Pulse aquí para volver atrás

La Biblioteca Cochrane Plus

2010 Número 1 ISSN 1745-9990

PLATA TÓPICA PARA LA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN DE HERIDAS

Marja N Storm-Versloot, Cornelis G Vos, Dirk T Ubbink, Hester Vermeulen

Esta revisión debería citarse como: Marja N Storm-Versloot, Cornelis G Vos, Dirk T Ubbink, Hester Vermeulen. Plata tópica para la prevención de la infección de heridas (Revisión Cochrane traducida). En: *Biblioteca Cochrane Plus* 2010 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2010 Issue 3 Art no. CD006478. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

RESUMEN

Antecedentes

Los tratamientos que contienen plata son populares y se han usado en el tratamiento de las heridas para combatir un amplio espectro de agentes patógenos, pero no hay pruebas de su efectividad para prevenir la infección de las heridas o para promover su cicatrización.

Objetivos

Establecer el efecto de los apósitos y de las preparaciones tópicas que contienen plata para prevenir la infección de las heridas y promover su cicatrización.

Estrategia de búsqueda

Se hicieron búsquedas de ensayos relevantes en el Registro Especializado de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane de Heridas (Cochrane Wounds Group) (6 mayo 2009); Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL) (2009, número 2); Ovid MEDLINE (1950 hasta abril, semana 4, 2009); Ovid EMBASE (1980 hasta 2009, semana 18); EBSCO CINAHL (1982 hasta abril, semana 4, 2009) y en Digital Dissertations (hasta mayo 2009). Se estableció contacto con los fabricantes y con los distribuidores.

Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorios (ECAs) que compararon los apósitos y las preparaciones tópicas que contienen plata con comparadores con plata o sin plata en las heridas no infectadas.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores seleccionaron los ensayos de forma independiente, evaluaron el riesgo de sesgo y extrajeron los datos.

Resultados principales

Se identificaron 26 ECAs (2 066 pacientes). La heterogeneidad de los tratamientos y de los resultados dificultó realizar el metanálisis. Se agruparon los resultados según el tipo de herida y de la preparación con plata.

Quemaduras

Trece ensayos compararon la plata tópica (en diversas formulaciones que incluía la crema de sulfadiazina de plata [SDP]) con apósitos sin plata. Un ensayo mostró que hubo menos infecciones con los apósitos con nitrato de plata comparado con otros sin plata, pero tres ensayos mostraron que hubo significativamente más infecciones con SDP que con los vendajes sin plata.

Seis ensayos compararon la crema de SDP con apósitos con plata. Uno mostró significativamente menos infecciones con el apósito que contenía plata (Hydron AgSD) comparado con SDP, los restantes cinco encontraron que no hubo pruebas de una diferencia.

Un ensayo comparó dos apósitos que contenían plata, y mostró una tasa de infecciones significativamente menor con la gasa recubierta con plata (Acticoat®) que con una gasa con nitrato de plata.

Otras heridas

Seis ensayos compararon apósitos con SDP/plata con apósitos sin plata (nueve apósitos en total). La mayoría de las comparaciones (siete) encontraron que no hubo diferencias significativas de las tasas de infección; un ensayo en diversos tipos de heridas presentó significativamente menos infecciones con SDP/hidrocoloide, pero otro encontró que en las heridas agudas hubo significativamente más infecciones con la SDP. Sólo una comparación mostró una reducción significativa del tiempo hasta la cicatrización asociada con un apósito de hidrofibra que contiene plata usado en las úlceras del pie diabético.

Conclusiones de los autores

No hay pruebas suficientes para establecer si los apósitos o las preparaciones tópicas que contienen plata promueven la cicatrización de las heridas o previenen la infección de la herida; algunas pruebas de calidad deficiente sugieren que con la SDP ocurre lo contrario.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Es probable que los apósitos y las cremas que contienen plata no previenen la infección de las heridas ni promueven su cicatrización

Los apósitos para las heridas y las cremas que contienen plata se usan ampliamente. Se piensa que la plata puede ayudar a cicatrizar las heridas más rápidamente y a prevenir la infección, pero no se sabe si es verdad. Esta revisión identificó 26 ensayos (con 2 066 pacientes) que compararon los apósitos o las cremas que contienen plata con los apósitos o cremas que no contienen plata. Veinte de los ensayos fueron en lesiones por quemadura, mientras los otros ensayos fueron en un conjunto de heridas de diversos tipos. La mayoría de los estudios los ensayos eran pequeños y de calidad deficiente. Después de examinar todos los ensayos, los revisores concluyen que no hay suficientes pruebas para apoyar el uso de los apósitos o de las cremas que contienen plata, porque en general estos tratamientos no promovieron la cicatrización de las heridas ni previnieron las infecciones. Algunas pruebas provenientes de varios estudios pequeños de escasa calidad indicaron que un producto que contiene plata (sulfadiazina de plata) no tiene efectos sobre la infección, y en realidad retrasa la cicatrización en pacientes con quemaduras de profundidad parcial.

ANTECEDENTES

Descripción de la condición

Las heridas son un problema clínico prevalente y una carga para muchos pacientes, que producen dolor, malestar, estancia hospitalaria prolongada y considerables costes económicos al sistema de salud. Las heridas se clasifican en agudas y crónicas, y pueden ser el resultado de insuficiencia venosa o arterial, diabetes, quemaduras, traumatismos, presión crónica o cirugía (O'Meara 2001; O'Meara 2008). Si las heridas se contaminan con bacterias o están infectadas clínicamente, es probable que se afecte la cicatrización de la herida (Ovington 2003). Esta afectación ocurre en las heridas agudas y en las crónicas. Además, la infección de la herida es una de las complicaciones quirúrgicas más frecuentes (Wilson 2004), y es causa de mortalidad y morbilidad significativas. Por consiguiente, la atención de las heridas se dirige a prevenir la infección y a promover su cicatrización.

La prevención de la infección de la herida siempre ha sido un reto. No fue hasta el final del siglo XVIII que se reconoció que la causa de las enfermedades infecciosas eran los microorganismos y que se comenzaron a comprender completamente los principios de la asepsia y de la higiene (la teoría de los gérmenes, desarrollada por Pasteur durante el período 1860 a 1863 y el desarrollo de la antisepsia en la cirugía por Lister) (Abedon 1998). Se consideró inicialmente que una buena higiene y el uso de antisépticos eran estrategias efectivas para prevenir las infecciones, incluidas las infecciones de las heridas. Las enfermeras desarrollaron reglas de higiene estrictas para los cambios de los apósitos (Arrowsmith 2001; Fernández 2008; Lethaby 2008; Moore 2005), y los médicos experimentaron con diversos

antisépticos. Se ha investigado la efectividad de algunas de estas acciones preventivas en diversos tipos de heridas, como el uso de las técnicas de vendajes asépticos (Lawson 2003; Stotts 1997), el lavado de las manos (Kac 2005; Moralejo 2003; Rossoff 1995; Rotter 1997; Tanner 2008), el uso de guantes estériles (Adeyemo 2005; Perelman 2004), el rasurado (Balthazar 1982; Tang 2001; Tanner 2006), y la desinfección de la piel (Edwards 2004).

Descripción de la intervención

Existen diversos apósitos o productos antisépticos, que alegan ventajas para la cicatrización de las heridas o para la prevención de su infección. La efectividad de los antisépticos como el yodo povidona, la clorhexidina, el alcohol y los compuestos que contienen plata contra los microorganismos se ha estudiado in vitro e in vivo (Brooks 2001; Kucan 1981; Lammers 1990; Nagl 2003; Vogt 2001; Wilson 1986). En particular, los productos que contienen plata (p.ej. la crema de sulfadiazina de plata [SDP]) se han usado ampliamente en las quemaduras desde los años sesenta con la intención de superar el problema de la infección de las heridas (Hartford 1981), y se usan cada vez más los apósitos y las preparaciones tópicas que contienen plata para prevenir la infección de las lesiones no producidas por quemaduras como las úlceras de las piernas (Karlsmark 2003), úlceras del pie diabético (Bergin 2006), y en las yemas de los dedos (Jakobsen 1993), y las úlceras por presión (Dowsett 2004). Existe un número creciente de apósitos y de preparaciones tópicas que contienen plata para el tratamiento de las lesiones de la piel, como las cremas de SDP, las sales de plata como el nitrato de plata, los alginatos (p.ej. Silvercel®), las espumas (p.ej. Avance, Contreet Ag), las hidrofibras (p.ej. Aquacel® Ag), hidrocoloides (p.ej. SDP/hidrocoloide, Contreet Ag) y películas de polímeros y mallas (p.ej. Arglaes), incluida la plata metálica, nanocristalina (p.ej. Acticoat®) o la plata iónica (Aquacel® Ag).

De qué manera podría funcionar la intervención

Los iones de plata se unen al ADN de las bacterias y esporas bacterianas, y así se disminuye su capacidad para reproducirse (Ballard 2002; Cooper 2004). Además, se ha informado que la plata es efectiva contra todas las bacterias conocidas, los hongos y algunos virus (Ovington 2001). Se han señalado pocas bacterias que desarrollen resistencia a la plata (la resistencia es un importante problema asociado con el uso de los antibióticos). Se ha descrito también que la plata es efectiva contra el mal olor (Münter 2006). Los diversos apósitos que contienen plata difieren en la manera^{+} de liberar los iones de Ag. Principalmente,$^{+}$ los iones de Ag se liberan del apósito por oxidación cuando los átomos del metal entran en contacto con el medio líquido. La plata puede incorporarse en forma de moléculas complejas de plata en cremas, ungüentos, hidrocoloides, hidrogeles o apósitos de espuma, que regulan la velocidad de la liberación del metal. Recientemente se han elaborado productos que tratan de asegurar una liberación más controlada y prolongada de partículas pequeñas de plata (nanocristalina) en el área de la herida. Esta forma nanocristalina libera los iones de plata más rápidamente que los materiales con la plata normal, y por consiguiente se plantea que aumenta la actividad antimicrobiana (Dunn 2004).

Por qué es importante realizar esta revisión

Se han popularizado los apósitos que contienen plata a pesar de que no hay un resumen consistente de pruebas de su función para prevenir la infección de las heridas, ni para promover su cicatrización (Brett 2006). El efecto de los apósitos y de las preparaciones tópicas que contienen plata como tratamiento de las heridas infectadas fue objetivo de una revisión relacionada (Vermeulen 2007), que identificó pocas pruebas de su efectividad. Es oportuno, por consiguiente, realizar una revisión sistemática de los efectos de los apósitos y de las preparaciones tópicas que contienen plata para prevenir la infección de las heridas y promover su cicatrización en las heridas no infectadas.

OBJETIVOS

Resumir las pruebas de los efectos de los apósitos y de las preparaciones tópicas que contienen plata comparados con los apósitos y con las preparaciones tópicas sin plata, para prevenir las infecciones de las heridas y promover su cicatrización.

MÉTODOS

Criterios para la valoración de los estudios para esta revisión

Tipos de estudios

Se consideraron todos los ensayos controlados aleatorios (ECAs), publicados y no publicados, que evaluaron los efectos de los apósitos y de las preparaciones tópicas que contienen plata (usados solos o en combinación con otros apósitos o fármacos), para prevenir la infección o promover la cicatrización, o ambas, de las heridas no infectadas de cualquier etiología (causa) y en cualquier contexto de atención.

Tipos de participantes

Los hombres y las mujeres de 18 años de edad y más, con cualquier tipo de herida (no diagnosticada como infectada al inicio) en cualquier contexto de atención.

Tipos de intervenciones

Los apósitos y las preparaciones tópicas que contienen plata.

Las comparaciones elegibles fueron:

1. las preparaciones tópicas que contienen plata se compararon con las preparaciones tópicas sin plata;

2. los apósitos con plata se compararon con cualquier apósito sin plata (incluidos los apósitos que contenían otros antisépticos);

3. las comparaciones entre preparaciones tópicas alternativas a la plata (p.ej. la crema de SDP);

4. las comparaciones entre apósitos alternativos que contienen plata, incluidas las comparaciones de dosis.

Tipos de medida de resultado

Resultados primarios

1. Tasa de infección de la herida (Cutting 2005; Mangram 1999; McLaws 2000): la infección se definió como dolor y tumefacción localizada, eritema irradiado (enrojecimiento), aparición de un exudado purulento, olor y la presencia de un cultivo de bacterias positivo con más de 10^5 unidades formadoras de colonias por mm^3 de tejido (Mangram 1999). También se aceptaron las definiciones de infección proporcionadas por los autores de los ensayos (p.ej. colonización crítica).

2. Cicatrización de la herida: se midió como el tiempo hasta la cicatrización completa, la velocidad del cambio del área o del volumen de la lesión, o ambos, o del tiempo hasta que se realiza un injerto de piel.

Se decidió promover el resultado de la cicatrización de la herida desde la categoría de medida de resultado secundaria hasta la de medida de resultado primaria después de la publicación del protocolo de la revisión, porque es el resultado más importante para los pacientes.

El resultado del tiempo para realizar un injerto se agregó también después de publicar el protocolo. Aunque la conveniencia de realizar un injerto de piel en una herida es un juicio subjetivo, sólo se realiza el injerto cuando la lesión está limpia y con tejido de granulación. Se entiende que estos cambios realizados después de publicar el protocolo tienen poca probabilidad de introducir sesgo en la revisión.

Resultados secundarios

- Eventos adversos;

- tasa de uso de antibióticos sistémicos;

- dolor;
- satisfacción del paciente;
- calidad de vida relacionada con la salud (CVRS);
- duración de la estancia hospitalaria (DEH);
- costes.

Métodos de búsqueda para la identificación de los estudios

Búsquedas electrónicas

Se hicieron búsquedas en las siguientes bases de datos electrónicas:

1. Registro Especializado de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane de Heridas (Cochrane Wounds Group) (búsqueda 6 mayo 2009);
2. El Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL) (*The Cochrane Library* Número 2, 2009);
3. Ovid MEDLINE (1950 hasta abril, semana 4, 2009);
4. Ovid EMBASE (1980 hasta 2009, semana 18);
5. EBSCO CINAHL (1982 hasta abril, semana 4, 2009);
6. Digital dissertations en http://www.umi.com (hasta octubre 2008).

Se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda para el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL):
#1 MeSH descriptor Wound Infection explode all trees
#2 (wound* NEAR/5 infect*):ti,ab,kw
#3 (#1 OR #2)
#4 MeSH descriptor Skin Ulcer explode all trees
#5 MeSH descriptor Diabetic Foot explode all trees
#6 MeSH descriptor Pressure Ulcer explode all trees
#7 MeSH descriptor Wounds, Penetrating explode all trees
#8 MeSH descriptor Lacerations explode all trees
#9 MeSH descriptor Burns explode all trees
#10 MeSH descriptor Bites and Stings explode all trees
#11 MeSH descriptor Surgical Wound Dehiscence explode all trees
#12 MeSH descriptor Wound Healing explode all trees
#13 (skin NEXT ulcer*) or (foot NEXT ulcer*) or (feet NEAR/5 ulcer*) or (diabetic NEXT foot) or (diabetic NEXT ulcer*) or (leg NEXT ulcer*) or (varicose NEXT ulcer*) or (varicose NEAR/5 wound*) or (venous NEXT ulcer*) or (stasis NEXT ulcer*) or (arterial NEXT ulcer*):ti,ab,kw
#14 ((ischaemic or ischemic) NEXT (wound* or ulcer*)):ti,ab,kw
#15 (bed NEXT sore*) or (pressure NEXT sore*) or (pressure NEXT ulcer*) or (decubitus NEXT ulcer*):ti,ab,kw
#16 (surgical NEXT wound*):ti,ab,kw
#17 ("gun" or guns or gunshot):ti,ab,kw
#18 ("stab" or stabs or stabbing):ti,ab,kw
#19 (burn or burns or scald*):ti,ab,kw
#20 (bite or bites or biting):ti,ab,kw
#21 laceration*:ti,ab,kw
#22 (#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21)
#23 (infect* or swell* or swollen or erythema* or odour or odor or hypertherm* or coloni* or contamin* or inflamm* or purulent or exudat* or devital*):ti,ab,kw
#24 (positive NEAR/5 culture*):ti,ab,kw
#25 (pain* NEAR/5 wound*):ti,ab,kw

#26 (dirty NEAR/5 wound*):ti,ab,kw
#27 (#23 OR #24 OR #25 OR #26)
#28 MeSH descriptor Silver explode all trees
#29 MeSH descriptor Silver Sulfadiazine explode all trees
#30 (silver* or contreet or acticoat or aquacel or avance or argent* or CuNova or urgotul or actisorb or arglaes or efodil or gyrosan or Nova-T or sulphadiazine or sulfadiazine or nanocrystalline or hydron or katomed or katoxyn or simanite or silverlon or sildimac or dimac or silvadene or agsd or ssd or flammazine or flamazine or flammacerium or sulplata or sulfaplata or silvazine or siax or oligorhine or ultradina):ti,ab,kw
#31 (#28 OR #29 OR #30)
#32 (#22 AND #27 AND #31)
#33 (#3 AND #31)
#34 (#32 OR #33)

Las estrategias de búsqueda para Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE y EBSCO CINAHL se pueden encontrar en el Apéndice 1, Apéndice 2 y Apéndice 3, respectivamente. La búsqueda en MEDLINE se combinó con la Estrategia Cochrane de búsqueda de alta sensibilidad (Cochrane Highly Sensitive Search Strategy) para identificar informes de ensayos controlados aleatorios en MEDLINE (versión de máxima precisión y sensibilidad [revisión 2008]) formato Ovid (Lefebvre 2008). Las búsquedas en EMBASE y CINAHL se combinaron con los filtros de ensayos creados por la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 2008). No se aplicaron restricciones de fecha o de idioma.

Búsqueda de otros recursos

También se estableció contacto con empresas, fabricantes y distribuidores de apósitos con plata en busca de detalles acerca de ensayos no publicados y en curso, y se examinaron las citas de todos los ensayos y de los principales artículos de revisión obtenidos para identificar ensayos adicionales.

Obtención y análisis de los datos

Selección de los estudios

Dos autores de la revisión (HV y DU) evaluaron de forma independiente los títulos y resúmenes de los estudios identificados a partir de la búsqueda en relación a su relevancia y diseño. Se obtuvieron las versiones completas de los artículos si, según la evaluación inicial, podían cumplir los criterios de inclusión. Otro revisor (CV o MS) evaluó los estudios en los que había desacuerdos.

Extracción y manejo de los datos

Se extrajeron los detalles de los ensayos seleccionados y se resumieron en una hoja de extracción de datos. Los datos de los ensayos publicados por duplicado se incluyeron sólo una vez. La extracción de datos fue realizada por un autor de la revisión (CV) y la exactitud verificada por un segundo autor (MS). Cualquier discrepancia fue resuelta por discusión.

Se extrajeron los siguientes datos.

- Características del ensayo (método de asignación al azar, contexto, ubicación de la atención, país, fuente de financiamiento).
- Los pacientes (número, tipo de herida(s), definición usada para determinar la infección, tamaño de la herida, duración de la herida, duración del seguimiento, comorbilidades).
- La intervención (tipo de apósito con plata o de preparación tópica con plata, dosis de plata, frecuencia del cambio del apósito, co-intervenciones).
- La intervención comparativa (tipo de apósito o de preparación tópica, dosis de plata [según corresponda], número de cambios del apósito, cointervenciones).
- Resultados primarios: tasa de infección de la herida; cicatrización de la herida.

- Resultados secundarios: número y proporción de eventos adversos; tasa de uso de antibióticos sistémicos; dolor; satisfacción del paciente; calidad de vida (CdV); duración de la estancia hospitalaria (DEH) y coste del tratamiento.

Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos

Dos autores de la revisión (CV y MS) evaluaron de forma independiente el riesgo de sesgo de cada ensayo mediante los criterios descritos en el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions) (Higgins 2008). Los desacuerdos fueron derivados a un tercer revisor (DU) para su solución.

Se aplicaron los siguientes criterios y se calificaron como sigue:

1. Generación de secuencia: ¿se generó al azar la secuencia de asignación? Sí/No/Incierto

2. Ocultación de la asignación: ¿se ocultó de forma adecuada la asignación? Sí/No/Incierto

3. Cegamiento: ¿el conocimiento de las intervenciones asignadas se evitó adecuadamente durante el estudio?

- ¿El paciente estaba cegado a la intervención? Sí/No/Incierto
- ¿Estaba cegado el prestador de atención a la intervención?Sí/No/Incierto
- ¿Estaba cegado el evaluador de los resultados a la intervención? Sí/No/Incierto

4. Datos de resultado incompletos: ¿Se abordaron adecuadamente los datos de resultado incompletos?

- ¿Se describió y fue aceptable la tasa de abandonos? (es decir, < 20%) Sí/No/Incierto
- ¿Se analizaron todos los pacientes asignados al azar en el grupo al que fueron asignados? (es decir, con un análisis por intención de tratar [intention-to-treat analysis]) Si/No/Incierto

Otras fuentes de sesgo potencial

- ¿Fueron los grupos similares al inicio del estudio con respecto a los indicadores pronósticos más importantes? Sí/No/Incierto
- ¿El ensayo lo patrocinó un fabricante que potencialmente estaba interesado en los resultados? Sí/No/Incierto
- ¿Se evitaron las co-intervenciones o se administraron a todos los grupos? Sí/No/Incierto

Apéndice 4 señala detalladamente los criterios en los que se basaron los juicios. Se completó la tabla de riesgo de sesgo de cada estudio elegible y se presentó una evaluación del riesgo de sesgo con una “ cifra resumen del riesgo de sesgo”. Esta presentación de la validez interna indica el peso que el lector puede otorgarle a los resultados de cada estudio.

