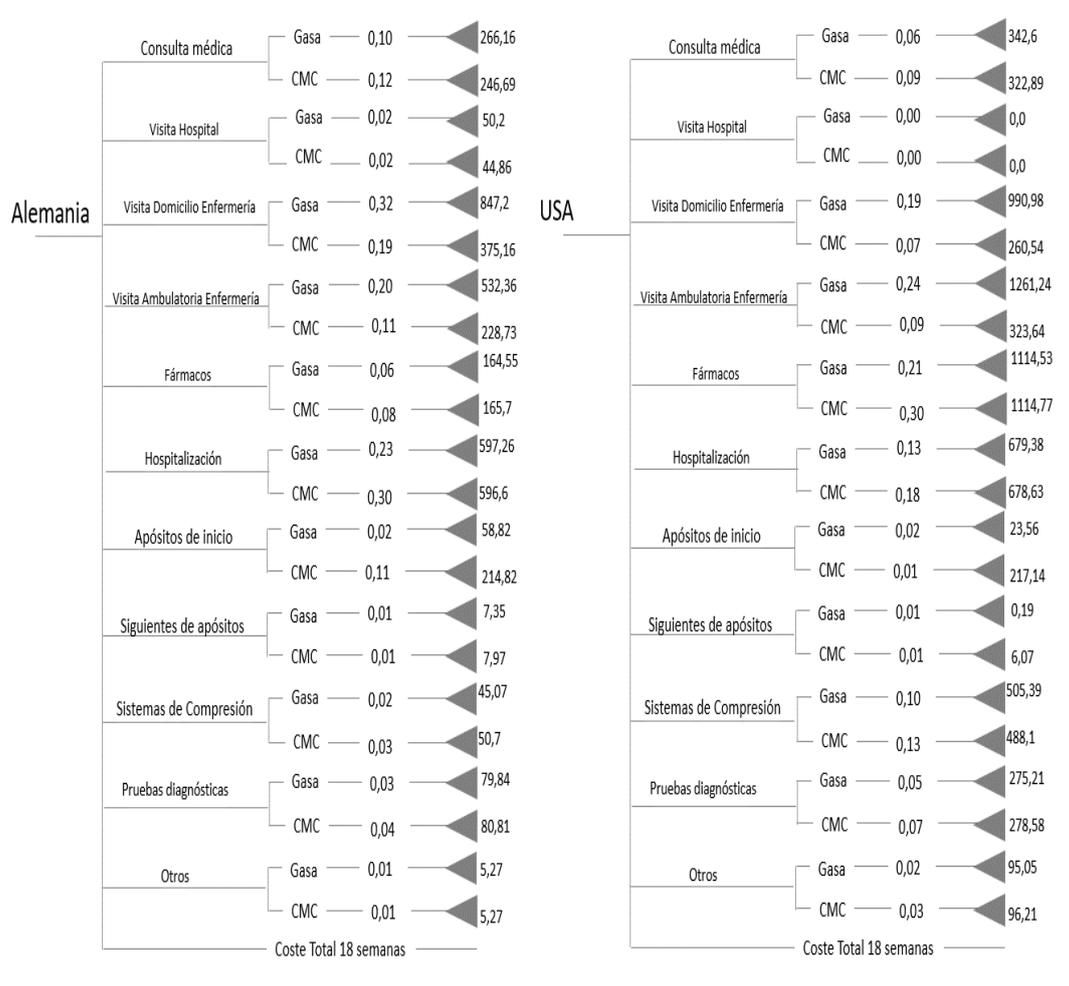
Los datos de los estados de transición se presentan considerando los tratamientos aplicados y las probabilidades de estado. Estos se establecen de acuerdo con el tipo de lesión y los resultados de cicatrización obtenidos a partir de los estudios analizados, que se muestran en los anexos del 11 al 17. Ello ha permitido la elaboración de los árboles de decisión simple, aunque la escasez de datos relativos a las infecciones de UV, UAV y PDM (ver tabla 31) no ha permitido incluir las probabilidades de estado para estas lesiones. Los datos relativos a las infecciones de heridas recogidos a partir de los estudios analizado se muestran en la tabla 30.



Gráfica 40. Probabilidades de estados de transición para las LPP.

6.5.2.3 Parámetros de eficacia.

En cuanto al análisis de costes se basa en el estudio de Guest y cols., 2005 (144) y Yan y col., 2014 (292) en los que se identificaron los costes cuantificables en heridas quirúrgicas a partir de la modelización y un análisis de impacto presupuestario aplicado en UV en el que se comparó HFHC vs Alginatos y además se consideró el estudio de Nherera y cols., 2016 (293) sobre la aplicación de un modelo de Markov para estimar la diferencia de resultados y costes entre CDI y CT en UV. (**Gráfica 41**).



Gráfica 41. Costes de las intervenciones en dos escenarios analizados (144).

A partir de los estudios analizados, se desarrolla una tabla de costes (**tabla 38**) que permite la estimación para calcular el coste en cada ciclo del modelo, basados en los precios aprobados por el Servicio Catalán de Salud en 2013 (294). Los costes de los tratamientos antibióticos son extraídos del estudio de Martínez M (295), en el que se evalúa el coste efectividad de la terapia

secuencial en hospitalización, extrayéndose únicamente los datos relativos a los costes medios de los tratamientos orales y modificando el valor monetario en €.

Tabla 38. Elementos para la cuantificación de costes.		
Aspecto para cuantificar	Criterios diagnósticos	Costes (294)
Visita enfermería APS	Seguimiento y 1ª visita	28€
	Vista Domicilio	45€
Visita médica APS	Valoración Diagnóstica	40€
	Vista Domicilio	65€
Visita Especialista		
	Visita CCEE	142,29
	Hospital (CCEE, seguimiento) *	101,00 €
		118,00 €
143,00 €		
Pruebas complementarias		
Estudios y pruebas diagnósticas	Cultivo aerobio	10,50€
	Cultivo anaerobio	12,98€
	Antibiograma disco. Difusión	14,10€
	Doppler de miembros inferiores venoso	28,00 €
	Biopsia de piel y tejido subcutáneo	60€
	Radiografía 2 posiciones	9€
	Resonancia Magnética	177€
Prescripción farmacológica		
Prescripción farmacológica (275)	Amoxicilina-clavulánico	8,88± 6,08€
	Cefuroxima	16,50 ± 12,45€
	Ciprofloxacino	16,35 ± 15,51 €
	Clindamicina	10,52± 11,38€
	Coste x día de ingreso	378,00 €
	Estancia media de 1 a 5 días*	536,00 €
		630,00 €
	Coste x día de ingreso	300,00 €
	Estancia médica a partir de 6 días*	425,00 €
		500,00 €
Material de curas		
	Apósito	Ver tabla adjunta
	Apósito secundario	
	Sistemas de venda de sujeción	
	Sistemas de vendaje compresivo	
	Sistemas de Descarga	
Intervenciones específicas	Desbridamiento (pie DM)	No se ha encontrado ningún dato de referencia para el cálculo del coste del desbridamiento a nivel local como la hiperqueratosis o el tejido presente de la herida llevado a cabo desde la APS u hospitales de nivel 1.

GRD		
Amputación por trastornos circulatorios excepto extremidades superiores y dedos pie	GRD*	17.810,33 € Grupo 4 14.996,60 € Grupo 3 10.613,22 € Grupo 1 y 2
Amputación por trastornos circulatorios extremidades superiores y dedos pie		8.760,33 € Grupo 4 7.376,34 € Grupo 3 5.220,30 € Grupo 1 y 2
Osteomielitis		5.912,85 € Grupo 4 4.978,72 € Grupo 3 3.523,48 € Grupo 1 y 2
Trastornos vasculares periféricos con complicación o comorbilidad		4.328,25 € Grupo 4 3.644,46 € Grupo 3 2.579,22 € Grupo 1 y 2
Trastornos vasculares periféricos sin complicación o comorbilidad		2.867,34 € Grupo 4 2.414,35 € Grupo 3 1.708,66 € Grupo 1 y 2
Desbridamiento de la herida por lesiones con herida abierta		4.382,73 € Grupo 4 3.690,33 € Grupo 3 2.611,68 € Grupo 1 y 2
Trastornos mayores piel con complicación o comorbilidad		5.337,01 € Grupo 4 4.493,85 € Grupo 3 3.180,34 € Grupo 1 y 2
Trastornos mayores piel sin complicación o comorbilidad		4.103,62 € Grupo 4 3.455,31 € Grupo 3 2.445,36 € Grupo 1 y 2
Úlceras cutáneas		4.744,19 € Grupo 4 3.994,69 € Grupo 3 2.827,07 € Grupo 1 y 2
Celulitis, mayores 17 años, con complicación o comorbilidad		3.339,04 € Grupo 4 2.811,52 € Grupo 3 1.989,74 € Grupo 1 y 2
Celulitis, mayores 17 años, sin complicación o comorbilidad		2.141,21 € Grupo 4 1.802,94 € Grupo 3 1.275,95 € Grupo 1 y 2
Trastornos menores de piel con complicación o comorbilidad		2.729,55 € Grupo 4 2.298,33 € Grupo 3 1.626,55 € Grupo 1 y 2
Trastornos menores de piel sin complicación o comorbilidad		1.810,83 € Grupo 4 1.524,75 € Grupo 3 1.079,08 € Grupo 1 y 2
Transporte Sanitario	Individual Grupo 1 39,55 € Grupo 2 43,53 € Grupo 3 46,16 € Grupo 4 47,50 € Grupo 5 62,66 € Grupo 6 85,70 € Grupo 7 125,25 €	Colectivo Grupo 1- 29,66 € Grupo 2- 32,65 € Grupo 3- 34,62 € Grupo 4- 35,63 € Grupo 5- 47,00 € Grupo 6 - 64,28 € Grupo 7- 93,94 €

*El coste varía en función del nivel de complejidad del hospital, siendo: *Grupo 1*: hospitales generales básicos aislados y hospitales complementarios, *Grupo 2*: hospitales generales básicos; *Grupo 3*: hospitales de referencia; *Grupo 4*: hospitales de alta tecnología.

En cuanto al coste de los productos (apósitos y vendajes), se utilizan como referencia los precios de adjudicación en los concursos del Servicio Gallego de Salud (SERGAS) de 2014 (217) y del Servicio Vasco de Salud (Osakidetza) de 2014 (218) ya que son los únicos que se están publicados en revistas científicas del campo de las HCC, así como los precios de dispensación farmacéutica obtenido de la base de datos del Servicio Catalán de la Salud (SCS) que figuran en el vademécum del programa Estació Clínica de treball d'Atenció Primària (ECAP) para el año 2020 (revisado el 12 de Agosto de 2020) (**Tabla 39**). Se estimó el coste medio por apósito considerando los datos obtenidos a partir de las fuentes citadas. En la **tabla 40** se identifican los precios de los sistemas de vendaje, compresión y sistemas de descarga a partir del uso de fieltros adhesivos.

Tabla 39. Elementos para la cuantificación de costes, apósitos.								
Producto	Nombre comercial	Tamaño*	Precio/nº apósitos**	Precio unitario x apósito	Precio por cm ²	Servicio***	Coste medio x apósito	Código Nacional
ESPUMA			COSTE MEDIO 3,42 ± 2,97(DS)					
NO adhesivo	Allevyn no adhesivo	15x15	27,73/3	4,03 9,24	0,268 0,616	O C	6,635	483305
	Allevyn no adhesivo	10x10	12,32/3	2,01 4,10	0,201 0,410	O C	3,550	483297
Fijación a base de siliconas	Biatain contact Biatain contour	15x20	27,74/3	2,03 9,24	0,116 0,499	O C	5,635	496703
NO adhesivo	Biatain no adhesivo	10x10	15,11/3	1,02 5,03	0,102 0,503	G C	3,025	496729
NO adhesivo	Biatain no adhesivo	15x15	34,03/3	1,96 11,34	0,13 0,75	G C	6,65	496737
NO adhesivo	Allevyn sacrum	10x20 17x17	15,93/3	3,78 5,31	0,252 0,312	O C	4,55	489468
NO adhesivo	Allevyn heel	10,5x13,5	24,66/3	4,42 3,19 8,22	0,366 0,265 0,587	O G C	5,27	488494
Fijación de los bordes	Allevyn adhesive	7,5x7,5		1,15	0,102	O	1,15	
Fijación de los bordes	Allevyn adhesive	12,5x12,5	12,70/3	1,43 4,02	0,114 0,338	G C	2,725	497172
Fijación de los bordes	Allevyn adhesive	17,5x17,5 15x15	19,41/3	2,97 6,47	0,169 0,431	G C	4,72	49172837
Fijación de los bordes	Biatain adhesive sacral	23x23 17x17 (27,73/3)		2,31 9,24	0,100 0,543	G C	5,78	488973
Fijación de los bordes	Biatain adhesive heel	19x20	27,44/3	2,20 9,14	0,112 0,469	G C	5,67	489187
Fijación a base de siliconas	Mepilex xt	10x10	12,32/3	2,36 2,04 4,10	0,230 0,204 0,410	O G C	2,83	486902
Fijación a base de siliconas	Mepilex xt	15x15	27,73/3	3,54 9,24	0,236 0,543	G C	6,39	486910
Fijación a base de siliconas	Mepilex xt	10x20	21,95/3	4,64 7,31	0,309 0,487	O C	5,97	494039

Fijación a base de siliconas	Mepilex border	10x10	10,16/3	2,21 3,38	0,221 0,338	O C	2,795	491126
Fijación a base de siliconas	Mepilex border	15x15	23,44/3	4,69 7,81	0,312 0,520	O C	7,25	491134
Fijación a base de siliconas	Allevyn gentle border	7,5x7,5		1,10	0,146	G	1,10	
Fijación a base de siliconas	Allevyn gentle border	12,5x12,5		1,65	0,132	G	1,65	
ALGINATOS				MEDIA 2,04 ± 1,6				
	Tegaderm alginate	10x10		1,18	0,118	O	1,18	
	Melgisorb plus	10x10		0,91	0,091	G	0,91	
	Algisite M	10x10	12,95/3	4,316	0,431	C	4,361	488791
	Urgoclean	10x10	12,32/3	1,86 4,10	0,186 0,410	G C	2,98	496000
HIDROCOLOIDE				MEDIA 2,10 ± 3,33				
	Tegaderm hidrocoloid e	13,5x17,5		1,73	0,115	O	1,73	
	Varihesive extrafino	10x10	12,32/3	0,60 0,50 4,10	0,060 0,050 0,410	O G C	1,7	471045
	Varihesive extrafino	15x15	27,73/3	1,66 1,05 9,24	0,110 0,070 0,616	O G C	3,98	471052
	Varihesive gel control	10x10	12,32/3	0,60 4,10	0,060 0,410	G C	2,35	467340
	Varihesive gel control	15x15	27,73/3	1,45 9,24	0,096 0,616	G C	5,345	467357
	Varihesive gel control	15x18	24,53/3	1,76 8,17	0,106 0,495	G C	4,965	469767
HIDROFIBRA DE HIDROCOLOIDE				MEDIA 3,65 ± 2,32				
	Aquacel extra	2 x45	11,09/3	1,64 3,69	0,036 0,082	G C	2,665	480236
	Aquacel extra	10x10	12,32/3	2,10 1,93 4,10	0,210 0,193 0,410	O G C	2,71	480210
	Aquacel extra	15x15	27,73/3	3,49 9,24	0,232 0,616	G C	6,365	480228
Combinado con Espuma	Aquacel foam no adhesive	15x15	24,16/3	3,93 2,74 8,05	0,262 0,182 0,536	O G C	4,90	493072
Combinado con Espuma	Aquacel foam adhesive	12,5x12,5	9,98/3	3,53 3,30 3,32	0,282 0,264 0,266	O G C	3,38	493064
Combinado con Espuma	Aquacel foam adhesive	17,5x17,5	23,67/3	3,30 7,89	0,188 0,450	G C	5,645	482133
APÓSITO DE MALLA- TULES				MEDIA 1,53 ± 1,78				
Lípido	Atrauman	7,5x10		0,23	0,026	O	0,23	
Lípidocoloide	Urgotul	10x12	8,03/3	0,91 2,67	0,082 0,243	G C	1,79	400126
Siliconada	Mepitel one Mepitel	9x10 10x18	13,95/3	3,25 4,65	0,393 0,33	G C	3,95	491407
HIDROGELES				MEDIA 1,81 ± 0,81				
Gasa con hidrogel	Intrasite conformable	10x20	15,21/5	1,45 3,04	0,096 0,202	O C	2,245	490730

Gel en Estructura amorfa	Tegaderm hidrogel	15 gr		1,40	0,093 gr	O	1,40	
Gel en Estructura amorfa	Varihesive gel	15gr.	15,21/5	1,03 3,04	0,068 gr 0,202gr	G C	2,035	477927
Apósito cuadrado con poliuretano e hidrogel	Hydrosorb confort	12,5x12,5	10,82/5	1,56 2,16	0,124 0,173	G C	1,865	497727
APÓSITOS CON PLATA				MEDIA 3,63 ± 2,99				
Hidrofibra de HC	Aquacel AG extra	10x10	19,75/3	2,21 6,58	0,221 0,658	O C	4,395	496059
	Aquacel AG extra	15x15	32,89/3	4,29 10,96	0,286 0,730	G C	7,265	496067
	Aquacel AG extra	2x45	17,01/3	2,20 5,67	0,048 0,126	G C	3,935	496075
Malla	Acticoat Flex	10x10		8,58	0,858	O	8,58	
	Argencoat	10x10	8,30/3	2,76	0,276	C	2,76	400082
Malla	Atrauman Ag	10x10	8,30/3	1,78	0,178	O	1,88	499954
				1,10	0,110	G		
				2,76	0,276	C		
Espuma	Biatain AG	15x15	34,03/3	3,53 11,34	0,235 0,756	O C	7,435	496737
Alginato	Silvercel No adherente	11x11		2,91	0,264	O	2,91	
Carbón Activo y AG	Actisrob Plus 25	10,5x10,5	10,93/3	2,80 3,64	0,266 0,346	O C	3,22	491936
	Vliwactiv Ag	6,5 x 10		1,84	0,223	G	1,84	
HFHC combinado con Espuma	Aquacel Foam Adhesivo AG	10x10		1,87	0,187	G	1,87	
	Aquacel foam adhesivo AG	12,5x12,5	12,95/3	4,31	0,345	C	4,31	482125
	Aquacel foam adhesivo AG	17,5x17,5	23,67/3	3,85 7,89	0,220 0,450	G C	3,85	482133
CABON ACTIVO, COLÁGENO				CARBON ACTIVO MEDIA 2,74 ± 2,51				
Carbón activo	Carboflex	10x10	15,13/3	1,49 5,04	0,149 0,504	G C	3,265	486274
Colágeno	Catrix	1 gr	11,58/3	3,86		C	3,86	494351
*Tamaño de los apósitos (largo por ancho). **Precio tarifa/ nº de apósitos en la presentación comercial. *** Servicio de Salud autonómico: O: Osakidetza; G: Servicio Gallego de Salud; C: Servicio Catalán de la Salud (entre paréntesis está identificado en código nacional de financiación).								

El precio medio por unidad en € de los apósitos en formato de malla tanto grasas como siliconadas es de $1,17 \pm 1,86$ (DS). Los apósitos con Ag, el precio medio es de $3,674 \pm 2,24$ (DS) €, los apósitos de FOAM no adhesivos es de $4,85 \pm 1,41$ (DS). Los apósitos de FOAM adhesivos y siliconados, el precio medio es de $3,33 \pm 2,19$ (DS). Los apósitos de fibra de alginato, el precio medio por unidad es de $1,93 \pm 1,62$ (DS), los apósitos de Hidrofibra de hidrocoloide el precio es de $3,58 \pm 2,12$ (DS). El precio medio unitario de los apósitos de Hidrofibra de hidrocoloide combinados con espuma es de $4,53 \pm 1,15$ (DS). El precio de los hidrocoloides es de $3,00 \pm 1,63$

(DS). El precio de los hidrogeles es de $1,85 \pm 0,35$ (DS). Los apósitos de carbón activo el precio medio es de 3,26 € y los apósitos de colágeno micronizado de 3,86 €.

Tabla 40. Elementos para la cuantificación de costes, vendas y sistemas de sujeción.			
Tipo Venda	Medidas	Precio Farmacia*	Código Nacional
Venda Crep	10 cm x 4m	1,84	454025
Venda Elástica 34mmHg	10 cm x 5m	4,98	441501
Sistemas de compresión Bicapa	18-25cm 25-32 cm	14,85 precio licitación en Osakidetza concurso público 2019	
Bicapa Urgo K2** (Urigo)		37,40 i.i. 38,50 i.i.	
Bicapa cpk2** (Farmaban)		24 i.i.	
Sistema Bicapa Profore** (Smith & Nephew)		37	
Filtros de descarga** (Fresco)	30cm x 20cm grosor 2mm	14,85	10 unidades
	30cm x 20cm grosor 3mm	13,24	6 unidades
	30cm x 20cm grosor 4mm	13,75	6 unidades
	30cm x 20cm grosor 5mm	11,66	4 unidades
	30cm x 20cm grosor 6mm	13,80	4 unidades
	30cm x 20cm grosor 8mm	15,89	6 unidades
	30cm x 20cm grosor 10mm	11,55	6 unidades
*Precio de productos financiados por el sistema sanitario de salud, obtenidos del vademécum del programa ECAP en agosto de 2020, esto precio son con iva incluido (impuesto sobre el valor añadido, actualmente del 10%).			
**Precios obtenidos a través de las páginas web de las empresas distribuidoras en España, el precio tiene incluido el iva del 10%			

6.5.2.4 Escenarios derivados de la aplicación del modelo

Como se ha podido ver a partir de los parámetros de eficacia se pueden establecer dos escenarios de acuerdo con el nivel asistencial en el que se desarrolla la actividad, hospitalización, en el que se consideraran hospitales de 2º y 3º nivel asistencial (por su carácter más generalista y de referencia) y Centros de Atención Primaria de Salud tal como se indica en el **punto 6.4.2**.

Existen pocos estudios que identifiquen las derivaciones hospitalarias y se cuantifiquen las intervenciones que se llevan a cabo en diferentes niveles a la vez, por la dificultad para hacer el seguimiento de los casos de estudio en cuanto a la recogida de datos. La mayoría de estos estudios, cuando se da el caso de intervenciones en diferentes niveles, se consideran casos

finalizados o perdidos y esta situación es una limitación para la realización de las evaluaciones económicas de forma adecuada.

En los estudios de costes analizados se identificaron tres estudios en los que se indica el nivel de derivación o el impacto que supone la hospitalización para la valoración económica. En el estudio de Graumlich y cols., en 2003 (257), consideró las LPP, en el que se indica que hubo 2 abandonos a causa de la hospitalización de un total 65 casos de estudio, lo que se corresponde con el 3,07%. En el estudio de Dumville y cols., 2009 (296) para úlceras venosas se estimó que las derivaciones hospitalarias por los diferentes profesionales fueron de 26 de 265 casos de estudio, lo que representa el 9,8%. Para las lesiones de pie diabético, el estudio de Jensen y cols., 1998 (288) , indica que hubo 3 de los 31 casos de estudio que fueron perdidas por ingreso hospitalario, lo que representa que el 9,6% de los casos de estudio requirieron la intervención de otro nivel asistencial.

Existe una falta de datos sobre las lesiones tratadas de forma conjunta en los diferentes niveles asistenciales, sobre todo en lo que se refiere a las visitas de seguimiento en niveles especializados- hospitalarios ya que no se ofrecen datos que permitan completar el impacto real de los procesos que se tratan de manera combinada. De los estudios revisados solo Dumville y cols., 2009 (251) estimaron que el coste de las visitas hospitalarias representa un 0,0666% del coste de los procesos.

La frecuencia de cambios de apósito es una variable que se ha de considerar ya que esto lleva implícito el consumo de material y de recursos humanos. Como se puede apreciar en el punto 6.1 si establecemos el coste diario, a partir de la primera visita de tratamiento y se consideran los costes que se obtienen, el incremento semanal es del 12,49%. Esto se representa en forma de árboles de decisiones simple, considerando los datos recogidos en este documento.

Los costes en términos de CV no se han tenido en consideración ya que la literatura es poco precisa, tanto en la forma de medir (diferentes instrumentos o escalas) así como la disparidad de los resultados, que no permitieron obtener datos de forma precisa para conocer el impacto que representan las lesiones en términos de AVAC. Como se puede apreciar en las **Tabla 41**, en los documentos revisados a partir de la búsqueda realizada (punto 5) de esta tesis, no se encontraron estudios que considerasen los costes de los tratamientos en términos CV para las

LPP. En este punto también se evaluó la calidad de las evidencias como se puede apreciar en la mencionada tabla.

Tabla 41. Evaluación de los estudios sobre LPP considerando los costes y la Calidad de Vida (QALYs).

Autor. Año	País	Diseño	Tipo de lesiones	Resultados clínicos	Resultados EE.*	Calidad de Vida	Calidad de la evidencia
Bradley y cols. 1999 (193)	UK	RS	Tipología variada (UPP, UV; UA; UQ)	Muestra N=1.700 lesiones Cicatrizadas n= 342 (40,01±14,81 (DS)%)	NE	NE	O+++ Alta
García Fernández, 2007 (183)	España	RS	UPP	Muestra N=1.469 lesiones Cicatrizadas n=673 (59,03±23.56(DS)%)	NE	NE	O+++ Alta
Ontario;2009 (219)	Canadá	RS	UPP	Muestra N=1.743 lesiones Cicatrizadas n= 622 (42.58±15.3 (DS)%)	NE	NE	O+++ Alta
Dumville y cols.,2015 (220)	UK	RS	UPP	Muestra N=523 lesiones Cicatrización NE	NE	NE	O+++ Alta
Burgos y cols., 2000 (258)	España	ECA	UPP	Muestra N=50 lesiones Cicatrizan n=6 Reducción del área 2,8±2,9 cm ² /semana	Coste por Paciente: Colagenasa 27.4 €; Hidrocoloide 31.91€ Coste por cm ² : Colagenasa13.76€ Hidrocoloide 20.30€ Coste de Fármacos: Colagenasa: 13.76€ Hidrocoloide: 20.32€	NE	OO++ Moderada
Chang y cols., 1998 (259)	Malaysia	ECA	UPP	Muestra N=34 lesiones Cicatrizan n=0 Reducción del área 34%	Coste profesional Enfermería por lesión: Hidrocoloide: 9,44€; Gasa salina: 22.09€ Coste medio por paciente Hidrocoloide:271.45€; Gasa salina: 173.05€	NE	OO++ Moderada
Kim y cols., 1996 (260)	Corea	ECA	UPP	Muestra N=44 lesiones Cicatrizan n=35	Coste Hidrocoloide: 6,76±2,18€; Coste Gasa salina: 11,79± 5,49 €	NE	OOO+ Baja
Müller y cols., 2001 (261)	Holanda	ECA	UPP en talones	Muestra N=23 lesiones Cicatrizan n=19	Colagenasa: Coste total 8797.98€	NE	OOO+

					Coste por paciente 733.22€; Coste por proceso tratado 799.56€; Coste material 34,5% Hidrocoloide: Coste total 8449.11€; Coste por paciente 768.11€; Coste por proceso tratado 1207.69€; Coste material 34 %		Baja
Nisi y cols., 2005 (267)	Italia	ECA	UPP	Muestra N=80 lesiones Cicatrizan n=64	MMP: Nº apósitos utilizados media de 6 a 15; La hospitalización general fue de 365 días Espuma polimérica: Nº apósitos utilizados media de 14 a 52; La hospitalización general fue de 1164 días	NE	OOO+ Baja
Waycaster y cols., 2013 (249)	USA	ECA	UPP	Muestra N=27 lesiones Cicatrizan n=NE Desbridamiento 85% -21%	Modelo de Markov Coste al final del estudio: Colagenasa 1.699,98 €; Hidrogel 2.439,86 € Coste diario de tto. por ulcera cerrada: Colagenasa 5,528 €; Hidrogel 23,034 € Coste con una frecuencia de cambio c/3días: Colagenasa 1188,90 €; Hidrogel 1.683,39 €	NE	OOO+ Baja
*Todos los costes se expresan en €, con un valor al cambio de mayo de 2017, respetando el coste indicado por los autores.							

En los estudios de UdP y PDM, como se puede apreciar en la **tabla 42** existen un mayor número de estudios con EE que en otro tipo de lesiones, aunque los resultados en términos de CV son muy dispares y no permiten establecer un valor ajustado de referencia para estimar los costes en términos de CV.

Tabla 42. Evaluación de los estudios sobre UdP y PDM considerando los costes y la Calidad de Vida (QALYs).

Autor. Año	País	Diseño	Tipo de lesiones	Resultados clínicos	Resultados EE.*	Calidad de Vida	Calidad estudios
Hankin y cols.,2012 (225)	USA	RS	UDP	Muestra N=402 lesiones Cicatrizadas n= 200 (36,29±28,43(DS)%)	NE	NE	OO++ Baja
Meissner y cols., 2014 (297)	USA	RS	UDP	NE	Coste medio profesionales tratamientos con CT: 523,15€; Hidrocoloides: 215.68€; Apligraf 129,41€. Coste de 12 semanas tratamiento de las UDP es entre 1.756,38€ y 14.115,72 €	NE	OOO+ Muy Baja
Asbhy y cols, 2014 (269)	UK	ECA	UDP	Muestra N=457 lesiones Cicatrizadas n= 320 Comparación en términos de cicatrización de Medias de compresión n=163 (70,86%) v/s TC n=157 (69,16%). Tasa de recurrencia con medias es del 14% frente al 23% para la TC	Coste medio por año tratamiento con medias: 560,80€ , con TC: 2.112,51€	QALYs Resultado para el grupo de Medias: 0,685; para TC: 0,651; diferencia hacia el grupo de media de 0,034 en términos económicos equivalente a 352,89€ año	O+++ Moderada
Chuang y cols., 2011 (270)	UK	ECA	UDP	Muestra N=319 Comparación EEE+CT v/s CT Resultados en términos de reducción del área en 12 meses, media de días en tto 257, 9 días para EEE y 245 para C	Coste medio por año para EEE:1.864,39€, para CT: 1.631,39€	QALYs, para EEE:0,515 para CT: 0, 525, diferencia de grupo a favor de CT: 0,09	OO++ Baja
DePalma y cols., 1999 (271)	USA	ECA	UV	Muestra N= 28 Comparación Bota Unna v/s TheraBoot Resultado en cicatrización por minuto	Coste medio por paciente con Bota Unna 845,95€ y 525.02€ para TheraBoot	NE	OOO+ Muy Baja
Dumville y cols., 2009 (251)	UK	ECA	UDP	Muestra N=267 Cicatrizadas n=129 Comparación en términos de cicatrización: Larvas libres (LL); larvas en bolsa (LB) y Hidrogel.48/94 (51,9%); LB 43/86 (50,5%), Hidrogel 38/87 (43,7%). En términos de desbridamiento LL	Coste medio anual para larva 1945,65€, para hidrogel 1854,89€	QALYs para larvas 0,540, para hidrogel 0,551	O+++ Alta

				75/94 (79,8%), LB 66/86 (76,7%), Hidrogel 55/87 (63,2%) El tiempo medio de tto hasta la cicatrización de 204 días para larva y de 206 para hidrogel			
Hansson C, 1998 (272)	Suecia	ECA	UV	Muestra N=153 Resultados en términos de reducción de área, comparando HC, Cadexómero y Tul graso La reducción del área en 12 semanas, del 40,7% para los HC, 61.6% para el CadeOmero y 23,9% para los tules grasos	Coste medio por 12 semanas 50,23€, Cadexomero 57,2€, Tul graso 60,86€	NE	OO++ Baja
Iglesias y cols., 2004 (253)	UK	ECA	UV	Muestra N=304, Cicatrizadas n= 204 Resultados en términos de cicatrización, CCB 157/195 (80,51%); VCE: 147/192 (76,57%). Periodo de estudio, 12 semanas el tiempo de cicatrización medio fue de 92 días para CCV y de 126 para CCV. Hubo recurrencias del 27% para VCC a los 130 días de media y del 29% para la VCE a los 118 días	El coste medio anual para VCC es de 1528,83€ y de 1750,27€ para VCE.	NE	O+++ Moderada
Jull y cols, 2008 (273)	Nueva Zelanda	ECA	UV	Muestra N=369, Cicatrizadas n= 194 Resultados en términos de cicatrización 104/187 (55,6%) y medias de 63.3 días para la cicatrización en el grupo en tratamiento con miel y de 90/181(49,7%), 65,3 para la cicatrización en el grupo de tratamiento estándar	Coste medio para las lesiones tratadas con miel fue de 424,01€ para la que cicatrizaron y de 827,17 € para las que no cicatrizaron, el coste medio por paciente fue de 602,95€, para los tratados con el estándar, el coste para los que cicatrizaron fue de 351,91€, las que no cicatrizaron el coste fue de 924,05€ y el coste medio por paciente fue de 639.56€	Se evalúa el SF-36 para autopercepción física y mental y los cuestionarios de calidad de vida Charing Cross (CHCCV) Se muestran diferencias de CHCCV de -1,6 a favor de los tratados con miel y de 1,6 en el EQ5V a favor del estándar.	O+++ Moderada
Michaels y cols., 2009 (274)	UK	ECA	UV	Muestra N=213, Cicatrizadas n= 185 Resultados en términos de cicatrización absoluta, comparando	Coste medio por paciente para los tratados con plata de 492,15€, coste de los apósitos de 36,07€ y los pacientes tratados sin plata fue de	QALYs, presenta una diferencia de 0.0002 a favor de la plata.	++++ Alta

				apósitos de plata de liberación v/ apósitos sin plata En el grupo a plata la cicatrización a 3 mese 62/107 (59,6%), 6 meses 87/107 (85,3%) a 12 meses 95/107 (96%), con recurrencia a los 12meses de 11/95 (11,5%). En el grupo sin plata, cicatrizan a 3 meses 59/109(56,7%), 6 meses 78/106(77,2%) y a los 12 meses 90/106 (96%), recurrencia de 13/90 (14,44%)	376,93€ y el coste de los apósitos de 6,75€		
Moffat y cols., 2003 (256)	UK	ECA	UV	Muestra N=109 Cicatrizadas n= 81 Resultados en términos de cicatrización Grupos VCC: 47/58 (81%); VBC 24/54 (44%) y un periodo de estudio 24 meses. Se producen 7 pérdidas en el grupo VCC y 24 en el grupo VBC.	Coste medio por semana para VCC: 94,09€, para el VBC 198.39 €, el coste a los 24 meses por paciente para VCC 1031,46€ y de 1078,56€ para VBC.	ND	O+++ Moderada
Morrell y cols., 1998 (275)	UK	ECA	UV	Muestra N=233 Cicatrizadas n= 154 Resultados en términos de cicatrización VCC 78/120 (34%), Cura convencional 62/113(24%). Recurrencias de VCC de 27/78 (35%) en un tiempo medio de 20 semanas y , Cura convencional recurrencia de 14/62 (23%) en un t' medios de 14,2 semanas	Coste medio por paciente para VCC: 1033,46€ y para cura convencional: 1016,26€	NE	O+++ Moderada
Ohlsson y cols., 1994 (276)	Suecia	ECA	UDP	Muestra N=28 Cicatrizadas n= 9 Resultados en términos de reducción del área y cicatrización absoluta, Para HC, cicatrizan 7/14 (50%), la reducción media a las 6 semana de seguimiento fue de 51% del área Para CT, cicatrizan 2/14 (14,28%), la reducción media del área a las 6 semanas fue de 19%.	Coste medio por paciente fue de 163.74€ para el grupo tratado con HC y de 431.59 € para la CT.	NE	OO++ Baja

Pham y cols., 2012(277)	Canadá	ECA	UDP	Muestra N=424 Cicatrizadas n= 370 Resultados en términos de cicatrización de 3 periodos comparando VCC y VCE Para VCC 12 semanas 116/215 (58%). 26 semanas 152/215(71%), 52 semanas 178/215 (83%), el tiempo medio para la cicatrización fue s de 62 días Para VCE, 112 semanas 111/209 (53%), 26 semanas 163/209 (78%), 52 semanas 192/209 (92%), el tiempo medio para la cicatrización fue de 77 días	Coste por paciente medio para VCC 1473,48€ y de 1079,30€ para VCE. Con un diferencial de 394, 18 a favor de VCE	QALYs, para VCC: 0, 839 y VCE de 0,830, con una diferencia de 0,009 a favor de VCC	O+++ Moderada
Serra y cols., 2010 (298)	España	ECA	EV	Muestra N=98 Resultados en términos de mejora la piel periucleral con aplicación de cavilón bajo vendaje de compresión TC+ Cavilón mejora en 4 semanas el 56,7% y a las 8 semanas 83,4%. Lesiones tratadas solo con TC, mejoran en 4 semanas el 45,5% y a las 8 semanas el 71,6%	Coste de material de curas por paciente en grupo de CT+Cavilón 271,8€ y grupo Cavilón fue de263€.	NE	OO++ Baja
Taylor y cols., 1998 (278)	UK	ECA	EV	Muestra N=30 Cicatrizadas n= 15 Resultados en términos de cicatrización entre VCC y CT, con seguimiento de 12 semanas. Para el grupo de VCC en 12/16 (75%), t' medio de cicatrización 55 días, para el grupo CT, 3/14 (21%), t' medio de cicatrización fue 84 días.	Coste material por paciente para VCC fue 137,61€, para el grupo de CT fue de 282,90€.	NE	OO++ Baja
Ukat y cols., 2003 (255)	Alemania	ECA	EV	Muestras N=89 Cicatrizadas n= 23 Comparación 12 semanas en términos de cicatrización en grupo con VCC y VCE. Resultados de cicatrización para VCC 13/44 (30%), reducción total 77%.	Coste por ulcera cicatrizada para VCC fue de 1.845 € y para VCE de 5.502€	NE	OO++ Baja

				Para VCE cicatrizaron 10/45, reducción total del 56%			
Watson y cols., 2011 (254)	UK	ECA	UV	Muestra N=337 Cicatrizadas n= 150 Resultados en términos de cicatrización en 12 meses comparando Ultrasonidos (UST) v/s CT. La cicatrización para US fue de 72/168 (42,85%), el tiempo medio de cicatrización fue de 259 días Recurrencia de 17/72 (23,61%) CT, cicatrización 78/169(52%), el tiempo medio de cicatrización 245 días, Recurrencia 14/69 (20,28%)	Coste anual para UST de 1864,19€, para CT de 1631.27€	QALYs, US 0,515; CT: 0,525, con una diferencia de 0,010 a favor de UST, con una diferencia en coste de 232,98€	O+++ Moderar
Weller y cols., 2012 (279)	Australia	ECA	UV	Muestra N=45 Cicatrizadas n= 27 Resultados en términos de cicatrización en 12 semanas, para VTC, la cicatrización de 17/23(74%) y una para VCE 10/22 (46%). Se observa una recurrencia a las 5 semanas de 6/27 (22,2%)	Coste medio por paciente fue para VTC 187,72 € y de 580,05€ para VCE.	Se evalúa el SF-36 VTC: Psíquico 34,8, Mental 54,1 VCE: Psíquico 34,4, Mental 55,6	O+++ Moderada
Bale y cols., 1998 (262)	UK	ECA	EDP	Muestra N=30 Cicatrizadas n= 3 Resultado en términos de cicatrización en 8 semanas de seguimiento. Cicatrización HC: 2/16(3%) Cicatrización Foam: 1/14 (7%)	Coste medio para HC 1290 €, coste diario 81€, para Foam: 932€, coste diario 67€	NE	OOO+ Muy Baja
Capillas Pérez y cols., 2000 (299)	España	ECA	UDP	Muestra N=42 Resultados, reducción del área, CAH 1,75% por día CT 1,51 % por día	Coste para cicatrizar 1cm ² para CAH: 14,47€, CT: 63,80€	NE	OOO+ Muy Baja
Bradley y cols. 1999 (193)	UK	RS	UDP	Muestra N=2791 Cicatrizadas n=836	NE	NE	++++ Alta

6.5.3 Representación de los costes en los diferentes escenarios

A continuación, se presentan las diferentes plantillas que recogen los costes en los diferentes escenarios posibles. Para su desarrollo se han incorporado datos provenientes de diferentes fuentes, considerando los tres grupos de lesiones estudiadas en este proyecto (LPP, UdP y PDM).

6.5.3.1 Estimación de costes para las LPP

En cuanto a las LPP, como se ha comentado en este documento de forma previa, no se ha podido considerar la severidad de las lesiones, aunque sí se ha considerado que las personas que presentan este tipo de LRCD, la mayoría son atendidas en el ámbito domiciliario. Como se puede apreciar en la **tabla 43**, en cada apartado se suman las intervenciones que se realizan.

Durante la primera semana, se estima el coste de la valoración enfermera, la valoración médica y la aplicación de la cura. A partir de la segunda semana se realiza sobre el coste inicial, el cálculo del coste derivado de las visitas de enfermería, en el domicilio (siendo este de 45€ según los datos del SCS) y se añade progresivamente el coste semanal. La frecuencia de cambio de apósito que se considera de media es de 2,67 días, lo que equivale a 2,62 curas semanales, siendo este último dato el que se utiliza para el coste de cálculo semanal.

Cabe destacar que no se ha considerado la utilización de dobles apósitos como pueden ser fibras de alginato o hidrofibra de hidrocoloide junto con espumas, o hidrogeles junto a otro tipo de apósitos. Esta es una práctica habitual, en especial en los primeros días de tratamiento, en los que la gestión del exudado requiere de productos con elevada capacidad de absorción o en el caso de lesiones que requieran ser desbridadas. No obstante, como se ha comentado con anterioridad, hay pocos datos que puedan permitir establecer un periodo de tratamiento relacionado con el desbridamiento a excepción el estudio de Waycaster y cols.,(249) que sitúa el tiempo medio para el desbridamiento entre los 32 días y las 6 semanas según se realice este con hidrogel o con colagenasa.

Como se puede apreciar en **tabla 43**, el coste de las LPP en el ámbito de Atención Primaria puede ir desde los 172 € semanales para lesiones no complejas, hasta los 3.774€ si las lesiones requieren tratamiento hospitalario con ingreso, en función del tiempo de tratamiento.

