

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Lima, 21 de agosto de 2018

SERIE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N° 06-2018

Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA - RÁPIDA

Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel

Ciudad de Lima / Perú / Agosto de 2018

*Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Dr. Hans Vásquez Soplopuco
Jefe
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dra. María Luz Miraval Toledo
Directora General
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Dra. Patricia Caballero Ñopo
Responsable
**UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN
SALUD PÚBLICA**

*Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas
abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública
Centro Nacional de Salud Pública
Instituto Nacional de Salud
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María
Lima 11, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 2207

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria fue generado en respuesta a un requerimiento del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, realizado a través del Seguro Integral de Salud (SIS).

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Las evaluaciones de tecnologías sanitarias son elaboradas aplicando el Manual Metodológico para Elaborar Documentos Técnicos de Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (ETS) Rápidas - MAN-CNSP-004- aprobado con R.D. N°84-2018-DG-CNSP/INS.

***Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 06-2018***

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Autor

María Calderón ¹

Revisores

Romina Tejada¹

Patricia Caballero¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<http://www.portal.ins.gob.pe/es/cnsp/cnsp-unagesp/unagesp/documentos-tecnicos-unagesp>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-NoDerivadas 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel. Elaborado por María Calderón. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, Agosto de 2018. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria-Rápida N° 06-2018.

Para la elaboración del presente informe de ETS-R se siguió el Manual Metodológico para elaborar documentos técnicos de evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) rápidas. MAN-CNSP-004 aprobado con RD N° 84-2018-DG-CNSP/INS del 01 de julio de 2018.

*Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas
abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 06-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

TABLA DE CONTENIDOS

MENSAJES CLAVE	7
RESUMEN EJECUTIVO	8
I. INTRODUCCIÓN	12
II. OBJETIVO	14
III. METODOLOGÍA	14
IV. RESULTADOS	16
V. CONCLUSIONES	21
VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES	22
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS	22
VIII. FINANCIAMIENTO	22
IX. REFERENCIAS	22

*Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas
abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

MENSAJES CLAVE

- La cobertura adecuada de los tejidos blandos después de un debridamiento o ante una herida de gran extensión es esencial para prevenir las consecuencias fisiológicas y metabólicas de la extravasación de fluidos así como para inhibir la invasión bacteriana.
- Los apósitos de colágeno y glucosaminoglicano (ACG) son dispositivos avanzados para el cuidado de heridas, están compuestos por una matriz porosa de colágeno del tendón bovino reticulado y glicosaminoglicano con una capa de polisiloxano (silicona). La matriz de bicapa mallada permite el drenaje del exudado de la herida y proporciona una cubierta adherente flexible para la superficie de la herida. La matriz biodegradable de colágeno-glicosaminoglicano proporciona un andamio para la invasión celular y el crecimiento capilar.
- El objetivo de la presente evaluación de tecnología rápida fue evaluar la eficacia y seguridad, así como documentos relacionados a la decisión de cobertura del apósito de colágeno y glucosaminoglicano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel.
- La evidencia comparativa con respecto al uso de apósito de colágeno y glucosaminoglicano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel es escasa. En general, la evidencia con respecto a esta tecnología se basa en series de casos.. Basado en tres estudios comparativos, en su mayoría se puede concluir que la efectividad con respecto a la granulación, cierre de la herida y mortalidad de los ACG es similar a otros apósitos (celulosa y ácido hialurónico). En algunos casos se encontró que ACG presentaría menor tiempo de cicatrización comparado con otras tecnologías.
- Una GPC menciona que en quemaduras de gran extensión, las diferentes opciones para la cobertura de estas heridas son efectivas (incluida ACG), pero que la decisión de una sobre otra debe ser hecha de acuerdo a la preferencia del paciente y criterio médico.

Apósito de colágeno y glucosaminoglicano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

Las heridas abiertas de piel se pueden dar por múltiples causas que incluyen: procedimientos quirúrgicos, úlceras, quemaduras, fasciitis necrotizante, entre otros. El propósito del manejo de las heridas es la cicatrización de éstas sin desarrollar infecciones. En el caso de las quemaduras de gran extensión, el debridamiento temprano es uno de los factores más importantes responsables de reducir las tasas de mortalidad en quemaduras graves. La cobertura adecuada de los tejidos blandos después de la escisión es esencial para prevenir las consecuencias fisiológicas y metabólicas de una herida abierta grande mientras se inhibe la invasión bacteriana.

Se postula el uso de apósitos de colágeno y glucosaminoglucano (ACG) en pacientes con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel, con especial interés en pacientes pediátricos.