Síntesis de los datos

Un revisor (CV) introdujo los datos cuantitativos en Revman 5 y un segundo revisor (MS) los verificó.

Se calcularon estimaciones de resumen del efecto del tratamiento (con intervalos de confianza [IC] del 95%) de cada resultado y de cada comparación. En los resultados continuos se presentan las diferencias de medias (DM). En los resultados dicotómicos se presenta la diferencia de riesgos (DR); que es una medida del efecto absoluto que expresa la diferencia entre las tasas del evento en los grupos experimentales y de control, y permite el cálculo del

número necesario a tratar (NNT). No se realizaron análisis de sensibilidad porque las comparaciones no tenían replicados.

Análisis de subgrupos e investigación de la heterogeneidad

Se realizaron los análisis de subgrupos preespecificados según los diferentes tipos de lesión: quemaduras, agudas (p.ej. quirúrgicas), crónicas (p.ej. úlceras) y las lesiones mixtas con distintos tipos de heridas.

Cuando los estudios evaluaron intervenciones iguales en una población similar se evaluó la heterogeneidad estadística con la prueba de Ji^2y se estimó la magnitud de la heterogeneidad con la prueba de I^2. Cuando pareciera apropiado combinar los estudios en vista de sus semejanzas clínicas y metodológicas, se planificó usar un modelo de efectos fijos cuando I^2 era menor del 25%. No se intentó combinar los estudios cuando la heterogeneidad entre los estudios era alta (I^2 mayor del 75%), y se intentó utilizar un modelo de efectos aleatorios cuando I^2 estaba entre el 25% y el 75% (Higgins 2003). Se diseñó un gráfico en embudo (funnel plot) para probar el sesgo de publicación (Egger 1997).

RESULTADOS

Descripción de los estudios

Ver: Características de los estudios incluidos; Características de los estudios excluidos; Características de los estudios en espera de clasificación; Características de los estudios en curso.

Resultados de la búsqueda

La búsqueda identificó 313 títulos de pertinencia potencial. Hubo discrepancia en el juicio sobre si los estudios eran elegibles en aproximadamente el 10% de todos los resúmenes, pero se resolvió después de la decisión de un tercer revisor. Después de la primera selección, 59 citas se consideraron potencialmente pertinentes. Se obtuvo el texto completo de los artículos, y dos revisores de forma independiente los contrastaron con los criterios de inclusión (Figura 1). Se identificó un ensayo en curso (dos citas) (Serena 2008) ()Características de los estudios en curso), y cuatro ensayos están a la espera de evaluación (Chen 2006; Hirsch 2008; Li 2006; Wang 2008) (Características de los estudios en espera de clasificación).

Se excluyeron los ensayos que no informaron parámetros de infección o de cicatrización; o si las preparaciones que contenían plata no se usaron en uno de los brazos de tratamiento; si los ensayos no eran ECAs; o si los ensayos se publicaron sólo en forma de resumen y no se pudo recuperar información adicional de los autores del ensayo que permitiera tomar una decisión sobre si el estudio era elegible para su inclusión.

Estudios incluidos

Veintiséis ensayos (33 citas) cumplieron los criterios de inclusión (Características de los estudios incluidos). Los 26 se publicaron entre 1980 y 2008. El tamaño de los estudios varió de 14 a 465 pacientes, y se reclutó un total de 2066 pacientes. La mayoría de los ensayos (es decir 21 de 26 [81%]) incluyeron menos de 80 pacientes.

Las lesiones estudiadas con mayor frecuencia fueron las quemaduras (20 de 26 [77%]), y hubo diversidad apreciable entre los ensayos del porcentaje del área de la superficie corporal total (ASCT) y de la profundidad de la quemadura estudiada (14 ensayos estudiaron quemaduras de profundidad parcial o superficiales, seis estudiaron quemaduras de profundidad total). Un ensayo incluyó diversos tipos de heridas (es decir, úlceras venosas de las piernas, quemaduras de profundidad parcial y sitios de donantes) (Hutchinson 1993). Los ensayos restantes incluyeron lesiones de tejidos blandos leves (Dire 1995), heridas quirúrgicas o traumáticas abiertas (Jurczak 2007), úlceras venosas de las piernas (Wunderlich 1991), y úlceras del pie diabético (Jacobs 2008; Jude 2007).

Alrededor de la mitad de los ensayos (14 de 26 [54%]) compararon la crema de sulfadiazina de plata (SDP) al 1% con otra preparación tópica o apósito sin plata (Afilalo 1992; Carneiro 2002; Dire 1995; Gerding 1988; Gerding 1990; Hansbrough 1995; Homann 2007; Hutchinson 1993;

Jacobs 2008; Mashhood 2006; Noordenbos 1999; Soroff 1994; Subrahmanyam 1998; Wyatt 1990). Seis ensayos (23%) compararon la SDP al 1% con otras preparaciones tópicas o apósitos que contienen plata, como Acticoat®, Aquacel® Ag, Hydron® AgSD, Sildimac®, SDP-nitrato de cerio, y SDP con crema de digluconato de clorhexidina (Caruso 2006; De Gracia 2001; Fang 1987; Inman 1984; Miller 1990; Muangman 2006). Un ensayo comparó un apósito de gasa recubierto de plata(Acticoat®) con otra preparación tópica o apósito sin plata (Innes 2001), y un ensayo comparó un apósito de gasa recubierto de plata (Acticoat®) con una solución de nitrato de plata al 0,5% (Tredget 1998). Un ensayo comparó un apósito de carbón activado que contenía plata (Actisorb Plus®) con otras preparaciones tópicas (Wunderlich 1991). Dos ensayos compararon un apósito de hidrofibra, que contenía plata iónica (Aquacel®), con otras preparaciones tópicas (Jude 2007; Jurczak 2007). Un ensayo comparó una solución de nitrato de plata al 0,5% con otras dos preparaciones (Livingston 1990).

Aunque la mayoría de los ensayos tenía dos brazos de tratamiento, dos ensayos tenían tres brazos de tratamiento (Hutchinson 1993; Livingston 1990), y un ensayo tenía cuatro brazos de tratamiento (Dire 1995).

Todos menos dos ensayos informaron las tasas de infección (Mashhood 2006; Soroff 1994), pero las definiciones de infección eran diferentes. Cuatro ensayos (15%) definieron la infección como la presencia de más de 10^5 organismos por gramo de tejido (Inman 1984; Livingston 1990; Miller 1990; Tredget 1998); 15 ensayos (58%) aceptaron los cultivos de muestras de la herida positivos o los signos clínicos de la infección como pruebas de la infección. Siete ensayos (27%) no presentaron una definición de infección (Afilalo 1992; Caruso 2006; Gerding 1990; Hansbrough 1995; Noordenbos 1999; Soroff 1994; Wyatt 1990). En 21 ensayos (81%) se informaron las tasas de cicatrización, sobre todo como días hasta completar la cicatrización o el tiempo hasta completar la reepitelización.

El dolor fue la medida de resultado secundaria con mayor frecuencia informada. Tres ensayos informaron el cálculo del tamaño de la muestra (Caruso 2006; Jude 2007; Jurczak 2007). No estaba claro si el consentimiento informado se obtuvo en 11 ensayos, y en 13 ensayos no se informó la aprobación del consejo de revisión de la ética.

Estudios excluidos

La tabla Características de los estudios excluidos aporta detalles de los 18 ensayos (20 citas) que no cumplieron los criterios de inclusión. Seis ensayos no eran ECAs (De Boer 1981; Hadjiiski 1999; Munster 1980; Silver 2007; Stair 1986; Verdú 2004), cinco ensayos sólo estaban publicados en forma de resumen, sin el aporte de información adicional por los autores de los estudios (Lanzara 2008; Molnar 2004; Planinsek 2007; Riesinger 2006; Yue Seng 2005), en cuatro ensayos las heridas ya estaban infectadas (Huang 2007; Jorgensen 2006; Münter 2006; Subrahmanyam 1991). Se excluyeron los tres ensayos restantes porque no compararon apósitos (Ganai 2002); no informaron datos sobre el efecto de la plata (Guilbaud 1993); y el compuesto de plata no era el comparador investigado, más bien era el tipo de bolsa que cubría la mano (Terrill 1991).

Riesgo de sesgo en los estudios incluidos

Un resumen de la evaluación del riesgo de sesgo basado en los criterios esbozados en Higgins 2008 se presenta en la Figura 2 y Figura 3. Adicionalmente, se suministra a continuación un breve análisis descriptivo. En general, la calidad metodológica de los ensayos incluidos fue relativamente deficiente, aunque unos pocos ensayos estuvieron en bajo riesgo de sesgo.

Asignación

Todos los estudios incluidos informaron que la asignación al tratamiento fue al azar, pero no siempre estaba claro el método de generación de la secuencia de asignación al azar. Sólo tres ensayos informaron su método de asignación con suficiente claridad para determinar que la asignación se ocultó (Gerding 1988; Gerding 1990; Jurczak 2007).

En 16 ensayos la unidad de asignación fue el paciente individual (Afilalo 1992; Carneiro 2002; Caruso 2006; De Gracia 2001; Dire 1995; Hutchinson 1993; Inman 1984; Jacobs 2008; Jude 2007; Jurczak 2007; Livingston 1990; Mashhood 2006; Muangman 2006; Subrahmanyam 1998; Wunderlich 1991; Wyatt 1990), y en los restantes diez ensayos la unidad de asignación fue la

herida (Fang 1987; Gerding 1988; Gerding 1990; Hansbrough 1995; Homann 2007; Innes 2001; Miller 1990; Noordenbos 1999; Soroff 1994; Tredget 1998).

Cegamiento

Un ensayo informó el doble cegamiento del tratamiento administrado (Dire 1995), y dos ensayos informaron el cegamiento de los evaluadores de resultados (Homann 2007; Wyatt 1990). Los otros ensayos no informaron suficientemente el cegamiento.

Datos incompletos sobre los resultados de interés

¿Se describió y fue aceptable la tasa de abandonos?

El seguimiento fue inferior al 80% en tres ensayos (Afilalo 1992; Hansbrough 1995; Hutchinson 1993), e incierto en dos ensayos (Fang 1987; Inman 1984). En los 21 ensayos restantes no hubo abandonos, o la proporción de los que hubo fue menor de 20%.

Análisis por intención de tratar (intention-to-treat analysis)

Se define que se realiza el análisis por intención de tratar (intention-to-treat analysis) cuando todos los pacientes asignados al azar se informaron o analizaron en el grupo en el que fueron asignados, en el punto temporal más importante de medición del resultado, independientemente del incumplimiento y de las co-intervenciones**.** En 13 ensayos se realizó un análisis por intención de tratar (intention-to-treat analysis), pero en 13 no se realizó (Afilalo 1992; Caruso 2006; De Gracia 2001; Dire 1995; Gerding 1988; Gerding 1990; Homann 2007; Inman 1984; Soroff 1994; Wyatt 1990), o estaba poco claro si se había aplicado este principio (Fang 1987; Hutchinson 1993; Miller 1990).

Otras fuentes potenciales de sesgo

Apoyo económico

En 12 ensayos se informó que habían recibido apoyo económico de una o más empresas. Un ensayo informó que no recibió apoyo económico (Noordenbos 1999), mientras que los 13 ensayos restantes no facilitaron esta información.

Comparabilidad inicial

En 22 ensayos los grupos de tratamiento parecían ser en general equivalentes al inicio en el tamaño de la herida, la etiología y la duración. La comparabilidad al inicio no estaba clara en un ensayo (Mashhood 2006), y en los restantes tres ensayos los grupos de tratamiento no eran comparables al inicio (Inman 1984; Jude 2007; Soroff 1994). En Inman 1984las quemaduras del tipo escaldaduras fueron más frecuentes en el grupo con SDP que en el grupo con crema de SDP/digluconato de clorhexidina; no se realizó ningún ajuste en el análisis para compensar este desequilibrio. En los ensayos Jude 2007 y Soroff 1994 el tamaño de la herida al inicio parecía ser diferente entre ambos grupos, aunque sus autores habían declarado que no había diferencias.

Co-intervenciones

La intervención de interés parecía ser la única diferencia sistemática en los grupos de tratamiento en 23 de los ensayos incluidos. En tres ensayos estaba poco claro si había desajuste en las cointervenciones administradas (Caruso 2006; Hutchinson 1993; Muangman 2006).

Análisis del tiempo hasta la cicatrización como una variable continua

No es apropiado analizar los datos de tiempo hasta el evento, como el tiempo hasta la cicatrización, con los métodos empleados para los resultados continuos (p.ej. usar la media del tiempo hasta el evento), ya que los tiempos pertinentes son sólo conocidos en el subconjunto de pacientes en que ocurrió el evento (p.ej. la cicatrización). La forma más correcta de resumir los datos del tiempo transcurrido hasta el evento es usar métodos de análisis de supervivencia, y expresar el efecto de la intervención como un cociente de riesgos instantáneos. Un cociente de riesgos instantáneos se interpreta de una manera similar a un cociente de riesgos, porque describe cuántas veces más (o menos) probablemente un paciente experimenta el evento en un punto particular en el tiempo si reciben la intervención experimental en lugar de la de control. El análisis incorrecto de los datos de resultado puede introducir sesgo en la interpretación de los resultados.

Efectos de las intervenciones

En los 26 ensayos incluidos se evaluaron diversas intervenciones, y como resultado, sólo fue posible la combinación de dos ensayos. Se han presentado los resultados según el tipo de la herida, es decir, heridas agudas (primero quemaduras y luego otras heridas), heridas crónicas y heridas mixtas. En cada tipo de la herida se investigaron las siguientes comparaciones:

1. las preparaciones tópicas que contienen plata comparadas con las preparaciones tópicas o con los apósitos sin plata (SDP versus ninguna plata);

2. los apósitos que contenían plata comparados con cualquier apósito sin plata (plata versus ninguna plata);

3. comparaciones entre distintas alternativas de las preparaciones tópicas que contienen plata, p.ej. crema de SDP (SDP versus plata);

4. comparaciones entre distintas alternativas de apósitos que contienen plata, como las comparaciones de dosis (plata versus plata).

A continuación se presentan los resultados de cada resultado y comparación. Los detalles de los ensayos se resumen en Características de los estudios incluidos.

Sólo se pudo evaluar la posibilidad del sesgo de publicación en una comparación, SDP/plata versus ninguna plata, donde se realizó un gráfico en embudo (funnel plot) para la medida de resultado de la tasa de infección (Figura 4). El gráfico en embudo (funnel plot) incluyó diez ensayos con 11 comparaciones en las que se halló simetría, lo que indica que no hay sesgo de publicación.

1. Heridas agudas: quemaduras

1.1 Preparaciones tópicas que contienen plata comparadas con las preparaciones tópicas sin plata (sulfadiazina de plata [SDP] versus ninguna plata)

En 11 ensayos se comparó una aplicación tópica que contenía plata (crema de sulfadiazina de plata al 1%, SDP) con otra preparación tópica o apósito que no contenía plata. Sólo dos ensayos compararon intervenciones similares y se combinaron (Gerding 1988; Gerding 1990), mientras que los restantes se consideraron por separado.

1.1.1 Crema SDP comparada con apósito biosintético (Biobrane®) (dos ensayos)

Gerding 1988reclutó 43 pacientes con 50 quemaduras agudas de profundidad parcial y Gerding 1990reclutó 52 pacientes con 56 heridas térmicas agudas de profundidad parcial en dos ensayos que comparaban la crema de SDP al 1% con un apósito biosintético.

Resultado primario: tasa de infección

Gerding 1988definió la infección de la herida de acuerdo a bases clínicas conjuntamente con los cultivos de muestras superficiales semicuantitativas. En este ensayo se presentó una mezcla de datos pareados y no pareados; siete pacientes fueron usados como controles pareados mediante la asignación al azar de heridas pareadas a las dos modalidades opuestas de tratamiento. Gerding 1990definió la infección de la herida de acuerdo con bases clínicas, pero no dio una descripción detallada. En Gerding 19884/23 heridas en el grupo con SDP y 4/27 en el grupo con apósito biosintético se consideraron infectadas. Mientras que en Gerding 1990, 2/26 heridas en el grupo con SDP y 3/30 en el grupo con apósito biosintético se consideraron infectadas. Al combinar estos dos ensayos (I^2 = 0%) con un modelo de efectos fijos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (DR 0.00; IC del 95%: -0,12 a 0,12) (Análisis 1.1).

Resultado primario: tasa de cicatrización de la herida

Ambos ensayos de Gerding informaron el error estándar de la media; se calculó la desviación estándar (DE) en este análisis. En ambos ensayos la cicatrización se definió como la reepitelización completa. Gerding 1988informó que la media del tiempo hasta la cicatrización completa fue de 21,3 días (DE 11,03) en el grupo tratado con SDP y 13,7 días (DE 6,75) en el grupo tratado con el apósito biosintético. Gerding 1990informó que la media del tiempo hasta la

cicatrización completa fue de 15,0 días (DE 6,12) en el grupo tratado con SDP y 10,6 días (DE 4,38) en el grupo tratado con apósito biosintético. Ambos ensayos informaron una diferencia estadísticamente significativa a favor del apósito biosintético, sin embargo, estos ensayos originalmente analizaron el tiempo hasta la cicatrización (un resultado del tiempo hasta el evento) como una variable continua, que es inapropiado y potencialmente engañoso (ya que no puede tener en cuenta a las personas que no cicatrizaron). No se tuvo acceso a los datos originales y por consiguiente no se pudo volver a analizarlo.

Resultado secundario: dolor

Ambos ensayos midieron el dolor en una escala de 1 (ninguno) a 5 (intenso). La puntuación de dolor fue estadísticamente significativa inferior en los grupos con el apósito biosintético (agrupado, efectos fijos, DM 1,41; IC del 95%: 0,99 a 1,83). Ambos ensayos informaron el error estándar de la media, los revisores calcularon la DE para el análisis (Análisis 1.2).

Resultado secundario: costes

Gerding 1988no informó diferencias estadísticamente significativas de la media de los costes materiales, basado en el costo total de la crema tópica, los materiales de los apósitos y los fármacos usados en cada caso. Los costes de enfermería fueron $238 en el grupo con SDP y $71 en el grupo con el apósito biosintético (valor p < 0,001). No se informaron las DE; por lo tanto, no fue posible calcular las diferencias de medias. Gerding 1990informó que la media de los costos, basado en los cargos del hospital, fueron significativamente inferiores en el grupo con el apósito biosintético (DM 70; IC del 95%: 15,5 a 124,5) (Análisis 1.3).

1.1.2 Crema de SDP comparada con el apósito biosintético de fibroblastos de piel humana sustitutos (Transcyte en malla Biobrane) (un ensayo)

Noordenbos 1999reclutó 14 pacientes, cada uno con dos quemaduras de profundidad parcial de tamaño similar y comparó la crema de SDP en una quemadura con un apósito biosintético combinado con fibroblastos humanos en la otra.

Resultado primario: tasa de infección

El informe del ensayo definió la infección de la herida como celulitis. Seis de las 14 quemaduras en el grupo con SDP, y ninguna en el grupo con apósito biosintético desarrolló celulitis. El número de quemaduras que desarrollaron celulitis fue significativamente inferior en el grupo con el apósito biosintético (DR 0.43; IC del 95%: 0,16 a 0,70). .Análisis 2.1). El número necesario a tratar (NNT) con apósitos biosintéticos fue de 2 para prevenir que un paciente adicional desarrollara celulitis.

Resultado primario: tasa de cicatrización de la herida

El informe definió la cicatrización como la reepitelización del 90%. La media del tiempo hasta el 90% de cicatrización en el grupo con SDP fue 18,14 días comparado con 11,14 días en el grupo con el apósito biosintético. La media del tiempo hasta la cicatrización fue significativamente menor en el grupo con el apósito biosintético. El tiempo hasta la cicatrización es un resultado de tiempo hasta el evento, sin embargo, los investigadores no lo analizaron de esta manera, y por consiguiente, esta estimación del efecto puede ser inexacta.

1.1.3 Crema de SDP con gasa impregnada de clorhexidina (Bactigras®) comparada con el apósito hidrocoloide (Duoderm® Hydroactive) (un ensayo)

Afilalo 1992reclutó 48 pacientes con quemaduras de profundidad parcial y comparó una capa de la crema de SDP cubierta con la gasa impregnada con clorhexidina (Bactigras) con un apósito hidrocoloide (Duoderm Hydroactive).