Como se ha podido ver en el apartado anterior (**punto 6.5.1**), en la simulación de árboles de decisiones simples, aproximadamente el 65% de las lesiones tratadas con productos de CAH cicatrizan a las 8 semanas, por lo tanto, hay una parte de lesiones que generan un incremento de los costes, estimándose estos en aproximadamente un 30%, derivado de la no respuesta a los tratamientos aplicados. La complejidad de las lesiones conlleva el incremento de los costes como se puede apreciar en la **tabla 43**. Las lesiones que presentan infección van a requerir la realización de pruebas complementarias con costes incrementados en la APS de hasta un 47% por lo que el coste semanal se sitúa entre los 170€ y los 376€. El manejo de las LPP en el ámbito hospitalario, por lo general relacionado con complicaciones como la infección, requieren el ingreso de la persona, lo que incrementa el coste en más de un 900%, siendo de más de 3700€, pudiendo llegar a más de 7.500€ en 8 semanas de tratamiento hospitalario.

La intervención de diferentes niveles asistenciales relacionado con las complicaciones y la complejidad del manejo de las lesiones, pueden suponer un incremento de coste, en función de la evolución, hasta más de un 900% si las LPP requieren ingreso hospitalario.

Tabla 43. Costes de las LPP. Estimación basada en la complejidad.								
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8
Personal	157,90	117,90	117,90	117,90	117,90	117,90	117,90	117,90
Material curas	14,65	14,65	14,65	14,65	14,65	14,65	14,65	14,65
	172,55	305,09	437,64	570,18	702,73	835,27	967,82	1100,37
Lesiones con sospecha de infección								
Personal	158,00	118,00	118,00	118,00	118,00	118,00	118,00	118,00
Material Curas (apósito con Ag)	16,38	16,38	16,38	16,38	16,38	16,38	16,38	16,38
Cultivo + Antibiograma	37,58							
Antibiótico (2 semanas)	13,10	13,10						
	225,06	372,53	506,91	641,28	775,66	910,03	1044,41	1178,78
Lesión con infección								
Personal	158,00	118,00	118,00	118,00	118,00	118,00	118,00	118,00
Visita CCEE	142,00							
Material Curas (apósito con Ag)	16,38	16,38	16,38	16,38	16,38	16,38	16,38	16,38
Cultivo + Antibiograma	37,58							
Antibiótico (2 semanas)	13,10	13,10						
Radiografía	9,00							
	376,06	523,53	657,91	792,28	926,66	1061,03	1195,41	1329,78
Lesión con infección grave (ingreso 1 semana)								
Personal		118,00	118,00	118,00	118,00	118,00	118,00	118,00
Ingreso 5 días (nivel 2-3) 536 x día	2680,00							
A partir de 6 días (425)	850,00							
Material Curas (apósito con Ag)	16,38	16,38	16,38	16,38	16,38	16,38	16,38	16,38
Cultivo + Antibiograma	37,58							
Antibiótico (2 semanas)	13,10	13,10						
Resonancia	177,00							
	3774,06	3921,53	4055,91	4190,28	4324,66	4459,03	4593,41	4727,78
Lesión con infección grave (ingreso 2 semana)								
Personal			118,00	118,00	118,00	118,00	118,00	118,00
Ingreso 5 días (nivel 2-3) 536 x día	2680,00							
A partir de 6 días (425)	850,00	2975,00						
Material Curas (apósito con Ag)	16,38	16,38	16,38	16,38	16,38	16,38	16,38	16,38
Cultivo + Antibiograma	37,58							
Antibiótico (2 semanas)	13,10	13,10						
Resonancia	177,00							
	3774,06	6778,53	6912,91	7047,28	7181,66	7316,03	7450,41	7584,78

6.5.3.2 Estimación de costes para las UdP.

Las UV son las lesiones que se dan en mayor proporción, por este motivo se presente la estimación de costes, considerando la aplicación de apósitos, todo y que el “tratamiento estándar” en este tipo de lesiones es la terapia de compresión, aún hoy en día, se siguen realizando curas de UV sin aplicarla. Por este motivo se procede a realizar la valoración de coste de forma segregada, es decir con la aplicación de apósitos de CAH (**tabla 44**) y posteriormente con la aplicación de terapia de compresión (**tabla 44**). Al igual que ocurre con las LPP, el horizonte temporal establecido a partir de los estudios analizados es de 12 semanas cuando se aplica la cura con apósitos de CAH y de 6 meses cuando se aplica la TC. Cabe destacar que, en estas lesiones según los estudios revisados, el tiempo medio de evolución es de 320 días, lo que supone un coste no cuantificado considerable, no tanto para el sistema sanitario, pero si para la persona y el entorno ya que una parte de este coste es sufragado por la propia persona y la otra parte recae sobre el sistema sanitario y social. Cuando las personas que presentan estas lesiones acceden al sistema sanitario, la situación es de gran complejidad requiriendo una intervención, en la mayoría de las ocasiones, de diferentes niveles asistenciales y con la necesidad de disponer un volumen importante de recursos humanos y materiales.

bla 44. Costes de las UdP. Estimación basada en la complejidad aplicando CAH.												
Lesión de UdP no complicadas (CAH)	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8	Semana 9	Semana 10	Semana 11	Semana 12
Personal	96,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00
Doppler diagnostico	28,00											
Material curas	14,86	14,86	14,86	14,86	14,86	14,86	14,86	14,86	14,86	14,86	14,86	14,86
	138,86	209,72	280,58	351,44	422,30	493,16	564,02	634,88	705,74	776,60	847,46	918,32
Lesiones con sospecha de infección												
Personal	96,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00
Doppler diagnostico	28,00											
Material Curas (Apósitos AG)	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34
Cultivo + Antibiograma	37,58											
Antibiótico (2 semanas)	13,10	13,10										
	191,02	263,36	335,70	408,04	480,38	552,72	625,06	697,40	769,74	842,08	914,42	986,76
Lesión con infección												
Personal	212,29	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00
Visita CCEE	142,00											
Material Curas (apósitos AG)	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34
Cultivo + Antibiograma	37,58											
Doppler diagnostico	28,00											
Antibiótico (2 semanas)	13,10	13,10										
Radiografía	9,00											
	458,31	543,75	616,09	688,43	760,77	833,11	905,45	977,79	1050,1	1122,4	1194,8	1267,1
Lesión con infección grave (ingreso 1 semana)												
Personal		56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00
Doppler diagnostico	28,00											
Ingreso 5 días (nivel 2-3)	2680,00											
536 x día												
A partir de 6 días (425)	850,00											

Material Curas (apósitos AG)	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34
Cultivo + Antibiograma	37,58											
Antibiótico (2 semanas)	13,10	13,10										
Resonancia	177,00											
	3774,0	3859,4	3931,8	4004,1	4076,4	4148,8	4221,1	4293,5	4365,8	4438,1	4510,5	4582,8
Lesión con infección grave (ingreso 2 semana)												
Personal			96,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00	56,00
Ingreso 5 días (nivel 2-3)												
536 x día	2680,00											
A partir de 6 días (425)	850,00	2975,00										
Material Curas (apósitos AG)	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34	16,34
Cultivo + Antibiograma	37,58											
Antibiótico (2 semanas)	13,10	13,10										
Resonancia	177,00											
	3774,0	6778,4	6890,8	6963,1	7035,4	7107,8	7180,1	7252,5	7324,8	7397,1	7469,5	7541,8

Según las estimaciones extraídas a partir del modelo desarrollado (**tabla 44**), el coste por día de una UdP que no presente complicaciones es de 10,9€. En el caso de una lesión con infección, el coste diario se incrementa un 38%, lo que sería 15,08€ por día. Por último, en el caso de requerir la asistencia interniveles, con ingreso de una semana, el coste se incrementa un 134%, con un coste diario de 25,45€ y con ingreso de 2 semanas, el coste sería de 41,89€, que representa un incremento del 284% frente a las lesiones que no presentan complicaciones.

En las UdP tratadas con TC, con un horizonte temporal de 6 meses y estableciendo una cura cada 5 días, corresponde a 1,4 curas por semana. En cuanto al material de curas, en las UdP no complicadas solo se contabiliza el coste de los SCCB, sin considerar la aplicación de apósitos de CAH, aunque si presenta alguna complicación se considera el coste de la aplicación de apósitos con AG.

Como se puede apreciar en el modelo (**tabla 45**), en el tratamiento de las UdP no complicadas con TC, el coste diario es de 10,93€ al día. Cuando estas presentan infección, el coste se incrementa un 35%, siendo de 14,31€ diarios. En las lesiones que requieren la asistencia a diferentes niveles, considerando la necesidad de ingreso durante 1 semana, el coste diario puede ser 32,73€, lo que representa un incremento del 199% frente a las lesiones no complicadas y en el caso de prolongación de los ingresos (hasta 2 semanas) el coste diario de la curación de las UdP se sitúa en 49,17€, lo que representa un incremento 348% frente a las lesiones que no presentan complicaciones.

Cabe destacar que en las lesiones de pierna que hay una proporción de recurrencias muy elevada, que según los estudios analizado se sitúa entre el 40 y 50% de las lesiones.

Tabla 45. Costes de las UdP. Estimación basada en la complejidad aplicando TC.									
UdP no complicadas aplicando TC	SEMANA				MES				
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Mes 1	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6
Personal	79,20	39,20	39,20	39,20	156,80	156,80	156,80	156,80	156,80
Doppler diagnostico	28,00								
Material curas	39,97	39,97	39,97	39,97	159,88	159,88	159,88	159,88	159,88
	147,17	226,34	305,51	384,68	701,36	1018,04	1334,72	1651,40	1968,08
Lesiones con sospecha de infección									
Personal	79,20	56,00	56,00	56,00	156,80	156,80	156,80	156,80	156,80
Doppler diagnostico	28,00								
Material Curas (Apósitos AG)	48,72	48,72	48,72	48,72	194,88	194,88	194,88	194,88	194,88
Cultivo + Antibiograma	37,58								
Antibiótico (2 semanas)	13,10	13,10							
	206,60	311,32	416,04	520,76	872,44	1224,12	1575,80	1927,48	2279,16
Lesión con infección									
Personal	212,29	56,00	56,00	56,00	156,80	156,80	156,80	156,80	156,80
Visita CCEE	142,00								
Material Curas (apósitos AG)	48,72	48,72	48,72	48,72	194,88	194,88	194,88	194,88	194,88
Cultivo + Antibiograma	37,58								
Doppler diagnostico	28,00								
Antibiótico (2 semanas)	13,10	13,10							
Radiografía	9,00								
	490,69	608,51	713,23	817,95	1169,63	1521,31	1872,99	2224,67	2576,35
Lesión con infección grave (ingreso 1 semana)									
Personal		56,00	56,00	56,00	156,80	156,80	156,80	156,80	156,80
Doppler diagnostico	28,00								
Ingreso 5 días (nivel 2-3) 536 x día	2680,00								
A partir de 6 días (425)	850,00								
Material Curas	48,72	48,72	48,72	48,72	194,88	194,88	194,88	194,88	194,88
Cultivo + Antibiograma	37,58								
Antibiótico (2 semanas)	13,10	13,10							
Resonancia	177,00								
	3806,40	3924,22	4028,94	4133,66	4485,34	4837,02	5188,70	5540,38	5892,06

Lesión con infección grave (ingreso 2 semana)									
Personal			96,00	56,00	156,80	156,80	156,80	156,80	156,80
Ingreso 5 días (nivel 2-3) 536 x día	2680,00								
A partir de 6 días (425)	850,00	2975,00							
Material Curas	48,72	48,72	48,72	48,72	194,88	194,88	194,88	194,88	194,88
Cultivo + Antibiograma	37,58								
Antibiótico (2 semanas)	13,10	13,10							
Resonancia	177,00								
	3806,40	6843,22	6987,94	7092,66	7444,34	7796,02	8147,70	8499,38	8851,06

6.5.3.2 Estimación de costes para las lesiones de PDM.

En el caso de las lesiones de PDM, la literatura es poco precisa por lo que el modelo desarrollado no discrimina en cuanto al origen y se consideran todas las lesiones en un único grupo.

En cuanto al horizonte temporal se establece en 24 semanas (6 meses), aunque los estudios evaluados presentan diferentes horizontes que no permiten determinar el de mayor representatividad (véase la tabla 34).

Otro de los aspectos a destacar en este tipo de lesiones, es la falta de datos sobre la antigüedad o evolución previa al inicio de los estudios, aunque sí que se establece que existe una elevada proporción de recurrencias en las lesiones de origen isquémico, cercana al 80% a los 3 años.

En la **tabla 46** se pueden apreciar los resultados extraídos del modelo, donde en las lesiones que no presentan complejidad, el coste diario es de 8,82€, sin considerar los sistemas de descarga, ya que estos sistemas no se aplican de forma rutinaria.

La complejidad de las lesiones de PDM, con la presencia de infección, sitúa el coste diario considerando el horizonte temporal de 6 meses en 12,04€, lo que representa un incremento de un 36% del coste diario. En cuanto a los costes derivados de la complejidad que requiere la intervención de otros niveles asistenciales (hospitalización), no se han considerado los costes como el desbridamiento o la amputación por celulitis (descritos en la tabla 37) ya que, no se disponen de datos en los estudios analizados que permitan estimar estas situaciones. Se ha optado por el cálculo relacionado con las complicaciones por infección con ingreso de 1 y de 2 semanas. Como se puede apreciar en la **tabla 46**, el coste puede ascender a más de 5.000€ considerando el horizonte temporal de 6 meses y 1 semana de ingreso y más de 8.500€ con el *mismo* horizonte temporal, pero con dos semanas de ingreso.

Tabla 46. Costes de las PDM. Estimación basada en la complejidad aplicando CAH.									
Lesiones sin complicación PDM	SEMANA				MES				
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6
Personal	146,96	106,96	106,96	106,96	106,96	106,96	106,96	106,96	106,96
Doppler diagnostico	28,00								
Material curas	23,42	23,42	23,42	23,42	93,67	93,67	93,67	93,67	93,67
	198,38	328,75	459,13	589,51	790,13	990,76	1191,39	1392,01	1592,64
Lesiones con sospecha de infección									
Personal	146,96	56,00	56,00	56,00	156,80	156,80	156,80	156,80	156,80
Doppler diagnostico	28,00								
Material Curas (Apósitos AG)	28,46	28,46	28,46	28,46	113,84	113,84	113,84	113,84	113,84
Cultivo + Antibiograma	37,58								
Radiografía	9,00								
Antibiótico (2 semanas)	13,10	13,10							
	263,10	347,56	432,02	516,48	787,11	1057,75	1328,38	1599,02	1869,66
Lesión con infección									
Personal	290,37	56,00	56,00	56,00	156,80	156,80	156,80	156,80	156,80
Visita CCEE	142,00								
Material Curas (apósitos AG)	28,46	28,46	28,46	28,46	113,84	113,84	113,84	113,84	113,84
Cultivo + Antibiograma	37,58								
Doppler diagnostico	28,00								
Antibiótico (2 semanas)	13,10	13,10							
Radiografía	9,00								
	548,51	646,07	730,53	814,99	1085,62	1356,26	1626,89	1897,53	2168,17
Lesión con infección grave (ingreso 1 semana)									
Personal		56,00	56,00	56,00	156,80	156,80	156,80	156,80	156,80
Doppler diagnostico	28,00								
Ingreso 5 días (nivel 2-3) 536 x día	2680,00								
A partir de 6 días (425)	850,00								
Material Curas	28,46	28,46	28,46	28,46	113,84	113,84	113,84	113,84	113,84

Cultivo + Antibiograma	37,58								
Antibiótico (2 semanas)	13,10	13,10							
Resonancia	177,00								
	3786,14	3883,70	3968,16	4052,62	4323,25	4593,89	4864,52	5135,16	5405,80
Lesión con infección grave (ingreso 2 semana)									
Personal			96,00	56,00	156,80	156,80	156,80	156,80	156,80
Ingreso 5 días (nivel 2-3) 536 x día	2680,00								
A partir de 6 días (425)	850,00	2975,00							
Material Curas	28,46	28,46	28,46	28,46	113,84	113,84	113,84	113,84	113,84
Cultivo + Antibiograma	37,58								
Antibiótico (2 semanas)	13,10	13,10							
Resonancia	177,00								
	3786,14	6802,70	6927,16	7011,62	7282,25	7552,89	7823,52	8094,16	8364,80

6.5.4 Aplicación del modelo de Markov

La aplicación de modelos de Markov, en las HCC requiere definir las probabilidades de estado, en lo que se ha podido ver a lo largo de esta investigación, en los estudios es necesario establecer la severidad de las lesiones (categoría o estadio), el tipo de tejido presente en el lecho de la herida, el tipo y nivel de exudado, el estado bacteriano de las heridas y el contexto asistencial en el que son atendidas las HCC. La combinación de estos estados complica de forma importante la modelización, principalmente por la falta de definición de muchos de los estados en los documentos revisados y esto deriva en la creación de un gran volumen de sub-estados, lo que requiere incluir un elevado número de parámetros a considerar. Este hecho provoca la saturación del modelo y tal como indican algunos autores, en situaciones donde se presentan muchas posibilidades de estado se debería recurrir a la aplicación de simulaciones como las de Montecarlo (151).

Los estudios sobre LPP identifican la categoría de las lesiones, aunque no contemplan otros parámetros como el nivel de exudado. En cuanto a los estudios sobre UdP y PDM, no establecen la severidad de las lesiones (300), así como tampoco otros parámetros como el tipo de tejido presente, el estado bacteriano, el nivel de exudado.

Los parámetros de eficacia como se ha indicado con anterioridad se establecen en la mayor parte de los estudios en términos de cicatrización, considerando la cicatrización completa de las heridas, la reducción del área de las lesiones o la proporción del tejido epitelial.

Los modelos de Markov, consideran los parámetros de eficacia en relación con los costes y como se ha podido ver en esta tesis, se han considerado diferentes fuentes para estimar los costes, a partir de EE basados en estudios de impacto presupuestario, estudios de modelización, estudios de aplicación de modelos de Markov, estudios de ICER y estudios con EE sin seguir un modelo específico (cuantificación de costes)(91,177,263,293,295,300–305)El desarrollo de un modelo económico requiere describir los elementos que componen el coste (costes directos) y la estimación del valor monetario de los diferentes elementos que componen estos costes. Pero como se ha visto, los coste son obtenidos de diferentes elementos , que no siempre se especifican en los estudios, lo que dificulta su estimación monetaria, es por este motivo que algunos autores los describen como precios sombra (71,306,307), todo y que los estudios que

evalúan la CV, se estiman y consideran, en el resto de las EE no se ha especificado, de igual manera, es por ello que al aplicar la modelización no se ha tenido en cuenta, es decir existe una falta de precisión para poder realizar la estimación.

En cuanto a la descripción de los escenarios de aplicación del modelo, a priori se establecen dos escenarios de intervención en HCC. El problema de las HCC en el modelo sanitario español es que, el escenario desde la APS está claramente definido, pero no ocurre lo mismo en el caso del escenario hospitalario. En este último, se describen tres niveles asistenciales relacionados con la complejidad de las intervenciones y la cartera de servicios que ofrecen y esto genera una diferencia importante en la estimación de los costes y, que se modifica también en función de la comunidad autónoma, en la que se ubique el centro hospitalario (61,133)

En cuanto a la representación de los costes en diferentes escenarios, se ha orientado para la estimación considerando el tipo de lesión. De acuerdo con las variables que se deben considerar para el cálculo de costes, estaría el producto y la frecuencia de curas. A priori, se pueden considerar una constante con independencia del entorno asistencial, aunque como se ha descrito en la propuesta de modelo, hay elementos que condicionan el tiempo de tratamiento, como son: la presencia de exudado y de tejido que requiera ser desbridado y la presencia de infección. Estas variables modifican los resultados de coste en base a: la necesidad de incrementar el tiempo de tratamiento y en consecuencia el tiempo de ingreso cuando el entorno asistencial es hospitalario y la necesidad de pruebas complementarias. Para las LPP, el coste en APS puede ir desde los 170€ hasta los 7.500€ cuando se requieren ingresos hospitalarios de 8 semanas, de acuerdo con el modelo descrito.

Para las UdP, se ha considerado en la estimación de costes dos aspectos principalmente, el abordaje local mediante la aplicación de apósito o tratamiento en el lecho de la herida y la compresión, como “gold estándar” en las UV, que representa cerca del 80% de las UdP.

Un aspecto relevante extraído de los diferentes estudios analizados es el tiempo de evolución previo de las UDP, siendo una media de 320 días, de los que no se conoce el coste, el tipo de tratamiento, ni la afectación en la persona. Este aspecto se debería de considerar en las EE ya que, de forma directa o indirecta, tiene un impacto en el sistema de salud si consideramos que las personas que presentan UV han estado consumiendo de los recursos básicos obtenidos del

sistema sanitario sin ningún tipo de control. Se puede decir que el coste de las UV sin intervención directa de profesionales de la salud hasta que entran en el sistema sanitario lleva acumulado de media un coste de 3.488€ (tiempo de evolución previo x 10,9 € diarios de tratamiento sin complicaciones). En este aspecto es importante destacar la necesidad de identificar a aquellas personas susceptibles de presentar UV y guiarlas dentro del sistema, al objeto de reducir el impacto de la enfermedad.

Para las lesiones de PDM, se repite la falta de datos sobre la evolución de las lesiones previo al inicio de los tratamientos estudiados, así como su severidad en base a los sistemas de clasificación estandarizados (197) y la falta de datos sobre sus recurrencias, situación que se produce de forma reiterada en la mayoría de los estudios.

Por último, otro aspecto a considerar son los costes futuros, elemento importante en las EE y que en el caso del PDM, acontece una vez finalizado un estudio, por la falta de seguimiento de los casos y que no permite cuantificar los costes futuros al establecerse horizontes temporales limitados y orientados a la efectividad a corto plazo. En el caso del PDM se conoce la elevada recurrencia y tasa de amputaciones derivadas(241,289,308,309), es por este motivo que la consideración de establecer horizontes temporales más amplios permitiría que las EE fuesen más precisas y ajustadas a la realidad de este tipo de

DISCUSIÓN GENERAL

7 DISCUSIÓN GENERAL

La razón para la realización de esta investigación se fundamenta en la gran producción de literatura sobre el tratamiento de lesiones complejas. Todo y la existencia de un gran número de revisiones sistemáticas, lo que se ha observado es una tendencia a la generalización de los resultados, tanto en lo referente a los tratamientos, como a la tipología de las lesiones, con todas las limitaciones que esto puede conllevar.

Este trabajo ha pretendido disgregar los resultados en dos términos: uno relacionado con la efectividad de los tratamientos y otro, con el impacto económico que se deriva de dichos tratamientos; tanto en términos económicos, como de CV. Creemos que los resultados del estudio pueden ayudar a los clínicos en la toma de decisiones, optando por la eficacia o por la efectividad, permitiendo despejar la disyuntiva de coste-beneficio a través del desarrollo de una plantilla para la estimación de los costes (ver punto 6.4.13), tal como se propone en los objetivos de esta investigación.

Es importante destacar que en esta revisión se han establecido agrupaciones por aspectos físicos y de composición de los productos; ya que el arsenal terapéutico disponible actualmente es cercano a los 200 productos/marcas comerciales(68). Lo mismo ocurre con los tratamientos compresivos, que existe una amplia combinación de productos con características físicas diferenciables, pero que, al realizarse combinaciones de diferentes tipologías de vendas y sistemas de compresión, añaden mayor complejidad para su análisis.

7.1 CALIDAD DE LAS EVIDENCIAS

Las evidencias se obtuvieron a partir de una RS, en la que se recuperaron 24 documentos de los que 7 fueron de sobre LPP (183,193,219–223) otros 7 sobre UV (55,193,225,229,230,239,241) y 4 sobre TC aplicada a UdP (231–234), además de 3 sobre el tratamiento de UA (193,194,235) ; 4 sobre UAV (193,226,227,229) y 5 RS sobre PDM (192,226,231,236,237,241), en número de ECAS incluidos en estas revisiones fue 278 con una población estudiada de 12.432 sujetos.

Cabe destacar que la totalidad de los documentos analizados (RS) superaron en más del 50% los indicadores descritos en las plantillas para la evaluación de la calidad propuesta por la red EQUATOR (310). Hubo 16 documentos que cumplieron con más del 75% de los criterios de calidad descritos en la platilla PRISMA (207) , lo que permite indicar que las RS sobre HCC tienen una calidad alta o muy alta.

En cuanto a la calidad de las evidencias de las EE se evaluó aplicando la platilla CHEERS (167,311). El 43,2% de los estudios cumplieron con más del 75% de los ítems propuestos lo que indica que son estudios con una alta calidad en el aspecto económico, el 32,4% cumplieron entre un 50% y un 75% de los ítems, que indica que la calidad de las EE es media-alta, y un 23,4% de los estudios cumplieron el 50% o menos de los ítems propuestos, lo que indica que la calidad de los documentos fue baja o muy baja.

De las 24 RS analizadas, solo 7 incluyeron estudios de costes, con un total de 37 ECAs, lo que representa el 13,3% del total de los estudios incluidos (229,230,232,236,238,239,241)

En cuanto al tipo de costes, 34 ECAs incluyeron datos sobre los costes directos (183,193,219,221–223,226–230,232–234,241–244,252,283) y en 10 de los ECAs (223,226,229,230,232,234,238,244) los costes se representaron en términos de CV, de estos últimos para su evaluación se utilizaron 6 cuestionarios diferentes.

El tiempo de evolución es un término que en las EE es relevante, ya que pone de manifiesto que el sistema sanitario no ha tenido capacidad para detectar el inicio de las lesiones o por el

contrario ha supuesto un coste que no ha salido reflejado en la evaluación de los procesos hasta la fecha.

Las LPP, presentaron una evolución previa a la inclusión en los estudios que va desde los 56 días hasta los 275 días. Esto supone, que por lo general las lesiones que se les inicia el seguimiento en las consultas especializadas, han generado un coste previo al sistema sanitario que va desde 1.380€ hasta 6.902€, considerando el coste semanal medio de 172,5 € obtenido a partir de la propuesta presentada en este documento. La estimación del coste coincide con los resultados del estudio de Soldevilla y cols., en 2007, cifra el coste medio de la cicatrización de LPP en función de la categoría y el nivel asistencial, entre los 333,8€ para las lesiones de categoría II, atendidas en atención primaria y 1.758€ para las lesiones de categoría IV atendidas a nivel hospitalario (177)

La evolución previa de las UdP a la inclusión de los estudios fue de 320 días, lo que indica que el gasto previo al inicio del seguimiento en consultas especializadas, puede ir desde los 6.345€ para las UV, hasta 9.065€ para las lesiones de PDM, datos que comparado con los costes que supone la cicatrización de las heridas es ligeramente superior a lo que indica la NICE en 2015 , que situó el coste del tratamiento de las lesiones del PDM en el ámbito de la atención primaria en 5.366€ y 6.564€ en otros niveles asistenciales (312).

Los resultados obtenidos del coste de cicatrización para las LPP por proceso sin diferenciar la categoría, según Kerstein y cols., en 2001 (264) va desde los 910€ hasta los 2.179€, o el estudio de Müller y cols., en 2001 y Waycaster y cols., en 2013 (249,261), que indican que el coste de los tratamientos hasta la cicatrización de las LPP de categoría IV , va desde los 1.145€ hasta los 5.480€ el tratamiento durante 12 semanas, datos que son concordantes con la estimación realizada sobre el coste previo de las lesiones.

La recurrencia media de las LPP se sitúa en el 18,18% en el periodo de un año después de la cicatrización, este dato es inferior al que presentan otras HCC. El perfil de las personas que presentan LPP, es el de gran dependiente, por lo que son personas que de forma regular son atendidas en los diferentes niveles asistenciales, con lo que el tiempo de evolución y las recurrencias están más controladas. Cabe destacar que los datos de LPP recurrentes son escasos, aunque el estudio Soldevilla y cols., en 2011, sitúa las recurrencias de las LPP alrededor del 24%

Discusión

(248), otros datos procedentes de los estudios de la NPUAP en 2014 cifraron estas recurrencias ligeramente por de debajo, entre el 11,4% y el 17,3% (210). El estudio de Smith y cols., en 2013, indica que la recurrencia en las LPP que se benefician de la aplicación de injertos, la recurrencia se sitúa entre el 14% y el 24% (313), datos que son coincidente con los que muestran los estudios epidemiológicos tanto de nuestro país, como de EEUU (210,248).

La recurrencia de las UdP se sitúa entre el 13% y el 70%. En el caso de las UV, la media de las lesiones recurrentes es del 37,8% antes de los 12 meses de la cicatrización (230,233,242,269,274,314–317), un estudio de O'Donnell y cols., en 2014, indica que el número de recurrencias con más de 3 episodios ocurre en el 35% de las lesiones (314). En cuanto a las úlceras de PDM, Dumville y cols., indica en una RS publicada en 2013, que las recurrencias se presentaron en un 40% a los 4 meses de la cicatrización, pudiendo llegar al 70% durante los 5 años siguientes (192).

Las tasas de infección de las HCC, es difícil hacer una estimación, debido a que un gran número de estudios indican como criterio de exclusión la presencia de infección y la mayor parte de los documentos sobre HCC indican la infección como un problema añadido, pero no presentan cifras, a excepción de las infecciones relacionadas con intervenciones quirúrgicas o infecciones nosocomiales, que no permiten discriminar las infecciones de las HCC, las infecciones del tracto urinario, ni las infecciones respiratorias. Según los datos extraídos de los diferentes estudios con la salvaguarda anteriormente indicada, sobre los criterios de exclusión, la infección de las HCC, se sitúa antes el 10% y el 15% (193).

Los datos sobre la frecuencia de curas o de cambio de apósito para las HCC es de 2,62 por semana, lo que equivale a un cambio entre 1,8 y 2,67 días (193,221,222,229,232,233,238,243), aspecto que tiene una incidencia en el coste total de los procesos. En el caso de las UV, la frecuencia de cambio es de 2,8 días (193,227–229,233).

7.2 EN TÉRMINOS DE COSTES ECONÓMICOS DE LOS PROCESOS

A partir de nuestro estudio, los costes semanales de las HCC tratadas en el ámbito de la atención primaria, para las LPP es de 172€, cuando son tratadas con productos de CAH, de igual forma para las lesiones que presentan infección, se estimó que los costes se duplican, pudiendo llegar a los 376€. Este incremento de costes es el resultado de la prolongación de los tratamientos, la necesidad de pruebas diagnósticas y en muchos casos la necesidad de la intervención de otros dispositivos asistenciales.

Como se ha citado con anterioridad, la estimación de costes según los resultados obtenidos en este estudio, los cambios en la frecuencia de curas pueden generar un incremento de costes de más del 12%, como consecuencia del aumento de consumo de materiales y el coste de los profesionales en el tratamiento de las LPP.

Los costes semanales de las UdP en atención primaria, aplicando apósitos de CAH es de 138,87€, algunos estudios cifran los costes de la cicatrización de este tipo de lesiones con productos basadas en la CAH entre los 535€ y más de 1.900€, en cambio aplicando TC, el coste semanal se incrementa apenas un 10%, pasando a ser de 147,17€ (193,232–234,243,252,254–256,278)(257,266,268,275).

En cuanto al coste hasta la cicatrización de las UV tratadas con TC, es dependiente de las complicaciones que puedan presentar las lesiones, pero algunos autores estiman que el coste puede oscilar entre los 1.240 € y los 2.400€ (254,255,281,282). La presencia de infección y las complicaciones en la evolución de las heridas pueden incrementar los costes hasta un 60%. Cuando los tratamientos se realizan en otros niveles asistenciales los costes semanales se duplican, pudiendo llegar hasta los 344€ por semana según el nivel de complicación que presenten, lo que se corresponde con los costes de las lesiones durante 12 meses, que puede llegar a más de 5.500€, coincidiendo con los indicados por algunos autores (255).

En cuanto a los costes obtenidos en nuestro estudio para las lesiones de PDM, el coste semanal en atención primaria aplicando CAH puede llegar a los 200€, sin considerar sistemas de descarga.

Cuando las lesiones presentan infección, los costes se estima que pueden representar un incremento que va desde el 35% al 220% según el grado de afectación.

Los EE que se pueden encontrar en la literatura son muchos, con una metodología muy dispar, lo que dificulta el análisis de los resultados y por consecuencia, limita poder estimar y comparar de forma precisa los beneficios y costes de las investigaciones en el campo de las HCC (144,264,268,283,285,287,289). La mayor parte de los estudios económicos consideran las UdP y PDM (244,254–256,269,272–282,284,286,288) , en cambio estudios económicos orientados a los costes de las LPP son escasos y presenta una dificultad añadida que es la incorporación en las evaluaciones lesiones de diferentes categorías (257–260,262,263,265–267).

Los resultados de las EE, cifran el coste medio del tratamiento de las UdP mediante compresión cercano a los 950€, aunque el estudio de De Palma y col., de 1999, indica que el coste de este tipo de lesiones mediante la aplicación de sistemas removibles como el sistema Theraboot, puede reducirse casi un 30%, con un coste aproximado de 620€ (271).

7.3 EN TÉRMINOS DE EFECTIVIDAD DE LOS TRATAMIENTOS DE LAS HCC

Se analizaron 24 RS, con un total de estudios incluidos de 278 y una población estudiada de 18.924 sujetos. De las que 7 RS estudiaron las LPP, que incluyeron 109 ECAS, con 5.844 sujetos.

Las RS sobre UV, fueron un total de 11 de las que 7 fueron sobre la aplicación de tratamientos locales con un total de 6.580 sujetos de estudio incluidos (55,193,225,229,230,239,241) y 4 sobre TC (231–234), con un total de 4.492 sujetos. Hubo 7 revisiones que incluyeron otras UdP, en 3 RS se incluyeron UA y en 4 RS incluyeron estudios de UAV, con un total de sujetos 507 incluidos en 7 estudios. Las RS que incluyeron lesión de PDM fueron 5, con 21 estudios incluidos y un total de 1.501 sujetos.

En cuanto a los tratamientos de las LPP tratadas con HCL durante el periodo entre 6 y 12 semanas presentaron mejores resultados en la cicatrización, que la CT según los resultados acumulados de 7 ECAS con una muestra de 489 sujetos ($p=0,000$) (193). Las LPP tratadas con HCL durante 10 a 12 semanas, presentaron mejores resultados en la cicatrización que los HGL, según los datos acumulados de 4 estudios con 402 sujetos ($p=0,001$) (193). Las LPP tratadas con HCL o FOAM, no presentan diferencias significativas en términos de cicatrización. La aplicación de PDFG en las LPP, en 2 estudios con 65 sujetos, no presentaron mejores resultados que la aplicación de placebo en términos de cicatrización en 6 semanas. ($p=0,099$) (193).

La aplicación de CT y HCL en UV se evaluaron en 8 ECAS extruidos de una RS, con una muestra de 1.153 y no hubo diferencia significativa en términos de cicatrización, tampoco se muestran diferencias significativas en términos de cicatrización, entre la aplicación de los productos de CAH en periodos de 3 a 9 meses (193).

La aplicación de matrices biológicas en UV presenta mejores resultados de cicatrización que la TC en periodos de tratamiento de 6 a 24 semanas, según los resultados acumulados de 4 ECAS con 478 sujetos de estudio ($p= 0, 0056$) (193)

Las UV tratadas con TC presentaron mejores resultados en la cicatrización en un periodo de 12 semanas, frente a la aplicación de vendajes no compresivos ($p=0,004$) (223). En cuanto a la

Discusión

aplicación de SC no rígidos presentan mejores resultados de cicatrización según los datos acumulados en dos estudios con periodos de evaluación de 3 a 6 meses ($p=0,001$) (233,240). La aplicación de SC de dos, tres y cuatro capas elásticas y no elástico en UV, durante periodos de 1 a 12 meses, no presentan diferencias significativas en términos de cicatrización. Los sistemas de compresión multicomponente frente a la aplicación ST, aplicados en periodos de 3 a 12 meses, no muestra diferencias significativas en términos de cicatrización (233,234,240).

Los sistemas de compresión neumática intermitente presentan mejores resultados en término de cicatrización en UV que los ST, en periodos de 6 meses ($p=0,006$) (233), al igual que los sistemas de compresión tubular por sí solos presentaron mejores resultados en la cicatrización de UV, que cuando se aplicaban combinados con otros sistemas de compresión de una o dos capas ($p= 0,000$) (233,240).

En el tratamiento de las UA y lesiones de PDM, no se ha demostrado superioridad de ningún tratamiento local ni compresión frente a otros. Solo la aplicación de injertos autólogos presentó mejores resultados en términos de cicatrización en UA, que la aplicación de placebo, en estudios de 75 días de tratamiento, con una muestra de 41 sujetos (193).

Las UAV en un estudio con 619 sujetos, con 4 semanas de aplicación de FOAM, frente a CT, demostró que este primero obtuvo mejores resultados en términos de cicatrización ($p=0,000$) (229).

7.4 EN TÉRMINOS DE CALIDAD DE VIDA

Para la evaluación de los costes en términos de CVRS y es importante destacar que se identificaron 8 estudios que presentaron datos sobre la CV (251,254,269,270,273,274,277,279). En ellos, se utilizaron hasta 6 cuestionarios diferentes para evaluar la CV (Short Form 12 Health Survey (SF-12); Short Form 36 Health Survey (SF 36); Nottingham Health Profile (NHP); Well - being Index (WHO 5); Cuestionario de Salud Euroqol 5 (EQ-5D); Venous Disease Quality of Life Questionnaire - 20 (CIVIQ-20), siendo los datos presentados muy imprecisos, lo que no permite agrupar resultados al objeto de poder extraer conclusiones sobre el impacto de los tratamientos en la CV de las personas que presentan HCC.

La utilización de herramientas para evaluar la CV nos ayuda a diseñar planes de cuidado más adecuados a las necesidades de la persona y su entorno (318). Tal como indica Ruiz y cols., en 2005, el número de instrumentos es excesivo y la capacidad de predicción de los instrumentos no está bien estudiada, aspecto que puede generar imprecisiones al realizar la valoración del impacto de las HCC (319).

Los resultados sobre la CV son muy variados en cuanto a los resultados relacionados con la aplicación de apósito de CAH, un ECA con una muestra de 109 sujetos con LPP y UdP, estimo que la aplicación de un apósito de AGT mejora 0,2 puntos la CV medida con la escala ES-Q5 (229). Otro ECA con una muestra de 97 sujetos con UV, con un periodo de evaluación de 12 meses indicó que no se aprecia una mejora de la CV medida con la escala WHO cuando se aplica un apósito hidrocapilar frente a un FOAM (238)

En cuanto a los resultados de la CV relacionada con la cura local de las UV, las tratadas con TC, mejoran la CV según los resultados de CIVIQ-20 frente a la CT, en dos áreas: psíquica y social, con diferencias estadísticamente significativas (240), en cambio no hay diferencias en términos de CV entre los diferentes sistemas de TC utilizados en estos estudios (233,237,240,253).

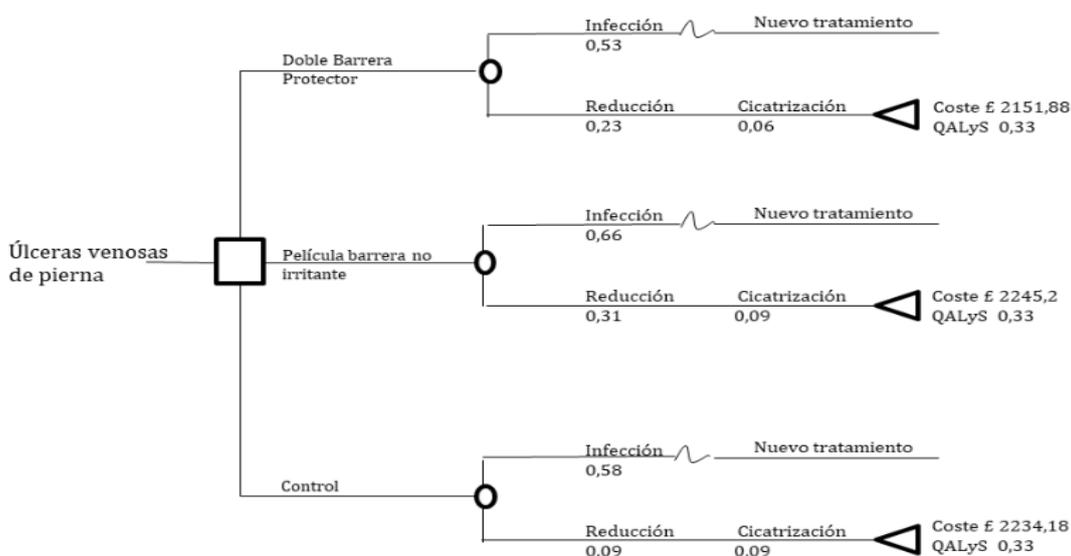
Para los resultados de CV en personas con úlceras de PDM, en un ECA con una muestra de 337 sujetos con lesiones de PDM, tratados con US frente a cuidados habituales, no presentaron mejores resultados en términos de CV (230).

7.5 REPRESENTACIÓN DE LA EFECTIVIDAD A TRAVÉS DE ÁRBOLES DE DECISIONES SIMPLES

Los resultados de los árboles de decisiones simples permiten identificar los horizontes temporales de las intervenciones y nos ayudan a identificar a partir de qué momento una intervención deja de tener efectividad, lo que debería permitir identificar otras intervenciones más beneficiosas en términos de efectividad.

A pesar de no incluir resultados de estudios observacionales, este tipo de representación gráfica permite incorporar datos de estudios no comparativos como series de casos clínicos, donde los resultados se ajustan más a la práctica clínica o lo que se conocería como estudios post comercialización, que son útiles para afianzar las prácticas con valor añadido y rechazar aquellas que no aportan los resultados esperados (160).

En nuestro caso solo se ha realizado la representación de la efectividad, pero este tipo de Gráficas permite que los datos de efectividad puedan ir acompañados de datos de costes tanto económicos como de beneficios en términos de CV (298). Esto se puede apreciar en la **Gráfica 42**, del estudio de Serra y cols., 2010 (263), donde se evaluó la aplicación de productos barrera en UV.



Gráfica 42. Árbol de Decisiones Simple, resultados de efectividad y costes en la aplicación de productos barrera en las UV.(298)

Lo que se ha podido observar en la realización de los árboles de decisión simples, en relación con la CT, es que la tasa de cicatrización durante 6 semanas de tratamiento es inferior al 8% y que además si se mantiene este tratamiento a partir de la semana 10, se observa un retroceso en la tasa de cicatrización. Dichos resultados apuntan a que, si hablamos de resultados de cicatrización, la CT no es una terapia recomendable en las HCC, rebatiendo lo que indican algunos autores sobre la no superioridad de la CAH frente a la CT (182).