Tecnología

Los ACG son dispositivos avanzados para el cuidado de heridas compuesto por una matriz porosa de colágeno de tendón bovino reticulado y glicosaminoglucano con una capa externa de polisiloxano (silicona). La matriz de bicapa mallada permite el drenaje del exudado de la herida y proporciona una cubierta adherente flexible para la superficie de la herida. La matriz biodegradable de colágeno-glicosaminoglucano proporciona un andamio para la invasión celular y el crecimiento capilar.

OBJETIVO

Evaluar la eficacia y seguridad, así como documentos relacionados a la decisión de cobertura del apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas: MEDLINE, LILACS, COCHRANE, así como en buscadores genéricos de Internet incluyendo Google Scholar y

***Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018***

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

TRIPDATABASE. Adicionalmente, se hizo una búsqueda dentro de la información generada por las principales instituciones internacionales de manejo de heridas y agencias de tecnologías sanitarias que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC).

RESULTADOS

Se encontraron 1 ensayo clínico no aleatorizado (ECA) y dos estudios de cohorte comparativa. Adicionalmente se identificó una GPC. No se encontraron ETS o evaluaciones económicas de la región.

ACG versus autoinjerto

En el año 2007 se publicó un ECA para comparar ACG vs autoinjerto en el manejo de quemaduras en pacientes pediátricos. Veinte niños con un tamaño de quemadura promedio de $73 \pm 15\%$ del área total de la superficie corporal fueron aleatorizados para ser tratados con ACG o con la técnica de autoinjerto. Se realizó un seguimiento de hasta 2 años después de la lesión. No hubo diferencias significativas entre ACG y autoinjerto en el tamaño de la quemadura ($70 \pm 5\%$ vs. $74 \pm 4\%$ del área de superficie corporal total), la mortalidad (40% vs. 30%) y la duración de la estadía (41 ± 4 vs. 39 ± 4 días). Los niveles séricos de proteínas constitutivas aumentaron significativamente ($p < 0,03$) en el grupo con ACG en comparación con los controles. El seguimiento a largo plazo reveló un aumento significativo en el contenido y la densidad mineral ósea (24 meses post-quemadura, $p < 0,05$), así como mejor cicatrización en términos de altura, espesor, vascularización y pigmentación (12 meses y 18-24 meses, $p < 0,01$) en el grupo que utilizó ACG.

ACG vs autoinjerto vs apósitos de celulosa

En el año 2013 se publicó un estudio comparando ACG vs autoinjerto vs apósito de celulosa (Cellonex®) en 10 pacientes con quemaduras en las cuales se hicieron fasciotomías que midieron 10cm x 5 cm aproximadamente. A todos los pacientes se le aplicó en el área autoinjerto, ACG y apósito de celulosa. Se tomaron biopsias a los 3, 7, 14 y 21 días para evaluar desenlaces asociados a inflamación inmunohistológicamente. Además, se hizo una evaluación de la cicatriz a los 3 y 12 meses utilizando la Escala de Cicatriz de Vancouver. No se encontró diferencia entre los diferentes dispositivos con respecto a la calidad de la cicatriz evidenciándose una mejoría con

*Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

todos los materiales (2,5 a 0,8 en la escala de Cicatriz de Vancouver).. Se encontraron mayor cantidad de neutrófilos, histiocitos y linfocitos en el área tratada con apósito de celulosa comparado con los ACG y el auto-injerto.

ACG vs apósitos de ácido hialurónico

En el año 2018 se publicó una cohorte retrospectiva con el objetivo de comparar las dos marcas disponibles de ACG y apósitos sólo con glucosaminoglicano (ácido hialurónico). El estudio incluyó a 109 pacientes con 127 defectos de la piel reparados (en su mayoría quemaduras) con sustitutos dérmicos durante un período de nueve años (2007 a 2016). Los apósitos de ácido hialurónico se utilizaron en 63 defectos, mientras que los ACG se usaron en 64 defectos. No se encontró diferencia entre estos dispositivos con respecto al lugar de uso de éstos, con excepción de los apósitos de ácido hialurónico que se prefirieron en reconstrucción de cuero cabelludo. No hubo diferencia entre ACG y los apósitos de ácido hialurónico con respecto al éxito del tratamiento.

En el año 2016 se publicó una GPC para manejo de quemaduras en Estados Unidos. En este documento se menciona a los ACG como una de las opciones para el manejo de quemaduras de gran extensión. Entre las otras opciones se mencionan el injerto (autoinjerto o haloinjerto), matices de regeneración dérmica, xenotransplante, membranas amnióticas y terapias basadas en células. La GPC menciona que todas estas tecnologías han mostrado evidencia de efectividad, pero que la decisión de una sobre otra debe ser hecha de acuerdo a la preferencia del paciente y criterio médico.

