



Documento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Informe de Respuesta Rápida N° 674

Terapia por presión negativa versus curas húmedas en úlceras de pie diabético refractarias

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario	
☐ Alta	☒ Mayor	☐ Favorable	 La información disponible no permite hacer una recomendación definitiva aunque hay elementos que favorecerían su incorporación. Para la decisión se deberían valorar otros factores
☒ Moderada	☐ Considerable	☒ Incierto	
☐ Baja	☐ Menor	☐ No favorable	
☐ Muy baja / Nula	☐ Marginal/Nulo/Incierto		

Para ver el detalle sobre las definiciones de los dominios, sus categorías y la ponderación sumaria utilizada ver el Anexo I.

Terapia por presión negativa versus curas húmedas en úlceras por presión o vasculares

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario	
☐ Alta	☐ Mayor	☐ Favorable	 La información disponible es contraria a la incorporación de esta tecnología
☐ Moderada	☐ Considerable	☒ Incierto	
☒ Baja	☒ Menor	☐ No favorable	
☐ Muy baja / Nula	☐ Marginal/Nulo/Incierto		

Este documento fue realizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. www.iecs.org.ar/consorcios. Para citar este informe: Klappenbach R, Ciapponi A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A. **Terapia por presión negativa para heridas crónicas**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 674, Buenos Aires, Argentina. Agosto 2018. ISSN 1668-2793. Disponible en www.iecs.org.ar.

CONCLUSIONES

Evidencia de moderada calidad sugiere que la terapia por presión negativa en pacientes con úlceras de pie diabético refractarias disminuye la tasa de amputaciones, incrementa el porcentaje de curación, disminuye el tiempo a la curación y disminuye el tamaño de las heridas. Evidencia de baja calidad sugiere que el uso de esta tecnología para úlceras por presión o úlceras vasculares reduciría el tiempo a la curación.

Para úlceras de pie diabético, las guías de práctica clínica recomiendan y la mayoría de las políticas de cobertura de países de altos ingresos cubren la terapia por presión negativa en úlceras refractarias al tratamiento habitual. Para úlceras por presión, las guías de práctica clínica son contradictorias en sus recomendaciones y algunas políticas de cobertura la incluyen en sus prestaciones para esta indicación. Para úlceras vasculares, la mayoría de las guías de práctica clínica no la recomiendan y la mayoría de las políticas de cobertura no cubren la terapia por presión negativa.

No se encontraron evaluaciones económicas en Argentina.

NEGATIVE-PRESSURE WOUND THERAPY FOR CHRONIC WOUNDS**CONCLUSIONS**

Moderate-quality evidence suggests that negative-pressure wound therapy in patients with refractory diabetic foot ulcers decreases the amputation rate, increases the cure rate and decreases time to healing and the wound size. Low-quality evidence suggests that the use of this technology in pressure ulcers or vascular ulcers would reduce healing time.

In the case of diabetic foot ulcers, the clinical practice guidelines recommend, and most coverage policies from high-income countries cover, negative-pressure wound therapy for ulcers refractory to standard treatment. For pressure ulcers, the clinical practice guidelines are contradictory in their recommendations and some coverage policies include them among its benefits for this indication. For vascular ulcers, most clinical practice guidelines do not recommend it and most coverage policies do not cover negative-pressure wound therapy.

No economic evaluations were found in Argentina.

To cite this document in English: Klappenbach R, Ciapponi A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A. *Negative-pressure wound therapy for chronic wounds*. Health Technology Assessment, Rapid Response Report N° 674, Buenos Aires, Argentina. August 2018. ISSN 1668-2793. Available in www.iecs.org.ar.

1. Contexto clínico

Las heridas se definen como una solución de continuidad en la piel y se consideran crónicas cuando, debido a una falla en la cicatrización normal, su duración es superior a las 8 semanas.^{1,2} Constituyen un grupo heterogéneo de trastornos con una amplia variedad de etiologías, aunque se estima que el 70% son úlceras por decúbito, úlceras vasculares (arteriales o venosas) y úlceras diabéticas.³ Cada tipo de heridas tienen características fisiológicas diferentes y suelen tener diversos factores predisponentes, tanto sistémicos como locales. La prevalencia depende de la edad de la población, y oscila entre el 1% en adultos jóvenes y un 3,5% en adultos mayores. Son una importante causa de morbilidad (complicaciones tales como infecciones, amputaciones y depresión), incapacidad y provocan una reducción importante en la calidad de vida, con aumento de la mortalidad.^{1,4}

El tratamiento usual de las heridas crónicas se realiza utilizando apósitos oclusivos húmedos, y realizando el desbridamiento del tejido necrótico, tratamiento antimicrobiano y mantenimiento adecuado del lecho de la herida. Además, según el tipo y evolución de la herida, se proponen distintas intervenciones específicas como la terapia por presión negativa (TPN), el oxígeno hiperbárico, los substitutos de piel y la aplicación de factores de crecimiento, entre otras.²

Se postula el uso de la TPN como alternativa terapéutica en heridas crónicas, con el objetivo de aumentar el porcentaje de curación y reducir el tiempo a la curación, con los consiguientes beneficios en calidad de vida y en costos que esto pudiera acarrear.

2. Tecnología

El sistema consiste en una bomba o fuente de vacío con presión sub-atmosférica controlada, conectada a una curación especial que cubre la herida. La herida o el defecto tisular se rellena con un material poroso y se sella herméticamente con poliuretano adhesivo. La succión se propaga desde la fuente de vacío al lecho de la herida, lo que genera una presión negativa en el relleno y la eliminación del exudado. Existen diferentes tipos de dispositivos con una variedad de láminas de contacto con la herida, de materiales que se utilizan para rellenar la herida (esponja de poliuretano, esponja de polivinilalcohol y gasas impregnadas con antimicrobianos) y de modelos de bomba así como existe la posibilidad de conectar la tubuladura a un sistema de vacío presente en la sala de internación.⁵ Este último método presenta la ventaja de ser más económico y la desventaja de no poder regular la intensidad de la presión y que el paciente no puede deambular.⁶ El apósito suele cambiarse cada 48 o 72 horas o antes, en caso de descompactación del sistema. La evaluación del progreso de la herida se hace cada 1-2 semanas, debiendo observarse una reducción del área de la herida de aproximadamente 15%. En este documento se excluirán los sistemas de vacío de un solo uso dado que han sido evaluados previamente en otro informe.⁷

Este tratamiento puede implementarse tanto en pacientes internados como en pacientes ambulatorios por lo que el principal determinante de la necesidad de hospitalización para la colocación de este sistema estará relacionado con las características clínicas del paciente y la herida y no por la presencia del sistema de presión negativa.