Cabe destacar que los mayores beneficios de la cicatrización de las LPP tratadas con apósitos de CAH se obtienen a partir de la semana 8, con unos resultados de efectividad en términos de cicatrización que se sitúan entre el 50% y 74% mediante la aplicación de HGL, AGT, MMP, AT, COL (183).

Los apósitos que presentan mejores resultados de cicatrización aplicados en LPP son los AGT, con tasas de cicatrización del 74% a partir de las 8 semanas de tratamiento (219)

La representación de los árboles de decisión simple, nos permiten identificar, como ya se ha comentado, “el techo de tratamiento” de determinados productos, como es el caso de la CT, y las MPP en LPP, donde se puede observar que los beneficios de este tratamiento aplicado durante 3 semanas presentan tasas de cicatrización del 50%, pero que su continuidad no presenta nuevos beneficios hasta pasadas 12 semanas (206,282). Otra situación observable a través de los árboles de decisión simple es lo que ofrecen los estudios sobre la aplicación de COL en LPP, donde se observan beneficios de su aplicación durante los primeros 18 días hasta las 4 semanas (183) . Estos datos nos permiten valorar qué alternativas terapéuticas son más coste beneficio en periodos de aplicación determinados.

La representación de los resultados de cicatrización de las UV mediante los árboles de decisión simples pone de manifiesto que los tratamientos locales a las 4 semanas de aplicación presentan tasas de cicatrización de entre el 8% y el 17% (182). Los tratamientos que presentan mejores resultados en términos de cicatrización aplicados en UV, son los HCL, con tasas de cicatrización a las 4 semanas del 40% llegando al 51% a las 8 semanas (193), seguido de los AGT, con tasas de cicatrización del 68% a las 12 semanas de tratamiento (193).

A través de los árboles de decisión simple, se puede observar que los SC aplicados en UV, durante periodos de 2 a 4 meses, la cicatrización es cercana al 40%, pudiendo llegar al 70% con los SCMR, aunque su efectividad decrece a partir de los 6 meses de tratamiento (232–234).

La representación de los árboles de decisiones simples pone de manifiesto que los resultados de cicatrización de las UV que se beneficia de la aplicación de los SC compuestos por varias capas se sitúan entre el 7% y el 30% en dos meses de tratamiento, pudiendo llegar a más del 75% en tratamientos de 6 meses (232–234).

Los ST aplicados en el tratamiento de las UV presentan tasas de cicatrización del 66% a los 6 meses de tratamiento, aunque como se puede observar en la representación a través de los árboles de decisión simple, los beneficios de este tipo de tratamiento pueden llegar al 81% siendo aplicados durante 12 meses (232–234).

Los árboles de decisión simples en la representación de los tratamientos de las UA muestran que la alternativa de tratamiento con mejores resultados en términos de cicatrización son los AGT, con tasas de cicatrización superiores al 86% a las 12 semanas de tratamiento (193), al igual que los SC a base de Zn, con tasas de cicatrización a los 12 meses entre el 43% y el 58% (193).

Las lesiones combinadas UAV, mediante la representación de los árboles de decisiones simples se puede observar que la aplicación de CT y FOAM, muestran resultados similares a las 2 semanas de tratamiento, presentando tasas de cicatrización del 50% (226,227,229).

La aplicación de apósitos de CAH en lesiones de PDM, mediante la representación de los árboles de decisión simple, permite apreciar la superioridad de los resultados aplicando apósitos de HCL y FOAM, frente a otras alternativas como la CT o CA, en periodos similares de aplicación, entre las 8 y 16 semanas (236,241).

Como se ha podido apreciar, los árboles de decisión simple presentan una oportunidad para los clínicos de integrar resultados de diferentes fuentes, aglutinando los resultados clínicos obtenidos a partir de estudios con diseños tipo ECA y resultados obtenidos de estudios observacionales. Esta visión más transversal que ofrecen los árboles de decisión simple permite obtener una fuente viva de las evidencias en un campo caracterizado por el perfil de las personas

Discusión

que presentan las lesiones, por la amplia gama de lesiones, por la variación de escenarios para el tratamiento de las HCC y por la propia variabilidad clínica. En definitiva, la elaboración de este tipo de modelos, ágiles y sencillos de cumplimentar, permiten conocer los límites de los tratamientos y preveer las posibilidades de éxito en la curación de las HCC.

7.6 ADAPTACIÓN DE LOS RESULTADOS PARA EL DESARROLLO DE UN MODELO

La modelización de Markov se basa en la integración de las probabilidades de estado, por lo que en el caso de las HCC se hace complicado, debido a que las LPP, presentan 6 categorizaciones posibles (210). Para las UdP considerando a su etiología son tres categorías (UV, UV, UAV). Además de la categorización según la severidad, en base a su estructura morfológica, se categorizan en 4 grados y en base a la estructura tisular también hay 4 grados (14). Y por otro lado las lesiones de PDM, que al igual que las UdP, se pueden diferenciar según su etiología en neuropática, en isquémica y neuro-isquémica, o bien se puede hacer la clasificación de acuerdo a la afectación de los tejidos a través de las clasificaciones como la de Texas o la de Wagner, que según la severidad se establecen de 4 a 5 categorías en función de la escala utilizada (14). Esto genera 37 probabilidades de estado, de aquí la dificultad de integrar en los modelos de Markov la totalidad de estas situaciones entre las probabilidades de transición para las HCC, a no ser que se realice de forma disgregada.

Los modelos de Markov, no tienen en consideración la evolución previa de las HCC, por lo que una parte del impacto de las intervenciones no se cuantifica. Esto supone una barrera para la modelización, así como para el desarrollo de EE, ya que la falta de información a este respecto en los EE se genera cierta desconfianza en los resultados y en la toma de decisiones, la mayor parte de los estudios analizados indican una evolución previa de las lesiones (251,254–260,263,265,269,271,273,275,278,279,281–284,288). Por todo ello, podemos decir que las HCC son tributarias de un tratamiento de segunda línea, cuando la primera alternativa no ha presentado los resultados esperados. Por otro lado, los costes cuantificables para establecer los modelos, no se reflejan en las EE, por lo que se diseñan desde una perspectiva concreta, lo que conlleva que la EE no sea útil para todos los que intervienen en el proceso (21).

Otro elemento que dificulta la aplicación de los modelos identificados en esta tesis es que un número considerable de HCC entre el 3% y el 10% son tratadas en varios niveles asistenciales (257,288,296), lo que provoca una dificultad a la hora de obtener datos que permitan orientarnos al impacto real de estos procesos. No tan solo por el coste de materiales, sino, por el coste social de los procesos, que requieren una aportación por parte de la familia y del entorno cuidador en forma de desplazamientos, pérdidas de productividad, etc. Este problema en la cuantificación económica fue analizado por Oliva y cols., en 2015, que propusieron que, para acercarse a la realidad de este tipo de problemas, es conveniente la aplicación de costes unitarios, teniendo como referencia los costes específicos por centro y por CCAA (21).

La evaluación de la CV permite hacer una aproximación del impacto de determinados procesos, aunque como se ha podido ver en este documento, las herramientas utilizadas son muchas y tal como exponen algunos autores, la recomendación debería de orientarse a la utilización de un instrumento genérico (289). En el caso de España, los expertos en economía exponen la dificultad de trasponer datos de otros países, así como la recomendación de unificar la evaluación de la CV mediante el instrumento EQ-5D ya que los valores para la población española están estimados (320,321).

En relación con los costes obtenidos a partir de las aproximaciones realizadas en este estudio, podemos estimar que el tratamiento de una LPP en APS y que no presente complicaciones, es de 172€ semanales, siendo ligeramente superior al estimado por Soldevilla y cols., en 2007 (177), en el que contemplaba el coste hasta la cicatrización y solo consideraba el coste de mano de obra y materiales. Si consideramos los resultados de costes según los datos de efectividad mostrados en este documento, el coste de una LPP puede llegar hasta los 3.774€ con un horizonte temporal de 4 semanas, pero integrando los costes de los diferentes niveles asistenciales que participan en estos procesos en caso de complicaciones. En cuanto a las lesiones que presentan infecciones, el coste del tratamiento en APS se vería incrementado en un 47%, de acuerdo con las estimaciones realizadas a partir de este estudio.

Los costes de la UdP tratadas en APS mediante TC, se estiman en 76,3 € semanales, con un horizonte temporal entre 12 y 24 semanas, y un incremento de costes del 38% en caso de presentar infección. Estos datos son ligeramente superiores a los ofrecido por Moffat en 2003, Morrell en 1998 y Kerstein en el 2001, que situaron los costes hasta la cicatrización entre los

Discusión

863€ y los 916€ (256,264,275). En cambio, Guest en 2012 estimó el coste de la cicatrización entre los 2.020€ y los 2.645€ en el escenario europeo y entre 3.796€ y 5.288€ en EEUU (285). Cabe destacar la falta de estimación de los costes atribuibles a las recurrencias que se dan entre un 40% y un 50% de las lesiones cicatrizadas en el periodo de un año (230,232,269,274,316,318).

Al igual que ocurre con las infecciones, se ha podido estimar a partir de nuestro estudio, que la intervención de diferentes niveles asistenciales en el tratamiento de las UdP puede suponer un incrementado en el coste de un 200% con una semana de ingreso, y hasta de un 348% si el ingreso requiere 2 semanas.

Las lesiones de PDM que son tratadas en APS, sin complicaciones, y sin considerar la aplicación de sistemas de descargas tipo fieltros, órtesis de silicona o similares, se estima que el coste es de 61,74€ semanales. En situaciones de complicaciones, en las que se requieren tratamientos antibióticos, el coste se incrementa un 36%. Estos costes son algo inferiores a los estimados por Hutton en 2011 en relación a la aplicación de terapia de presión negativa, que situó los costes entre los 2.296€ y los 9.699€ (289). No obstante, en la estimación para las lesiones de PDM que presentan complicaciones y requieren derivación a otros niveles asistenciales, los costes son similares a los estimados por Hutton, siendo de 5.000€ cuando se requiere una semana de ingreso y de 8.500€ si se requieren ingresos de dos semanas.

A modo de cierre, el presente proyecto ha identificado algunas debilidades de los estudios desarrollado en las heridas y ha permitido constatar la dificultad que ha habido hasta la fecha para incluir las evaluaciones económicas en los estudios de este campo. Si bien es cierto que la calidad de los documentos analizados tanto en lo que respecta a las RS como a las EE, son de una calidad alta en la mayoría de los casos, falta impregnar la investigación en el campo de las heridas y de la enfermería en general de esa visión económica, que permita poner en valor el beneficio que representa el correcto tratamiento de las HCC en la CV de las personas y el impacto económico que representa para al sistema sanitario.

Una cuestión que no quiero pasar por alto es el efecto de la pandemia de COVID-19 en relación con las LPP, autores como Tomas Vecina en 2020 cifra que la incidencia de las LPP ha presentado un aumento del 200% (322), además del efecto del uso de dispositivos sanitarios, que se ha cifrado entre los profesionales sanitarios en un 52,4% (323) y que tiene un impacto directo en

Discusión

el sistema sanitario. Con estas dos evidencias se hace necesario poner de manifiesto la importancia de evaluar y considerar las intervenciones en el campo de las heridas relacionadas con la seguridad del paciente y la necesidad de reorientar el cuidado y las intervenciones sanitarias desde una perspectiva global, en la que, desde el origen de las intervenciones hasta el resultado final, se incorporen aquellas intervenciones que estén basadas en las evidencias y se eliminen todas aquellas que no añaden valor para las personas. Cabe destacar que, a pesar del desarrollo, del aprendizaje, de la actitud, de los recursos o de las interacciones entre las diferentes disciplinas, aún falta mucho por hacer. Autores como Easterbrook PJ (324), indican que las intervenciones sanitarias basadas en las evidencias representan solo entre el 20% y el 30% del total, esto añadido a que el 30% de las intervenciones sanitarias restan valor a las posibilidades de tratamientos en situaciones de deficiencias ya que son prescindibles. En este mismo sentido, Vicente Ortún (83), subraya aquello tan evidente que expuso Alan Williams con relación a las evaluaciones económica: “los análisis de costes tienen como objetivo ayudar en la elección, no hacer una elección, no justificar una elección pasada, ni retrasar las cosas” (325). Por tanto, podemos decir que las EE en el campo de las HCC están poco desarrolladas, en cuanto a la modelización es una estrategia que, con los datos disponibles actualmente, los resultados que se obtienen son imprecisos y poco ajustados a la realidad, por la falta de cultura de incluir variables relacionadas con los costes.

No obstante, las EE en el campo de las HCC han de pasar por el desarrollo de estudios que midan de forma fiel los cambios en la evolución de las lesiones, es decir cuando las heridas están infectadas, cuando requieren ser desbridadas, cuando están en una fase inflamatoria cronicada, cuando están en la fase de granulación o en la fase epitelización, de esta manera podremos evaluar la eficacia de los productos aplicados y los costes derivados de las intervenciones. Es decir, pesar de forma separadas el grano y la paja, para poder determinar si los resultados de la cosecha han sido beneficiosos, en términos de calidad y de cantidad.

IMPLICACIONES PARA LA INVESTIGACIÓN

8 IMPLICACIONES PARA LA INVESTIGACIÓN

La presente tesis aporta una visión amplia de los costes en procesos que se mantiene con una elevada prevalencia en todos los niveles asistenciales. El problema de las HCC se muestra oculto y desdibujado en los sistemas sanitarios, por ser parte de las estrategias de seguridad del paciente en lo que se denominan efectos adversos y lo que se ha vivido durante años como un proceso inevitable y asociado a procesos de final de vida.

Lo que pretende mostrar esta investigación es la necesidad de cuantificar las HCC fuera del marco actual “de asociación a” y dotarlo de un valor acorde a los recursos que se precisan para reducir el impacto económico, mejorar la CV, establecer intervenciones dentro de un marco de la seguridad en el entorno sanitario y evidenciar el impacto social que tienen las HCC en la persona y su entorno a través de su afectación en la CV.

La sensibilización del impacto económico que representan las HCC, pasa por la implicación de los profesionales de la salud y del entorno de cuidado, en saber y conocer los recursos necesarios para cicatrizar una lesión y estimar el coste del impacto en la salud y CV que generan las HCC.

La perspectiva desde la que se aborda esta investigación es una perspectiva microeconómica y centrada en la relación de costes y efectividad de los tratamientos para las HCC. Siendo consciente que la perspectiva es limitada, es una oportunidad para integrar las EE en las intervenciones sanitarias que desarrollan las enfermeras en relación a las HCC. Estas van más allá de la curación de las heridas y requiere que las EE consideren varios aspectos que son determinantes en la cuantificación económica de cualquier proceso y en particular las HCC, como son: las necesidades formativas de los profesionales, los diseños organizativos para la prevención de las HCC, los recursos para la educación de las personas que presentan HCC y su entorno, la adecuación a nivel social de espacios para la sensibilización del problema de las HCC y la dotación de áreas clínicas especializadas en HCC en los diferentes niveles asistenciales.

Como futuras líneas de trabajo relacionadas con esta investigación están:

- Validar la propuesta de temporización del modelo para las LPP y UdP, como una herramienta que dé precisión a las evaluaciones económicas relacionadas con la HCC.
- Aplicar el modelo desarrollado para la estimación de costes de HCC en la práctica clínica a través de un estudio de intervención.
- Crear un grupo de trabajo a nivel nacional para la integración de EE en los procesos enfermeros, que permitan identificar aquellas intervenciones de bajo valor en HCC sustentado por la mejor evidencia posible.

CONCLUSIONES

9 CONCLUSIONES

Las evaluaciones económicas y las HCC han sido los dos argumentos desde donde se ha focalizado el desarrollo de la presente tesis, permitiendo sumergirnos en la complejidad de combinar la investigación clínica de las heridas y la adecuación de las herramientas para la integración de las evaluaciones económicas, a partir de estos dos elementos y de los resultados de la investigación se derivan las siguientes conclusiones:

- La investigación relacionada con los tratamientos de heridas y evaluaciones económicas está ampliamente desarrollada, como hemos podido ver en este documento, a través del proceso de búsqueda inicial, se identificaron más de 700 documentos con diseños de ECAs y RS, lo que indica que existe una gran producción científica en este campo.
- La calidad de los estudios de acuerdo con las plantillas de revisión aplicadas indica que los documentos publicados en este campo son de alta calidad.
- En cuanto al análisis agrupado de Los resultados sobre la efectividad de las intervenciones, por el elevado número de casos incluidos (más de 19.000 sujetos), nos llevan a interpretar que son extrapolables a diferentes localizaciones geográficas y asistenciales.
- La agrupación de los resultados de los estudios sobre la aplicación de CAH v/s CT en LPP, indica que hay diferencias significativas en términos de cicatrización a favor de la CAH, y no entre otros productos basados en CAH. No ocurre lo mismo en las UV, donde sí

que se observa diferencias en la aplicación de matrices biológicas frente a los sistemas de compresión, al igual que en la comparación de colágenos y antisépticos, que muestran mejores resultados a favor de los colágenos en 26 días de aplicación. En lo que respecta a los sistemas de compresión, muestran mejores resultados los sistemas de compresión tanto de vendaje como medias frente a los no compresivos con diferencias significativas, pero no se observaron diferencias significativas entre los diferentes sistemas de compresión.

- En cuanto a las UA, no se obtuvieron resultados de superioridad en términos de cicatrización aplicando productos basados en CAH o terapia de compresión. En cambio, en las UA-V se observaron diferencias significativas en cuanto a la cicatrización comparando la CT frente a las espumas con P a favor de estas últimas.
- En las lesiones de PDM, el único producto que mostró diferencias significativas en términos de cicatrización fue el HGL frente a la clorhexidina a favor de del HGL.
- La aplicación de árboles de decisiones simples nos permite, de una forma ágil y sencilla, poder identificar los tratamientos que presentan mejores resultados en términos de eficacia con relación a los periodos de aplicación de los tratamientos, así como poder identificar los periodos tras los cuales determinados tratamientos pierden eficacia, por lo que pueden ser un instrumento muy valioso para los clínicos.
- La selección de un modelo económico para las HCC es controvertida debido al gran número de alternativas terapéuticas que hay en el mercado, así como la dificultad en el acceso de determinados datos que influyen directamente en el modelo.

Conclusiones

- La aplicación de modelos probabilísticos, como el Modelo de Markov, para las HC tiene limitaciones por lo que se han desarrollado los diferentes apartados que deberán configurar un futuro modelo para las HCC como son: los parámetros de eficacia, los escenarios derivados para la aplicación del modelo y la representación de los costes y su estimación a partir de la tipología de las lesiones.
- La elaboración de una propuesta para la evaluación económica a partir del desarrollo de plantillas para el cálculo de costes son una herramienta útil para la modelización permitiendo incorporar diferentes tipos de lesiones de acuerdo con el nivel de complejidad de la asistencia sanitaria y su itinerancia en el sistema sanitario.
- Los resultados sobre la estimación de coste de las LPP tratadas en la APS, se calcula que puede variar en función del tiempo de tratamiento por semanas, desde los 172€ hasta los 1.392€, si presentan infección y son tratadas durante 8 semanas en el ámbito de APS. En aquellos casos que presentan procesos de gran complejidad y que requieren ingresos hospitalarios de hasta 2 semanas e intervenciones a mayor nivel, el coste de éstas durante 8 semanas puede ascender a los 7.584€.
- En cuanto a las UdP que son tratadas en APS, se estima que el coste por semana es de 139€, con un coste que puede llegar a los 918€ en 12 semanas de tratamiento con productos basados en CAH, y cuando el tratamiento es mediante TC, el coste semanal es de 147€, pudiendo llegar a los 1.968€ si el tratamiento se prolonga a los 6 meses. En aquellos casos en los que se presentan situaciones de gran complejidad, que requieren ingreso hospitalario durante 2 semanas, y un tiempo de evolución de 6 meses hasta la cicatrización, el coste puede llegar a los 8.850€

- El coste de las lesiones de PDM en APS, se estima en 198,36€ semanales, pudiendo llegar a los 1.592€ si el tratamiento se prolonga hasta los 6 meses, y en caso de presentar complicaciones, donde se requiere el ingreso a causa del aumento de la complejidad durante 2 semanas, el coste se puede llegar a los 8.364€.

BIBLIOGRAFIA

10 BIBLIOGRAFÍA

1. Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, Margolis DJ, Pecoraro RE, Rodeheaver G, et al. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. Arch Dermatol. 1994;130(4):489-93.
2. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, Kirsner R, Lambert L, Hunt TK, et al. Human skin wounds: A major and snowballing threat to public health and the economy, Wound Repair and Regeneration. 2009; 17:763-71.
3. Martínez J. Economía de la Salud_ Curación de Heridas. Med Econ. 2014;54-5.
4. Oliva Moreno J. Pérdidas de producción laboral ocasionadas por las enfermedades en Cataluña en el año 2004. 2008;119-47.
5. García-Fernández F, Soldevilla-Agreda JJ, Pancorbo-Hidalgo P, Verdú-Soriano J, López-Casanova P, Rodríguez-Palma M. Clasificación categorización de las lesiones relacionadas con la dependencia. Serie Documentos técnicos GNEAUPP N° II. Logroño; 2014.
6. Coleman S, Nixon J, Keen J, Wilson L, Mcginnis E, Dealey C, et al. A new pressure ulcer conceptual framework. J Adv Nurs. 2014;70(10):2222-34.
7. Pancorbo-Hidalgo P, García-Fernández F, Torra -Bou J, Verdú-Soriano J, Soldevilla-Agreda JJ. Epidemiología de las úlceras por presión en España en 2013: 4º Estudio Nacional de Prevalencia. Gerokomos. 2014;25(4):162-70.
8. Soldevilla-Agreda JJ, Navarro-Rodríguez S. Aspectos legales relacionados con las úlceras por presión. Gerokomos. 2006;17(4):203-24.
9. Pancorbo-Hidalgo P, García-Fernández F, Pérez-López C, Soldevilla-Agreda J. Prevalencia de lesiones por presión y otras lesiones cutáneas relacionadas con la dependencia españoles: resultados del 5º Estudio Nacional de 2017. Gerokomos. 2017;30(4):192-9.
10. Quesada Ramos C. ¿Úlceras por presión en niños? Index de Enfermería. 2008;17(1):75.
11. Rueda-López J, Torra-Bou JE, Martínez-Cuervo F, Verdú-Soriano J, Soldevilla-Agreda JJ, Roche-Rebollo E, y col. Primer Estudio Nacional de Prevalencia de Úlceras de Pierna en España: Estudio GNEAUPP-UIFC-Smith & Nephew 2002-2003. Epidemiología de las úlceras venosas, arteriales, mixtas y de pie diabético. Gerokomos: Revista de la Sociedad Española de Enfermería Geriátrica y Gerontológica. 2004;15(4):230-47.
12. Julia M, Ortega T. Las úlceras por presión como efecto adverso de la hospitalización. Enfermería Dermatológica. 2010; 69:35-41.

13. Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización. Estudio ENEAS. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid; 2006.
14. Albuixech-Polo C, Arcediano-Sánchez V, Armans-Moreno E, Berenguer-Pérez E, Carreño-Ávila P, Contreras-Fariñas R, y cols. Úlcera de etiología venosa. En: Conferencia Nacional de consenso sobre las Úlceras de la Extremidad Inferior (CONUEI). 2018.
15. Moyer-Harris A. Quality Measures Resource Guide: 2016 New Year ' s Resolution : Taking Healthy Steps to Empower Patients. WOUND CLINIC. 2016;10(1):7-9.
16. Sánchez-García I, López-Medina IM, Pancorbo-Hidalgo PL. Obstáculos percibidos por las enfermeras para la práctica basada en evidencias: Un estudio cualitativo. Enferm Clin. 2013;23(6):279-83.
17. Hernández Martínez-Esparza E. Evaluación de la Guías de práctica clínica españolas sobre úlceras por presión en cuanto a la calidad, grado de evidencia de sus recomendaciones y su aplicación en los medios asistenciales. Universidad de Alicante (UA). Alicante.2012.
18. Carter MJ. Economic evaluations of guideline-based or strategic interventions for the prevention or treatment of chronic wounds. Appl Health Econ Health Policy. 2014;12(4):373-89.
19. Gómez de la Cámara A. La medicina basada en evidencias científicas: mito o realidad de la variabilidad de la práctica clínica y su repercusión en los resultados en salud. An Sist Sanit Navar. 2002;25(3):11-26.
20. López-Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. Gac Sanit. 2010;24(2):154-70.
21. Oliva J, Brosa M, Espín J, Figueras M, Trapero M, Antoñanzas F, et al. Cuestiones controvertidas en evaluación económica (I): Perspectiva y costes de intervenciones sanitarias. Rev Esp Salud Publica. 2015;89(1):5-14.
22. Puig-Junoy J, Oliva J. Evaluación económica de intervenciones sanitarias: el coste de oportunidad Evaluacio de no evaluar. Reumatol Clin. 2009;5(6):241-3.
23. Rodríguez-Barrios JM, Serrano D, Monleón T, Caro J. Los modelos de simulación de eventos discretos en la evaluación económica de tecnologías y productos sanitarios. Gac Sanit. 2008;22(2):151-61.
24. Abellan-Perpiñán J, Sánchez-Martínez F, Martínez-Pérez J. Evaluación económica de tecnologías sanitarias: ¿valen lo que cuestan? Cuadernos Económicos del ICE. 2008; 75:1-28.
25. Cutler DM, McClellan M. Is technological change in medicine worth it? Health Aff. 2001;20(5):11-29.
26. Geels FW. Technological transitions as evolutionary reconfiguration processes: a multi-level perspective and a case-study. Res Policy. 2002;31(8-9):1257-74.

27. Nelson RR, Winter SG. An evolutionary theory of economic change. Vol. 93, Cambridge. MA: Belknap Press of Harvard University. 1982. 437.
28. Oliva-Moreno J, del Llano-Señarís J, Sacristán del Castillo JA. La evaluación económica de tecnologías sanitarias en España: situación actual y utilidad como guía en la asignación de recursos sanitarios. ICE. 2003; 804:155-67.
29. Rodríguez-Barrios JM. Papel de los modelos en las evaluaciones económicas en el campo sanitario. Farmacia Hospitalaria. 2004;28(4):231-42.
30. García-Latorre J, Marcuello-Servos C, Serrano-Peris G, Urbina-Pérez O. Evaluación de la eficiencia en centros de atención primaria. Una aplicación del análisis envolvente de datos. Rev Esp Salud Publica. 1996;70(2):211-20.
31. AES. ¿Qué entendemos por evaluación económica? Documento de posicionamiento AES sobre el uso de evaluaciones económicas en sanidad. Barcelona; 2008.
32. MedTech Europe. The European Medical Technology Industry. Eucomed Organisation. 2017.
33. Vivas- Consuelo D, Barrachina- Martínez I Guía para metodología de cálculo de costos de calidad y no calidad. Manual metodológico. Universidad CES, Colombia. 2010.
34. Hughes MA. How one trust saved money by changing its leg cleansing methods in a switch to debridement cloths. Wounds UK. 2015;11(4):74-7.
35. Rubio-Terrés C, Sacristán JA, Badia X, Cobo E, García F. Métodos utilizados para realizar evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. Med Clin (Barc). 2004;122(15):578-83.
36. Gottrup F, Apelqvist J, Price P E. Outcomes in controlled and comparative studies on non-healing wounds. J Wound Care. 2010;19(6):237-68.
37. Haynes R. Of studies, summaries, synopses, and systems: the « 4S » evolution of services for finding current best evidence R. Evid Based Med. 2001;4:37-8.
38. Haynes B. Of studies, syntheses, synopses, summaries, and systems: the «5S» evolution of information services for evidence-based healthcare decisions. BMJ Evid Based Med. 2006;11(6):162-4.
39. Dicenso A, Bayley L, Brian Haynes R. Accessing pre-appraised evidence: Fine-tuning the 5S model into a 6S model. Ann Intern Med. 2009;151(3):5-6.
40. Murad MH, Alsawas M, Asi N AF. Newsletter of the International Society for Evidence-Based 21st Newsletter Edition, 2015. Society for Evidence-Based Health Care (EHBC). 2015;110(40):8.
41. Ochoa- Sangrador C. Evidencia y recomendación. Revista ORL. 2016;7(2):67-71.

42. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R F, Ick-Ytter Y, Alonso-Coello P SHJ. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Br Med J*. 2008;336(7350):924-6.
43. Peláez-Ballestas I. Medidas de desenlace reportadas por el paciente: ¿cuál es su importancia? *Reumatol Clin*. 2012;8(2):105-6.
44. Muñoz M, de Dios G. Valoración de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones (I). El sistema GRADE. *Evidencias en Pediatría*. 2010;6(I):7.
45. Moren- Viscaya M, Mejía-Mejía A, & Castro-Jaramillo HE. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. Bogotá DC: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud–IETS. 2014.
46. Higgins JPT, Green S. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. *Cochrane*. 2011;(March):1-639.
47. Raurell-Torredà M, Romero-Collado A, Rodríguez-Palma M, Farrés-Tarafa M, Martí JD, Hurtado-Pardos B y cols. Prevención y tratamiento de las lesiones cutáneas asociadas a la ventilación mecánica no invasiva. Recomendaciones de expertos. *Enferm Intensiva*. 2017;28(1):31-41.
48. Sanabria AJ, Rigau D, Rotaeche R, Selva A, Marzo-Castillejo M, Alonso-Coello P. Sistema GRADE: Metodología para la realización de recomendaciones para la práctica clínica. *Aten Primaria*. 2015;47(1):48-55.
49. Alonso-Coello P, Rigau D, Solà I, Martínez García L. La formulación de recomendaciones en salud: el sistema GRADE. *Med Clin (Barc)*. 2013;140(8):366-73.
50. Ferreira-González I, Urrútia G, Alonso-Coello P. Systematic reviews and meta-analysis: Scientific rationale and interpretation. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(8):688-96.
51. Marzo-Castillejo M, Viana-Zulaica C. Calidad de la evidencia y grado de recomendación. *Guías Clínicas*. 2007;7(1:6):1-14.
52. Soto J, Fernandez P. Evaluación económica de medicamentos: aplicaciones prácticas para los diferentes agentes decisores. *Med Clin (Barc)*. 1998;110(18):699-701.
53. Amat-Díaz M, Poveda-Andrés J, Carrera-Hueso F. Aplicación de la farmacoeconomía en la gestión clínica. *Farmacia Hospitalaria*. 2011;35(Supl 2):18-24.
54. Esson L. Inpatients felt that pressure ulcers had emotional, mental, physical, and social effects on quality of life because nurses did not adequately treat or manage their pain or discomfort. *Evidence Based Nursing*. 2007;10(4):128.
55. Palfreyman S, Nelson E, Lochiel R, Michaels J. Apósitos para la cicatrización de las úlceras venosas de la pierna. *Biblioteca Cochrane Plus*. 2007;(2).

56. Calvete-Oliva A. Estrategias de Salud de la Unión Europea: Salud pública para las personas europeas. *Rev Esp Salud Pública*. 2008; 82:273-81.
57. Consenso internacional. La importancia del tratamiento de heridas eficiente. *Wounds International*. 2013.
58. Colomer Mascaró J. La sanidad española en la encrucijada: El periodo 2007-2017 requiere una gestión distinta. *NETS*. 2010;3-5.
59. Tilquin C, Ferrús L, Portella E. Estrategias de Medida de Los Cuidados de Enfermería. *Gac Sanit*. 1992;6(29):71-7.
60. Informe Fortune Business Insights: Crecimiento del mercado mundial de cuidado de heridas. *Fortune Business Insights*. 2020;1-8.
61. Sebastián-Viana T, del Pozo-Herranz P, Navalón-Cebrián R, Lema-Lorenzo I, Nogueiras-Quintas CG. Impacto de la codificación de información de enfermería en el peso medio de los grupos relacionados con el diagnóstico y su repercusión en la facturación de un hospital. *Gac Sanit*. 2009;23(1):55-7.
62. Ferrándiz-Santos J, Rodríguez-Balo A. El diseño de la calidad. La gestión por procesos. *JANO*. 2004; LXVI (1520):69-72.
63. Gaviria-Noreña DL. La evaluación del cuidado de enfermería: un compromiso disciplinar. *Invest Educ Enferm*. 2009;27(1):24-33.
64. Carter MJ. Health Economics Information in Wound Care: The Elephant in the Room. 2013;2(10):563-70.
65. BOE A-2006-13554. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE-A-2015-8343. 2015.
66. BOE. Real Decreto-Ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público. Available at: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2010-8228. Boe. 2010;20/5/2010(126):45070-128.
67. BOE. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Ministerio. BOE-A-2015-8343. 2015; 177:1-39.
68. Blasco-García M, Cuñarro-Alonso J, Rueda-López J, Segovia-Gómez T, Delgado- Fernández R. Materiales y productos para la cicatrización de las heridas crónicas. En: García-Fernández F, Soldevilla-Agreda J, Torra i Bou J, editores. *Atención Integral de las Heridas Crónicas- 2ª edición*. 2º. Logroño; 2016. p. 503-530.
69. *Wound Care Handbook 2018-2019*. JWC. 2020;1.

70. Conde-Olasagasti JL. Evaluación de tecnologías medicas basada en la evidencia. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Instituto de Salud Carlos III Ministerio de Sanidad y Consumo. 1998;1-14.
71. Puig-Junoy J, Ortún-Rubio V PPJ. Los costes en la evaluación económica de tecnologías sanitarias. Aten Primaria. 2001;27(3):186-9.
72. Batarrita JA. International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) o la necesidad de colaboración en evaluación de tecnologías sanitarias. Med Clin (Barc). 1999; 86-9.
73. RD 375/2001. REAL DECRETO 375/2001, de 6 de abril, por el que se aprueba el Estatuto del Instituto de Salud "Carlos III». BOE. 2001;15352-60.
74. BOE. REAL DECRETO 63/1995, de 20 de enero, sobre ordenación de prestaciones sanitarias del Sistema Nacional de Salud. Boe. 1995;(35):4538-43.
75. BOE. Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. BOE-A-2003-10715. 2015; 128:1-41.
76. Gago-Fornells M, García-González RF, López-Casanova P, Verdú-Soriano J, Blanco-Castañeda E, Alba-Chorat S. Evaluación de la tecnología sanitaria. Apósitos basados en la cura en ambiente húmedo para heridas crónicas. Gerokomos. 2008;19(4):200-6.
77. Murphy C, Atkin L, Swanson T, Tachi M, Tan Y, Vega de Ceniga M, et al. International consensus document. Defying hard-to-heal wounds with an early antibiofilm intervention strategy: wound hygiene. J Wound Care. 2020;29(Suppl 3b): S1-28.
78. Fernández J, Pereira J, Torres A. Una agenda a debate: El informe del Banco Mundial «Intervenir en Salud». Rev Esp Salud Pública 1995; 1995;69(5):385-91.
79. Ortún-Rubio V, Pinto-Prades JL, Puig-Junoy J. El establecimiento de prioridades. Atención primaria / Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. 2001;27(9):673-6.
80. Meltzer MI. Health economics quintet Introduction to health economics for physicians. 2001; 358:993-8.
81. Sarah-Byford JR. Perspectives in economic evaluation. Bmj. 1998; 316:1515-29.
82. OMS. Evaluación de tecnologías sanitarias aplicada a los dispositivos médicos. Serie de documentos técnicos de la OMS sobre dispositivos médicos. 2012;1-44.
83. Ortún V. El buen gobierno sanitario. Colección. Communications SH, editor. Madrid; 2009. 122 p.
84. Weinstein M, Siegel J, Gold M, Kamlet M, Russell LB. Recommendations of the Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. JAMA. 1996;276(15):1253-8.

85. Furlong W, Feeny D, Torrance G, Goldsmith C, DePauw S, Zhu Z, et al. Evaluación Económica en Medicina (I): Fundamentos y Metodología. *Evid Pediatr.* 2009;5(3):71.
86. Anza-Aguirrezabala I, López-Santiago A, González-Valverde F, Ruíz-Merino M, García-García T, Valverde-Iniesta J, Cinesi-Gómez C, y cols. Metodología de la Investigación y Práctica Clínica Basada en la Evidencia. Programa Transversal y Complementario del Residente. Servicio M. Quaderna Editorial, editor. Murcia: Servicio Murciano de Salud; 2013.
87. Puig-Junoy J, Oliva-Moreno J, Trapero-Bertrán M, Abellán-Perpiñán JM et al. Guía y recomendaciones para la realización y presentación de evaluaciones económicas y análisis de impacto presupuestario de medicamentos en el ámbito del CatSalut. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Servei Català de la Salut: Barcelona,2014.
88. Cobo-Salvador J. Gestión sanitaria integral: pública y privada. 1.ª ed. Centro de Estudios Financieros, editor. Madrid; 2010.
89. Sacristán J, Ortún V, Rovira J, Prieto L, García-Alonso F. Evaluación Económica en medicina. *Med Clin (Barc).* 2004;122(10):379-82.
90. Gómez-Barrera M. Introducción a La Farmacoeconomía Y Evaluación Economica De Medicamentos. En: Colegio oficial de Farmacéuticos de Zaragoza, editor. Academia de Farmacia «Reino de Aragón». Zaragoza: Cometa SA; 2012.
91. Pérez-Romero C, Carmona-López FGY. Metodología para estimación del coste sanitario por paciente en el Proceso Asistencial Integrado. Escuela Andaluza de Salud Pública, editor. Granada: Junta de Andalucía; 2006.
92. Zarate V. Evaluaciones económicas en salud: Conceptos básicos y clasificación. *Re Medicina Chile.* 2010;138(138):93-7.
93. Mini-guía para el lector de estudios farmacoeconómicos. Oblikue Consulting. (abril). 2005.
94. Monge-Lozano P. Estudio comparativo de los diferentes sistemas o modelos de costes implantados en los hospitales públicos españoles. *Revista iberoamericana de contabilidad de gestión.* 2003;1(2):13-43.
95. Ordoñez-Ropero J. Manual CTO de Enfermería. Vol. 8, grupo CTO. 2009. 90 p.
96. BOE. Ley 14/1986, de 25 de abril, general de sanidad. Texto consolidado junio 2015. BOE. 102(1986):481-526.
97. Alonso EB, Pérez EFP. Gestión asistencial y evaluación de costes: una orientación hacia la gestión de los procesos. 2011; IX:1-13.
98. Donabedian A. The effectiveness of quality assurance. *International journal for quality in health care: journal of the International Society for Quality in Health Care / ISQua.* 1996;8(4):401-7.

99. Donabedian A. Evaluating the Quality of Medical Care. *Health Serv Res.* 1996;44(3):166–206.
100. Sacristán JA, Rovira J, Ortún V, García-Alonso F, Prieto L, Antoñanzas F. Utilización de las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc).* 2004;122(20):789-95.
101. Drummond M, Mason J, Torrance G. Cost-effectiveness league tables: think of the fans. *Health Policy (New York)* [Internet]. 1995 mar [citado 2016 mar 26];31(3):231-8. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/016885109400719U>
102. Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. *Br Med J.* 1996;313(7052):275-83.
103. Rovira-Forns J, Antoñanzas-Villar F. Estudios de evaluación económica en salud. *Med Clin (Barc).* 2005;125(Supl 1):61-71.
104. Saladrigas MV, Navarro FA, Munoa L, Mugüerza P. Glosario EN-ES de ensayos clínicos (2.ª parte: N-Z). *Panace.* 2008; IX (28):107-42.
105. Febrer-Carretero L, Iglesias-García C, Mercadal-Dalmau J, Ribera-Pibernat M. Cómo entender un análisis de coste-efectividad. *Piel.* 2005;20(4):172-6.
106. Claxton K, Sculpher M, Carroll S. Value-based pricing for pharmaceuticals: Its role, specification and prospects in a newly devolved NHS. *Centre for Health Economics.* 2011;(60):1-27.
107. Giménez E, Rovira J, González JD, Aguiar R. Diez años de umbral coste-efectividad. *Farmacia Hospitalaria.* 2013;37(2):85-7.
108. Puig-Junoy J, Pinto-Prades J, Ortún-Rubio V. El análisis coste-beneficio en sanidad. *Aten Primaria.* 2001;27(6):422-427.
109. Pinto-Prades JL, Martínez-Pérez J. Estimación del valor monetario de los años de vida ajustados por calidad: Estimaciones preliminares. *Ekonomiaz.* 2005; I:192-209.
110. Osteba. Guía de Evaluación Económica en el Sector Sanitario. Victoria G. Vasco G, editor. Servicio de evaluación de Tecnología Sanitaria. 1999.
111. Pinto-Prades JL, Ortún-Rubio V, Puig-Junoy J. El análisis coste-efectividad en sanidad. *Aten Primaria.* 2001;27(4):275-8.
112. Pinto-Prades JL, Puig-Junoy J, Ortún-Rubio V. Análisis coste-utilidad. *Aten Primaria* [Internet]. 2001;27(8):569-73.
113. Costi M, González-de Dios J, Sacristán J. Evaluación económica en medicina (III): revisión de las directrices para la realización de evaluaciones económicas. Instrumentos de valoración de la calidad metodológica. *Evidencias en Pediatría.* 2010;6(III):20.