Resultado primario: tasa de infección

La infección de la herida no se definió en este ensayo, pero estaba basada en la opinión no cegada, subjetiva del investigador o del cirujano plástico y, por consiguiente, estaba sujeta a sesgo. Un pacientes de 24 del grupo con SDP y gasa impregnada de clorhexidina presentó una infección, y 2/24 del grupo con apósito hidrocoloide. No hubo diferencias estadísticamente significativas del número de pacientes que presentaron infección de la herida (DR: -0,04; IC del 95%: -0,18 a 0,09) (Análisis 3.1).

Resultado primario: tasa de cicatrización de la herida

Los investigadores definieron la cicatrización como la reepitelización completa. La media del tiempo de cicatrización completa fue de 11,2 días en el grupo tratado con SDP y gasa impregnada en clorhexidina y 10,7 días en el grupo con hidrocoloide. No hubo diferencias estadísticamente significativas de la media del tiempo hasta la cicatrización completa. Igualmente, este resultado del tiempo hasta el evento se había analizado incorrectamente como una variable continua en lugar de mediante el análisis de supervivencia y, por consiguiente, fue inexacto.

Resultado secundario: dolor

Se evaluaron las puntuaciones del dolor al inicio y en la segunda visita (24 horas después de la visita inicial). El dolor se midió en una escala del 1 al 10. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de la mediana de la puntuación de dolor al inicio o en la segunda visita.

Resultado secundario: satisfacción del paciente

La satisfacción general se informó como excelente o satisfactoria en todos los pacientes, y no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

1.1.4 Crema SDP comparada con el apósito hidrocoloide (DuoDerm® Hydroactive) (un ensayo)

Wyatt 1990reclutó 50 pacientes con lesiones menores de quemaduras de segundo grado, para comparar los efectos de la crema de SDP con los apósitos hidrocoloides.

Resultado primario: tasa de infección

La infección de la herida se definió basado en los aspectos clínicos, pero estaba poco claro cómo se realizó exactamente. Ninguno de los pacientes desarrolló infección de la herida (DR 0,00; IC del 95%: -0,09 a 0,09) (Análisis 4.1).

Resultado primario: tasa de cicatrización de la herida

La cicatrización se definió como la cicatrización completa. La media del tiempo hasta la cicatrización completa fue de 15,59 días en el grupo con SDP y 10,23 días en el grupo con el apósito hidrocoloide. La media del tiempo hasta la cicatrización completa fue significativamente menor en el grupo con hidrocoloide. Igualmente, este resultado de tiempo hasta el evento se analizó incorrectamente como una variable continua y es, por consiguiente, inexacto.

Resultado secundario: dolor

El dolor se midió con una escala de 1 (sin dolor) a 10 (dolor intenso). La media de la puntuación del dolor fue 2,28 en el grupo con SDP y 1,09 en el grupo con apósito hidrocoloide. La media de la puntuación de dolor informada fue significativamente inferior en el grupo con hidrocoloide (DM 1,19; IC del 95%: 0,56 a 1,82) (Análisis 4.2).

1.1.5 Crema de SDP comparada con miel (dos ensayos)

Mashhood 2006reclutó 50 pacientes con quemaduras superficiales y de profundidad parcial. Subrahmanyam 1998reclutó 50 pacientes con quemaduras térmicas superficiales. Ambos compararon los efectos de la crema de SDP con miel pura, no procesada, no diluida. Mashhood 2006lo describió como “medicina tradicional con miel” y Subrahmanyam 1998declaró solamente que la miel se obtuvo en las colmenas.

Resultado primario: tasa de infección

Mientras Mashhood 2006definió la infección de la herida de acuerdo con bases clínicas y por la densidad bacteriana y el cultivo de las muestras, la tasa de infección no se informó. En Subrahmanyam 1998la infección de la herida se definió clínicamente (presencia de pus o esfacelos), y por los cultivos bacterianos. En este ensayo, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en las pruebas clínicas de infección de la herida a corto plazo (día siete), pero a más largo plazo (día 21) el grupo con miel demostró significativamente menos infecciones (DR 0,20; IC del 95%: 0,03 a 0,37) (Análisis 5.1). El NNT con miel fue de 5 para prevenir una infección de la herida.

Resultado primario: tasa de cicatrización de la herida

En el ensayo Mashhood 2006la cicatrización de la herida se definió como el 100% de epitelización. Se informó el número de heridas completamente cicatrizadas después de dos, cuatro y seis semanas de tratamiento. En los puntos temporales de dos y cuatro semanas de tratamiento, el grupo con miel fue significativamente mejor. El número de heridas que cicatrizó completamente después de dos semanas fue 5/25 en el grupo con SDP y 13/25 en el grupo con miel (DR -0,32; IC del 95%: -0,57 a -0,07) (Análisis 5.2). El número de heridas completamente cicatrizadas después de cuatro semanas fue 15/25 en el grupo con SDP y 25/25 en el grupo con miel (DR -0,40; IC del 95%: -0,60 a -0,20). El NNT con miel fue 3, para promover la cicatrización de una herida extra. Todas las heridas estaban completamente cicatrizadas después de seis semanas.

En el ensayo Subrahmanyam 1998la cicatrización en el ensayo se definió como "pacientes con pruebas clínicas e histológicas de epitelización". El número de pacientes con pruebas clínicas de cicatrización de la herida se informó los días 21 y 30, con pruebas histológicas de la cicatrización de la herida informadas los días siete y 21. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos el día 30 en cuanto a las pruebas clínicas. En los otros puntos temporales, el grupo con miel fue significativamente mejor que el grupo con SDP. El número de pacientes con pruebas clínicas de cicatrización de la herida el día 21 fue 21/25 en el grupo con SDP y 25/25 en el grupo con miel (DR -0,16; IC del 95%: -0,31 a -0,01) (Análisis 5.3). El NNT con miel fue de 6 para promover la cicatrización de una herida extra.

Resultado secundario: dolor

Mashhood 2006informó el dolor basado en el número de pacientes que estaban sin dolor después de una, dos, tres y cuatro semanas de tratamiento. Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos al comienzo y al final del ensayo (es decir, en las semanas uno y cuatro), hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la mitad del período de estudio (es decir, en las semanas dos y tres), con más pacientes sin dolor en el grupo con miel (DR -0,36; IC del 95%: -0,61 a -0,11) (Análisis 5.4). Se calculó la prueba U de Mann-Whitney: z = -2,823, valor de p = 0,005.

Resultado secundario: costes

Mashhood 2006informó el coste del material de apósito para un 1% del área de superficie corporal quemada. El coste del material de apósito para un 1% del área de superficie corporal quemada fue PKR 0,10/2 g para el SDP y PKR 0,75/5 ml para la miel. No se informaron las DE, por lo que no se pudieron calcular las diferencias de medias.

1.1.6 Crema de SDP comparada con hidrogel de liposomas que contiene yodo de pirrolidona polivinílico (PVP-I) (un ensayo)

Homann 2007reclutó 47 pacientes con 94 quemaduras de profundidad parcial (grado IIa).

Resultado primario: tasa de infección

La infección de la herida se definió con criterios clínicos como la inflamación. Cuando se sospechó la infección, se tomaron muestras de la herida para la investigación microbiológica. Ninguno de los pacientes desarrolló infección de la herida (DR 0,00; IC del 95%: -0,04 a 0,04) (Análisis 6.1).

Resultado primario: tasa de cicatrización de la herida

La cicatrización se definió como un 95% a 100% de reepitelización. No hubo diferencias estadísticamente significativas de la media del tiempo hasta la cicatrización completa (11,3 días en el grupo con SDP, 9,9 días para el grupo con hidrogel de liposomas con yodo de pirrolidona polivinílico [PVP-I]). Igualmente, este resultado del tiempo hasta el evento fue analizado incorrectamente como una variable continua en lugar de por medio del análisis de supervivencia.

Resultado secundario: eventos adversos

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con respecto a la necrosis de la herida y el prurito en la herida (DR 0,02; IC del 95%: -0,05 a 0,10) (Análisis 6.2).

Resultado secundario: dolor

Se midió el dolor, pero los investigadores no informaron el método usado. No hubo diferencias estadísticamente significativas del número de pacientes que informaron dolor de la herida (DR -0,02; IC del 95%: -0,16 a 0,12) (Análisis 6.3).

1.1.7 Crema de SDP comparada con el ungüento de colagenasa aplicado con sulfato de polimixina B/bacitrina (Santyl®) (dos ensayos)

Soroff 1994reclutó 15 pacientes con 30 quemaduras de profundidad parcial. Hansbrough 1995reclutó 79 pacientes con 158 quemaduras de profundidad parcial.

Resultado primario: tasa de infección

Soroff 1994no informó la tasa de infección. Hansbrough 1995no definió la infección de la herida, pero informó el número de pacientes con celulitis. No hubo diferencias estadísticamente significativas del número de pacientes que presentaron celulitis en los grupos (11/79 en el grupo con SDP; 12/79 en el grupo con pomada de colagenasa aplicada con sulfato de polimixina B/bacitrina [Santyl®]), (DR -0,01; IC del 95%: -0,12 a 0,10) (Análisis 7.1).

Resultado primario: tasa de cicatrización de la herida

Soroff 1994definió la cicatrización como la reepitelización completa y el tiempo hasta que la superficie de la herida estuvo limpia (determinado por la desaparición de la dermis dañada), mientras Hansbrough 1995definió la cicatrización como reepitelización completa y el tiempo hasta que la superficie de la herida estuvo limpia (determinado por la ausencia de dermis retenida). En ambos ensayos la cicatrización fue significativamente mejor en el grupo con Santyl®. En Soroff 1994la mediana del tiempo hasta la epitelización completa fue de 15 días en el grupo que recibió SDP y diez días en el grupo tratado con Santyl® (valor de p 0,00007). En el ensayo Hansbrough 1995la media del tiempo hasta el cierre epitelial fue 22,1 días en el grupo con SDP y 19,0 días en el grupo con Santyl® (las DE no se informaron) (valor p < 0,001). Igualmente, este resultado del tiempo hasta el evento fue incorrectamente analizado como una variable continua.

Resultado secundario: dolor y eventos adversos

Hansbrough 1995informó el dolor como un evento adverso, y lo describió como una sensación ardiente o prurito. El número de pacientes que notificaron dolor fue significativamente inferior en el grupo con SDP (DR -0,19; IC del 95%: -0,31 a -0,07) (Análisis 7.2). El NNT con SDP fue de 5 para prevenir que un paciente presentara dolor. Soroff 1994informó tres pacientes que describieron una sensación ardiente en el sitio de la herida en el grupo con Santyl®.

1.1.8 Crema con SDP/clorhexidina (Silverex) comparada con difenildantoina (Fenitoína) (un ensayo)

Carneiro 2002reclutó 64 pacientes con quemaduras de segundo grado.

Resultado primario: tasa de infección

Se obtuvieron muestras para cultivos bacterianos los días cinco y diez. Se definió el cultivo negativo como la ausencia de gérmenes patógenos. El número de cultivos de bacterias positivos en ambos días fue significativamente inferior en el grupo con difenildantoina. El día diez, 15 de 32 cultivos fueron positivos en el grupo con SDP/clorhexidina comparado con tres de 32 en el grupo con difenildantoina (DR 0,38; IC del 95%: 0,17 a 0,58) (Análisis 8.1). El NNT con difenildantoina fue de 3 para prevenir un cultivo positivo adicional.

Resultado primario: tasa de cicatrización de la herida

La cicatrización de la herida se definió como la cicatrización completa. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de la tasa de cicatrización completa; En el grupo con SDP/clorhexidina 24 de 32 heridas cicatrizaron completamente, y 29 de 32 en el grupo con difenildantoina (DR -0,16; IC del 95%: -0,34 a 0,02) (Análisis 8.2).

Resultado secundario: dolor

El dolor se midió en categorías: dolor moderado a intenso o malestar; leve; y ningún dolor o malestar. Más pacientes, con significación estadística, informaron dolor moderado a intenso o

malestar en el grupo con SDP/clorhexidina (17/32) que en el grupo con difenildantoina (7/32) (DR 0,31; IC del 95%: 0,09 a 0,54) (Análisis 8.3).

Resultado secundario: duración de la estancia en el hospital

La media de la duración de la estancia hospitalaria fue de 16,3 días en el grupo con SDP/clorhexidina y de 14,2 días en el grupo con difenilhidantoína (sin significación estadística). No se informaron las DE; por lo tanto, no fue posible calcular las diferencias de medias.

Resumen de las quemaduras: SDP versus ninguna plata

En 11 ensayos se comparó la SDP con diversos comparadores sin plata en pacientes con quemaduras superficiales o de profundidad parcial. Sólo cuatro de los 11 ensayos informaron una generación adecuada de la secuencia de asignación (Afilalo 1992; Gerding 1988; Gerding 1990; Homann 2007), y sólo dos describieron la ocultación de la asignación (Gerding 1988; Gerding 1990), por consiguiente, estos ensayos tuvieron en general riesgo de sesgo al menos moderado (o desconocido), y debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados.

- La tasa de infección se informó en nueve ensayos. Seis ensayos no encontraron diferencias estadísticamente significativas (Afilalo 1992; Gerding 1988; Gerding 1990; Hansbrough 1995; Homann 2007; Wyatt 1990), y tres ensayos encontraron un aumento estadísticamente significativo de la infección con SDP comparado con los comparadores sin plata (Carneiro 2002; Noordenbos 1999; Subrahmanyam 1998).

- En ocho ensayos se informó el tiempo hasta completar la cicatrización, aunque en todos se analizó incorrectamente como una variable continua ("media del tiempo") en lugar de como un resultado de tiempo hasta el evento. Seis ensayos mostraron una diferencia estadísticamente significativa a favor de los apósitos sin plata (Gerding 1988; Gerding 1990; Hansbrough 1995; Noordenbos 1999; Soroff 1994; Wyatt 1990), y dos ensayos no mostraron diferencias (Afilalo 1992; Homann 2007), sin embargo, estos datos serían inexactos si todos los pacientes no fueron seguidos hasta completar la cicatrización.

- En tres ensayos se informó la proporción de heridas cicatrizadas y no cicatrizadas en puntos temporales específicos. Dos ensayos mostraron una diferencia estadísticamente significativa a favor de los apósitos sin plata (Mashhood 2006; Subrahmanyam 1998), y un ensayo no mostró diferencias (Carneiro 2002).

- El dolor fue informado en ocho ensayos. Mientras que un ensayo mostró diferencias estadísticamente significativas a favor de la SDP (Hansbrough 1995), cinco ensayos mostraron diferencias estadísticamente significativas a favor de los apósitos sin plata (Carneiro 2002; Gerding 1988; Gerding 1990; Mashhood 2006; Wyatt 1990), y dos ensayos no mostraron diferencias (Afilalo 1992; Homann 2007).

1.2 Apósitos que contienen plata comparados con cualquier apósito sin plata (plata versus ninguna plata)

1.2.1 Apósito recubierto con plata nanocristalina (Acticoat®) comparado con un apósito de poliuretano hidrofílico (Allevyn®) (un ensayo)

Innes 2001reclutó 17 pacientes, con 18 sitios de quemaduras adyacentes pareados, que requirieron un injerto cutáneo dividido.

Resultado primario: tasa de infección

La infección de la herida se definió clínicamente con criterios como eritema, induración, secreción purulenta y mal olor. Cada tercer día se tomaron muestras y se calificaron como 1 (crecimiento ligero), 2 (crecimiento medio) o 3 (crecimiento bacteriano grande). No hubo diferencias estadísticamente significativas del número de pacientes que presentaron una infección, o del número de cultivos positivos en algún punto temporal. Ninguno de los pacientes desarrolló infección de la herida (DR 0,00; IC del 95%: -0,11 a 0,11) (Análisis 9.1).

Resultado primario: tasa de cicatrización de la herida

La cicatrización se definió como un 90% o más de reepitelización. La cicatrización fue significativamente más rápida en el grupo con apósitos de poliuretano hidrofílico (Allevyn®) (14,5 días en el grupo con el apósito recubierto con plata nanocristalina (Acticoat®) y 9,1 días en el grupo con Allevyn®). Igualmente, este resultado de tiempo hasta el evento se analizó incorrectamente como una variable continua. El número de heridas cicatrizadas el día del alta hospitalaria mostró significación estadística a favor del Allevyn® (DR -0,69; IC del 95%: -0,92 a -0,45) (Análisis 9.2). El NNT con Allevyn® fue de 6 para promover la cicatrización de una herida adicional.

Resultado secundario: coste

El coste medio por cm^2 fue USD 0,088 en el grupo con Acticoat® y USD 0,059 en el grupo con Allevyn®. No se informaron las DE, por lo que no se pudieron calcular las diferencias de medias.

1.2.2 Nitrato de plata (0,5%) comparado con lactato de Ringer (un ensayo)

Livingston 1990reclutó 52 pacientes con quemaduras que requirieron injerto de piel. El ensayo tuvo tres brazos de tratamiento; nitrato de plata (0,5%) (19 pacientes), lactato de Ringer (15 pacientes) y neomicina y bacitracina (18 pacientes).

Resultado primario: tasa de infección

Se definió que había infección de la herida cuando había más de 10^5organismos por gramo de tejido. El grupo con nitrato de plata mostró significativamente menos infecciones (2/19 infecciones en el grupo con nitrato de plata; 8/15 en el grupo con lactato de Ringer) (DR -0,43; IC del 95%: -0,72 a -0,14) (Análisis 10.1). El NNT con nitrato de plata fue de 2 para prevenir una infección de la herida. La media del tiempo hasta la aparición de la infección de la herida fue significativamente menor en el grupo con lactato de Ringer (13,7 días en el grupo con nitrato de plata versus 5,5 días en el grupo con lactato de Ringer). Igualmente, el resultado se analizó incorrectamente como una variable continua.

Resultado secundario: duración de la estancia hospitalaria

La duración de la estancia hospitalaria fue sólo informada en los subgrupos, y se reportó como significativamente menor en los pacientes del grupo con nitrato de plata con heridas que cubrían del 20% al 40% del ASCT.

1.2.3 Nitrato de plata (0,5%) comparado con neomicina y bacitracina (un ensayo)

En el mismo ensayo (Livingston 1990), el brazo de comparación con nitrato de plata (0,5%) (19 pacientes) se comparó con el brazo con neomicina y bacitracina (18 pacientes).

Resultado primario: tasa de infección

Se definió que había infección de la herida cuando había más de 10^5 organismos por gramo de tejido. No hubo diferencias estadísticamente significativas del número de pacientes que desarrollaron una infección (2/19 en el grupo con nitrato de plata y 6/18 en el grupo con neomicina y bacitracina) (DR -0,23; IC del 95%: -0,49 a 0,03) (Análisis 11.1). La media del tiempo hasta la aparición de la infección de la herida fue significativamente menor en el grupo con neomicina y bacitracina (13,7 días en el grupo con nitrato de plata versus 5,5 días en el grupo con neomicina y bacitracina). Igualmente, este resultado de tiempo hasta el evento se analizó incorrectamente como una variable continua.

Resultado secundario: duración de la estancia en el hospital

La duración de estancia hospitalaria fue informada sólo en los subgrupos, y no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

Resumen de las quemaduras: plata versus ninguna plata

Ambos ensayos investigaron quemaduras que requirieron injertos de piel. Solamente uno de los ensayos informó una generación de secuencia adecuada (Livingston 1990), y ningún ensayo informó una ocultación de la asignación adecuada.

- La tasa de infección se informó en ambos ensayos, con un total de tres comparaciones de apósitos. Dos comparaciones mostraron que no hubo diferencias (Innes 2001;

Livingston 1990), y una comparación mostró una diferencia estadísticamente significativa a favor del nitrato de plata (Livingston 1990).

- Se informó el tiempo hasta la cicatrización completa en un ensayo (Innes 2001), que mostró una diferencia estadísticamente significativa a favor de los apósitos sin plata, sin embargo se analizó incorrectamente como una variable continua (con el cálculo de la media del tiempo hasta la cicatrización), a pesar de que es un resultado del tipo de tiempo hasta el evento que debe ser analizado con métodos de supervivencia.

- El número de heridas cicatrizadas se informó en un ensayo (Innes 2001), que mostró una diferencia estadísticamente significativa a favor de los apósitos sin plata.

Un resumen del número de pacientes con una infección de la herida en todos los ensayos que compararon SDP/plata versus tratamientos sin plata se presenta en el Análisis 12.1. Un gráfico en embudo (funnel plot) (Figura 4) mostró que no hay pruebas de sesgo de publicación en la infección de la herida.

1.3 Comparaciones entre opciones alternativas de preparaciones tópicas con plata, p.ej. Crema de SDP (SDP versus plata)

1.3.1 Crema de SDP comparada con el apósito recubierto con plata nanocristalina (Acticoat®) (un ensayo)

Muangman 2006 reclutó 50 pacientes con quemaduras de profundidad media.

Resultado primario: tasa de infección

La infección de la herida se definió como la presencia de eritema, induración, exudado purulento y mal olor. No hubo diferencias estadísticamente significativas del número de pacientes que presentaron infección (4/25 en el grupo con SDP; 3/25 en el grupo con el apósito recubierto con plata nanocristalina (Acticoat®) (DR 0,04; IC del 95%: -0,15 a 0,23) (Análisis 13.1).