Los eventos adversos serios atribuidos a esta tecnología son infrecuentes e incluyen el sangrado y las fistulas entéricas, por lo que está contraindicado usar TPN en las cercanías de un vaso o del intestino. Las principales desventajas de la TPN según sus usuarios son el ruido y el peso del dispositivo.

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) ha aprobado los siguientes dispositivos de TPN: V.A.C.® ATS, V.A.C.® Freedom, V.A.C.® Instill, V.A.C.® Therapy Unit, ActiV.A.C.®, RENASYS®, EZCARE®, extriCARE®, VENTURI®, SUPRASORB®, GENADYNE® y PRO®.⁸⁻¹⁵ La Administración de Drogas y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, su sigla del inglés *Food and Drug Administration*) ha aprobado la TPN aunque ha emitido también una alerta respecto a su uso considerando la contraindicación de su empleo en los siguientes casos: heridas con presencia de tejido necrótico, en fistulas no entéricas y no exploradas, en fistulas donde existe malignidad, en heridas con exposición de vasos o anastomosis vasculares, nervios y otro órgano expuesto y en osteomielitis no tratada.¹⁶

3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de terapia por presión negativa para heridas crónicas.

4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de diferentes sistemas de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

En CRD (del inglés *Centre for Reviews and Dissemination- University of York*), en *Triptdatabase*, en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología.

La evaluación y selección de los estudios identificados en la búsqueda bibliográfica fue realizada sobre la base de los criterios presentados en la Tabla 1. Se presenta en la Figura 1 del Anexo I el diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO

Población	Pacientes con heridas crónicas por úlcera diabética, úlcera por presión o úlcera vascular.
Intervención	Terapia por presión negativa con bomba de aspiración electrónica.
Comparador	Comparador 1: cura húmeda. Comparador 2: oxígeno hiperbárico, los substitutos de piel y la aplicación de factores de crecimiento, u otro comparador activo.
Resultados (en orden decreciente de importancia)	Eficacia: sobrevida global, amputaciones, porcentaje de curación, tiempo a la curación, reducción del área de la úlcera. Seguridad: número de muertes asociadas al tratamiento, incidencia de eventos adversos graves.
Diseño	Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, políticas de cobertura.

5. Resultados

Se incluyeron tres RS, un ECA, seis ETS, dos evaluaciones económicas, diez GPC, y 17 informes de políticas de cobertura de terapia por presión negativa para heridas crónicas.

5.1 Eficacia y seguridad

Úlceras diabéticas

Liu y cols. publicaron en 2017 una RS en la que incluyeron 11 ECAs y 1044 participantes aleatorizados a recibir TPN o curas húmedas.¹⁷ Los estudios presentaban riesgo de sesgos, tres estudios incluyeron más de cien pacientes y solo seis reportaron los desenlaces considerados como clínicamente relevantes. La mayoría de los estudios incluyeron úlceras hasta músculos o ligamentos (Wagner tipo 2), o más profundas. La TPN mostró menos amputaciones (3 estudios, 320 participantes; 3,5% versus 12,1%; RR 0,31; IC 95%: 0,15 a 0,62), mayor porcentaje de curación (5 estudios, 610 participantes; 52,8% versus 35,9%; RR 1,48; IC 95%: 1,24 a 1,76), menor tiempo a la curación (2 estudios, 77 participantes; 28,5 días versus 37,8 días; diferencia de medias -8,1 días; IC 95%: -13,7 a -2,5), mayor reducción del área de la úlcera (6 estudios, 389 participantes; 22,4 cm² versus 11 cm²; diferencia de medias 12,2 cm²; IC 95%: 8,5 a 15,9). No se encontraron diferencias en los eventos adversos relacionados al tratamiento (RR 1,12; IC 95%: 0,66 a 1,89; p=0,68).

Úlceras por presión y úlceras vasculares

Dumville y col. publicaron en 2015 una RS de TPN para el tratamiento de úlceras por presión.¹⁸ De los cuatro ECAs incluidos solo uno presentó resultados clínicos de importancia, y este estudio solo tenía doce participantes y muy pocos eventos (un solo paciente tuvo curación de la úlcera), por los que los

autores no pudieron concluir acerca de los posibles beneficios o riesgos de esta tecnología para esta indicación.

Dwivedi y col. publicaron en 2016 un ECA sobre un TPN no comercial de bajo costo versus curaciones simples en 44 pacientes con paraplejía y úlceras por presión sacras.¹⁹ El estudio tuvo alto riesgo de sesgos por falta de la ocultación de la asignación y de cegamiento de los evaluadores de resultado. Al inicio, las úlceras del grupo TPN se encontraban en estadios más avanzados que el grupo control (estadio IV grupo TPN 81% versus 43,5%; $p=0,01$). A las 9 semanas, las úlceras del grupo TPN eran más pequeñas (1,5 versus 3,2 cm; $p=0,001$), con menos exudado y más tejido de granulación que el grupo control. No reportaron el porcentaje de curación completa ni el tiempo a la curación. El costo del tratamiento con este sistema TPN no comercial fue menor que con las curaciones simples (USD [dólares estadounidenses] 105 versus 200).

Dumville y col. publicaron en 2015 una RS de TPN para el tratamiento de úlceras vasculares de miembros inferiores.²⁰ Incluyeron un solo ECA realizado en 2006 por Vuerstaek y col. en el que aleatorizaron 60 pacientes con úlceras refractarias luego de seis meses a recibir TPN o tratamiento usual como preparación del lecho para un posterior injerto de piel. El 97% de los pacientes en ambos grupos alcanzó la curación completa a los 12 meses, con un menor tiempo a la curación en el grupo TPN (mediana de 28 días versus 45 días; HR 3,2; IC 95%: 1,7 a 6,2).

