

EVALUACIÓN ECONÓMICA DEL TRATAMIENTO AVANZADO DE LA ÚLCERA VENOSA EN APS

UNIDAD DE EVALUACIONES ECONÓMICAS
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS Y SALUD BASADA EN EVIDENCIA
DIVISIÓN DE PLANIFICACIÓN SANITARIA

MINSAL, octubre 2018

Contenido

1. Descripción del Problema de Salud	4
Etiología y patología.....	4
Clasificación	4
Epidemiología	6
Impacto del problema de salud	6
2. Piloto tratamiento avanzado de úlcera venosa	8
Características de la población del piloto	9
3. Evaluación Económica	14
Pregunta de Investigación.....	14
Objetivos	14
Metodología.....	15
Población objetivo	19
Alternativas a comparar.....	19
Perspectiva de la evaluación.....	19
Efectos u outcomes.....	20
Horizonte temporal.....	20
Modelo.....	20
Parámetros del modelo.....	22
Utilidades	23
Costos.....	23
Tasa de descuento	24
Análisis de sensibilidad	24
4. Resultados	25
Revisión de efectividad del tratamiento avanzado de la úlcera venosa	25
Revisión de costo-efectividad del tratamiento avanzado de la úlcera venosa	41
Resultados de la Evaluación Económica	49
Resultados caso base	50
Análisis de sensibilidad	51
Conclusiones	51
5. Referencias	52
6. Anexos	59
Anexo 1: Palabras claves en términos libres y Mesh de efectividad	59

Anexo 2: Estrategias de búsqueda de efectividad.....	60
Anexo 3: Palabras claves en términos libres y Mesh de evaluaciones económicas.....	65
Anexo 4: Estrategias de búsqueda de evaluaciones económicas.....	66

1. Descripción del Problema de Salud

Etiología y patología

La úlcera venosa de la pierna frecuentemente aparece entre la pantorrilla inferior y el maléolo medial y se asocia con edema, despigmentación, dermatitis venosa y lipodermatoesclerosis (1). Su origen se debe a la insuficiencia venosa crónica, la cual conduce al desarrollo de hipertensión venosa ambulatoria, la que causa distensión en las paredes capilares y filtración de fibrinógeno, tanto en la dermis como en tejidos subcutáneos de la extremidad inferior, el cual polimeriza obstaculizando el paso de oxígeno y nutrientes a los tejidos, provocando hipoxia (2–4) daño del tejido endotelial y por ende, liberación de radicales libres oxidativos y otros elementos inflamatorios que llevan a la activación leucocitaria y su adhesión al endotelio capilar y venular, los que también impiden el intercambio de oxígeno y nutrientes (5) causando la formación de la úlcera venosa.

Clasificación

No existe una clasificación exclusiva de úlcera venosa, sin embargo, en Chile, la Fundación Instituto Nacional de Heridas propuso una clasificación, enumerando de 1 a 4 el tipo de úlcera, de acuerdo a las características específicas de la lesión. En la Tabla **1** se presentan los tipos de úlcera con su respectiva definición.

Tabla 1. Clasificación de la úlcera venosa

Tipo de úlcera	Definición
Tipo 1	Lesión sin pérdida de continuidad de la piel, pero con un proceso inflamatorio.
Tipo 2	Lesión con pérdida de continuidad de las capas superiores de la piel, epidermis o dermis, con menos de 5 cm de extensión, con menos de 10% de esfacelo, exudado escaso, sin infección.
Tipo 3	La lesión afecta al tejido celular subcutáneo o hipodermis, mide entre 5 y 10 cm de extensión, exudado moderado, puede haber más de 10% de esfacelo y puede presentar infección.
Tipo 4	Lesión que afecta el tejido subcutáneo, mide más de 10 cm de extensión, exudado abundante, con más de 10% de esfacelo, con mayor posibilidad de infección que la anterior.

Tabla 1 se obtiene de la Guía Clínica Tratamiento Integral avanzado de la úlcera venosa, FINH (5).

Epidemiología

Las estimaciones de prevalencia de la enfermedad venosa crónica varían dependiendo de la población estudiada. En la literatura internacional se puede encontrar rangos de prevalencia que varían desde el 1% al 17% en los hombres y entre 1% al 40% en las mujeres (6).

Un estudio de prevalencia de la enfermedad crónica venosa, realizado en la atención primaria de España, durante el periodo de 2009-2010, arrojó una prevalencia de 48,5% (IC 95% 47,8 a 49,2) en ambos sexos, estimación que aumenta drásticamente en las mujeres (58,5%; IC95% 57,6 a 59,4), respecto a los hombres (32,1%; IC95% 31,0 a 33,1) (7).

En cuanto a la úlcera venosa, un estudio del Reino Unido, indica que afecta entre el 1% al 2% de su población general, sin embargo, es más prevalente en los adultos mayores en donde se incrementa a un 5% (8). En este estudio, además se menciona la alta prevalencia de depresión en estos pacientes la cual alcanza un 24% en comparación al 10% presente en la población general.

En nuestro país no se han realizado estudios epidemiológicos, sin embargo, en el año 2000, la Fundación Instituto Nacional de Heridas, realizó una encuesta epidemiológica nacional de heridas y úlceras, la cual determinó la incidencia de úlcera crónica en una tasa del 10,6 por 1000 habitantes (alrededor de 180.000 pacientes), de estas el 70% era de origen venoso (126.000 pacientes aproximadamente) (9).

Impacto del problema de salud

La úlcera venosa es un problema de salud de alta morbilidad que afecta principalmente a la población adulto mayor. La solución para este problema es la safenectomía, sin embargo, el tiempo de espera para esta intervención es de más de dos años y el número de pacientes que la requiere es alto. El manejo de la herida se realiza mediante curaciones en Atención Primaria, que dado a los escasos recursos tanto económicos como humanos, no puede

brindar una atención óptima, por lo que las personas, de acuerdo a la clasificación de la herida, tardan meses en cicatrizar, empeorando la condición clínica del paciente, ya que, dado el mal manejo, estas heridas aumentan de tamaño y se infectan, lo que conlleva a una disminución de la calidad de vida, imposibilitando a que el paciente sea autovalente, quedando postrado en una cama o sin poder trasladarse de un lugar a otro sin ayuda.

Este problema de salud, se podría considerar como un problema social, ya que se ve involucrado tanto el paciente, como su familia, además del entorno que rodea a este adulto mayor, lo que hace que el paciente, con todas las comorbilidades que ya conocemos, como hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, entre otros, se suma una enfermedad de salud mental, como la depresión, dado el rechazo que siente de sus cercanos, a causa del olor desagradable que produce la herida infectada.

El año 2017 la Fundación Instituto Nacional de Heridas con el apoyo del Ministerio de Salud, realizaron un piloto para evaluar la efectividad del tratamiento avanzado de la úlcera venosa, en el cual, mediante la entrevista con los pacientes se identificaron problemas a los que estaban expuestos como, el vivir en una pieza fuera de la casa de la familia, por la condición de salud y no poder tener un círculo social ni una actividad, dado que no son autovalentes, sintiéndose solos y tal vez abandonados.

2. Piloto tratamiento avanzado de úlcera venosa

En nuestro país el tratamiento de la úlcera venosa, el cual consiste en una curación, hasta esperar la safenectomía, se realiza en el nivel de atención primario de salud. Esta curación en su mayoría, consiste en irrigar la herida con suero fisiológico, debridamiento mecánico de la herida para posteriormente cubrir con una gasa de algodón como apósito primario y con un apósito secundario, para finalmente realizar la compresión con una venda elástica tradicional de algodón, la cual no todos los pacientes la pueden adquirir. Este tipo de curación implica una alta frecuencia de curación con alta demanda de recurso humano, dado que se realiza en promedio tres veces por semana, sin mostrar una notoria mejoría a corto plazo, lo cual disminuye la calidad de vida del paciente. Es por esto que la Fundación Instituto Nacional de Heridas, propone al Ministerio de salud la implementación del tratamiento avanzado de úlcera venosa, para esto se realiza en conjunto un proyecto piloto para evaluar en terreno la propuesta para la implementación del tratamiento avanzado de úlcera venosa en el nivel primario de atención. En este proyecto participaron tres Centros de Salud Familiar, ubicados en Castro (CESFAM Quillahue), Santiago (CESFAM Recreo) y Coquimbo (CESFAM San Juan), en los cuales la FINH realizó capacitación a las enfermeras que no poseían el Post título en manejo avanzado de heridas y ostomías, para un mejor manejo de la herida.

El tratamiento avanzado que se propuso comienza con el diagnóstico de la úlcera venosa, el cual puede ser realizado por el médico general o enfermera y que, a diferencia de la curación tradicional, incluye otros tipos de cobertura, con apósito interactivo, bioactivo o mixto y la aplicación de un sistema compresivo avanzado, con lo cual la cicatrización de la herida ocurre en un menor tiempo que con la curación tradicional.

Características de la población del piloto

La población analizada consta de 102 pacientes, atendidos en tres centros de salud familiar Quillahue (Castro), Recreo (Santiago) y San Juan (Coquimbo), los cuales presentaban una o más heridas en una o ambas extremidades inferiores. Estos pacientes únicos y/o repetidos sumaron un total de 116 úlceras venosas. La edad promedio de los pacientes fue de 68 años, con un rango mínimo de 36 hasta un máximo de 93 años y con un peso promedio de 80 kilos. La Tabla 2 se presenta el análisis descriptivo de los pacientes que se atendieron el piloto de úlcera venosa.

Tabla 2. Características demográficas y epidemiológicas de los pacientes con úlcera venosa

Variable	Hombres			Mujeres			Total		
	Media	Mínimo	Máximo	Media	Mínimo	Máximo	Media	Mínimo	Máximo
Peso	83.6	49	137	77.4	33.5	140	80.0	33.5	140
IMC	29.8	21.6	41.4	32.8	17.6	53.0	31.6	17.6	53.0
Talla	1.67	1.47	1.82	1.53	1.37	1.73	1.59	1.37	1.82
Edad	68	47	92	67	36	93	68	36	93

Fuente: Elaboración propia con datos provenientes de la información entregada por la fundación instituto nacional de heridas.

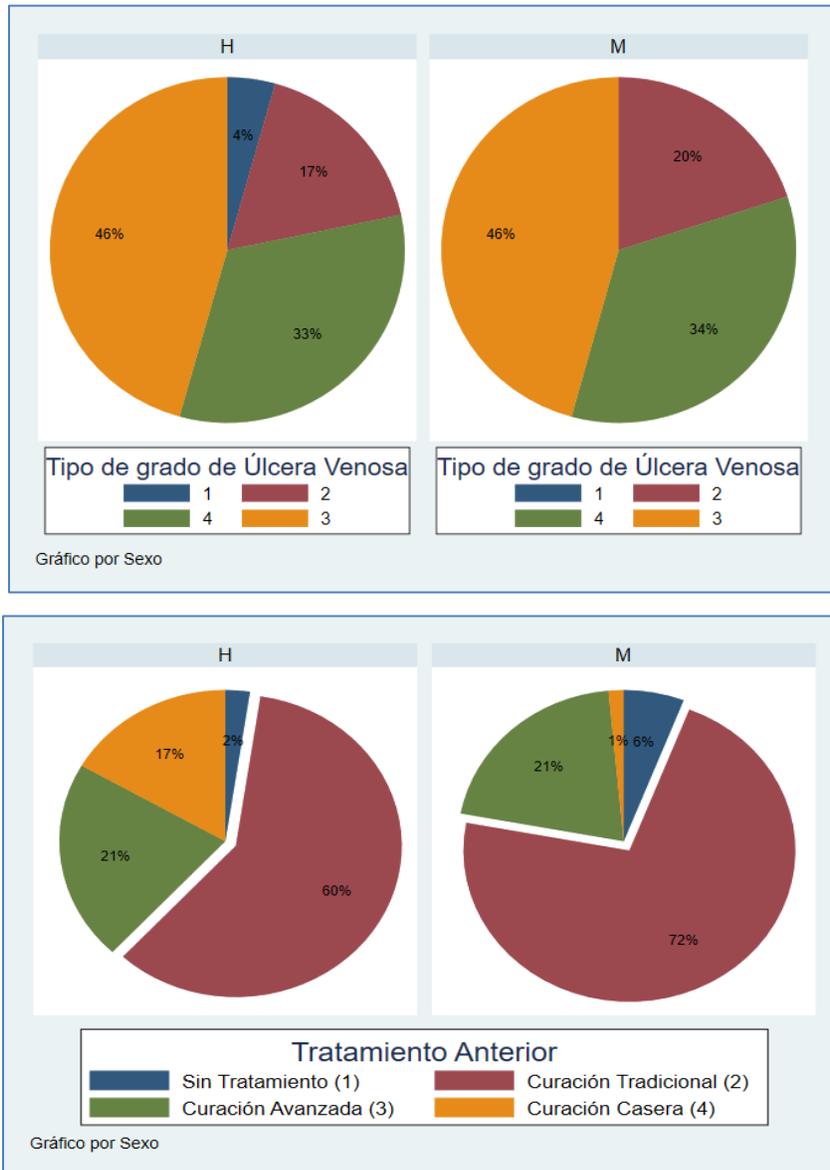
La Tabla 3 presenta la distribución de úlcera venosa de acuerdo a su clasificación en hombres y mujeres. Se observó que el mayor número de heridas corresponde a lesiones de mayor gravedad, es decir, tipo 3 y 4 tanto para hombres como para mujeres. Por otro lado, en términos porcentuales para las lesiones tipos 1 y 2, están representados en la muestra de este estudio con un valor entorno al 20% en mujeres y hombres (véase Figura 1).

Tabla 3. Distribución del tipo de lesión (o grado) en mujeres y hombres

Sexo	Tipo o grado				Total
	1	2	3	4	
Hombres	2	8	21	15	46
Mujeres	0	14	32	24	70
Total	2	22	53	39	116

Fuente: Elaboración propia con datos provenientes de la información entregada por la fundación instituto nacional de heridas.

Figura 1. Distribución porcentual de los tipos de lesión (o grado) y antecedentes del tipo de tratamiento que han tenido los pacientes con antelación para mujeres y hombres.

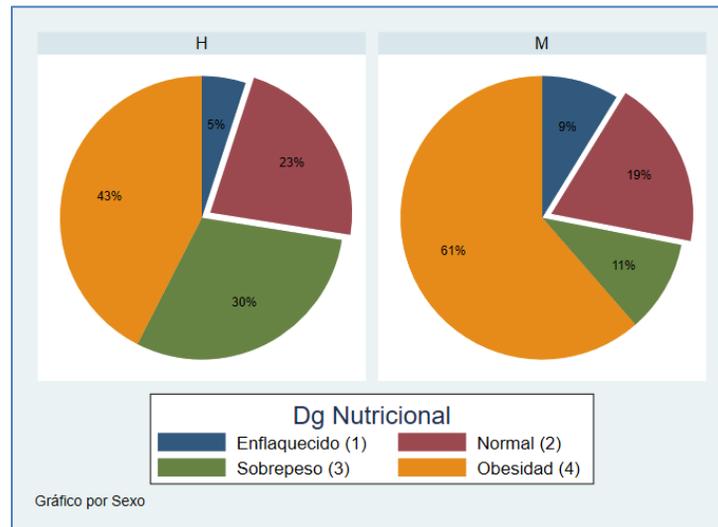


Fuente: Elaboración propia con datos provenientes de la información entregada por la fundación instituto nacional de heridas.

Dado que la mayor concentración en términos porcentuales de la úlcera venosa grado 3 a 4 y la severidad de la lesión es que es la población propicia para el análisis es ésta.

En la figura 2 se observa que las mujeres presentan una mayor severidad de sus lesiones en términos porcentuales en comparación con los hombres. Por otra parte, se observa que alrededor del 72% de la muestra presentan sobrepeso u obesidad.