114. Abellán-Perpiñán J, Martínez-Pérez J, Méndez-Martínez I, Sánchez-Martínez F. Función de utilidad multi-atributo para el instrumento de medida de calidad de vida relacionada con la salud SF-6D. Murcia; 2010.
115. Furlong W, Feeny D, Torrance G, Goldsmith C, DePauw S, Zhu Z, et al. Multiplicative multi-attribute utility function for the Health Utilities Index Mark 3 (HUI3) system: a technical report. Centre for Health Economics and Policy Analysis (CHEPA). Centre for Health Economics and Policy Analysis (CHEPA). Canada; 1998.
116. Yepes-Núñez JJ, García HI. Preferencias de estados de salud y medidas de utilidad. *Iatreia*. 2011;24(4):365-77.
117. Seiber WJ, Groessl EJ, David KM, Ganiats TG, Kaplan RM. Quality of Well Being Self-Administered (QWB-SA) Scale User's Manual. 2008;41.
118. Smith JJ, Guest MG, Greenhalgh RM, Davies AH. Measuring the quality of life in patients with venous ulcers. *J Vasc Surg*. 2000;31(4):642-9.
119. Alonso J. Versión española de SF-36v2™ Health Survey © 1996, 2000 adaptada. Assessment. 2003.
120. Herdman M, Badia X. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. 2013;28(6):425-9.
121. Brennan A, Chick SE, Davies R. A taxonomy of model structures for economic evaluation of health technologies. *Health Econ*. 2006;15(12):1295-310.
122. Lorenzo S, Mira JJ, Moracho O. La gestión por procesos en instituciones sanitarias. *Gestión Clínica 1: Gobierno Clínico*. 2004;1-65.
123. Vilcahuamán L, Rivas R. Ingeniería Clínica y Gestión de Tecnología en Salud: Avances y Propuestas. GRAMBS. Pontificia Universidad Católica de Perú Lima; 2006.
124. Casado-Marín D. Los copagos en el nuevo Sistema Nacional de Dependencia: apuntalando el cuarto pilar. *GESTION CLINICA Y SANITARIA*. 2006;8(4):127-32.
125. Soria-Aledo V, Carrillo-Alcaraz A, Campillo-Soto Á, Flores-Pastor B, Fernández-Marín MP, Hernández-Ferrandis MC, Jerónimo A, Leal-Llopis J, Carrasco-Prats M, Aguayo-Albasini JL. Causas y costes asociados a la inadecuación de ingresos y estancias hospitalarias. *Gestión y Evaluación de Costes Sanitarios*. 2009;10(2):129-34.
126. Abbas I. Integración de los modelos de simulación en el diseño de los ensayos clínicos. Programa de doctorado "Aplicaciones Técnicas e Informáticas de la Estadística, la Investigación Operativa y la Optimización". Universidad Politécnica de Catalunya UPC; 2003.
127. García-Altés A, Navas E, Soriano MJ. Evaluación económica de intervenciones de salud pública. *Gac Sanit*. 2011;25(SUPPL. 1):25-31.

128. Cortés-Sanz M, Ortega-Seco JA. Gestión Analítica Hospital. Proyecto Signo. Secretaría. Salud INSALUD. Madrid; 1996.
129. Charles C, Gafni A, Freeman E. The evidence-based medicine model of clinical practice: Scientific teaching or belief-based preaching? *J Eval Clin Pract.* 2011;17(4):597-605.
130. Ramírez- Elizondo N. Enfermería basada en la evidencia, una ruta hacia la aplicación en la práctica profesional. *ENFERMERÍA EN COSTA RICA.* 2011;32(2):89-97.
131. Castillo-Riquelme M. El uso de modelos matemáticos en evaluación económica de intervenciones de salud. *Rev Med Chil.* 2010;138(2):98-102.
132. Visiers-Jiménez L, Morales-Catalán MC. Contabilidad Analítica en Enfermería. 21. Jornadas nacionales. Supervisión de Enfermería. Enfermeras Gestoras. Bilbao; 2010. Report No.: 21.
133. Rivas-Acuña V. Estrategias para la aplicación del proceso enfermero y su impacto en la calidad de atención. *Horizonte Sanitario.* 2008;7(1):13-8.
134. Allué N, Chiarello P, Bernal E, Castells X. Impacto económico de los eventos adversos en los hospitales españoles a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos. *Gac Med Villahermosa.* 2014;28(1):48-54.
135. González-Chordá V, Maciá-Soler M. Grupos de pacientes Relacionados por el Diagnóstico (GRD) en los hospitales generales españoles: variabilidad en la estancia media y el coste medio por proceso. *Enfermería Global.* 2011;24(10):125-44.
136. INSALUD. Manual del GECLIF. Gestión clínico-financiera y coste por proceso. INSTITUTO NACIONAL DE LA SALUD. Madrid; 2001. 162 p.
137. Rivero-Cuadrado A, Pajares-Costal C, Pacheco-del Cerro E, Rodríguez-Gómez JA, Cozar -Ruiz R, Cobos-Serrano JL. Proyecto NIPE: Normalización de las Intervenciones para la Práctica de la Enfermería. Ministerio de Sanidad y Consumo, Consejo General de Enfermería. Madrid; 2002.
138. Hernández-Nariño A, Medina-León A, Nogueira-River D, Marques-León M. El uso de case-mix como un método de reducción de programas de producción hospitalaria y herramienta de apoyo a la gestión y mejora de procesos. *Contribuciones a la Economía.* 2010;(3).
139. Weinstein M, O'Brien B, Hornberger J, Jackson J, Johannesson M, McCabe C, y cols Principios de Buenas Prácticas en el Desarrollo de Modelos Analíticos para la Toma de Decisiones en las Evaluaciones de Atención en Salud: Informe del Grupo de Trabajo de ISPOR sobre Buenas Prácticas en Investigación – Estudios de modelación. *Value in Health.* 2003;6(1):7.
140. Petrou S, Gray A. Economic evaluation using decision analytical modelling: design, conduct, analysis, and reporting. *BMJ.* 2011;342: d1766.
141. Valladares, A; González-de-Dios, J; Sacristán JA. Evaluación económica en medicina (II): métodos de evaluación económica y manejo de la incertidumbre asociada. *Evidencias en Pediatría.* 2009;5(II):1-13.

142. Brosa M. La utilidad de la modelización clínico-económica en la investigación de resultados en salud. En: Badia X, ed. La investigación de resultados en salud. X B, editor. Barcelona: Edimac; 2000. 232-233 p.
143. Karnon J, Stahl J, Brennan A, Caro JJ, Mar J. Modeling using Discrete Event Simulation: A Report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-4 Background to The Task Force. *VALUE IN HEALTH*.2012;15:821-7.
144. Guest JF, Ruiz FJ. Modelling the cost implications of using carboxymethylcellulose dressing compared with gauze in the management of surgical wounds healing by secondary intention in the US and UK. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(2):281-90.
145. Schwartzmann L. Calidad de vida relacionada con la salud: Aspectos conceptuales. *Ciencia y enfermería*. 2003;9(2):9-21.
146. Velásquez A. La carga de enfermedad y lesiones en el Perú y las prioridades del plan esencial de aseguramiento universal. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2009;26(2):222-31.
147. Kaplan R, Sieber W, Ganiats TG. The quality of well-being scale: comparison of the interviewer- administered version with a self- administered questionnaire. *Psychol Health*. 1997; 12:783-91.
148. Robberstad B. QALY vs DALY vs LYs gained: What are the difference, and what difference do they make for health care priority setting? *Norsk Epidemiologi*. 2005;15(2):183-91.
149. Mar J, Antoñanzas F, Pradas R, Arrospide A. Los modelos de Markov probabilísticos en la evaluación económica de tecnologías sanitarias: Una guía práctica. *Gac Sanit*. 2010;24(3):209-14.
150. Sonnenberg FA, Beck JR. Markov Models in Medical Decision Making: A Practical Guide. *Medical Decision Making*. 1993;13(4):322-38.
151. Rubio-Terrés C, Echevarría A. Modelos de Markov: Una herramienta útil para el análisis farmacoeconómico. *PharmacoEconomics Spanish Research Articles*. 2006; 3:71-8.
152. Domènech J. Una aplicación del análisis de la supervivencia en ciencias de la salud. *Anuario de Psicología*. 1992;(55):109-41.
153. Caro JJ, Möller J, Getsios D. Discrete event simulation: The preferred technique for health economic evaluations? *Value in Health*. 2010;13(8):1056-60.
154. Caro JJ, Möller J, Getsios D. Discrete event simulation: The preferred technique for health economic evaluations? *Value in Health [Internet]*. 2010;13(8):1056-60.
155. Shannon R, Lindsay F. Improving Healthcare with Simulation Workshop. *Simulation for Health Economic Analysis*. 2013.

156. Siebert U, Alagoz O, Bayoumi AM, Jahn B, Owens DK, Cohen DJ, et al. State-Transition Modeling: A Report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-3. *Value in Health*. 2012;15(6):812-20.
157. Azofeifa C. Aplicación de la Simulación Monte Carlo en el cálculo del riesgo usando Excel. *Tecnología en marcha*. 2004;17(1):97-109.
158. Badenes-Plà N. Microsimulación y Economía de la Salud. *CUADERNOS ECONÓMICOS DE ICE*. 2008; 75:231-247.
159. Monleón-Getino T. Uso de la simulación en la investigación clínica. *Med Clin (Barc)*. 2013;141(12):550-5.
160. Soto-Álvarez J. Estudios de farmacoeconomía: ¿por qué, cómo, cuándo y para qué? *MEDIFAM*. 2001;11(3):147-55.
161. Kristensen FB, Mäkelä M, Neikter SA, Rehnqvist N, Håheim LL, Mørland B, et al. European network for health technology assessment, eunetha: Planning, development, and implementation of a sustainable european network for health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009;25(SUPPL.S2):107-16.
162. Simpson S, Packer C, Carlsson P, Sanders JM, Ibarluzea IG, Fay AF, et al. Early identification and assessment of new and emerging health technologies: Actions, progress, and the future direction of an international collaboration - EuroScan. *Int J Technol Assess Health Care*. 2008;24(4):518-25.
163. Hailey D, Menon D. A short history of INAHTA. *Int J Technol Assess Health Care*. 1999;15(1):236-42.
164. Puig-Junoy J, Peiró S. De la utilidad de los medicamentos al valor terapéutico añadido y a la relación coste-efectividad incremental. *Rev Esp Salud Publica*. 2009;83(1):59-70.
165. Cabello J. Plantilla para ayudarte a entender una Evaluación Económica. Vol. Cuaderno I, Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante; 2005.
166. Cobos-Carbó A, Augustovski F. Declaración CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. *Med Clin (Barc)*. 2011;137(5):213-5.
167. Augustovski F, García-Martí S, Pichon-Riviere A. Estándares Consolidados de Reporte de Evaluaciones Económicas Sanitarias: Versión en Español de la Lista de Comprobación CHEERS. *Value Health Reg Issues*. 2013;2(3):338-41.
168. Moher D, Schulz KF, Altman D. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Lancet Respir Med*. 2001;357(4):1191-4.
169. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) — Explanation and Elaboration:

- A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. 2013;6.
170. Welch V, Petticrew M, Tugwell P, Moher D, Neill JO, Waters E, et al. Extensión PRISMA-Equidad 2012: guías para la escritura y la publicación de revisiones sistemáticas enfocadas en la equidad en salud *. Revista Panamericana Salud Pública. 2013;34(4):60-8.
 171. Oxman AD, Lavis JN, Lewin S, Fretheim A. SUPPORT tools for evidence-informed health policymaking (STP) 10: Taking equity into consideration when assessing the findings of a systematic review. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine. 2010;10(4):405-11.
 172. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Mejorar la comunicación de estudios observacionales en epidemiología (STROBE): explicación y elaboración. Gac Sanit. 2009;23(2):1-28.
 173. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D CG. The CARE guidelines: consensus-based clinical case report guideline development. J Clin Epidemiol. 2013;67(1):46-51.
 174. Chan A, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-jeric K, y cols. Declaración SPIRIT 2013: definición de los elementos estándares del protocolo de un ensayo clínico *. Rev Panam Salud Publica. 2015;38(6):506-14.
 175. Chaparro-Recio M, Álvarez-de los Heros F, Novo-García E. Úlceras vasculares y por decúbito. Un gran problema de salud pública. Revision epidemiológico histórica. Semergen. 2003;29(9):485-91.
 176. Krönert G, Roth H, Searle R. The impact of introducing a new foam dressing in community practice. EWMA. 2016;16(2):7-12.
 177. Solvedilla-Agreda JJ, Posnett J, Torra-Bou JE. Una aproximación al impacto del coste económico del tratamiento de las úlceras por presión en España. Gerokomos. 2007;18(4):201-10.
 178. Graves N, Zheng H. Modelling the direct health care costs of chronic wounds in Australia. Wound Practice and Research. 2014;22(1):20-33.
 179. Rumbo J. Evaluación de las Evidencias y Calidad de las GPC de Enfermería sobre Deterioro de la Integridad Cutánea, Úlceras y Heridas Crónicas. 2015;194.
 180. Lamke LO, Nilsson GE, Reithner HL. The evaporative water loss from burns and the water-vapour permeability of grafts and artificial membranes used in the treatment of burns. Burns. 1977; 3(3):159-165.
 181. Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelisation of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. Nature. 1962;193(4812):293-4.
 182. Bouza Álvarez C. Efectividad de los Apósitos Especiales en el Tratamiento de las Úlceras por Presión y Vasculares. Madrid; 2001.

183. García-Fernández FP, Pancorbo-Hidalgo PL, Verdú-Soriano J, Soldevilla-Agreda JJ, Rodríguez-Palma M, Gago-Fornells M, Martínez-Cuervo F, Rueda-López J. Eficacia de los productos para el tratamiento de las úlceras por presión: una revisión sistemática con metaanálisis 2007;18(1): 36-48.
184. van Rijswijk L, Brown D, Friedman S, Degreef H, Roed-Petersen J, Borglund E, et al. Multicenter clinical evaluation of a hydrocolloid dressing for leg ulcers. *Cutis*. 1985;35(2):172-6.
185. Dogra S, Sarangal R. Summary of recommendations for leg ulcers. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(3):400.
186. Vaneau M, Chaby G, Guillot B, Martel P, Senet P, Téot L, et al. Consensus Panel Recommendations for Chronic and Acute Wound Dressings 2007;143.
187. Blanes JI, Clará A, Lozano F, Alcalá D, Doiz E, Merino R, et al. Consensus document on the treatment of diabetic foot infections. *Angiologia*. 2012;64(1):31-59.
188. Badia-Llach X, Lizán -Tudela L. Reflexiones sobre la investigación de resultados en salud. *Atencion primaria / Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria*. 2002;30(6):388-91.
189. Cuadrillero -Martín F, Sandoval -Cuadrado P, Rodríguez -Hernández F. Polvo cicatrizante de colágeno-Apósitos hidrocoloides. Eficacia en radiodermatitis. *Rev ROL Enf*. 2004;27(5):337-42.
190. Stansby G, Avital L, Jones K, Marsden G. Prevention and management of pressure ulcers in primary and secondary care: summary of NICE. *Bmj*. 2014;2592(April):1-5.
191. Moffatt C, Lindholm C. Heridas de difícil cicatrización: un enfoque integral. *EWMA Journal*. 2008;3-8.
192. Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, Speak K. Hydrocolloid dressings for healing diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8. Art. No.: CD009099. DOI: 10.1002/14651858.CD009099.pub3.
193. Bradley M, Cullum N, Nelson EA, Petticrew M, Sheldon T, Torgerson D. Systematic reviews of wound care management: (2). Dressings and topical agents used in the healing of chronic wounds. *Health Technol Assess*. 1999;3(17 Pt 2):1-35.
194. Forster R, Pagnamenta F. Dressings and topical agents for arterial leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;6(6):CD001836.
195. Guest JF, Ayoub N, McIlwraith T, Uchegbu I, Gerrish A, Weidlich D, et al. Health economic burden that wounds impose on the National Health Service in the UK. *BMJ Open*. 2015;5(12):e009283.

196. Marinell.lo-Roura J, Alos J, Carreño P, López Palencia J, Estadella B. Úlceras De La Extremidad Inferior. *Anales de cirugía cardíaca y vascular*. 2005;11(4):214-22.
197. González -De La Torre H, Mosquera-Fernández A, Quintana-Lorenzo ML, Perdomo-Pérez E, Quintana-Montesdeoca MDP. Clasificaciones de lesiones en pie diabético. Un problema no resuelto. *Gerokomos*. 2012 jun;23(2):75-87.
198. Rodríguez- Piñero M. Epidemiología, repercusión sociosanitaria y etiopatogenia de las úlceras vasculares. *Angiología*. 2003;55(3):260-7.
199. Sánchez LA. Farmacoeconomía aplicada: evaluación y uso de datos farmacoeconómicos de la literatura. *Rev Esp Econ Salud*. 2002;1(1):41-50.
200. Drummond M, Barbieri M, Cook J, Glick HA, Lis J, Malik F, et al. Transferability of economic evaluations across jurisdictions: ISPOR good research practices task force report. *Value in Health*. 2009;12(4):409-18.
201. Gandjour A. A model to predict the cost-effectiveness of disease management programs. *Health Econ*. 2010; 19:697-715.
202. Meneu R, Ortún V, Salvador P. Medicina basada en la evidencia: posibilidades y limitaciones para la compra de servicios. En: Generalitat de Catalunya, editor. *La contratación de servicios sanitarios*. Departament. Barcelona; 1998. p. 185-207.
203. Aguilera R. Nutrición Hospitalaria. *Nutr Hosp*. 2016;33(2):503-4.
204. Aromataris E, Fernandez R, Godfrey CM, Holly C, Khalil H, Tungpunkom P. Summarizing systematic reviews. *Int J Evid Based Healthc*. 2015;13(3):132-40.
205. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74(9):790-9.
206. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Grp P. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement (Reprinted from *Annals of Internal Medicine*). *Phys Ther*. 2009;89(9):873-80.
207. Hutton B, Catalá-López F, Moher D. La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. *Med Clin (Barc)*. 2016;147(6):262-6.
208. Roberts M, Russell LB, Paltiel AD, Chambers M, Mcewan P. Conceptualizing a Model: A Report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-2. *VALUE IN HEALTH* 15. 2012; 15:804-11.
209. García-Fernández FP, Soldevilla-Ágreda JJ, Pancorbo-Hidalgo PL, Verdú Soriano J, López-Casanova P, Rodríguez-Palma M, Clasificación-categorización de las lesiones relacionadas con la dependencia. Serie. Documentos Técnicos GNEAUPP nº II. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. Logroño. 2014.

210. NPUAP, EPUAP, PACIFIC P. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Clinical Practice Guideline. Cambridge. Haesler E, editor. AUSTRALIA; 2014.
211. Strohal R, Dissemond J, O'Brien Jordan J, Piaggese A, Rimdeika R, Young T, y cols. EWMA Document: Debridement An updated overview and clarification of the principle role of debridement. *J Wound Care*. 2013;22(1): S1-52.
212. Carville K, Cuddigan J, Fletcher J, Fuchs P, Ishikawa O, Keast D, y cols. Principios de las mejores prácticas: La infección de las heridas en la práctica clínica. Consenso internacional. London: MEP Ltd, 2008.
213. Harding K, Macgregor L J, D. Principios de las mejores prácticas: Exudado en las heridas y utilidad de los apósitos. Un documento de consenso. London: MEP Ltd, 2007.
214. González-López-Valcárcel B, López-Cabañas A, Cabeza-Mora A, Díaz-Berenguer JA, Ortún V, Álamo-Santana F. Evolución de los Estudios de Utilización de Medicamentos: del consumo a la calidad de la prescripción. *Cuadernos Económicos de ICE*. 2004; 67:161-88.
215. Ortún V, Gervas J. Fundamentos y eficiencia de la atención médica primaria. *Med Clin (Barc)*. 1995; 106(1):97-102.
216. Torra-Bou JE, García-Fernández FP, Pérez-Acevedo G, Sarabia-Lavin R, Paras-Bravo P, Soldevilla-Ágreda JJ, Rodríguez-Palma M, Verdú-Soriano J. El impacto económico de las lesiones por presión. *Revisión bibliográfica integrativa. Gerokomos* 2017; 28(2): 83-97.
217. Arantón-Areosa L, Delgado-Fernández R, Calvo-Pérez A, Fernández-Segade J, Pérez-Vázquez M, Rodríguez-Iglesias F, Álvarez Nieto J. Diseño e interpretación del catálogo de productos de cura en ambiente húmedo del SERGAS (servicio gallego de salud). *Enfermería Dermatológica*. 2016;10(27):12-8.
218. Quesada-Ramos C, Beistegui-Alejandro I. Evaluación económica de un nuevo modelo de compra centralizada de apósitos: el caso del País Vasco. *Gerokomos*. 2014;25(3):118-23.
219. Ontario Health Technology. Management of Chronic Pressure Ulcers. Vol. 9, Ontario Health Technology Assessment Series. 2009. 1-203 p.
220. Dumville JC, Stubbs N, Keogh SJ, Walker RM, Liu Z. Hydrogel dressings for treating pressure ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 2. Art. No.: CD011226. DOI: 10.1002/14651858.CD011226.pub2.
221. Walker RM, Gillespie BM, Thalib L, Higgins NS, Whitty JA. Foam dressings for treating pressure ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 10. Art. No.: CD011332. DOI: 10.1002/14651858.CD011332.pub2.
222. Westby MJ, Dumville JC, Soares MO, Stubbs N, Norman G. Dressings and topical agents for treating pressure ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 6. Art. No.: CD011947. DOI: 10.1002/14651858.CD011947.pub2.

223. Dumville JC, Keogh SJ, Liu Z, Stubbs N, Walker RM, Fortnam M. Apósitos de alginato para el tratamiento de las úlceras por presión. Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2015, Número 5. Art. Nº: CD011277. DOI: 10.1002/14651858.CD011277.pub2.
224. García Fernández FP, Pancorbo Hidalgo PL, Verdú Soriano J, Soldevilla Agreda JJ, Rodríguez Palma M, Gago Fornells M, et al. Efficiency of the products for pressure ulcers treatment: A systematic review with meta-analysis. *Gerokomos*. 2007;18(1).
225. Hankin CS, Knispel J, Lopes M, Bronstone A, Maus E. Clinical and Cost Efficacy of Advanced Wound Care Matrices for Venous Ulcers. *Journal of Managed Care Pharmacy*. 2012;18(5):375-84.
226. O'Meara S, Cullum N, Majid M, Sheldon T. Systematic reviews of wound care management: (3) antimicrobial agents for chronic wounds; (4) diabetic foot ulceration. *Business*. 2000;4(25):i-iv, 1-191.
227. Palfreyman SSJ, Nelson EA, Lochiel R, Michaels JA. Apósitos para la cicatrización de las úlceras venosas de las piernas. Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2006, Número 3. Art. Nº: CD001103. DOI: 10.1002/14651858.CD001103.pub2.
228. Palfreyman S, Nelson EA, Michaels JA. Dressings for venous leg ulcers: systematic review and meta-analysis. *BMJ: British Medical Journal*. 2007;335(7613):244.
229. Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT, Westerbos SJ. Topical silver for treating infected wounds (Plata tópica para el tratamiento de las heridas infectadas). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD005486. DOI: 10.1002/14651858.CD005486.pub2.
230. Cullum N, Liu Z. Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 5. Art. No.: CD001180. DOI: 10.1002/14651858.CD001180.pub4.
231. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Compression Therapy in Diabetic Foot Ulcer Management: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-effectiveness and Guidelines. Rapid Response Report: Summary with Critical Appraisal. 2014.
232. O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 11. Art. No.: CD000265. DOI: 10.1002/14651858.CD000265.pub3.
233. Palfreyman SJ, Lochiel R, Michaels JA. A systematic review of compression therapy for venous leg ulcers. *Vascular Medicine*. 1998;3(4):301-13.
234. Mauck KF, Asi N, Elraiyah TA, Undavalli C, Nabhan M, Altayar O, et al. Comparative systematic review and meta-analysis of compression modalities for the promotion of venous ulcer healing and reducing ulcer recurrence. *J Vasc Surg*. 2014;60(2 SUPPL.):71S-90S.e2.

235. Nelson E, Bradley M. Dressings and topical agents for arterial leg ulcers. The Cochrane database of systematic reviewsCochrane Library. 2009;(3).
236. Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Apósitos de hidrogel para curar las úlceras del pie diabético. Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2013, Número 7. Art. Nº: CD009101. DOI: 10.1002/14651858.CD009101.pub3.
237. Elraiyah T, Domecq JP, Prutsky G, Tsapas A, Nabhan M, Frykberg RG, et al. A systematic review and meta-analysis of débridement methods for chronic diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg.* 2016;63(2):29S-36S.
238. O'Meara S, Martyn-St James M. Foam dressings for venous leg ulcers Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5. Art. No.: CD009907.pub 2.
239. O'Meara S, Martyn-St James M, Adderley UJ. Alginate dressings for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015, Issue 8. Art. No.: CD010182. DOI: 10.1002/14651858.CD010182.pub3
240. O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012 Número 11. Art. Nº: CD000265. DOI: 10.1002/14651858.CD000265.pub3
241. Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Apósitos de alginato para curar las úlceras del pie diabético. Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2013, Número 6. Art. Nº: CD009110. DOI: 10.1002/14651858.CD009110.pub3.
242. Jorgensen S, Nygaard R. Compression therapy for venous leg ulcers -- how to get more value for money. *EWMA Journal.* 2008;8(3):25-31.
243. Harding K, Price P, Robinson B, Thomas S, Hofman D, Harding KG, et al. Cost and dressing evaluation of hydrofiber and alginate dressings in the management of community-based patients with chronic leg ulceration. *Wounds.* 2001;13(6):229-36.
244. Iglesias C, Nelson EA, Cullum NA, Torgerson DJ. VenUS I: A randomised controlled trial of two types of bandages for treating venous leg ulcers. *Health Technol Assess (Rockv).* 2004;8(29).
245. Barton P, Bryan S, Robinson S. Modelling in the economic evaluation of health care: selecting the appropriate approach. *J Health Serv Res Policy.* 2004 abr 1;9(2):110-8.
246. THETA. The cost-effectiveness of prevention strategies for pressure ulcers in long- term care homes in Ontario: Projections of the Ontario Pressure Ulcer Model FINAL REPORT THETA in conjunction with evidence review conducted by the Medical Advisory Secretariat. *Statistics. Ontario;* 2008.
247. Soldevilla -Agreda JJ, Torra-Bou JE, Verdú-Soriano J, Martínez-Cuervo F, López-Casanova P, Rueda-López J, Mayan-Santos JM. 2º Estudio Nacional de Prevalencia de Úlceras por Presión

- en España, 2005. *Epidemiología y variables definitorias de las lesiones y pacientes Gerokomos*. 2006;17(3):154-72.
248. Soldevilla-Agreda JJ, Torra-Bou JE, Verdú-Soriano J, López-Casanova P. 3r Estudio Nacional de Prevalencia de Úlceras Por Presión en España, 2009 de *Epidemiología y variables definitorias de las lesiones y pacientes*. *Gerokomos*. 2011;22(2):77-90.
 249. Waycaster C, Milne CT. Clinical and economic benefit of enzymatic debridement of pressure ulcers compared to autolytic debridement with a hydrogel dressing. *J Med Econ*. 2013;16(7):976-86.
 250. Waycaster C, Carter MJ, Gilligan AM, Mearns ES, Fife CE, Milne CT. Comparative cost and clinical effectiveness of clostridial collagenase ointment for chronic dermal ulcers. *J Comp Eff Res*. 2018;7(2):149-65.
 251. Dumville JC, Worthy G, Soares MO, Bland JM, Cullum N, Dowson C, et al. VenUS II: A randomised controlled trial of larval therapy in the management of leg ulcers. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2009;13(55):1-182.
 252. Wu L, Norman G, Dumville JC, O'Meara S, Bell-Syer SEM. Dressings for treating foot ulcers in people with diabetes: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; Issue 7. Art. No.: CD010471. DOI: 10.1002/14651858.CD010471.pub2.
 253. Iglesias CP, Nelson EA, Cullum N, Torgerson DJ. Economic analysis of VenUS I, a randomized trial of two bandages for treating venous leg ulcers. *British Journal of Surgery*. 2004;91(10):1300-6.
 254. Watson JM, Kang'ombe AR, Soares MO, Chuang LH, Worthy G, Bland JM, et al. VenUS III: a randomised controlled trial of therapeutic ultrasound in the management of venous leg ulcers. *Health Technol Assess*. 2011;15(13):1-192.
 255. Ukat A, Konig M, Vanscheidt W, Münter KC. Short-stretch versus multilayer compression for venous leg ulcers: a comparison of healing rates. *J Wound Care*. 2003;12(4):139-43.
 256. Moffatt CJ, McCullagh L, O'Connor T, Doherty DC, Hourican C, Stevens J, et al. Randomized trial of four-layer and two-layer bandage systems in the management of chronic venous ulceration. *Wound Repair and Regeneration*. 2003;11(3):166-71.
 257. Graumlich JF, Blough LS, McLaughlin RG, Milbrandt JC, Calderon CL, Agha SA, et al. Healing pressure ulcers with collagen or hydrocolloid: A randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(2):147-54.
 258. Burgos A, Giménez J, Moreno E, Lamberto E, Utrera M, Urraca E, et al. Cost, Efficacy, Efficiency and Tolerability of Collagenase Ointment versus Hydrocolloid Occlusive Dressing in the Treatment of Pressure Ulcers. *Clin Drug Investig*. 2000;19(5):357-65.
 259. Chang KW, Alsagoff S, Ong KT, Sim PH. Pressure ulcers--randomised controlled trial comparing hydrocolloid and saline gauze dressings. *Med J Malaysia*. 1998;53(4):428-31.

260. Kim YC, Shin JC, Park C il, Oh SH, Choi SM, Kim YS. Efficacy of Hydrocolloid Occlusive Dressing Technique in Decubitus Ulcer Treatment: A comparative study. *Yonsei Medical Journal*. 1996; 37: 181-5.
261. Müller E, van Leen MW, Bergemann R. Economic evaluation of collagenase-containing ointment and hydrocolloid dressing in the treatment of pressure ulcers. *Pharmacoeconomics*. 2001;19(12):1209-16.
262. Bale S, Hagelstein S, Banks V, Harding KG. Costs of dressings in the community. Vol. 7, *Journal of wound care*. 1998: 327-30.
263. Capillas-Pérez R, Cabré-Aguilar V, Gil-Colomé AM, Gaitano-García A, Torra-Bou JE. Comparación de la efectividad y coste de la cura en ambiente húmedo frente a la cura tradicional. Ensayo clínico en pacientes de atención primaria con úlceras vasculares y por presión. *Revista de enfermería (Barcelona, Spain)*. 2000; (23): 17-24.
264. Kerstein MD, Gemmen E, van Rijswijk L, Lyder CH, Phillips T, Xakellis G, et al. Cost and Cost Effectiveness of Venous and Pressure Ulcer Protocols of Care. *Disease Management and Health Outcomes*. 2001;9(11):651-636.
265. Ashby RL, Dumville JC, Soares MO, McGinnis E, Stubbs N, Torgerson DJ, et al. A pilot randomised controlled trial of negative pressure wound therapy to treat grade III/IV pressure ulcers [ISRCTN69032034]. *Trials*. 2012;13(1):119.
266. Motta G, Dunham L, Dye T, Mentz J, O'Connell-Gifford E, Smith E. Clinical efficacy and cost-effectiveness of a new synthetic polymer sheet wound dressing. *Ostomy/wound management*. 1999; 45(10): 41,49.
267. Nisi G, Brandi C, Grimaldi L, Calabrò M, D'Aniello C. Use of a protease-modulating matrix in the treatment of pressure sores. *Chir Ital*. 2005;57(4):465-8.
268. Guest JF, Ruiz FJ, Mihai A, Lehman A. Cost effectiveness of using carboxymethylcellulose dressing compared with gauze in the management of exuding venous leg ulcers in Germany and the USA. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(1):81-92.
269. Ashby RL, Gabe R, Ali S, Adderley U, Bland JM, Cullum NA, et al. Clinical and cost-effectiveness of compression hosiery versus compression bandages in treatment of venous leg ulcers (Venous leg Ulcer Study IV, VenUS IV): A randomised controlled trial. *The Lancet*. 2014;383(9920):871-9.
270. Chuang LHH, Soares MO, Watson JM, Bland JM, Cullum N, Iglesias C, et al. Economic evaluation of a randomized controlled trial of ultrasound therapy for hard-to-heal venous leg ulcers. *Br J Surg*. 2011;98(8):1099-106.
271. DePalma RG, Kowallek D, Spence RK, Caprini JA, Nehler MR, Jensen J, et al. Comparison of Costs and Healing Rates of Two Forms of Compression in Treating Venous Ulcers. *Vasc Endovascular Surg*. 1999;33(6):683-90.

272. Hansson C. The effects of cadexomer iodine paste in the treatment of venous leg ulcers compared with hydrocolloid dressing and paraffin gauze dressing. *Int J Dermatol.* 1998; 37:390-6.
273. Jull A, Walker N, Parag V, Molan P, Rodgers A. Randomized clinical trial of honey-impregnated dressings for venous leg ulcers. *British Journal of Surgery.* 2008;95(2):175-82.
274. Michaels JA, Campbell B, King B, Palfreyman SJ, Shackley P, Stevenson M. Randomized controlled trial and cost-effectiveness analysis of silver-donating antimicrobial dressings for venous leg ulcers (VULCAN trial). *British Journal of Surgery.* 2009;96(10):1147-56.
275. Morrell CJ, Walters SJ, Dixon S, Collins KA, Brereton LML, Peters J. Cost effectiveness of community leg ulcer clinics: randomised controlled trial. *BMJ.* 1998;316(May):1487-91.
276. Ohlsson P, Larsson K, Lindholm C, Möller M. A cost-effectiveness study of leg ulcer treatment in primary care: Comparison of saline-gauze and hydrocolloid treatment in a prospective, randomized study. *Scand J Prim Health Care.* 2009;12(4):295-9.
277. Pham B, Harrison MB, Chen MH, Carley ME, Canadian Bandaging Trial Group. Cost-effectiveness of compression technologies for evidence-informed leg ulcer care: results from the Canadian Bandaging Trial. *BMC Health Serv Res.* 2012;12(2):346.
278. Taylor AD, Taylor RJ, Marcuson RW. Prospective comparison of healing rates and therapy costs for conventional and four-layer high-compression bandaging treatments of venous leg ulcers (Structured abstract). *Phlebology.* 1998;13(1):20-4.
279. Weller CD, Evans SM, Staples MP, Aldons P, McNeil JJ. Randomized clinical trial of three-layer tubular bandaging system for venous leg ulcers. *Wound Repair and Regeneration.* 2012;20(6):822-9.
280. Augustin M, Siegel A, Heuser A, Vanscheidt W. Chronic leg ulcers: cost evaluation of two treatment strategies. *Journal of Dermatology.* 1999;10(1):21-5.
281. Guest JF, Ayoub N, Greaves T. Clinical outcomes and cost-effectiveness of an externally applied electroceutical device in managing venous leg ulcers in clinical practice in the UK. *J Wound Care.* 2015;24(12):572-80.
282. Guest JF, Gerrish A, Ayoub N, Vowden K, Vowden P. Clinical outcomes and cost-effectiveness of three alternative compression systems used in the management of venous leg ulcers. *J Wound Care.* 2015;24(7):300-10.
283. Taylor RR, Sladkevicius E, Guest JF. Modelling the cost-effectiveness of electric stimulation therapy in non-healing venous leg ulcers. *J Wound Care.* 2011;20(10):464-72.
284. Cameron J, Hoffman D, Wilson J, Cherry G. Comparison of two peri-wound skin protectants in venous leg ulcers: a randomised controlled trial. *J Wound Care.* 2005;14(5):233-6.
285. Guest JF, Taylor RR, Vowden K, Vowden P. Relative cost-effectiveness of a skin protectant in managing venous leg ulcers in the UK. *J Wound Care.* 2012;21(8):389-98.

286. Loftus S, Wheatley C. Developing skills in leg ulcer nursing: the lessons learned. *J Wound Care*. 2000;9(10):483-8.
287. Scanlon E, Karlsmark T, Leaper DJ, Carter K, Poulsen PB, Hart-Hansen K, et al. Cost-effective faster wound healing with a sustained silver-releasing foam dressing in delayed healing leg ulcers - A health-economic analysis. *Int Wound J*. 2005;2(2):150-60.
288. Jensen JL, Seeley J, Gillin B. Diabetic foot ulcerations. A controlled, randomized comparison of two moist wound healing protocols: Carrasyn Hydrogel Wound dressing and wet-to-moist saline gauze. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 1998;11(7):1-4.
289. Hutton DW, Sheehan P. Comparative effectiveness of the SNaP Wound Care System. *Int Wound J*. 2011;8(2):196-205.
290. Torra i Bou J, Rueda López J, Matínez Cuervo F, Soldevilla Agreda J, Verdú Soriano J. 1er Estudio Nacional de Prevalencia de Úlceras por Presión en España. *Epidemiología y variables definitorias de las lesiones y pacientes 1st*. *Gerokomos*. 2003;14(1):37-47.
291. O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compresión para úlceras venosas de la pierna. Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2012, Número 11. Art. Nº: CD000265. DOI: 10.1002/14651858.CD000265.pub3.
292. Yan S, Colin X, Coudray-Omnès C, Guido-Morin P, Kommala DR. A budget impact analysis comparing a Hydrofiber®; dressing to an alginate dressing in managing exuding venous leg ulcers in France. *Int Wound J*. 2014;11(3):304-13.
293. Nherera LM, Woodmansey E, Trueman P, Gibbons GW. Estimating the clinical outcomes and cost differences between standard care with and without cadexomer iodine in the management of chronic venous leg ulcers using a Markov model. *Ostomy Wound Management*. 2016;62(6):26-40.
294. 20 de febrero. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya [Internet]. 2013; 2:6323-6. Available from: <http://www.gencat.cat/dogc>
295. Martínez Vázquez, J M, Farmacia L, Hospitalaria F, Adjunta F, Bobo I, et al. Análisis Coste / Efectividad De La Implantación Con Antibióticos. 1997;21(2):99-110.
296. Soares MO, Iglesias CP, Bland JM, Cullum N, Dumville JC, Nelson EA, et al. Cost effectiveness analysis of larval therapy for leg ulcers. *BMJ*. 2009;338: b825.
297. Meissner MH. Venous ulcer care: which dressings are cost effective? *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2014;29(1 Suppl):174-80.
298. Serra N, Palomar F, Fornes B, Capillas R, Berenguer M, Aranda J, et al. Effectiveness of the association of multilayer compression therapy and periwound protection with Cavilon® (no sting barrier film) in the treatment of venous leg ulcers. *Gerokomos*. 2010;21(3):124-130 7.

299. Montiel-Jarquín AJ, García-Villaseñor A, Castillo-Rodríguez C, Romero-Figueroa MS, Etchegaray-Morales I, García-Cano E, et al. Direct costs in the management of diabetic foot | Costes directos de atención médica del pie diabético en el segundo nivel de atención médica. *Revista Chilena de Cirugía*. 2017;69(2):118-23.
300. Pinto J, Sacristan JA, Antoñanzas F. Reflexiones sobre reglas de decisión, coste-efectividad e impacto presupuestario. *Gac Sanit*. 2008;22(6):585-9.
301. Ortegon MM, Redekop WK, Niessen LW. Cost-Effectiveness of Prevention and Treatment of the Diabetic Foot: A Markov analysis. *Diabetes Care*. 2004;27(4):901-7.
302. del Pino-Sedeño T, Trujillo-Martín MM, Linertová R, Toledo-Chávarri A, Andia-Ortiz I, Kaiser-Girardot S, León-Salas B, Aragón-Sánchez J, de Pascua-Medina AM, Rodríguez-Huerta D, Herrer-Ramos E, Ferre-Solá M, Iruzubieta-Barragan FJ, Serrano-Aguilar P. Seguridad, efectividad clínica y coste-efectividad del plasma rico en plaquetas para el tratamiento de heridas crónicas. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2017. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
303. Wouda W, Wouda P, Posnett J. The resource costs of wound care in Bradford and Airedale primary care trust in the UK. *Journal of wound care*. 2009; 18(3): 93-102.
304. Restovic G, Arocho R. Posicionamiento de pegfilgrastim en las tablas clasificatorias de España según coste por años de vida ajustados por calidad (AVAC) y coste por años de vida ganados (AVG). 2008;5(3):94-107.
305. Ripari N, Moscoso N, Elorza M. Costos de enfermedades: una revisión crítica de las metodologías de estimación Cost of illness: A critical review of estimation methodologies. *Lecturas de Economía*. 2012; 77:253-82.
306. García-González V, González-Fidalgo E. *Cuadernos de Economía ICE*. 2008;75.
307. de la Garza-Villaseños L. Cronología histórica de las amputaciones. *Rev Mex Angiol*. 2009;37(1):9-22.
308. Simera I, Altman DG, Moher D, Schulz KF, Hoey J. Guidelines for reporting health research: The EQUATOR network's survey of guideline authors. *PLoS Med*. 2008;5(6):0869-74.
309. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEER) Statement. *Value in Health [Internet]*. 2013;16(2):e1-5.
310. NICE. Costing report: Implementing the NICE guideline on diabetic foot problems (NG19). *Nice Guidelines*. 2015.
311. Smith B, Totten A, Hickam DH, Fu R, Wasson N, Rahman B, et al. Pressure Ulcer Treatment Strategies. A systematic Comparative Effectiveness Review. *Annals of Internal Medicine* Volume. 2013;159(1):39-50.