CONCLUSIONES

La evidencia comparativa con respecto al uso de apósito de colágeno y glucosaminoclucona en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel es escasa. En su mayoría se encuentra series de casos y reporte de casos de las tecnologías. Basado en tres estudios comparativos, en su mayoría se puede concluir que la efectividad con respecto a la granulación, cierre de la herida y mortalidad de los ACG es similar a otros apósitos (celulosa y ácido

***Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018***

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

hialurónico). En algunos casos se encontró que ACG presentaría menor tiempo de cicatrización comparado con otras tecnologías.

Una GPC menciona que en quemaduras extensas se ha visto que las diferentes tecnologías de manejo son efectivas (incluida ACG) pero que la decisión de una sobre otra debe ser hecha de acuerdo a la preferencia del paciente y criterio médico.

PALABRAS CLAVE: Colágeno, Glucosaminoglucano, Quemaduras, Cicatriz, Heridas.

*Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas
abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Cuadro clínico

Las heridas abiertas de piel se pueden dar por múltiples causas que incluyen: procedimientos quirúrgicos, úlceras, quemaduras, fasciitis necrotizante, entre otros. El propósito del manejo de las heridas es la cicatrización de éstas sin desarrollar infecciones. En el caso de heridas quirúrgicas, la infección del sitio quirúrgico es una complicación común que puede llegar a presentarse en el 1% de las heridas post cirugía (1). El desarrollo de estas infecciones puede llevar a morbilidad sustancial como amputaciones, que son de especial relevancia en el caso de úlceras diabéticas (2). De la misma forma, el manejo inadecuado de una herida puede involucrar la calidad de vida ya que produce un retraso en la cicatrización que puede asociarse a mayor días de hospitalización, reinfección, sepsis o inclusive muerte (3).

Existen directrices generales para el manejo de heridas. En resumen, las heridas principalmente cerradas no necesitan limpieza; las heridas abiertas agudas se limpian mejor con agua tibia (potable); para manejo de dolor continuo de la herida se debe aplicar la escala de dolor de la Organización Mundial de la Salud (OMS); usar anestesia por infiltración de lidocaína o prilocaína para manipulaciones o cierre de heridas; principalmente las heridas cerradas pueden no requerir cobertura con un vendaje o apósito; usar vendajes o apósitos simples para heridas abiertas; y dar indicaciones claras al paciente acerca de cómo manejar la herida (4).

En el caso de las quemaduras, en las últimas décadas han visto una variedad de avances en la atención médica y quirúrgica. El desbridamiento temprano de una quemadura de gran extensión es uno de los factores más importantes responsables de reducir las tasas de mortalidad en las quemaduras graves (5). La cobertura adecuada de los tejidos blandos después de la escisión es esencial para prevenir las consecuencias fisiológicas y metabólicas de una herida abierta grande mientras se inhibe la invasión bacteriana. En ocasiones existe escasez de donantes disponibles para el injerto autólogo de piel para el cierre de la herida después de la escisión primaria. De manera similar, en la reconstrucción de quemaduras secundarias por contracturas o cicatrices severas, puede haber tejido autólogo insuficiente

Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

debido a la cicatrización del sitio donante. Es por esto que se ha desarrollado tecnologías para la regeneración dérmica en estas zonas. Después de la introducción exitosa de una plantilla de regeneración dérmica basada en colágeno bovino, se han usado varios productos de regeneración dérmica. Estos productos biosintéticos se han derivado de colágeno bovino, dermis de aloinjerto humano y dermis porcina, y también de sustancias sintéticas. Estos productos acelulares se basan comúnmente en colágeno, y producen una matriz en la que un "neodermis" puede regenerarse (6).

Se postula el uso de apósitos de colágeno y glucosaminoglucano (ACG) en pacientes con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel, con especial interés en pacientes pediátricos.

1.2. Descripción de la tecnología

Los ACG (Integra ® integra LifeSciences Corporation, USA y Nevelia ® Symathese, Lion, France) son dispositivos avanzados para el cuidado de heridas compuesto por una matriz porosa de colágeno del tendón bovino reticulado y glicosaminoglucano con una capa de polisiloxano (silicona). La matriz de bicapa mallada permite el drenaje del exudado de la herida y proporciona una cubierta adherente flexible para la superficie de la herida. La matriz biodegradable de colágeno-glicosaminoglucano proporciona un andamio para la invasión celular y el crecimiento capilar (7, 8).

Los ACG están indicados para el tratamiento de heridas que incluyen: heridas de espesor parcial y completo, úlceras por presión, úlceras venosas, úlceras diabéticas, úlceras vasculares crónicas, heridas quirúrgicas, heridas por trauma (abrasiones, laceraciones, quemaduras de segundo grado y desgarros en la piel) y heridas por drenaje. Los ACG se pueden usar junto con terapia de herida de presión negativa. El dispositivo está diseñado para un solo uso y se puede cambiar después de 14 a 28 días (6, 7).