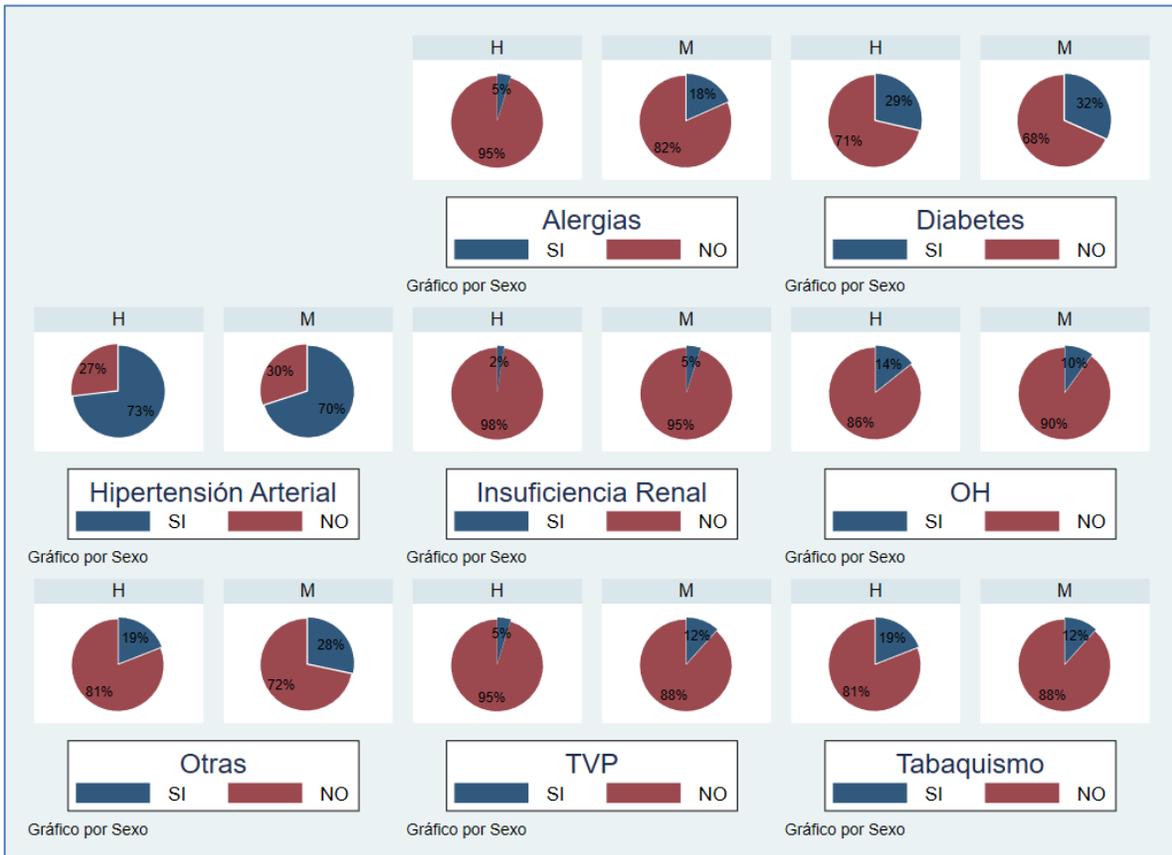
Figura 2. Distribución porcentual del estado nutricional para mujeres y hombres.



Fuente: Elaboración propia con datos provenientes de la información entregada por la fundación instituto nacional de heridas.

Por otra parte, en la Figura 3, se entrega el reporte de un análisis matricial de los antecedentes mórbidos de los pacientes que participaron en el piloto. Cabe destacar que un 70% de los pacientes tenían diagnóstico de hipertensión arterial y un 30% diabetes mellitus.

Figura 3. Distribución porcentual de los antecedentes mórbidos de los pacientes entre mujeres y hombres.



M: mujeres; H: hombres; OH: Consumo de alcohol; TVP: trombosis venosa profunda.

Fuente: Elaboración propia con datos provenientes de la información entregada por la fundación instituto nacional de heridas.

Otros datos pesquisados fueron los antecedentes quirúrgicos relacionados al tratamiento de la insuficiencia venosa. En la figura 4 se observa que la mayor parte de los pacientes, que representa el 27% se somete a otras intervenciones no relacionadas con la insuficiencia venosa extremidades inferiores y que los pacientes que se someten a intervenciones como cirugía de várices, bypass de extremidades inferiores, e injerto es menor, representando desde un 2% a un 12%.

Figura 4. Distribución porcentual de los antecedentes quirúrgicos de los pacientes entre mujeres y hombres.



M: mujeres; H: hombres

Fuente: Elaboración propia con datos provenientes de la información entregada por la fundación instituto nacional de heridas.

3. Evaluación Económica

La FINH en conjunto con el Ministerio de salud realizaron un piloto para evaluar la efectividad del tratamiento avanzado de la úlcera venosa, sin embargo, existen dudas sobre si esta intervención es costo-efectiva en relación a la curación tradicional, es por esto que se le solicita a la Unidad de Evaluaciones Económicas del Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud basada en la evidencia realizar su evaluación.

Pregunta de Investigación

¿Cuál es la costo-efectividad del tratamiento avanzado versus la curación tradicional para el manejo de la úlcera venosa en el nivel de atención primaria en Chile?

Objetivos

Objetivo General

Estimar la costo-efectividad incremental del tratamiento avanzado de la úlcera venosa versus el tratamiento tradicional en pacientes con úlcera venosa en el Nivel de Atención Primario de Salud de Chile.

Objetivos Específicos

- Realizar una revisión sistemática de la literatura para evaluar la efectividad del tratamiento de compresión y curación de la úlcera venosa.
- Realizar una revisión sistemática de la literatura para evaluar la costo-efectividad del tratamiento de compresión y curación de la úlcera venosa en otros países.
- Determinar las medidas de resultado de efectividad y utilidad que utilizará el modelo mediante datos de la literatura y de los resultados del piloto del tratamiento de úlcera venosa.
- Medir costos sanitarios totales de insumos y recurso humano, de acuerdo al

horizonte temporal definido.

- Diseñar un modelo matemático que permita evaluar los costos y la efectividad tanto del tratamiento actual para úlceras venosas como del tratamiento avanzado de acuerdo al horizonte temporal definido.
- Determinar la razón de costo-efectividad incremental (ICER) de las alternativas a evaluar.
- Realizar un análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico para evaluar la robustez de los resultados.

Metodología

Se realizó un análisis de costo-utilidad basado en un modelo de Markov con datos provenientes de una revisión sistemática de la literatura y del estudio piloto de úlcera venosa, desarrollado en conjunto por la Fundación Instituto Nacional de Heridas y el Ministerio de Salud de Chile, cuyo objetivo fue evaluar en terreno la implementación del tratamiento avanzado de úlcera venosa en el nivel de atención primaria. Además, se realizó una revisión sistemática de evaluaciones económicas de esta intervención para evaluar si en otros países esta alternativa era costo-efectiva.

Revisión sistemática de la literatura

Se utilizó la metodología de revisión sistemática de la literatura para responder las siguientes preguntas de investigación:

¿El tratamiento avanzado de la úlcera venosa es efectivo para la reducción y cicatrización de la herida?

¿El tratamiento avanzado de la úlcera venosa es costo-efectivo para la reducción y cicatrización de la herida?

a. Revisión de la efectividad de los tratamientos

Para evaluar la efectividad del tratamiento avanzado de la úlcera venosa se realizó una búsqueda sistemática de la literatura publicada de acuerdo a la siguiente pauta:

Estrategia de búsqueda

- Bases de datos: MEDLINE, COCHRANE, EMBASE, CINAHL, LILACS/IBECs/BDENFE
- Definición de palabras clave, en términos libres y MeSH (Anexo 1)
- Definición de la población de interés: adultos y adultos mayores con diagnóstico de úlcera venosa.
- Tipos de estudios a considerar: revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes, casos y controles.
- Intervenciones:
Sistemas compresivos: vendajes inelásticos (Bota de Unna), vendajes elásticos (calcetín compresivo), vendajes multicapas (dos y tres capas)
Apósitos primarios.
- Límites: estudios publicados hasta el año 2017.

Estrategia de selección

- Tipo de estudios: revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos, estudios de cohortes y casos y controles.
- Tipo de participantes: adultos con diagnóstico de úlcera venosa.
- Tipo de intervenciones: Sistemas compresivos, tales como, vendajes inelásticos (Bota de Unna), vendajes elásticos (calcetín compresivo), vendajes multicapas (dos y tres capas) y apósitos primarios.
- Medida de resultados: calidad de vida, tiempo de tratamiento, cicatrización de la herida, curación de la herida, recurrencia de la úlcera, infección de la herida.
- Tipo de idioma: español, inglés, portugués.
- Disponibilidad de texto completo.

Se excluyeron estudios de acuerdo a los siguientes criterios:

- Estudios de pacientes con diagnóstico de pie diabético, úlcera de origen arterial y úlcera de origen mixto.
- Estudios en que los tratamientos (solos o combinados) no correspondan a las intervenciones evaluadas.
- Estudios en que la intervención no tiene un comparador.
- Protocolos, resúmenes de congresos, cartas al editor, consensos de expertos, guías de práctica clínica, estudios de caso, comentarios de artículos, resúmenes académicos.

a. **Revisión de costo-efectividad**

La búsqueda se realizó de acuerdo a la siguiente pauta:

Estrategia de búsqueda

- Bases de datos: MEDLINE, COCHRANE, NICE, CADTH, IETS, IECS.
- Definición de palabras clave, en términos libres y MeSH (Anexo 2)
- Definición de la población de interés: adultos y adultos mayores con diagnóstico de úlcera venosa.
- Tipos de estudios a considerar: Estudios de costo-efectividad y costo-utilidad.
- Intervenciones: sistemas compresivos, tales como, vendajes inelásticos (Bota de Unna), vendajes elásticos (calcetín compresivo), vendajes multicapas (dos y tres capas) apósitos.
- Límites: estudios publicados hasta el año 2017.

Estrategia de selección

- Tipo de estudios: estudios de costo-efectividad y costo-utilidad.
- Tipo de participantes: adultos con diagnóstico de úlcera venosa.
- Tipo de intervenciones: sistemas compresivos, tales como, vendajes inelásticos (Bota de Unna), vendajes elásticos (calcetín compresivo), vendajes multicapas (dos y tres capas) y apósitos primarios.
- Medida de resultados: calidad de vida, tiempo de tratamiento, cicatrización de la herida, curación de la herida, recurrencia de la úlcera, infección de la herida.
- Tipo de idioma: español, inglés, portugués.
- Disponibilidad de texto completo.

Se excluyeron estudios de acuerdo a los siguientes criterios:

- Estudios de pacientes con diagnóstico de pie diabético, úlcera de origen arterial y úlcera de origen mixto.
- Estudios en que los tratamientos (solos o combinados) no correspondan a las intervenciones evaluadas.
- Estudios en los que sólo se realizó una evaluación de los costos de las diferentes intervenciones.
- Estudios de costo-beneficio, en que tanto los costos como los beneficios están expresados en unidades monetarias.
- Protocolos, resúmenes de congresos, cartas al editor, consensos de expertos, guías de práctica clínica, estudios de caso, comentarios de artículos, resúmenes académicos.

La selección primaria basada en títulos y resúmenes, para las revisiones tanto de efectividad como de costo-efectividad se realizó simultáneamente por dos investigadores, en forma independiente.

Población objetivo

Pacientes adultos, mayores de 68 años con diagnóstico de úlcera venosa grado 3 y 4 no infectada con pulso pedio y/o tibial posterior o índice tobillo brazo $>0,8$ que no han presentado mejoría con la curación tradicional.

Alternativas a comparar

La intervención que se evaluará en este estudio es el tratamiento avanzado o curación avanzada de la úlcera venosa tipo 3-4. La intervención comienza con el diagnóstico de la úlcera venosa, el cual es realizado por el médico general o enfermera. Se examina la presencia del pulso pedio y/o tibial posterior, si está presente se indica curación avanzada más sistema compresivo avanzado. La curación avanzada consiste en la limpieza de la úlcera por arrastre mecánico con solución fisiológica, dejando como cobertura apósito interactivo, bioactivo o mixto, más la aplicación de un sistema compresivo avanzado, el cual consiste en un conjunto de elementos que entregan compresión terapéutica que restablece la funcionalidad del sistema circulatorio venoso de las extremidades.

El comparador consiste en la evaluación de la úlcera venosa por un técnico en enfermería de nivel superior quien realiza curación tradicional, que consiste en la limpieza de la úlcera venosa con solución fisiológica, dejando como cobertura un apósito tradicional, generalmente gasa y venda elástica, ésta última por dos horas. Se deriva al médico general cuando se observan signos de infección o el paciente presente dolor intenso o necesite licencia médica.

Perspectiva de la evaluación

La perspectiva de la evaluación es desde el sector público del Sistema de Salud, por lo que sólo se consideraron los costos directos.

Efectos u outcomes

Los resultados de las intervenciones se expresaron en años de vida ajustados por calidad (AVAC). Para obtener las utilidades se aplicó la encuesta de calidad de vida EuroQol- 5D, validada en Chile.

Para este estudio se encuestó a 95 pacientes que ingresaron al piloto con diagnóstico de úlcera venosa grado 1, 2, 3 ó 4. A estos pacientes se les aplicó la encuesta EuroQol-5D al ingreso y al término del piloto, identificando el grado de úlcera venosa que tenía cada paciente al inicio y al término del piloto.

Horizonte temporal

Se propone un horizonte temporal que va desde los 68 años, hasta los 80 años, expectativa promedio de vida en Chile (DEIS).

Modelo

El análisis económico se realizó mediante un modelo de Markov desarrollado en el programa TreeAge Pro, con ciclos de 3 meses. El modelo fue validado por expertos.

Se modela una cohorte hipotética de pacientes desde los 68 hasta los 80 años. Considera pacientes con úlcera venosa grado 3 a 4 en tratamiento con curación convencional y que aún no logran cicatrizar la herida. Esta cohorte comienza con el diagnóstico, tratamiento de la úlcera venosa y seguimiento.

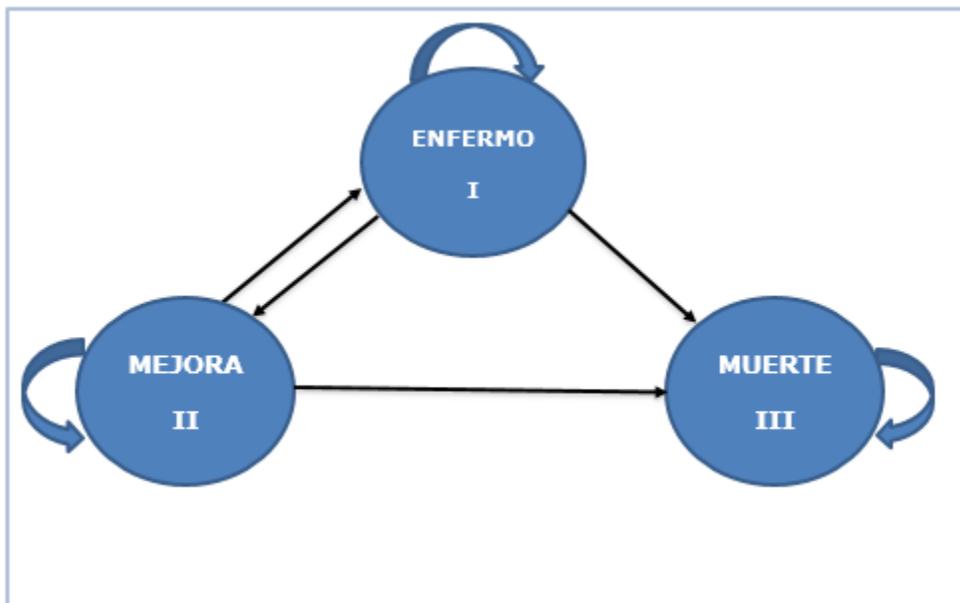
Estos pacientes transitarán por tres posibles estados de salud (Figura 5), los cuales son los siguientes:

Estado I. Enfermo: en este estado de salud se encuentran los pacientes con insuficiencia venosa que presentan una úlcera venosa grado 3 y 4 no infectada. Estos pacientes se pueden mantener en este estado o bien presentar mejoría, disminuyendo el grado de la úlcera venosa a 1 ó 2, o bien pueden morir por cualquier otra causa.

Estado II. Mejora: se encuentran los pacientes con insuficiencia venosa que presentan una úlcera venosa grado 1 ó 2. Estos pacientes se pueden mantener en este estado, empeorar y volver al estado I, o bien morir por cualquier causa.

Estado III. Muerte por otras causas: se encuentran los pacientes que fallecen a causa de otro diagnóstico que no sea insuficiencia venosa.

Figura 5. Modelo de Markov



Supuestos del modelo

Para simplificar el modelo se asumieron algunos supuestos:

- El modelo asumirá una distribución uniforme de eventos durante todos los ciclos.
- Los pacientes no transitan a un estado “sano”, ya que lo que se está evaluando sólo es el tratamiento y no la curación de la herida por insuficiencia venosa, para lo cual los pacientes necesitarían de una safenectomía.

- El estado mejora es el mejor estado de salud del modelo.
- No se agrega el estado muerte específica, ya que no se encontraron datos nacionales de muerte a causa de úlcera venosa en el CIE-10.

Parámetros del modelo

Probabilidades de transición

Las probabilidades de transición entre los estados con cada tratamiento se obtuvieron del piloto de úlcera venosa y de la revisión de ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas. Las tablas 5 y 6 muestran las probabilidades con cada intervención.