Resultado secundario: dolor

El dolor se midió en una escala analógica visual en la que 1 corresponde a ningún dolor y 10 corresponde al dolor intenso. El dolor de fondo, entre los apósitos, fue significativamente menor en el grupo con Acticoat® (cinco en el grupo con SDP, cuatro en el grupo con Acticoat®) (DM 1,00; IC del 95%: 0,64 a 1,36) (Análisis 13.2).

Resultado secundario: duración de la estancia en el hospital

La media de la duración de la estancia hospitalaria fue de 21 días en ambos grupos (DM 0,00; IC del 95%: -6,43 a 6,43) (Análisis 13.3).

1.3.2 Crema de SDP comparada con el apósito de hidrofibra con plata iónica (Aquacel® Ag) (un ensayo)

Caruso 2006 reclutó 82 pacientes, con quemaduras superficiales, mediodérmicas o de profundidad parcial mixtas.

Resultado primario: tasa de infección

No se definió la infección de la herida. No hubo diferencias estadísticamente significativas del número de pacientes que presentaron infección (6/40 en el grupo con SDP; 8/42 en el grupo con el apósito de hidrofibra con plata iónica (Aquacel® Ag) (DR -0,04; IC del 95%: -0,20 a 0,12) (Análisis 14.1).

Resultado primario: tasa de cicatrización de la herida

La cicatrización se definió como la reepitelización del 100% del área de la lesión, incluidas las áreas abiertas; menos de 1 cm del área reepitelizada completamente; o con menos del 100% de reepitelización, pero en una extensión que no requería realizar intervenciones quirúrgicas. No hubo diferencias de la cicatrización a los 21 días (24/40 en el grupo con SDP; y 31/42 en el grupo con Aquacel® Ag) (DR -0,14; IC del 95%: -0,34 a 0,06) (Análisis 14.2). Sólo se presentaron los valores de la mediana del tiempo hasta completar la reepitelización: 17 días en el grupo con SDP y 16 días en el grupo con Aquacel® Ag (valor de P 0,517). No se pudo

calcular las DM. El tiempo hasta la reepitelización completa se analizó con el uso de los métodos de la tabla de vida. Se elaboraron gráficos de las curvas de supervivencia de Kaplan Meier para cada grupo de tratamiento.

Resultado secundario: eventos adversos

Se definieron los eventos adversos como cualquier evento médico adverso nuevo o que empeorara durante el ensayo. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la SDP y el Aquacel® Ag de los eventos adversos (DR -0,03; IC del 95%: -0,24 a 0,19) (Análisis 14.3).

Resultado secundario: uso de antibióticos sistémicos

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos del número de pacientes que usaron antibióticos (DR -0,04; IC del 95%: -0,20 a 0,12) (Análisis 14.4).

Resultado secundario: dolor

El dolor se midió en una escala analógica visual donde 1 corresponde a ningún dolor y 10 corresponde al dolor intenso. La media de la puntuación de dolor por semana fue 4,77 en el grupo con SDP y 3,63 en el grupo con Aquacel® Ag (valor P 0,003). No se informaron las DE, por lo que no se pudieron calcular las diferencias de medias. El dolor también se midió en una escala observacional. Los pacientes pudieron calificar el grado en que los apósitos aliviaron el dolor desde "sumamente bien" a "no muy bien en absoluto". Los pacientes informaron estadísticamente significativo menos dolor asociado con el apósito de Aquacel® Ag (valor P 0,002).

Resultado secundario: costes

Se midieron diferentes componentes de los costes y posteriormente se combinaron para poder calcular el coste-efectividad. No se informaron las DE de la mayoría de los componentes y, en consecuencia, no se pudieron calcular las diferencias de medias. Todos los costes se expresaron como dólares de los Estados Unidos. No hubo diferencias estadísticamente significativas de la media de los costes totales de la atención clínica ($1 181 para el grupo con SDP y $1 040 para el grupo con Aquacel® Ag) (DM $141; IC del 95%: -216 a 498) (Análisis 14.5). El promedio de coste-efectividad, calculada a partir del costo total de la atención clínica, dividida por la proporción de pacientes con epitelización completa, fue $1 968 (IC del 95%: $1 483 a $2 690) en el grupo con SDP y $1 409 (IC del 95%: $1 050 a $1 858) en el grupo con Aquacel® Ag.

1.3.3 Crema de SDP comparada con el apósito sintético que contenía plata (Hydron-AgSD) (un ensayo)

Fang 1987 reclutó 27 pacientes con 54 quemaduras de segundo grado, con áreas pareadas con tamaño y lesión similar.

Resultado primario: tasa de infección

Se determinó la infección de la herida por muestras tomadas para observar la colonización bacteriana e informar el número de cultivos positivos. No se informó el punto(s) temporal en el que se tomaron las muestras. El número de muestras con cultivos positivos fue significativamente mayor en el grupo con SDP (46/98 muestras en el grupo con SDP; 32/98 en el grupo con apósito sintético con plata [Hydron-AgSD]) (DR 0,14; IC del 95%: 0,01 a 0,28) (Análisis 15.1). El NNT con Hydron-AgSD fue de 7 para prevenir un cultivo positivo.

Resultado primario: tasa de cicatrización de la herida

No se informó la definición de cicatrización. Fang 1987 declaró que las heridas cicatrizaron por igual en ambos grupos, pero no se presentaron datos que apoyaran esta afirmación.

1.3.4 Crema de SDP (Flamazine®) comparada con SDP al 1% más crema de digluconato de clorhexidina al 0,2% (Silvazine®) (un ensayo)

Inman 1984 reclutó 121 pacientes con quemaduras frescas, de profundidad total.

Resultado primario: tasa de infección

Se definió la infección de la herida por criterios clínicos, como el reblandecimiento de la escara, el eritema o cambio de color, acompañado con un cultivo cuantitativo con 10^5 o más

organismos por gramo de tejido quemado. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos del número de pacientes que presentó una infección (12/67 en el grupo con SDP; 10/54 en el grupo con SDP y crema de digluconato de clorhexidina) (DR -0,01; IC del 95%: -0,14 a 0,13) (Análisis 16.1).

Resultado secundario: uso de antibióticos sistémicos

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos del uso de los antibióticos durante el período de ingreso hospitalario (DR 0,10; IC del 95%: -0,03 a 0,24) (Análisis 16.2).

Resultado secundario: dolor

No se definió el dolor. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos del número de pacientes que presentaron dolor extremo cuando se aplicaba la crema (DR -0,02; IC del 95%: -0,07 a 0,03) (Análisis 16.3).

1.3.5 Crema de SDP comparada con crema de SDP que contenía nitrato de cerio (SDP-NC) (un ensayo)

De Gracia 2001reclutó 60 pacientes con quemaduras moderadas y graves.

Resultado primario: tasa de infección

En el ensayo De Gracia 2001, la sepsis de la herida se definió como el deterioro de la lesión con inflamación grave. Se tomaron biopsias de la herida y se informó el crecimiento bacteriano en los medios de cultivo. De Gracia 2001 encontró que no había diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de cualquier resultado relacionado con la infección. El número de pacientes que presentó sepsis después de diez días fue 3/30 en el grupo con SDP y 0/30 en el grupo con SDP y nitrato de cerio (SDP-NC) (DR 0,10; IC del 95%: -0,02 a 0,22) (Análisis 17.1).

Resultado primario: tasa de cicatrización de la herida

El ensayo de De Gracia 2001definió la cicatrización como la reepitelización completa, o cuando la lesión estaba lista para el injerto de piel. La reepitelización se clasificó en cuatro grupos: “rápida” (0 a 14 días),“moderada” (15 a 21 días),“lenta” (22 a 35 días) y “muy lenta” (más de 35 días). Se calculó la estadística Ji^2como 5,233 y el valor P como 0,155. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

La media del número de días hasta la reepitelización completa fue significativamente menor en el grupo con SDP-NC (25,1 días en el grupo con SDP; 17,2 días en el grupo con SDP-NC). La media del tiempo hasta el momento en que la lesión estaba en condiciones de aceptar un injerto de piel fue significativamente menor en el grupo con SDP-NC (24,6 días en el grupo con SDP [17 pacientes]; 13,6 días en el grupo con SDP-NC [nueve pacientes]). Igualmente, estos resultados de tiempo hasta el evento se analizaron incorrectamente como datos continuos.

Resultado secundario: eventos adversos

En el estudio De Gracia 2001 se observaron erupciones de la piel en ambos grupos, pero no fueron significativamente diferentes entre los grupos. La sensación subjetiva de prurito fue significativamente mayor en el grupo con SDP-NC (DR -0,37; IC del 95%: -0,58 a -0,15) (Análisis 17.2). El NNT con SDP fue de 3 para evitar que un paciente experimentara prurito.

Resultado secundario: uso de antibióticos sistémicos

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos del número de pacientes que recibieron antibióticos orales durante al menos siete días (DR -0,03; IC del 95%: -0,20 a 0,13) (Análisis 17.3).

Resultado secundario: duración de la estancia en el hospital

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de la media de la duración de la estancia hospitalaria (DM 7,4; IC del 95%: -1,69 a 16,49) (Análisis 17.4).

1.3.6 Crema de SDP comparada con Dimac que contenía SDP (Sildimac®) (un ensayo)

Miller 1990reclutó 59 pacientes con dos quemaduras separadas, equivalentes, de profundidad total.

Resultado primario: tasa de infección
Se consideró que había infección de la herida cuando había más de 10^5organismos por gramo de tejido. Se obtuvieron biopsias de la herida antes del tratamiento, y después cada siete días hasta el último día del tratamiento. Se definieron los cultivos positivos como cualquier crecimiento de cualquier organismo. La infección de la herida se basó en el juicio clínico. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos del número de pacientes que desarrollaron infección en cualquier momento. Clínicamente, la infección ocurrió en dos de los 51 pacientes del grupo con SDP y en uno de los 51 pacientes del grupo con Dimac SSD (DR 0,02; IC del 95%: -0,05 a 0,09) (Análisis 18.1).

Resultado secundario: eventos adversos
No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos del número de pacientes que informaron efectos adversos locales (como ardor y prurito) (DR 0,03; IC del 95%: -0,10 a 0,16) (Análisis 18.2). Seis pacientes informaron efectos adversos en el sitio con SDP y en el sitio con SDP Dimac.

Resumen de las quemaduras: SDP versus plata
Dos ensayos investigaron quemaduras de profundidad parcial, y cuatro ensayos con profundidad total o quemaduras graves. Sólo en dos de los seis informes de ensayos se describió de forma adecuada la generación de las secuencias (Caruso 2006; Miller 1990), y ninguno describió de forma adecuada la ocultación de la asignación.

- Las tasas de infección se informaron en seis ensayos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cinco ensayos (Caruso 2006; De Gracia 2001; Inman 1984; Miller 1990; Muangman 2006), aunque un ensayo mostró una diferencia estadísticamente significativa del número de muestras de cultivos positivos a favor de los apósitos sintéticos con plata (Fang 1987).

- El tiempo hasta la cicatrización completa se informó en dos ensayos. Un ensayo usó métodos de análisis apropiados y no mostró diferencias estadísticamente significativas (Caruso 2006), y el segundo ensayo analizó un resultado de tiempo hasta el evento (tiempo hasta la cicatrización completa) incorrectamente como una variable continua (De Gracia 2001) y mostró una significación estadística a favor del grupo con SDP-nitrato de cerio.

- El número de heridas cicatrizadas se informó en tres ensayos. Ninguno de los ensayos mostró diferencias estadísticamente significativas (Caruso 2006; De Gracia 2001; Fang 1987).

- El dolor fue informado en tres ensayos. Un ensayo no mostró diferencias estadísticamente significativas (Inman 1984), mientras dos ensayos mostraron una diferencia estadísticamente significativa a favor de los apósitos que contienen plata (Acticoat® y Aquacel® Ag) (Caruso 2006; Muangman 2006).

1.4 Comparaciones entre opciones alternativas de apósitos que contienen plata, como las comparaciones de dosis (plata versus plata)
1.4.1 Apósito recubierto con plata nanocristalina (Acticoat®) comparado con gasa de malla fina con nitrato de plata (0,5%) (un ensayo)
Tredget 1998reclutó 30 pacientes con 60 quemaduras de profundidad parcial y total.

Resultado primario: tasa de infección
Se consideró que había infección cuando había más de 10^5organismos por gramo de tejido. La bacteriemia se definió como la presencia de la misma bacteria aislada en la sangre y la herida de la quemadura en concentraciones mayores de 10^5organismos por gramo de tejido. Significativamente menos pacientes desarrollaron una infección de la herida en el grupo con apósito recubierto con plata nanocristalina (Acticoat®) (5/17 en el grupo con Acticoat®; 16/17 en el grupo con gasa de malla fina con nitrato de plata) (DR -0,65; IC del 95%: -0,89 a -0,40) (Análisis 19.1). El NNT con plata nanocristalina fue de 2 para prevenir una infección. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos del número de pacientes que

desarrollaron bacteriemia (1/17 en el grupo con Acticoat® y 5/17 en el grupo con gasa de malla fina con nitrato de plata) (DR -0,24; IC del 95%: -0,48 a 0,01) (Análisis 19.2).

Resultado primario: tasa de cicatrización de la herida

La cicatrización se definió como la reepitelización completa; los autores informaron que no hubo diferencias entre los tratamientos, pero no se reportaron datos para apoyar esta afirmación.

Resultado secundario: dolor

El dolor se midió en una escala analógica visual de 1 (no doloroso) a 5 (muy doloroso). Sólo la media de la puntuación de dolor al extraer los apósitos fue significativamente menor en el grupo con Acticoat®, pero no la media de la puntuación de dolor general (DM -0,28; IC del 95%: -0,93 a 0,37) (Análisis 19.3).

2. Heridas agudas: otras heridas

2.1 Preparaciones tópicas que contienen plata comparadas con preparaciones tópicas sin plata (SDP versus sin plata)

Dire 1995reclutó 465 pacientes con heridas menores, no complicadas, de partes blandas, que requerían suturas, en un estudio que comparó tres regímenes antimicrobianos con gasa impregnada de parafina. Se excluyeron los datos de 39 pacientes reclutados por violaciones del protocolo, de manera que sólo se incluyeron en el análisis 426 pacientes (es decir, no se hizo el análisis por intención de tratar [intention-to-treat analysis]). El ensayo tenía cuatro grupos de tratamiento en los que el siguiente número de pacientes completó el ensayo; Crema de SDP (99 pacientes), pomada de bacitracina y zinc (109 pacientes), sulfato de neomicina (110 pacientes) y vaselina (108 pacientes). Se comparó cada una de estas opciones antimicrobianas con la crema de SDP.

Se definió la infección de la herida como cualquier signo o síntoma de la infección, subjetivo u objetivo, p.ej. fiebre, eritema, edema, induración, sensibilidad, calor, exudado, adenopatía y linfangitis. Las heridas se clasificaron en una de cinco categorías basadas en la evaluación clínica, que iban desde ningún signo de infección (384 pacientes), absceso simple de la sutura (25 pacientes), celulitis circundante (14 pacientes), linfangitis acompañante (tres pacientes) y síntomas sistémicos (ningún paciente).

2.1.1 Crema de SDP comparada con pomada de bacitracina y zinc

Resultado primario: tasa de infección

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos del número de pacientes que desarrollaron una infección (12/99 en el grupo con SDP; 6/109 en el grupo con bacitracina y zinc) (DR 0,07; IC del 95%: -0,01 a 0,14) (Análisis 20.1).

2.1.2 Crema de SDP comparada con sulfato de neomicina

Resultado primario: tasa de infección

Significativamente menos pacientes desarrollaron infecciones de la herida en el grupo con sulfato de neomicina (12/99 en el grupo con SDP; 5/110 en el grupo con sulfato de neomicina) (DR 0,08; IC del 95%: 0,00 a 0,15) (Análisis 21.1). El NNT con sulfato de neomicina fue 13, para prevenir una infección.

2.1.3 Crema de SDP comparada con vaselina

Resultado primario: tasa de infección

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos del número de pacientes que desarrolló una infección (12/99 en el grupo con SDP; 19/108 en el grupo con vaselina) (DR -0,05; IC del 95%: -0,15 a 0,04) (Análisis 22.1).

2.2 Apósitos que contenían plata comparados con apósitos sin plata (plata versus sin plata)

2.2.1 Apósito de hidrofibra que contenía plata iónica (Aquacel® Ag) comparados con gasa con yodo povidona (un ensayo)

Jurczak 2007reclutó 67 pacientes con heridas quirúrgicas abiertas o heridas traumáticas abiertas, todas con cicatrización por segunda intención, en un ensayo controlado aleatorio que

comparó el apósito de hidrofibra que contenía plata (hydrofibre-Ag) con gasa con yodo povidona.

Resultado primario: tasa de infección

La infección de la herida se definió con criterios clínicos como calor, rubor, aumento de la sensibilidad, tumefacción, mayor exudado o secreción purulenta y mal olor. No hubo diferencias estadísticamente significativas del número de pacientes que desarrollaron una infección de la herida durante el período del ensayo (4/35 en el grupo con Aquacel® Ag; 4/32 en el grupo con yodo povidona) (DR -0,01; IC del 95%: -0,17 a 0,14) (Análisis 23.1).

Resultado primario: tasa de cicatrización de la herida

La cicatrización se definió como epitelización, y también se informó la reducción del área de la herida en mm^2y la reducción de la profundidad de la herida en mm. La media del tiempo hasta la cicatrización completa fue de 14,1 días en el grupo con Aquacel® Ag y 13,9 días en el grupo con yodo povidona (prueba de log-rank: sin significación estadística). No hubo diferencias estadísticamente significativas del número de pacientes con cicatrización completa de la herida a las dos semanas (8/35 en el grupo con Aquacel® Ag; 3/32 en el grupo con yodo povidona) (DR 0,13; IC del 95%: -0,04 a 0,31) (Análisis 23.2).
Los autores declararon que la media ajustada de la reducción del área de la herida fue 551 mm^2 en el grupo con Aquacel® Ag y 401 mm^2en el grupo con yodo povidona. La media ajustada de la reducción de la profundidad de la herida fue 9 mm en el grupo con Aquacel® Ag y 10 mm en el grupo con yodo povidona. No se informó cómo se realizó el ajuste ni por qué. Los autores declararon que ambas reducciones fueron estadísticamente significativas comparadas con el valor inicial, pero, comparadas entre ellas, no se encontró diferencia estadísticamente significativa. No se informaron las DE; por lo tanto, no fue posible calcular las diferencias de medias.

Resultado secundario: eventos adversos

Los eventos adversos se definieron como cualquier evento que ocurrió durante el período del ensayo, p.ej. alergia, quemadura de la piel, hemorragia. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (DR -0,09; IC del 95%: -0,21 a 0,02) (Análisis 23.3).

Resultado secundario: dolor

El dolor se midió en una escala analógica visual donde 1 corresponde a ningún dolor y 10 corresponde al peor dolor imaginable. Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas de la puntuación de dolor al extraer y aplicar los apósitos, la disminución de la media de la puntuación de dolor con relación al inicio cuando los apósitos se colocaron fue -0,7 para el grupo con Aquacel® Ag versus 0 con la gasa con yodo povidona, aunque no se proporcionaron las DE. La capacidad general de controlar el dolor puede calificarse como excelente, buena, suficiente o mala. El control del dolor se evaluó en la visita final (es decir, cuando la herida estaba completamente cicatrizada o en la semana dos). En general el 70,6% de los pacientes calificaron el control del dolor como excelente en el grupo con Aquacel® Ag en comparación con 22,6% en el grupo con gasa con yodo povidona. Hubo diferencias estadísticamente significativas de la capacidad de controlar el dolor a favor del grupo tratado con Aquacel® Ag; Valor de p < 0,001.

Resumen de las heridas agudas: SDP/plata versus ninguna plata

Uno de los dos ensayos informó como adecuadas la generación de secuencias y la ocultación de la asignación (Jurczak 2007).

- La tasa de infección se informó en ambos ensayos con un total de cuatro comparaciones diferentes de apósitos. Tres comparaciones (Dire 1995; Dire 1995; Jurczak 2007) mostraron diferencias que no fueron estadísticamente significativas, y una comparación (Dire 1995) mostró una diferencia estadísticamente significativa a favor del sulfato de neomicina.

- En un ensayo se informó el tiempo hasta la cicatrización completa (Jurczak 2007), y no fue estadísticamente significativo.

- En un ensayo se informó el número de heridas cicatrizadas (Jurczak 2007), y no fue estadísticamente significativo.

- El dolor fue informado en ocho ensayos (Jurczak 2007), y mostró una diferencia estadísticamente significativa a favor del apósito de hidrofibra que contenía plata iónica.

3. Heridas crónicas

3.1 Preparaciones tópicas que contienen plata comparadas con preparaciones tópicas sin plata (SDP versus ninguna plata)

3.1.1 Crema de SDP comparada con Bensal HP con QRB7 (un ensayo)

Jacobs 2008reclutó 40 pacientes con úlceras del pie diabético grado 1 o 2 de Wagner en un ensayo que comparó la SDP con Bensal HP con QRB7, que es una mezcla de ácido benzoico al 6%, ácido salicílico al 3% y extracto de Q rubra al 3%(un extracto de corteza de roble [*Quercus rubra]*).