5.2 Evaluaciones de tecnologías sanitarias

Dos ETS sobre TPN ambulatoria para el tratamiento de heridas crónicas, una de la Autoridad Para el Cuidado de la Salud del Estado de Washington (WSHCA, del inglés *Washington State Health Care Authority*) de 2016²¹ y otro de la Agencia estadounidense para la Investigación y Calidad en Salud (AHRQ, por sus siglas en inglés *Agency for Healthcare Research and Quality*) de 2014²², incluyeron los mismos estudios de eficacia: dos ECAs y cinco estudios observacionales. Ambos documentos clasificaron la evidencia como baja o muy baja. El documento de WSHCA indica que la curación de úlceras tiene una direccionalidad de beneficio que favorece a la TPN, mientras que AHRQ determina que la evidencia es insuficiente para concluir sobre la eficacia y seguridad de esta tecnología.

La Agencia Canadiense para Medicamentos y Tecnologías Médicas (CADTH, del inglés *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) publicó en 2014 una ETS sobre el uso de TPN en úlceras diabéticas.²³ Incluyeron cinco estudios de eficacia, una ETS, tres evaluaciones económicas y siete guías de práctica clínica. Concluyeron que la TPN sería más eficaz que el tratamiento habitual en relación a la curación de las úlceras y a la disminución de amputaciones, sin diferencias en eventos adversos y las guías de práctica clínica consideran el uso de esta tecnología para esta indicación. Sugiere además que, aunque no existe consenso definitivo, la TPN sería costo-efectivo frente a los comparadores apropiados.

El Ministerio de Salud de Ontario publicó una ETS en 2009 sobre los distintos tratamientos de las úlceras por presión.²⁴ En lo que respecta a la TPN, incluyeron tres estudios de eficacia con resultados conflictivos. Concluyeron que el rol de la TPN es incierto para el tratamiento de úlceras por presión.

La Alta Autoridad de Salud francesa (HAS, del francés *Haute Autorité de Santé*) publicó en 2010 una ETS sobre TPN.²⁵ Concluyó que la evidencia es de baja calidad y no muestra beneficios de esta tecnología. Sin embargo, en base a la opinión de expertos, sugiere su uso como segunda línea en úlceras diabéticas extensas, úlceras vasculares que requieran un injerto o úlceras por presión grados III-IV, que cumplan con los requisitos de ser usados hasta que la granulación permita un tratamiento quirúrgico, que sea realizado por un equipo especializado, que se suspenda en caso de falta de mejoría al segundo recambio de apósitos o a la semana de uso y que su duración no supere los 30 días.

El Instituto para la Calidad y Eficiencia en el Cuidado de la Salud alemán (IQWiG, del alemán *Institut für Qualität and Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*) publicó en 2007 una ETS sobre TPN que concluyó que no hay evidencia que pruebe que la TPN sea superior al tratamiento convencional, por lo que no recomienda su utilización en la práctica clínica.²⁶

5.3 Costos de la tecnología

El costo aproximado de 30 días de tratamiento con TPN (incluye materiales, recambio de apósitos y asistencia técnica continua) es de ARS 30.000 (pesos argentinos, junio 2018), equivalentes a USD 1.063 (dólares estadounidenses, 19 de junio de 2018).²⁷

Driver y col. publicaron en 2016 un estudio de costo-efectividad de TPN comparada con curaciones usuales en una serie de casos apareados de pacientes con heridas crónicas y comorbilidades. Con un horizonte temporal de dos años, encontraron que TPN no es costo-efectivo para Estados Unidos, con un costo por año de vida ajustado por calidad ganado de USD 366.683.²⁸ Cabe destacar, las limitaciones que existen al intentar extrapolar resultados de evaluaciones económicas hechas en otros países.

Withehead y cols. publicaron en 2010 una evaluación económica sobre el uso de TPN en comparación de curas húmedas complejas para úlceras de pie diabético. El estudio fue financiado por la industria, estuvo basado en un modelo Markov desde la perspectiva del sistema de salud Francés y con un horizonte temporal de un año. Encontraron que TPN fue más efectiva (+ 3 años de vida ajustados por calidad) y menos costosa (€ -3.973.755) que las curas húmedas (dominante). Cabe resaltar el bajo costo de TPN calculado en el estudio (€ 95).

5.4 Guías de práctica clínica y políticas de cobertura

A continuación, se detalla el contenido de las políticas de cobertura, guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 2.

En la indicación de úlceras de pie diabético todas las GPC relevadas sugieren el uso de TPN en el manejo de heridas complejas refractarias al tratamiento convencional, en el contexto de la evaluación por un equipo multidisciplinario.²⁹⁻³⁶ De las dos GPC relevadas para úlceras por presión, una no recomienda el uso de TPN por falta de evidencia sobre su eficacia y la otra sugiere considerar a la TPN como un adyuvante temprano en el manejo de úlceras profundas, luego del desbridamiento de tejidos necróticos.^{37,38} Las GPC sobre úlceras vasculares establecen que la evidencia de la TPN para el tratamiento de esta patología es insuficiente para realizar una recomendación.^{39,40,41}

Las aseguradoras estadounidenses^{42-44,45,46} y el sistema de salud francés²⁵ cubren esta tecnología para las tres indicaciones, mientras que el Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia del Reino Unido (NICE, del inglés *National Institute for Health and Clinical Excellence*)^{47,48} recomienda el uso de TPN para úlceras diabéticas, no la recomiendan para úlceras por presión (a menos que sea necesario reducir el número de curaciones) y no mencionan su utilización en úlceras vasculares. Las políticas de cobertura que cubren esta tecnología explicitan en su mayoría que debe llevarse a cabo por un equipo especializado, luego de un desbridamiento quirúrgico y como indicación de segunda línea en úlceras diabéticas extensas, úlceras por presión profundas (grados III-IV) y úlceras venosas, previo al tratamiento quirúrgico. Asimismo, aclaran que debe haber una documentación del seguimiento, debe suspenderse si no se encuentran beneficios entre la 1ª y 4ª semana y cubren como máximo de 1 a 4 meses de tratamiento.