Tabla 4. Probabilidades de transición con el tratamiento avanzado

Estado inicial	Estado Final	Probabilidad
Enfermo	Enfermo	complemento
Enfermo	Mejora	0,8452
Mejora	Enfermo	0,0476
Mejora	Mejora	complemento

Tabla 5. Probabilidades de transición con la curación tradicional

Estado inicial	Estado Final	Probabilidad
Enfermo	Enfermo	complemento
Enfermo	Mejora	0,166
Mejora	Enfermo	0,88
Mejora	Mejora	complemento

Utilidades

Los resultados de utilidad de la intervención se expresaron en años de vida ajustados por calidad (QALYs), los cuales se obtuvieron de la encuesta de calidad de vida EuroQol-5D que se realizó a los pacientes que participaron del piloto del tratamiento avanzado de úlcera venosa.

Tabla 6. Utilidades asociadas a los estados de salud EQ5D

Estados de salud	Valor medio	Desviación estándar
Úlcera venosa grado 1	0,9104	0,1744
Úlcera venosa grado 2	0,5604	0,2754
Úlcera venosa grado 3	0,2501	0,3200
Úlcera venosa grado 4	0,1835	0,2961

Costos

Se consideraron sólo los costos directos de las intervenciones. Todos los costos fueron actualizados al mes de octubre del año 2017, de acuerdo a la variación del índice de precios al consumidor.

Para determinar los costos de las intervenciones se construyeron canastas para un paciente promedio, en base a prácticas clínicas habituales.

La fuente de precios se obtuvo de la Central Nacional de Abastecimiento (CENABAST) y de la Fundación Instituto Nacional de Heridas. Se utilizó un rango de costos de $\pm 25\%$.

Tabla 7. Costos de las intervenciones

Parámetro	Costos
Diagnóstico TA	\$1.557
Diagnóstico CT	\$1.846
TA úlcera venosa grado 3 y 4	\$400.658
TA úlcera venosa grado 1 y 2	\$141.499
CT úlcera venosa grado 3 y 4	\$355.397
CT úlcera venosa grado 1 y 2	\$347.566

Tasa de descuento

Se utilizó una tasa de descuento indiferenciada para costos y efectos del 3%, de acuerdo a la Guía metodológica de Evaluaciones Económicas del Ministerio de Salud de Chile (10). Además, se realizó un análisis de sensibilidad con una tasa de descuento indiferenciada para costos y efectos de un 0 y 6%.

Análisis de sensibilidad

Se realizó un análisis de sensibilidad determinístico para los parámetros que presentaron mayor incertidumbre. Además, se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico, para el cual se llevó a cabo una simulación de Montecarlo con 10.000 iteraciones, considerando los rangos posibles de los costos y de las utilidades (mínimos y máximos) sensibilizando con tasas de descuento de 0 y 6%.

4. Resultados

Revisión de efectividad del tratamiento avanzado de la úlcera venosa

La búsqueda sistemática de efectividad arrojó 458 artículos, de los cuales 122 se encontraban duplicados, por lo que quedaron 336 artículos para la selección primaria basada en títulos y resúmenes, quedando 77 artículos que cumplieron los criterios de inclusión. Se excluyeron 37 artículos, de los cuales 16 no estaban disponibles a texto completo, quedando 40 estudios seleccionados. No se incluyó ningún artículo a través de la revisión manual de las referencias bibliográficas de los artículos incluidos. Finalmente, 40 artículos se dejan para evaluación de la evidencia.

De los artículos identificados para revisión a texto completo ninguno respondía a la pregunta de investigación, ya que no comparaban todos los dispositivos incluidos en el tratamiento avanzado de la úlcera venosa versus el tratamiento tradicional que hoy en día se realiza en la Atención Primaria del Sistema de salud de Chile, sin embargo, dado que sí se encontraron estudios en donde se evaluaba la efectividad de distintos dispositivos médicos utilizados en el tratamiento avanzado se decidió incluir estos estudios para presentar la evidencia.

A continuación, se presenta la Figura 6 que resume el proceso de búsqueda y selección de los artículos.

Figura 6. Diagrama de flujo de la revisión de efectividad del tratamiento avanzado de la úlcera venosa

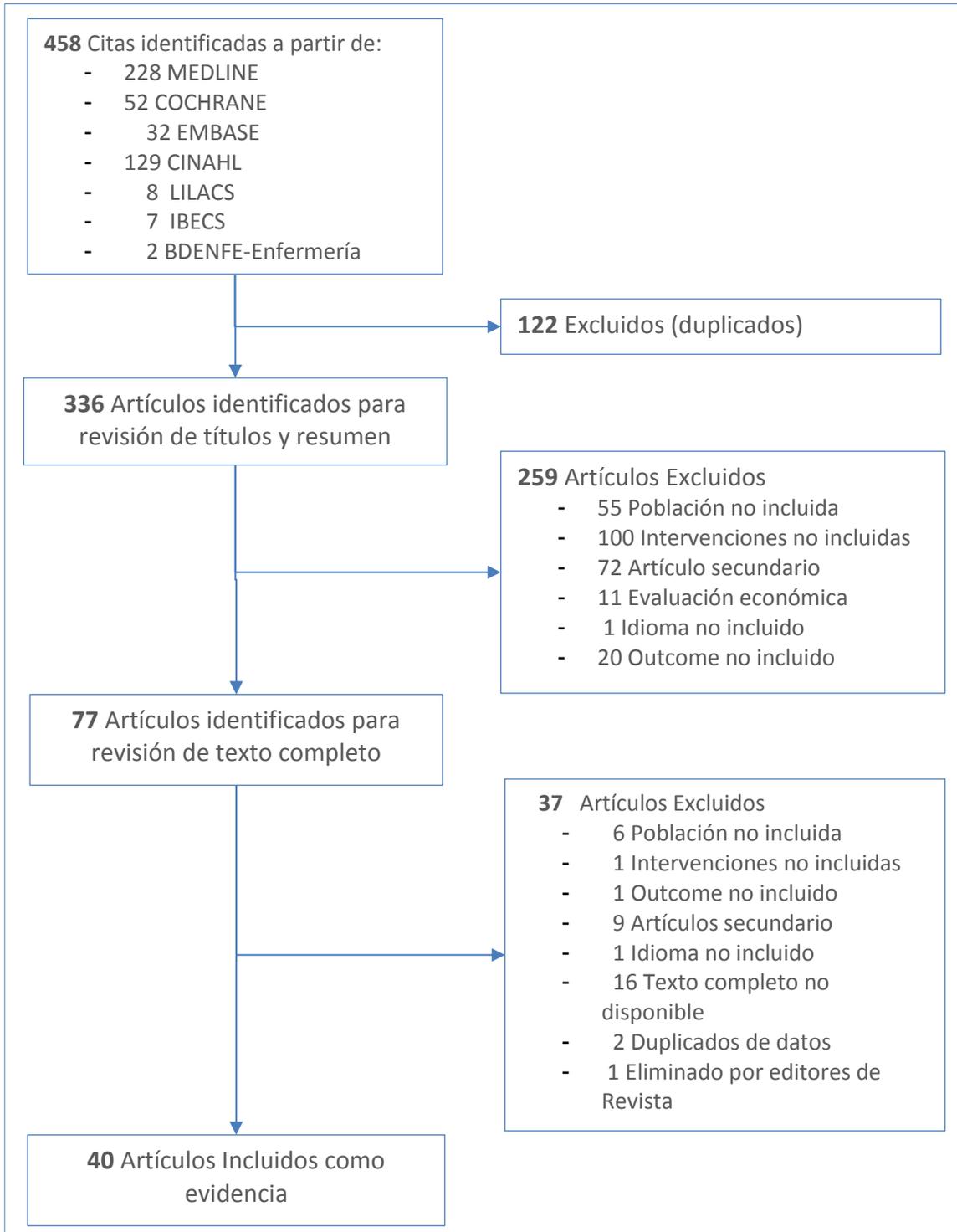


Tabla 8. Resumen de los estudios incluidos en la revisión de efectividad

Autor Año País	Diseño	Población	Intervención/ Comparador	Nº de participantes o Estudios	Resultados Principales
Kikta 1988 EEUU (11)	ECA Seguimiento hasta la cicatrización o hasta 6 meses.	Pacientes con UV en la pierna causada por insuficiencia venosa crónica	Bota de Unna (BU) vs apósito hidractivo (HD) (Duoderm)	84 pacientes. 18 pacientes se retiraron dentro de las dos semanas, quedando 69 UV. 30 para el grupo de BU y 39 para HD	<u>Curación o mejoría</u> BU: 23 de 30 UV (71%) vs HD: 18 de 39 UV (46%) (p=0,02). <u>Tiempo promedio de curación (semanas)</u> BU: 8,4 ± 1,8 semanas vs HD: 7,0 ± 1,5 semanas No fue significativamente diferente entre los dos grupos (p=0,8). <u>Complicaciones que requirieron cese de la terapia:</u> BU: 0 vs HD 26%, p=0,004.
Cordts 1992 EEUU (12)	ECA Seguimiento hasta la curación completa o hasta 12 semanas.	Adultos mayores de 18 años con UV en la pierna por insuficiencia venosa crónica grado III	Bota de Unna vs apósito hidroactivo (Duoderm CGF) más compresión.	30 pacientes (30 úlceras). 16 para el grupo HD más compresión y 14 para BU.	<u>Curación o mejoría</u> BU: 11/14 HD más compresión: 16/16 <u>Tiempo promedio de curación (días)</u> No estadísticamente significativo. BU: 55,1 ± 10,8 días vs 61,1 ± 10,1 con HD más compresión (p=0,69) <u>Cm² curados por semana</u> BU: 0,31 ± 0,18 cm² por semana vs :0,63 ± 0,11 cm² con HD más compresión (p=0,13).
Bowszyc 1995 Polonia (13)	ECA Seguimiento hasta las 16 semanas o hasta la curación de la úlcera.	Adultos mayores de 18 años con UV en la pierna	Apósito de espuma de poliuretano vs apósito hidrocoloide.	82 piernas tratadas, 41 en cada grupo.	<u>Curación a las 16 semanas</u> (número de piernas) Apósito de espuma: 24/41 vs hidrocoloide: 24/41 (no significativo) <u>Deterioro de la UV</u> Apósito de espuma: 9/41 vs hidrocoloide: 9/41 (no significativo)

Autor Año País	Diseño	Población	Intervención/ Comparador	Nº de participantes o Estudios	Resultados Principales
Danielsen 1998 Dinamarca (14)	ECA Seguimiento al mes 1, 6 ó 12.	Pacientes con UV en la pierna	Vendaje compresivo de estiramiento largo vs vendaje compresivo de estiramiento corto	Se incluyeron 43 UV. Se evaluaron 40 UV al mes, 34 UV a los 6 meses y 27 UV a los 12 meses	<u>Curación</u> Mes 1: 27% del grupo de vendaje de estiramiento largo y 5% del grupo de estiramiento corto (p=0,15). Mes 6: 50% del grupo de vendaje de estiramiento largo y 36% del grupo de estiramiento corto (p=0,49). Mes 12: 81% del grupo de vendaje de estiramiento largo y 31% del grupo de estiramiento corto (p=0,03).
Taylor 1998 UK (15)	ECA Seguimiento hasta 12 semanas	Pacientes con UV en la pierna	Vendaje compresivo de cuatro capas vs tratamiento convencional	Se incluyeron 36 pacientes. 36 para el grupo de vendaje de 4 capas y 14 para el tratamiento convencional.	<u>Curación</u> Vendaje 4 capas 75% vs 21% con tratamiento convencional (p= 0,003).
Moffatt 2003 UK (16)	ECA Seguimiento hasta 24 semanas	Pacientes con UV por insuficiencia venosa	Vendaje compresivo de cuatro capas vs vendaje de dos capas	Se incluyeron 112 pacientes, quedando 109. 57 para el grupo de vendaje de 4 capas y 52 pacientes para el vendaje de dos capas.	<u>Curación</u> A las 12 semanas: 70% con vendaje de 4 capas vs 58% con el vendaje de 2 capas, OR=4,23 (IC 95%,1,29-13,86), p=0,02. A las 24 semanas: 88% con Vendaje de 4 capas vs 77% con vendaje de 2 capas, HR=1,18 (IC 95%, 0,69- 2,02)) p=0,55.

ECA: ensayo clínico aleatorizado; UV: úlcera venosa; BU: bota de Unna; HD: apósito hidroactivo.

Autor Año País	Diseño	Población	Intervención/ Comparador	Nº de participantes o Estudios	Resultados Principales
Ukat 2003 Alemania (17)	ECA Seguimiento hasta 12 semanas	Pacientes con diagnóstico de UV de la pierna, de más de 4 cm ²	Vendaje compresivo de estiramiento corto vs vendaje multicapa	Se incluyeron 89 pacientes. 48 pacientes suspenden el tratamiento ,25 se retiraron antes de las 12 semanas, después de que se curó la herida y 7 de cada grupo se retiraron por razones distintas a EA 2 se retiraron por EA.	<u>Tiempo de curación</u> Durante las 12 semanas: Vendaje multicapa vs vendaje de estiramiento corto, RR=2,9 (IC 95%, 1,1- 7,5) A la semana 12: 13 pacientes (30%) con vendaje multicapa vs 10 pacientes (22%) con vendaje de estiramiento corto.
Koksal 2003 Turquía (18)	ECA	Pacientes con diagnóstico de UV	HD más vendaje compresivo vs Bota de Unna	Se incluyeron 60 pacientes , los que se asignaron aleatoriamente a dos grupos de 30 pacientes.	<u>Duración de la úlcera</u> 16,5± '5,8 semanas para el grupo de BU vs 16,9 ± '6,2 en el grupo de HD+compresión (p>0,05). <u>Tiempo de curación</u> 6,85±3,60 semanas para el grupo BU vs 6,65 ±3,31 para el grupo HD + compresión (p>0,05)
Jünger 2004 (19)	ECA Seguimiento hasta 12 semanas	Pacientes con UV de la pierna	Calcetas de compresión vs vendaje compresivo, ambas aplicadas durante al menos 8 horas por día.	Se incluyeron 134 pacientes. 121 fueron elegibles para el análisis.	<u>Tasa de curación</u> (después de 12 semanas) 47,5%(29/61) con calcetín compresivo vs 31,7% (19/60) con vendaje, p=0,0129 .

ECA: ensayo clínico aleatorizado; UV: úlcera venosa; BU: bota de Unna; HD: apósito hidroactivo.

Autor Año País	Diseño	Población	Intervención/ Comparador	Nº de participantes o Estudios	Resultados Principales
Polignano 2004 Italia (20)	Estudio Piloto aleatorizado Seguimiento hasta 12 semanas	Pacientes con diagnóstico de UV de la pierna	Calcetín compresivas vs vendaje de estiramiento corto	Se incluyeron 56 pacientes, de los cuales 28 completaron el estudio a las 12 semanas y 13 antes de las 12 semanas.	<u>Curación (12 semanas)</u> 44% para el grupo de calcetín compresivo vs el 17,2% para el grupo de vendaje de estiramiento corto, p=0,027. <u>Tiempo de curación</u> 72 ± 5 días con el grupo de calcetín compresivo vs 101 ± 7 días para el grupo de estiramiento corto, p=0,0265.
Polignano 2004 Italia (21)	ECA Seguimiento hasta 24 semanas	Pacientes con diagnóstico de UV de la pierna	Vendaje de cuatro capas vs Bota de Unna	Se incluyeron 68 pacientes con 68 UV: 39 para el grupo vendaje de cuatro capas y 29 para bota de Unna	<u>Curación</u> 71% (48 UV) sanaron a la semana 24. De estos 74% (29/39) del grupo vendaje de 4 capas vs 66% (19/29) del grupo de bota de Unna.
Iglesias 2004 UK (22)	ECA Seguimiento hasta 193 días	Pacientes ≥ 18 años con diagnóstico de UV de la pierna ≥ a 1 semana y ≥ 1 cm de longitud o ancho, con un ITB ≥ 0,8	vendaje elástico de 4 capas vs vendaje inelástico	Se incluyeron 387 pacientes, 192 para el vendaje inelástico y 195 para el vendaje elástico de 4 capas.	<u>Tiempo de curación</u> No hubo diferencias en el tiempo medio de curación (126 días vs 92 días, p=0,12) <u>Curación</u> La probabilidad de curación de todas las úlceras fue más baja en el grupo de vendaje inelástico que en los del vendaje elástico de 4 capas, RR=0,72 (IC 95%, 0,57-0,91)

ECA: ensayo clínico aleatorizado; UV: úlcera venosa; BU: bota de Unna; HD: apósito hidroactivo

Autor Año País	Diseño	Población	Intervención/ Comparador	Nº de participantes o Estudios	Resultados Principales
Cameron 2005 UK (23)	ECA Seguimiento hasta 12 semanas	Pacientes con diagnóstico de UV de la pierna	Cavilon No Sting Barrier Film vs pasta de zinc , ambos protectores de la zona circundante a la herida	Se incluyeron 35 pacientes	<u>Disminución del área de la herida</u> 5,11±8,39 cm ² con Cavilon y de 4,59± 5,83 cm ² en el grupo de la pasta de zinc. <u>Tasa de curación</u> 0,046 cm por semana para el grupo de Cavilon y de 0,039 cm por semana con pasta de zinc. La diferencia no fue significativa.
Jorgensen 2005 Dinamarca (24)	ECA Seguimiento hasta 4 semanas	Pacientes con diagnóstico de UV críticamente colonizadas	Apósito de espuma con liberación de plata (Contreet Foam) vs apósito de espuma (Allevyn Hydrocellular) sin plata	Se incluyeron 129 pacientes, 65 para Contreet Foam y 64 para Allevyn Hydrocellular	<u>Curación</u> 5 UV sanaron en cada grupo de tratamiento. En el <u>Reducción del área de la herida</u> Después de 4 semanas de tratamiento la reducción media relativa del área de la úlcera fue significativamente más alto en el grupo de Contreet Foam, p=0,034.
Norkus 2005 UK (25)	Multicéntrico Comparativo aleatorizado Seguimiento hasta 12 meses	Pacientes ≥ 18 años con diagnóstico de UV de alta exudación de al menos 4 semanas, tamaño máximo 8x8 cm. ,ABPI ≥0,8	Almohadilla absorbente Alione Hydrocapillary vs apósito de hidropolímero	Se reclutaron 97 pacientes. 49 fueron tratados con Alione Hydrocapillary y 48 con apósito de hidropolímero Tielle Plus y Tielle	<u>Curación</u> 25 UV (51%) con el grupo de Alione Hydrocapillary vs 19 UV (40%) en el grupo comparador.