En el año 2008, los ACG fueron aprobados por la Administración de Alimentos y Drogas de EEUU (FDA, por sus siglas en inglés Food and Drug Administration) de Estados Unidos (7). No se encontró la autorización de este apósito en la Agencia europea de Medicinas (EMA,

Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

por sus siglas en inglés European Medicines Agency). No se encontraron registros de su aprobación por DIGEMID.

II. OBJETIVO

Evaluar la eficacia y seguridad, así como documentos relacionados a la decisión de cobertura del apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel.

III. METODOLOGÍA

3.1. Formulación de pregunta PICO

Se presenta la pregunta de investigación en la **tabla 1**

Tabla 1. Pregunta PICO.

Población	<p>Pacientes con quemaduras e indicación de injertos o no, así como secuelas de traumatismos en piel.</p> <p>Pacientes con cicatrices retráctiles, cicatrices hipertróficas y/o queloides con o sin limitación funcional causadas por quemaduras.</p> <p>Pacientes con hemangionas, nevus, tumores superficiales de partes blandas</p>
Intervención	Apósito de colágeno y glucosaminoglucano
Comparador	Otro tipo de apósitos
Outcome (Desenlace)	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Calidad de vida ❖ Tiempo de cicatrización ❖ Tiempo de granulación ❖ Frecuencia de cicatrices (retráctiles, hipertróficas, queloides u otras) ❖ Diminución del tamaño de la cicatriz ❖ Movilidad de la zona afectada si aplicara (articulaciones) ❖ Otros eventos adversos

Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

3.2. Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas: MEDLINE, LILACS, COCHRANE, así como en buscadores genéricos de Internet incluyendo Google Scholar y TRIPDATABASE. Adicionalmente, se hizo una búsqueda dentro de la información generada por las principales instituciones internacionales de manejo de heridas y agencias de tecnologías sanitarias que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC). La fecha de búsqueda se realizó hasta junio del 2018 y sólo se recabaron estudios en español e inglés. Las estrategias de búsqueda detalladas se describen en el **Anexo 1**.

Las instituciones consultadas, independientemente de ser encontradas con la estrategia de búsqueda o no, fueron las siguientes:

- Guidelines International Network (GIN)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS)
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)
- Canadian agency for drugs and technologies in health (CADTH)
- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)
- RedETSA – OPS

3.3. Selección de evidencia y extracción de datos

Debido a que se trata de evaluar la eficacia y seguridad de un dispositivo se dio prioridad a RS de ensayos clínicos y ensayos clínicos aleatorizados (ECAs). Se seleccionaron sólo revisiones sistemáticas que cumplieran con los criterios metodológicos establecidos por DARE (por sus siglas en inglés Database of Abstracts of Reviews of Effects) (9). Si bien la búsqueda de ETS y GPC no tuvo restricción de fecha de búsqueda, se dio prioridad a documentos publicados en los últimos 10 años, aunque si fuera conveniente se incluirían años anteriores. Sólo se incluyeron evaluaciones económicas (EE) de la región latinoamericana.

***Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018***

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

La pregunta PICO y estrategia de búsqueda fue consensuada por el equipo elaborador y el equipo técnico de la UNAGESP. En una primera etapa se seleccionaron los documentos por título y resumen, para posteriormente ser analizados en formato de texto completo por un solo revisor. Los resultados de esta selección fueron divididos de acuerdo al tipo de documento y condición clínica relevante. El flujograma de la búsqueda se reporta de acuerdo a la Declaración PRISMA (del inglés, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement) para el reporte de revisiones sistemáticas y meta-análisis (10, 11).

3.4. Evaluación de la calidad metodológica

La calidad metodológica de las revisiones sistemáticas incluidas fue evaluada por un solo revisor usando la herramienta AMSTAR (Measurement Tool to Assess Reviews) (20). Esta herramienta consta de 16 ítems distintos para evaluar los métodos usados en las revisiones sistemáticas. Cada ítem es respondido como: sí (claramente hecho), no (claramente no hecho), si parcial (parcialmente hecho), no se puede contestar o no aplicable. Finalmente se obtienen puntajes de: a) Alta calidad, b) moderada calidad, c) baja calidad y d) críticamente baja calidad.

IV. RESULTADOS

4.1. Selección de estudios

Se identificaron dos ECAs y un estudio observacional comparativo. Además, se identificó una GPC que mencionaba la tecnología. No se encontraron ETS, ni EE de la región. El flujograma de selección de estudios se presenta en la **Figura 1**.