En el Anexo II se muestra un ejemplo de política de cobertura sobre la indicación de úlceras diabéticas basado en la información relevada en este documento que podría servir de insumo en caso de que su

institución decidiera brindar cobertura a esta tecnología. No se realizó un ejemplo de política de cobertura para las indicaciones de úlceras por presión y vasculares ya que el resultado de este documento basado en la evidencia científica no avala la utilización de esta tecnología para estas indicaciones.

Tabla 2: Resumen de las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas

	Financiador o Institución	País	Año	Úlceras Diabética	Úlcera por presión	Úlcera vascular
Políticas de Cobertura	ARGENTINA					
	Superintendencia de Servicios de Salud (PMO/SUR) ^{49,50}	Argentina	2016	NM*	NM*	NM*
	OTROS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA					
	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS ⁵¹	Brasil	2018	NM	NM	NM
	Agência Nacional de Saúde Suplementar ⁵²	Brasil	2018	NM	NM	NM
	Garantías Explícitas en Salud (#) ⁵³	Chile	2018	NM*	NM*	NM*
	POS (#) ⁵⁴	Colombia	2018	NM*	NM*	NM*
	Fondo Nacional de Recursos (#) ⁵⁵	Uruguay	2018	NM*	NM*	NM*
	OTROS PAÍSES					
	Department of Health ⁵⁶	Australia	2018	NM	NM	NM
	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) ²³ /Ontario ²⁴	Canadá	2014/2009	Sí	No	NM
	Haute Autorité de Santé (HAS) ²⁵	Francia	2010	Sí	Sí	Sí
	Institut für Qualität and Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) ²⁶	Alemania	2007	No	No	No
	Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) ⁴²⁻⁴⁴	EE.UU.	2018	Sí	Sí	Sí
	Aetna ⁴⁵	EE.UU.	2018	Sí	Sí	Sí
	UnitedHealthCare ⁵⁷	EE.UU.	2017	Sí	Sí	Sí
	Cigna ⁴⁶	EE.UU.	2018	Sí	Sí	Sí
	National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ^{31 48}	Reino Unido	2016/2014	Sí	No	NM
Guías de práctica	Sociedad Argentina de Diabetes ²⁹	Argentina	2009	Sí	-	-
	Sociedad Estadounidense de Cirugía Vascular ³⁰	EE.UU.	2016	Sí	-	-
	Guías Australianas sobre Pie Diabético ³²	Australia	2011	Sí	-	-
	Grupo de Trabajo Internacional en Pie Diabético ³³	Internacional	2016	Sí	-	-
	Panel Nacional de Asesoramiento de Úlceras por Presión ³⁸	Australia y Europa	2014	-	Sí	-
	Colegio Estadounidense de Médicos ³⁷	EE.UU.	2015	-	No	-
	Asociación Australiana y Neozelandesa sobre el Cuidado de Heridas ⁴⁰	Australia	2011	-	-	No
	Red Intercolegiada de Guías de Escocia ⁴¹	Escocia	2010	-	-	No
	Sociedad de Cicatrización de Heridas Estadounidense (WHS) ^{35,39}	EE.UU.	2016	Sí	-	No
	Panel Internacional de Expertos sobre el uso TPN ³⁶	Internacional	2011	Sí	Sí	Sí

Fuente: Elaboración propia en base a las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la política relevada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización. En el caso de los listados positivos (#), se coloca "NM*" en color rojo.

Financiamiento: esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflicto de interés: los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

Informe de Respuesta Rápida: este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

Proceso de Consulta Pública. Con el objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquiera envíe información; 2) Segunda instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 60 días para que cualquier persona u organización pueda realizar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a las que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. Los aportes son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. De todos modos, el documento de ETS final es de exclusiva responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventuales modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan realizado aportes o estén de acuerdo con el mismo. Para este documento se ha invitado a participar a la Sociedad Argentina de Diabetes, Sociedad Argentina de Cirugía Plástica, Estética y Reparadora y a la Asociación Argentina de Angiología y Cirugía Cardiovascular.