ECA: ensayo clínico aleatorizado; UV: úlcera venosa; BU: bota de Unna; HD: apósito hidroactivo

Autor Año País	Diseño	Población	Intervención/ Comparador	Nº de participantes o Estudios	Resultados Principales
Milic 2007 Serbia (26)	ECA Seguimiento hasta 1 año.	Pacientes \geq 18 años con diagnóstico de UV extensa (superficie de 20 cm ²), con una duración superior a 6 meses.	Sistema de vendaje tubular (Tubulcus) más vendaje elástico de compresión media vs vendaje multicapa	Se incluyeron 178 pacientes y 150 fueron aleatorizados. 75 fueron tratados con vendaje tubular + vendaje elástico medio y 75 con vendaje multicapa. 138 pacientes completaron el estudio.	<u>Tiempo de curación (mediana)</u> 133 días (rango de 28 a 464 días) en el grupo del vendaje tubular, y de 211 días (rango de 61 a 438 días) en el grupo de control. <u>Tasa de curación acumulada</u> 93% en el grupo de vendaje tubular y 51% en el grupo de control (p< 0,001). <u>Tasa de recurrencia de la úlcera durante 1 año</u> 24% (16/67) en el grupo de tratamiento y de 53% (18/34) en el grupo de control (p<0,05)
Vowden 2007 UK (27)	Open-label trial Seguimiento hasta 12 semanas	Adultos con diagnóstico de UV difíciles de curar, de al menos 6 meses, de 10 a 32 cm ² tratadas previamente con terapia de compresión, de al menos	Terapia de compresión vs terapia de compresión más amelogenina	Se incluyeron 83 pacientes. 42 con terapia de compresión más amelogenina de los cuales 9 pacientes abandonan el tratamiento. 41 sólo con terapia de alta compresión, de los cuales 15 abandonan el tratamiento.	<u>Tamaño de la úlcera</u> El grupo de amelogenina tuvo una reducción mayor en el tramo de la UV, media -33,11% (DE 49,69%) vs -11,07% (DE 46,65%) desde el inicio hasta la última visita, p=0,06. <u>Curación</u> 47,5% en el grupo de amelogenina vs 19,5% en el grupo de compresión, p=0,01.

ECA: ensayo clínico aleatorizado; UV: úlcera venosa; BU: bota de Unna; HD: apósito hidroactivo

Autor Año País	Diseño	Población	Intervención/ Comparador	Nº de participantes o Estudios	Resultados Principales
Romanelli 2008 UK (28)	ECA Seguimiento hasta 12 semanas	Pacientes con diagnóstico de UV difícil de curar, tratados previamente con terapia de compresión durante al menos 1 mes	Amelogenina + compresión vs compresión sola	Se incluyeron pacientes 42 para el grupo de amelogenina + compresión y 41 para el grupo control	<u>Nº total de pacientes curados</u> N=9 para el grupo de amelogenina y n=3 en el grupo de control.
Michaels 2009 UK (29)	ECA	Pacientes con UV en la pierna de más de 6 semanas	Apósitos con plata antimicrobiano vs apósitos no adherentes	Se aleatorizaron 213 pacientes. De los cuales, 107 estuvieron en el grupo de apósitos de plata y 106 en el control	<u>Tiempo de curación a las 12 semanas</u> No hubo diferencias significativas ($p>0,05$). Grupo plata 59,6% y grupo control 56,7% proporción de úlceras sanadas. RR=1,06 (95%CI 0,8 – 1,40) <u>Tiempo de curación</u> No hubo diferencias significativas ($p=0,408$)
Szewczyk 2010 Polonia (30)	12 semanas de seguimiento	Pacientes con UV en la pierna	Grupo 1 (P): compresión elástica clase II tipo media hasta la rodilla. Grupo 2 (II): sistema de compresión de doble capa Proguide® (Short Stretch) Grupo 3 (IV): Sistema de compresión de cuatro capas Profore®	Se aleatorizaron 46 pacientes en tres grupos. Pacientes con ITB de 0,9 a 1,3 y con área de úlcera máxima de 15cm ² . Independiente del sistema de compresión se siguió el siguiente tratamiento: hidroterapia y cuidados mecánicos de la herida, lavado de la extremidad y de la piel alrededor.	<u>Pérdida de área ulcerada a las 12 semanas</u> No hubo diferencias significativas ($H=4,45$, $p>0,05$) entre los grupos la disminución fue de 83,1%, 98,1 y 93,9 para grupo P, II y IV respectivamente. <u>Úlceras sanadas a las 12 semanas</u> La cantidad n (%) de úlceras sanadas fue de 8(53,3%), 10(62,5%), 9(60%) para grupo P, II y IV respectivamente. Tampoco la diferencia entre los grupos fue estadísticamente significativa.

ECA: ensayo clínico aleatorizado; UV: úlcera venosa; BU: bota de Unna; HD: apósito hidroactivo

Autor Año País	Diseño	Población	Intervención/ Comparador	Nº de participantes o Estudios	Resultados Principales
Serra 2010 España (31)	ECA 12 semanas	Pacientes con UV en la pierna, de más de 6 semanas de evolución con ITB>0,8, tamaño de la úlcera<100cm ² y sin síntomas clínicos de infección local	Todos recibieron tratamiento habitual que incluye compresión Coban®2 de 3M, control de exudado con un apósito absorbente de espuma de poliuretano Tegaderm® Foam de 3M Intervención: PBNI Cavilon® Control: sin tratamiento en piel perilesional	98 pacientes fueron aleatorizados 49 en intervención y en control, finalmente fueron analizados 42 y 41 pacientes para intervención y control.	<u>Reducción media tamaño úlcera 12 semanas</u> Intervención 83,4% (31,1) vs control 71,6% (44,1), p=0,046
Brizzio 2010 Argentina (32)	Estudio abierto aleatorizado	Pacientes con una o dos UV en la pierna, tamaño entre 3 a 50 cm ² , de al menos 2 meses, no haber sido tratada con compresión durante las 2 últimas semanas	Prototipo Sigvaris, medias de baja compresión médica (MCS) entrega 15 – 25 mmHg en el tobillo vs vendaje multicapa estiramiento corto	55 pacientes completaron el estudio, 28 pacientes en el grupo MCS y 27 en el grupo de vendajes.	<u>Proporción de úlceras sanadas a los 90 días</u> Medias 10(36%), vendajes 13(48%), p=0,35 No hay diferencia estadísticamente significativa.

ECA: ensayo clínico aleatorizado; UV: úlcera venosa; BU: bota de Unna; HD: apósito hidroactivo

Autor Año País	Diseño	Población	Intervención/ Comparador	Nº de participantes o Estudios	Resultados Principales
Harrison 2011 Canadá (33)	ECA, pragmático, multicentrico y abierto	Pacientes con una o dos UV en la pierna, tamaño>0,7cm y por más de 1 semana, con IPTB>0,8	Control: Sistema de vendaje compresivo de 4 capas, Profore® (4LB) vs Vendajes de algodón de estiramiento corto Comprilan® (SSB)	424 pacientes fueron aleatorizados, 215 al grupo 4LB y 209 al grupo SSB	<u>Tiempo promedio de sanación de la úlcera</u> 4LB: 62 días (95% CI 51 a 73) SSB: 77 días (95% CI 63 a 91) La diferencia entre grupo no fue significativa p=0,98
Harding 2011 Reino Unido, Alemania, Francia, Dinamarca y Polonia (34)	ECA Seguimiento de 8 semanas	Pacientes mayores de 18 años, con úlceras con duración menor a 24 meses y un tamaño entre 5 y 40 cm ² y que cumplan ciertos criterios clínicos.	2 apósitos con plata. AQUACEL® Ag vs. Urgotul® Silver.	281 pacientes fueron aleatorizados en 2 grupos. 145 pacientes fueron tratados con AQUACEL® Ag por 4 semanas y con AQUACEL por las siguientes 4 semanas. El otro grupo recibió Urgotul® Silver por 4 semanas y Urgotul por las siguientes 4 semanas.	<u>Cicatrización</u> La reducción relativa del área de la úlcera en el grupo con AQUACEL® Ag fue de 49,65% ± 52,53%, mientras que en el grupo con Urgotul® Silver fue de 42,81% ± 60%. La diferencia es de 6,84% con un IC 95% de -6,56% a 20,2%.
Mosti 2011 Italia (35)	ECA, prospectivo y multicéntrico	Pacientes con una o dos UV en la pierna, no infectada, IPTB>0,8, área de la úlcera entre 2 a 100cm ² , duración de la úlcera no mayor a 1 año	Vendaje de dos componentes Coban2 de 3M (C2L) vs BU modificada, aplicada con un vendaje con óxido de zinc (Zincobend anelastic), vendaje de algodón,	100 pacientes fueron aleatorizados en dos grupos. Grupo UB con 50 pacientes y C2L también con 50 pacientes.	<u>Tiempo de curación de úlcera (días)</u> UB: 48 (33 – 63,5); C2L: 49,5 (27,7 – 69,7), sin diferencia significativa.

ECA: ensayo clínico aleatorizado; UV: úlcera venosa; BU: bota de Unna; HD: apósito hidroactivo.

Autor Año País	Diseño	Población	Intervención/ Comparador	Nº de participantes o Estudios	Resultados Principales
Alvarez 2012 EEUU (36)	Prospectivo, comparativo, multicéntrico y aleatorizado Seguimiento hasta 12 semanas	Pacientes con úlceras venosas en piernas no cicatrizadas. Se entiende por no cicatrizada la no progresión hacia cicatrización después de 4 semanas de uso de compresión y tratamiento habitual. La duración mínima de la úlcera debe ser de 2 meses.	Apósito biocelulosa (Suprasorb X) + terapia de compresión vs. terapia de compresión + Cuidado habitual. Se entiende por cuidado habitual el uso de apósito de contacto no adherente. El caso de la terapia de compresión se utiliza bota de Unna o el sistema de vendaje de cuatro capas.	Se aleatorizaron 48 pacientes. 25 en el grupo con apósito con biocelulosa y 23 en el grupo de control.	<u>Cicatrización</u> La media de reducción porcentual del área de la úlceras fue 83% mayor en el grupo con apósito con biocelulosa a las 12 semanas de tratamiento. El desbridamiento autolítico fue significativamente más rápido en el grupo con apósito con biocelulosa, con una remoción de tejido amarillo de 84% en comparación con un 26% en el grupo de control (p<0,0001). En el grupo con apósito con biocelulosa, la mediana para alcanzar el 75% a 100% de granulación fue de 25 días, mientras que en el grupo de control fue de 36 días. Finalmente, el grupo con apósito con biocelulosa tiene una mediana de 36 días para alcanzar un 50% o más de re-epitelización, lo que en el grupo de control es de 50 días.
Meaume 2012 Francia (37)	ECA Seguimiento hasta 8 semanas	Pacientes de ambos sexos > 18 años tratados previamente por úlceras venosas de piernas. La úlcera debe tener entre 6 y 36 meses de duración y un área entre 5 y 50 cm ² .	Apósito con Tecnología Lípido Coloide Nano-Oligo Factor Sacárido (Urgostart®) vs Apósito con Tecnología Lípido Coloide (Urgotul®).	Se incluyeron 187 pacientes. 93 con Urgostart y 94 en el grupo de control (Urgotul).	<u>Cicatrización:</u> La mediana de reducción del área de la úlcera en el grupo con Urgostart fue de 58,3%, mientras que en el grupo de control con Urgotul es de 31,6% (diferencia -26,7%, IC 95% -38,3% a - 15,1%, p = 0,002).

ECA: ensayo clínico aleatorizado; UV: úlcera venosa; BU: bota de Unna; HD: apósito hidroactivo

Autor Año País	Diseño	Población	Intervención/ Comparador	Nº de participantes o Estudios	Resultados Principales
Weller 2012 Australia (38)	ECA Seguimiento hasta 12 semanas	Pacientes \geq 18 años con úlcera venosa en piernas confirmada clínicamente de al menos 4 semanas de duración de un tamaño entre 1 y 20 cm ² .	Vendaje tubular de 3 capas vs. vendaje de compresión de estiramiento corto.	45 pacientes fueron aleatorizados. 23 pacientes en el grupo con vendaje tubular de 3 capas y 22 con vendaje de compresión de estiramiento corto.	<u>Cicatrización</u> El porcentaje de úlceras cicatrizadas es mayor en el grupo con vendaje tubular de 3 capas (73%) que en el grupo con vendaje de compresión de estiramiento corto (46%) (p=0.05). El porcentaje de reducción del tamaño de la úlcera fue de 82,4% (desviación estándar de 32,4%) en el grupo con vendaje tubular de 3 capas, mientras que en el grupo de vendaje de compresión de estiramiento corto fue de 70,1% (desviación estándar de 37,5%).
Finlayson 2014 (39)	ECA, seguimiento de 24 semanas	Pacientes con UV en pierna, IPTB > 0,8 y <1,3, tamaño de la úlcera > 1 cm ²	Vendaje 4 capas(4LB) vs medias de compresión clase 3 (30 – 35 mmHg) (C3)	Se aleatorizaron 103 pacientes	<u>Porcentaje de úlceras sanadas a 24 semanas</u> 4L: 84%; C3: 72%, p=0,14 No hay diferencias estadísticamente significativas.
Ashby 2014 UK (40)	ECA, comparación de tratamientos mixtos	Pacientes mayores de 18 años con UV en la pierna, dispuestos a tolerar alta compresión	Intervención (HH): pacientes recibieron medias de dos capas Control (4LB) recibió vendaje de cuatro capas. Ambas entregan 40mmHg de compresión en el tobillo	454 participantes fueron reclutados, 230 participaron en el grupo HH y 224 en el grupo 4LB	<u>Tiempo de curación de la úlcera de referencia</u> No hay diferencia entre los grupos HR=0,99 95%CI 0,79 a 1,25; p=0,96. <u>Tiempo de recurrencia de la úlcera</u> Menor en 4LB HR=0,56, 95% CI 0,33 a 0,94; p=0,026 HH podría reducir las tasas de recurrencia comparado con 4LB

ECA: ensayo clínico aleatorizado; UV: úlcera venosa; BU: bota de Unna; HD: apósito hidroactivo

Autor Año País	Diseño	Población	Intervención/ Comparador	Nº de participantes o Estudios	Resultados Principales
Clarke- Moloney 2014 Irlanda (41)	ECA, con seguimiento al mes 1, 3, 6, 9 y 12	Pacientes con UV recién sanada	Distintos niveles de compresión con medias Clase 1:18–21 mmHg Clase 2:23–32 mmHg	100 pacientes fueron aleatorizados así: 50 pacientes en grupo 1 y 50 pacientes en grupo 2	<u>Tasa de recurrencia de la úlcera a los 12 meses</u> Grupo 1: 10 pacientes Grupo 2: 6 pacientes No hay diferencia estadísticamente significativa, p=0,287
Abreu 2015 Brasil (42)	ECA, seguimiento de 13 semanas	Pacientes ambulatorios mayores de 18 años con insuficiencia venosa crónica, ITB>0,9 y tamaño úlceras mínimo de 6cm ² y máximo 90cm ²	vendaje elástico (A) vs BU (B)	19 pacientes fueron aleatorizados, 10 al grupo A y 9 al grupo B	<u>Reducción del área de la Úlcera</u> Grupo A: porcentaje de reducción 42,32% Grupo B: porcentaje de reducción 69,41% Valor p no reportado
Amsler 2009 Suiza (43)	1985-2008	Pacientes adultos con diagnóstico de UV de la pierna	Medias de compresión Vs Venda	Se incluyeron 8 ECA, con un total de 692 participantes	La proporción de UV curadas fue mayor con las medias que con el vendaje, 62,7% vs 46,6%, p<0,00001. El tiempo promedio de curación (7 estudios, con 535 pacientes) fue de 3 semanas menos con medis (p=0,0002).