Resultado primario: tasa de infección

Se definió la infección de la herida basado en signos clínicos (mal olor, exudado o eritema) y en los cultivos de bacterias. En ninguna de las heridas tratadas se demostró crecimiento de bacterias patógenas a las seis semanas.

Resultado primario: tasa de cicatrización de la herida

Se definió la cicatrización como el porcentaje de reducción del tamaño total de la herida (derivado de la unión de las áreas de las heridas individuales de cada paciente en cada grupo) a las dos, cuatro y seis semanas. No se definió la cicatrización completa. El diámetro "colectivo" de la herida de los pacientes tratados con Bensal HP había disminuido en 72,5%, mientras que el diámetro colectivo del grupo con SDP se había reducido en 54,7% (prueba t de Student: valor de P 0,059).

No hubo diferencias estadísticamente significativas del número de pacientes con cicatrización completa de la herida en seis semanas (6/20 en el grupo con SDP; 8/20 en el grupo con Bensal HP) (DR -0,10; IC del 95%: -0,39 a 0,19) (Análisis 24.1).

Resultado secundario: eventos adversos

Ninguno de los pacientes experimentó efectos adversos.

3.2 Apósitos que contenían plata comparados con apósitos sin plata (plata versus sin plata)

3.2.1 Apósitos de carbón activado que contenían plata (Actisorb Plus®) comparados con el tratamiento convencional adaptado por fases con el uso de diversas modalidades tópicas (un ensayo)

Wunderlich 1991reclutó 40 pacientes con úlceras venosas de la pierna, de los que 38 fueron seguidos hasta el final del estudio.

Resultado primario: tasa de infección

Cada dos semanas se tomaron muestras y se calificaron como 0 (ningún crecimiento bacteriano), 1 (crecimiento bacteriano ligero), 2 (crecimiento bacteriano medio) o 3 (crecimiento bacteriano abundante). Los autores no informaron diferencias de las tasas de infección, pero no se informaron los datos reales.

Resultado primario: tasa de cicatrización de la herida

Se definió la cicatrización como granulación (en una escala ordinal de 0 a 3), epitelización (en una escala ordinal de 0 a 3), y también como la reducción de la media del área de la úlcera en cm^2. No hubo diferencias estadísticamente significativas del número de pacientes con lesiones cicatrizadas después de seis semanas de tratamiento (6/19 pacientes en el grupo con carbón vegetal y plata; 2/19 pacientes en el grupo con el tratamiento convencional adaptado por fases con el uso de modalidades tópicas diversas) (DR 0,21; IC del 95%: -0,04 a 0,46) (Análisis 25.1).

3.2.2 Apósito de hidrofibra que contenía plata iónica (Aquacel® Ag) comparado con apósito de alginato de calcio (Algosteril®) (un ensayo)

Jude 2007reclutó 434 pacientes con úlceras del pie diabético (grado 1 y 2 de Wagner). Aunque, al inicio, el grupo con apósitos de alginato de calcio (Algosteril®) parecía tener úlceras mayores, y más pacientes en el grupo con apósitos de hidrofibra que contenían plata iónica (Aquacel® Ag) recibían antibióticos, los autores declararon que los grupos eran comparables.

Resultado primario: tasa de infección

Se definió la infección de la herida basado en signos clínicos o en cultivos de bacterias. No hubo diferencias estadísticamente significativas del número de pacientes que desarrollaron infección de la herida (11/67 en el grupo con Aquacel® Ag; 8/67 en el grupo con Algosteril®) (DR 0,04; IC del 95%: -0,07 a 0,16) (Análisis 26.1).

Resultado primario: tasa de cicatrización de la herida

La cicatrización se definió como la reepitelización completa y como la reducción de la media del área de la úlcera en porcentaje y de la profundidad de la úlcera. La velocidad de la cicatrización se definió como una reducción semanal del área absoluta de la úlcera y como porcentaje. Sólo la media del tiempo hasta la cicatrización completa fue significativamente menor en el grupo con Aquacel® Ag (52,6 días +/- 1,8 días (DE) en el grupo con Aquacel® Ag; 57,7 días +/- 1,7 días (DE) en el grupo con Algosteril®) (DM -5.1; IC del 95%: -5.69 a -4,51) (Análisis 26.2). El tiempo en días hasta el 100% de cicatrización se estimó con el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier.

El número de pacientes con cicatrización completa de la herida en ocho semanas fue 21/67 en el grupo con Aquacel® Ag y 15/67 en el grupo con Algosteril® (DR 0,09; IC del 95%: -0,06 a 0,24) (Análisis 26.3). La media del porcentaje de reducción del área de la úlcera en ocho semanas fue 58,1% en el grupo con Aquacel® Ag y 60,5% en el grupo con Algosteril® (DM -2,4; IC del 95%: -18,72 a 13,92) (Análisis 26.4). La reducción de la media de la profundidad de la úlcera a las ocho semanas fue 0,25 cm en el grupo con Aquacel® AG y 0,13 cm en el grupo con Algosteril® (DM 0,12; IC del 95%: -0,05 a 0,29) (Análisis 26.5).

Resultado secundario: eventos adversos

Los eventos adversos no estuvieron claramente definidos. Uno de los eventos mencionados fue infección. No hubo diferencias estadísticamente significativas del número de pacientes que presentaron efectos adversos (25/67 en el grupo con Aquacel® Ag; 26/67 en el grupo con Algosteril®) (DR -0,01; IC del 95%: -0,18 a 0,15) (Análisis 26.6).

Resumen de las heridas crónicas: SDP/plata versus sin plata

Dos de los tres ensayos informaron una generación de la secuencia adecuada (Jacobs 2008; Jude 2007), y ninguno describió ocultación de la asignación adecuada.

- La tasa de infección se informó en tres ensayos. (Jacobs 2008; Jude 2007; Wunderlich 1991), y no mostró diferencias estadísticamente significativas.
- El tiempo hasta la cicatrización completa se informó en un ensayo (Jude 2007), y fue significativamente más rápido con el apósito de hidrofibra de plata (Aquacel® Ag). El tiempo hasta la cicatrización se analizó correctamente con el uso del análisis de supervivencia.
- En los tres ensayos se informó el número de heridas cicatrizadas y no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

4. Heridas mixtas

4.1 Preparaciones tópicas que contienen plata comparadas con preparaciones tópicas sin plata (SDP versus ninguna plata)

Hutchinson 1993reclutó 292 pacientes con úlceras venosas de la pierna, quemaduras de profundidad parcial o sitios donantes de profundidad parcial. El ensayo tuvo tres grupos de tratamiento; Crema de SDP/hidrocoloide (58 pacientes), hidrocoloide solo (108 pacientes) y

gasa impregnada de parafina no oclusiva (126 pacientes). Se presentan los resultados de la comparación de la crema de SDP con cada uno de los comparadores.

La infección de la herida se definió con criterios clínicos como eritema, edema, dolor y secreción purulenta.

4.1.1 crema de SDP/hidrocoloide comparada con hidrocoloide solo (un ensayo)

Resultado primario: tasa de infección

No hubo diferencias estadísticamente significativas del número de pacientes que desarrollaron una infección de la herida (0/58 en el grupo con SDP/hidrocoloide y 2/108 en el grupo con hidrocoloide) (DR -0,02; IC del 95%: -0,06 a 0,02) (Análisis 27.1).

4.1.2 Crema de SDP/hidrocoloide en comparación con gasa impregnada de parafina no oclusiva

Resultado primario: tasa de infección

Significativamente menos pacientes en el grupo con SDP/hidrocoloide desarrollaron una infección de la herida comparado con el grupo con gasa impregnada de parafina no oclusiva (0/58 en el grupo con SDP/hidrocoloide; 7/126 en el grupo con gasa impregnada de parafina no oclusiva) (DR -0,06; IC del 95%: -0.10 a -0,01) (Análisis 28.1). El NNT con SDP/hidrocoloide fue 18, para prevenir una infección.

Resumen de las heridas mixtas: SDP versus sin plata

Este ensayo no informó de forma adecuada la generación de las secuencias, ni la ocultación de la asignación, por consiguiente las estimaciones del efecto pueden estar sesgadas.

- En este ensayo se informó la tasa de infección con un total de dos comparaciones diferentes de apósitos. Una comparación mostró una diferencia estadísticamente significativa a favor de SDP/hidrocoloide y la otra no mostró diferencias.

Resumen de todas las heridas: SDP/plata versus sin plata

Tasa de infección

Las tasas de infección se informaron en 17 ensayos con un total de 21 comparaciones diferentes de apósitos. Una comparación mostró una diferencia estadísticamente significativa a favor de los apósitos con nitrato de plata (Livingston 1990), en 15 comparaciones no se mostraron diferencias, y cinco comparaciones con SDP mostraron una diferencia estadísticamente significativa a favor de los apósitos sin plata (Carneiro 2002; Dire 1995; Hutchinson 1993; Noordenbos 1999; Subrahmanyam 1998).

Tasa de cicatrización de la herida

El tiempo hasta la cicatrización completa se informó en once ensayos. Un ensayo mostró una diferencia estadísticamente significativa a favor del apósito de hidrofibra con plata iónica (Jude 2007), tres ensayos no mostraron diferencias (Afilalo 1992; Homann 2007; Jurczak 2007), y siete ensayos mostraron una diferencia estadísticamente significativa a favor de los apósitos sin plata (Gerding 1988; Gerding 1990; Hansbrough 1995; Innes 2001; Noordenbos 1999; Soroff 1994; Wyatt 1990). En la mayoría de los casos el tiempo hasta la cicatrización completa de la herida se analizó incorrectamente, como un resultado continuo, y el análisis de estos resultados fue, por consiguiente, imperfecto, con resultados potencialmente engañosos.

Ocho ensayos informaron el número de heridas completamente cicatrizadas. Cinco ensayos no mostraron diferencias (Carneiro 2002; Jacobs 2008; Jude 2007; Jurczak 2007; Wunderlich 1991), y tres ensayos mostraron una diferencia estadísticamente significativa a favor de los apósitos sin plata(Innes 2001; Mashhood 2006; Subrahmanyam 1998).

Eventos adversos

Se informaron eventos adversos en cuatro ensayos. Ninguno de estos resultados mostró diferencias estadísticamente significativas (Homann 2007; Jacobs 2008; Jude 2007; Jurczak 2007).

Dolor

El dolor se informó en nueve ensayos, pero se expresó de diferentes maneras, p.ej. la necesidad de analgesia, o en una escala analógica visual (EAV). En términos generales, las puntuaciones de dolor informadas fueron bajas en la mayoría de estos ensayos, y las diferencias absolutas de las puntuaciones de dolor entre las intervenciones estudiadas fueron mínimas. Dos ensayos mostraron una diferencia estadísticamente significativa a favor de los apósitos que contienen plata (Hansbrough 1995; Jurczak 2007), dos ensayos no encontraron diferencias (Afilalo 1992; Homann 2007), y cinco ensayos mostraron una diferencia estadísticamente significativa a favor de los apósitos sin plata (Carneiro 2002; Gerding 1988; Gerding 1990; Mashhood 2006; Wyatt 1990).

Satisfacción del paciente

La satisfacción del paciente se informó en un ensayo (Afilalo 1992), y no mostró diferencias estadísticamente significativas.

Duración de la estancia hospitalaria

La duración de la estancia hospitalaria se informó en dos ensayos, con un total de tres comparaciones de apósitos. Sólo un grupo de pacientes tratados con nitrato de plata para las quemaduras que cubrían un 20% a un 40% del área de superficie corporal total tuvieron una estancia hospitalaria significativamente menor comparada con los pacientes que recibieron el lactato de Ringer (Livingston 1990). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los otros grupos (Livingston 1990), o ensayos (Carneiro 2002).

Costes

Los costes se informaron en cuatro ensayos. Un ensayo (Innes 2001), encontró que la media de los costes por cm^2 del apósito (basado en listas de precio provistas por los fabricantes) fue inferior en el grupo con apósitos sin plata, en comparación con el grupo con apósitos que contienen plata. Un ensayo informó el costo de los apósitos por el porcentaje de superficie corporal quemada (Mashhood 2006), pero no se informaron las diferencias. Los otros dos ensayos mostraron una diferencia estadísticamente significativa a favor de los apósitos sin plata (Gerding 1988; Gerding 1990).

DISCUSIÓN

Esta revisión destaca la ausencia de pruebas definitivas sobre los efectos de los apósitos o de las preparaciones que contienen plata para prevenir la infección de las heridas y promover la cicatrización. En particular, no hubo pruebas para apoyar el uso de la sulfadiazina de plata (SDP) para la prevención de la infección de las heridas en los pacientes con quemaduras de profundidad parcial. Ninguno de los ensayos mostró un efecto beneficioso de la SDP en otras medidas de resultado comparada con otros apósitos con plata o sin plata. Además, hubo pruebas de que la SDP puede retrasar la cicatrización de la herida, puede ser más costosa y puede ser más dolorosa cuando se aplica sobre las quemaduras. Los pocos ensayos en quemaduras de profundidad total y en heridas agudas, crónicas o mixtas, no mostraron pruebas suficientes de un efecto beneficioso de los apósitos que contienen plata para reducir la tasa de infecciones y ayudar a la cicatrización de la herida.

Sólo un ensayo mostró significativamente mejores resultados en cuanto a las tasas de infección cuando se agregó otra preparación al apósito que contenía plata: las tasas de infección fueron significativamente menores que con la crema de SDP sola cuando se añadió un apósito sintético a la crema de sulfadiazina de plata (Hydron-SDP) (Fang 1987). La forma nanocristalina de la plata presente en el apósito Hydron-SDP, que libera los iones de plata más rápidamente, quizá explique sus mejores resultados en las quemaduras. Además, la mayoría de los ensayos usó la crema de SDP al 1%, pero su efecto puede estar relacionado con la dosis (Fuller 1994). Por otro lado, las dosis mayores también pueden producir toxicidad y más efectos adversos (Lansdown 2002).

La bibliografía recientemente publicada ya había indicado la ausencia de pruebas de la efectividad de los apósitos y de las preparaciones tópicas que contienen plata en las quemaduras. Hussain 2006 publicó un informe sobre las quemaduras en Best Evidence Topic, con pruebas provenientes de ECAs y ECCs. Los autores llegaron a la conclusión de que había

pocas pruebas del uso de los apósitos que contienen plata para prevenir la infección de las heridas, y que tales productos tienden a tardar la cicatrización de la herida. Además, la plata puede tener actividad citotóxica grave en diversas células del huésped (Atiyeh 2007). En las quemaduras térmicas menores (menos del 15% del ASCT) se encontró que la crema de SDP demoraba el tiempo de cicatrización y aumentaba el dolor comparada con otros tratamientos (Wasiak 2006). Wasiak 2008)también evaluó diferentes apósitos en las lesiones por quemaduras y encontró pruebas de retardo del tiempo de cicatrización con la SDP. Del mismo modo, Bergin 2006no encontró ECAs que evaluaran los efectos de los apósitos que contienen plata para el tratamiento de las úlceras del pie diabético, y Vermeulen 2007encontró tres ECAs y concluyó que no había pruebas suficientes de la efectividad de los apósitos que contienen plata como un tratamiento de las heridas infectadas.

Deben considerarse las siguientes limitaciones de esta revisión

En primer lugar, la calidad metodológica de los 26 ensayos incluidos fue relativamente mala, y una gran parte de las pruebas presentada aquí provienen de ensayos que muestran un riesgo alto o incierto de sesgo. En la mayoría de los estudios el tamaño de la muestra era pequeño y estaban, por consiguiente, en riesgo de no detectar alguna diferencia existente, y de tener por azar desajustes entre los grupos al inicio de factores pronósticos importantes. Sólo un tercio de los ensayos informó una generación adecuada de la secuencia y aún menos de la ocultación de la asignación informada. El cegamiento de los pacientes y de los proveedores de atención no fue realmente posible, pero los evaluadores de resultado podían haber estado cegados, o la cicatrización confirmada mediante la evaluación cegada de fotografías. Casi nunca se logró o se informó el cegamiento. Igualmente, no siempre se describió la tasa de abandono ni las razones del abandono.

La duración del seguimiento de los estudios incluidos varió desde unos pocos días a más de tres meses, aunque en sólo cinco estudios el seguimiento continuó hasta la reepitelización completa de la herida (Homann 2007; Mashhood 2006; Noordenbos 1999; Soroff 1994; Wyatt 1990). En algunos ensayos la duración del seguimiento estaba poco claro o era demasiado corto, y casi la mitad de los ensayos estaban apoyados económicamente por un solo fabricante. Si este hecho causó sesgo de publicación - que se mostró estaba presente en estudios sobre tratamiento de la herida con presión negativa (Peinemann 2008) - el efecto real probablemente es aún menos favorable.

En segundo lugar, una fortaleza de una revisión sistemática es la capacidad de combinar los datos de varios (a menudo pocos) ensayos para lograr mayor poder estadístico y un estimado general del tamaño del efecto más preciso. En esta revisión se pudieron combinar pocos datos, porque los ensayos no compararon intervenciones similares y había considerable heterogeneidad de las lesiones comparadas. Por consiguiente, continúa la ausencia de pruebas definitivas de los efectos de los apósitos que contienen plata.

En tercer lugar, algunos ensayos usaron mediciones repetidas, por ejemplo, la tasa de cicatrización o las muestras tomadas (p.ej. a los tres, seis, o nueve días de un punto final). Lo que puede ilustrar el entusiasmo de los investigadores (o de los patrocinadores) para identificar cualquier signo de una diferencia del tratamiento, al coste de una probabilidad mayor de resultados falsos positivos, mientras los intervalos más cortos no son pertinentes a los pacientes. Además, los parámetros de resultado fueron medidos de diferentes maneras y en diferentes escalas. Muchos resultados secundarios se basaron en conceptos subjetivos como "fácil de usar", "cómodo para usar". Estos resultados subjetivos apenas pueden ayudar en la práctica clínica y debe evaluarse con mediciones objetivas estandarizadas siempre que sea posible. Además, algunos ensayos midieron el "tiempo por apósito", o los "costes por cm^2". Estas medidas solas no tienen sentido y deben informarse en combinación con otros aspectos de los costes.

En cuarto lugar, la mayoría de los estudios que informaron resultados como el tiempo hasta la curación o el tiempo hasta el injerto de piel, incorrectamente informaron y analizaron estos resultados como variables continuas en lugar de como tiempo hasta el evento. El problema con este enfoque es que sólo se conoce el tiempo hasta el evento de las personas que en realidad lo experimentaron (en este caso la cicatrización o el injerto) y no se obtiene la información de los que se observaron, pero no experimentaron el evento. Este enfoque puede introducir sesgo.

Los datos de tiempo hasta el evento, como los del tiempo hasta la cicatrización de la herida, deben analizarse con el uso del análisis de supervivencia, en el que el efecto del tratamiento se expresa como un cociente de riesgos instantáneos.

Finalmente, ocho ensayos no trataron de definir la infección. Algunos ensayos definieron la infección sólo basado en la clínica y otros sólo en la presencia de cultivos de bacterias. Es claramente difícil interpretar los resultados de los estudios que no definen sus resultados principales. Los revisores informaron la definición de la infección y la cicatrización como la usaron los autores de los estudios y no se pudieron combinar los resultados debido a la heterogeneidad.

Aparte de la definición usada, Sibbald 2005declaró que las heridas crónicas siempre contienen bacterias, y un diagnóstico de infección debe basarse en los signos clínicos y no exclusivamente en los cultivos de bacterias.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Implicaciones para la práctica

Actualmente no hay pruebas suficientes de que los apósitos que contienen plata previenen la infección o promueven la cicatrización de la herida; las pruebas disponibles son limitadas y de pobre calidad. Hay algunas pruebas provenientes de ensayos pequeños, de calidad pobre, de que la sulfadiazina de plata no reduce la infección de la herida y desacelera la cicatrización de la herida en los pacientes con quemaduras de profundidad parcial.

Implicaciones para la investigación

Es necesario realizar más estudios y en particular estudios con un bajo riesgo de sesgo, para confirmar cualquier efecto de los apósitos que contienen plata en las quemaduras de profundidad total y en otros grupos de heridas. La investigación futura debe desarrollar medidas claras, válidas y confiables de la infección de las heridas. Siempre se deben utilizar puntos finales comunes, cuantificables y clínicamente pertinentes (tiempo transcurrido hasta completar la cicatrización de la herida, número y tiempo hasta la infección de la herida, dolor, eventos adversos, costes y, preferentemente, una escala validada de la satisfacción del paciente). Aunque es muy difícil el cegamiento de los pacientes y los profesionales médicos con respecto a la intervención, es posible cegar a los evaluadores de resultados, o usar programas de un sistema informático para medir el tamaño de la herida. La investigación futura debe adoptar un enfoque de supervivencia para el análisis de los datos de tiempo hasta el evento, como el tiempo hasta la cicatrización.