312. O'Donnell TF, Passman MA, Marston WA, Ennis WJ, Dalsing M, Kistner RL, Lurie F, Henke PK, Gloviczki ML, Eklöf BG, Stoughton J, Raju S, Shortell CK, Raffetto JD, Partsch H, Pounds LC, Cummings ME, Gillespie DL, McLafferty RB, Murad MH, Wakefield TW, Gloviczki P; Society for Vascular Surgery; American Venous Forum. Management of venous leg ulcers: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery[®] and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2014 Aug;60(2 Suppl):3S-59S.
313. González-Consuegra RV, Verdú J. Quality of life in people with venous leg ulcers: An integrative review. *J Adv Nurs.* 2011;67(5):926-44.
314. Nicolaidis A, Allegra C, Bergan J, Bradbury A, Cairols M, Carpentier P, et al. Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs Guidelines According to Scientific Evidence. *INTERNATIONAL ANGIOLOGY.*2008; 27:1-59.
315. Carr C, Shadwell J, Regan P, Hammett S. An evaluation of short-stretch compression systems for chronic lower-limb leg ulcers. *Br J Community Nurs.* 2015; Suppl Woun(Sup3):S38, S40-7.
316. González-Consuegra RV, Verdú J. Calidad de vida relacionada con heridas crónicas. *Gerokomos.* 2010;21(3):131-9.
317. Ruiz MA, Pardo A. Calidad de vida relacionada con la salud: definición y utilización en la práctica médica. *Pharmacoeconomics- Spanish Research Articles.* 2005;2(1):31-43.
318. Trapero-Bertran M, Riestra MB, Balbino JE, Oliva J, Abellán JM, Cabasés JM, et al. Cuestiones controvertidas en evaluación económica (II): Medidas de resultado en salud de las intervenciones sanitarias. *Rev Esp Salud Publica.* 2015;89(2):125-35.
319. Espin J, Brosa M, Oliva J, Trapero Bertran M. Cuestiones controvertidas en evaluación económica (III): Intervenciones sanitarias en tres situaciones especiales: enfermedades raras, tratamientos al final de la vida y externalidades de las evaluaciones. *Rev Esp Salud Pública.* 2015;89(3):237-47.
320. Tomas-Vecina S, Martín-Delgado M, Minguenza-Sebastián Y, Fuz F, Gómez-Felipe E, Benet J. Seguridad del paciente y del profesional durante la epidemia SARS-COV-2 (COVID-19) en España. *Fundación FIDSIP.* 2020; 2:43.
321. Torra-Bou JE, Soldevilla-Agreda JJ, García-Fernández FP, Verdú-Soriano J, Rodríguez-Palma M, Jiménez-García JF, Esperón-Güimil JA, Blasco-García C, Ibars-Moncasí P, Rueda-López J, Perdomo-Pérez E, Segovia-Gómez T, Arantón-Areosa L, López-Casanova P, Martínez-Cuervo F, Pancorbo-Hidalgo PL. Incidencia, tipología y medidas de prevención y tratamiento de las lesiones cutáneas asociadas al uso de EPI en profesionales sanitarios durante la pandemia de COVID-19 en España. *Gerokomos.* 2021;32(1):32-4.
322. Easterbrook PJ, Gopalan R, Berlin JA, Matthews DR. Publication bias in clinical research. *The Lancet.* 1991;337(8746):867-72.
323. Williams A. The cost-benefit approach. *Br Med Bull.* 1974;30(3):252-6

ANEXOS

ANEXO 1 LISTA DE COMPROBACIONES PARA EVALUACIONES ECONÓMICAS

Lista de Comprobaciones para Evaluaciones Económicas (20).	
Pregunta de investigación y objetivos del estudio	
1. ¿El estudio establece claramente su objetivo y la pregunta de investigación?	Si No En parte No procede
2. ¿La evaluación económica se efectúa de modo general y posteriormente, si los datos lo permiten, en subgrupos de población (edad, sexo, gravedad, niveles de riesgo) en el caso de que haya diferencias relevantes en la efectividad o en los costes entre ellos?	Si No En parte No procede
Perspectiva	
3. ¿La evaluación económica incluye tanto la perspectiva social como la del financiador (Sistema Nacional de Salud)?	Si No En parte No procede
4. ¿Se presentan ambas perspectivas de forma separada y diferenciada?	Si No En parte No procede
Opciones a comparar	
5. ¿Se compara la tecnología con, como mínimo, la práctica clínica habitual?	Si No En parte No procede Si No En parte No procede
6. ¿Se justifica claramente la elección de la opción a comparar?	
Tipos de evaluación	
7. ¿Se justifica de forma razonable el tipo de análisis elegido en relación a la cuestión planteada?	Si No En parte No procede
Datos de eficacia/efectividad	
8. ¿Se detalla con precisión la fuente utilizada para la obtención de datos de eficacia o efectividad?	Si No En parte No procede
9. ¿Se detallan con precisión el diseño y los métodos utilizados?	Si No En parte No procede
Medida de resultados	
10. ¿Las medidas de resultados seleccionadas son clínicamente relevantes (medida de eficacia/efectividad final)?	Si No En parte No procede
11. ¿Las escalas sociales de valoración de la calidad de vida relacionada con la salud han sido validadas a partir de una muestra representativa de la población?	Si No En parte No procede
Utilización de recursos y costes	
12. ¿Se ajustan los costes recogidos a la perspectiva de análisis seleccionada?	Si No En parte No procede
13. ¿Se han separado y se detallan de forma adecuada las unidades físicas de los costes y los datos de costes?	Si No En parte No procede
Horizonte temporal de los costes y beneficios	
14. ¿Es el horizonte temporal considerado el más adecuado para captar todos los efectos diferenciales de las tecnologías evaluadas sobre la salud y los recursos empleados?	Si No En parte No procede
Modelización	
15. En caso de aplicar técnicas de modelaje, ¿se justifica y es transparente la elección del modelo utilizado, así como los parámetros y supuestos clave de éste?	Si No En parte No procede
Descuentos para costes y beneficios	
16. ¿Se descuentan los costes y resultados que se producen en el futuro empleando la misma tasa?	Si No En parte No procede
Variabilidad e incertidumbre	
17. ¿Se realizó un análisis de sensibilidad?	Si No En parte No procede
18. ¿Se justificaron los parámetros clave del estudio y la distribución estadística de las variables analizadas en el análisis de sensibilidad?	Si No En parte No procede
Equidad	
19. En caso de incorporar argumentos de justicia social en la evaluación (análisis de equidad), ¿se presenta este análisis de forma disgregada al caso	Si No En parte No procede

principal y son transparentes los argumentos empleados?	
Transferibilidad	
20. ¿Permite el informe extraer conclusiones sobre la transferibilidad o extrapolación de sus resultados a otros contextos?	Si No En parte No procede
Presentación de resultados	
21. ¿Se presentan los resultados mediante un análisis incremental (ICER) y a su vez de forma desagregada (costes y resultados de las alternativas)?	Si No En parte No procede
Limitaciones del trabajo	
22. ¿Se presentan de manera crítica y transparente las limitaciones o puntos débiles del análisis?	Si No En parte No procede
Conclusiones	
23. ¿Las conclusiones del estudio responden a la pregunta de investigación y se desprenden claramente de los resultados obtenidos?	Si No En parte No procede
Conflictos de intereses	
24. ¿Se indica quién encarga, apoya o financia el estudio?	Si No En parte No Procede
25. ¿Se informa sobre la posible existencia de conflictos de intereses?	Si No En parte No Procede

ANEXO 2 LISTA DE COMPROBACIÓN CHEERS EN ESPAÑOL

Lista de comprobación CHEERS en español. Ítems a incluir al reportar evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias (167).			
SECCIÓN / ÍTEM	Nº	Recomendación	Reportado en página nº
TÍTULO Y RESUMEN			Línea nº
TÍTULO	1	Identifique el estudio como una evaluación económica o utilice términos más específicos tal como “análisis de costo- efectividad” y describa las intervenciones comparadas.	
RESUMEN	2	Proporcione un resumen estructurado de los objetivos, perspectiva, contexto, métodos (incluyendo diseño del estudio y parámetros) resultados (incluyendo caso base y análisis de incertidumbre) y conclusiones	
INTRODUCCIÓN			
ANTECEDENTES Y OBJETIVOS	3	Proporcione una descripción explícita del contexto general del estudio. Presente la pregunta de investigación y su relevancia para la política de salud o las decisiones en la práctica clínica.	
MÉTODOS			
POBLACIÓN OBJETIVO Y SUBGRUPOS	4	Describa las características de la población del caso base y de los subgrupos analizados, incluyendo el porqué de la elección.	
CONTEXTO Y LUGAR	5	Consigne el/los aspectos/s relevante/s del/los sistemas/s en el/los que la/s decisión/es debe/n ser tomada/s.	
PERSPECTIVA DEL ESTUDIO	6	Describa la perspectiva del estudio y relaciónela con los costes evaluados.	
COMPARADORES	7	Describa las intervenciones o estrategias que se comparan e indique por qué fueron elegidas.	
HORIZONTE TEMPORAL	8	Indique el/los horizontes/s temporal/es utilizado/s para evaluar los costes y las consecuencias y explique por qué es/son apropiado/s.	
TASA DE DESCUENTO	9	Reporte la elección de la/s tasa/s de descuento utilizada/s para costes y desenlaces y explique por qué es/son apropiada/s.	
SELECCIÓN DE LOS DESENLCES SANITARIOS.	10	Describa qué desenlaces se usaron como medida de beneficio en la evaluación y su relevancia para el tipo de análisis realizado.	
MEDICIÓN DE EFECTIVIDAD	11a	Estimaciones basadas en un estudio único: Describa en forma completa las características del diseño del estudio único de efectividad y por qué dicho estudio fue una fuente suficiente de datos de efectividad clínica.	
	11b	Estimaciones basadas en síntesis de evidencia: Describa en forma completa los métodos usados para la identificación de los estudios incluidos, así como para la síntesis de los datos de efectividad clínica	
MEDICIÓN Y VALORACIÓN DE DESENLCES BASADOS EN PREFERENCIAS.	12	Si corresponde, describa la población y métodos utilizados para obtener las preferencias para cada desenlace.	

ESTIMACIÓN DEL USO DE RECURSOS Y COSTES.	13a	Evaluaciones económicas basadas en un estudio único: Describa los enfoques utilizados para estimar el uso de recursos asociado a cada alternativa. Describa los métodos de investigación primaria o secundaria para valorar cada ítem de recurso en términos de su costo unitario. Describa cualquier ajuste utilizado	
	13b	Evaluaciones económicas basadas en modelos: Describa los enfoques y las fuentes de datos utilizados para estimar el uso de recursos asociados a los estados de salud del modelo. Describa los métodos de investigación primaria o secundaria para valorar cada ítem de recurso en términos de su costo unitario. Describa cualquier ajuste utilizado para aproximarse a los costes de oportunidad.	
MONEDA, FECHA DE COSTES Y CONVERSIÓN	14	Reporte las fechas correspondientes a la estimación de las cantidades de recursos y costes unitarios. De ser necesario, describa los métodos utilizados para ajustar los costes unitarios estimados al año de los costes reportados. Describa los métodos utilizados para convertir los costes a una moneda común y el tipo de cambio	
ELECCIÓN DEL MODELO	15	Si corresponde, describa el tipo específico de modelo de análisis de decisión utilizado y los motivos para su elección. Es fuertemente recomendado ilustrar la estructura del modelo con una figura.	
SUPUESTOS	16	Describa todos los supuestos estructurales o de otro tipo que sustentan el modelo de análisis de decisión.	
MÉTODOS DE ANÁLISIS	17	Describa todos los métodos de análisis que dan apoyo a la evaluación. Esto puede incluir métodos para hacer frente a datos asimétricos, faltantes, o censurados; métodos de extrapolación; métodos para sintetizar datos; enfoques utilizados para validar o realizar ajustes (como las correcciones de mitad de ciclo) a un modelo; y métodos para manejar la heterogeneidad poblacional y la incertidumbre.	
RESULTADOS			
PARÁMETROS DEL ESTUDIO	18	Reporte los valores, rangos, referencias y, si fueron utilizadas, las distribuciones de probabilidad de todos los parámetros. Reporte los motivos o las fuentes de las distribuciones utilizadas para representar la incertidumbre cuando sea apropiado. Se recomienda fuertemente proveer una tabla que muestre los valores.	
COSTES Y DESENLACES INCREMENTALES	19	Para cada intervención, reporte los valores promedio de las principales categorías de costes y desenlaces de interés, así como las diferencias medias entre los grupos comparados. Si es aplicable, reporte las razones de costo-efectividad incrementales.	
CARACTERIZANDO LA INCERTIDUMBRE	20a	EE basadas en un estudio único: describa los efectos de la incertidumbre muestral para los parámetros estimados de costo y efectividad incremental; así como el impacto de los supuestos metodológicos (como la tasa de descuento o la perspectiva del estudio).	

	20b	EE basadas en un modelo: Describa los efectos en los resultados de la incertidumbre para todos los parámetros y la incertidumbre relacionada a la estructura del modelo y los supuestos.	
CARACTERIZANDO LA HETEROGENEIDAD	21	Si corresponde, reporte las diferencias en costes, desenlaces o costo-efectividad que pueden ser explicadas por variaciones entre subgrupos de pacientes con diferentes características basales u otra variabilidad observada en los efectos que no puede reducirse con más información.	
DISCUSIÓN			
HALLAZGOS DEL ESTUDIO, LIMITACIONES, GENERALIZABILIDAD Y CONOCIMIENTOS ACTUALES.	22	Resuma los hallazgos principales del estudio y describa como dan soporte a las conclusiones. Discuta las limitaciones y la generalizabilidad de los hallazgos y como los mismos se ajustan a los conocimientos actuales.	
OTROS			
FUENTES DE FINANCIAMIENTO	23	Describa cómo fue financiado el estudio y el rol del financiador en la identificación, diseño, conducción y reporte del análisis. Describa otras fuentes de apoyo no monetario.	
CONFLICTOS DE INTERÉS	24	Describa cualquier conflicto de interés potencial de los participantes del estudio de acuerdo a la política de la publicación científica. Ante la ausencia de una política de la publicación científica, recomendamos seguir las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Publicaciones Médicas (ICMJE).	

ANEXO 3 LISTA DE COMPROBACIÓN DE ÍTEMS PARA INFORMAR SOBRE REVISIONES SISTEMÁTICAS CENTRADAS EN LA EQUIDAD, PRISMA

Lista de comprobación de ítems para informar sobre revisiones sistemáticas centradas en la equidad, PRISMA (170)			
Sección	Ítem	Ítem estándar de PRISMA	Extensión para revisiones centradas en la equidad
Título			
Título	1	Identificar el informe como revisión sistemática, metanálisis o ambos.	Identificar la equidad como un enfoque de la revisión, si fuera pertinente, con el término equidad
Resumen			
Resumen estructurado	2	Ofrecer un resumen estructurado que incluya lo siguiente, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuente de los datos; 2criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones; evaluación de los estudios y métodos de síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones y repercusiones de los hallazgos principales; número de registro de la revisión sistemática.	Establecer las preguntas de la investigación relacionadas con la equidad en salud.
	2ª		Presentar los resultados de los análisis de equidad en salud (por ej., análisis de subgrupos o metarregresión).
	2B		Describir el alcance y los límites de la aplicabilidad a las poblaciones desfavorecidas de interés
Introducción			
Fundamento	3	Describir el fundamento de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce sobre el tema.	Describir las suposiciones sobre los mecanismos mediante los cuales se supone que la intervención impactará en la equidad en salud.
	3ª		Suministrar el modelo lógico/marco analítico, si lo hubiera, para demostrar las vías a través de las cuales se supone que la intervención afectará la equidad en salud y de qué manera se desarrolló.
Objetivos	4	Plantear de forma expresa las preguntas que se desea abordar en relación con el concepto de PICOS.	Describir cómo se definió “desfavorecido”, si se utilizó, como criterio de la revisión (por ej., para seleccionar estudios, realizar análisis o juzgar la aplicabilidad).
	4A		Establecer las preguntas de la investigación abordadas en referencia a la equidad en salud.
Métodos			
Protocolo y registro	5	Indicar si existe un protocolo de revisión, si es posible acceder a este y dónde (por ej., una dirección web) y, si está disponible, la información sobre el registro, incluido el número de registro.	

Criterios de elegibilidad	6	Especificar las características de los estudios (por ej., PICOS, duración del seguimiento) y las características del informe (por ej., años abarcados, idiomas, estado de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad y su fundamento.	Describir el fundamento para incluir diseños de estudios específicos relacionados con las preguntas de investigación sobre la equidad.
	6A		Describir el fundamento para incluir los resultados (por ej., de qué manera son relevantes los resultados para la reducción de la desigualdad).
Fuentes de información	7	Describir todas las fuentes de información (por ej., bases de datos y fechas de búsqueda, contacto con los autores del estudio para identificar estudios adicionales) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada.	Describir las fuentes de información (por ej., fuentes en materia de salud, no relacionadas con la salud, literatura gris) buscadas que son específicamente relevantes para abordar las preguntas de la revisión sobre la equidad.
Búsqueda	8	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica para, por lo menos, una base de datos, e incluir los límites utilizados, de tal forma que pueda ser replicable.	Describir la estrategia amplia de búsqueda y los términos utilizados para abordar las preguntas de la revisión sobre la equidad.
Selección de estudios	9	Especificar el proceso de selección de los estudios (por ej., tamizaje, elegibilidad, inclusión en la revisión sistemática y, cuando corresponda, inclusión en el metanálisis).	
Proceso de recopilación de datos	10	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (por ej., formularios piloto, por duplicado, de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores.	
Ítems de los datos	11	Enumerar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (por ej., PICOS, fuentes de financiación) y toda suposición y simplificación que se haya hecho.	Enumerar y definir los ítems de los datos relacionados con la equidad, siempre y cuando se hayan buscado dichos datos (por ej., con los PROGRESS-Plus u otros criterios o contextos).
Riesgo de sesgo en los estudios individuales	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (especificar si se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo se utilizó esta información en la síntesis de datos.	
Medidas de resumen	13	Especificar las principales medidas de resumen (por ej., razón de riesgos o diferencia de las medias).	
Síntesis de los resultados	14	Describir los métodos para manejar los datos y combinar los resultados de los estudios, si	Describir los métodos para sintetizar los hallazgos acerca de las desigualdades sanitarias (por ej., con la presentación de

		corresponde, e incluir las medidas de consistencia (por ej., I 2) para cada metanálisis.	diferencias relativas y absolutas entre los grupos).
Riesgo de sesgo entre los distintos estudios	15	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulada (por ej., sesgo de publicación o comunicación selectiva dentro de los estudios).	
Análisis adicionales	16	Describir los métodos adicionales de análisis (por ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión), si corresponde, e indicar cuáles se especificaron previamente.	Describir los métodos de enfoques de síntesis adicionales relacionados con las preguntas sobre la equidad, si corresponde, e indicar cuáles se especificaron previamente.
Resultados			
Selección de estudios	17	Indicar el número de estudios seleccionados, evaluados para determinar su elegibilidad e incluidos en la revisión y detallar las razones para su exclusión en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujo.	
Características de los estudios	18	Para cada estudio presentar las características para las que se extrajeron los datos (por ej., tamaño, PICOS y duración del seguimiento) y proporcionar las citas bibliográficas.	Presentar las características poblacionales relacionadas con las preguntas sobre la equidad según los factores de PROGRESS-Plus relevantes o según otros factores de interés.
Riesgo de sesgo dentro de los estudios	19	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del nivel de sesgo en los resultados (véase el ítem 12).	
Resultados de los estudios individuales	20	Para cada resultado considerado en cada estudio (beneficios o daños) y una presentar lo siguiente: a) datos de resumen sencillos para cada grupo de intervención; b) cálculos de los efectos e intervalos de confianza, idealmente con un diagrama de bosque.	
Síntesis de los resultados	21	Presentar los resultados de todos los metanálisis realizados, incluidos los intervalos de confianza y las medidas de consistencia.	Presentar los resultados de la síntesis de hallazgos acerca de las desigualdades (véase el ítem 14).
Riesgo de sesgo entre los distintos estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios (véase el ítem 15).	
Análisis adicional	23	Indicar los resultados de cualquier análisis adicional, si los hubiera (por ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión [véase el ítem 16]).	Suministrar los resultados de los enfoques de síntesis adicionales relacionados con los objetivos de equidad, si los hubiera (véase el ítem 16).

Discusión			
Resumen de la evidencia	24	Resumir los hallazgos principales, incluida la fortaleza de la evidencia para cada resultado principal; considerar su relevancia para los grupos clave (por ej., proveedores de atención sanitaria, usuarios y responsables de la toma de decisiones).	
Limitaciones	25	Analizar las limitaciones al nivel de los estudios y de los resultados (por ej., riesgo de sesgo) y de la revisión (por ej., obtención incompleta de las investigaciones identificadas o notificación del sesgo).	
Conclusiones	26	Suministrar una interpretación general de los resultados en el contexto de otra evidencia y las repercusiones para las investigaciones futuras.	Presentar el alcance y los límites de la aplicabilidad a las poblaciones desfavorecidas de interés y describir la evidencia y lógica subyacentes a dichos criterios.
	26A		Suministrar las repercusiones para la investigación, la práctica o las políticas relacionadas con la equidad, siempre que sean pertinentes (por ej., tipos de investigación necesaria para abordar las preguntas sin respuesta).
Financiación			
Financiación	27	Describir las fuentes de financiación de la revisión sistemática y otro tipo de apoyo (por ej., aporte de los datos), además de la función de los financiadores en la revisión sistemática.	
<p>Esta lista de comprobación debe leerse junto con la declaración y el documento de explicación y elaboración, siempre que estén disponibles. PRISMA: Elementos preferenciales para informar sobre revisiones sistemáticas y metanálisis (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). PICOS: participantes, intervenciones, comparaciones, resultados y diseño de los estudios (participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design). PROGRESS-Plus: lugar de residencia, raza/etnia/cultura/idioma, ocupación, género/sexo, religión, educación, nivel socioeconómico, capital social y factores "adicionales" para indicar otros factores posibles, como estado de enfermedad o discapacidad (place of residence, race/ethnicity/culture/language, occupation, gender/sex, religion, education, socioeconomic status, social capital, and other possible factors such as disease status or disability).</p>			

ANEXO 4 LISTADO DE PUNTOS ESENCIALES QUE DEBEN TENER LOS ESTUDIOS OBSERVACIONALES, STROBE

Listado de punto esenciales que deben tener los estudios observacionales, STROBE ((172)		
Título y Resumen	Punto	Recomendación
	1	a) Indique, en el título o en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual b) Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado
Introducción		
Contexto/fundamentos	2	Explique las razones y el fundamento científicos de la investigación que se comunica
Objetivos	3	Indique los objetivos específicos, incluyendo cualquier hipótesis preespecificada.
Métodos		
Diseño del estudio	4	Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio
Contexto	5	Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluyendo los periodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos
Participación	6	a) Estudios de cohortes: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. Especifique los métodos de seguimiento Estudios de casos y controles: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los casos y el de selección de los controles. Indique las razones para la elección de casos y controles Estudios transversales: proporcione los criterios de elegibilidad y las fuentes y los métodos de selección de los participantes b) Estudios de cohortes: en los estudios pareados, proporcione los criterios para la formación de parejas y el número de participantes con y sin exposición Estudios de casos y controles: en los estudios pareados, proporcione los criterios para la formación de las parejas y el número de controles por cada caso
Variables	7	Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, confusoras y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos
Fuentes de datos/medidas	8	Para cada variable de interés, indique las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo, especifique la comparabilidad de los procesos de medida
Sesgos	9	Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar posibles fuentes de sesgo
Tamaño muestral	10	Explique cómo se determinó el tamaño muestral
Variables cuantitativas	11	Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique que grupos se definieron y porque
Métodos estadísticos	12	a) Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión b) Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones c) Explique el tratamiento de los datos ausentes (missing data) d) Estudios de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento Estudios de casos y controles: si procede, explique cómo se parearon casos y controles

		Estudios transversales: si procede, especifique cómo se tiene en cuenta en el análisis la estrategia de muestreo
		e) Describa los análisis de sensibilidad
Resultados		
Participantes	13	a) Indique el número de participantes en cada fase del estudio; p. ej., número de participantes elegibles, analizados para ser incluidos, confirmados elegibles, incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados
		b) Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase
		c) Considere el uso de un diagrama de flujo
Datos descriptivos	14	a) Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión
		b) Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés
		c) Estudios de cohortes: resuma el periodo de seguimiento (p. ej., promedio y total)
Datos de las variables de resultados	15	Estudios de cohortes: indique el número de eventos resultado o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo
		Estudios de casos y controles: indique el número de participantes en cada categoría de exposición o bien proporcione medidas resumen de exposición
		Estudios transversales: indique el número de eventos resultado o bien proporcione medidas resumen
Resultados principales	16	a) Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos
		b) Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos
		c) Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un periodo de tiempo relevante
Otros análisis	17	Describa otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad) Resuma
Discusión		
Resultados clave	18	Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio
.	19	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo
Interpretación	20	Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes
Generabilidad	21	Discuta la posibilidad de generalizar los resultados (validez externa)
Otra información		
Financiación	22	Especifique la financiación y el papel de los patrocinadores del estudio y si procede, del estudio previo en que se basa su artículo

ANEXO 5 LISTADO DE PUNTOS ESENCIALES QUE DEBEN TENER LOS ESTUDIOS DE CASOS CLÍNICOS CARE

Listado de punto esenciales que deben tener los estudios observacionales CARE (173)			
Asunto	Elemento	Descripción del elemento de la lista de comprobación	Informado en la página
Título	1	Las palabras “informe de caso” deben aparecer en el título junto con lo más interesante de este caso	
Palabras clave	2	Los elementos clave de este caso en 2 - 5 palabras clave.	
Resumen	3 ^a	Introducción— ¿Qué es único en este caso? ¿Qué aporta de nuevo a la literatura médica	
	3b	Los principales síntomas del paciente y los hallazgos clínicos importantes	
	3c	Los principales diagnósticos, intervenciones terapéuticas y resultados	
	3d	Conclusión ¿Cuáles son las principales lecciones que se pueden extraer de este caso	
Introducción	4	Breve resumen de los antecedentes de este caso haciendo referencia a la literatura médica pertinente	
Información del paciente	5 ^a	Información demográfica (como edad, sexo, origen étnico, profesión)	
	5b	Principales síntomas de paciente (sus principales molestias)	
	5c	Historial médico, familiar y psicosocial que incluya la dieta, el estilo de vida y la información genética pertinente	
	5d	Enfermedades concomitantes pertinentes, incluyendo intervenciones anteriores y sus resultados	
Hallazgos clínicos	6	Describir los hallazgos pertinentes de la exploración física (EF)	
Calendario	7	Describe hitos importantes relacionados con sus diagnósticos e intervenciones (tabla o figura)	
Evaluación diagnóstica	8 ^a	Métodos diagnósticos (como la EF, analíticas, técnicas de obtención de imágenes, cuestionarios)	
	8b	Problemas para el diagnóstico (como económicos, lingüísticos o culturales)	
	8c	Razonamiento diagnóstico, incluidos otros posibles diagnósticos tenidos en cuenta	
	8d	Características de pronóstico (como los estadios en oncología) cuando proceda	
Intervención terapéutica	9 ^a	Tipos de intervención (como farmacológica, quirúrgica, preventiva, autocuidados)	
	9b	Administración de la intervención (como dosis, concentración, duración)	
	9c	Cambios en la intervención (con justificación)	
Seguimiento y resultados	10 ^a	Resultados evaluados por el médico y por el paciente	

	10b	Resultados importantes de la prueba de seguimiento	
	10c	Observancia de la intervención y tolerabilidad a la misma (¿cómo se ha evaluado?)	
	10d	Acontecimientos adversos e imprevistos	
Discusión	11ª	Puntos fuertes y limitaciones en el manejo de este caso	
	11b	Discusión de la literatura médica pertinente	
	11c	Justificación de las conclusiones (incluida la evaluación de las posibles causas)	
	11d	Las principales lecciones que se pueden extraer de este informe de caso	
Perspectiva del paciente	12	¿Comunicó el paciente su perspectiva o experiencia? (Incluir siempre que sea posible)	
Consentimiento informado	13	¿Dio su consentimiento informado el paciente? Facilítelo si se le solicita	

ANEXO 6 LISTADO DE PUNTOS ESENCIALES PARA ENSAYOS CLÍNICOS SPIRIT

Listado de puntos esenciales para ensayos clínicos SPIRIT (174).		
Sección/elemento	Número	Descripción
Título	1	Título descriptivo que indique el diseño, la población, las intervenciones y, cuando corresponda, la sigla o abreviatura del ensayo
Registro del ensayo	2a	Identificador del estudio y nombre del registro. Si no se lo ha registrado aun, nombre del registro donde se propone inscribirlo.
	2b	Todos los elementos del conjunto de datos del registro de ensayos de la Organización Mundial de la Salud, (véase el cuadro del apéndice, disponible en la versión original en inglés en www.annals.org)
Versión del protocolo	3	Fecha e identificación de la versión
Financiación	4	Fuentes y tipo de apoyo financiero, material o de otra índole
Funciones y responsabilidades	5a	Nombre, afiliaciones y funciones de quienes contribuyeron con el protocolo
	5b	Nombre e información de contacto del patrocinador del estudio
	5c	Funciones del patrocinador y de los financiadores del estudio, si los hubiera, en el diseño; la recolección, gestión, análisis e interpretación de los datos; la redacción de los informes; y la decisión de someterlo para publicación, especificando si tendrán la última palabra en cualquiera de estas actividades
	5d	Composición, funciones y responsabilidades del centro coordinador, el comité directivo, el comité evaluador del criterio de valoración, el equipo de gestión de datos y de cualquier otra persona o grupo que supervise el ensayo, si corresponde (véase el elemento 21a sobre el comité de monitoreo de datos)
Introducción		
Antecedentes y justificación	6a	Descripción de la pregunta de investigación y justificación para emprender el ensayo, incluido un resumen de los estudios relevantes (publicados y no publicados) que hayan analizado los beneficios y daños de cada intervención
	6b	Explicación de la elección del comparador o los comparadores
Objetivos		
	7	Objetivos o hipótesis específicos
Diseño del ensayo	8	Descripción del diseño del ensayo, incluido el tipo de ensayo (por ejemplo, de grupos paralelos, de grupos cruzados, factorial, de un solo grupo), razón de asignación y marco de trabajo (por ejemplo, superioridad, equivalencia, no inferioridad, exploratorio).
Métodos		
Participantes, intervenciones y resultados		
Ámbito del estudio	9	Descripción de los centros del estudio (por ejemplo, consultorio de atención primaria, hospital académico) y lista de los países donde se recopilarán los datos. Referencia a dónde puede obtenerse la lista de los centros participantes.
Criterios de selección	10	Criterios de inclusión y de exclusión de los participantes. Si corresponde, criterios de selección de los centros del estudio y las personas que realizarán las intervenciones (por ejemplo, cirujanos o psicoterapeutas).
Intervenciones	11 ^a	Intervenciones para cada grupo con detalles suficientes que permitan reproducirlas, incluido cómo y cuándo serán administradas.
	11b	Criterios para interrumpir o modificar las intervenciones asignadas a cada sujeto en el ensayo (por ejemplo, cambio en la dosis por daños al participante, a petición del participante o debido a una mejoría o a un empeoramiento de la enfermedad).

	11c	Estrategias para mejorar el cumplimiento de protocolos de intervención, así como cualquier método para vigilar el cumplimiento (por ejemplo, retorno de la medicación, pruebas de laboratorio).
	11d	Cuidados concomitantes e intervenciones relevantes permitidos y prohibidos durante el ensayo
Resultados	12	Resultado principal y secundario y otras valoraciones de la evolución o el desenlace, incluida la variable específica de medición (por ejemplo, presión arterial sistólica), la métrica de análisis (por ejemplo, cambio con respecto al valor inicial o línea de base, valor final, o tiempo hasta el evento), el método de agregación (por ejemplo, mediana, proporción) y el momento de cada variable. Se recomienda especialmente explicar la relevancia clínica de las variables de eficacia y seguridad (daños) seleccionadas.
Cronograma con respecto a los participantes	13	Cronograma para reclutar, realizar las intervenciones (incluidos períodos de preinclusión y de lavado), evaluar y visitar a los participantes. Se recomienda especialmente incluir un diagrama esquemático.
Tamaño de la muestra	14	Número estimado de participantes que se necesitan para alcanzar los objetivos del estudio y explicación sobre cómo se determinó dicho número, incluidas las premisas clínicas y estadísticas que respalden el cálculo del tamaño de la muestra.
Reclutamiento	15	Estrategias para lograr el reclutamiento adecuado a fin de alcanzar el tamaño de muestra previsto
Asignación de las intervenciones (para los ensayos clínicos controlados)		
Asignación generación de la secuencia	16a	Método para generar la secuencia de asignación (por ejemplo, números aleatorios generados por computadora) y lista de cualquier factor utilizado en la estratificación. Para reducir la predictibilidad de la secuencia aleatoria, los detalles de cualquier restricción planificada (por ejemplo, bloques) deberían facilitarse en un documento aparte que no esté disponible para quienes deben reclutar a los participantes o asignar las intervenciones.
Mecanismo para ocultar la asignación	16b	Mecanismo para aplicar la secuencia de asignación (por ejemplo, un teléfono central o sobres sellados, opacos y numerados de manera secuencial), con una descripción de toda medida para ocultar la secuencia hasta que se hayan asignado las intervenciones.
Ejecución	16b	Quién generará la secuencia de asignación, quién reclutará a los participantes y quién asignará las intervenciones a los participantes
Enmascaramiento (cegamiento)	17a	Quién estará enmascarado después de la asignación de las intervenciones (por ejemplo, los participantes en el ensayo, los prestadores de atención de salud, los evaluadores de los resultados, los analistas de los datos) y cómo se hará el enmascaramiento.
	17b	Si hay enmascaramiento, circunstancias bajo las cuales se permite desenmascarar y procedimiento para revelar la intervención asignada a un participante durante el ensayo.
Recolección, gestión y análisis de datos		
Métodos de recolección de datos	18a	Planes para evaluar y recoger las variables iniciales, de evolución y otros datos del estudio, incluido cualquier proceso para mejorar la calidad de los datos (por ejemplo, mediciones por duplicado, capacitación de los evaluadores) y descripción de los instrumentos utilizados en el estudio (por ejemplo, cuestionarios, pruebas de laboratorio) junto con su fiabilidad y validez, si se conocen. Indicar dónde pueden encontrarse los formularios de recolección de datos, si no se encuentran en el protocolo.
	18b	Planes para promover la retención de los participantes y lograr un seguimiento completo, incluida una lista de los datos que se recopilarán de los participantes que abandonen el ensayo o se desvíen de él.
Gestión de datos	19	Planes para ingresar, codificar, proteger y guardar los datos, incluido cualquier proceso para mejorar su calidad (por ejemplo, ingreso por duplicado o revisión del rango de valores). Especificar dónde pueden

		encontrarse los detalles del procedimiento de gestión de datos que no figuren en el protocolo.
Métodos estadísticos	20a	Métodos estadísticos para analizar la variable principal y las secundarias. Especificar dónde pueden encontrarse los detalles del plan de análisis estadístico que no figuren en el protocolo.
	20b	Métodos para cualquier otro análisis adicional (por ejemplo, análisis de subgrupos o análisis ajustados).
	20c	Definición de la población de análisis en relación con la falta de cumplimiento del protocolo (por ejemplo, análisis conforme a la aleatorización) y de cualquier método estadístico para tratar los datos faltantes (por ejemplo, imputación múltiple).
Monitoreo		
Monitoreo de datos	21a	Composición del comité de monitoreo de datos, resumen de su función y procedimiento de notificación, declaración sobre su independencia con respecto al patrocinador y sobre sus conflictos de intereses. Especificar dónde pueden encontrarse otros detalles sobre sus estatutos que no se hayan incluido en el protocolo. Alternativamente, explicar por qué no se necesita este comité.
	21b	Descripción de cualquier análisis intermedio y de las reglas de interrupción, incluido quién tendrá acceso a los resultados intermedios y quien tomará la decisión final de terminar el ensayo.
Daños	22	Planes para recoger, evaluar, informar y gestionar los eventos adversos, tanto los informados espontáneamente como aquellos cuya información se obtuvo al solicitarla y otros efectos imprevistos de las intervenciones o de la realización del estudio.
Auditoría	23	Frecuencia y métodos para auditar la realización del estudio, si los hubiera y si estos procesos son independientes de los investigadores y del patrocinador.
Ética y diseminación		
Aprobación ética de la investigación	24	Planes para obtener la aprobación del comité de ética o de la junta de revisión institucional
Enmiendas del protocolo	25	Planes para comunicar las enmiendas importantes introducidas en el protocolo (por ejemplo, cambios en los criterios de selección, en las variables de resultados, en el análisis) a las partes pertinentes (por ejemplo, investigadores, comité de ética o junta de revisión institucional, participantes en el ensayo, registros de ensayos, revistas biomédicas, organismos reguladores)
Consentimiento o conformidad	26a	Quién obtendrá el consentimiento informado o el asentimiento de los participantes en el estudio o de sus representantes autorizados y cómo se hará (véase el elemento 32).
	26b	Disposiciones adicionales de consentimiento para la recolección y el uso de datos y muestras biológicas de los participantes de estudios auxiliares, cuando corresponda.
Confidencialidad	27	Cómo se recopilará, compartirá y guardará la información de carácter personal de los participantes potenciales y reclutados, con el fin de proteger la confidencialidad antes, durante y después del ensayo.
Declaración de intereses	28	Conflictos de interés de tipo económico o de otra índole de los investigadores principales tanto para el ensayo en su conjunto como de cada centro.
Acceso a los datos	29	Declaración de quién tendrá acceso al conjunto de datos finales del ensayo y revelación de los acuerdos contractuales que limiten tal acceso a los investigadores.
Atención adicional y posterior al estudio	30	Disposiciones, si las hubiera, con respecto a la atención adicional y posterior al ensayo y para la compensación en el caso de aquellos que sufran algún daño por haber participado en el estudio.

Política de diseminación	31a	Planes de los investigadores y del patrocinador para comunicar los resultados del ensayo a los participantes, los profesionales de la salud, el público y otros grupos pertinentes (por ejemplo, en una publicación, presentación de información en bases de datos de resultados u otros arreglos para difundir los datos), incluida cualquier restricción de publicación.
	31b	Pautas para elegir a los autores y si se pretende usar redactores científicos profesionales.
	31c	Planes, de haberlos, para hacer público el protocolo completo, el conjunto de datos de los participantes y el código estadístico
Apéndices		
Materiales del consentimiento informado	32	Modelo del formulario del consentimiento informado y documentación relacionada que se entregue a los participantes o a sus representantes legales autorizados.
Muestras biológicas	33	Planes para recoger, estudiar y guardar muestras biológicas para análisis genéticos o moleculares, tanto presentes como futuros, cuando corresponda.

ANEXO 7 CLASIFICACIÓN DE PRODUCTOS PARA LA CURACIÓN DE HERIDA

Clasificación de productos para la curación de heridas (68).			
CATEGORÍA 1	Apósitos de cura tradicional		
Son apósitos a base de gasas o fibras sintéticas que no modifican las condiciones de la herida, aunque en ocasiones se utilizan como vehículo para determinados productos aplicados a nivel tópico.			
	Composición	Descripción	Variantes
Gasas y tules	Algodón Viscosas	Apósitos básicos de contacto, tipo gasa que puede estar confeccionado a base de algodón o productos sintéticos como las viscosas. Se aplica directamente en la herida	Pueden contener o estar impregnados de: Parafinas Antisépticos (povidona yodada, clorhexidina) No contienen antibióticos u otros fármacos
CATEGORÍA 2	Apósitos modernos		
Son apósitos basados en los principios de cura en ambiente húmedo (CAH), descrito por G. Winter (181).			
	Composición	Descripción	Variantes
Apósitos de Hidrocoloides	Carboximetil celulosa sódica (CMC) Hidrofibra de hidrocoloide (HFHC)	Son productos de CAH, que están formados por una matriz sobre una lámina de poliuretano, que al aplicarse se degrada formando un gel. Se presentan en forma de fibra, que en contacto con la humedad se transforman en una matriz gelificada, se requiere un apósito de cobertura.	Se pueden encontrar en láminas de CMC de diferente grosor. La capacidad de absorción de exudado es muy baja. Las HFHC se pueden presentar con y sin plata. Estas se consideran como apósitos absorbentes
Apósitos de Hidrogel	Están compuestos por un 90-96% de agua o solución fisiológica	Son productos que aportan humedad al lecho de la herida. Se presentan en estructura amorfa y se pueden aplicar como desbridantes. Requieren un apósito secundario.	Como espesante o aglutinante pueden contener: Carboximetil celulosa sódica (CMC). Alginato
Apósitos de fibras Alginato	Ácidos glucurónico y manurónico	Son apósitos en forma de láminas de fibra de alginato, que se indican en lesiones exudativas y en lesiones que presentan sangrado por su capacidad hemostática, al contener iones Ca ⁺ Requieren un apósito secundario.	Se pueden encontrar con diferentes concentraciones de iones Ca ⁺ y Na ⁺ . Algunos alginatos están combinados con CMC
Partículas de Dextranómeros	Gránulos hidrofílicos de dextranómeros	Son partículas de dextranómeros con elevada capacidad de absorción y se indican como desbridantes. Requieren un apósito secundario	

Apósitos de espuma	Matriz de espuma de poliuretano	Son apósitos con estructura de espuma de poliuretano que absorben y retienen el exudado en su estructura, generando un ambiente húmedo que permite la cicatrización de la herida	Las espumas de poliuretano, presenta diferentes porosidades, así como la base de contacto con la herida, que puede ser directamente de poliuretano o con una base siliconada que reduce las posibles lesiones a la retirada del apósito. Se presentan con base adhesiva, con base siliconada, con base hidrofílica y con reborde de fijación.
Apósitos film de poliuretano	Película de poliuretano transparente	Son una lámina transparente de poliuretano, se indican para fijación de apósitos y como sistema de protección de las lesiones. Su capacidad de absorción es nula. Son semipermeables permitiendo la transpiración y eliminación del vapor de agua.	
Apósitos de carbón activo	Carbón activo al 90-96%	Se indican para el manejo del olor. Requieren de un apósito secundario para mantenerlos en la zona de aplicación. No se recomienda cortarlos ya que el polvo de carbón puede teñir los tejidos de la herida.	Se pueden combinar con fibras absorbentes tipo alginato, con platas.
Moduladores de Metaloproteinasas (MMP)	Colágenos y celulosa oxidasa	Este tipo de apósitos actúa en el lecho de la herida reduciendo los niveles de MMP y aportando colágeno como elemento regenerador del lecho de la herida. Requiere de un apósito secundario para que se mantenga en la zona de aplicación mientras es reabsorbido.	Se encuentra disponible con plata.
Desbridantes enzimáticos	Colagenasa Tripsina Quimiotripsina Papaina-urea Estreptoquinasa Estreptodornasa	Son productos que se presentan en estructura amorfa, su composición es a base enzimas exógenos. Están indicados para eliminar el tejido desvitalizado como fibrina, esfacelo o tejido necrótico.	
Apósitos antimicrobianos	Plata Polihexanida (PHMB) Cadexómero Yodada Cloruro de dialquilcarbamilo (DACC)	Son apósitos con capacidad bactericida- bacteriostática. Indicados en lesiones infectadas o con elevado riesgo de infección.	Mallas y tejidos viscosos Espumas Fibras absorbentes (alginato, CMC) Celulosa Matriz de colágeno y celulosa oxidada

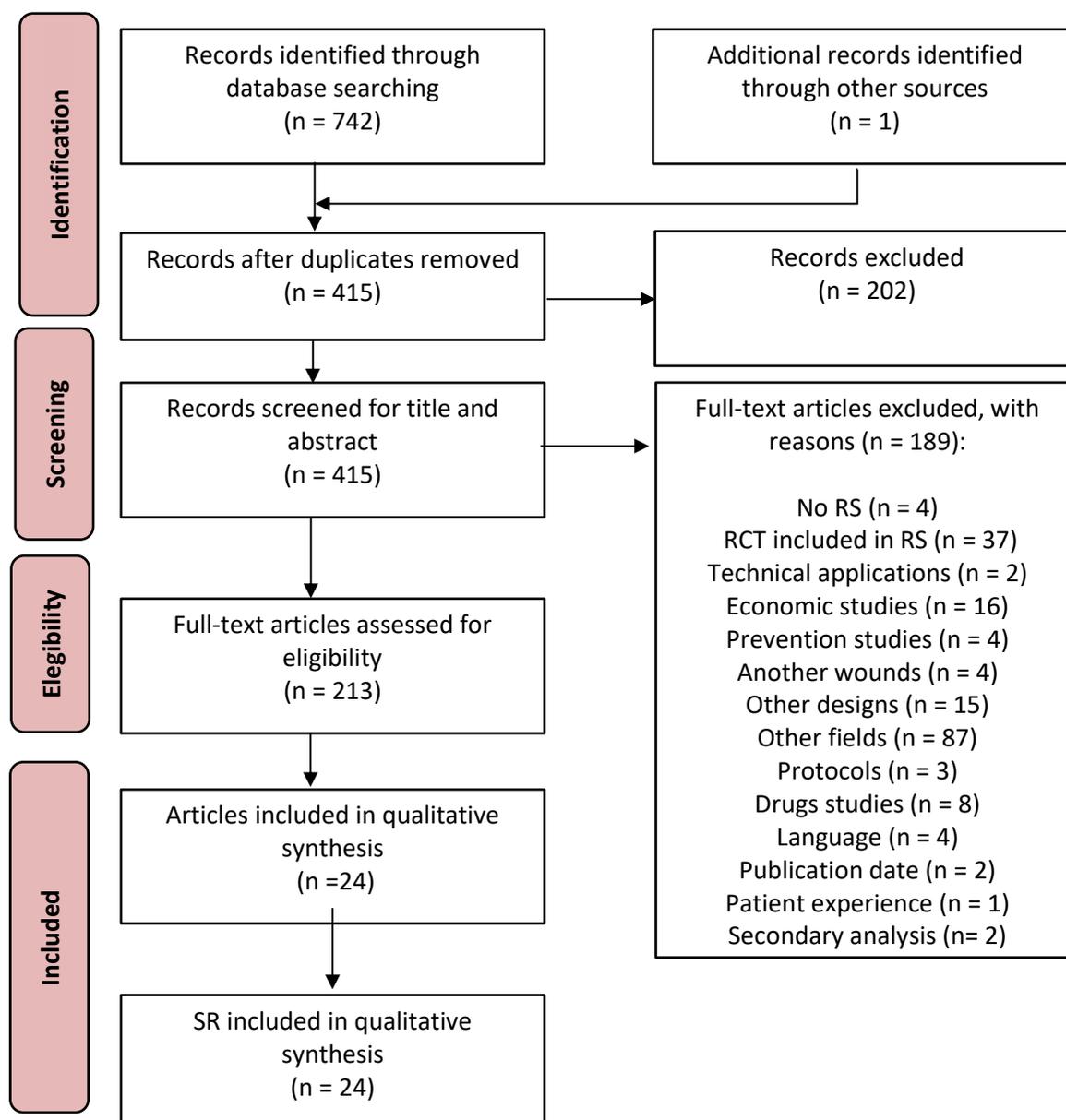
CATEGORÍA 3		Sistemas de Compresión	
Los sistemas de compresión indicados para el tratamiento de lesiones de pierna de etiología venosa (UV) ejercen una compresión media de 17 mmHg a nivel de tobillo, hasta 40 mmHg a nivel de pantorrilla, son descritos como clase III. Estos sistemas de compresión pueden clasificarse en función del número de capas, o bien en base la elasticidad de las vendas.			
	Composición	Descripción	Variantes
Sistema de compresión de largo estiramiento (SCLE)	Una venda	Son sistemas con propiedades elásticas que permite extenderse más del 50% de su longitud al ser traccionada por los dos extremos y al ser aplicada puede ejercer una compresión de hasta 40 mmHg en la pantorrilla.	
Sistemas de compresión de corto estiramiento (SCCE)	Una venda	Son sistemas de compresión de corta elasticidad o corto estiramiento, ejercen una compresión a nivel de pantorrilla de 40 mmHg	
Sistemas de compresión bicapa (SCBC)	Dos vendas	Es un sistema de compresión (Kit) que combina diferentes vendas que permiten ejercer una compresión de hasta 40 mmHg. El Kit se compone de una venda de almohadillado de contacto con la piel del paciente y una segunda capa que puede ser cohesiva o autoadhesiva, que a su vez pueden ser de corto estiramiento o de larga elasticidad.	
Sistema de compresión cuatro capas (4LB)	Cuatro vendas	Son sistema de compresión que combinan 4 vendas con propiedades diferentes, este sistema se conoce también como Sistema de Compresión de 4 Capas del Charing Cross, no obstante, hay variantes del sistema de 4 capas (193) que permiten obtener compresiones de 40 mmHg a nivel de pantorrilla, actuando en reposo y en actividad.	
Medias de compresión (ST)	Una Dos medias	Son sistemas tubulares en forma de media o calcetín. Los de clase III, ejercen compresiones de hasta 40 mmHg. El sistema de dos medias se complementan las presiones de cada capa para llegar a presiones de 40 mmHg	
Bota Unna	Una capa	Es un sistema de compresión rígido o inelástico que ejerce presiones de 40 mmHg de mercurio en la zona de la pantorrilla, siendo esta efectiva cuando la persona portadora hace actividad con las extremidades inferiores.	Hay sistemas similares a base de vendajes rígidos en base a pasta de Zinc.