ECA: ensayo clínico aleatorizado; **UV:** úlcera venosa; **BU:** bota de Unna; **HD:** apósito hidroactivo

Autor Año País	Año de búsqueda	Población	Intervención/ comparador	Nº de participantes o Estudios	Resultados Principales
Nelson EA 2012 UK (44)	1982- marzo 2012	Pacientes con UV de la pierna recientemente cicatrizadas	Compresión (calcetines, medias vendajes compresivos) vs No compresión	Se incluyeron 4 ECA, con 979 participantes	Un ECA evaluó tasa de recurrencia de la UV (n=153). Los autores reportan que la compresión reducía significativamente la recurrencia de UV en 6 meses, RR 0,46; IC95% (0,27-0,76), en comparación con la ausencia de compresión. Otro ECA (n=338) sugiere recurrencia de UV es menor con medias de alta compresión vs medias de compresión media a los tres años, RR 0,57; IC 95% (0,39-0,81), otro ECA (n=300) encontró diferencias a los 5 años, RR 0,82; IC 95% (0,61-1,12). La heterogeneidad fue estadísticamente significativa, por lo que no se realizó metaanálisis de los estudios.
O'Meara 2012 UK (45)	Hasta mayo de 2012	Pacientes con UV de la pierna	Vendaje de compresión Vs No compresión Medias	Se incluyeron 48 ECA, con 4321 participantes.	Los sistemas de 3 capas con un componente elástico curaron más úlceras que aquellos sin elasticidad a los tres o cuatro meses (dos ECA agrupados), RR 1.83 (IC del 95%: 1.26 a 2.67), pero otro ECA no mostró diferencias entre los grupos a los seis meses. El metaanálisis mostró que el tiempo de cicatrización fue más rápido con el vendaje de 4 capas que con el vendaje de estiramiento corto, con una mediana hasta la curación estimada en 90 y 99 días, respectivamente; HR 1,31 (IC del 95%, 1,09 a 1,58). Las medias de alta compresión se asociaron con mejores resultados de curación que las vendas de estiramiento corto a los dos o cuatro meses, RR 1,62 IC 95%(1,26-2,10) estimado en 4ECAs.
O'Meara 2013 UK (46)	1946 a noviembre 2012	Pacientes con UV de la pierna	Apósito de alginato Vs Apósito alternativo No apósito Terapia con o sin compresión	Se incluyeron 5 ECA, con 295 pacientes	El riesgo de sesgo fue alto para dos ECAs y poco claro para tres. No se detectaron diferencias significativas para ningún resultado de curación. Se realizó un metaanálisis para la comparación de apósito de alginato e hidrocoloides, la evidencia no sugiere que los apósitos de alginato sean más o menos efectivos en la curación de la UV de la pierna que los apósitos hidrocoloides o no adherentes simples.
Mauck 2014 EE.UU (47)	1990 a diciembre de 2013	Pacientes con UV de la pierna	Medias de compresión Vs Vendajes de compresión	Se incluyeron 36 estudios y dos revisiones sistemáticas	Los autores reportan que varios estudios presentaron riesgo de sesgo moderado. No se encontraron mayores diferencias entre las medias de compresión frente a los vendajes de compresión en relación a la cicatrización de la úlcera, el tiempo hasta la curación de la úlcera o los resultados de recurrencia de la úlcera.

ECA: ensayo clínico aleatorizado; UV: úlcera venosa; BU: bota de Unna; HD: apósito hidroactivo

Autor Año País	Año de búsqueda	Población	Intervención/ comparador	Nº de participantes o Estudios	Resultados Principales
Nelson EA 2013 UK (48)	No reporta búsqueda, actualiza los resultados de O'Meara 2012	Pacientes con UV de la pierna	Compresión de cuatro capas Vs Venda de estiramiento corto	Se incluyeron cuatro ensayos	De acuerdo al metaanálisis el vendaje de estiramiento corto se asoció con una menor probabilidad de cicatrización que el vendaje de cuatro capas, HR 0,88 IC 95%(0,76-1,02)
De Carvalho 2017 Brasil (49)	Hasta el 15 de enero de 2013	Pacientes con UV de la pierna	Compresión elástica Vs Compresión inelástica	Se incluyeron 25 ECAs	El uso del vendaje con compresión fue más eficaz que el vendaje sin compresión. Los vendajes multicapa contribuyen a la curación de las úlceras venosas.
Welsh 2017 Escocia (50)	2005 a marzo de 2015	Pacientes con UV de la pierna	Sistemas de vendajes elásticos Vs Inelásticos	Se incluyeron 8 estudios	Los sistemas de componentes mixtos tienen tasas de curación de úlceras comparables a sistemas de compresión alternativos y son fáciles de aplicar

ECA: ensayo clínico aleatorizado; **UV:** úlcera venosa; **BU:** bota de Unna; **HD:** apósito hidroactivo

Revisión de costo-efectividad del tratamiento avanzado de la úlcera venosa

La búsqueda sistemática de costo-efectividad arrojó 147 artículos, de los cuales 68 se encontraban duplicados, por lo que quedaron 79 artículos para la selección primaria basada en títulos y resúmenes. No fue posible obtener el texto completo de 2 artículos, por lo que no fueron evaluados. Se incluyeron 2 artículos a través de la revisión manual de las referencias bibliográficas de revisiones de costo-efectividad. Finalmente, 12 artículos se dejan para evaluación de la evidencia de costo-efectividad.

De los artículos identificados para revisión a texto completo ninguno responde a la pregunta de investigación, sin embargo, al igual que con la revisión de efectividad, se decidió incluir las evaluaciones económicas que compararan los diferentes dispositivos médicos utilizados en el tratamiento avanzado.

A continuación, se presenta la Figura 7 que resume el proceso de búsqueda y selección de los artículos de costo-efectividad.

Figura 7. Diagrama de flujo de la revisión de costo-efectividad del tratamiento avanzado de la úlcera venosa.

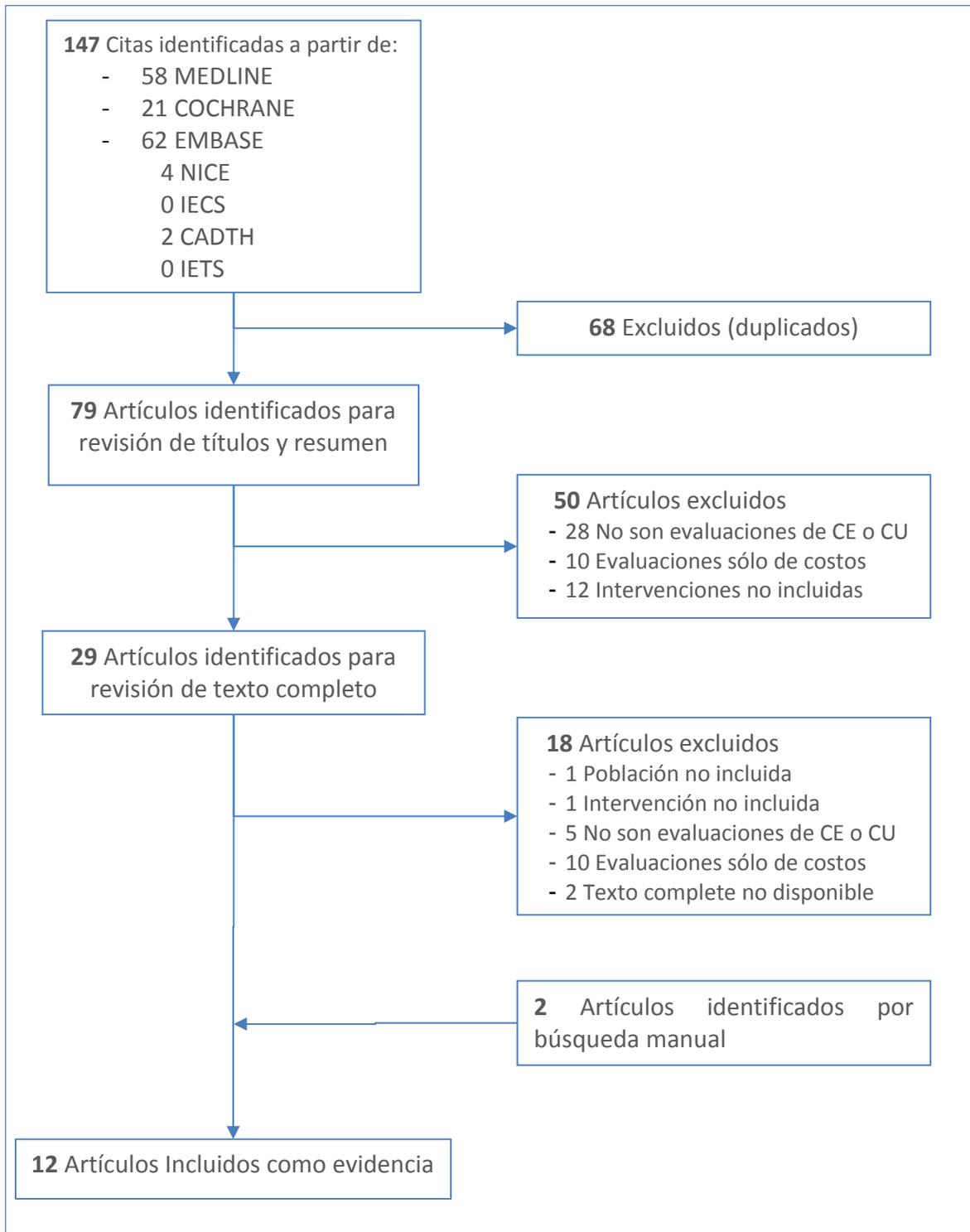


Tabla 9. Resumen de los estudios incluidos en la revisión de costo-efectividad

Autor Año País	Población	Intervención vs Comparador	Outcome/ Horizonte temporal / Perspectiva	Costos	Modelo	Análisis de sensibilidad	ICER	Umbral CE del país del estudio	Conclusiones del estudio
Schonfeld 2000 EEUU (51)	Pacientes con diagnóstico de úlcera venosa de la pierna de difícil cicatrización	Apligraf (Graftskin) vs Terapia de compresión con bota de Unna	Úlceras cicatrizadas 12 semanas Asegurador de Salud privado	El costo de tratamiento con Graftskin es US \$ 20.041 y de US \$ 27.493 en los tratados con bota de Unna.	Semi-Markov	Si	Graftskin es una estrategia dominante en términos de costo efectividad al compararse con bota de Unna.		Graftskin resulta ser menos costoso y más efectivo que la bota de Unna.
Korn 2002 EEUU (52)	Adultos de 55 años con diagnóstico de úlcera venosa crónica de la pierna	Medias de compresión + Educación vs Cuidado habitual	QALYs Expectativa de vida Social	medias de compresión más educación: US \$ 14.588. Cuidado habitual: US\$ 20.492.	Markov	Univariado.	Medias de compresión + educación generan 0,37 QALYs más y un ahorro de costos en salud de US \$ 5.904 comparado con cuidado habitual. Al considerar pérdidas de productividad el ahorro alcanza a US\$ 17.080		Medias de compresión más educación resultan costo ahorrrativas.

Autor Año País	Población	Intervención vs Comparador	Outcome/ Horizonte temporal / Perspectiva	Costos	Modelo	Análisis de sensibilidad	ICER	Umbral CE del país del estudio	Conclusiones del estudio
Iglesias 2004 Reino Unido (53)	Pacientes con diagnóstico de úlcera venosa en las piernas	Vendaje de cuatro capas vs Vendaje de estiramiento corto	Días libres de úlceras. QALYs 1 año Sistema de salud	El costo promedio de vendaje de cuatro capas en un año: £ 1.298 (1.187 a 1.471). vendaje de estiramiento corto: £ 1.525 (1.373 a 1.716)	Estudio de costo efectividad basado en un ensayo clínico	Se simulan 3 escenarios alternativos	El vendaje de cuatro capas es una estrategia dominante en términos de costo efectividad al compararse con vendaje de estiramiento corto	£ 20.000 – £ 30.000	En promedio, el vendaje de cuatro capas se encuentra asociado a con mayores beneficios en salud y menores costos que el vendaje de estiramiento corto
Michaels 2009 Inglaterra (54)	Pacientes con diagnóstico de úlceras venosas en las piernas	Apósito antimicrobiano con plata vs Apósitos de baja adherencia a la piel	Cicatrización a las 12 semanas y QALYs No reportado Sistema de Salud	los apósitos antimicrobianos con plata tienen un costo incremental de 97,85 y un QALY ganado incremental de 0,0002.	Costo efectividad basado en un ensayo clínico	probabilístico	ICER de £489.250	£20.000 £30.000	Los apósitos antimicrobianos de baja adherencia no son costo efectivos
Guest 2009 Reino Unido (55)	Pacientes con diagnóstico de úlcera venosa crónicas (mayor a 6 meses de duración) de la pierna	Amelogenina + vendaje de compresión vs Vendaje de compresión	Porcentaje de pacientes con UV cicatrizadas. QALYs 12 meses Sistema de salud	El costo por paciente de Amelogenina + vendaje de compresión durante 12 meses de tratamiento: £3.816. Vendajes de compresión: £ 4.261	Markov	Bootstrapping	Amelogenina + vendaje de compresión resulta ser dominante en términos de costo efectividad.	£20.000 – £30.000	El uso de Amelogenin + vendaje de compresión implica mejoras en tasas de cicatrización y calidad de vida a un menor costo que el uso de sólo vendajes compresivos en úlceras venosas recalcitrantes

Autor Año País	Población	Intervención vs Comparador	Outcome/ Horizonte temporal / Perspectiva	Costos	Modelo	Análisis de sensibilidad	ICER	Umbral CE del país del estudio	Conclusiones del estudio
Weller 2012 Australia (56)	Pacientes con diagnóstico de úlceras venosas en las piernas	Vendaje compresivo tubular de 3 capas vs Vendaje de estiramiento corto	Tiempo hasta cicatrización y porcentaje de reducción de tamaño de úlceras 12 semanas No reportado	La mediana de costo por ulcera cicatrizada es de AU \$ 200 en el grupo con Vendaje tubular de 3 capas y de AU \$ 619 en el grupo con vendaje de estiramiento corto	Estudio de costo efectividad basado en un ensayo clínico	No	El vendaje tubular de 3 capas es una estrategia dominante.	No utiliza	La proporción de úlceras cicatrizadas es mayor y los costos menores en pacientes tratados con vendaje tubular de 3 capas en comparación con vendaje de estiramiento corto
Guest 2012 Reino Unido (57)	Pacientes con diagnóstico de úlceras venosas en las piernas	Protector cutáneo (Cavilon Película Protectora sin ardor o Cavilon Crema de Protección Duradera) Vs No uso de protector cutáneo.	Porcentaje de pacientes con úlceras cicatrizadas, QALYs 6 meses Sistema Nacional de Salud	Costo promedio: Cavilon Película Protectora sin Ardor: £ 2.245 Cavilon Crema de Protección Duradera: £ 2.152. No protección Cutánea: £ 2.234.	Árbol de decisión	Bootstrapping y análisis determinístico	No hay diferencias de QALYs. En términos de reducción del tamaño de la úlcera hay una significativa diferencia a favor de Cavilon Película Protectora sin Ardor. Por otro lado, los costos no muestran diferencias relevantes.	£20.000 a £30.000	El uso de NSBF conduce a una reducción del tamaño de heridas significativamente mayor que la observada en los otros dos grupos y puede facilitar la cicatrización de heridas de mayor tamaño sin aumentar los costos.