Informe de Respuesta Rápida

Terapia por presión negativa para heridas crónicas

Actualización del documento N° 537

Fecha de realización: Agosto del 2018

ISSN 1668-2793

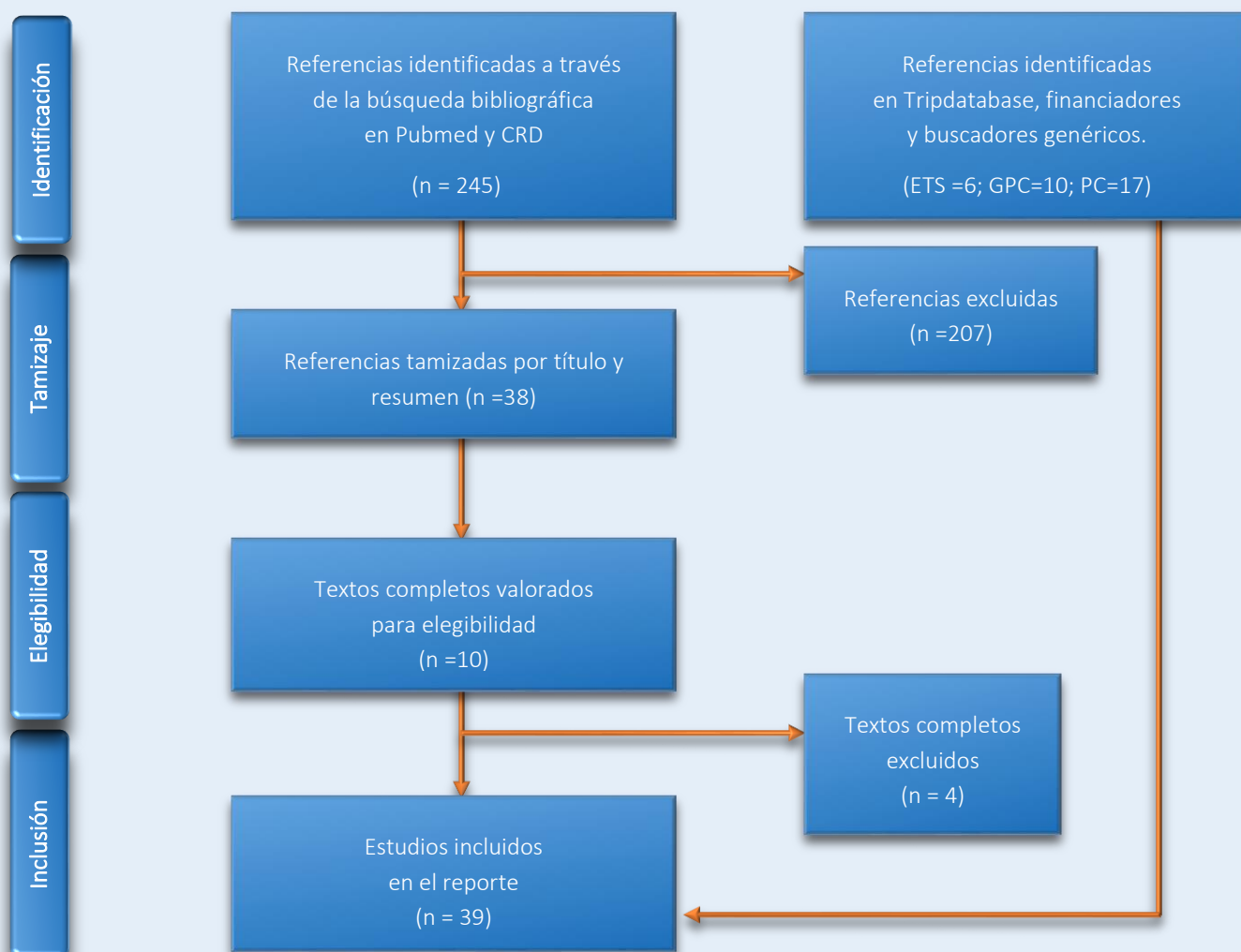
Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: info@iecs.org.ar Formulario de contacto web: <http://www.iecs.org.ar/contacto/>

IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

Anexo I. METODOLOGÍA

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 8 de junio de 2018. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: (Negative-Pressure Wound Therapy[Mesh] OR Negative-Pressure[tiab] OR Topical Negative[tiab] OR Vacuum-Assisted[tiab] OR Vacuum Closure[tiab]) AND (Ulcer[Mesh] OR ulcer*[tiab] OR Chronic Wound*[tiab] OR Chronic Injur*[tiab]) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR Sysrev_Methods[sb] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Controlled Trial*[tiab] OR Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti])).

Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados



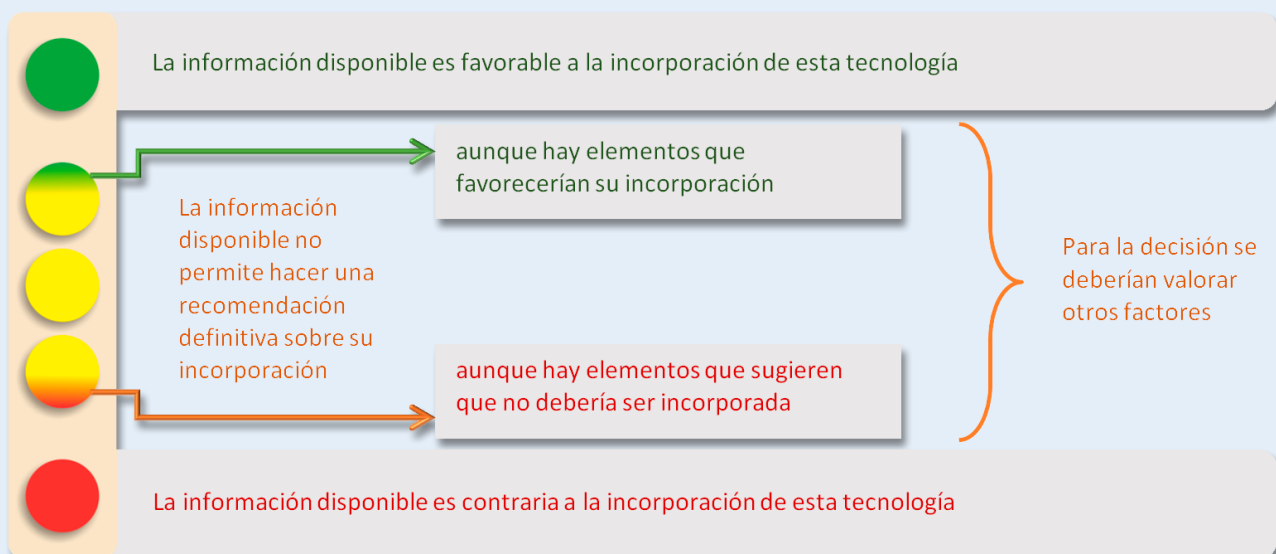
ETS, Evaluaciones de tecnologías sanitarias. GPC, Guías de práctica clínica. PC, políticas de cobertura.

Las conclusiones de este documento se acompañan de una matriz que categoriza los resultados finales en tres dominios:

1. **Calidad de la evidencia**, basada en la clasificación de GRADE (su sigla del inglés, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)
2. **Beneficio neto** (resultante del beneficio y los efectos adversos), basado en el sistema de clasificación de IQWiG (del alemán, *Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*)
3. **Costo-efectividad e impacto presupuestario**, basado en una clasificación desarrollada por IECS.

Las definiciones utilizadas en cada dominio pueden visualizarse en la Tabla 2.