Finalmente, es esencial un período de seguimiento suficientemente largo de al menos seis meses, para detectar los efectos del tratamiento en las heridas crónicas. Las intervenciones evaluadas deben ser minuciosa y claramente descritas. Con esta finalidad se recomienda el uso de la declaración CONSORT revisada para informar sobre estos ensayos adecuadamente.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las personas que evaluaron el protocolo y revisaron la facilidad de su lectura, la pertinencia y el rigor metodológico: a los editores David Margolis, Joan Webster and Gill Worthy

y a los evaluadores externos Charlotte Ives y Amy Zelmer y en particular se dan las gracias a Elizabeth Royle, por corregir la revisión.

DATOS Y ANÁLISIS

Comparación 1. Crema de sulfadiazina de plata (SDP) (1%) versus apósito biosintético (Biobrane®)

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	2	106	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	No estimable
2 Media de las puntuaciones de dolor	2	106	Diferencia de medias (IV, efectos fijos, IC del 95%)	1.41 [0.99, 1.83]
3 Costos basados en los cargos del hospital (en dólares de los Estados Unidos)	1	56	Diferencia de medias (IV, efectos fijos, IC del 95%)	70.0 [15.54, 124.46]

Comparación 2. Crema SDP (1%) versus apósito biosintético con sustituto de piel (Transcyte® en malla de Biobrane®)

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	1	28	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	0.43 [0.16, 0.70]

Comparación 3. Crema de SDP (1%) con gasa impregnada en clorhexidina (Bactigras®) versus hidrocoloide (Duoderm® Hydroactive)

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	1	48	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.04 [-0.18, 0.09]

Comparación 4. Crema SDP (1%) versus hidrocoloide (Duoderm® Hydroactive)

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	1	42	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	No estimable
2 Media de las puntuaciones de dolor	1	42	Diferencia de medias (IV, efectos fijos, IC del 95%)	1.19 [0.56, 1.82]

Comparación 5. Crema SDP (1%) versus miel

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes con pruebas clínicas de infección de la herida	1		Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	Totales no seleccionados
1.1 Día 7	1		Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	No estimable
1.2 Día 21	1		Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	No estimable
2 Número de heridas completamente cicatrizadas	1		Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	Totales no seleccionados
2.1 semana 2	1		Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	No estimable
2.2 semana4	1		Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	No estimable
2.3 semana 6	1		Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos,	No estimable

			IC del 95%)	
3 Número de pacientes con pruebas clínicas de cicatrización de la herida (día 21)	1	50	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.16 [-0.31, -0.01]
4 Número de pacientes que informaron no tener dolor	1		Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	Totales no seleccionados
4.1 semana 1	1		Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	No estimable
4.2 semana 2	1		Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	No estimable
4.3 semana 3	1		Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	No estimable
4.4 semana 4	1		Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	No estimable

Comparación 6. Crema SDP (1%) versus hidrogel de liposoma con yodo de polivinil-pirrolidona

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	1	86	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	No estimable
2 Número de pacientes con efectos adversos	1	86	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	0.02 [-0.05, 0.10]
3 Número de pacientes que informaron dolor de la	1	86	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC	-0.02 [-0.16, 0.12]

herida			del 95%)	

Comparación 7. Crema SDP (1%) versus pomada de colagenasa aplicada con sulfato de polimixina B/bacitrina (Santyl®)

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	1	158	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.01 [-0.12, 0.10]
2 Número de pacientes que informaron dolor	1	158	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.19 [-0.31, -0.07]

Comparación 8. Crema de SDP (1%)/clorhexidina (0,2%) (Silverex) versus difenildantoina (Fenitoína)

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes con cultivos positivos (día 10)	1	64	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	0.38 [0.17, 0.58]
2 Número de heridas completamente cicatrizadas	1	64	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.16 [-0.34, 0.02]
3 Número de pacientes que informaron dolor de moderado a grave	1	64	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	0.31 [0.09, 0.54]

Comparación 9. Apósito recubierto con plata nanocristalina (Acticoat®) versus apósito hidrofílico de poliuretano (Allevyn®)

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron	1	32	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC	No estimable

infección de la herida			del 95%)	
2 Número de heridas cicatrizadas el día del alta	1	32	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.69 [-0.92, -0.45]

Comparación 10. Nitrato de plata (0,5%) versus lactato de Ringer

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	1	34	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.43 [-0.72, -0.14]

Comparación 11. Nitrato de plata (0,5%) versus neomicina con bacitracina

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	1	37	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.23 [-0.49, 0.03]

Comparación 12. SDP/PLATA versus SIN PLATA

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	10		Diferencia de riesgos (M-H, efectos aleatorios, IC del 95%)	Subtotales solamente

Comparación 13. Crema SDP (1%) versus apósito recubierto con plata nanocristalina (Acticoat®)

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron	1	50	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC	0.04 [-0.15, 0.23]

infección de la herida			del 95%)	
2 Media de las puntuaciones del dolor de fondo	1	50	Diferencia de medias (IV, efectos fijos, IC del 95%)	1.0 [0.64, 1.36]
3 Media de la duración de la estancia hospitalaria	1	50	Diferencia de medias (IV, efectos fijos, IC del 95%)	No estimable

Comparación 14. Crema SDP (1%) versus apósito de hidrofibra que contenía plata iónica (Aquacel® Ag)

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	1	82	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.04 [-0.20, 0.12]
2 Número de pacientes con reepitelización a los 21 días	1	82	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.14 [-0.34, 0.06]
3 Número de pacientes que informaron efectos adversos	1	82	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.03 [-0.24, 0.19]
4 Número de pacientes que usaron antibióticos sistémicos	1	82	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.04 [-0.20, 0.12]
5 Costos totales de la atención clínica (USD)	1	82	Diferencia de medias (IV, efectos fijos, IC del 95%)	140.80 [-216.12, 497.72]

Comparación 15. Crema de SDP (1%) versus apósito sintético que contenía plata (Hydron AgSD [1% a 3%])

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto

1 Número de pacientes con cultivos positivos	1	196	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	0.14 [0.01, 0.28]

Comparación 16. Crema SDP (1%) (Flamazine®) versus SDP (1%) con crema de digluconato de clorhexidina al 0,2% (Silvazine®)

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	1	121	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.01 [-0.14, 0.13]
2 Número de pacientes que recibieron antibióticos	1	121	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	0.10 [-0.03, 0.24]
3 Número de pacientes que informaron dolor intenso durante la aplicación	1	121	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.02 [-0.07, 0.03]

Comparación 17. Crema SDP (1%) (Flamazine®) versus SDP (1%) nitrato de cerio (2,2%) (SDP-NC) (Flammacerium®)

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Sepsis después de 10 días	1	60	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	0.1 [-0.02, 0.22]
2 Número de pacientes que informaron efecto punzante subjetivo	1	60	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.37 [-0.58, -0.15]
3 Número de pacientes que recibieron antibióticos sistémicos durante al menos 7 días	1	60	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.03 [-0.20, 0.13]
4 Media de la duración de la estancia hospitalaria	1	60	Diferencia de medias (IV, efectos fijos, IC	7.40 [-1.69, 16.49]

				del 95%)

Comparación 18. Crema SDP (1%) (Silvadene®) versus Dimac que contenía SDP (Sildimac®)

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron sepsis clínica de la herida	1	102	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	0.02 [-0.05, 0.09]
2 Número de pacientes que informaron efectos adversos locales	1	118	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	0.03 [-0.10, 0.16]

Comparación 19. Apósito recubierto por plata nanocristalina (Acticoat®) versus gasa de malla fina con nitrato de plata (0,5%)

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	1	34	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.65 [-0.89, -0.40]
2 Número de pacientes que desarrollaron bacteriemia	1	34	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.24 [-0.48, 0.01]
3 Media de la puntuación de dolor general	1	60	Diferencia de medias (IV, efectos fijos, IC del 95%)	-0.28 [-0.93, 0.37]

Comparación 20. Crema SDP (1%) versus pomada de bacitracina zinc

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	1	208	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	0.07 [-0.01, 0.14]

Comparación 21. Crema SDP (1%) versus sulfato de neomicina

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	1	209	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	No estimable

Comparación 22. Crema SDP (1%) versus vaselina

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	1	207	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.05 [-0.15, 0.04]

Comparación 23. Apósito de hidrofibra que contenía plata iónica (Aquacel® Ag) versus gasa con yodo povidona

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	1	67	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.01 [-0.17, 0.14]
2 Número de heridas completamente cicatrizadas al final del tratamiento	1	67	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	0.13 [-0.04, 0.31]
3 Número de pacientes que informaron efectos adversos	1	67	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.09 [-0.21, 0.02]

Comparación 24. Crema de SDP (1%) versus ácido benzoico, ácido salicílico y extracto de Quercus rubra (Bensa lHP)

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto

1 Número de heridas cicatrizadas (6 semanas)	1	40	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.10 [-0.39, 0.19]

Comparación 25. Apósitos de carbón activado que contenían plata (Actisorb Plus®) versus tratamiento convencional adaptado por fases con el uso de diversas modalidades tópicas

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de heridas cicatrizadas (6 semanas)	1	38	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	0.21 [-0.04, 0.46]

Comparación 26. Apósito de hidrofibra que contenía plata iónica (Aquacel® Ag) versus apósito de alginato de calcio (Algosteril®)

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	1	134	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	0.04 [-0.07, 0.16]
2 Tiempo transcurrido hasta la cicatrización completa	1	134	Diferencia de medias (IV, efectos fijos, IC del 95%)	-5.10 [-5.69, -4.51]
3 Número de heridas completamente cicatrizadas durante el estudio	1	134	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	0.09 [-0.06, 0.24]
4 Porcentaje de reducción del área de la úlcera en 8 semanas	1	134	Diferencia de medias (IV, efectos fijos, IC del 95%)	-2.40 [-18.72, 13.92]
5 Reducción de la profundidad de la úlcera en 8 semanas (cm)	1	100	Diferencia de medias (IV, efectos fijos, IC del 95%)	0.12 [-0.05, 0.29]
6 Número de pacientes que experimentaron	1	134	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC	-0.01 [-0.18,

efectos adversos			del 95%)	0.15]

Comparación 27. Crema de SDP (1%)/hidrocoloide versus hidrocoloide

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	1	166	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.02 [-0.06, 0.02]

Comparación 28. Crema de SDP(1%)/hidrocoloide versus gasa impregnada de parafina no oclusiva

Título del subgrupo o resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
1 Número de pacientes que desarrollaron infección de la herida	1	184	Diferencia de riesgos (M-H, efectos fijos, IC del 95%)	-0.06 [-0.10, -0.01]

APÉNDICES

Appendix 1. Ovid MEDLINE Search Strategy

1 exp Wound Infection/
2 (wound$ adj5 infect$).mp.
3 or/1-2
4 exp Skin Ulcer/
5 exp Diabetic Foot/
6 exp Pressure Ulcer/
7 exp Wounds, Penetrating/
8 exp Lacerations/
9 exp Burns/
10 exp "Bites and Stings"/
11 exp Surgical Wound Dehiscence/
12 exp Wound Healing/
13 (skin ulcer$ or foot ulcer$ or (feet adj5 ulcer$) or diabetic foot or diabetic ulcer$ or leg ulcer$ or varicose ulcer$ or (varicose adj5 wound$) or venous ulcer$ or stasis ulcer$ or arterial ulcer$).mp.
14 ((ischaemic or ischemic) adj (wound$ or ulcer$)).mp.
15 (bed sore$ or pressure sore$ or pressure ulcer$ or decubitus ulcer$).mp.
16 surgical wound$.mp.
17 (gun or guns or gunshot).mp.
18 (stab or stabs or stabbing).mp.
19 (burn or burns or scald$).ti,ab.
20 (bite or bites or biting).mp.
21 laceration$.mp.
22 or/4-21

23 (infect$ or swell$ or swollen or erythema$ or odour or odor or hypertherm$ or coloni$ or contamin$ or inflamm$ or purulent or exudat$ or devital$).mp.
24 (positive adj5 culture$).mp.
25 (pain$ adj5 wound$).mp.
26 (dirty adj5 wound$).mp.
27 or/23-26
28 exp Silver/
29 (silver$ or contreet or acticoat or aquacel or avance or argent$ or CuNova or urgotul or actisorb or arglaes or efodil or gyrosan or Nova-T or sulphadiazine or sulfadiazine or nanocrystalline or hydron or katomed or katoxyn or simanite or silverlon or sildimac or dimac or silvadene or agsd or ssd or flammazine or flamazine or flammacerium or sulplata or sulfaplata or silvazine or siax or oligorhine or ultradina).mp. (49935)
30 or/28-29
31 22 and 27 and 30
32 3 and 30
33 or/31-32

Appendix 2. Ovid EMBASE Search Strategy

1 exp Wound Infection/
2 (wound$ adj5 infect$).mp.
3 or/1-2
4 exp Skin Ulcer/
5 exp Diabetic Foot/
6 exp Decubitus/
7 exp Penetrating Trauma/
8 exp Laceration/
9 exp Burn/
10 exp Bite Wound/
11 exp Surgical Wound/
12 exp Wound Healing/
13 (skin ulcer$ or foot ulcer$ or (feet adj5 ulcer$) or diabetic foot or diabetic ulcer$ or leg ulcer$ or varicose ulcer$ or (varicose adj5 wound$) or venous ulcer$ or stasis ulcer$ or arterial ulcer$).mp.
14 ((ischaemic or ischemic) adj (wound$ or ulcer$)).mp.
15 (bed sore$ or pressure sore$ or pressure ulcer$ or decubitus ulcer$).mp.
16 surgical wound$.mp.
17 (gun or guns or gunshot).mp.
18 (stab or stabs or stabbing).mp.
19 (burn or burns or scald$).ti,ab.
20 (bite or bites or biting).mp.
21 laceration$.mp.
22 or/4-21
23 (infect$ or swell$ or swollen or erythema$ or odour or odor or hypertherm$ or coloni$ or contamin$ or inflamm$ or purulent or exudat$ or devital$).mp.
24 (positive adj5 culture$).mp.
25 (pain$ adj5 wound$).mp.
26 (dirty adj5 wound$).mp.
27 or/23-26
28 exp Silver/
29 (silver$ or contreet or acticoat or aquacel or avance or argent$ or CuNova or urgotul or actisorb or arglaes or efodil or gyrosan or Nova-T or sulphadiazine or sulfadiazine or nanocrystalline or hydron or katomed or katoxyn or simanite or silverlon or sildimac or dimac or silvadene or agsd or ssd or flammazine or flamazine or flammacerium or sulplata or sulfaplata or silvazine or siax or oligorhine or ultradina).mp. (41820)
30 or/28-29
31 22 and 27 and 30
32 3 and 30
33 or/31-32

Appendix 3. EBSCO CINAHL Search Strategy

S34 S32 or S33
S33 S3 and S31
S32 S22 and S27 and S31
S31 S28 or S29 or S30
S30 TI (silver* or contreet or acticoat or aquacel or avance or argent* or CuNova or urgotul or actisorb or arglaes or efodil or gyrosan or Nova-T or sulphadiazine or sulfadiazine or nanocrystalline or hydron or katomed or katoxyn or simanite or silverlon or sildimac or dimac or silvadene or agsd or ssd or flammazine or flamazine or flammacerium or sulplata or sulfaplata or silvazine or siax or oligorhine or ultradina) or AB (silver* or contreet or acticoat or aquacel or avance or argent* or CuNova or urgotul or actisorb or arglaes or efodil or gyrosan or Nova-T or sulphadiazine or sulfadiazine or nanocrystalline or hydron or katomed or katoxyn or simanite or silverlon or sildimac or dimac or silvadene or agsd or ssd or flammazine or flamazine or flammacerium or sulplata or sulfaplata or silvazine or siax or oligorhine or ultradina)TI (silver* or contreet or acticoat or aquacel or avance or argent* or CuNova or urgotul or actisorb or arglaes or efodil or gyrosan or Nova-T or sulphadiazine or sulfadiazine or nanocrystalline or hydron or katomed or katoxyn or simanite or silverlon or sildimac or dimac or silvadene or agsd or ssd or flammazine or flamazine or flammacerium or sulplata or sulfaplata or silvazine or siax or oligorhine or ultradina) or AB (silver* or contreet or acticoat or aquacel or avance or argent* or CuNo ...Show Less
S29 (MH "Silver Sulfadiazine")
S28 (MH "Silver")
S27 S23 or S24 or S25 or S26
S26 TI dirty N5 wound* or AB dirty N5 wound*
S25 TI pain* N5 wound* or AB pain* N5 wound*
S24 TI positive N5 culture* or AB positive N5 culture*
S23 TI (infect* or swell* or swollen or erythema* or odour or odor or hypertherm* or coloni* or contamin* or inflamm* or purulent or exudat* or devital*) or AB (infect* or swell* or swollen or erythema* or odour or odor or hypertherm* or coloni* or contamin* or inflamm* or purulent or exudat* or devital*)
S22 S4 or S5 or S6 or S7 or S8 or S9 or S10 or S11 or S12 or S13 or S14 or S15 or S16 or S17 or S18 or S19 or S20 or S21
S21 TI surgical wound* or AB surgical wound*
S20 TI laceration* or AB laceration*
S19 TI (bite or bites or biting) or AB (bite or bites or biting)
S18 TI (burn or burns or scald*) or AB (burn or burns or scald*)
S17 TI (stab or stabs or stabbing) or AB (stab or stabs or stabbing)
S16 TI (gun or guns or gunshot) or AB (gun or guns or gunshot)
S15 TI (bed sore* or pressure sore* or pressure ulcer* or decubitus) or AB (bed sore* or pressure sore* or pressure ulcer* or decubitus)
S14 TI (ischaemic wound* or ischemic wound* or ischaemic ulcer* or ischemic ulcer*) or AB (ischaemic wound* or ischemic wound* or ischaemic ulcer* or ischemic ulcer*)
S13 TI (skin ulcer* or foot ulcer* or diabetic foot or diabetic ulcer* or leg ulcer* or varicose ulcer* or venous ulcer* or stasis ulcer* or arterial ulcer*) or AB (skin ulcer* or foot ulcer* or diabetic foot or diabetic ulcer* or leg ulcer* or varicose ulcer* or venous ulcer* or stasis ulcer* or arterial ulcer*)
S12 (MH "Wound Healing+")
S11 (MH "Surgical Wound Care+")
S10 (MH "Surgical Wound Dehiscence")
S9 (MH "Surgical Wound")
S8 (MH "Bites and Stings+")
S7 (MH "Burns+")
S6 (MH "Tears and Lacerations")
S5 (MH "Wounds, Penetrating+")
S4 (MH "Skin Ulcer+")
S3 S1 or S2
S2 TI wound* N5 infect* or AB wound* N5 infect*
S1 (MH "Wound Infection+")

Appendix 4. Risk of bias descriptors for the domains

Criteria for judgements

1. Was the allocation sequence randomly generated?

Yes, low risk of bias

A random (unpredictable) assignment sequence.

Examples of adequate methods of sequence generation include computer-generated random sequence, pre-ordered sealed envelopes, telephone call to a central office, coin toss (for studies with two groups), rolling a dice (for studies with two or more groups), and drawing of balls of different colours.

No, high risk of bias

Quasi-randomised approach

Examples of inadequate methods include: alternation, birth date, social insurance/security number, date on which invited to participate in the study, and hospital registration number.

Non-random approaches

Allocation by judgement of the clinician; by preference of the participant; based on the results of a laboratory test or a series of tests; by availability of the intervention.

Unclear

Insufficient information about the sequence generation process provided to permit judgement.

2. Was the treatment allocation adequately concealed?

Yes, low risk of bias

Assignment must be generated independently by a person who is not responsible for determining the eligibility of the participants. This person has no information about the people included in the trial and has no influence on either the assignment sequence, or the decision about whether a person is eligible to enter the trial. Examples of adequate methods of allocation concealment include: central allocation - including telephone, web-based, and pharmacy-controlled randomization; sequentially-numbered drug containers of identical appearance; and sequentially-numbered, opaque, sealed envelopes.

No, high risk of bias

Examples of inadequate methods of allocation concealment include: alternate medical record numbers, unsealed envelopes; dates of birth; case record numbers; alternation or rotation; an open list of random numbers; or any information in the study that indicates that investigators or participants could influence the intervention group.

Unclear

Randomisation stated but no available information on method of allocation used.

3. Blinding: was knowledge of the allocated interventions adequately prevented during the study?

Was the participant blinded to the intervention?

Yes, low risk of bias

The treatment and control groups were indistinguishable for the participants, or, if the participant was described as blinded, the method of blinding was described.

No, high risk of bias

Blinding of study participants attempted, but likely that the blinding could have been broken; participants not blinded, and the nonblinding of others likely to introduce bias.

Unclear

Insufficient information provided to permit judgement.

Was the care provider blinded to the intervention?

Yes, low risk of bias

The treatment and control groups were indistinguishable for the care/treatment providers, or, if the care provider was described as blinded, the method of blinding was described.

No, high risk of bias

Blinding of care/treatment providers attempted, but likely that the blinding could have been broken; care/treatment providers not blinded, and the nonblinding of others likely to introduce bias.