Autor Año País	Población	Intervención vs Comparador	Outcome/ Horizonte temporal / Perspectiva	Costos	Modelo	Análisis de sensibilidad	ICER	Umbral CE del país del estudio	Conclusiones del estudio
Pham 2012 Canadá (58)	Pacientes con diagnóstico de úlceras venosas en las piernas	Vendaje de cuatro capas vs Vendaje de estiramiento corto	QALYs 5 años Social	Costo promedio por paciente: Vendaje de 4 capas en el año 1 fue de CAN \$ 1570 (1.448 - 1.870); Vendaje de estiramiento corto: CAN \$ 1.150 (1.014 a 1.297).	Estudio de costo utilidad basado en un ensayo clínico	Boot strapping	ICER de CAN \$46.667 por QALY ganado	CAN \$50.000 a- \$ 100.000 por QALY, de acuerdo a autores	La probabilidad de que el Vendaje de cuatro capas sea más costo efectivo que el Vendaje de estiramiento corto varía entre 51% y 63%.
Ashby 2014 Inglaterra e Irlanda del Norte (59)	Pacientes con diagnóstico de úlcera venosa en la pierna	Medias de compresión de dos capas vs Vendas de compresión de cuatro capas	QALYs 12 meses Sistema de Salud	Costo promedio anual Compresión de 2 capas: £ 1.492 (95% IC: 1.187 - 1.954); vendas de compresión de cuatro capas: £ 1.795 (95% IC: 1.559 - 2.185)	Estudio de costo utilidad basado en un ensayo clínico	Boot strapping	Las medias de compresión de dos capas son un tratamiento dominante	£ 20.000 – £ 30.000	Las medias de compresión de dos capas tienen mejor resultado en términos de (QALYs) y menores costos que las vendas de cuatro capas, para un período de 12 meses
Guest 2015 Reino unido (60)	Pacientes con diagnóstico de úlcera venosa en la pierna	Vendaje de compresión cohesivo de dos capas (Coban 2) vs 1) Sistema compresivo de dos capas (Ktwo) y 2) Sistema compresivo de cuatro capas (Profore).	QALYs 6 meses Sistema de Salud	Vendaje cohesivo de 2 capas: £ 2.411; Sistema compresivo de dos capas: £ 2.706; Sistema compresivo de cuatro capas: £ 2.648.	Árbol de decisión	Boot strapping y análisis determinístico	El vendaje de compresión cohesivo de dos capas es una intervención dominante	£ 20.000 – £ 30.000	El vendaje de compresión cohesivo de dos capas tiene un menor costo y genera mayores QALYs para el Sistema de Salud en los seis meses de evaluación.

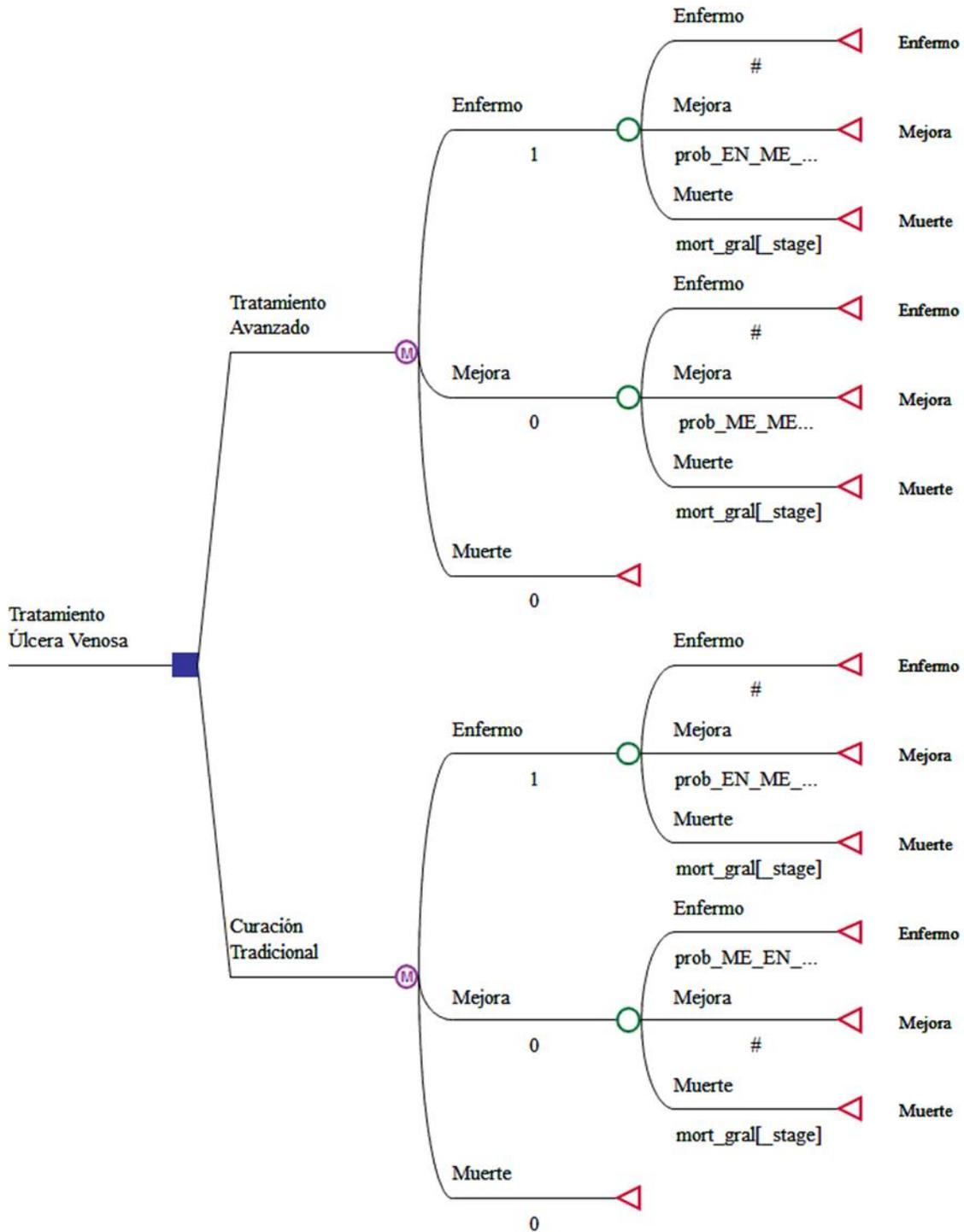
Autor Año País	Población	Intervención vs Comparador	Outcome/ Horizonte temporal / Perspectiva	Costos	Modelo	Análisis de sensibilidad	ICER	Umbral CE del país del estudio	Conclusiones del estudio
Nherera 2016 EE.UU (61)	Pacientes con diagnóstico de úlcera venosa en la pierna	Cadexomer Iodine + Cuidado Habitual vs Cuidado habitual	Semanas libres de úlcera QALYs 12 meses Pagador de Salud (EE.UU.)	Cadexomer Iodine + Cuidado habitual: US\$ 7.259 y Cuidado habitual: US\$ 7.901	Markov	Probabilístico univariado	Cadexomer Iodine + Cuidado habitual es una estrategia dominante	US\$50.000 a 100.000 de acuerdo a autores	La intervención implica una reducción de costos y un mejoramiento de los resultados de salud tanto en semanas libres de úlceras y QALYs en comparación con cuidado habitual.
Guest 2017 Reino Unido (62)	Pacientes con úlcera venosa en la pierna recién diagnosticados	Vendaje de compresión cohesivo de dos capas (Coban 2) vs 1) Sistema compresivo de dos capas (Ktwo) 2) Sistema compresivo de cuatro capas (Profore)	QALYs 6 meses Servicio Nacional de Salud	Vendaje de compresión cohesivo de dos capas: £ 3.045; Sistema compresivo de dos capas: £ 3.841; Sistema compresivo de cuatro capas: £ 4.480	Modelo a nivel de pacientes	Bootstrapping	El vendaje de compresión cohesivo de dos capas domina las otras dos intervenciones evaluadas	£ 20.000 – £ 30.000	El vendaje de compresión cohesivo de dos capas tiene un menor costo y genera mayores QALYs para el Servicio Nacional de Salud en los seis meses de evaluación

En relación al tratamiento, los pacientes con úlcera venosa grado 1 y 2 cuya colonización, en general, era baja se trataron con gel hidrogel, tull de silicona, tull de petrolato y poliéster, y las úlceras grado 3 y 4, cuya colonización era alta, se trataron con PHMB-DAAC, espuma hidrofílica, ringer +PHMB, ácido hialurónico + zinc, gel con polihexanida + betina y en el caso que estuviesen infectadas, se trataron con alginato de plata.

El sistema compresivo también fue distinto, dependiendo del tipo de úlcera. Para el tipo 1 y 2 se utilizó calcetín compresivo de 20 a 40 mmHg, en cambio para los tipos de úlcera venosa 3 y 4 se utilizó bota de Unna o sistema compresivo de 2 ó 3 capas, o un calcetín compresivo de 40 mmHg.

Resultados de la Evaluación Económica

Figura 8. Diagrama de Markov



Resultados caso base

Figura 9. Gráfico costo-utilidad del tratamiento avanzado vs curación tradicional

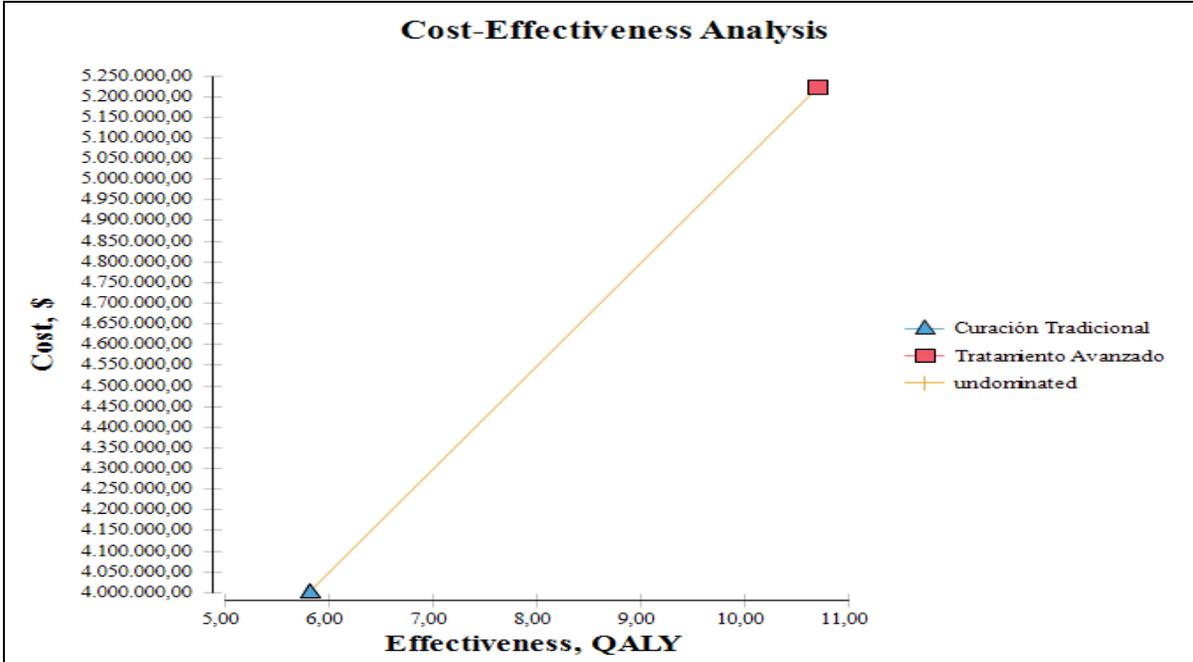


Tabla 10. Reporte de los resultados de la evaluación económica para el caso base

Alternativa	Costos	Costo Incremental	Efectividad	Efectividad incremental	RCEI
Curación Tradicional	\$4.001.460	-	5,82	-	-
Tratamiento avanzado	\$5.221.871	\$1.220.411	10,70	4,88	\$250.098

En la Figura 9 se observa el gráfico con el resultado del análisis de costo-utilidad de las intervenciones. Este gráfico comienza con la curación tradicional, la estrategia menos costosa, pero con menos AVAC que el tratamiento avanzado. La pendiente de color amarillo representa la relación de costo efectividad incremental.

La Tabla 10 presenta los resultados para el caso base con tasa de descuento de 3%. Las alternativas se presentan ordenadas de acuerdo a su costo y efectividad, de menor a mayor. Se observa que el tratamiento avanzado tiene un costo incremental de \$1.220.411 y una

efectividad incremental de 4,88 AVAC en relación a la curación tradicional.

La RCEI entre el tratamiento avanzado y la curación tradicional es de \$250.098 por AVAC ganado.

Análisis de sensibilidad

Se realiza un análisis de sensibilidad de Monte Carlo con 10.000 iteraciones, sensibilizando todas las variables incluidas en el modelo. El análisis no mostró cambios en los resultados, por lo que el tratamiento avanzado continuaba siendo costo-efectivo.

Conclusiones

Chile aún no tiene definido un umbral de pago para tecnologías sanitarias, es por esto que para tener una cierta referencia de cuándo una tecnología sería costo-efectiva se toma como guía la propuesta de la Organización Mundial de la Salud, la cual indica una alternativa sería costo-efectiva cuando está bajo un PIB per cápita. Considerando este valor como referencia el tratamiento avanzado es costo-efectivo para nuestro país.

Este estudio fue solicitado por la División de Atención Primaria en conjunto con la Fundación Instituto Nacional de Heridas dado que se tenía incertidumbre en la efectividad y en el costo que generaba el manejo de los pacientes con el tratamiento avanzado con el objetivo de incorporarlo a la atención primaria, dado que en países desarrollados ya está implementado.

La evaluación económica es una herramienta importante para la toma de decisiones ya que entrega información al proceso de toma de decisiones para cobertura de una tecnología sanitaria, la cual apunta a un uso eficiente de los escasos recursos existentes en el sistema. En Chile, a diferencia de países desarrollados, aun no se ha institucionalizado la incorporación de evidencia económica en la toma de decisiones de cobertura, sin embargo, el Ministerio comenzó a generar dicha información para aportar a la generación de evidencia económica, necesaria al momento de realizar la evaluación de las tecnologías sanitarias.

5. Referencias

1. Singer AJ, A T, R K. Evaluation and Management of Lower-Extremity Ulcers. *N Engl J Med* [Internet]. 2018 Jan 18;378(3):301–3. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc1715237>
2. Browse NL, Burnand KG. The cause of venous ulceration. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1982 Jul 31;2(8292):243–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6124673>
3. Falanga V, Moosa HH, Nemeth AJ, Alstadt SP, Eaglstein WH. Dermal pericapillary fibrin in venous disease and venous ulceration. *Arch Dermatol* [Internet]. 1987 May;123(5):620–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3555351>
4. Kirsner RS, Vivas AC. Lower-extremity ulcers: diagnosis and management. *Br J Dermatol* [Internet]. 2015 Aug;173(2):379–90. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/bjd.13953>
5. Fundación Instituto Nacional de Heridas. Guía Clínica: Manejo Integral Avanzado de la Úlcera Venosa. Santiago, Chile; 2011. 119 p.
6. Lohr JM, Bush RL. Venous disease in women: Epidemiology, manifestations, and treatment. *J Vasc Surg* [Internet]. 2013;57(4 SUPPL.):37S–45S. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2012.10.121>
7. Escudero-Rodríguez JR, Fernández-Quesada F, Bellmunt-Montoya S. Prevalencia y características clínicas de la enfermedad venosa crónica en pacientes atendidos en Atención Primaria en España: Resultados del estudio internacional Vein Consult Program. *Cir Esp*. 2014;92(8):539–46.
8. Onida S, Davies AH. Predicted burden of venous disease. *Phlebology*. 2016;31(1S):74–9.
9. Bastías W. Úlcera venosa crónica de las extremidades inferiores. *Medica Clin las Condes* [Internet]. 2008;19:61–8. Available from: file:///C:/Users/PC/Desktop/TFG/8_Ulcera_Venosa.pdf
10. Ministerio de Salud de Chile. Guía Metodológica para la Evaluación Económica de Intervenciones en Salud en Chile. Santiago, Chile; 2013.
11. Kikta MJ, Schuler JJ, Meyer JP, Durham JR, Eldrup-Jorgensen J, Schwarcz TH, et al. A prospective, randomized trial of Unna's boots versus hydroactive dressing in the treatment of venous stasis ulcers. *J Vasc Surg*. 1988 Mar;7(3):478–83.
12. Cordts PR, Hanrahan LM, Rodriguez AA, Woodson J, LaMorte WW, Menzoian JO. A prospective, randomized trial of Unna's boot versus Duoderm CGF hydroactive dressing plus compression in the management of venous leg ulcers. *J Vasc Surg* [Internet]. 1992 Mar;15(3):480–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1538504>
13. Bowszyc J, Bowszyc-Dmochowska M, Kazmierowski M, Ben-Amer HM, Garbowska T, Harding E. Comparison of two dressings in the treatment of venous leg ulcers. *J Wound Care* [Internet]. 1995 Mar [cited 2017 Oct 19];4(3):106–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7600346>