TheraBoot	Una capa	Es un sistema rígido de descarga, indicado en paciente con lesiones de PDM, que requiere eliminar presión en las zonas lesionadas.	Son férulas adaptables
Sistemas de compresión neumática (SCNI)	Compresor o bomba neumática Férula neumática	Son sistema de compresión que se basa en dispositivo inflables que ejercen una presión controlada en las zonas de aplicación a través de una bomba neumática.	
CATEGORÍA 4	Matrices biológicas, derivados biológicos y otros productos		
	Composición	Descripción	Variantes
Derivados biológicos,	Factores de crecimiento (epitelial (EFG) y una plaquetario (PDFG)) Becaplermina Filgrastim	Son productos de origen animal o productos biológicos a base de factores de crecimiento, que se aplican en las lesiones para estimular o acelerar el proceso de cicatrización	Autólogos Sintéticos
Otros productos,	Prostaglandinas, Prostaciclina, Fenitoína, Sulfoxilo de dimetilo (DMO) Glicil-histidil-lisina Iloprost Alopurinol Levemisol Polinoxilina Alantoinato Oxquinolina	Son un grupo de productos que se han aplicado en diferentes ensayos para evaluar la eficacia en términos de cicatrización en diferentes tipos HCC.	Se pueden aplicar en diferentes concentraciones
Terapia Larval	Larvas	Está considerada como una técnica de desbridamiento a partir de la aplicación de larvas de <i>Lucilla Sericata</i> en las lesiones con el objetivo de eliminar los tejidos desvitalizados de las heridas y reducir la carga bacteriana.	Aplicadas libres En bolsa con diferente número de larvas
CATEGORÍA 5	Terapias físicas.		
	Composición	Descripción	Variantes
Electroestimulación	Electro estimulador	Las terapias de electro estimulación son aquellas que se basan en la aplicación de determinadas cargas eléctricas o elementos como laser y ultrasonidos que provocan una estimulación de las células o factores de crecimiento, que permiten activar o estimular el proceso de cicatrización.	Pueden variar las diferentes intensidades y el número de aplicaciones

Terapia de presión negativa	Bomba de presión inversa Circuito de conexión Contenedores Apósitos de cierre	Las terapias de presión negativa son sistema que se aplican y mediante un sistema de presión negativo para estimular la cicatrización de las heridas.	Con sistemas de irrigación Dispositivos portátiles sin contenedor
Oxígeno hiperbárico	Cámara de presión	Las terapias de oxígeno hiperbárico son sistema que se aplican en cámaras de presión controladas para estimular la oxigenación de los tejidos y estimular la cicatrización.	Los niveles de presión dependen tipo de lesiones.
Desbridamiento hídrico	Venturi de presión hídrica a altas presiones	La hidrocirugía, es un sistema de limpieza para la eliminación de detritus del lecho de la herida mediante la aplicación de un flujo continua de agua a alta presión, que permite eliminar el tejido desvitalizado con la mínima lesión del tejido sano.	

ANEXO 8 PRISMA DIAGRAMA DE FLUJO

PRISMA Flow Diagram (Moher, Liberati, Tetzlaff, & Altman, 2009)(206)



ANEXO 9 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Estrategia de búsqueda	
Fuente	Resultados
Pubmed	151
<p>("Pressure Ulcer"[Mesh] OR "Pressure Ulcers"[Title/Abstract] OR (bedsore[Title/Abstract] OR bedsores[Title/Abstract] OR bedsores[Title/Abstract]) OR "Pressure Sore"[Title/Abstract] OR "Pressure Sores"[Title/Abstract] OR "Bed Sores"[Title/Abstract] OR "Bed Sore"[Title/Abstract] OR "Decubitus Ulcer"[Title/Abstract] OR "Decubitus Ulcers"[Title/Abstract] OR "Leg Ulcer"[Mesh] OR "Leg Ulcer"[Title/Abstract] OR "Leg Ulcers"[Title/Abstract] OR "Diabetic Foot"[Title/Abstract] OR "Diabetic Feet"[Title/Abstract]) AND ("Bandages, Hydrocolloid"[Mesh] OR "Hydrocolloid Bandages"[Title/Abstract] OR "Hydrocolloid Bandage"[Title/Abstract] OR "Hydrocolloid Dressing"[Title/Abstract] OR "Hydrocolloid Dressings"[Title/Abstract] OR "Duoderm"[Title/Abstract] OR "Hydrogel Bandage"[Title/Abstract] OR "Hydrogel Bandages"[Title/Abstract] OR "Compression Bandages"[Mesh:noexp] OR "Compression Wrap"[Title/Abstract] OR "Compression Wraps"[Title/Abstract] OR "Elastic Compression Wrap"[Title/Abstract] OR "Compression Bandage"[Title/Abstract] OR "Compression Bandages"[Title/Abstract] OR "Elastic Bandage"[Title/Abstract] OR "Elastic Bandages"[Title/Abstract] OR "Occlusive Dressings"[Mesh] OR "Occlusive Dressing"[Title/Abstract] OR "Occlusive Dressings"[Title/Abstract] OR "Occlusive Bandage"[Title/Abstract] OR "Occlusive Bandages"[Title/Abstract] OR ("Spray-On"[Title/Abstract] OR "Spray On"[Title/Abstract]) AND (Dressing[Title/Abstract] OR Dressings[Title/Abstract])))) AND ("Models, Economic"[Mesh] OR "Economic Models"[Title/Abstract] OR "Economic Model"[Title/Abstract] OR "Cost-Benefit Analysis"[Mesh] OR "Cost-Benefit Analyses"[Title/Abstract] OR "Cost Benefit Analyses"[Title/Abstract] OR "Cost Benefit Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost Effectiveness"[Title/Abstract] OR "Cost Effectiveness"[Title/Abstract] OR "Cost-Benefit Data"[Title/Abstract] OR "Cost Benefit Data"[Title/Abstract] OR "Cost Utility Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost-Utility Analyses"[Title/Abstract] OR "Economic Evaluation"[Title/Abstract] OR "Economic Evaluations"[Title/Abstract] OR "Marginal Analyses"[Title/Abstract] OR "Marginal Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost Benefit"[Title/Abstract] OR "Costs Benefits"[Title/Abstract] OR "Cost-Effectiveness Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost Effectiveness Analysis"[Title/Abstract] OR "Markov Chains"[Mesh] OR "Markov Process"[Title/Abstract] OR "Markov Processes"[Title/Abstract] OR "Markov Chain"[Title/Abstract] OR "Markov Chains"[Title/Abstract] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Cost Measures"[Title/Abstract] OR "Cost Measure"[Title/Abstract] OR "Pricing"[Title/Abstract] OR "Cost-Minimization Analyses"[Title/Abstract] OR "Cost-Minimization Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost Analyses"[Title/Abstract] OR "Cost"[Title/Abstract] OR "Costs"[Title/Abstract])</p>	
CinahPlus	86
<p>("Pressure Ulcer" OR "Pressure Ulcers" OR bedsore OR bedsores OR bedsores OR "Pressure Sore" OR "Pressure Sores" OR "Bed Sores" OR "Bed Sore" OR "Decubitus Ulcer" OR "Decubitus Ulcers" OR "Leg Ulcer" OR "Leg Ulcers" OR "Diabetic Foot" OR "Diabetic Feet") OR ((MH "Pressure Ulcer+") OR (MH "Leg Ulcer+")) AND ("Bandages, Hydrocolloid" OR "Hydrocolloid Bandages" OR "Hydrocolloid Bandage" OR "Hydrocolloid Dressing" OR "Hydrocolloid Dressings" OR "Duoderm" OR "Hydrogel Bandage" OR "Hydrogel Bandages" OR "Compression Bandages" OR "Compression Wrap" OR "Compression Wraps" OR "Elastic Compression Wrap" OR "Compression Bandage" OR "Compression Bandages" OR "Elastic Bandage" OR "Elastic Bandages" OR "Occlusive Dressings" OR "Occlusive Dressing" OR "Occlusive Dressings" OR "Occlusive Bandage" OR "Occlusive Bandages" OR ("Spray-On" OR "Spray On") AND (Dressing OR Dressings))) OR ((MH "Hydrocolloid Dressings") OR (MH "Hydrogel Dressings") OR (MH "Occlusive Dressings") OR (MH "Elastic Bandages")) AND (("Models, Economic" OR "Economic Models" OR "Economic Model" OR "Cost-Benefit Analysis" OR "Cost-Benefit Analyses" OR "Cost Benefit Analyses" OR "Cost Benefit Analysis" OR "Cost Effectiveness" OR "Cost-Benefit Data" OR "Cost Benefit Data" OR "Cost Utility Analysis" OR "Cost-Utility Analyses" OR "Economic Evaluation" OR "Economic Evaluations" OR "Marginal Analyses" OR "Marginal Analysis" OR "Cost Benefit" OR "Costs Benefits" OR "Cost-Effectiveness Analysis" OR "Cost Effectiveness Analysis" OR "Markov Chains" OR "Markov</p>	

Process" OR "Markov Processes" OR "Markov Chain" OR "Markov Chains" OR "Costs and Cost Analysis" OR "Cost Measures" OR "Cost Measure" OR "Pricing" OR "Cost-Minimization Analyses" OR "Cost-Minimization Analysis" OR "Cost Analysis" OR "Cost Analyses" OR "Cost" OR "Costs") OR ((MH "Cost Benefit Analysis") OR (MH "Costs and Cost Analysis")))	
Scopus	238
(TITLE-ABS-KEY ("Pressure Ulcer" OR "Pressure Ulcers" OR bed sore OR bed sore' OR bedsores OR "Pressure Sore" OR "Pressure Sores" OR "Bed Sores" OR "Bed Sore" OR "Decubitus Ulcer" OR "Decubitus Ulcers" OR "Leg Ulcer" OR "Leg Ulcer" OR "Leg Ulcers" OR "Diabetic Foot" OR "Diabetic Feet")) AND (TITLE-ABS-KEY ("Bandages, Hydrocolloid" OR "Hydrocolloid Bandages" OR "Hydrocolloid Bandage" OR "Hydrocolloid Dressing" OR "Hydrocolloid Dressings" OR "Duoderm" OR "Hydrogel Bandage" OR "Hydrogel Bandages" OR "Compression Bandages" OR "Compression Wrap" OR "Compression Wraps" OR "Elastic Compression Wrap" OR "Compression Bandage" OR "Compression Bandages" OR "Elastic Bandage" OR "Elastic Bandages" OR "Occlusive Dressings" OR "Occlusive Dressing" OR "Occlusive Dressings" OR "Occlusive Bandage" OR "Occlusive Bandages" OR (("Spray-On" OR "Spray On")) AND (dressing OR dressings))) AND (TITLE-ABS-KEY ("Models, Economic" OR "Economic Models" OR "Economic Model" OR "Cost-Benefit Analysis" OR "Cost-Benefit Analyses" OR "Cost Benefit Analyses" OR "Cost Benefit Analysis" OR "Cost Effectiveness" OR "Cost-Benefit Data" OR "Cost Benefit Data" OR "Cost Utility Analysis" OR "Cost-Utility Analyses" OR "Economic Evaluation" OR "Economic Evaluations" OR "Marginal Analyses" OR "Marginal Analysis" OR "Cost Benefit" OR "Costs Benefits" OR "Cost-Effectiveness Analysis" OR "Cost Effectiveness Analysis" OR "Markov Chains" OR "Markov Process" OR "Markov Processes" OR "Markov Chain" OR "Markov Chains" OR "Costs and Cost Analysis" OR "Cost Measures" OR "Cost Measure" OR "Pricing" OR "Cost-Minimization Analyses" OR "Cost-Minimization Analysis" OR "Cost Analysis" OR "Cost Analyses" OR "Cost" OR "Costs"))	
Cochrane Database of Systematic Reviews	149
<p>#1 MeSH descriptor: [Pressure Ulcer] explode all trees</p> <p>#2 MeSH descriptor: [Leg Ulcer] explode all trees</p> <p>#3 "Pressure ulcers" or bed sore* "Pressure Sore" or "Pressure Sores" or "Bed Sores" or "Bed Sore" or "Decubitus Ulcer" or "Decubitus Ulcers" or "Leg Ulcer" or "Leg Ulcer" or "Leg Ulcers" or "Diabetic Foot" or "Diabetic Feet"</p> <p>#4 -- #1 or #2 or #3</p> <p>#5 MeSH descriptor: [Bandages, Hydrocolloid] explode all trees</p> <p>#6 MeSH descriptor: [Compression Bandages] this term only</p> <p>#7 MeSH descriptor: [Occlusive Dressings] explode all trees</p> <p>#8 "Bandages, Hydrocolloid" or "Hydrocolloid Bandages" or "Hydrocolloid Bandage" or "Hydrocolloid Dressing" or "Hydrocolloid Dressings" or "Duoderm" or "Hydrogel Bandage" or "Hydrogel Bandages" or "Compression Wrap" or "Compression Wraps" or "Elastic Compression Wrap" or "Compression Bandage" or "Compression Bandages" or "Elastic Bandage" or "Elastic Bandages" or "Occlusive Dressings" or "Occlusive Dressing" or "Occlusive Dressings" or "Occlusive Bandage" or "Occlusive Bandages" or ("Spray-On" or "Spray On") and (Dressing or Dressings)</p> <p>#9 - #5 or #6 or #7 or #8</p> <p>#10 MeSH descriptor: [Models, Economic] explode all trees</p> <p>#11 MeSH descriptor: [Cost-Benefit Analysis] explode all trees</p> <p>#12 MeSH descriptor: [Markov Chains] explode all trees</p> <p>#13 MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] explode all trees</p> <p>#14 Analysis" or "Cost Effectiveness" or "Cost-Benefit Data" or "Cost Benefit Data" or "Cost Utility Analysis" or "Cost-Utility Analyses" or "Economic Evaluation" or "Economic Evaluations" or "Marginal Analyses" or "Marginal Analysis" or "Cost Benefit" or "Costs Benefits" or "Cost-Effectiveness Analysis" or "Cost Effectiveness Analysis" or "Markov Chains" or "Markov Process" or "Markov Processes" or "Markov Chain" or "Markov Chains" or "Costs and Cost Analysis" or "Cost Measures" or "Cost Measure" or "Pricing" or "Cost-Minimization Analyses" or "Cost-Minimization Analysis" or "Cost Analysis" or "Cost Analyses" or "Cost" or "Costs"</p> <p>#15 - #10 or #11 or #12 or #13 or #14</p>	

#16 - #4 and #9 and #15	
OpenGrey, DartEurope, Grey Literature Report	0
<p>("Pressure Ulcer" OR "Pressure Ulcers" OR bedsore OR bedsore' OR bedsores OR "Pressure Sore" OR "Pressure Sores" OR "Bed Sores" OR "Bed Sore" OR "Decubitus Ulcer" OR "Decubitus Ulcers" OR "Leg Ulcer" OR "Leg Ulcer" OR "Leg Ulcers" OR "Diabetic Foot" OR "Diabetic Feet") AND ("Bandages, Hydrocolloid" OR "Hydrocolloid Bandages" OR "Hydrocolloid Bandage" OR "Hydrocolloid Dressing" OR "Hydrocolloid Dressings" OR "Duoderm" OR "Hydrogel Bandage" OR "Hydrogel Bandages" OR "Compression Bandages" OR "Compression Wrap" OR "Compression Wraps" OR "Elastic Compression Wrap" OR "Compression Bandage" OR "Compression Bandages" OR "Elastic Bandage" OR "Elastic Bandages" OR "Occlusive Dressings" OR "Occlusive Dressing" OR "Occlusive Dressings" OR "Occlusive Bandage" OR "Occlusive Bandages" OR ("Spray-On" OR "Spray On") AND (dressing OR dressings))) AND ("Models, Economic" OR "Economic Models" OR "Economic Model" OR "Cost-Benefit Analysis" OR "Cost-Benefit Analyses" OR "Cost Benefit Analyses" OR "Cost Benefit Analysis" OR "Cost Effectiveness" OR "Cost-Benefit Data" OR "Cost Benefit Data" OR "Cost Utility Analysis" OR "Cost-Utility Analyses" OR "Economic Evaluation" OR "Economic Evaluations" OR "Marginal Analyses" OR "Marginal Analysis" OR "Cost Benefit" OR "Costs Benefits" OR "Cost-Effectiveness Analysis" OR "Cost Effectiveness Analysis" OR "Markov Chains" OR "Markov Process" OR "Markov Processes" OR "Markov Chain" OR "Markov Chains" OR "Costs and Cost Analysis" OR "Cost Measures" OR "Cost Measure" OR "Pricing" OR "Cost-Minimization Analyses" OR "Cost-Minimization Analysis" OR "Cost Analysis" OR "Cost Analyses" OR "Cost" OR "Costs")</p>	
The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports	0
<p>("pressure ulcer" OR "pressure ulcers") AND (Bandage* OR Dressing* OR Wrap*) AND (Economic* OR Cost*)</p>	

ANEXO 10 ANÁLISIS DE LA CALIDAD DE LAS RS CON LA HERRAMIENTA PRISMA

AUTHORS/ YEAR	TITLE	TITLE Identify as a SR or MA in title	ABSTRACT Estructured summary	INTRODUC		METHODS													RESULTS					DISCUSSION		FUNDING			
				Rationale	Objectives	Protocol and Eligibility criteria	Information sources	Search	Study selection	Data collection process	Data items	Risk of bias in individual studies	Summary measures	Synthesis of results	Risk of bias across	Additional analysis	Study Selection	Study characteristics	Risk of bias within	Results of individual studies	Synthesis of results	Risk of bias across	Additional analysis	Summary of evidence	Limitations	Conclusions	Funding		
Bradley y cols. 1999 (193)	Systematic reviews of wound care management. (2) dressing and topical agents used in the healing of chronic wounds	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	1	0	1	1	
Canadian agency for Drugs and technologies in Health. 2014 (231)	Compression Therapy in diabetic Foot Ulcer Management: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-effectiveness and Guidelines	1	0	1	1	0	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0
O'Meara y cols., 2012 (240)	Compression for venous leg ulcers (review)	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1
Dumville y cols., 2013 (192)	Hydrocolloid dressing for healing diabetic foot ulcers (Review)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1
Dumville y cols., 2015 (220)	Hydrogel dressing for treating pressure ulcers (Review)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1
Forster y cols., 2015 (194)	Dressing and topical agents for arterial leg ulcers (Review)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1

García-Fernández y cols., 2007 (183)	Eficacia de los productos para el tratamiento de las úlceras por presión: una revisión sistemática con metaanálisis	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1
Hankin y cols., 2012 (225)	Clinical and Cost Efficacy of Advanced Wound Care Matrices for Venous Ulcers	0	1	1	1	0	1	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1
Health Quality Ontario. 2009 (219)	Management of Chronic Pressure Ulcers. An evidence-based analysis	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0
Nelson y cols., 2007 (228)8	Dressings and topical agents for arterial leg ulcers (Review)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1
O'Meara y cols., 2000 (226)6	Systematic reviews of wound care management: (3) antimicrobial agents for chronic wounds; (4) diabetic foot ulceration	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1
Palfreyman y cols., 2006 (227)7	Dressings for healing venous leg ulcers (review)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Palfreyman y cols., 1998 (233)3	A systematic review of compression therapy for venous leg ulcers	1	1	1	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0	1
Palfreyman y cols., 2007 (228)8	Dressings for venous leg ulcers: systematic review and meta-analysis	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0
Vermeulen y col., 2007 (229)9	Topical silver for treating infected wounds (Review)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1
Cullum y Liu, 2017 (230)0	Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers (Review)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1

ANEXO 11 EXTRACCIÓN DE LOS DATOS DE LAS RS

Autores, año	Tipo de estudios incluidos en la RS	Tipo de lesiones	Tipos de tratamiento	Evaluación económica	QALYs
Bradley y cols., 1999. (193)	ECA publicados o no publicados	Heridas quirúrgicas cicatrizadas por segunda intención. Ulceras por presión. Ulceras arteriales y venosas.	Apósitos y agentes tópicos.	9 ECAs analizados presentan datos económicos en términos de ICER*	No reportado
Canadian agency for Drugs and Technologies in Health 2014 (231)	Evaluación de tecnologías de la salud, revisión sistemática, metaanálisis, ensayos controlados aleatorios, EE y guías basadas en la evidencia.	Ulceras de pie diabético	Terapia de compresión	No describen los términos de la evaluación económica	No reportado
O'Meara et al. 2012 (232)	ECA	Ulceras venosas	Sistemas de compresión (vendajes y medias).	11 ECAs analizados presentan datos económicos	4 ECAs analizados evalúan la calidad de vida (NHP, SF-36)
Dumville y cols. 2013 (192)	ECA publicados y no publicados	Ulceras de pie diabético	Apósitos de hidrocoloides	2 ECAs analizados presentan datos económicos	2 ECAs analizados evalúan calidad de vida (SF-36)
Dumville y cols., 2015 (220)	ECA publicados y no publicados	Ulceras por presión	Apósitos de hidrogel	1 ECA analizados presenta datos económicos	No se estudia
Foster and Pagnamenta. 2015 (194)	ECA o ECC	Ulceras arteriales	Apósitos y agentes tópicos	No reportado	No reportado
García-Fernández y cols., (183)	ECC	Ulceras por presión	Tratamiento local en ambiente húmedo versus cura tradicional seca	15 ECAs analizados presentan datos económicos	No reportado
Hankin y col., 2012 (225)	ECA	Ulceras venosas	Matrices biológicas para heridas.	3 ECAs analizado presentan datos en términos de ICER*	No reportado

Health Quality Ontario. 2009 (219)	RS y ECA	Úlceras por presión	Limpieza, desbridamiento, apósitos	1ECA analizado presenta datos económicos	No reportado
Nelson and Bradley 2007 (235)	ECA y ECC	Úlceras arteriales	Apósitos y agentes tópicos	No reportado	No reportado
O'Meara y cols. 2000 (226)	ECC	Heridas crónicas y pie diabético	Gestión del cuidado y agentes antimicrobianos	1 ECA analizado presentan datos económicos	No reportado
Palfreyman et al. 2006 (227)	ECA	Úlceras venosas	Vendajes	4 ECAs analizados presentan datos económicos	No reportado
Palfreyman et al. 1998 (233)	ECA prospectivos	Úlceras venosas	Terapia compresiva	1 ECA analizado presentan datos económicos	No reportado
Palfreyman et al. 2007 (228)	ECA	Úlceras venosas	Apósitos CAH	4 ECAs analizados presentan datos económicos	No reportado
Vermeulen et al. 2007 (229)	ECC	Heridas infectadas (úlceras de pierna)	Plata tópica	No reportado	1 ECA analizado evalúa calidad de vida (EQ-5D)
Cullum N, Liu Z, 2017 (230)	ECA	Úlceras venosas	Terapia con ultrasonido	1 ECA analizado reporta datos económicos.	1 ECA analizado evalúa calidad de vida (SF36)
Walker RM y cols. 2017 (221)	ECA	Úlceras por presión	Apósitos de Espuma	4 ECAs analizados presentan datos económicos en ICER*	No reportado
Westby MJ y cols., 2017 (222)	ECA	Úlceras por presión	Apósitos y agentes tópicos.	No presentan datos económicos	No reportado
Dumville y cols., 2015 (223)	ECA	Úlceras por presión	Alginatos v/s CAH	1 ECA analizado reporta datos económicos.	No reportado
Dumville et al. 2013 (241)	ECA	Úlceras de pie diabético	Alginatos v/s CAH	1 ECA analizado reporta datos económicos.	4 ECA analizados evalúan calidad de vida (amputaciones)
Mauck et al. 2014 (234)	ECA y EO	Úlceras venosas	Terapia compresiva	No reportado	No reportado

Elraiyah et al. 2016 (237)	ECA y ECC	Úlceras de pie diabético	Sistemas de desbridamiento (hidrogel, hidrocoloide, larvas, ultrasonidos, quirúrgico, mecánico, hidrocirugía)	No reportado	No reportado
O'Meara et al. 2013 (238)	ECA	Úlceras venosas	Espumas v/s tules grasos, espumas de poliuretano, espumas hidrocapilares, viscosas, hidrocoloides	5 ECAs analizados reportan datos económicos.	1 ECA analizado evalúa calidad de vida (WHO-5)
O'Meara et al. 2015 (239)	ECA publicados y no publicados	Úlceras venosas	Alginatos v/s alginatos, hidrocoloides, viscosas.	4 ECAs analizados reportan datos económicos y 1 presenta datos en ICER	1 ECA analizado evalúa calidad de vida

ANEXO 12 RESULTADOS DE LOS TRATAMIENTO DE LPP

LPP								
Comparadores	ECAs identificados	Sujetos incluidos	Nº ECAs localizados	Horizonte temporal	Sujetos incluidos	Cicatrización Completa o %	OR (IC95%)	p
Hidrogel vs Cura Tradicional (183)	4	137	2	NC	12	Completa 1 %	NR	NR
			1	10 semanas	30	Completa 1 %	0,93(0,21- 4,11)	0,9193
			1	NC	43	Completa 1 %	4,14(1,17- 16,92)	0,0288
		ACUMULADO	2	NE	73	Completa 1 %	2,19(0,85-5,69)	0,1063
Hidrogel vs Hidrocoloide (183)	6	485	1	NE	43	NR	NR	NR
			1	8 semanas	40	Completa 1 %	NR	NR
			3	60 días	262	Completa 1 %	2,53(1,40- 4,33)	0,0005
			1	10 semanas	140	Completa 1 %	0,72(0,37- 1,41)	0,3402
		ACUMULADO	4	60 días- 10 semanas	402	Completa 1 %	1,64(1,10- 2,46)	0,0157
Hidrogel vs Hidrogel (220,223)	3	138	1	6 semanas	65	Completa 1 %	NR	NR
			2	4 semanas	73	Completa 1 %	NR	NR
Hidrogel vs FOAM (220–222)	1	34	1	8 semanas	34	Completa 1 %	1(0,12- 8,06)	1,000
Hidrocoloide vs Cura Tradicional (183)	13	994	3	8 semanas	252	Completa 1 %	NR	NR
			1	NE	29	NR	NR	NR
			2	NE	114	Completa 1 %	1,05(0,47- 2,34)	0,8090

			4	De 6 semanas a 8 semanas	290	Completa 1 %	4,04(2,26- 7,24)	0,0000
			3	De 75 días a 12 semanas	199	Completa 1 %	2,49(1,03- 4,79)	0,0059
		ACUMULADO	7	De 6 semanas a 12 semanas	489	Completa 1 %	3,09(2- 4,77)	0,0000
Hidrocoloide vs Alginato (183)	1	110	1	4 semanas	110	Completa 1 %	NR	NR
Hidrocoloide vs Absorbentes (FOAM con poliacrilatos (183))	4	269	1	5 cambios	35	Completa 1 %	NR	NR
			1	12 semanas	49	Escala PSST		NR
			1	8 semanas	169	Completa 1 %	0,55(0,29- 1,06)	0,0738
			1	Hasta la cicatrización	46	Completa 1 %	0,84(0,26 - 2,76)	0,7646
			ACUMULADO	2	8 semanas hasta la cicatrización	215	Completa 1 %	0,61(0,34- 1,08)
Hidrocoloide vs Hidrocoloide (183)	2	133	1	3 semanas	30	Completa 1 %	NR	NR
			1	6 cambios	103	Completa 1 %	NR	NR
Hidrocoloide vs Moduladores de Metaloproteinasas (183)	1	65	1	8 semanas	65	Completa 1 %	1,06(0,40- 2,81)	0,9085
Hidrocoloide vs Apósito Térmico (222)	1	41	1	12 semanas	41	Completa 1 %	0,88(0,25- 3,12)	0,8370
FOAM vs Hidrocoloide (183)	9	531	4	6 semanas	277	Completa 1 %	0,79(0,47- 1,35)	0,390
			4	8 semanas	204	Completa 1 %	1,41(0,78- 2,54)	0,250
			1	12 semanas	50	Completa 1 %	NR	NR
			ACUMULADO	8	De 6 a 8 semanas	481	Completa 1 %	1,03(0,69- 1,52)

FOAM vs Cura Tradicional (219)	8	578	4	8 semanas	298	Completa % 1	NR	NR
			2	8 y 24 semanas	206	Completa % 1	NR	NR
			1	4 semanas	36	Completa % 1	1,67(0,44- 6,63)	0,4546
			1	12 semanas	38	Completa % 1	2,62(0,58 - 11,89)	0,2122
		ACUMULADO	2	De 4 a 6 semanas	74	Completa % 1	2,05(0,76- 5,54)	0,1590
FOAM vs Películas de Poliuretano (193)	1	54	1	12 semanas	50	Completa % 1	1,63(0,49 - 5,39)	0,4247
FOAM vs FOAM (183)	2	70	1	7 cambios	32	Completa % 1	NR	NR
			1	8 semanas	38	Completa % 1	0,80(0,22 - 2,87)	0,7321
FOAM vs Moduladores de Metaloproteinasas (222)	1	10	1	12 semanas	10	Completa % 1	1,0	NR
Alginato vs Alginato con Plata (219)	1	74	1	4 semanas	74	Completa % 1	NR	NR
Alginato vs Moduladores de Metaloproteinasas (222,223)	1	36	1	6 meses	36	Completa % 1	0,64 (0,06-6,86)	0,7094
Alginato vs Sulfadiazina Argéntica (223)	1	28	1	8 semanas	28	Completa % 1	NR	NR
Moduladores de Metaloproteinasas vs Cura Tradicional (183)	1	80	1	8 meses	80	Completa % 1	3,86 (1,12-13,26)	0,0321
Moduladores de Metaloproteinasas vs Propilvinilo + Óxido de Zinc (222)	1	24	1	3 semanas	24	Completa % 1	1,40 (0,28 - 7,02)	0,6824
Apósito Térmico vs Cura Tradicional (219)	3	102	1	6 semanas	29	Completa % 1	1,52 (0,35- 6,60)	0,5736
			1	6 semanas	43	Completa % 1	1,59 (0,47- 5,39)	0,4556
			1	6 semanas	30	Completa % 1	1,71(0,40 – 7,29)	0,4655
		ACUMULADO	3	6 semanas	102	Completa % 1	1,61(0,73- 3,53)	0,2378

Fenitoína vs Cura Tradicional (219)	2	77	1	3 semanas	28	Completa 1 %	NR	NR
			1	8 semanas	49	Completa 1 %	0,32(0,06- 1,32)	0,1863
Fenitoína vs Hidrocoloide (219)	1	49	1	8 semanas	49	Completa 1 %	0,04(0,01 - 0,22)	0,0001
Hidrogel vs Tripéptidos (222)	1	12	1	8 semanas	12	Completa 1 %	NR	NR
Ultra Sonidos vs Cura Tradicional (222)	1	20	1	14 días	15	Completa % 1	NR	NR
Ultra Sonidos vs Laser (222)	1	20	1	14 días	14	Completa % 1	NR	NR
Lisozimas vs Cura Tradicional (222)	1	141	1	8 semanas	141	Completa 1 %	NR	NR
Miel vs Nitrofuril (222)	1	27	1	5 semanas	27	Completa 1 %	NR	NR
Resina de Salvia vs Hidrofibra de hidrocoloide (222)	1	22	1	6 meses	22	Completa 1 %	15(1,32- 169,88)	0,0287
Cadexómero Iodado vs Cura Tradicional (219)	1	34	1	3 semanas	34	Completa 1 %	17(1,81- 160,06)	0,0132
Dextranómeros vs Cura Tradicional (183)	2	42	1	2 semanas	30	Completa % 1	NR	NR
			1	22 a 78 días	12	Completa % 1	NR	NR
Dextranómeros vs Hidrogel (183)	2	223	1	3 semanas	135	Completa 1 %	1,08(0,46- 2,50)	0,8635
			1	4 semanas	88	Completa 1 %	0,39(0,13- 1,13)	0,8635
		ACUMULADO	2	Entre 3 y 4 semanas	223	Completa 1 %	0,74(0,38- 1,44)	0,3775
Dextranómeros vs Colagenasa (219)	1	25	1	4 semanas	25	Completa 1 %	7,50 (0,74- 75,72)	0,0876
Dextranómeros vs FOAM de colágeno (219)	1	24	1	NR	24	Completa % 1	NR	NR

Dextranómeros vs Alginatos (183)	1	92	1	8 semanas	92	Completa 1 %	0,25(0,10- 0,61)	0,0021
Colagenasa vs Hidrogel (220)	1	27	1	18 a 84 días	27	Completa % 1	NR	NR
Colagenasa vs Hidrocoloide (183)	2	61	1	18 día	24	Completa % 1	NR	NR
			1	12 semanas	37	Completa % 1	NR	NR
Colagenasa vs Cura tradicional (219)	1	28	1	22 a 78 días	28	Completa % 1	NR	NR
Colagenasa vs Fibrinolisisina (219)	1	135	1	4 semanas	135	Completa % 1	NR	NR
Colagenasa vs Papaína (219)	1	24	1	4 semanas	24	Completa % 1	NR	NR
Colagenasa vs Placebo a base clara de huevo (219)	1	20	1	4 semanas	20	Completa % 1	NR	NR
Estreptoquinasa vs Óxido de Zinc (183)	1	29	1	NR	29	Completa % 1	NR	NR
Estreptoquinasa vs Hidrogel (183) I	1	20	1	18 días	20	Completa % 1	NR	NR
Terapia de Presión Negativa vs Cura tradicional (222)	1	12	1	6 meses	6	Completa 1 %	NR	NR
Cura tradicional vs Terapia Larval vs (219)	1	92	1	8 semanas	92	Completa 1 %	2,55(1,01- 6,43)	0,0474
Sustitutos dérmicos (222)	3	119	1	26 semanas	34	Completa 1 %	0,88(0,11- 7,05)	0,9002
			1	12 semanas	74	Completa 1 %	0,90(0,21- 3,97)	NR
			1	8 semanas	11	Completa 1 %	NR	NR
Placebo vs Derivados biológicos (Factores de crecimiento derivado de plaquetas (PDFG)) (193)	5	189	1PDFG	4 semanas	20	Completa % 1	NR	NR
			1PDFG	6 semanas	93	Completa % 1	NR	NR
			1*	4 semanas	29	Completa 1 %	0,56(0,08- 4,01)	0,5672

			1*	6 semanas	36	Completa 1 %	13,60(1,48-125,32)	0,0212	
			ACUMULADO*	2	4 a 6 semanas	65	Completa 1 %	2,80(0,82- 9,51)	0,0996
			1	1 año	30	Completa 1 %	4,57(0,90- 23,14)	0,0662	
Hidrogel vs PDFG Hidrogel vs PDFG+ Ácido Hialurónico (222)	1		1	5 semanas	125	Completa % 1	NR	NR	
Factores de Crecimiento derivado de Fibroblastos vs Placebo (193)	1	49	1	4 semanas	49	Completa % 1	NR	NR	
Interleuquinas vs Placebo (219)	1	24	1	4 semanas	24	Completa % 1	NR	NR	
Ketanserin vs Placebo (193)	1	16	1	4 semanas	16	Completa % 1	NR	NR	
Formulación (F141001) vs Placebo (193)	1	21	1	4 semanas	21	Completa % 1	NR	NR	

ANEXO 13 RESULTADOS DE LOS TRATAMIENTO DE UV

UdP	ÚLCERAS VENOSAS (UV)							
Comparadores	ECAs identificados	Sujetos incluidos	Nº ECAs localizados	Horizonte temporal	Sujetos incluidos	Cicatrización Completa o %	OR (IC95%)	P
Hidrocoloide vs Cura Tradicional (193)	13	1153	4	6 a 8 semanas	260	Completa 1 %	NR	NR
			1	6 semanas	49	Completa 1 %	9,50(2,58 - 3,39)	0,0007
			1	8 semanas	70	Completa 1 %	0,69(0,26- 1,84)	0,4450
			6	12 semanas	574	Completa 1 %	1,10(0,76- 1,61)	0,6154
			1	24 semanas	200	Completa 1 %	1,13(1,13- 1,98)	0,6562
		ACUMULADO	8	6 a 12 semanas	693	Completa 1 %	1,21(0,91- 1,61)	0,1941
Hidrocoloide vs Hidrocoloide (226,228)	5	190	2	6 semanas	79	Completa 1 %	NR	NR
			1	8 semanas	49	Completa 1 %	NR	NR
			2	8 semanas	69	Completa 1 %	2,93(1,08- 7,95)	0,0351
Hidrocoloide vs Hidrogel (227)	1	72	1	4 semanas	72	Completa 1 %	NR	NR
Hidrocoloide vs Alginato (227)	2	80	2	6 semanas	80	Completa 1 %	0,88(0,28- 2,71)	0,8187
Hidrocoloide vs FOAM (193)	5	349	1	13 semanas	100	Completa 1 %	1,09(0,48- 2,45)	0,8359
			2	12 semanas	78	Completa 1 %	0,91(0,37- 2,22)	0,8379
			2	16 semanas	171	Completa 1 %	0,97(0,52- 1,82)	0,9272
	ACUMULADO	5	12 a 16 semanas	349	Completa 1 %	0,99(0,64- 1,52)	0,9584	
Hidrocoloide vs Cadexómero lodado (227)	1	102	1	12 semanas	102	Completa 1 %	0,70(0,21- 2,30)	0,5534