La ponderación de los tres dominios en una única escala de colores fue realizada a través de una metodología de consenso; y se representa en la siguiente escala:



Otros factores a valorar para la toma de decisión: se hace referencia a otros tópicos no considerados en la matriz que pueden influenciar el proceso de decisión para la incorporación de la nueva tecnología. Estos valores son diferentes entre distintas instituciones. Algunos de los factores que suelen ser identificados como prioritarios para la incorporación de nuevas tecnologías son los siguientes:

- Carga de enfermedad elevada atribuible a la patología para la que se aplica la tecnología
- Equidad
- Intervenciones preventivas
- Requerimientos organizacionales y capacidad para alcanzar a toda la población objetivo
- Aspectos socio culturales
- Tecnologías que aplican a enfermedades huérfanas o poco prevalentes
- Población destinataria pediátrica o mujeres embarazadas

Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas (A, B, C), y definición de cada estrato

A) Calidad de la evidencia	
Alta	Es muy improbable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Moderada	Es probable que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación del efecto.
Baja	Es muy probable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Muy baja - Nula	Cualquier estimación del efecto es incierta.

La clasificación de la calidad de la evidencia está basada en GRADE (Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. *BMJ: British Medical Journal*. 2008;336(7650):924-926). La valoración de la calidad de la evidencia se realiza para la estimación central del beneficio neto. Diversos factores son tenidos en cuenta para valorar esta dimensión. En ocasiones, si existe un nivel de incertidumbre importante sobre esta estimación (como intervalo de confianza amplio) o dudas sobre la significancia clínica del beneficio neto, esto podría afectar la estimación de la calidad de la evidencia. A modo de ejemplo, si la estimación central, basada en estudios de alta calidad, muestra un beneficio neto clasificado como “Mayor” pero el IC 95% incluye una estimación del beneficio dentro del rango de “Considerable”, esto podría hacer bajar la Calidad de evidencia de “Alta” a “Moderada”.

B) Beneficio neto	
Mayor	▪ Sobrevida (RR $\leq 0,85$) ó ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $\leq 0,75$)
Considerable	▪ Sobrevida (RR $> 0,85$ y $\leq 0,95$) ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $> 0,75$ y $\leq 0,90$) ▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $\leq 0,80$)
Menor	▪ Sobrevida (RR $> 0,95$ y < 1) ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $> 0,90$ y < 1) ▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $> 0,80$ y $\leq 0,90$) ▪ Otros beneficios relevantes para el paciente o el sistema de salud (ejemplos: facilidad de aplicación, comodidad del tratamiento, duración del tratamiento, menor impacto organizacional, menores días de internación)
Marginal - Nulo - Incierto - Negativo	▪ Los beneficios son insignificantes ó no hay beneficio ó el mismo es incierto ó hay perjuicio.

El beneficio neto es la resultante de los beneficios menos los daños atribuibles a la intervención.

La clasificación fue realizada por IECS en base la metodología propuesta por el Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG *Methods Resources*. IQWiG *General Methods*. Cologne, Germany. 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0082853/>). Estas estimaciones del beneficio son orientativas y son interpretadas en el contexto de otros factores como el beneficio neto medido en términos absolutos, relevancia clínica de los mismos o historia natural de la condición. Por ejemplo, un RR o HR para mortalidad $< 0,85$ pero que implica una diferencia en sobrevida menor a tres meses podría ser interpretado como un beneficio neto “Considerable” o “Menor” en lugar de “Mayor”.

(continuación). Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas, y definición de cada estrato

C) Costo-efectividad e impacto presupuestario	
Favorable	- Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-ahorrativo en Argentina ^ó - Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-efectivo* en Argentina y no representa un alto impacto presupuestario[§] ^ó - Cumple simultáneamente las siguientes cuatro condiciones: 1) el costo incremental respecto a su comparador no es elevado[¥], 2) la población afectada es pequeña[£], 3) la relación entre el tamaño del beneficio neto y el costo sugiere que podría ser costo-efectivo, y 4) no representa un alto impacto presupuestario[§].
Incierto	No cumple criterios para Favorable o para No favorable (esto incluye intervenciones costo-efectivas con impacto presupuestario elevado).
No favorable	- Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que no es costo-efectivo en Argentina ^ó - Si bien no existe evidencia de adecuada calidad sobre su costo-efectividad en Argentina, hay suficientes elementos para pensar que NO sería costo-efectivo (por ejemplo el costo es alto en relación a su comparador y la relación entre el costo de la intervención y el tamaño del beneficio neto es claramente desfavorable –por ejemplo mayor a 3 PIB por año de vida o AVAC (año de vida ajustado por calidad); hay evidencia de que no es costo-efectivo en otros países; o fue explícitamente excluido de la cobertura de otros sistemas de salud por su impacto presupuestario y/o falta de costo-efectividad)

***Costo-efectivo:** se considera que una tecnología es costo-efectiva para Argentina si existen estudios realizados para el país considerados de buena calidad que estimen valores igual o menor a 1 producto bruto interno (PBI) per cápita por año ganado o AVAC.

[§]**Alto impacto presupuestario:** el impacto presupuestario anual esperado de incorporar la nueva tecnología es superior a 15 gastos anuales en salud per cápita cada 100.000 personas (representa un aumento en el gasto en salud superior al 0,015%).

[¥]**Elevado costo incremental respecto a su comparador:** superior a un gasto anual per cápita en salud en Argentina, o superior a un 25% del monto anual que se considera como catastrófico para un hogar (según definición OMS, que considera gasto catastrófico a un gasto mayor al 40% de los gastos no básicos de un hogar).

[£]**Población afectada pequeña:** hasta 15 casos cada 100.000 habitantes.

Este documento fue realizado en base a la plantilla versión 03/2018. Para más información ver: www.iecs.org.ar/metodosETS

ANEXO II. EJEMPLO DE POLÍTICA DE COBERTURA: Terapia por presión negativa para úlceras de pie diabético

Si su institución quisiera brindar cobertura a esta tecnología, este ejemplo que surge luego de analizar las principales políticas de cobertura identificadas en la confección de este documento, podría servir como insumo para la definición de la misma.

**SEXO, GRUPO ETARIO, PATOLOGÍA, SUBTIPO/ESTADIO**

Adultos con diagnóstico de úlcera de pie diabético que cumplan con los siguientes criterios:

Falta de respuesta documentada luego de un mes de tratamiento con curas húmedas, reducción de la presión de apoyo del pie (en caso que corresponda) y manejo por un equipo multidisciplinario especialista en pie diabético.