4.2. Principales resultados

Estudios comparativos de eficacia y seguridad

ACG versus autoinjerto

En el año 2007, Bransky et al., (12) publicaron un ECA para comparar ACG vs autoinjerto en el manejo de quemaduras en pacientes pediátricos. Veinte niños con un tamaño de quemadura promedio de $73 \pm 15\%$ del área total de la superficie corporal fueron aleatorizados

*Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

para ser tratados con ACG o con la técnica de autoinjerto-aloinjerto. Las medidas de resultado como la duración de la estancia hospitalaria, la mortalidad, la incidencia de infección y sepsis, los niveles de proteína en fase aguda y la tasa de síntesis muscular fraccional se compararon entre y dentro de los grupos durante la estancia aguda (ingreso al alta). Se realizó un seguimiento de hasta 2 años después de la lesión. La evaluación de la cicatriz se realizó en el seguimiento a largo plazo. No hubo diferencias significativas entre ACG y controles en el tamaño de la quemadura ($70 \pm 5\%$ vs. $74 \pm 4\%$ del área de superficie corporal total), la mortalidad (40% vs. 30%) y la duración de la estadía (41 ± 4 vs. 39 ± 4 días). En el corto plazo, el gasto de energía en reposo disminuyó significativamente ($p < 0,01$), y los niveles séricos de proteínas constitutivas aumentaron significativamente ($p < 0,03$) en el grupo con ACG en comparación con los controles. El seguimiento a largo plazo reveló un aumento significativo en el contenido y la densidad mineral ósea (24 meses post-quemadura, $p < 0,05$), así como mejor cicatrización en términos de altura, espesor, vascularización y pigmentación (12 meses y 18-24 meses, $p < 0,01$) en el grupo que utilizó ACG.

ACG vs autoinjerto vs apósitos de celulosa

En el año 2013 Lagus et al.,(13) publicaron un estudio comparando ACG vs autoinjerto vs apósito de celulosa en 10 pacientes con quemaduras en las cuales se hicieron fasciotomías que miden 10cm x 5 cm aproximadamente. A todos los pacientes se le aplicó en el área de la lesión: autoinjerto, ACG y apósito de celulosa. Se tomaron biopsias a los 3, 7, 14 y 21 días para evaluar desenlaces asociados a inflamación inmunohistológicamente. Además, se hizo una evaluación de la cicatriz a los 3 y 12 meses utilizando la Escala de Cicatriz de Vancouver. No se encontró diferencia entre los diferentes dispositivos con respecto a la calidad de la cicatriz evidenciándose una mejoría con todos los materiales (2,5 a 0,8 en la escala de Cicatriz de Vancouver). Se encontraron mayor cantidad de neutrófilos, histiocitos y linfocitos en el área tratado con apósito de celulosa comparado con los otros dos. Es importante recalcar que este estudio no proporciona valores absolutos, sino puntajes de 3 valores subjetivos (0= no células a 3=abundantes células)

Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 06-2018

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

ACG vs apósitos de ácido hialurónico

En el año 2018, Nicoletti et al., (14) publicaron una cohorte retrospectivo con el objetivo de comparar las dos marcas disponibles de ACG y apósitos sólo con glucosaminoglicano (ácido hialurónico). El estudio incluyó a 109 pacientes con 127 defectos de la piel (en su mayoría quemaduras) reparados con sustitutos dérmicos durante un período de 9 años, de 2007 a 2016. Los apósitos de ácido hialurónico se utilizaron en 63 defectos, mientras que ACG (Integra® y Nevelia®) se usaron en 56 y 8 defectos, respectivamente. No se encontró diferencia entre estos dispositivos con respecto al lugar de uso de éstos, con excepción de los apósitos de ácido hialurónico que se prefirieron en reconstrucción de cuero cabelludo. No hubo diferencia entre ACG y los apósitos de ácido hialurónico con respecto al éxito del tratamiento.

Análisis complementarios: estudios no comparativos

Debido a la escasez de estudios comparativos, complementariamente se decidió presentar las RS más representativas de series de casos que incluyen a nuestra tecnología de interés. Estos resultados no se han tomado en cuenta para las conclusiones.

Reconstrucción de úlceras por pie diabético

En el año 2017, Tchero et al., (15) publicaron una RS para evaluar la efectividad del tratamiento de úlcera diabética con diferentes productos dérmicos artificiales (incluido ACG) comparados con productos no artificiales (por ejemplo injertos de la propia piel). Se incluyeron ECAs y estudios observacionales, identificándose finalmente 13 estudios con un total de 785 participantes. Para nuestra tecnología de interés, sólo se identificó una serie de 30 pacientes sin grupo control (edad media=65 años).(16) En este estudio, después de 12 meses de seguimiento la tasa de falla del tratamiento se evidenció en 13,3% de los pacientes y el tiempo de cicatrización fue de 8,61 semanas. No se hicieron análisis comparativos con este estudio.