						%		
Hidrocoloide vs Apósitos de Colágeno (193)	1	98	1	8 semanas	98	Completa 1 %	1,51(0,68- 3,36)	0,3116
Cadexómero Iodado vs Cura tradicional (227)	2	135	1	12 semanas	72	Completa 1 %	NR	NR
			1	6 semanas	63	Completa 1 %	2,08(0,68- 6,31)	0,9184
Cadexómero Iodado vs Dextranómeros (227)	1	27	1	12 semanas	27	Completa 1 %	1,6(0,35- 7,40)	0,5474
FOAM vs FOAM con Plata (229)	4	129	1	4 semanas	129	Completa 1 %	1,2(0,28- 3,70)	0,9796
FOAM vs FOAM silicona (227)		156	1	24 semanas	156	Completa 1 %	0,81(0,42- 1,56)	0,5208
FOAM vs FOAM (227)		117	1	16 semanas	18	Completa 1 %	4,0(0,51- 1,31)	0,1921
			1	8 semanas	99	Completa 1 %	0,80(0,35- 1,82)	0,5941
	ACUMULADO	4	4 a 24 semanas	402	Completa 1 %	0,90(0,57- 1,43)	0,6683	
Alginato vs Alginato (227)	1	19	1	16 semanas	19	Completa 1 %	NR	NR
Alginato vs Alginato con Plata (229)	1	60	1	NR	60	Completa 1 %	1,6(0,06- 17,52)	0,9652
Alginato vs Cura tradicional (193)	1	60	1	12 semanas	60	Completa 1 %	1,63(0,41- 6,47)	0,4940
Alginato vs Hidrocoloide (227)	1	40	1	6 semanas	40	Completa 1 %	1,78(0,29- 11,04)	0,5368
Alginato vs Compresión con venda a base de Óxido de Zinc (227)	1	133	1	9 meses	89	Completa 1 %	0,53(0,23- 1,24)	0,1457
			1	9 meses	90	Completa 1 %	0,38(0,16- 0,91)	0,0286
Películas de Poliuretano vs Cura tradicional (227)	1	71	1	17 semanas	71	Completa 1 %	1,49(0,51- 4,29)	0,4650
Dextranómeros vs Hidrogel (226)	1	148	1	6 semanas	148	Completa 1 %	NR	NR

Dextranómeros vs FOAM de Colágeno (208)	1	40	4	60 días	40	Completa % 1	NR	NR
Carbón Activo con Plata vs Cura tradicional (193)	2	130	1	6 semanas	100	Completa % 1	NR	NR
			1	12 semanas	30	Completa % 1	3,92(0,68- 22,72)	0,1270
Ácido Hialurónico vs Cura tradicional (193)	3	154	1	NR	62	Completa % 1	2,33(0,75- 7,21)	0,1422
			1	8 semanas	24	Completa % 1	2,20(0,17- 0,61)	0,5442
			1	20 días	48	Completa % 1	NR	NR
		ACUMULADO	2	8 semanas a NR	86	Completa % 1	2,31(0,82- 6,50)	0,1124
Moduladores de Metaloproteinasas vs Cura tradicional (227)	1	76	1	12 semanas	76	Completa % 1	0,189(0,74- 4,88)	0,185
Apósitos de Aluminio vs Sistema Bicapa (SCBC) (227)	1	33	1	10 semanas	33	Completa % 1	NR	NR
Ultra Sonidos + Terapia de Compresión vs Sistema de Compresión (230)	9	804	1	3 semanas	65	Completa % 1	2,15(0,23- 20,53)	0,0504
			3	8 semanas	189	Completa % 1	1,23(0,65- 2,33)	0,517
			5	12 semanas	438	Completa % 1	1,14(0,81- 1,61)	0,454
		ACUMULADO	9	3 a 12 semanas	804	Completa % 1	1,17(0,87- 1,58)	0,294
Matriz biológica vs Hidrocoloide (193)	1	98	1	6 semanas	98	Completa % 1	1,20(0,31- 4,65)	0,79
Matriz biológica vs Terapia de Compresión (225)	3	380	1	24 semanas	240	Completa % 1	1,98(1,18- 3,32)	0,009
			1	12 semanas	96	Completa % 1	0,85(0,36-1,98)	0,706
			1	20 semanas	44	Completa % 1	7,74(1,72- 34,79)	0,0076
		ACUMULADO	4	6 a 24 semanas	478	Completa % 1	1,75 (1,18- 2,59)	0,0056

Dermis Porcina vs Placebo (193)	1	42	1	6 a 9 semanas	42	Completa % 1	NR	NR
Equivalencia a células cutáneas vs Apósito no adherente (193)	1	233	1	57 a 181 días	233	Completa % 1	NR	NR
IAP 0,0005 % y 0,0002%vs Placebo (193)	2	247	1	8 semanas	148	Completa % 1	1,02(0,14- 7,55)	0,983
IAP 0,001% vs Placebo (193)			1	8 semanas	99	Completa % 1	0,68(0,14- 3,22)	0,624
		ACUMULADO	2	8 semanas	247	Completa % 1	0,85(0,30- 2,43)	0,764
Factores de Crecimiento Humanos vs Placebo (193)	2	113	1	6 a 12 semanas	26	Completa % 1	NR	NR
			1	6 semanas	87	Completa % 1	0,77(0,27- 2,21)	0,6627
Implantes de células mononucleares vs Placebo (193)	1	22	1	75 días	22	Completa % 1	4,71(0,41- 54,83)	0,2175
Queratinocitos vs placebo (193)	1	30	1	6 semanas	30	Completa % 1	NR	NR
Adhesivo de Fibrina vs Placebo (193)	1	80	1	NR		Completa % 1	0,42(0,12- 1,45)	0,168
Factores de Crecimiento Epidérmicos (EFG) vs Placebo (193)	1	37	1	10 semanas	37	Completa % 1	4,36(0,74- 25,75)	0,103
Sucralfate vs Placebo (193)	1	10	1	8 semanas	10	Completa % 1	NR	NR
DI-Cisteína vs Placebo (193)	1	163	1	12 semanas	112	Completa % 1	2,21(0,99-4,95)	0,0543
Metionina Metil Sulfonio vs Placebo (193)			1	12 semanas	106	Completa % 1	3,35(1,37- 8,23)	0,0082
Sulfóxido de Dimetilo vs Cura tradicional (229)	1	153	1	12 semanas	102	Completa % 1	10,67(2,30- 49,37)	0,0024
Sulfóxido de Dimetilo vs Alopurinol (229)			1	12 semanas	103	Completa % 1	2,04(1,61- 16,97)	0,0059
Trimetopim vs Cura tradicional (193)	1	90	1	4 semanas	61	Completa % 1	0,0	
Trimetopim vs Sulfadiazina Argéntica (226,227)			1	4 semanas	60	Completa % 1	0,0	

Antisépticos vs Colágeno (193)	1	22	1	26 días	22	Completa 1 %	26,67(2,31-308,1)	0,0085
Colágeno vs Sulfato de Magnesio (193)	1	110	1	10 cambios	110	Completa 1 %	NR	NR
Sulfadiazina Argéntica + Terapia de compresión vs Terapia de Compresión + Cura Tradicional (226,227)	2	119	1	4 semanas	59	Completa 1 %	7,57(0,85- 67,37)	0,069
			1	12 semanas	60	Completa 1 %	0,43(0,14- 1,38)	0,1568
		ACUMULADO	2	4 a 12 semanas	119	Completa 1 %	1,01(0,41 - 2,47)	0,978
Cura Tradicional + Antibiótico tópico vs Cura Tradicional (226)	1	56	1	20 días	56	Completa 1 %	0,54 (0,15- 1,98)	0,354
Levemisol vs Cura Tradicional (226)	1	60	1	20 semanas	60	Completa 1 %	NR	NR

ANEXO 14 RESULTADOS DE LOS TRATAMIENTO DE UV- COMPRESIÓN

UdP	ÚLCERAS VENOSAS - TERAPIA COMPRESIVA							
	ECAs identificados	Sujetos incluidos	Nº ECAs localizados	Horizonte temporal	Sujetos incluidos	Cicatrización Completa o %	OR (IC95%)	P
Comparadores								
Terapia de compresión vs Apósitos de Cura en Ambiente Húmedo (232,233)	1	87	1	6 meses	87	Completa 1 %	2,0(0,84 - 4,75)	0,1167
Terapia de compresión vs Vendaje no compresivo (232,233)	1	36	1	12 meses	36	Completa 1 %	25,71(2,76- 239,75)	0,004
Terapia de compresión vs Terapia de compresión (232)	2	269	1	3 meses	36	Completa 1 %	10(2,06- 48,56)	0,004
			1	12 meses	233	Completa 1 %	1,53(0,90- 2,59)	0,115
		ACUMULADO	2	3 a 12 meses	269	Completa 1 %	1,82(1,16- 3,08)	0,01
Sistemas de Compresión de 1 solo vendaje rígido vs FOAM (233)	1	36	1	12 meses	36	Completa 1 %	25,71(2,76- 239,95)	0,004
Sistema de compresión vs Hidrocoloide (233)	1	30	1	3 meses	30	Completa 1 %	0,75(0,18- 3,17)	0,695
Sistemas de Compresión de 1 solo vendaje elástico vs Sistemas de Compresión de 1 solo vendaje rígido (232)	1	30	1	3 meses	30	Completa 1 %	1,33(0,32- 5,64)	0,695
Sistemas de Compresión de 1 solo vendaje elástico vs Sistemas de Compresión Multicomponente elástico (232-234)	4	394	2	3 meses	64	Completa 1 %	0,75(0,26- 2,14)	0,594
			1	NR*	40	Completa 1 %	1,24(0,34- 4,46)	0,7441
			1	6 meses	245	Completa 1 %	0,48(0,29- 0,81)	0,006
		ACUMULADO	4	NR*	349	Completa 1 %	0,58(0,38- 0,90)	0,015
	2	220	1	3 meses	20	Completa 1 %	0,11(0,01- 0,84)	0,033

Sistemas de Compresión vs Sistemas de Compresión Multicomponente rígido (232,233)			1	6 meses	200	Completa 1 %	0,48 (0,29- 0,81)	0,006
			ACUMULADO	2	3 a 6 meses	220	Completa 1 %	0,44(0,27- 0,72)
Sistemas de Compresión Bicapa elástico vs Sistemas de Compresión Bicapa no elástico (232,234)	2	92	1	12 meses	52	Completa 1 %	0,11(0,01- 0,84)	0,033
			1	6 meses	40	Completa 1 %	1,93(0,52- 7,17)	0,327
		ACUMULADO	2	3 a 6 meses	92	Completa 1 %	1,34(0,56- 3,21)	0,505
Sistemas de Compresión Bicapa vs Sistemas de Compresión de 4 capas (232,234)	5	452	1	1 mes	81	Completa 1 %	2,36(0,55- 10,19)	0,248
			3	3 meses	262	Completa 1 %	1,06(0,64- 1,77)	0,816
			1	6 meses	109	Completa 1 %	0,47(0,17- 1,30)	0,143
		ACUMULADO	4	1 a 6 meses	452	Completa 1 %	0,98 (0,64- 1,51)	0,934
Sistemas de Compresión de 3 capas elástico vs Sistemas de Compresión de 3 capas no elástico (232–234)	6	573	4	6 meses	497	Completa 1 %	1,27(0,89- 1,81)	0,1915
			2	3 meses	76	Completa 1 %	1,0(0,38- 2,63)	1,00
		ACUMULADO	6	3 a 6 meses	573	Completa 1 %	1,24(0,88- 1,74)	0,2215
Sistemas de Compresión de 3 capas rígido vs Sistemas de Compresión de 3 capas no elástico (232,234)	1	51	1	3 meses	51	Completa 1 %	2,22 (0,66 - 7,48)	0,197
Sistemas de Compresión de 4 capas vs Sistemas de Compresión de corto estiramiento (232)	1	50	1	3 meses	50	Completa 1 %	1,0(0,32- 3,10)	1,00
Sistemas de Compresión de 4 capas vs Sistemas de Compresión de 1 solo vendaje rígido (232,234)	4	272	2	3 meses	71	Completa 1 %	1,71(0,64- 4,58)	0,264
			1	6 meses	68	Completa 1 %	1,53(0,53- 4,36)	0,403

			1	12 meses	133	Completa 1 %	0,48(0,22- 1,05)	0,065
		ACUMULADO	4	3 a 12 meses	272	Completa 1 %	0,92(0,55- 1,55)	0,759
Sistema de compresión media-calzetín de 1 capaST1C vs Sistemas de Compresión de 1 solo vendaje de corto estiramiento (232,234)	2	81	1	4 meses	60	Completa 1 %	1,17(0,39- 3,47)	0,781
			1	18 meses	21	Completa 1 %	0,50(0,04- 6,55)	0,579
			ACUMULADO	2	4 a 18 meses	81	Completa 1 %	1,02(0,38- 2,75)
Sistema de compresión media-calzetín vs Sistema de compresión media-calzetín (233)	1	166	1	18 meses	166	Completa 1 %	NR	NR
Sistema de compresión media-calzetín de baja compresión vs Sistemas de Compresión de 1 solo vendaje de corto estiramiento (232,234)	3	152	1	2 semanas	48	Completa 1 %	3,19(0,55- 18,42)	0,1938
			1	3 meses	42	Completa 1 %	6,80(1,54- 30,08)	0,011
			1	6 meses	60	Completa 1 %	0,43(0,15-1,22)	0,114
			ACUMULADO	3	2 semanas a 6 meses	150	Completa 1 %	1,40(0,70- 2,79)
Sistema de compresión media-calzetín de alta compresión vs Sistemas de Compresión de 1 solo vendaje de corto estiramiento (232,234)	5	363	ACUMULADO	2 a 6 meses	363	Completa 1 %	2,95(1,90- 4,58)	0,000
Sistema de compresión media-calzetín vs Sistemas de Compresión Bicapa (232,234)	1	31	1	3 meses	31	Completa 1 %	0,69(0,16- 2,87)	0,605
Sistema de compresión media-calzetín vs Sistemas de Compresión de 4 capas (234)	3	587	1	3 meses	3	Completa 1 %	0,69(0,16- 2,87)	0,605
			1	6 meses	103	Completa 1 %	0,57(0,24- 1,36)	0,2025
			1	12 meses	453	Completa 1 %	1,02(0,68- 1,53)	0,913
			ACUMULADO		3 a 12 meses	587	Completa 1 %	0,90(0,63- 1,29)

Sistema de compresión tubular vs Sistemas de Compresión de 1 solo vendaje de corto estiramiento (234)	1	178	1	3 meses	178	Completa 1 %	0,95(0,52- 1,72)	0,575
Sistema de compresión tubular vs Sistema de compresión tubular + Sistemas de Compresión de 1 solo vendaje de corto estiramiento (232)	1	88	1	6 meses	88	Completa 1 %	0,22(0,09- 0,53)	0,000
Sistema de compresión tubular vs Sistema de compresión tubular + Sistemas de Compresión Bicapa (232)	1	85	1	6 meses	85	Completa 1 %	0,14(0,05- 0,37)	0,000
Sistema de compresión tubular + Sistemas de Compresión de 1 solo vendaje de corto estiramiento vs Sistema de compresión tubular + Sistemas de Compresión Bicapa (232)	1	89	1	6 meses	89	Completa 1 %	0,71(0,28- 1,79)	0,467
Sistema de compresión neumática intermitente vs Sistema de compresión media-calzetín (232)	1	45	1	3 meses	45	Completa 1 %	20,91(2,37- 184,53)	0,006
Sistema de compresión neumática intermitente vs Sistemas de Compresión de 1 solo vendaje rígido (232)	1	22	1	6 meses	22	Completa 1 %	NR	NR

ANEXO 15 RESULTADOS DE LOS TRATAMIENTOS DE ÚLCERAS ARTERIALES (UA)

UdP	UA (Úlceras Arteriales)							
Comparadores	ECAs identificados	Sujetos incluidos	Nº ECAs localizados	Horizonte temporal	Sujetos incluidos	Cicatrización Completa o %	OR (IC95%)	P
Cura tradicional vs Aceite de plantas (232)	1	9	1	NR	9	Completa 1 %	NR	NR
Cura tradicional vs Alginato (193)	1	60	1	3 meses	60	Completa 1 %	0,62(0,15- 2,45)	0,490
Cura tradicional vs Carbón Activo con Plata (193)	1	38	1	6 semanas	38	Completa 1 %	0,25(0,04- 1,48)	0,127
Ketanserín vs Placebo (194,235)	1	40	1	8 semanas	40	Completa 1 %	NR	NR
Injerto autólogo vs Placebo (193)	1	41	1	75 días	41	Completa 1 %	6,0 (1,33- 27)	0,019
Alginato vs Vendas con Óxido Zinc vs Sistema de compresión media-calzetín con Óxido Zinc (193)	1	123	1	9 meses	87	Completa 1 %	0,38(0,16- 0,91)	0,028
			1	9 meses	90	Completa 1 %	0,70(0,30- 1,64)	0,414
			1	9 meses	87	Completa 1 %	1,83(0,78- 4,28)	0,165

ANEXO 16 RESULTADOS DE LOS TRATAMIENTOS DE ÚLCERAS ATERIO - VENOSAS (U MIXTAS)

UdP	U Mixtas (Úlceras Arterio- Venosas)							
	ECAs identificados	Sujetos incluidos	Nº ECAs localizados	Horizonte temporal	Sujetos incluidos	Cicatrización Completa o %	OR (IC95%)	P
Comparadores								
Hidrocoloide vs Povidona Iodada (227)	1	27	1	12 semanas	27	Completa 1 %	3,25(0,48 - 22,0)	0,227
Cura tradicional vs Peróxido de Benzoilo (226)	1	41	1	42 días	20	Completa 1 %	NR	NR
Cura tradicional vs Plata y Zinc con Alantoina (226)	1	74	1	4 semanas	74	Completa 1 %	NR	NR
Cura tradicional vs FOAM Plata (229)	1	619	1	4 semanas	619	Completa 1 %	2,03(1,36- 3,03)	0,000
FOAM vs FOAM Plata (229)	1	40	1	NR	40	Completa 1 %	NR	NR

ANEXO 17 RESULTADOS DE LOS TRATAMIENTOS DE ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO (PDM)

PDM	Úlceras de Pie Diabético							
	ECAs identificados	Sujetos incluidos	Nº ECAs localizados	Horizonte temporal	Sujetos incluidos	Cicatrización Completa o %	OR (IC95%)	P
Comparadores								
Cura tradicional vs Desinfectante en aerosol (226)	1	21	1	15 días	21	Completa 1 %	NR	NR
Hidrogel vs Clorhexidina (226)	1	28	1	3 meses	29	Completa 1 %	14(1,43- 137,33)	0,0234
Hidrocoloide vs FOAM (192)	1	40	1	16 semanas	40	Completa 1 %	1,71(0,40- 7,34)	0,467
Hidrofibra de Hidrocoloide vs Tul Yodada (192)	1	211	1	24 semanas	211	Completa 1 %	1,01(0,59- 1,74)	0,974
Hidrofibra de Hidrocoloide con Plata vs Alginato (192)	1	134	1	8 semanas	134	Completa 1 %	1,58(0,73- 3,43)	0,243
Hidrofibra de Hidrocoloide vs Centella Asiática (192)	1	24	1	14 días	24	Completa 1 %	NR	NR
Hidrofibra de Hidrocoloide vs Cura tradicional (192)	1	20	1	NR	20	Completa 1 %	NR	NR
Alginato vs Cura tradicional (241)	3	191	1	6 semanas	77	Completa 1 %	NR	NR
			1	8 semanas	75	Completa 1 %	1,64(0,61- 4,40)	0,325
			1	4 semanas	39	Completa 1 %	0,57(0,14- 2,26)	0,425
		ACUMULADOS	3	4 a 8 semanas	191	Completa 1 %	1,15(0,52- 2,52)	0,734
Alginato vs FOAM (241)	2	50	1	12 semanas	20	Completa 1 %	0,07(0,01- 0,84)	0,035
			1	8 semanas	30	Completa 1 %	0,76(0,18- 3,24)	0,712
		ACUMULADOS	2	8 a 12 semanas	50	Completa 1 %	0,38(0,12- 1,19)	0,094

ANEXO 18 RESULTADOS DE LOS COSTES DE TRATAMIENTOS DE LAS HCC.

Tipo de lesión	ECA's	Horizonte temporal		Muestra	Tiempo x cambio	Tiempo de enfermería x semana	Frecuencia cambio en días	Nº visitas x semanas	Nº cambios hasta cicatrizar	Consumo apósitos en 12 semanas	Coste material x semanas	Coste x cambio de Enfermería	Coste hasta cicatrizar	Calidad de vida (CV)
UV- U mixtas	Jørgensen,2008 (242)	4 semanas	Alginato P	65										
			Alginato	64										
UdP- LPP	Meaume,2005 (229)	4 semanas	Alginato P	51	0 a 10		3,2							EQ-5D: +0,9
			Alginato	58	10 a 20		2,1							
UV	Limova, 2003 (233)	6 semanas	Alginato	17			0,9	9,16						
			Alginato	14			0,8	8,5						
	Smith, 1994 (233)	12 semanas	Hidrocoloide	11			de 1 a 3				35,97			
			Alginato	11			de 1 a 2				30,34			
	Armstrong,1997 (228)	6 semanas	Hidrocoloide	21										
			Alginato	23										
	Harding, 2001 (243)	12 semanas	Hidrocoloide	66			1,5		7,4	3632		21,53 USD	1669,71	
			Alginato	65			1,6		12,1	3271		21,53 USD	1723,59	
	Andersen, 2002 (233)	8 semanas	Hidrocelular	53			2,09					18,99		
			FOAM	46			3,27					10,87		
Banerjee,1990 (233)	17 semanas	Hidrocelular	36		5,4 hora									

			Tul graso	35		4,1 hora							
UV	Norkus, 2005 (220)	12 meses	Hidrocapilar	49			3,2						WHO-5: 60
			FOAM	48			3,2						WHO-5: 48
	Zucarelli, 1992 (193)	12 semanas	Hidrocoloide	19			3,12						
			FOAM	19			4,24						
	Bowszyc, 1995 (193)	16 semanas	Hidrocoloide	40			4,66				2,08 unidad		
			FOAM	40			4,37				0,92 unidad		
	VansÇcheidt, 2004 (238)	12 semanas	Hidrocoloide	52			0,95						
			FOAM	55			0,86						
	Thomas, 1997 (183)	13 semanas	Hidrocoloide	50			2,7						
			FOAM	50			2,8						
Charles, 2002 (228,233)	12 semanas	Hidrocoloide	72			1,5							
		FOAM	71			1,5							
PDM	Jeffcoate, 2009 (234,241,252)	24 semanas	HFHC	103						Coste por paciente: 191,33		Coste por paciente: 459,87	
			CDI	108						Coste por paciente: 183,6		Coste por paciente: 556,90	
			CT	106						Coste por paciente: 141,18		Coste por paciente: 448,96	
	Jude, 2007 (252)	8 semanas	HFHC	67			2,5						
			Alginato	67			2,69						
	Watson, 2011 (230)	12 meses	U. Sonidos	168						Coste añadido 197,88		Coste medio anual: 1583.39 USD	SF-12: 36.55 (11.32)
			CT	169								Coste medio anual: 1385.51 USD	SF-12: 35.33 (11.47)
	Lalau, 2002 (234)	4 semanas	Alginato	39			1,4						
			Tul graso	38			1,21						

UV- Compresión	O'Brien 2003 (232)	12 semanas	Compresión	100								209,7	CIVIQ-20: SD para Grupo 1	
			CT	100								234,6	CIVIQ-20: SD para Grupo 1	
	Brizzio 2010 (234)	12 semanas	Compresión gradual	28										CIVIQ: 39 ± 18
			SCCE	27										CIVIQ: 30 ± 17
	Colgam 1995 (232)	12 semanas	Bota Unna	10							66,24			
			4LB	10							82,54			
			FOAM + SC1CE	10							58,33			
	Cordts 1992 (233)	12 semanas	Bota Unna	16									901.73 ± 576.45	
			TheraBoot	14									559.41 ± 290.75	
	Franks 2004 (232,234)	24 semanas	4LB	74										NHP: NDS
			SCCE	82										NHP: NDS
	Iglesias 2004 (244)	4 meses	4LB										Reducción coste 12 meses:227.32 GBP	QALYS EQ-5D -0,02
			SCB											
			CT	106						Coste por paciente: 141,18		Coste por paciente: 448,96		
	Jude, 2007 (252)	8 semanas	HFHC	67			2,5							
			Alginato	67			2,69							
	Watson, 2011 (230)	12 meses	U. Sonidos	168							Coste añadido 197,88		Coste medio anual: 1583.39 USD	SF-12: 36.55 (11.32)
CT			169									Coste medio anual: 1385.51 USD	SF-12: 35.33 (11.47)	
Jünger 2004b (232,234)	12 semanas	ST	66	5,4								Reducción del coste por lesión: 2,57 €		

			SCBC	68	8,3								Reducción del coste por lesión: 4,58 €		
	Kikta 1988 (233)	6 meses	Bota Unna	42							11,76±0,59				
			HCL	45							14,24±1,63				
UV-Compresión	Moffatt 1999 (232)	12 semanas	CHCB4C											NHP: NDS	
			4LB											NHP: NDS	
	Meyer 2002 (232,234)	52 semanas	3CB	64							4,38				
			4LB	69							2,54				
	Moffatt 2003 (232,234)	24 semanas	4LB								79,91	876		SF36: NR	
			SBC								83,56	916		SF36: NR	
	Morrell 1998 (232)	12 meses	4LB	120							Coste por paciente año: 877.60 ± 674.30 GBP				
			CT	113							Coste por paciente año: 863.09 ± 865.32 GBP				
	Nelson 2007 (233)	24 semanas	SC1C	128											NHP: NDS
			4LB	117											NHP: NDS
	Partsch 2001 (232,234)	16 semanas	4LB	53											SF36: NDS
			SBC	59											SF36: NDS
	Scriven 1998 (232,234)	6 meses	4LB	32							Coste unitario: 15,10		Coste material: 392,60 GBP		
			SC1C	32							Coste unitario: 7,10		Coste material: 184,56 GBP		
Taylor 1998 (232)	12 semanas	4LB	18									Coste semanal: 17,26 GBP			
		CT	18									Coste semanal: 21,076 GBP			
Ukat 2003 (232,234,283)	12	4LB	44	30'								Coste por paciente: 587			

		semanas											€; 1845€ uv cicatrizada		
			CT	45	30'									Coste por paciente: 1345 €; 5502€ UV cicatrizada	
	Wowden 2000 (232)	20 semanas	4LB Modificado	50										Coste unitario: 5,82	
			4LB Modificado	50										Coste unitario: 5,10	
			4LB Modificado	49										Coste unitario: 5,83	

ANEJO 19 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS ECONÓMICOS A TRAVÉS DE LA PLANTILLA CHEERS (166)

Autor /año	Título	Resumen	Antecedentes y objetivos	Población objetivo y subgrupos	Contexto y lugar	Perspectiva del estudio	Comparadores	Horizonte temporal	Tasa de descuento	Selección de los desenlaces sanitarios	Medición de efectividad	Medición y valoración de desenlaces basados en	Estimación del uso de recursos y costes	Moneda, fecha de costes y conversión	Parámetros del estudio	Elección del modelo	Supuestos	Métodos de análisis	Parámetros del estudio	Costes y desenlaces incrementales	Caracterizando la incertidumbre	Hallazgos del estudio, limitaciones	Fuentes de financiamiento	Conflictos de interés
Harding y cols., 2001 (243)	1	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Waycaster y Milne 2013 (249)	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1
Burgos y cols., 2000 (258)	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
Kim y cols., 1996 (260)	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Bale y cols., 1998 (262)	1	1	0	1	0	1	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1
Chang y cols., 1998 (259)	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1
Graumlich y cols., 2003 (257)	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1
Motta y cols., 1999 (266)	1	1	1	0	1	1	1	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Müller y cols., 2001 (261)	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Nisi y cols., 2005 (267)	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ashby y cols., 2012 (265)	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1
Capillas Pérez y cols., 2000 (263)	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1
Ashby y cols., 2014 (269)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Augustin y cols., 1999 (280)	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0
Cameron y cols., 2005 (284)	1	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1
Chuang y cols., 2011 (253)	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1
DePalma y cols., 1999 (270,271)	1	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Dumville y cols., 2009 (251)	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Guest y cols., 2015 (281)	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	
Guest y cols., 2015 (282)	1	1	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	
Hansson y cols., 1998 (272)	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1
Iglesias y cols., 2004 (244)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Jull y cols., 2008 (273)	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Loftus y cols., 2000 (286)	1	1	1	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
Michaels y cols., 2009 (274)	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1
Moffatt y cols., 2003 (256)	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	1
Morrell y cols., 1998 (275)	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1
Ohlsson y cols., 2009 (276)	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1
Pham y cols., 2012 (277)	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	1
Taylor y cols., 1998 (278)	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
Ukat y cols., 2003 (255)	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Watson y cols., 2011 (254)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Weller y cols., 2012 (279)	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	1	1
Jensen y cols., 1998 (288)	1	0	1	0	0	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Guest y cols., 2005 (268)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Guest y cols., 2012 (285)	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0
Kerstein y cols., 2001 (264)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Scanlon y cols., 2005 (287)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Taylor y cols., 2011 (283)	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Guest y cols., 2005 (144)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Hutton y cols., 2011 (289)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

ANEXO 20 RESULTADOS ECONÓMICOS PROCEDENTES DE LAS RS ANALIZADAS EN LOS ESTUDIOS DE COSTE Y COSTE EFECTIVIDAD

Tipo de lesión	ECAs	Horizonte temporal	Productos	Muestra	Tiempo x cambio	Tiempo de enfermería x semana	Frecuencia cambio en días	Nº visitas x semanas	Nº cambios hasta cicatrizar	Consumo apósitos en 12 semanas	Coste material x semanas	Coste x cambio de Enfermería	Coste hasta cicatrizar	QV	
UV- U Mixtas	Jørgensen y Nygaard 2008 (242)	4 semanas	Alginato P	65											
			Alginato	64											
UdP-LPP	Meaume y cols., 2005 (229)	4 semanas	Alginato P	51	0 a 10		3,2							EQ-5D: +0,9	
			Alginato	58	10 a 20		2,1							EQ-5D: +0,7	
	Thomas y cols., 1997 (183,221,222)	13 semanas	Hidrocoloide	50			2,7								
			FOAM	50			2,8								
UV	Limova y cols., 2003 (233)	6 semanas	Alginato	17			0,9	9,16							
			Alginato	14			0,8	8,5							
	Smith y cols., 1994 (233)	12 semanas	Hidrocoloide	11			de 1 a 3				35,97				
			Alginato	11			de 1 a 2				30,34				
	Armstrong y cols.,1997 (228)	6 semanas	Hidrocoloide	21											
			Alginato	23											
	Harding y cols., 2001 (243)	12 semanas	Hidrocoloide	66				1,5		7,4	3632		21,53 USD	1669,71	
			Alginato	65				1,6		12,1	3271		21,53 USD	1723,59	
	Andersen y cols., 2002 (233)	8 semanas	Hidrocelular	53				2,09				18,99			
			FOAM	46				3,27				10,87			

	Banerjee cols.,1990 (233)	17 semanas	Hidrocelular	36		5,4 horas							
			Tul graso	35		4,1 horas							
	Norkus y cols., 2005 (238)	12 meses	Hidrocapilar	49			3,2						WHO-5: 60
			FOAM	48			3,2						WHO-5: 48
	Vanscheidt y cols., 2004 (238)	12 semanas	Hidrocoloide	52			0,95						
			FOAM	55			0,86						
	Thomas, 1997 (183,221,222)	13 semanas	Hidrocoloide	50			2,7						
			FOAM	50			2,8						
	Charles y cols., 2002 (228,233)	12 semanas	HCL	72			1,5						
			FOAM	71			1,5						

Tipo de lesión	ECAs	Horizonte temporal	Productos	Muestra	Tiempo x cambio	Tiempo de enfermería x semana	Frecuencia cambio en días	Nº visitas x semanas	Nº cambios hasta cicatrizar	Consumo apósitos en 12 semanas	Coste material x semanas	Coste x cambio de Enfermería	Coste hasta cicatrizar	
PDM	Jeffcoate y cols, 2009 (193,234,252)	24 semanas	HFHC	103						Coste por paciente: 191,33		Coste por paciente: 836		
			CDI	108						Coste por paciente: 183,6		Coste por paciente: 848		
			CT	106						Coste por paciente: 141,18		Coste por paciente: 362		
	Jude y cols., 2007 (252)	8 semanas	HFHC	67			2,5							
			Alginato	67			2,69							
	Watson y cols., 2011 (230)	12 meses	U. Sonidos	168							Coste añadido 197,88		Coste medio anual: 1583.39 USD	SF-12: 36.55 (11.32)
			CT	169									Coste medio anual: 1385.51 USD	SF-12: 35.33 (11.47)
	Lalau y cols., 2002 (234)	4 semanas	Alginato	39			1,4							
			Tul graso	38			1,21							

Tipo de lesión	ECA's	Horizonte temporal	Productos	Muestra	Tiempo x cambio	Tiempo de enfermería x	Frecuencia	Nº visitas x	Nº cambios	Consumo apósitos en 12 semanas	Coste material x semanas	Coste x cambio de Enfermería	Coste hasta cicatrizar	QV	
UV-Compresión	O'Brien y cols., 2003 (232)	12 semanas	Compresión	100									209,7	CIVIQ-20: SD para Grupo 1	
			CT	100									234,6	CIVIQ-20: SD para Grupo 1	
	Brizzio y cols., 2010 (233)	12 semanas	Compresión gradual	28											CIVIQ: 39 ± 18
			SCCE	27											CIVIQ: 30 ± 17
	Colgam y cols., 1995 (232)	12 semanas	Bota Unna	10								66,24			
			4LB	10								82,54			
			FOAM + SC1CE	10								58,33			
	Cordts y cols., 1992 (233)	12 semanas	Bota Unna	16										901.73 ± 576.45	
			TheraBoot	14										559.41 ± 290.75	
	Franks y cols., 2004 (232,234)	24 semanas	4LB	74											NHP: NDS
			SCCE	82											NHP: NDS
	Iglesias y col., 2004 (244)	4 meses	4LB											Reducción coste 12 meses: 227.32 GBP	QALYS EQ-5D -0,02
			SCCE												
	Jünger y cols., 2004 (232,234)	12 semanas	ST	66	5,4									Reducción del coste por lesión: 2,57 €	
SCBC			68	8,3									Reducción del coste por lesión: 4,58 €		
		6 meses	Bota Unna	42							11,76±0,59				

	Kikta y cols., 1988 (232,233)		HCL	45						14,24±1,63			
UV-Compresión	Moffatt y cols., 1999 (232)	12 semanas	CHCB4C										NHP:N DS
			4LB										NHP:N DS
	Meyer y cols., 2002 (232,234)	52 semanas	3LB	64						4,38			
			4LB	69						2,54			
	Moffatt y cols., 2003 (232,234)	24 semanas	4LB							79,91		876	SF36: NR
			SBC							83,56		916	SF36: NR
	Morrell y cols., 1998 (275)	12 meses	4LB	120						Coste por paciente año: 877.60 ± 674.30 GBP			
			CT	113						Coste por paciente año: 863.09 ± 865.32 GBP			
	Nelson y cols., 2007 (235)	24 semanas	SC1C	128									NHP: NDS
			4LB	117									NHP: NDS
Partsch y cols., 2001 (234,240)	16 semanas	4LB	53									SF36: NDS	
		SBC	59									SF36: NDS	
Scriven y cols., 1998 (234,240)	6 meses	4LB	32						Coste unitario: 15,10		Coste material: 392,60 GBP		
		SC1C	32						Coste unitario: 7,10		Coste material: 184,56 GBP		
UV-Compresión	Taylor 1998 (232)	12 semanas	4LB	18								Coste semanal: 17,26 GBP	
			CT	18								Coste semanal: 21,076 GBP	
		12 semanas	4LB	44	30'							Coste por paciente: 587 €; 1845€ UV cicatrizada	

	Ukat 2003 (232,234,283)		CT	45	30'							Coste por paciente: 1345 €; 5502€ UV cicatrizada
	Wowden 2000 (232)	20 semanas	4LB Modificado	50							Coste unitario: 5,82	
			4LB Modificado	50							Coste unitario: 5,10	
			4LB Modificado	49							Coste unitario: 5,83	
<p>CT: Cura tradicional; SCCE: Sistema de ce compresión de corto estiramiento; 4LB: Compresión de Cuatro Capas; SBC: Sistema de compresión Bicapa; LPP: Lesiones por presión; UV: Úlceras venosas; SC1C: Sistema de compresión de una capa; SF36: Cuestionario de Salud SF36; EQ-5D: Cuestionario de Salud Euroqol. NHP: Cuestionario Nottingham Health Profile; CHCB4C: Charing Cross vendaje de 4 capas; 3LB: Sistema de compresión de tres capas; QV: Calidad de Vida; CIVIQ: Venous Disease Quality of Life Questionnaire; QALYS: año de vida ajustado por calidad NR: No Reportado; NDS: Sin datos accesibles; GBP: Libras inglesas; USD: Dólares USA.</p>												

ANEXO 21 ESTUDIOS DE UV CON EE EN ÁMBITO HOSPITALARIO Y DE APS

Autor /año	De Palma y cols., 1999 (271)	Dumville y cols., 2009 (251)	Harding y cols., 2001 (243)
Título	Comparison of Costs and Healing Rates of Two Forms of Compression in Treating Venous Ulcers	VenUS II: a randomised controlled trial of larval therapy in the management of leg ulcers	Cost and Dressing Evaluation of Hydrofiber and Alginate Dressings in the Management of Community-Bases Patients with Chronic Leg Ulceration
Tipo de lesiones	UV	UV	UDP
Periodo de estudio	12 semanas	12 meses	12 semanas
Periodos de evaluación	NE	6 y 12 meses	NE
Contexto y lugar	Hospital	Hospital	NE
Diseño estudio	ECA	ECA	Cohortes
Comparado (Ex)	Bota Unna n=11	Larva L n=94	HFHC n=66
CeX		Larva Bolsa n=86	
Control (Ct)	TheraBout n=17	Hidrogel n=87	Alginato n=65
Muestra	n=28	n=267	n=131
Pérdidas	NE	NE	NE
Edad (X ± DS, Rango)	Ex 63.95 ± 9.73 Ct:58.15± 9.60	74 ± 12,6	Ex:75,53(35-93) Ct:77,6(43-97)
T' evolución previa de las lesiones (X±DS). M(meses), D(días), S (semanas)	Ex:27.42± 54.72 Ct: 12.28 ±14.54	< 6 M ExB:46,5%; ExL: 64,9% Ct:59,8%	NE
Tamaño inicial cm2	Ex:3.59± 3.54 Ct: 3.28 ± 4.08	ExB: 13,3 ± 31,1 ExL: 29,4 ±34,2,3 Ct:19,8 ± 22,3	NE
Tamaño final cm2	NE	NE	NE
% reducción	Reducción %/día Ex:1.0493 ± 1.5583 Ct:2.0357 ± 1.9520	NE	NE
Resultados cicatrización (%)	NE	Cicatrización Ex: B46/94 (46,4%) ExL:41/86 (48,9%) Ct:37/87 (42,5%) Desbridamiento ExB:75/94 (79,8%) ExL:66/86(76,7%) Ct: 55/87(63,2%)	Ex: 17/66(27%) Ct:17/65(25%)
Problemas en la cicatrización - reapertura-recurrencia	NE	ExB:7M; Ex L:9M Ct: 8M	NE
T' Cicatrización (X) semanas	Ex: 9.69 ± 3.28 Ct:7.98± 4.41	Cicatrización Ex B, L,236 días Ct:245 días Desbridamiento ExB:72(56-131) días ExL:14 (10-17) días Ct:28 (13-55) días	Ex:41,83días Ct:56,58días
T' enfermería (minutos)	Ex: 2.63 ± 2.00 horas/ médico 1.95 ± 1.60 horas/enfermería	Nº aplicaciones del estudio ExB: 1.44 (1.22) ExL :1.46 (1.06) Ct: 9.2 (27.78) Nº días en tto.	NE

	Ct: 1.46 ±0.81 horas/médico 1.58 ± 1.43 horas/enfermería	ExB:11.95 (9.11) ExL; 12.84 (11.47) Ct: 43.17 (51.76)	
Nº Visitas (DS)	NE	Enfermería ExB: 42 (43) ExL: 40 (42) Ct: 45 (46) Médico ExB: 2 (4) ExL: 3 (5) Ct: 4 (9) Hospital ExB: 10(20) ExL: 7(15) Ct: 5(12)	NE
Moneda	\$	£	NE
Equivalencia en €	0,941	1,17	NE
Coste producto x paciente	Ex: 160.86±96.86 Ct: 122.79 ±27.59	NE	NE
Coste medio x hora profesionales	Médico 100 Enfermera 35	NE	Coste x cambio 15
Costes medio profesionales	Ex:331.37±255.75 Ct: 201.91 ± 131.17	NE	NE
Coste medio proceso	Ex:901.73 ± 576.45 Ct:559.41 ± 290.75	Coste x año ExB 1833 (1978) ExL 1696 (1948) Ct: 1596 (1861)	Ex:1184,09 Ct:120,73
Periodos de transición	NE	NE	NE
QALYs	NE	Ajuste anual QALYs ExBL: 0,551(0.505 -0.591) Ct: 0.540 (0.489 - 0.589) ICER: a favor de larvas £8826 x QALY ganado y £40 por cada día libre de úlcera. (QALYs.20- 30,000£)	NE

ANEXO 22 ESTUDIOS DE LPP CON EE EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO

Autor /año	Waycaster y Milne 2013	Burgos y cols., 2000 (258)	Kim y cols., 1996 (260)
Título	Clinical and economic benefit of enzymatic debridement of pressure ulcers compared to autolytic debridement with a hydrogel dressing	Cost, Efficacy, Efficiency and Tolerability of Collagenase Ointment versus Hydrocolloid Occlusive Dressing in the Treatment of Pressure Ulcers A Comparative, Randomised, Multicentre Study	Efficacy of hydrocolloid occlusive dressing technique in decubitus ulcer treatment: a comparative study.
Tipo de lesiones	UPP(IV)	UPP (III, VI)	UPP (I,II)
Periodo de estudio	12 semanas	12 semanas	9 semanas
Periodos de evaluación	42, 82 días	NE	NE
Contexto y lugar	Hospital	Hospital	Hospital
Diseño estudio	ECA	ECA	ECA
Comparado (Ex)	Hidrogel n=13	Colagenasa n=18	Hidrocoloide n=26
CeX		-	
Control (Ct)	Colagenasa n=14	Hidrocoloide pasta n=19	Cura Tradicional n=18
Muestra	n=27	n=37	n=44
Pérdidas	NE	Ex: 8 Ct:6	NE
Edad (X ± DS, Rango)	NE	Ex: 81.9 ± 12.7 Ct:78.6 ± 10.4	Ex: 50,05 ± 18,3 Ct: 46,9 + 16,8
T' evolución previa de las lesiones (X±DS). M(meses), D(días), S (semanas)	NE	Ex: 3.2 ± 2.0 M Ct: 2.6 ± 1.9 M	NE
Tamaño inicial cm2	NE	NE	Ex:2,99± 2,63 Ct:2,72+2,13
Tamaño final cm2	NE	NE	NE
% reducción	NE	Ex: 9.1 ± 12.7cm2 (44,2%) Ct: 6.2 ± 9.8cm2 (24,9%)	NE
Resultados cicatrización (%)	Ex: 9/11 (82%) Ct: 3/4 (75%)	Ex: 3/18 (16,6%) Ct:3/19 (15,8%)	Ex: 21 (80%) Ct: 14 (77,8%)
Problemas en la cicatrización - reapertura-recurrencia	NE	NE	Ex: 3 Hipergranulación, 2 mala evolución Ct: 3 mala evolución
T' Cicatrización (X) semanas	Ex:42 d Ct:84 d	NE	Ex: 18,9 ± 8,2 d Ct:24,3± 11,2 d
T' enfermería (minutos)	12- 18m	Ex: 8.6 ± 5.3 Ct:4.6 ± 2.8	Por lesión: Ex: 20,4 ± 12,2 Ct:201,7 ± 112,2
Nº Visitas (DS)	NE	NE	NE
Moneda	\$	Pesetas	WON
Equivalencia en €	1,07	166,386	0,00082984
Coste producto x paciente	Ex: 176,92 Ct: 17.40	Ex: 20 845 (10 420 - 31 269) Ct: 20 971 (14 098- 27 845)	NE
Coste medio x hora profesionales	37,2 x h	NE	NE

Costes medio profesionales	9,3 x cura	Ex: 16 093 (9977 - 24 300) Ct: 9 045 (6874 - 11 848)	NE
Coste medio proceso	Ex: 2003 Ct:5480	Coste total Ex: 746 779 Ct: 626 305	Ex:8204 ± 2644 CT:14571±6700
Periodos de transición	42 días desbridamiento Ex:85% n=11/13 Ct:29% n= 4/14	NE	NE
QALYs	NE	NE	NE

ANEXO 23 ESTUDIOS DE LPP CON EE EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO Y DE APS

Autor /año	Bale y cols., 1998 (262)	Chang y cols., 1998 (259)	Graumlich y cols., 2003 (257)	Motta y cols., 1999 (266)
Título	Costs of dressings in the community	Pressure Ulcers - Randomised Controlled Trial Comparing Hydrocolloid and Saline Gauze Dressings	Healing Pressure Ulcers with Collagen or Hydrocolloid: A Randomized, Controlled Trial	Clinical efficacy and cost-effectiveness of a new synthetic polymer sheet wound dressing.
Tipo de lesiones	UV, UPP, Otras	UPP (II, III)	UPP (II, III)	UPP (II, III)
Periodo de estudio	56 días	8 semanas	8 semanas	8 semanas
Periodos de evaluación	NE	NE	2,4,6,	NE
Contexto y lugar	APS	Hospital	Hospital	APS
Diseño estudio	Cohortes	ECA	ECA	ECA
Comparado (Ex)	Hidrocelular n=50	Hidrocoloide n=17	Colágenos n=35	Apósito de. Polímero n=10
CeX				
Control (Ct)	Hidrocoloide n=46	Cura Tradicional n=17	Hidrocoloide n=30	Hidrocoloide n=10
Muestra	n=96	n=34	n=35	n=20
Pérdidas	Ex: n=10 (20%); Ct: n=21(43%)	Ct: 1 infección,	Ct: 1 no firma CI; 2 exitus; 5 hospitalización Ex:2 exitus,2 hospitalizados, 2 abandonos	NE
Edad (X ± DS, Rango)	NE	57.6 (20-85)	83,1	60 (34-76)
T' evolución previa de las lesiones (X±DS). M(meses), D(días), S (semanas)	NE	33(4-274) d	Ex: 3 s Ct: 6,5 s	NE
Tamaño inicial cm2		NE	Ex: 12,1 Ct:17,4	NE
Tamaño final cm2	NE	NE	NE	%
% reducción	NE	Ex: 34% Ct: 9%	NNT Ex:	NE
Resultados cicatrización (%)	Ex:23/50(46%) Ct:15/46(32,6%)	NE	Ex: 18/35 (51,4 %) Ct: 15/30 (50%)	NE
Problemas en la cicatrización - reapertura-recurrencia	NE	NE	Ex: 8 no cicatrizan 3 no evolucionan Ct: 8 no cicatrizan 2 no evolucionan	NE
T' Cicatrización (X) semanas	NE	NE	Ex: 5 Ct: 6	NE
T' enfermería (minutos)	NE	NE	15	Ex: 9 Ct:13
Nº Visitas (DS)	NE	NE	11	Ex: 3,38 Ct:8
Moneda	\$	RM	\$	\$
Equivalencia en €	0,941	4,71	1,07	1,07
Coste producto x paciente	NE	NE	Material Ex:1.41 Ct:1,02	Ex:22,47 Ct: 51,7
Coste medio x hora profesionales	NE	NE	Coste hora enf: 15,30	NE

Costes medio profesionales	NE	Ex: 45.89 Ct: 105.30	Ex; UPP II: 304 UPP III: 456 Ct: 144.84	NE
Coste medio proceso	UV: Ex:1290, Ct:1932 UPP: Ex:844, Ct:1142 Otras: Ex:846, Ct:618	Ex: 271.45 Ct: 173.05	Ex:222.36 Ct:627.56	Ex:57,76 Ct: 91,48
Periodos de transición	NE	NE	NE	NE
QALYs	NE	NE	NE	NE

ANEXO 24 ESTUDIOS DE LPP CON EE EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO Y DE APS

Autor /año	Müller y cols., 2001 (261)	Nisi y cols., 2005 (267)	Ashby y cols., 2012 (265)	Capillas Pérez y cols., 2000 (263)
Título	Economic Evaluation of Collagenase-Containing Ointment and Hydrocolloid Dressing in the Treatment of Pressure Ulcers	Use of a protease-modulating matrix in the treatment of pressure sores	A pilot randomised controlled trial of negative pressure wound therapy to treat grade III/IV pressure ulcers [ISRCTN69032034]	Comparación de la efectividad de la cura en ambiente húmedo frente a la cura tradicional
Tipo de lesiones	UPP(IV)	UPP (II, III, IV)	UPP (III, VI)	UPP, UV
Periodo de estudio	NE	6 meses	6 meses	37 meses
Periodos de evaluación	NE	NE	1 semana	NE
Contexto y lugar	Hospital	Hospital	APS	APS
Diseño estudio	ECA	ECA	ECA	Cohortes
Comparado (Ex)	Colagenasa n=12	MMP n=40	TPN n=6	CAH n=36
CeX				
Control (Ct)	Hidrocoloide pasta n=11	Cura Tradicional n=40	CAH n=6	Cura Tradicional n=35
Muestra	n=24	n=80	n=12	n=71
Pérdidas	Ct:1	NE	NE	NE
Edad (X ± DS , Rango)	Ex:74.6 Ct:72.4	45	67.5 (54.5 - 82.0)	NE
T' evolución previa de las lesiones (X±DS). M(meses), D(días), S (semanas)	NE	NE	4.0 (2.2 -28.5) M	Ex: UPP:8d; UV:14d Ct: UPP:10; UV:8d
Tamaño inicial cm2	NE	NE	Ancho 3.0 (2.0 to 3.8) cm; Profundo 4.0 (2.2 to 6.5) cm; Largo 5.0 (4.0 to 7.2) cm	Ex: UPP7,5; UV:3 Ct: UPP:5; UV;4,25
Tamaño final cm2	NE	NE	NE	NE
% reducción	NE	NE	NE	NE
Resultados cicatrización (%)	Ex 11/12(91,7%) Ct:7/11 (63,6%)	Ex 36/40 (90%) Ct:28/40 (70%)	NE	NE
Problemas en la cicatrización - reapertura-recurrencia	NE	NE	NE	NE
T' Cicatrización (X) semanas	Ex: 10 s Ct: 14 s	Ex: 2-4 s Ct:2-8 s	Ex: 125 (46-190) d Ct: 169 (68-190) d	NE
T' enfermería (minutos)	15 m. /médicos 30 m.	T' ingreso Hospital Ex:364 Ct:1164	NE	Para UV: Ex:40,59; Ct:175,22 para 1cm2. Para UPP Ex:67,5 Ct:400 para 1 cm2
Nº Visitas (DS)	enfermería 10-20 medico 20-40	nº cambios Ex:6-15 CT: 14-52	Ex:25 (23) Ct:113 (56)	Curas semanas para UV Ex: 3,5; Ct: 5 Para UPP Ex:1,3 Ct:7
Moneda	NLG		NE	Pesetas
Equivalencia en €	0,45		NE	166,386
Coste producto x paciente	Ex:608 Ct: 905	NE	NE	Ex1230, Ct:2619 para 1cm2

Coste medio x hora profesionales	30 x h enfermería 100 x h médico	NE	NE	NE
Costes medio profesionales	Enf. Ex:1569.8-1954.2 Ct: 2512.1-2810.8 Med: Ex:1569.7-1954.4 Ct: 2225.5-3097.4	NE	NE	Ex:2610 Ct:15490 para 1 cm2
Coste medio proceso	Ex: 1145 (1579.5-1944.5) Ct:1756 (2389.8-2933.1)	NE	NE	Para 1 cm2 Ex:4388; Ct:17983
Periodos de transición	NE	NE	NE	NE
QALYs	NE	NE	NE	NE

ANEXO 25 ESTUDIOS DE UV CON EE EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO Y DE APS

Autor /año	Ashby y cols., 2014 (269)	Augustin y cols.,1999 (280)	Cameron y cols., 2005 (284)	Chuang y cols., 2011 (270)
Título	Clinical and cost-effectiveness of compression hosiery versus compression bandages in treatment of venous leg ulcers (Venous leg Ulcer Study IV, VenUS IV): A randomised controlled trial, and decision-analytic model mixed-treatment comparison	Chronic leg ulcers: cost evaluations of two treatment strategies	Comparison of two peri-wound skin protectants in venous leg ulcers: a randomised controlled trial	Economic evaluation of a randomized controlled trial of ultrasound therapy for hard-to-heal venous leg ulcers
Tipo de lesiones	UV	UV	UV	UV
Periodo de estudio	12 meses	6 meses	12 semanas	12 meses
Periodos de evaluación	3,6,9,12 meses	NE	0,1,2,4,8,12 semanas	12 semanas, 6 meses
Contexto y lugar	Hospital	Hospital	APS	Hospital, APS
Diseño estudio	ECA	ECA	ECA	ECA
Comparado (Ex)	4LB n=224	Tul graso n=11	PBNI n=16	Ultrasonidos n=168
CeX				
Control (Ct)	TCB n=230	Hidrocoloide n=14	Ox-Zn n=15	Cura Tradicional n=169
Muestra	n=454	n=25	n=36	n=337
Pérdidas	Ex;3 no CI		NE	NE
Edad (X ± DS, Rango)	Ex:68.9±13.8 Ct:68.3 ± 15.1	61,4±12,3	73.2 ± 10.1 (42-85)	NE
T' evolución previa de las lesiones (X±DS). M(meses), D(días), S (semanas)	Ex: 12,3 ± 25,6 Ct: 10.8 ± 20.0	NE	Ex: 18.9 ± 25 m Ct: 14.8 ± 11.5 m	NE
Tamaño inicial cm ²	Ex:3.7(0.1, 185.7) Ct: 4.1 (0.1, 135.5)	NE	Ex:11.8 ± 12.5 Ct:8.3 ± 10.2	NE
Tamaño final cm ²	NE		Ex:6.7 ± 11.7, Ct:3.8 ± 6.1	NE
% reducción	NE	Ex: 7,6 ± 8,1 cm (68%) Ct:8,4 + 9,5 cm (70,3%)	Ex:55.5± 48.0 Ct:63.1 ± 39.8	NE
Resultados cicatrización (%)	Ex:182 (81.3%) Ct:174 (75.7%)	NE	NE	NE
Problemas en la cicatrización - reapertura-recurrencia	Ex:41/167 (23,3%) Ct: 24/167 (14,4%)	NE	NE	NE
T' Cicatrización (X) semanas	EX: 98 (85 - 112) Ct:99 (84 - 126)	Ex: 15,6 Ct: 14,3	NE	Ex: 259,7 días Ct: 245 días
T' enfermería (minutos)	Ex: 32,9 ± 15,2 Ct:32,1 ± 16,3	Semanales Ex: 23,3 enf ; 9,0 médico Ct: 19,2 enf ; 8,4 médico	Por cura Ex: 0,19 Ct: 0,53	Ex: 7,21m
Nº Visitas (DS)	Ex: 12.8 (19.0) Ct:20.2 (25.0)	Semanal Ex; 5,3 x enf. 2,4 x médico	Ex:20.3 (5.9) Ct: 22.9 (7.3)	Ex: 44,9 Ct: 41,34

		Ct: 2,3 x enf.1,6 x médico		
Moneda	£	DM	£	£
Equivalencia en €	1,17	0,51	1,17	1,17
Coste producto x paciente	Et: 136.7 ± 157.4 Ct: 99.0 ± 107.3	Et: 64 Ct:78,98	Ex: 19.70 ± 9.20 Ct: 0.40 ± 0.30	Ex: 197,88 año
Coste medio x hora profesionales	61,8 x h 105,1x h médico	NE	NE	NE
Costes medio profesionales	NE	Ex 151,59 x semana Ct: 80,43 x semana	NE	NE
Coste medio proceso	NE	Coste por semana Ex:234,69 Ct: 173,35 Coste por proceso Ex: 3661,2 Ct: 2521,8	Ex: 20.6 Ct: 31,6	1-3meses Ex:572,84(538-61) Ct:456,69(538-86) 4-6 meses Ex:436,46(580-76) Ct:456,69(538-86) 7-9 meses Ex:333,77(555-46) Ct: 291,85(547-92) 9-12 meses Ex:290,24(570-34) Ct: 283-22(607-56) Coste total proceso çEx: 1471,04(1884-74) Ct: 1237,40(2055-68)
Periodos de transición	Ex:1096.8 Ct: 982.7	NE	NE	NE
QALYs	Ajuste anual Ex:0.651 (0.619- 0.682) Ct: 0.685 (0.665-0.716)	Calidad de Vida (QoL) Estimación 6 meses 10% mejora Ex:1046 DM Ct: 672 DM	NE	Ex:0,515 (0-488, 0-537) Ct: 0-525 (0-499, 0-545) Coste QALYs £197-88 (-35-19 - 420-32)

ANEXO 26 ESTUDIOS DE UV CON EE EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO Y DE APS

Autor /año	Guest y cols., 2015 (282)	Guest y cols., 2015 (281)	Hansson y cols., 1998 (272)
Título	Clinical outcomes and cost-effectiveness of three alternative compression systems used in the management of venous leg ulcers	Clinical outcomes and cost effectiveness of an externally applied electroceutical device in managing venous leg ulcers in clinical practice in the UK	The effects of cadexomer iodine paste in the treatment of venous leg ulcers compared with hydrocolloid dressing and paraffin gauze dressing
Tipo de lesiones	UV	UV	UV
Periodo de estudio	6 meses	12 meses	12 semanas
Periodos de evaluación	NE	6 meses anteriores 6 meses posteriores	0,4,8,12 semanas
Contexto y lugar	NE	NE	Hospital
Diseño estudio	Cohortes retrospectivo	Observacional prospectivo	ECA
Comparado (Ex)	SCC n=250	Electroestimulación	Cadexómero Yodado n= 10
CeX	SCBC n=250		Hidrocoloide n=13
Control (ct)	4LB n=175		Tul graso n=15
Muestra	n=675	n=30	n=38
Pérdidas	Exitus Ex:2%, Cex:1% Ct:4%	NE	
Edad (X ± DS, Rango)	Ex:74.7 ± 0.9 Cex:74.5 ± 0.9 Ct:76.9 ± 1.0	66.0 (59.7; 72.3)	NE
T' evolución previa de las lesiones (X±DS). M(meses), D(días), S (semanas)	Ex: 6.9 ± 12.4 meses Cex:6.1±12.6 meses Ct 6.7 ± 11.5 meses	26 meses	NE
Tamaño inicial cm2	Ex:77.6 ± 1.7 Cex: 77.0 ± 1.7 Ct: 85.2 ± 2.1	8.7 (4.9; 12.5)	Ex: 8.8(11,9) CtH:10,7(20,6) CtT:7,1 (7,1)
Tamaño final cm2	NE	2.7 (0.3; 5.2)	Semana 4 Ex: 5,3(7) CtH:5.9(9,6) CtT:7,7 (5,6) Semana 8 Ex: 3,5(4,7) CtH:5,1(6,6) CtT:5,9 (8,7) Semana 12 Ex: 3,7(4,6) CtH:6,2(10,5) CtT:5.1(8,1)
% reducción	Ex:60% Cex: 58%; Ct:57%	NE	Ex: 61,6(36,9) % CtH:40,7(56,6) % CtT:23,9(97,4) %
Resultados cicatrización (%)	Ex: 51%; Cex:40%; Ct:28%	77%	NE
Problemas en la cicatrización - reapertura-recurrencia	NE	NE	NE
T' Cicatrización (X) semanas	NE	2,5 (1,4; 3,6)	NE
T' enfermería (minutos)	NE	NE	Ex: 2,7 x semana CtH: 2,8 x semana CtT: 3,3 x semana
Nº Visitas (DS)	Ex:61,5; Cex:58,8; Ct:70,2	Periodos de 6 meses Previo visitas 50,7; Ex:33,3	NE
Moneda	£	£	\$
Equivalencia en €	1,17	1,17	0,941

Coste producto x paciente	Consumo apósitos Ex:106,6; Cex:96,2; Ct:125,4 Vendajes Compresivos Ex:51,9; Cex:59,8; Ct:56,1	Apósitos Antes 214,27 Ex:251,55 Vendajes Antes 171,59 Ex:131,50 Electroestimulación Ex:240	Suecia 10,28 Dinamarca 11,1
Coste medio x hora profesionales	NE	NE	NE
Costes medio profesionales	Ex:391,56 Cex:358,01; Ct:246,46	Antes 1527,63 Ex:1084,13	Suecia 20,17 Dinamarca 23,55
Coste medio proceso	Ex:2706.58 Cex: 2648.21 Ct:2411.93	Antes 1980,99 Ex:1753,87	Coste semanal Ex:45,2 (3,21-7,05) CtH:40,7 (8,1-77,9) CtT:49 (23,7-87)
Periodos de transición	NE	NE	NE
QALYs	Ex: 0.368 ± 0.004 Cex: 0.353 ± 0.005 Ct:0.374 ± 0.0044 ICER 58€ (QALYs EQUIVALENTE A 20000€)	QALYs Inicio 0,74 (0,69-0,79) Final0,83(0,78;0,88)	NE

ANEXO 27 ESTUDIOS DE UV CON EE EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO Y DE APS

Autor /año	Iglesias y col., 2004 (244)	Jull y cols., 2007 (273)	Loftus y cols., 2000 (286)	Michaels y cols., 2009 (274)
Título	VenUS I: A randomised controlled trial of two types of bandages for treating venous leg ulcers.	Randomized clinical trial of honey-impregnated dressings for venous leg ulcers	Developing skills in leg ulcer nursing: the lessons learned	Randomized controlled trial and cost-effectiveness analysis of silver-donating antimicrobial dressings for venous leg ulcers (VULCAN trial)
Tipo de lesiones	UV	UV	UV	UV
Periodo de estudio	13 semanas	12 semanas	12 semanas	12 semanas
Periodos de evaluación	NE	NE	60 semanas	6, 12 meses
Contexto y lugar	APS	APS	APS	APS
Diseño estudio	ECA	ECA	Cohorte	ECA
Comparado (Ex)	4LB n=195	Alginato Miel n=187	Vendaje propio n=225	Apósitos con Ag n=107
CeX				
Control (ct)	SCCE n=192	CAH n=181	4LB n=224	CAH n=106
Muestra	n=387	n=367	n=449	n=213
Pérdidas	Ex n=4	NE	Ex n=12; Ct n=14	n=8 exitus; n=7 no reciben tto. n=1 perdida
Edad (X ± DS, Rango)	Ex:71.9 (12.29) Ct: 71.3 (14.10)	Ex: 66,9(17,5) Ct:68,3(17·1)	Ex: 76 (36–94) Ct: 74 (29–96)	Ex: 68,8(16,7) Ct:724(13,7)
T' evolución previa de las lesiones (X±DS). M(meses), D(días), S (semanas)	Ex: 36 M; Ct: 48M	Ex: 20 (3–688) Ct:16 (2–999)	Ex:35 (2–18200) Ct:16 (2–16380)	NE
Tamaño inicial cm2	Ex: 3,81 Ct:3,82	Ex: 2,7 (0·1–193) Ct: 2.6 (0·2–81)	Ex: 7.4 (0.89–108) Ct:5.5 (0.39–56)	Ex:>3cm2 n=30; <3cm2n=77 Ct:>3cm2 n=30 <3cm2n=76
Tamaño final cm2	NE	NE	NE	NE
% reducción	NE	Ex:74,1% Ct:65,5%	NE	NE
Resultados cicatrización (%)	Ex: 157/195 (80,5%) Ct:147/192 (76,5%)	Ex:104/187 (55,6%) Ct:90/191 (47,1%)	Semana 12 Ex:33% Ct:45% Semana 24 Ex:49%; Ct:67% Semana 36 Ex:66%; Ct:77% Semana 48 Ex:70%; Ct:78% Semana 60 Ex:76%; Ct:80%	12semanas Ex62/104/(59,6%) ;Ct:59/104(56,7%) 6 meses Ex: 87/102(85,3%) Ct:78/101; (77,27%) 12meses Ex:95/99 (95,9%) Ct:90/94(95,7%)
Problemas en la cicatrización - reapertura-recurrencia	NE	NE	NE	NE
T' Cicatrización (X) semanas	Ex: 92 días Ct: 126 días	Ex: 63,5días Ct: 65,3días	NE	Ex:67 días Ct: 58 días
T' enfermería (minutos)	Enfermería: Domis 40: APS: 22 Médico: Domis: 13,2, APS:12,6	NE	Ex: 98 minutos x semana Ct:90 minutos por semana	NE
Nº Visitas (DS)	Visitas x mes	NE	NE	Ex:8 CT:5,6

	Enfermería Ex 166; Ct 188,5 Médico Ex 9,8 Ct:10,1			
Moneda	£	NZD	£	\$
Equivalencia en €	1,17	0,66	1,17	0,941
Coste producto x paciente	Ex: 29,2 Ct:22	Ex:356,36; Ct:317,45	Coste semanal Ex: Apósitos10,8. Vendas 6,4. CT: Apósitos5,3. Vendas 7,5.	Ex:30,62 Ct:5,73
Coste medio x hora profesionales	Enfermería Domis 37: APS: 15 Médico: Domis: 59, APS:26	NE	NE	NE
Costes medio profesionales	NE	Ex:224,78 Ct:212,44	NE	Ex:275,39 Ct:196-06
Coste medio proceso	Ex: 236.8 (208.7988) Ct: 244.5 (193.02)	Cicatrizadas Ex: 644,86 Ct: 535,20 No cicatrizadas Ex:1258 Ct:1405,35	NE	Ex: 417,97 Ct:320,12
Periodos de transición	NE	NE	NE	NE
QALYs	QALYs Ex:0,69; Ct:0,67 Coste ajustado 1 año Ex:1298.41; Ct:1486.47 Diferencial 188.06 (-15.36 - 410.00)	A favor de CAH ICER: 11,34 (2,24 - 26,25)	NE	ICER :97,85 a favor de Ex, con QALYs Diferencial 0,0002 (QALYs.20-30,000£)

ANEXO 28 ESTUDIOS DE UV CON EE EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO Y DE APS

Autor /año	Taylor y cols., 1998 (278)	Ukat y cols., 2003 (255)	Watson y cols., 2011 (254)	Weller y cols., 2012 (279)
Título	Prospective comparison of healing rates and therapy costs for conventional and four-layer high-compression bandaging treatments of venous leg ulcers	Short-stretch versus multilayer compression for venous leg ulcers: a comparison of healing rates	VenUS III: a randomised controlled trial of therapeutic ultrasound in the management of venous leg ulcers	Randomized clinical trial of three-layer tubular bandaging system for venous leg ulcers
Tipo de lesiones	UV	UV	UV	UV
Periodo de estudio	12 semanas	13 semanas	12 meses	12 semanas
Periodos de evaluación	NE	NE	NE	NE
Contexto y lugar	Clínica Pierna	Hospital	Hospital, APS	Hospital
Diseño estudio	ECA	ECA	ECA	ECA
Comparado (Ex)	4LB n=16	4LB n=44	Ultrasonidos n=168	T3C n=23
CeX				
Control (ct)	Tto. Convencional n=14	SCCE n=45	Cura Tradicional n=169	SCCE n=22
Muestra	n=30	n=89	n=337	n=45
Pérdidas	NE	NE	NE	NE
Edad (X + DS, Rango)	Ex:73 (28-85) Ct:77 (60-84)	Ex:67 Ct:70	Ex 68.91 (14.80) Ct:69.92 (14.21)	Ex: 71.0 (14.6) Ct:79.3 (9.2)
T' evolución previa de las lesiones (X+DS). M(meses), D(días), S (semanas)	entre 5- 9 meses	>6 meses Ex: 52%, Ct:56%	Ex: 32.19 (64.14) M Ct3: 1.82 (53.96) M	Ex: 5.8 (5.6) m Ct:9.5 (10.0) m
Tamaño inicial cm2	Ex:5.4 (0.4-74.8) Ct: 4.2(0.6-76.0)	Ex:6,5 Ct:6,6	Ex:27.56 (44.47) Ct:22.65 (41.96)	Ex: 5 (1.2, 19.8) Ct:7 (1.2, 19.0)
Tamaño final cm2	NE	NE	Ex:12 cm2 Ct: 8 cm2	NE
% reducción	NE	Ex77% Ct:56%	Ex:77% Ct:57	Ex: 82.4 (32.4) Ct:70.1 (37.5)
Resultados cicatrización (%)	Ex: 12/16 (75%) Ct:3/14(21%)		Ex: 64/133(48%) Ct:69/133(52%)	Ex:17/23 (74%) Ct:10/22(46%)
Problemas en la cicatrización - reapertura-recurrencia	NE	NE	Ex:17/64 Ct:14/69	NE
T' Cicatrización (X) semanas	Ex: 55 días Ct: 84 días	7- 28 días	Ex:258,7 días Ct: 245 días	NE
T' enfermería (minutos)	NE	NE	Nº visitas Ex: 7,21 US Ct: 41.34 (46.76)	Ex: 30 Ct:60
Nº Visitas (DS)	Ex: 176 Ct:289	Curas semanas Ex: 1,05; Ct: 4,556 Curas en 12 semanas Ex: 11 Ct:51	Ex: 44,9 (43,16) Ct:41.34 (46.76)	NE
Moneda	£	€	£	\$
Equivalencia en €	1,17	1	1,17	0,941
Coste producto x paciente	Semanas Ex:8,47 Ct:10,12	Ex:46.37 Ct:19.37	Ex: 197.88 más por participante	Ex: 25 Ct:66

Coste medio x hora profesionales	NE	NE	NE	46 \$
Costes medio profesionales	Coste semanal Ex:8,64 Ct:11,23	Ex:7 Ct:7	NE	NE
Coste medio proceso	Ex: 116.87 (52.63–261.74) Ct:240.28 (74.65–588.05)	Por paciente: Ex 587 Ct:1345 Por ulcera cicatrizada Ex:1845 Ct:5502	Coste anual Ex:1583.39 Ct:1385.51	Ex:200 (25-300) Ct:618 (158-618)
Periodos de transición	NE	NE	NE	NE
QALYs	NE	NE	QALYs Ex:0,515 Ct:0,525 Equivale 197,88 £	NE

ANEXO 29 ESTUDIOS DE PDM CON EE EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO

Autor /año	Moffatt y cols., 2003 (256)	Morrell y cols., 1998 (275)	Ohlsson y cols., 2009 (276)	Pham y cols., 2012 (277)
Título	Randomized trial of four-layer and two-layer bandage systems in the management of chronic venous ulcerations	Cost effectiveness of community leg ulcer clinics: randomised controlled trial	A cost-effectiveness study of leg ulcer treatment in primary care: Comparison of saline-gauze and hydrocolloid treatment in a prospective, randomized study	Cost-effectiveness of compression technologies for evidence-informed leg ulcer care: results from the Canadian Bandaging Trial
Tipo de lesiones	UV	UV	UV	UV
Periodo de estudio	24 semanas	12 meses	6 semanas	12 meses
Periodos de evaluación	12, 24 semanas	12 semanas, 12 meses	NE	NE
Contexto y lugar	APS	APS	APS	NE
Diseño estudio	ECA	ECA	ECA	ECA
Comparado (Ex)	4LB n=57	4LB n=120	Cura Tradicional n=14	SCCE n=209
CeX				
Control (ct)	SBC n= 52	Tto. Convencional n=113	Hidrocoloide n=14	4LB n=215
Muestra	n=109	n=233	n=28	n=424
Pérdidas	NE	NE	NE	NE
Edad (X ± DS , Rango)	Ex:70.2(14,4) Ct:71,8(11,3)	Ex:73.8 (10.9) Ct:73.2 (11.6)	79 (48-89)	NE
T' evolución previa de las lesiones (X±DS). M(meses), D(días), S (semanas)	Ex:6 (2-104) S Ct:6(2-1040) S	Ex: 73.8 (10.9) Ct:73.2 (11.6)	NE	NE
Tamaño inicial cm2	NE	Ex: 16.2 (28.9) Ct:16.9 (40.8)	Ex:138,7cm2 Ct:67,8cm2	NE
Tamaño final cm2	NE	NE	Ex:85,7cm2 Ct:69,6cm2	NE
% reducción	NE	NE	Ex: 51% Ct:19%	NE
Resultados cicatrización (%)	12semanas Ex:40/57(70%) Ct:30/52(58%) 24semanas Ex:50/57(88%) Ct:40/52(77%)	12 semanas Ex78/120 (34%) Ct:62/113 (24%)	Ex:10/14 (71,4%) Ct:2/14 (14,3%)	Ex:58% Ct:43%
Problemas en la cicatrización - reapertura-recurrencia	NE	Ex27/78 (32%) Ct:14/62(23%)	NE	52 semanas Ex:10% Ct:13%
T' Cicatrización (X) semanas	Ex:8,2 semanas Ct:8,2semanas	Ex:20 semanas Ct:43semanas	NE	Ex:62 días Ct:77 días
T' enfermería (minutos)	NE	NE	NE	Ex:15.90(13.28) Ct:18.48(15.63)
Nº Visitas (DS)	Ex:1,1 x semanas Ct:1,5x semanas	NE	Cambios Ex:151 Ct:1053 Nº visitas	Ex 28.25 (24.16) Ct:32.64 (24.07)

			Ex:9 Ct:59	
Moneda	£	£	SEK	£
Equivalencia en €	1,17	1,17	0,1	1,17
Coste producto x paciente	Ex:7,94 Ct:6,61	NE	Ex:608 Ct:653	Ex:811 (897) Ct:205 (232)
Coste medio x hora profesionales	APS Ex:68 Ct:68 Domicilio Incrementa 16	NE	NE	NE
Costes medio profesionales	NE	Ex: 29.90 (14.18) Ct:10,60(3,79) incremento	Ex:3518 Ct:912,	Ex: 563 (463) Ct:653 (547)
Coste medio proceso	Coste por semana Ex: 119,87+79,91; Ct: 125,34+83,56 Coste x paciente 24 semanas Ex:876 ; Ct:916	Ex: 877.60 (674.30) Ct: 863.09 (865.32)	Ex:4126 Ct:1565	Ex:1570 (1448, 1870) Ct: 1150 (1014, 1297)
Periodos de transición	NE	NE	NE	NE
QALYs	NE	NE	NE	QALYs Ex0,839 Ct:0,830 ICER 420 £ (QALYs.50,000£)

ANEXO 30 ESTUDIOS DE PDM CON EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO

Autor /año	Jensen y cols., 1998 (288)
Título	Diabetic foot ulcerations: a controlled, randomized comparison of two moist wound healing protocols: carrasyn® hydrogel wound dressing and wet-to-moist saline gauze.
Tipo de lesiones	PDM Wagner II
Periodo de estudio	16 semanas + 4 semanas adicionales
Periodos de evaluación	NE
Contexto y lugar	Hospital
Diseño estudio	ECA
Comparado (Ex)	Hidrogel n=14
CeX	
Control (ct)	Cura Tradicional n=17
Muestra	n=31
Pérdidas	Ex: 2 infección; 1 ingreso Ct: 1 amputación, 1 aumento lesión, 1 infección, 1 hospitalización
Edad (X + DS, Rango)	NE
T' evolución previa de las lesiones (X+DS). M(meses), D(días), S (semanas)	Ex: 8,9 m Ct: 3 m
Tamaño inicial cm2	NE
Tamaño final cm2	NE
% reducción	NE
Resultados cicatrización (%)	Ex: 13/14 (92,8%) Ct: 13/17 (76,5%)
Problemas en la cicatrización - reapertura-recurrencia	Ex: 2/13 (15,4%) Ct: 11/13 (53,9%)
T' Cicatrización (X) semanas	Ex: 11,69 s Ct: 10,30s
T' enfermería (minutos)	Por cura Ex:4 Ct:8
Nº Visitas (DS)	NE
Moneda	\$
Equivalencia en €	0,941
Coste producto x paciente	Coste x día Ex: 3,01 Ct: 4,28
Coste medio x hora profesionales	NE
Costes medio profesionales	NE
Coste medio proceso	Coste x día Ex: 7,01 Ct: 12,28
Periodos de transición	NE
QALYs	NE

ANEXO 31 ESTUDIOS DE EE PARA HCC CON DIFERENTES DISEÑOS

Autor /año	Guest y cols., 2005 (268)	Guest y cols., 2012 (285)	Kerstein y cols., 2001 (264)
Título	Cost effectiveness of using carboxymethylcellulose dressing compared with gauze in the management of exuding venous leg ulcers in Germany and the USA	Relative cost-effectiveness of a skin protectant in managing venous leg ulcers in the UK	Cost and Cost Effectiveness of Venous and Pressure Ulcer Protocols of Care
Tipo de lesiones	UV	UV	UPP
Periodo de estudio	18 semanas	6 meses	12 semanas
Periodos de evaluación	6,12,18 semanas	NE	UPP; 4,6,8 semanas
Contexto y lugar	Hospital	NE	Internacional
Diseño estudio	ICER	Árbol de decisiones	Modelización
Comparado (Ex)	Hidrocoloide	PBNI n=166	Cura Tradicional
CeX		Control n=255	Hidrocoloide C
Control (ct)	Cura Tradicional	Doble protección crema n=89	Hidrocoloide D
Muestra		n=510	n=100
Pérdidas	NE	NE	NE
Edad (X + DS, Rango)	NE	Ex:81.8 (79.1–84.5) Cex:80.3(79.1–81.5) Ct:79.1 (77.8–81.0)	NE
T' evolución previa de las lesiones (X+DS). M(meses), D(días), S (semanas)	NE	NE	NE
Tamaño inicial cm2	NE	Ex:108.0 (95.2–120.7) Cex:79.2 (72.8–85.6) Ct:97.7 (79.9–115.6)	NE
Tamaño final cm2	NE	NE	NE
% reducción	NE	Ex:31%, Cex:9% Ct:23%	NE
Resultados cicatrización (%)	6 semanas Ex:19%; Ct:14% 12semanas Ex:26%; Ct:14%	Ex:9%; Cex:9%; Ct:6%	4 semanas (%) Ex:24; Cex:11; Ct:24 6 semanas (5) Ex:28; Cex:28; Ct:32 8 semanas (%) Ex:36; Cex:37; Ct:41 10 semanas (%) Ex:40; Ce:42; Ct:51 12semanas (%) Ex:51; Cex:48; Ct:61
Problemas en la cicatrización - reapertura-recurrencia	NE	NE	NE
T' Cicatrización (X) semanas	NE	Ex:5.1 (4.7–5.6) Cex :5.1 (4.8–5.4) Ct:4.0 (3.1–4.9)	Ex 30.4 Cex:18,4 Ct:9.6 semanas
T' enfermería (minutos)	NE	NE	NE
Nº Visitas (DS)	NE	37-38	Cambios x semana Ex:14.41 (7-21); Cex:2.47 (1.8-7) Ct:2.19 (1.0-3.4)
Moneda	£ \$	£	\$
Equivalencia en €	1,17 // 0,941	1,17	0,941

Coste producto x paciente	18 semanas Alemania Ex:214,82; CT:58,82 USA Ex:217,41; Ct:23,56	Apósitos Ex:2211–2261 Cex:2179–2282 Ct:2124–2180 Vendajes Ex:2214–2267 Cex:2215–2258 Ct:2128–2172	12 semanas Ex:92.43 Cex:270.50 Ct:260.06
Coste medio x hora profesionales	NE	NE	Cotes x visita 5,76
Costes medio profesionales	18 semanas Alemania Ex: 898,44; Ct:1696,82 USA: Ex:907,70; Ct:2594,82	Enfermera Ex:1637–2474 Cex:1629–2479 Ct:1545–2382 Médico Ex:2098–2343 Cex:2089–2334 Ct:2015–2260	12 semanas Ex:996.05 Cex:170.37 Ct:151.63
Coste medio proceso	18 semanas Alemania Ex:2020,33; Ct:2654,02 USA: Ex:3796,8; Ct:5288,03	Ex: 2245.02; Cex: 2234.18; Ct:2152.88	Ex:2179 Cex:1267 Ct:910
Periodos de transición	NE	NE	NE
QALYs	NE	NE	NE

ANEXO 32 ESTUDIOS DE EE PARA HCC CON DIFERENTES DISEÑOS

Autor /año	Scanlon y cols., 2005 (287)	Taylor y cols., 2011 (283)	Guest y cols., 2005 (144)	Hutton y cols., 2011 (289)
Título	Cost-effective faster wound healing with a sustained silver releasing foam dressing in delayed healing leg ulcers — a health-economic analysis	Modelling the cost-effectiveness of electric stimulation therapy in non-healing venous leg ulcers	Modelling the cost implications of using carboxymethylcellulose dressing compared with gauze in the management of surgical wounds healing by secondary intention in the US and UK	Comparative effectiveness of the SNaP™ Wound Care System
Tipo de lesiones	UV	UV	HQ	PDM
Periodo de estudio	4 semanas	6 meses	8 semanas	16 semanas
Periodos de evaluación	26 semanas	NE	c/2 semanas	NE
Contexto y lugar		NE	Hospital	
Diseño estudio	Modelo de Markov	Modelo de Markov	Modelización -perspectiva pagador	Impacto presupuestario
Comparado (Ex)	A: Contreet foam B: Aquacel Ag C: Actisorb plus D: Iodoflex	Electroestimulación + TC n=22	HFHC	CAH n= NE
CeX				TPN n=NE
Control (ct)		Terapia compresión (TC) n=	Cura Tradicional	Snap TPN n=NE
Muestra		NE	NE	NE
Pérdidas	NE	NE	NE	NE
Edad (X + DS, Rango)	NE	69.2(64,4-74,0)	NE	NE
T' evolución previa de las lesiones (X+DS). M(meses), D(días), S (semanas)	NE	2 (1.1; 2.9) años	NE	NE
Tamaño inicial cm2	NE	8.9cm2 (4.9; 13.0).	NE	NE
Tamaño final cm2	NE	NE	NE	NE
% reducción	A;52%; B;23,9%; C:44,6%; D:36%	NE	NE	NE
Resultados cicatrización (%)	NE	NE	NE	Cicatrización Ex: 35,7% Cex:83,1% Ct:83,1% Desbridamiento Ex:44,7% 28,6% 28,6%
Problemas en la cicatrización -reapertura-recurrencia	NE	NE	NE	Amputaciones 16s. Ct:10,4% Cex:3,7% Ct:3,7%

T' Cicatrización (X) semanas	NE	NE	NE	Ex: 86días; Cex:73días Ct: 73días
T' enfermería (minutos)	40	NE	NE	NE
Nº Visitas (DS)	NE	NE	Nº curas semana Ex:0,7-0,8: Ct:1,4-1,7	Curas semana Enfermería Ex:3; Cex:2,5; Ct:2 Médico 1x semanas
Moneda	£	£	\$	\$
Equivalencia en €	1,17	1,17	0,941	0,941
Coste producto x paciente	A:50,75; B:49,67; C:49,01; D:51,91	Vendaje Ex:23.70 Ct:53.41 Apósitos Ex:106.67; Ct:146.12 Electroestimulación .Ex:120	8 semanas Abscesos Ex:262,64 Ct:325,18 Otras Lesiones Ex:518,05 Ct:871,35	Coste mat + equipo x semanas Ex:16,98 Cex:1364,77 Ct:615
Coste medio x hora profesionales	Coste por cura 33,56-50,34	NE	NE	Coste por cura 85
Costes medio profesionales	NE	Ex498.10; Ct:679.75	8 semanas Abscesos Ex:143,40 Ct:377,85 Otras Lesiones Ex:129,82 Ct:294	Enfermera: Ex 170 Cex:170 Ct:170: Medico Ex:79,05; Cex:76,29 Ct:76,29
Coste medio proceso	Coste x semana A:111,19; B:96,86; C:176,42; D:140,15, Coste ulcera cicatrizada A:1521; B:NE; C:1892; D:2276	Ex: 748.94 Ct:879.90	Coste medio 8 semanas Abscesos USA: Ex:5677Ct:5924 UK: Ex:1332,6Ct:1906,8 Otras Lesiones USA: Ex:13243,3Ct:13750,78 UK: Ex:4340.1 Ct:4921,4	Ex:2774 Cex: 2296 Ct:9699
Periodos de transición	NE	NE	Simulaciones de Montecarlo	NE
QALYs	NE	QALYs Ex:0.316 (0.315, 0.316) Ct: 0.299 (0.298, 0.299) Diferencial a favor de EE, ICER 40€, en 5 meses.	NE	NE