Unclear
Insufficient information provided to permit judgement

Was the outcome assessor blinded to the intervention?
Yes, low risk of bias
Adequacy of blinding should be assessed for the primary outcomes. The outcome assessor was described as blinded and the method of blinding was described.

No, high risk of bias
No blinding or incomplete blinding, and the outcome or outcome measurements were likely to be influenced by lack of blinding

Unclear
Insufficient information provided to permit judgement

4. Were incomplete outcome data adequately addressed?
Was the drop-out rate described and acceptable?
The number of participants who were included in the study but did not complete the observation period or were not included in the analysis must be described and reasons given for their non-completion.

Yes, low risk of bias
If the percentage of withdrawals and drop-outs does not exceed 20% for short-term follow-up and 30% for long-term follow-up, and does not lead to substantial bias (NB these percentages are arbitrary, i.e. not supported by literature); no missing outcome data; reasons for missing outcome data unlikely to be related to true outcome (for survival data, censoring unlikely to be introducing bias);missing outcome data balanced in numbers across intervention groups, with similar reasons for missing data across groups; and missing data have been imputed using appropriate methods.

No, high risk of bias
Reason for missing outcome data likely to be related to true outcome, with either imbalance in numbers or reasons for missing data across intervention groups.

Unclear
Insufficient information provided to permit judgement

Were all randomised participants analysed in the group to which they were allocated? (ITT analysis)
Yes, low risk of bias
Specifically reported by authors that intention-to-treat (ITT) analysis was undertaken and this was confirmed on study assessment, or not stated, but evident from study assessment that all randomised participants were reported/analysed in the group to which they were allocated for the most important time point of outcome measurement (minus missing values) irrespective of non-compliance and co-interventions.

No, high risk of bias
Lack of ITT confirmed on study assessment (patients who were randomised were not included in the analysis because they did not receive the study intervention, withdrew from the study or violated the protocol) regardless of whether ITT reported or not.
‘As-treated’ analysis done with substantial departure of the intervention received from that assigned at randomisation; or potentially inappropriate application of simple imputation.

Unclear

Described as ITT analysis, but unable to confirm on study assessment, or not reported, and unable to confirm by study assessment.

5. Other sources of potential bias:

Was the trial free from sponsorship by a manufacturer who potentially had an interest in the results?

Trials that state they received funding from a manufacturer or company with a direct interest in the intervention, or trialists funded or employed by a manufacturer or company with a direct interest in the intervention.

Were the groups similar at baseline regarding the most important prognostic indicators?

Groups should be similar at baseline for demographic factors, duration and severity of complaints, e.g. size and duration of ulcer. Alternatively, if there were imbalances at baseline that have been accounted for in the analysis of the study.

Were co-interventions avoided or similar?

There were no co-interventions or there were co-interventions but they were similar between the treatment and control groups.

ANTECEDENTES

Primera publicación del protocolo: Número 4, 2007
Primera publicación de la revisión: Número 3, 2010

Fecha	Evento	Descripción
18 de mayo de 2008	Se realizaron correcciones	La revisión se adaptó al nuevo formato.
15 de mayo de 2008	Se ha realizado una nueva búsqueda	Modificación importante
30 de enero de 2007	Se requirió una nueva cita y las conclusiones han sido modificadas	protocolo publicado

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Marja N Storm-Versloot

- Coordinó la revisión.
- Extrajo y verificó los datos y realizó el análisis estadístico.
- Realizó y verificó la evaluación de calidad.
- Analizó e interpretó los datos.
- Completó el primer borrador de la revisión y contribuyó a la redacción y edición de los otros borradores.
- Efectuó una contribución intelectual a la revisión.

- Realizó el trabajo previo para iniciar esta revisión y aprobó el texto final antes de entregarlo

Cornelis G Vos

- Extrajo y verificó los datos y realizó el análisis estadístico.
- Realizó y verificó la evaluación de calidad.
- Analizó e interpretó los datos.
- Colaboró en la redacción y edición de la revisión.
- Escribió a compañías, expertos y autores de los estudios.
- Realizó el trabajo previo para iniciar esta revisión y aprobó el texto final antes de entregarlo.

Dirk T Ubbink

- Concibió, diseñó y coordinó la revisión.
- Verificó la extracción de datos.
- Realizó y verificó la evaluación de calidad.
- Analizó e interpretó los datos.
- Contribuyó a la redacción y edición de la revisión y aportó su conocimiento a la revisión.
- Realizó el trabajo previo para iniciar esta revisión y aprobó el texto final antes de entregarlo

Hester Vermeulen

- Concibió, diseñó y coordinó la revisión.
- Extracción de los datos y evaluación de la calidad.
- Analizó e interpretó los datos.
- Contribuyó a la redacción y edición de la revisión y aportó su conocimiento a la revisión.
- Realizó el trabajo previo para iniciar esta revisión y aprobó el texto final antes de entregarlo.

Contribuciones de la base editorial

Nicky Cullum

- Editó la revisión, asesoró sobre la metodología, la interpretación y el contenido de la revisión.
- Aprobó la versión final de la revisión antes de su presentación.

Sally Bell-Syer

- Coordinó el proceso editorial.
- Facilitó asesoramiento sobre la metodología, la interpretación y el contenido.
- Editó la revisión.

Ruth Foxlee

- Diseñó la estrategia de búsqueda, realizó la búsqueda y editó la sección de los métodos de búsqueda y las referencias.

DECLARACIONES DE INTERÉS

Ninguno

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Recursos internos

- Academic Medical Center; Amsterdam, Netherlands.

Recursos externos

- No sources of support supplied

DIFERENCIAS ENTRE EL PROTOCOLO Y LA REVISIÓN

We have added 'promoting healing' to the objective, indicating that the wound is not infected. Therefore the primary outcomes have been changed accordingly. A priori we did not identify time to grafting as an outcome, but in severe burns the goal is to prevent infection by grafting the wound as soon as possible. Therefore we have added time to grafting as it is a subjective indication of healing in the sense that the wound has become clean and is granulating, and thus ready for secondary closure. Study selection was based on one of these primary outcomes. Duration of wound infection was deleted, because this endpoint suggests treating an infected wound rather than preventing infection.

We planned to conduct subgroup analysis for each wound type. Due to the few studies identified for wound types other than burns, we categorised these wounds as acute, chronic or mixed wounds in order to evaluate the studies.

The search strategy was refined after consulting the Wounds Group Trial Search Co-ordinator.

INFORMACIÓN DE CONTACTO

Authors: Marja N Storm-Versloot[1], Cornelis G Vos[1], Dirk T Ubbink[2], Hester Vermeulen[2]

[1]Academic Medical Centre at the University of Amsterdam, Department of Surgery, Meibergdreef 9, Amsterdam, Netherlands

[2]Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Quality Assurance & Process Innovation, J1b-215 Academic Medical Centre, Meibergdreef 9, PO Box 22700, Amsterdam, Netherlands

Contact: Marja N Storm-Versloot[1] m.n.storm@amc.uva.nl. Editorial group: Cochrane Wounds Group (HM-WOUNDS)

REFERENCIAS

(* indica la publicación principal del estudio)

REFERENCIAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN ESTA REVISIÓN

Afilalo 1992 {published data only}
Afilalo M, Dankoff J, Guttman A, Lloyd J. DuoDERM hydroactive dressing versus silver sulphadiazine/Bactigras in the emergency treatment of partial skin thickness burns. *Burns* 1992; **18**(4): 313-6.

Carneiro 2002 {published data only}
Carneiro PM, Rwanyuma LR, Mkony CA. A comparison of topical Phenytoin with Silverex in the treatment of superficial dermal burn wounds. *Central African Journal of Medicine* 2002; **48**(9/10): 105-8.

Caruso 2006 {published data only}
Caruso DM, Foster KN, Blome-Eberwein SA, Twomey JA, Herndon DN, Luterman A, et al. Randomized clinical study of Hydrofiber dressing with silver or silver sulfadiazine in the management of partial-thickness burns. *Journal of Burn Care and Research* 2006; **27**(3): 298-309.

De Gracia 2001 {published data only}
De Gracia CG. An open study comparing topical silver sulfadiazine and topical silver sulfadiazine-cerium nitrate in the treatment of moderate and severe burns. *Burns* 2001; **27**(1): 67-74.

Dire 1995 {published data only}
Dire DJ, Coppola M, Dwyer DA, Lorette JJ, Karr JL. Prospective evaluation of topical antibiotics for preventing infections in uncomplicated soft-tissue wounds repaired in the ED. *Academic Emergency Medicine* 1995; **2**(1): 4-10.

Fang 1987 {published data only}
Fang CH, Nathan P, Robb EC, Alexander JW, MacMillan BG. Prospective clinical study of Hydron, a synthetic dressing, in delivery of an antimicrobial drug to second-degree burns. *Journal of Burn Care and Rehabilitation* 1987; **8**(3): 206-9.

Gerding 1988 {published data only}
Gerding RL, Imbembo AL, Fratianne RB. Biosynthetic Skin Substitute vs. 1% Silver Sulfadiazine for Treatment of Inpatient Partial-thickness Thermal Burns. *The Journal of Trauma* 1988; **28**(8): 1265-9.

Gerding 1990 {published data only}
Gerding RL, Emerman CL, Effron D, Lukens T, Imbembo AL, Fratianne RB. Outpatient management of partial-thickness burns: Biobrane versus 1% silver sulfadiazine. *Annals of Emergency Medicine* 1990; **19**(2): 121-4.

Hansbrough 1995 {published data only}
Hansbrough JF, Achauer B, Dawson J, Himel H, Luterman A, Slater H, et al. Wound healing in partial-thickness burn wounds treated with collagenase ointment versus silver sulfadiazine cream. *The Journal of Burn Care and Rehabilitation* 1995; **16**(3 Pt 1): 241-7.

Homann 2007 {published data only}
Hauser J, Rossbach O, Langer S, Vogt P, Germann G, Steinau HU, et al. Local therapy of grade IIa burns: Efficacy and tolerability of a new hydrosome wound gel for the local treatment of grade IIa burns as compared with silver sulfadiazine ointment [Lokale Behandlung von Grad-IIa-Verbrennungen. Wirksamkeit und Verträglichkeit eines neuartigen hydrosomalen Wundgels im Vergleich zu Silbersulfadiazin-Creme]. *Unfallchirurg 2007* 2007; **110**(11): 988-94.

* Homann HH, Rosbach O, Moll W, Vogt PM, Germann G, Hopp M, et al. A liposome hydrogel with polyvinyl-pyrrolidone iodine in the local treatment of partial-thickness burn wounds. *Annals of Plastic Surgery* 2007; **59**(4): 423-7.

Rossbach O, Vogt P, Germann G, et al. Repithel® in comparison with Flammazine® for IIa degree burns. European Wound Management Association Conference; 2005, 15-17 September; Stuttgart, Germany. 2005.

Hutchinson 1993 {published data only}
Allen RB, Kerstein M, Klassen H, Friedmann PS, Pryce DW, Lawrence JC, et al. Prospective study of clinical infections in wounds dressed with occlusive versus conventional dressings. 9th Annual Symposium on Advanced Wound Care and 6th Annual Medical Research Forum on Wound Repair; April 20-24; Atlanta. 1996.

* Hutchinson JJ. A prospective clinical trial of wound dressings to investigate the rate of infection under occlusion. 3rd European Conference on Advances in Wound Management; 19-22 October; Harrogate, UK. 1993.

Hutchinson JT. Influence of occlusive dressings on wound microbiology - interim results of a multi-centre clinical trial of an occlusive hydrocolloid dressing. 1st European Conference on Advances in Wound Management; 4-6 September; Cardiff, UK. 1992.

Inman 1984 {published data only}
Inman RJ, Snelling CF, Roberts FJ, Shaw K, Boyle JC. Prospective comparison of silver sulfadiazine 1 per cent plus chlorhexidine digluconate 0.2 per cent (Silvazine) and silver sulfadiazine 1 per cent (Flamazine) as prophylaxis against burn wound infection. *Burns* 1984; **11**(1): 35-40.

Innes 2001 {published data only}
Innes ME, Umraw N, Fish JS, Gomez M, Cartotto RC. The use of silver coated dressings on donor site wounds: a prospective, controlled matched pair study. *Burns* 2001; **27**(6): 621-7.

Jacobs 2008 {published data only}
Jacobs AM, Tomczak R. Evaluation of Bensal HP for the treatment of diabetic foot ulcers. *Advances in Skin and Wound Care* 2008; **21**(10): 461-5.

Jude 2007 {published data only}
Jude E. Non-ischemic diabetic foot ulcers: Effects of Aquacel Ag with hydrofiber versus alginate dressing. 2nd World Union of Wound Healing Societies Meeting, 8-13 July, Paris. 2004.

Jude E, Apelqvist J, Spraul M, Martini J. Randomized controlled study of diabetic foot ulcers dressed with hydrofiber® containing ionic silver or calcium alginate dressings. European Wound Management Association Conference,15-17 September, Stuttgart, Germany. 2005.

* Jude EB, Apelqvist J, Spraul M, Martini J, and the Silver Dressing Study Group. Prospective randomized controlled study of Hydrofiber dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischaemic diabetic foot ulcers. *Diabetic Medicine* 2007; **24**(3): 280-8.

Jurczak 2007 {published data only}
Dugré T, Jurczak F, Offori T, et al. Randomized multi-center study comparing open surgical wound outcomes using silver or iodine dressings. European Wound Management Association Conference,15-17 September, Stuttgart, Germany. 2005.

* Jurczak F, Dugré T, Johnstone A, Offori T, Vujovic Z, Hollander D, on behalf of the AQUACEL Ag Surgical/Trauma Wound Study Group. Randomised clinical trial of Hydrofiber dressing with silver versus povidone-iodine gauze in the management of open surgical and traumatic wounds. *International Wound Journal* 2007; **4**(1): 66-76.

Livingston 1990 {published data only}
Livingston DH, Cryer HG, Miller FB, Malangoni MA, Polk HC, Weiner LJ. A randomized prospective study of topical antimicrobial agents on skin grafts after thermal injury. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1990; **86**(6): 1059-64.

Mashhood 2006 {published data only}
Mashhood AA, Khan TA, Sami AN. Honey compared with 1% silver sulfadiazine cream in the treatment of superficial and partial thickness burns. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 2006; **16**: 14-9.

Miller 1990 {published data only}
Miller L, Hansbrough J, Slater H, Goldfarb IW, Kealey P, Saffle J, et al. Sildimac: a new delivery system for silver sulfadiazine in the treatment of full-thickness burn injuries. *Journal of Burn Care & Rehabilitation* 1990; **11**(1): 35-41.

Muangman 2006 {published data only}
Muangman P, Chuntrasakul C, Silthram S, Suvanchote S, Benjathanung R, Kittidacha S, et al. Comparison of efficacy of 1% silver sulfadiazine and Acticoat for treatment of partial-thickness burn wounds. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2006; **89**(7): 953-8.

Noordenbos 1999 {published data only}
Noordenbos J, Doré C, Hansbrough JF. Safety and efficacy of TransCyte for the treatment of partial-thickness burns. *Journal of Burn Care and Rehabilitation* 1999; **20**(4): 275-81.

Soroff 1994 {published data only}
Soroff HS, Sasvary DH. Collagenase ointment and polymyxin B sulfate/bacitracin spray versus silver sulfadiazine cream in partial-thickness burns: a pilot study. *Journal of Burn Care and Rehabilitation* 1994; **15**(1): 13-7.

Subrahmanyam 1998 {published data only}
Subrahmanyam M. A prospective randomised clinical and histological study of superficial burn wound healing with honey and silver sulfadiazine. *Burns* 1998; **24**(2): 157-61.

Tredget 1998 {published data only}
Tredget EE, Shankowsky HA, Groeneveld A, Burrell R. A matched-pair, randomized study evaluating the efficacy and safety of Acticoat silver-coated dressing for the treatment of burn wounds. *Journal of Burn Care and Rehabilitation* 1998; **19**(6): 531-7.

Wunderlich 1991 {published data only}
Wunderlich U, Orfanos CE. Treatment of venous ulcera cruris with dry wound dressings Phase overlapping use of silver impregnated activated charcoal xero-dressing. *Hautarzt* 1991; **42**(7): 446-50.

Wyatt 1990 {published data only}
Wyatt D, McGowan DN, Najarian MP. Comparison of a hydrocolloid dressing and silver sulfadiazine cream in the outpatient management of second-degree burns. *The Journal of Trauma* 1990; **30**(7): 857-65.

REFERENCIAS DE LOS ESTUDIOS EXCLUIDOS DE ESTA REVISIÓN

De Boer 1981 {published data only}
De Boer P, Collinson PO. The use of silver sulphadiazine occlusive dressings for finger-tip injuries. *Journal of Bone and Joint Surgery* 1981; **63-B**(4): 545-47.

Ganai 2002 {published data only}
Ganai AA, Darzi MA, Chowdri NA, Iqbal S, Zaroo MI. Prospective randomized comparative study of early surgical excision and conservative treatment for deep burns of hand. *JK Practitioner* 2002; **9**(1): 24-7.

Guilbaud 1993 {published data only}
Guilbaud J, Honde C. Multicentre comparative clinical study of a new wound dressing: PA286 (Inerpan). *European Journal of Plastic Surgery* 1993; **16**(2): 73-6.

Hadjiiski 1999 {published data only}
Hadjiiski OG, Lesseva MI. Comparison of four drugs for local treatment of burn wounds. *European Journal of Emergency Medicine* 1999; **6**(1): 41-7.

Huang 2007 {published data only}

Huang Y, Li X, Liao Z, Zhang G, Liu Q, Tang J, et al. A randomized comparative trial between Acticoat and SD-Ag in the treatment of residual burn wounds, including safety analysis. *Burns* 2007; **33**(2): 161-6.

Jorgensen 2006 {published data only}
Ivins N, Harding KG, Price P, Jurgensen B, Lohmann M, Gottrup F, et al. Safety and efficacy in long-term use of a sustained silver-releasing foam dressing: a randomized, controlled trial on venous leg ulcers. SAWC 2006 April 30-May 3, 2006 San Antonio, Texas. 2006.

* Jorgensen B, Bech Thomsen N, Grenov B, Gottrup F. Effect of a new silver dressing on chronic venous leg ulcers with signs of critical colonisation. *International Wound Journal* 2005; **2**(1): 64-73.

Lanzara 2008 {published data only}
Lanzara S, Tacconi G, Gianesini S, Menegatti E, Federici F, Liboni A, et al. A pilot randomized trial to determine the effects of a new active dressing on wound healing of venous leg ulcers [Abstract no. 114]. *EWMA Journal* 2008; **8**(2): 76.

Molnar 2004 {published data only}
Molnar JA, Heimbach DM, Tredgett EE, Mozingo DW. Prospective, randomized, controlled, multicenter trial applying subatmospheric pressure to acute hand burns: an interim report. 2nd World Union of Wound Healing Societies Meeting, 8-13 July, Paris. 2004.

Munster 1980 {published data only}
Helvig EI, Munster AM, Su CT, Oppel W. Cerium nitrate-silver sulfadiazine cream in the treatment of burns: a prospective, randomized study. American Surgeon 1979; Vol. 45, issue 4: 270-2.

Munster AM, Helvig E, Rowland S. Cerium nitrate-silver sulfadiazine cream in the treatment of burns: a prospective evaluation. *Surgery* 1980; **88**(5): 658-60.

Münter 2006 {published data only}
Münter KC, Beele H, Russell L , Crespi A, Grochenig E, Basse P, et al. Effect of a sustained silver-releasing dressing on ulcers with delayed healing: the CONTOP study. *Journal of Wound Care* 2006; **15**(5): 199-206.

Planinsek 2007 {published data only}
Planinsek Rucigaj T. Comparative effects of honey based and silver/charcoal based dressings on the healing of venous leg ulcers: a randomized clinical study [Oral presentation no: 78]. 17th Conference of the European Wound Management Association; 2007, 2-4 May; Glasgow, Scotland. 2007.

Riesinger 2006 {published data only}
Riesinger T, Gubish ER. Clinical evaluation of the efficacy and safety of an innovative moist wound dressing (IWD), containing a nanolayer of metallic silver in patients following an extensive surgical procedure for pectus excavatum. SAWC April 30 - May 3, 2006 San Antonio, Texas. 2006.

Silver 2007 {published data only}
Silver GM, Robertson SW, Halerz MM, Conrad P, Supple KG, Gamelli RL. A silver-coated antimicrobial barrier dressing used postoperatively on meshed autografts: A dressing comparison study. *Journal of Burn Care and Research* 2007; **28**(5): 715-9.

Stair 1986 {published data only}
Stair TO, D'Orta J, Altieri MF, Lippe MS. Polyurethane and silver sulfadiazene dressings in treatment of partial-thickness burns and abrasions. *American Journal of Emergency Medicine* 1986; **4**(3): 214-7.

Subrahmanyam 1991 {published data only}

Subrahmanyam M. Topical application of honey in treatment of burns. *British Journal of Surgery* 1991; **78**(4): 497-8.

Terrill 1991 {published data only}
Terrill PJ, Kedwards SM, Lawrence JC. The use of Gore-Tex bags for hand burns. *Burns* 1991; **17**(2): 161-5.