14. L. D, S.M. M, L. H. Venous leg ulcer healing: A randomized prospective study of long-stretch versus short-stretch compression bandages. *Phlebology* [Internet]. 1998;13(2):59–63. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L28401329>
15. A.D. T, R.J. T, R.W. M. Prospective comparison of healing rates and therapy costs for conventional and four-layer high-compression bandaging treatments of venous leg ulcers. *Phlebology* [Internet]. 1998;13(1):20–4. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L28325526>
16. 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 Regen* [Internet]. 2003;11(3):166–71. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1524-475X.2003.11303.x/abstract>
17. 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* [Internet]. 2003 Apr [cited 2017 Oct 19];12(4):139–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12715486>
18. Koksál C, Bozkurt AK. Combination of hydrocolloid dressing and medical compression stockings versus Unna's boot for the treatment of venous leg ulcers. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 2003 Jun;133(25–26):364–8. Available from: <https://smw.ch/resource/jf/journal/file/view/article/smw/en/smw.2003.10144/smw.2003.10144.pdf>
19. Jünger M, Wollina U, Kohnen R, Rabe E. Efficacy and tolerability of an ulcer compression stocking for therapy of chronic venous ulcer compared with a below-knee compression bandage: results from a prospective, randomized, multicentre trial. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2004 Oct [cited 2017 Oct 19];20(10):1613–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15462694>
20. Polignano R, Guarnera G, Bonadeo P. Evaluation of SurePress Comfort: a new compression system for the management of venous leg ulcers. *J Wound Care* [Internet]. 2004 Oct [cited 2017 Oct 19];13(9):387–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15517750>
21. Polignano R, Bonadeo P, Gasbarro S, Allegra C. A randomised controlled study of four-layer compression versus Unna's Boot for venous ulcers. *J Wound Care* [Internet]. 2004 Jan [cited 2017 Oct 19];13(1):21–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14969023>
22. C. I, E.A. N, N.A. C, D.J. T. VenUS I: A randomised controlled trial of two types of bandage for treating venous leg ulcers. *Health Technol Assess (Rockv)* [Internet]. 2004;8(29):iii-61. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L39172654>

23. 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* [Internet]. 2005 May;14(5):233–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15909441>
24. Jorgensen B, Price P, Andersen KE, Gottrup F, Bech-Thomsen N, Scanlon E, et al. The silver-releasing foam dressing, Contreet Foam, promotes faster healing of critically colonised venous leg ulcers: a randomised, controlled trial. *Int Wound J* [Internet]. 2005 Mar;2(1):64–73. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16722854>
25. Norkus A, Dargis V, Thomsen JK, Harding KG, Ivins N, Serra N, et al. Use of a hydrocapillary dressing in the management of highly exuding ulcers: a comparative study. *J Wound Care* [Internet]. 2005 Oct;14(9):429–32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16240623>
26. Milic DJ, Zivic SS, Bogdanovic DC, Perisic ZD, Milosevic ZD, Jankovic RJ, et al. A randomized trial of the Tubulcus multilayer bandaging system in the treatment of extensive venous ulcers. *J Vasc Surg* [Internet]. 2007 Oct;46(4):750–5. Available from: [http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(07\)00751-3/fulltext](http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(07)00751-3/fulltext)
27. Vowden P, Romanelli M, Price P. Effect of amelogenin extracellular matrix protein and compression on hard-to-heal venous leg ulcers. *J Wound Care* [Internet]. 2007 May;16(5):189–95. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17552400>
28. Romanelli M, Kaha E, Stege H, Wnorowski JW, Vowden P, Majamaa H, et al. Effect of amelogenin extracellular matrix protein and compression on hard-to-heal venous leg ulcers: follow-up data. *J Wound Care*. 2008 Jan;17(1):17-18-23.
29. Michaels JA, Campbell WB, King BM, Macintyre J, Palfreyman SJ, Shackley P, et al. A prospective randomised controlled trial and economic modelling of antimicrobial silver dressings versus non-adherent control dressings for venous leg ulcers: the VULCAN trial. *Health Technol Assess* [Internet]. 2009 Nov [cited 2017 Oct 19];13(56):1–114, iii. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19939335>
30. M.T. S, A. J, K. C, J. C-B, P. M. Comparison of the effectiveness of compression stockings and layer compression systems in venous ulceration treatment. *Arch Med Sci* [Internet]. 2010;6(5):793–9. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L359969058>
31. Serra N, Palomar F, Fornes B, Capillas R, Berenguer M, Aranda J, et al. Efectividad del tratamiento de las úlceras venosas con vendaje compresivo multicapa asociado a protección de la piel perilesional con Cavilon® (película barrera no irritante) TT - Effectiveness of the association of multilayer compression therapy and per. *Gerokomos (Madr, Ed impr)* [Internet]. 2010;21(3):124–30. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/geroko/v21n3/helcos1.pdf>
32. Brizzio E, Amsler F, Lun B, Blattler W. Comparison of low-strength compression

- stockings with bandages for the treatment of recalcitrant venous ulcers. *J Vasc Surg* [Internet]. 2010 Feb;51(2):410–6. Available from: [http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(09\)01693-0/fulltext](http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(09)01693-0/fulltext)
33. Harrison MB, Vandenberg EG, Hopman WM, Graham ID, Carley ME, Nelson EA. The Canadian Bandaging Trial: Evidence-informed leg ulcer care and the effectiveness of two compression technologies. *BMC Nurs*. 2011 Oct;10:20.
 34. Harding K, Gottrup F, Jawien A, Mikosinski J, Twardowska-Sauchka K, Kaczmarek S, et al. A prospective, multi-centre, randomised, open label, parallel, comparative study to evaluate effects of AQUACEL(R) Ag and Urgotul(R) Silver dressing on healing of chronic venous leg ulcers. *Int Wound J*. 2012 Jun;9(3):285–94.
 35. Mosti G, Partsch H. Compression stockings with a negative pressure gradient have a more pronounced effect on venous pumping function than graduated elastic compression stockings. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011 Aug;42(2):261–6.
 36. Alvarez OM, Phillips TJ, Menzoian JO, Patel M, Andriessen A. An RCT to compare a bio-cellulose wound dressing with a non-adherent dressing in VLU. *J Wound Care* [Internet]. 2012 Sep [cited 2017 Oct 19];21(9):448–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22990398>
 37. Meaume S, Truchetet F, Cambazard F, Lok C, Debure C, Dalac S, et al. A randomized, controlled, double-blind prospective trial with a Lipido-Colloid Technology-Nano-OligoSaccharide Factor wound dressing in the local management of venous leg ulcers. *Wound Repair Regen*. 2012;20(4):500–11.
 38. 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 Regen* [Internet]. 2012 [cited 2017 Oct 19];20(6):822–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23061541>
 39. Finlayson KJ, Courtney MD, Gibb MA, O'Brien JA, Parker CN, Edwards HE. The effectiveness of a four-layer compression bandage system in comparison with Class 3 compression hosiery on healing and quality of life in patients with venous leg ulcers: a randomised controlled trial. *Int Wound J* [Internet]. 2014 Feb [cited 2017 Oct 19];11(1):21–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22716129>
 40. 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. *Lancet* [Internet]. 2014 Oct 5 [cited 2017 Oct 19];383(9920):871–9. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/297/CN-00984297/frame.html>
 41. Clarke-Moloney M, Keane N, O'Connor V, Ryan MA, Meagher H, Grace PA, et al. Randomised controlled trial comparing European standard class 1 to class 2 compression stockings for ulcer recurrence and patient compliance. *Int Wound J*. 2014 Aug;11(4):404–8.
 42. Abreu AM de, Oliveira BGRB de, de Abreu AM, de Oliveira BGRB. A study of the

- Unna Boot compared with the elastic bandage in venous ulcers: a randomized clinical trial TT - Estudo da Bota de Unna comparado à bandagem elástica em úlceras venosas: ensaio clínico randomizado TT - Estudio de la Bota de Unna comparada a. *Rev Lat Am Enferm* [Internet]. 2015;23(4):571–7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692015000400571
43. Amsler F, Willenberg T, Blattler W. In search of optimal compression therapy for venous leg ulcers: a meta-analysis of studies comparing diverse [corrected] bandages with specifically designed stockings. *J Vasc Surg* [Internet]. 2009 Sep;50(3):668–74. Available from: [http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(09\)01030-1/fulltext](http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(09)01030-1/fulltext)
 44. Nelson EA, Bell-Syer SEM. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. Nelson EA, editor. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2014 Aug 9 [cited 2017 Oct 5];(8):CD002303. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25203307>
 45. O’Meara S, Cullum NA, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. O’Meara S, editor. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2012 Nov 14 [cited 2017 Oct 19];11(1):CD000265. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000265.pub3>
 46. O’Meara S, Martyn-St James M, Adderley UJ. Alginate dressings for venous leg ulcers. O’Meara S, editor. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2013 Apr 19 [cited 2017 Oct 5];(4):CD010182. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010182.pub3>
 47. 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* [Internet]. 2014 Aug;60(2 Suppl):71S–90S.e1–2. Available from: [http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(14\)00890-8/fulltext](http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(14)00890-8/fulltext)
 48. Nelson EA, Harrison MB, Canadian Bandage Trial Team. Different context, different results: venous ulcer healing and the use of two high-compression technologies. *J Clin Nurs* [Internet]. 2013 Mar [cited 2017 Oct 19];23(5–6):768–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23845049>
 49. de Carvalho MR, de Oliveira BGRB. Terapia compresiva para el tratamiento de úlceras venosas: una revisión sistemática de la literatura TT - Terapia compressiva para o tratamento de úlceras venosas: uma revisão sistemática da literatura TT - Compression therapy for venous leg ulcers: a s. *Enferm glob* [Internet]. 2017;16(45):574–93. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412017000100574&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 50. Welsh L. What is the existing evidence supporting the efficacy of compression bandage systems containing both elastic and inelastic components (mixed-component systems)? A systematic review. *J Clin Nurs* [Internet]. 2017 May [cited

- 2017 Oct 19];26(9–10):1189–203. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1111/jocn.13611>
51. Schonfeld WH, Villa KF, Fastenau JM, Mazonson PD, Falanga V. An economic assessment of Apligraf (Graftskin) for the treatment of hard-to-heal venous leg ulcers. *Wound Repair Regen* [Internet]. 8(4):251–7. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11013015>
 52. Korn P, Patel S, Heller J, Deitch J, Krishnasastri K. Why insurers should reimburse for compression stockings in patients with chronic venous stasis (Structured abstract). *J Vasc Surg* [Internet]. 2002 Oct 5; Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12021694>
 53. C.P. I, E.A. N, N. C, D.J. T. Economic analysis of VenUS I, a randomized trial of two bandages for treating venous leg ulcers. *Br J Surg* [Internet]. 2004 Oct 5;91(10):1300–6. Available from:
<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cleed/articles/NHSEED-22004001358/frame.html>
 54. J.A. M, W.B. C, B.M. K, J. M, S.J. P, P. S, et al. A prospective randomised controlled trial and economic modelling of antimicrobial silver dressings versus non-adherent control dressings for venous leg ulcers: The VULCAN trial. *Health Technol Assess (Rockv)* [Internet]. 2009;13(56):1–114. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L358154979>
 55. Guest JF, Nagy E, Sladkevicius E, Vowden P, Price P. Modelling the relative cost-effectiveness of amelogenin in non-healing venous leg ulcers (Structured abstract). *J Wound Care* [Internet]. 2009 May 5;18(5):216,218-224. Available from:
<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cleed/articles/NHSEED-22009103113/frame.html>
 56. C.D. W, S.M. E, M. S, P. A, J.J. M. Healing venous leg ulcers with three layer tubular compression system: A randomized controlled trial. *Wound Repair Regen* [Internet]. 2012;20(5):A68. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L71399308>
 57. 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 Aug;21(8):389-394-398.
 58. Pham B, Harrison MB, Chen MH, Carley ME, B. P, M.B. H, et al. Cost-effectiveness of compression technologies for evidence-informed leg ulcer care: results from the Canadian Bandaging Trial. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2012 Oct 5;12:346. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L366406394>
 59. R.L. A, R. G, S. A, U. A, J.M. B, N.A. C, 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. *Lancet* [Internet]. 2014 Oct 5;383(9920):871–9. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/297/CN-00984297/frame.html>
60. Guest JF, Gerrish A, Ayoub N, Vowden K, Vowden P, J.F. G, et al. Clinical outcomes and cost-effectiveness of three alternative compression systems used in the management of venous leg ulcers. *J Wound Care* [Internet]. 2015 Jul;24(7):300, 302–5, 307–8, passim. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L605944523>
61. 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 Manage*. 2016 Jun;62(6):26–40.
62. Guest JF, Fuller GW, Vowden P. Clinical outcomes and cost-effectiveness of three different compression systems in newly-diagnosed venous leg ulcers in the UK. *J Wound Care*. 2017 May;26(5):244–54.

6. Anexos

Anexo 1: Palabras claves en términos libres y Mesh de efectividad

Términos MeSH	Términos Libres
"Leg Ulcer"[Mesh]	Venous leg ulcers
"Varicose Ulcer"[Mesh]	Venous ulcer
"Stockings, Compression"[Mesh]	Severe chronic venous insufficiency
"Compression Bandages"[Mesh]	Chronic Leg ulcer
"Bandages, Hydrocolloid"[Mesh]	High compression bandaging
"Wound Infection"[Mesh]	Graduated compression stockings
"Wound Healing"[Mesh]	Unna boot bandage
"Time-to-Treatment"[Mesh])	Simple bandage
"Quality of Life"[Mesh]	Foam
	Bandage
	Occlusive Dressings
	Ulcer recurrence
	Treatment time
	Healing
	Cicatrization

Anexo 2: Estrategias de búsqueda de efectividad

MEDLINE

- #33 Add Search (((((((("Leg Ulcer"[Mesh]) OR "Varicose Ulcer"[Mesh]) OR Venous leg ulcers) OR Venous ulcer) OR Severe chronic venous insufficiency) OR Chronic Leg ulcer)) AND (((("Stockings, Compression"[Mesh]) OR "Compression Bandages"[Mesh]) OR "Bandages, Hydrocolloid"[Mesh]) OR High compression bandaging) OR Graduated compression stockings) OR Unna boot bandage)) AND (((Simple bandage) OR Foam) OR Bandage) OR Occlusive Dressings)) AND (((((((("Wound Infection"[Mesh]) OR "Wound Healing"[Mesh]) OR Ulcer recurrence) OR Treatment time) OR Healing) OR Cicatrization) OR "Time-to-Treatment"[Mesh]) OR "Quality of Life"[Mesh])) AND (((((((randomized controlled trial [pt]) OR controlled clinical trial [pt]) OR randomized [tiab]) OR placebo [tiab]) OR drug therapy [sh]) OR randomly [tiab]) OR trial [tiab]) OR groups [tiab])) NOT (((animals [mh] NOT humans [mh]))) 228
- #32 Add Search (((((((randomized controlled trial [pt]) OR controlled clinical trial [pt]) OR randomized [tiab]) OR placebo [tiab]) OR drug therapy [sh]) OR randomly [tiab]) OR trial [tiab]) OR groups [tiab])) NOT (((animals [mh] NOT humans [mh]))) 3559853
- #31 Add Search ((animals [mh] NOT humans [mh])) 4383152
- #30 Add Search (((((((randomized controlled trial [pt]) OR controlled clinical trial [pt]) OR randomized [tiab]) OR placebo [tiab]) OR drug therapy [sh]) OR randomly [tiab]) OR trial [tiab]) OR groups [tiab]) 4118963
- #29 Add Search (((((((("Leg Ulcer"[Mesh]) OR "Varicose Ulcer"[Mesh]) OR Venous leg ulcers) OR Venous ulcer) OR Severe chronic venous insufficiency) OR Chronic Leg ulcer)) AND (((("Stockings, Compression"[Mesh]) OR "Compression Bandages"[Mesh]) OR "Bandages, Hydrocolloid"[Mesh]) OR High compression bandaging) OR Graduated compression stockings) OR Unna boot bandage)) AND (((Simple bandage) OR Foam) OR Bandage) OR Occlusive Dressings)) AND (((((((("Wound Infection"[Mesh]) OR "Wound Healing"[Mesh]) OR Ulcer recurrence) OR Treatment time) OR Healing) OR Cicatrization) OR "Time-to-Treatment"[Mesh]) OR "Quality of Life"[Mesh]) 523
- #28 Add Search (((Simple bandage) OR Foam) OR Bandage) OR Occlusive Dressings 41476
- #27 Add Search Simple bandage 824
- #26 Add Search Foam 17336
- #25 Add Search Bandage 24601
- #24 Add Search Occlusive Dressings 3900
- #23 Add Search (((((((("Wound Infection"[Mesh]) OR "Wound Healing"[Mesh]) OR Ulcer 1914314

	recurrence) OR Treatment time) OR Healing) OR Cicatrization) OR "Time-to-Treatment"[Mesh]) OR "Quality of Life"[Mesh]	
#22	Add Search "Quality of Life"[Mesh]	152742
#21	Add Search "Time-to-Treatment"[Mesh]	3009
#20	Add Search Cicatrization	36270
#19	Add Search Healing	206185
#18	Add Search Treatment time	1569461
#17	Add Search Ulcer recurrence	9074
#16	Add Search "Wound Healing"[Mesh]	111358
#15	Add Search "Wound Infection"[Mesh]	42314
#14	Add Search (((("Stockings, Compression"[Mesh]) OR "Compression Bandages"[Mesh]) OR "Bandages, Hydrocolloid"[Mesh]) OR High compression bandaging) OR Graduated compression stockings) OR Unna boot bandage	3070
#13	Add Search Unna boot bandage	37
#12	Add Search Graduated compression stockings	421
#11	Add Search High compression bandaging	102
#10	Add Search "Bandages, Hydrocolloid"[Mesh]	757
#9	Add Search "Compression Bandages"[Mesh]	1962
#8	Add Search "Stockings, Compression"[Mesh]	1286
#7	Add Search (((("Leg Ulcer"[Mesh]) OR "Varicose Ulcer"[Mesh]) OR Venous leg ulcers) OR Venous ulcer) OR Severe chronic venous insufficiency) OR Chronic Leg ulcer	22870
#6	Add Search Chonic Leg ulcer	5005
#5	Add Search Severe chronic venous insufficiency	591
#4	Add Search Venous ulcer	7748
#3	Add Search Venous leg ulcers	5968
#2	Add Search "Varicose Ulcer"[Mesh]	4469
#1	Add Search "Leg Ulcer"[Mesh]	20063