Úlcera profundas que penetran la piel, grasa y/o ligamentos, pudiendo o no estar infectadas (Wagner 2 o 3), previo desbridamiento de tejidos necróticos.

**DOSIS, TIEMPO, CRITERIOS DE MANTENIMIENTO Y DE SUSPENSIÓN**

Se cubrirá el uso de terapia por presión negativa por el transcurso de un mes.

A los 15 días se suspenderá el tratamiento en caso de empeoramiento.

Se podrá extender por un mes más el tratamiento en caso de que se demuestre mejoría en la evolución de la úlcera mediante registro fotográfico.

**REQUISITOS PARA EVALUAR LA COBERTURA**

Para la cobertura y el mantenimiento del tratamiento con presión negativa de úlceras diabéticas refractarias deberá presentarse: pedido por un especialista en manejo de pie diabético, registro fotográfico que documente el tamaño y profundidad de la lesión un mes previo, al momento de la colocación inicial y cada 15 días.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, et al. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Archives of dermatology*. 1994;130(4):489-493.
2. Ciucci JL. Relato Oficial. Alteraciones en la Cicatrización y Manejo de las Heridas. *Rev Argent Cirug*. 2008;95(1-2):230-263.
3. Stadelmann WK, Digenis AG, Tobin GR. Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. *American journal of surgery*. 1998;176(2A Suppl):26s-38s.
4. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, et al. Human skin wounds: A major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound Repair and Regeneration*. 2009;17(6):763-771.
5. Apelqvist J, Willy C, Fagerdahl AM, et al. EWMA Document: Negative Pressure Wound Therapy. *Journal of wound care*. 2017;26(Sup3):S1-s154.
6. Kamamoto F, Lima ALM, Rezende MR, et al. A new low-cost negative-pressure wound therapy versus a commercially available therapy device widely used to treat complex traumatic injuries: a prospective, randomized, non-inferiority trial. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*. 2017;72(12):737-742.
7. Klappenbach R CA, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, López A, Rey-Ares L. Terapia por Presión Negativa de Un Solo Uso en Heridas Crónicas y Agudas. *Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 477*. Buenos Aires, Argentina2016: www.iecs.org.ar. Accessed June 2018.
8. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). KCI. *Disposición 1600*. Buenos Aires, Argentina2012: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/marzo_2012/Dispo_1600-12.pdf. Accessed June 2018.
9. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). RENASYS. *Disposición 0457*. Buenos Aires, Argentina2013: www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/enero_2013/Dispo_0457-13.pdf. Accessed June 2018.
10. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). EZCARE. *Disposición 7857*. Buenos Aires, Argentina2010: www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/octubre_2010/Dispo_7857-10.pdf. Accessed June 2018.
11. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). extriCARE. *Disposición 2157*. Buenos Aires, Argentina2016: www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/marzo_2016/Dispo_2157-16.pdf. Accessed June 2018.
12. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). VENTURI. *Disposición 2391*. Buenos Aires, Argentina2015: www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/abril_2015/Dispo_2391-15.pdf. Accessed June 2018.
13. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). SUPRASORB. *Disposición 3037*. Buenos Aires, Argentina2012: www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/mayo_2012/Dispo_3037-12.pdf. Accessed June 2018.
14. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). GENADYN. *Disposición 6084*. Buenos Aires, Argentina2014: www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Agosto_2014/Dispo_6084-14.pdf. Accessed June 2018.
15. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). PRO. *Disposición 7725*. Buenos Aires, Argentina2015: www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/septiembre_2015/Dispo_7725-15.pdf. Accessed June 2018.
16. Food and Drug Administration (FDA). V.A.C. Therapy System. 2006: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf6/K062227.pdf. Accessed June 2018.
17. Liu S, He CZ, Cai YT, et al. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients with diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. *Therapeutics and clinical risk management*. 2017;13:533-544.
18. Dumville JC, Webster J, Evans D, Land L. Negative pressure wound therapy for treating pressure ulcers. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(5):Cd011334.
19. Dwivedi MK, Srivastava RN, Bhagat AK, et al. Pressure ulcer management in paraplegic patients with a novel negative pressure device: a randomised controlled trial. *Journal of wound care*. 2016;25(4):199-200, 202-194, 206-197.
20. Dumville JC, Land L, Evans D, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(7):Cd011354.
21. Washington State Health Care Authority. Negative Pressure Wound Therapy – Home Use. Olympia2016: <http://www.hca.wa.gov/assets/program/npwt-final-report-20161012.pdf>. Accessed June 2018.
22. Rhee SM, Valle MF, Wilson LM, Lazarus G, Zenilman JM, Robinson KA. Negative Pressure Wound Therapy Technologies for Chronic Wound Care in the Home Setting. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2014: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0073349/>. Accessed June 2018.

23. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Negative Pressure Wound Therapy for Managing Diabetic Foot Ulcers: A Review of the Clinical Effectiveness, Cost-effectiveness, and Guidelines. Ottawa (ON)2014: <https://www.cadth.ca/rnegative-pressure-wound-therapy-managing-diabetic-foot-ulcers-review>. Accessed June 2018.
24. Management of chronic pressure ulcers: an evidence-based analysis. *Ontario health technology assessment series*. 2009;9(3):1-203.
25. Haute Autorité de Santé. Evaluation of Negative-Pressure Wound Therapy. Saint-Denis La Plaine2010: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-01/synthese_negative-pressure_wound_therapy_evaluation.pdf. Accessed June 2018.
26. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG). Negative pressure wound therapy. Cologne2007: https://www.iqwig.de/download/N06-02_Executive_summary_Rapid_report_Negative_pressure_wound_therapy.pdf. Accessed June 2018.
27. Banco de la Nación Argentina. Cotización de billetes. <http://www.bna.com.ar/>. Accessed June 19th, 2018.
28. Driver VR, Eckert KA, Carter MJ, French MA. Cost-effectiveness of negative pressure wound therapy in patients with many comorbidities and severe wounds of various etiology. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2016;24(6):1041-1058.
29. Sociedad Argentina de Diabetes. Pie diabético: Conductas Terapéuticas - Úlceras. 2009: <http://www.diabetes.org.ar/wp-content/uploads/2015/02/11-conductas-terapeuticas.pdf>. Accessed June 2018.
30. Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *Journal of vascular surgery*. 2016;63(2 Suppl):3s-21s.
31. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diabetic foot problems: prevention and management. London2016: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng19>. Accessed June 2018.
32. Commonwealth of Australia. National Evidence-Based Guideline on Prevention, Identification and Management of Foot Complications in Diabetes. *Part of the Guidelines on Management of Type 2 Diabetes*. Melbourne2011: https://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/diabetes_foot_full_guideline_23062011.pdf. Accessed June 2018.
33. Game FL, Attinger C, Hartemann A, et al. IWGDF guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2016;32 Suppl 1:75-83.
34. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Bowering K, Embil JM. Foot care. *Canadian journal of diabetes*. 2013;37 Suppl 1:S145-149.
35. Lavery LA, Davis KE, Berriman SJ, et al. WHS guidelines update: Diabetic foot ulcer treatment guidelines. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2016;24(1):112-126.
36. Vig S, Dowsett C, Berg L, et al. Evidence-based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in chronic wounds: steps towards an international consensus. *Journal of tissue viability*. 2011;20 Suppl 1:S1-18.
37. Qaseem A, Humphrey LL, Forciea MA, Starkey M, Denberg TD. Treatment of pressure ulcers: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of internal medicine*. 2015;162(5):370-379.
38. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers. In: Haesler E, ed. *Quick Reference Guide*. Perth, Australia: Cambridge Media; 2014: <https://www.npuap.org/wp-content/uploads/2014/08/Updated-10-16-14-Quick-Reference-Guide-DIGITAL-NPUAP-EPUAP-PPPIA-16Oct2014.pdf>. Accessed June 2018.
39. Federman DG, Ladiiznski B, Dardik A, et al. Wound Healing Society 2014 update on guidelines for arterial ulcers. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2016;24(1):127-135.
40. Australian Wound Management Association and the New Zealand Wound Care Society. Australian and New Zealand Clinical Practice Guideline for Prevention and Management of Venous Leg Ulcers. SL2011: http://www.awma.com.au/publications/2011_awma_vlu_guideline_abridged.pdf. Accessed June 2018.
41. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of chronic venous leg ulcers. *A national clinical guideline*. Edinburgh2010: www.sign.ac.uk/assets/sign120.pdf. Accessed June 2018.

42. Medicare. Negative Pressure Wound Therapy Pumps. *Local Coverage Determination L115002011*: http://www.medessential.net/images/Products/NPWT/LCD_NPWT.pdf. Accessed June 2018.
43. Medicare. Negative Pressure Wound Therapy Pumps. *Local Coverage Determination L270252011*: <https://apps.ngsmedicare.com/applications/Content.aspx?DOCID=20502&CatID&Content>. Accessed June 2018.
44. Medicare. Negative Pressure Wound Therapy Pumps. *Local Coverage Determination L50082011*: <http://www.automatedworldhealth.com/I5008-lcd.html>. Accessed June 2018.
45. Aetna. Negative Pressure Wound Therapy. Hartford2018: http://www.aetna.com/cpb/medical/data/300_399/0334.html. Accessed June 2018.
46. Cigna. Negative Pressure Wound Therapy/Vacuum-Assisted Closure (VAC) for Nonhealing Wounds. Bloomfield2018: https://cignaforhcp.cigna.com/public/content/pdf/coveragePolicies/medical/mm_0064_coveragepositioncriteria_negative_pressure_vac.pdf. Accessed June 2018.
47. Royal Cornwall Hospitals Trust. Negative Pressure Wound Therapy Guidelines. Truro, England2016: http://www.ruh.nhs.uk/about/trustboard/2014_09/documents/09.pdf. Accessed June 2018.
48. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Pressure ulcers: prevention and management. London2014: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg179/>. Accessed June 2018.
49. Programa Médico Obligatorio (PMO). Argentina: Ministerio de Salud de la Nacion. Superintendencia de Servicios de Salud; 2004: <http://www.sssalud.gov.ar/index/index.php?cat=beneficiarios&opc=pmoprincipal>. Accessed June 2018.
50. Superintendencia de Servicios de Salud. Resolución 400/2016 - Sistema Unico de Reintegro (S.U.R). . 2016: <https://www.boletinoficial.gob.ar/#!DetalleNorma/152932/20161028>. Accessed June 2018.
51. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). CONITEC. 2018; <http://conitec.gov.br/>. Accessed June 2018.
52. Agencia Nacional de Saude Suplementar (ANS). Verificar cobertura de plano. 2018; <http://www.ans.gov.br/planos-de-saude-e-operadoras/espaco-do-consumidor/verificar-cobertura-de-plano>. Accessed June 2018.
53. Ministerio de Salud de Chile. Normativas AUGE: Listado Específico de Prestaciones (LEP). 2016: http://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2016/07/LEP_2016_RECTIFICATORIO.pdf. Accessed June 2018.
54. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. POS Populi. 2018: <https://pospopuli.minsalud.gov.co/PospopuliWeb/paginas/home.aspx>. Accessed June 2018.
55. Fondo Nacional de Recursos (FNR). Técnicas. Uruguay; 2018: <http://www.fnr.gub.uy/tecnicas>. Accessed June 2018.
56. Australian Government. Department of Health. 2018: <http://www.health.gov.au/>. Accessed June 2018.
57. UnitedHealthcare. Negative Pressure Wound Therapy Pumps. 2017: https://www.unitedhealthcareonline.com/ccmcontent/ProviderII/UHC/en-US/Main%20Menu/Tools%20&%20Resources/Policies%20and%20Protocols/Medicare%20Advantage%20Policy%20Guidelines/Negative_Pressure_Wound_Therapy_Pumps.pdf. Accessed June 2018.