Reconstrucción de cuero cabelludo o frente

En el año 2016, Johnson et al., (17) publicaron una RS para evaluar la efectividad y seguridad de los ACG en reconstrucción de lesiones extensas en cuero cabelludo y frente. Sólo se

*Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

identificaron series de casos y reportes de casos (N=32). La mayoría eran causadas por tumores de piel malignos (67,6%) y trauma (17,6%). Además, el tamaño de las lesiones fluctuaba entre 5,7cm a 610cm. Basado en estos estudios, se evidencia que, en la mayoría de éstos, la tasa de éxito de la reconstrucción es mayor al 90%, evidencia menor tasa de éxito en pacientes que reciben radioterapia (>50%). Este estudio presenta notable heterogeneidad entre los estudios evaluados especialmente con respecto a la definición de la tasa de éxito.

Quemaduras

En el año 2003, Heimbach et al., (18) publicaron un estudio multicéntrico post-aprobación de los ACG que incluyó 216 pacientes con lesiones por quemaduras que fueron tratados en 13 centros de atención de quemados en los Estados Unidos. La superficie corporal total media quemada fue del 36,5% (rango, 1-95%). El ACG se aplicó a heridas por quemaduras frescas, limpias y extirpadas quirúrgicamente. En 2 a 3 semanas, la capa dérmica se regeneró y se colocó un autoinjerto epidérmico fino. La incidencia de infección invasiva en los sitios tratados con ACG fue del 3,1% (intervalo de confianza del 95%, 2,0-4,5%) y la de la infección superficial del 13,2% (intervalo de confianza del 95%, 11,0-15,7%). La tasa promedio de éxito de ACG fue 76,2% y la tasa de éxito mediana fue del 95%. Mientras que la tasa media de éxito del autoinjerto epidérmico después de ACG fue del 87,7%; la tasa de éxito mediana fue del 98%.