EMBASE

#33	#31 AND #32	32
#32	'clinical trial'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'randomization'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'crossover procedure'/de OR 'placebo'/de OR 'prospective study'/de OR ('randomi?ed controlled' NEXT/1 trial*) OR rct OR 'randomly allocated' OR 'allocated randomly' OR 'random allocation' OR (allocated NEAR/2 random) OR (single NEXT/1 blind*) OR (double NEXT/1 blind*) OR ((treble OR triple) NEAR/1 blind*) OR placebo*	1887014
#31	#30 AND [embase]/lim NOT [medline]/lim	121
#30	#7 AND #15 AND #24 AND #29	377
#29	#25 OR #26 OR #27 OR #28	39541
#28	'simple bandage'	14
#27	'foam'	23971
#26	'bandage'	15547
#25	'occlusive dressings'	474
#24	#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23	743574
#23	'wound infection'	49452
#22	'time to treatment'	12027
#21	'wound healing'	129522
#20	'quality of life'	437579
#19	'ulcer recurrence'	1317
#18	'treatment time'	13477
#17	'healing'	245209
#16	'cicatrization'	1306
#15	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	3955
#14	'unna compression system'	0
#13	'unna boot bandage'	1
#12	'graduated compression stockings'	429
#11	'high compression bandaging'	13
#10	'hydrocolloid dressing'	1287
#9	'compression bandage'	2259

#8	'stocking compression'	9
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	15450
#6	'leg ulcer'	14262
#5	'varicose ulcer'	370
#4	'chronic leg ulcer'	240
#3	'severe chronic venous insufficiency'	106
#2	'venous ulcer'	1000
#1	'venous leg ulcers'	1896

COCHRANE

#1	MeSH descriptor: [Varicose Ulcer] explode all trees	462
#2	MeSH descriptor: [Leg Ulcer] explode all trees	1429
#3	venous leg ulcer	800
#4	venous ulcer	1168
#5	severe chronic venous insufficiency	333
#6	chronic leg ulcer	627
#7	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6	2322
#8	MeSH descriptor: [Stockings, Compression] explode all trees	220
#9	MeSH descriptor: [Compression Bandages] explode all trees	346
#10	MeSH descriptor: [Bandages, Hydrocolloid] explode all trees	192
#11	High compression bandaging	92
#12	Graduated compression stockings	213
#13	Unna boot bandage	19
#14	Unna compression system	17
#15	#8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14	765
#16	MeSH descriptor: [Quality of Life] explode all trees	20494
#17	MeSH descriptor: [Wound Healing] explode all trees	4829
#18	MeSH descriptor: [Time-to-Treatment] explode all trees	167
#19	MeSH descriptor: [Wound Infection] explode all trees	3611
#20	cicatrización	71
#21	healing	16045
#22	ulcer recurrence	1711
#23	#16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22	40791
#24	#7 and #15 and #23	198

CINAHL

#	Consulta	Último acceso realizado a través de	Resultados
S5	(wound infection OR wound healing OR Ucer recurrence OR treatment time OR healing OR cicatrization OR time to treatment OR quality of life) AND (S1 AND S2 AND S3 AND S4)	Interfaz - EBSCOhost Research Databases Pantalla de búsqueda - Búsqueda avanzada Base de datos - CINAHL Complete	129
S4	wound infection OR wound healing OR Ucer recurrence OR treatment time OR healing OR cicatrization OR time to treatment OR quality of life	Interfaz - EBSCOhost Research Databases Pantalla de búsqueda - Búsqueda avanzada Base de datos - CINAHL Complete	202,353
S3	oclusive dressing OR bandage OR foam OR Simple bandage	Interfaz - EBSCOhost Research Databases Pantalla de búsqueda - Búsqueda avanzada Base de datos - CINAHL Complete	11,808
S2	stockings, compression OR Compression Bandages OR Bandages, Hydrocolloid OR High compression bandaging OR graduated compression stockings OR Unna boot bandage OR Unna compression system	Interfaz - EBSCOhost Research Databases Pantalla de búsqueda - Búsqueda avanzada Base de datos - CINAHL Complete	703
S1	leg ulcers OR varicose ulcer OR venous leg ulcers OR venous ulcer OR Severe chronic venous insufficiency OR chronic leg ulcers	Interfaz - EBSCOhost Research Databases Pantalla de búsqueda - Búsqueda avanzada Base de datos - CINAHL Complete	5,454

LILACS/IBECs/BDEFE

(17 resultados)

(tw:((tw:(Úlcera de la Pierna)) OR (tw:(Úlcera Varicosa)) OR (tw:(Úlcera venosa)) OR (tw:(Insuficiencia Venosa)) OR (tw:(Úlcera venosa de la Pierna)))) AND (tw:((tw:(Vendas Hidrocoloidales)) OR (tw:(Vendajes de Compresión)) OR (tw:(Medias de compresión)) OR (tw:(vendaje de alta compresión)) OR (tw:(Medias elásticas graduadas)) OR (tw:(vendaje bota Unna)) OR (tw:(Sistema de compresión Unna)))) AND (tw:((tw:(espuma)) OR (tw:(Vendaje simple)) OR (tw:(Apósito pasivo)) OR (tw:(Vendajes)) OR (tw:(Apósitos Oclusivos)))) AND (tw:((tw:(Calidad de Vida)) OR (tw:(Cicatrización de Heridas)) OR (tw:(Tiempo de Tratamiento)) OR (tw:(Infección de Heridas)) OR (tw:(Recurrencia de úlceras)) OR (tw:(Cicatrización)) OR (tw:(Curación)) OR (tw:(Reducción de úlcera venosa de pierna))))

Anexo 3: Palabras claves en términos libres y Mesh de evaluaciones económicas

Términos MeSH	Términos Libres
"Leg Ulcer"[Mesh]	Venous leg ulcers
"Varicose Ulcer"[Mesh]	Venous ulcer
"Stockings, Compression"[Mesh]	Severe chronic venous insufficiency
"Compression Bandages"[Mesh]	Chronic Leg ulcer
"Bandages, Hydrocolloid"[Mesh]	High compression bandaging
"Wound Infection"[Mesh]	Graduated compression stockings
"Wound Healing"[Mesh]	Unna boot bandage
"Time-to-Treatment"[Mesh]	Unna compression system
"Wound Healing"[Mesh]	Ulcer recurrence
"Time-to-Treatment"[Mesh]	Treatment time
"Quality of Life"[Mesh]	Healing
"Cost-Benefit Analysis"[Mesh]	Cicatrization
	Health economic evaluation
	Cost-effectiveness
	Economic evaluation
	Cost utility
	Cost Benefit

Anexo 4: Estrategias de búsqueda de evaluaciones económicas

MEDLINE

#91 Add Search	(((((("Leg Ulcer"[Mesh]) OR "Varicose Ulcer"[Mesh]) OR Venous leg ulcers) OR Venous ulcer) OR Severe chronic venous insufficiency) OR Chronic Leg ulcer)) AND (((("Stockings, Compression"[Mesh]) OR "Compression Bandages"[Mesh]) OR "Bandages, Hydrocolloid"[Mesh])) AND (((High compression bandaging) OR Graduated compression stockings) OR Unna boot bandage) OR Unna compression system))) AND ((((((("Wound Infection"[Mesh]) OR "Wound Healing"[Mesh]) OR Ulcer recurrence) OR Treatment time) OR Healing) OR Cicatrization) OR "Time-to-Treatment"[Mesh]) OR "Quality of Life"[Mesh])) AND (((("Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR Health economic evaluation) OR Cost-effectiveness) OR Economic evaluation) OR Cost utility) OR Cost Benefit)	4
#87 Add Search	(((((("Leg Ulcer"[Mesh]) OR "Varicose Ulcer"[Mesh]) OR Venous leg ulcers) OR Venous ulcer) OR Severe chronic venous insufficiency) OR Chronic Leg ulcer)) AND (((("Stockings, Compression"[Mesh]) OR "Compression Bandages"[Mesh]) OR "Bandages, Hydrocolloid"[Mesh]) OR High compression bandaging) OR Graduated compression stockings) OR Unna boot bandage) OR Unna compression system)) AND ((((((("Wound Infection"[Mesh]) OR "Wound Healing"[Mesh]) OR Ulcer recurrence) OR Treatment time) OR Healing) OR Cicatrization) OR "Time-to-Treatment"[Mesh]) OR "Quality of Life"[Mesh])) AND (((("Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR Health economic evaluation) OR Cost-effectiveness) OR Economic evaluation) OR Cost utility) OR Cost Benefit)	54
#86 Add Search	((("Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR Health economic evaluation) OR Cost-effectiveness) OR Economic evaluation) OR Cost utility) OR Cost Benefit	159642
#85 Add Search	Cost Benefit Sort by: Relevance	93275
#83 Add Search	Cost utility Sort by: Relevance	16740
#80 Add Search	Economic evaluation Sort by: Relevance	89107
#79 Add Search	Cost-effectiveness Sort by: Relevance	111539
#76 Add Search	Health economic evaluation Sort by: Relevance	30839
#75 Add Search	"Cost-Benefit Analysis"[Mesh] Sort by: Relevance	70043
#72 Add Search	(((((("Wound Infection"[Mesh]) OR "Wound Healing"[Mesh]) OR Ulcer recurrence) OR Treatment time) OR Healing) OR Cicatrization) OR "Time-to-	1910565

	Treatment"[Mesh]) OR "Quality of Life"[Mesh]	
#71	Add Search "Quality of Life"[Mesh] Sort by: Relevance	152268
#70	Add Search "Time-to-Treatment"[Mesh] Sort by: Relevance	2978
#68	Add Search Cicatrization Sort by: Relevance	36373
#67	Add Search Healing Sort by: Relevance	204635
#66	Add Search Treatment time Sort by: Relevance	1495587
#65	Add Search Ulcer recurrence Sort by: Relevance	8579
#59	Add Search "Wound Healing"[Mesh] Sort by: Relevance	111191
#56	Add Search "Wound Infection"[Mesh] Sort by: Relevance	42263
#54	Add Search (((("Stockings, Compression"[Mesh]) OR "Compression Bandages"[Mesh]) OR "Bandages, Hydrocolloid"[Mesh])) AND (((High compression bandaging) OR Graduated compression stockings) OR Unna boot bandage) OR Unna compression system)	187
#53	Add Search (((High compression bandaging) OR Graduated compression stockings) OR Unna boot bandage) OR Unna compression system	556
#52	Add Search (("Stockings, Compression"[Mesh]) OR "Compression Bandages"[Mesh]) OR "Bandages, Hydrocolloid"[Mesh]	2697
#51	Add Search ((((((("Stockings, Compression"[Mesh]) OR "Compression Bandages"[Mesh]) OR "Bandages, Hydrocolloid"[Mesh]) OR High compression bandaging) OR Graduated compression stockings) OR Unna boot bandage) OR Unna compression system	3066
#50	Add Search Unna compression system	3
#49	Add Search Unna boot bandage	37
#48	Add Search Graduated compression stockings	420
#47	Add Search High compression bandaging	102

#46 Add Search "Bandages, Hydrocolloid"[Mesh]	755
#45 Add Search "Compression Bandages"[Mesh]	1960
#44 Add Search "Stockings, Compression"[Mesh]	1286
#39 Add Search (((("Leg Ulcer"[Mesh]) OR "Varicose Ulcer"[Mesh]) OR Venous leg ulcers) OR Venous ulcer) OR Severe chronic venous insufficiency) OR Chronic Leg ulcer Sort by: Relevance	23249
#38 Add Search Chronic Leg ulcer	5000
#37 Add Search Severe chronic venous insufficiency	590
#36 Add Search Venous ulcer	7741
#35 Add Search Venous leg ulcers	5963
#34 Add Search "Varicose Ulcer"[Mesh] Sort by: Relevance	4464
#32 Add Search "Leg Ulcer"[Mesh] Sort by: Relevance	20047

EMBASE

#32	#7 AND #15 AND #24 AND #31	62
#31	#25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30	255473
#30	'cost benefit'	80155
#29	'cost utility'	9404
#28	'cost effectiveness analysis'	128120
#27	'health economic evaluation'	815
#26	'health economics'	67535
#25	'cost benefit analysis'	76728

#24	#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23	740110
#23	'wound infection'	49305
#22	'time to treatment'	11926
#21	'wound healing'	128960
#20	'quality of life'	435406
#19	'ulcer recurrence'	1315
#18	'treatment time'	13368
#17	'healing'	244189
#16	'cicatrización'	1302
#15	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	3939
#14	'unna compression system'	0
#13	'unna boot bandage'	1
#12	'graduated compression stockings'	427
#11	'high compression bandaging'	13
#10	'hydrocolloid dressing'	1281
#9	'compression bandage'	2251
#8	'stocking compression'	9
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	15425
#6	'leg ulcer'	14243
#5	'varicose ulcer'	370
#4	'chronic leg ulcer'	240
#3	'severe chronic venous insufficiency'	105
#2	'venous ulcer'	996
#1	'venous leg ulcers'	1893

COCHRANE

#1	MeSH descriptor: [Varicose Ulcer] explode all trees	462
#2	MeSH descriptor: [Leg Ulcer] explode all trees	1429
#3	venous leg ulcer	799
#4	venous ulcer	1167
#5	severe chronic venous insufficiency	333
#6	chronic leg ulcer	626

#7	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6	2321
#8	MeSH descriptor: [Stockings, Compression] explode all trees	220
#9	MeSH descriptor: [Compression Bandages] explode all trees	346
#10	MeSH descriptor: [Bandages, Hydrocolloid] explode all trees	191
#11	High compression bandaging	92
#12	Graduated compression stockings	213
#13	Unna boot bandage	19
#14	Unna compression system	17
#15	#8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14	764
#16	MeSH descriptor: [Quality of Life] explode all trees	20492
#17	MeSH descriptor: [Wound Healing] explode all trees	4828
#18	MeSH descriptor: [Time-to-Treatment] explode all trees	167
#19	MeSH descriptor: [Wound Infection] explode all trees	3611
#20	cicatrización	71
#21	healing	16044
#22	ulcer recurrence	1711
#23	#16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22	40788
#24	MeSH descriptor: [Cost-Benefit Analysis] explode all trees	18438
#25	Health economic evaluation	18289
#26	cost-effectiveness	27740
#27	economic evaluation	24273
#28	cost utility	7140
#29	cost benefit	30157
#30	#24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29	44645
#31	#7 and #15 and #23 and #30	79

BÚSQUEDA DIRIGIDA

NICE

Varicose Ulcer

IECS

Varicose Ulcer – Úlcera Varicosa – Úlcera Venosa

CADTH

Varicose ulcer

IETS

Úlcera Varicosa – Úlcera Venosa