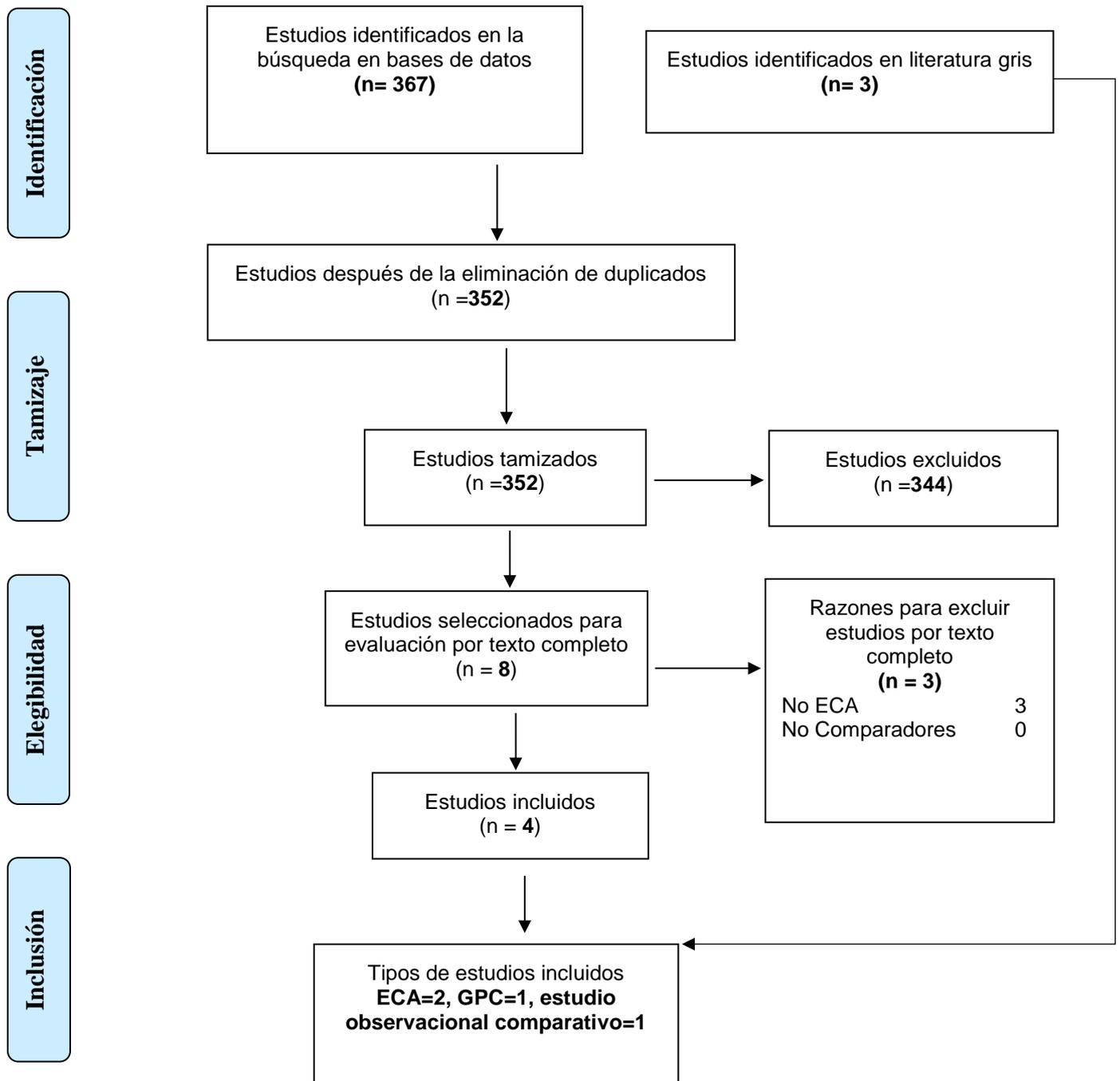
Guías de práctica clínica

En el año 2016 la Sociedad Internacional de Manejo de Quemaduras (5) publicó una GPC para manejo de quemaduras. En este documento se menciona a los ACG como una de las opciones para el manejo de quemaduras de gran extensión. Entre las otras opciones se mencionan el injerto (autoinjerto o haloinjerto), matices de regeneración dérmica, xenotransplante, membranas amnióticas y terapias basadas en células. La GPC menciona que todas estas tecnologías han mostrado evidencia de efectividad, pero que la decisión de una sobre otra debe ser hecha de acuerdo a la preferencia del paciente y criterio médico.

Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Figura 1: Flujograma PRISMA de selección.



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Evaluaciones de Tecnología Sanitaria

No se encontraron ETS que evaluaran ACG.

Evaluaciones Económicas de la Región

No se encontraron evaluaciones económicas en la región. Sin embargo, se averiguó que el costo de la tecnología es de alrededor de los S/, 9 000,00. (19)

4.3. Valoración del riesgo de sesgo

No se encontraron RS relevantes por lo que no se realizó la valoración de riesgo de estas.

V. CONCLUSIONES

La evidencia comparativa con respecto al uso de apósito de colágeno y glucosaminoclucona en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel es escasa. En su mayoría se encuentra series de casos y reporte de casos de las tecnologías. Basado en tres estudios comparativos, en su mayoría se puede concluir que la efectividad con respecto a la granulación, cierre de la herida y mortalidad de los ACG es similar a otros apósitos (celulosa y ácido hialurónico). En algunos casos se encontró que ACG presentaría menor tiempo de cicatrización comparado con otras tecnologías.

Una GPC menciona que en quemaduras extensas se ha visto que las diferentes tecnologías de manejo son efectivas (incluida ACG) pero que la decisión de una sobre otra debe ser hecha de acuerdo a la preferencia del paciente y criterio médico.

*Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

MC elaboró la estrategia de búsqueda y seleccionó los estudios y escribió el manuscrito final cuyos procedimientos y resultados fueron presentados y consensuados por el equipo de HAMPI: CONSULTORES EN SALUD. RT supervisó las diferentes etapas de elaboración. RT y PC revisaron la versión preliminar del documento. Todos los autores y revisores aprobaron la versión final del documento.

VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento.

VIII. FINANCIAMIENTO

La presente revisión rápida fue financiada por el Instituto Nacional de Salud del Perú.

IX. REFERENCIAS

1. Dumville JC, Gray TA, Walter CJ, Sharp CA, Page T, Macefield R, et al. Dressings for the prevention of surgical site infection. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2016; (12). Available from: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003091.pub4/abstract>.
2. Alavi A, Sibbald RG, Mayer D, Goodman L, Botros M, Armstrong DG, et al. Diabetic foot ulcers: Part I. Pathophysiology and prevention. Journal of the American Academy of Dermatology. 2014;70(1):1.e-18; quiz 9-20.
3. Tickle J. Wound infection: a clinician's guide to assessment and management. British journal of community nursing. 2013;Suppl:S16, s8-22.
4. Ubbink DT, Brolmann FE, Go PM, Vermeulen H. Evidence-Based Care of Acute Wounds: A Perspective. Advances in wound care. 2015;4(5):286-94.
5. ISBI Practice Guidelines for Burn Care. Burns : journal of the International Society for Burn Injuries. 2016;42(5):953-1021.

Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

6. Ozgonul C, Diniz Grisolia AB, Demirci H. The Use of Integra(R) Dermal Regeneration Template for the Orbital Exenteration Socket: A Novel Technique. *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery*. 2018;34(1):64-7.
7. Medicare Appeal Packet for Integra® Meshed Bilayer Wound Matrix: Integra Limit Uncertainty; 2016. Available from: <https://www.integralife.com/file/general/1511301775.pdf>.
8. Kim PJ, Attinger CE, Steinberg JS, Evans KK. Integra(R) Bilayer Wound Matrix Application for Complex Lower Extremity Soft Tissue Reconstruction. *Surgical technology international*. 2014;Xxiv.
9. Effectiveness Matters. The Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). United Kingdom: The University of York; 2002. Available from: <https://www.york.ac.uk/media/crd/em62.pdf>.
10. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000100.
11. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097.
12. Branski LK, Herndon DN, Pereira C, Mlcak RP, Celis MM, Lee JO, et al. Longitudinal assessment of Integra in primary burn management: a randomized pediatric clinical trial. *Critical care medicine*. 2007;35(11):2615-23.
13. Lagus H, Sarlomo-Rikala M, Bohling T, Vuola J. Prospective study on burns treated with Integra(R), a cellulose sponge and split thickness skin graft: comparative clinical and histological study--randomized controlled trial. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*. 2013;39(8):1577-87.
14. Nicoletti G, Tresoldi MM, Malovini A, Visaggio M, Faga A, Scevola S. Versatile use of dermal substitutes: A retrospective survey of 127 consecutive cases. *Indian journal of plastic surgery : official publication of the Association of Plastic Surgeons of India*. 2018;51(1):46-53.
15. Tchero H, Herlin C, Bekara F, Kangambega P, Sergiu F, Teot L. Failure rates of artificial dermis products in treatment of diabetic foot ulcer: A systematic review and network meta-analysis. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2017;25(4):691-6.
16. Clerici G, Caminiti M, Curci V, Quarantiello A, Faglia E. The use of a dermal substitute (integra) to preserve maximal foot length in a diabetic foot wound with bone and tendon exposure following urgent surgical debridement for an acute infection. *The international journal of lower extremity wounds*. 2009;8(4):209-12.
17. Johnson MB, Wong AK. Integra-based Reconstruction of Large Scalp Wounds: A Case Report and Systematic Review of the Literature. *Plastic and reconstructive surgery Global open*. 2016;4(10):e1074.
18. Heimbach DM, Warden GD, Luterman A, Jordan MH, Ozobia N, Ryan CM, et al. Multicenter postapproval clinical trial of Integra dermal regeneration template for burn treatment. *The Journal of burn care & rehabilitation*. 2003;24(1):42-8.
19. Información sobre Proceso de Ejecución de Bienes y Servicios y/o Obras. Perú: Instituto Nacional de Salud del Niño; 2016. Available from: <http://www.insn.gob.pe/sites/default/files/2017-06/BIENES%20Y%20SERVICIOS%20FEB-2016.pdf>.

Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 06-2018

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Anexo 1

Tabla 1. Estrategias de búsqueda en bases de datos.

Fuentes de búsqueda	Términos de búsqueda	N de estudios
Pubmed	(collagen-glycosaminoglycan dressing[tiab] OR integra[tiab]) AND (Wounds and Injuries[MeSH], wound*[tiab] OR Injur*[tiab] OR Burn*[tiab])	352
<u>LILACS</u>	tw:(((mh:(dressing)) OR (tw:(collagen-glycosaminoglycan *))) AND ((mh:(Wounds and Injuries)) OR wound)) AND (instance:"regional")	12
<u>COCHRANE</u>	("occlusive dressing":ti,ab,kw or "dressing" or bandages:ti,ab,kw (Word variations have been searched)) and (collagen-glycosaminoglycan (Word variations have been searched))	3

Tabla 2. Estrategias de búsqueda en literatura gris.

Fuentes de búsqueda	Términos de búsqueda
TRIPDATABASE, GOOGLE SCHOLAR, PROYECTO DIME	"Dressing"; " collagen-glycosaminoglycan dressing"; "Integra dressing"; "wound management"; "burn management""apósito para heridas"; "health technology assessment"; "economic evaluation"; "clinical guidelines"; "manejo de heridas abiertas"; " manejo de pie diabético"; "manejo de quemaduras"; " evaluación de tecnología sanitaria"; "guía de práctica clínica"

Apósito de colágeno y glucosaminoglucano en pacientes pediátricos con heridas abiertas, cicatrices y otras lesiones de piel
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 06-2018