Verdú 2004 {published data only}
Verdú SJ, Rueda LJ, Martinez CF, Soldevilla AJ. Effects of an activated charcoal silver dressing on chronic wounds with no clinical signs of infection. *Journal of Wound Care* 2004; **13**(10): 419, 421-3.

Yue Seng 2005 {published data only}
Yue Seng C, Bin Sofiyan M, Bin Mohd Hashim AS. The role of nanocrystalline silver in complicated wounds in the orthopaedic ward. European Wound Management Association Conference; 2005, 15-17 September; Stuttgart, Germany. 2005.

REFERENCIAS DE LOS ESTUDIOS EN ESPERA DE EVALUACIÓN

Chen 2006 {published data only}
Chen J, Han CM, Lin XW, Tang ZJ, Su SJ. Effect of silver nanoparticle dressing on second degree burn wound. *Chung-Hua Wai Ko Tsa Chih* 2006; **44**(1): 50-2.

Hirsch 2008 {published data only}
Hirsch T, Ashkar W, Schumacher O, Steinstraesser L, Ingianni G, Cedidi CC. Moist Exposed Burn Ointment (MEBO) in partial thickness burns - a randomized, comparative open mono-center study on the efficacy of dermaheal (MEBO) ointment on thermal 2nd degree burns compared to conventional therapy. *European Journal of Medical Research* 2008; **13(11)**: 505-10.

Li 2006 {published data only}
Li XL, Huang YS, Peng YZ, Liao ZJ, Zhang GA, Liu Q, et al. Multi-center clinical study of acticoat (nanocrystalline silver dressing) for the management of residual burn wounds. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi [Chinese Journal of Burns]* 2006; **22**(1): 15-8.

Wang 2008 {published data only}
Wang J-W, Teng Y-J. Efficacy of ionic silver dressing and gel in local treatment of dog bite III wounds: A randomized control study. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research* 2008; **12**(14): 2659-62.

REFERENCES TO ONGOING STUDIES

Serena 2008 {published data only}
Hanft J, Serena T, Snyder R. Evaluation of the clinical effectiveness of a collagen-orc antimicrobial matrix in venous leg ulcers. 16th Conference of the European Wound Management Association May 2006 Prague. 2006.

* Serena TE, Hanft JR, Snyder R. The lack of reliability of clinical examination in the diagnosis of wound infection: preliminary communication. *The International Journal of Lower Extremity Wounds* 2008; **7(1)**: 32-5.

REFERENCIAS ADICIONALES

Abedon 1998
Abedon ST. Supplemental lecture, 1998. Available from: http://www.mansfield.ohio-state.edu/˜sabedon/biol2007.htm (accessed 10 January 2010).

Adeyemo 2005
Adeyemo WL, Ogunlewe MO, Ladeinde AL, Bamgbose BO. Are sterile gloves necessary in nonsurgical dental extractions?. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery* 2005; **63**(7): 936-40.

Arrowsmith 2001
Arrowsmith VA, Maunder JA, Sargent RJ, Taylor R. Removal of nail polish and finger rings to prevent surgical infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 4. [DOI: 10.1002/14651858.CD003325]

Atiyeh 2007
Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN, Dibo SA. Effect of silver on burn wound infection control and healing: review of the literature. *Burns* 2007; **33**(2): 139-48.

Ballard 2002
Ballard K, McGregor F. Product Focus. Avance: silver hydropolymer dressing for critically colonised wounds. *British Journal of Nursing* 2002; **11**(3): 208-11.

Balthazar 1982
Balthazar ER, Colt JD, Nichols RL. Preoperative hair removal: a random prospective study of shaving versus clipping. *Southern Medical Journal* 1982; **75**(7): 799-801.

Bergin 2006
Bergin S, Wraight P. Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. [DOI: 10.1002/14651858.CD005082.pub2]

Brett 2006
Brett DW. A discussion of silver as an antimicrobial agent: alleviating the confusion. *Ostomy Wound Manage* 2006; **52**(1): 34-41.

Brooks 2001
Brooks RA, Hollinghurst D, Ribbans WJ, Severn M. Bacterial recolonization during foot surgery: a prospective randomized study of toe preparation techniques. *Foot & Ankle International* 2001; **22**(4): 347-50.

Cooper 2004
Cooper R. A review of the evidence for the use of topical antimicrobials agents in wound care. World Wide Wounds. 2004:http://www.worldwidewounds.com/2004/february/Cooper/Topical–Antimicrobial-Agents.html (accessed October 19, 2008).

Cutting 2005
Cutting KF, White RJ. Criteria for identifying wound infection-revisited. *Ostomy Wound Management* 2005; **51**(1): 28-34.

Dowsett 2004
Dowsett C. The use of silver-based dressings in wound care. *Nursing Standard* 2004; **19**(7): 56-60.

Dunn 2004
Dunn K, Edwards-Jones V. The role of Acticoat with nanocrystalline silver in the management of burns. *Burns* 2004; **30**(Suppl 1): S1-9.

Edwards 2004
Edwards PS, Lipp A, Holmes A. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. [DOI: 10.1002/14651858.CD003949.pub2]

Egger 1997
Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997; **315**(7109): 629-34.

Fernandez 2008
Fernandez R, Griffiths R, Ussia C. Water for wound cleansing. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. [DOI: 10.1002/14651858.CD003861.pub2]

Fuller 1994
Fuller FW, Parrish M, Nance FC. A review of the dosimetry of 1% silver sulfadiazine cream in burn wound treatment. *Journal of Burn Care and Rehabilitation* 1994; **15**(3): 213-23.

Hartford 1981
Hartford CE. The bequests of Moncrief and Moyer: An appraisal of topical therapy of burns--1981 American burn association presidential address. *The Journal of Trauma* 1981; **21**(10): 827-34.

Higgins 2003
Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; **327**(7414): 557-60.

Higgins 2008
Higgins JPT, Altman DG (editors). Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.0 (updated February 2008). Available from www.cochrane-handbook.org, The Cochrane Collaboration, 2008.

Hussain 2006
Hussain S, Ferguson C. Best evidence topic report. Silver sulphadiazine cream in burns. *Emergency Medicine Journal* 2006; **23**(12): 929-32.

Jakobsen 1993
Jakobsen BW, Bach A, Kristensen K, Sorensen TS, Staehr H. Finger tip injuries. A comparative study of silver sulfadiazine and fucidin gauze. *Ugeskrift for Laeger* 1993; **155**(45): 3654-6.

Kac 2005
Kac G, Podglajen I, Gueneret M, Vaupré S, Bissery A, Meyer G. Microbiological evaluation of two hand hygiene procedures achieved by healthcare workers during routine patient care: a randomized study. *The Journal of Hospital Infection* 2005; **60**(1): 32-9.

Karlsmark 2003
Karlsmark T, Agerslev RH, Bendz SH, Larsen JR, Roed-Petersen J, Andersen KE. Clinical performance of a new silver dressing, Contreet Foam, for chronic exuding venous leg ulcers. *Journal of Wound Care* 2003; **12**(9): 351-4.

Kucan 1981
Kucan JO, Robson MC, Heggers JP, Ko F. Comparison of silver sulfadiazine, povidone-iodine and physiologic saline in the treatment of chronic pressure ulcers. *Journal of the American Geriatrics Society* 1981; **29**(5): 232-5.

Lammers 1990
Lammers RL, Fourré M, Callaham ML, Boone T. Effect of povidone-iodine and saline soaking on bacterial counts in acute, traumatic, contaminated wounds. *Annals of Emergency Medicine* 1990; **19**(6): 709-14.

Lansdown 2002
Lansdown AB. Silver. I: Its antibacterial properties and mechanism of action. *Journal of Wound Care* 2002; **11**(4): 125-30.

Lawson 2003
Lawson C, Juliano L, Ratliff CR. Does sterile or nonsterile technique make a difference in wounds healing by secondary intention?. *Ostomy/Wound Management* 2003; **49**(4): 56-8, 60.

Lefebvre 2008

Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Chapter 6.4.11: Search filters. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.0 (updated February 2008). Available from www.cochrane-handbook.org, The Cochrane Collaboration, 2008.

Lethaby 2008
Lethaby A, Temple J, Santy J. Pin site care for preventing infections associated with external bone fixators and pins. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. [DOI: 10.1002/14651858.CD004551.pub2]

Mangram 1999
Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1999; **20**(4): 250-78.

McLaws 2000
McLaws ML, Caelli M. Pilot testing standardized surveillance: Hospital Infection Standardised Surveillance (HISS). *American Journal of Infection Control* 2000; **28**(6): 401-5.

Moore 2005
Moore ZE, Cowman S. Wound cleansing for pressure ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. [DOI: 10.1002/14651858.CD004983.pub2]

Moralejo 2003
Moralejo D, Jull A. Handrubbing with an aqueous alcohol solution was as effective as handscrubbing with an antiseptic soap for preventing surgical site infections. *Evidence Based Nursing* 2003; **6**(2): 54-5.

Nagl 2003
Nagl M, Nguyen VA, Gottardi W, Ulmer H, Höpfl R. Tolerability and efficacy of N-chlorotaurine in comparison with chloramine T for the treatment of chronic leg ulcers with a purulent coating: a randomized phase II study. *British Journal of Dermatology* 2003; **149**(3): 590-7.

O'Meara 2001
O'Meara SM, Cullum NA, Majid M, Sheldon TA. Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *British Journal of Surgery* 2001; **88**(1): 4-21.

O'Meara 2008
O'Meara S, Ovington L. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. [DOI: 10.1002/14651858.CD003557.pub2]

Ovington 2001
Ovington LG. Nanocrystalline Silver: Where the old and familiar meets a new frontier. *Wounds: A compendium of clinical practice and research* 2001; **13**(2): 4-10.

Ovington 2003
Ovington LG. Bacterial toxins and wound healing. *Ostomy/Wound Management* 2003; **49**(Suppl 7A): 8-12.

Peinemann 2008
Peinemann F, McGauran N, Sauerland S, Lange S. Negative pressure wound therapy: potential publication bias caused by lack of access to unpublished study results data. *BMC Medical Research Methodology* 2008; **8**: 4.

Perelman 2004
Perelman VS, Francis GJ, Rutledge T, Foote J, Martino F, Dranitsaris G. Sterile versus nonsterile gloves for repair of uncomplicated lacerations in the emergency department: a randomized controlled trial. *Annals of Emergency Medicine* 2004; **43**(3): 362-70.

Rossoff 1995

Rossoff LJ, Borenstein M, Isenberg HD. Is hand washing really needed in an intensive care unit?. *Critical Care Medicine* 1995; **23**(7): 1211-6.

Rotter 1997
Rotter ML. Hand washing, hand disinfection, and skin disinfection. In: RP Wenzel editor(s). Prevention and control of nosocomial infections. . Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 691–709.

Sibbald 2005
Sibbald RG, Meaume S, Kirsner RS, Münter K. Review of the clinical RCT evidence and cost-effectiveness data of a sustained-release silver foam dressing in the healing of critically colonised wounds. World Wide Wounds 2005: 12.

SIGN 2008
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Search filters. http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html#random (accessed 19 October 2008).

Stotts 1997
Stotts NA, Barbour S, Griggs K, Bouvier B, Buhlman L, Wipke-Tevis D, et al. Sterile versus clean technique in postoperative wound care of patients with open surgical wounds: a pilot study. *Journal of Wound, Ostomy, and Continence Nursing* 1997; **24**(1): 10-8.

Tang 2001
Tang K, Yeh JS, Sgouros S. The Influence of hair shave on the infection rate in neurosurgery. A prospective study. *Pediatric Neurosurgery* 2001; **35**(1): 13-7.

Tanner 2006
Tanner J, Woodings D, Moncaster K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. [DOI: 10.1002/14651858.CD004122.pub3]

Tanner 2008
Tanner J, Swarbrook S, Stuart J. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. [DOI: 10.1002/14651858.CD004288.pub2]

Vermeulen 2007
Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT. Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. [DOI: 10.1002/14651858.CD005486.pub2]

Vogt 2001
Vogt PM, Hauser J, Rossbach O, Bosse B, Fleischer W, Steinau HU, et al. Polyvinyl pyrrolidone-iodine liposome hydrogel improves epithelialization by combining moisture and antisepis. A new concept in wound therapy. *Wound Repair and Regeneration* 2001; **9**(2): 116-22.

Wasiak 2006
Wasiak J, Cleland H. Burns (minor thermal). *BMJ Clinical Evidence* 2007; **12**(1903): 1-14.

Wasiak 2008
Wasiak J, Cleland H, Campbell F. Dressings for superficial and partial thickness burns. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. [DOI: 10.1002/14651858.CD002106.pub3]

Wilson 1986
Wilson GR, Fowler C, Ledger J, Thorley M. Evaluation of a new antiseptic dressing in minor burns. *Burns Incl Therm Injury* 1986; **12**(7): 518-20.

Wilson 2004

Wilson AP, Gibbons C, Reeves BC, Hodgson B, Liu M, Plummer D, Krukowski ZH, Bruce J, Wilson J, Pearson A. Surgical wound infection as a performance indicator: agreement of common definitions of wound infection in 4773 patients. *BMJ* 2004; **329**(7468): 720.

TABLAS

CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

Características de los estudios incluidos [ordenados por ID del estudio]

Afilalo 1992

Methods	Computer-generated random numbers table
Participants	n = 48 Patients in Emergency Department with partial-thickness burns, <15% TBSA Duration of wound in both groups: < 48 hours Unit of allocation: patient Period of follow-up: not reported
Interventions	Group 1: SSD cream (1%) with chlorhexidine-impregnated gauze (Bactigras®) (n = 15) Group 2: hydrocolloid dressing (Duoderm®) (n = 15)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate; pain; patient satisfaction
Notes	Country: Canada Definition of infection: not reported Concurrent illness: none

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	Computer-generated random numbers table
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	No	Participants, caregivers and outcome assessors not blinded
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	No	18 dropouts were described: follow-up 62% A reason for drop out was occurrence of infection (n = 3)

Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	No	ITT not reported, but patients were excluded from analysis when they would not comply with the protocol
Financial support for trial or trialists?	No	Supported, in part, by a grant from Convatec Division of Bristol-Meyers
Groups similar at baseline?	Yes	Authors stated no significant differences with respect to location, size and causative agent
Co interventions avoided or similar?	Yes	Same cleaning of the wound and instructions given

Carneiro 2002

Methods	Randomised
Participants	n = 64 Patients with 2nd degree burns, < 30% TBSA Duration of wound: not reported for either group Unit of allocation: patient Period of follow-up: until discharge
Interventions	Group 1: SSD/chlorhexidine (Silverex) (n = 32) Group 2: Diphenyldantoin (phenytoin) (n = 32)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate; pain; length of hospital stay
Notes	Country: Tanzania Definition of infection: cultures Concurrent illness: none

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	Reported as "Randomised, controlled, prospective study"
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	Unclear	Not reported

Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	No dropouts were reported: follow-up 100%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	Yes	Not stated, but evident from study assessment
Financial support for trial or trialists?	No	Support for the trial from Dreyfus Health Foundation, New York
Groups similar at baseline?	Yes	Authors stated no significant differences with respect to age, sex and extent of burn injury. Also no significant difference in positive bacterial cultures obtained on admission
Co interventions avoided or similar?	Yes	Same cleaning of the wound, same wound assessment procedure.

Caruso 2006

Methods	Stratified randomisation schedule
Participants	n = 84 Patients with superficial, mid-dermal or mixed partial-thickness burns of 5-40% TBSA Duration of wound in both groups: < 36 hours Unit of allocation: patient Period of follow-up: 3 weeks
Interventions	Group 1: SSD cream (n = 40) Group 2: hydrofibre dressing containing ionic silver (Aquacel® Ag) (n = 42)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate; adverse effects; use of systemic antibiotics; pain; costs
Notes	Country: USA Definition of infection: not reported Concurrent illness: not reported

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description

Adequate sequence generation?	Yes	Stratified randomisation schedule
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	No	Authors stated that the study treatment was not blinded
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	2 dropouts described: follow-up 98%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	No	2 participants did not receive study treatment and, therefore, were not analysed
Financial support for trial or trialists?	No	The trial was supported by a grant from Convatec, a Bristol-Myers Squibb company. Convatec supervised the design, data-analysis and the development of the manuscript of this study
Groups similar at baseline?	Yes	Authors stated baseline characteristics were comparable
Co interventions avoided or similar?	Unclear	Not reported

De Gracia 2001

Methods	Patients assigned consecutively according to a pre-established randomised sequence
Participants	n = 60 Patients with moderate and severe burns, >15% TBSA Duration of wound in both groups: < 24 hours Unit of allocation: patient Period of follow-up: not reported
Interventions	Group 1: SSD cream (Flamazine®) (n = 30) Group 2 SSD/cerium-nitrate (Flammacerium®) (n = 30)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate; adverse effects; use of systemic antibiotics; length of hospital stay

Notes	Country: Philippines Definition of infection: cultures and clinical criteria Concurrent illness: majority none

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	Patients were assigned consecutively according to a pre-established randomised sequence
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	Unclear	Stated that double-blinding was not possible, but not explicitly reported for the outcome assessor
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	11 dropouts were described, but only 1 patient was not included in the analysis
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	No	One participant was not analysed due to poor compliance
Financial support for trial or trialists?	Unclear	Not reported
Groups similar at baseline?	Yes	No significant difference with respect to age. The extent of burn injury differed, but was compensated with multiple linear regression analysis
Co interventions avoided or similar?	Yes	Cleansing of wounds and other treatments stated

Dire 1995

Methods	Randomised, opaque numbered vials
Participants	n = 465 Patients with minor, uncomplicated soft-tissue wounds necessitating suturing Duration of wound in both groups: < 12 hours Unit of allocation: patient

	Period of follow-up: not reported
Interventions	Group 1: SSD cream (n = 99) Group 2: BAC (n = 109) Group 3: neomycin sulfate (n = 110) Group 4: petrolatum (n = 108)
Outcomes	Infection rate
Notes	Country: Texas Definition of infection: clinical criteria Concurrent illness: none

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	Randomised, opaque numbered vials
Allocation concealment?	Unclear	Study agent in randomised opaque vials labelled with identification numbers, but not clear whether the person responsible for determining eligibility of participants had influence on the assignment sequence
Blinding? All outcomes	Yes	Reported as double-blinded: likely that the outcome assessor was blinded
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	39 dropouts were described: follow-up 92%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	No	1 participant received the wrong study treatment and was excluded from analysis
Financial support for trial or trialists?	Unclear	Not reported
Groups similar at baseline?	Yes	No significant differences with respect to age, or wounds' depth and location

Co interventions avoided or similar?	Yes	Same wound treatment except for study agent

Fang 1987

Methods	Selected at random
Participants	n = 27 (54 wound sites) Patients with similar size and injury-matched areas of 2nd degree burns Duration of wound: not reported in either group Unit of allocation: wounds Period of follow-up: not reported
Interventions	Group 1: SSD cream (1%) (n = 27) Group 2: synthetic dressing containing silver (Hydron AgSD (1-3%)) (n = 27)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate
Notes	Country: China Definition of infection: cultures Concurrent illness: not reported

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	Selected at random
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	Unclear	Not reported for participants and caregivers Outcome assessors not blinded
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Unclear	Not reported
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	Unclear	Not reported

Financial support for trial or trialists?	Unclear	Not reported
Groups similar at baseline?	Yes	Author reported the wounds as injury and size matched.
Co interventions avoided or similar?	Yes	Participants acted as their own control

Gerding 1988

Methods	Computer-generated codes within sealed, numbered envelopes that were opened sequentially
Participants	n = 47 (50 wounds) Inpatients with acute partial-thickness burns Duration of wound in both groups: < 6 hours Unit of allocation: wounds Period of follow-up: not reported
Interventions	Group 1: SSD cream (1%) (n = 23) Group 2: biosynthetic dressing (Biobrane®) (n = 27)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate; pain; costs
Notes	Country: USA Definition of infection: cultures and clinical criteria Concurrent illness: not reported

Risk of bias

Item	**Authors' judgement**	**Description**
Adequate sequence generation?	Yes	Computer-generated codes within sealed, numbered envelopes that were opened sequentially
Allocation concealment?	Yes	Sequentially-opened sealed, numbered envelopes
Blinding? All outcomes	Unclear	Not reported
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described	Yes	4 dropouts described: follow-up 91%

and acceptable (> 80%)		
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	No	1 participant excluded from analysis due to protocol violation
Financial support for trial or trialists?	Unclear	Not reported
Groups similar at baseline?	Yes	Author stated no differences for sex, race and burn agent
Co interventions avoided or similar?	Yes	Same wound treatment except for study agent. 7 participants acted as their own control

Gerding 1990

Methods	Computer-generated codes within sealed, numbered envelopes that were opened sequentially
Participants	n = 64 (analysed 56 wounds) Outpatients with acute partial-thickness thermal burns, < 10% TBSA Duration of wound in both groups: < 24 hours Unit of allocation: wounds Period of follow-up: not reported
Interventions	Group 1: SSD cream (1%) (n = 26) Group 2: biosynthetic dressing (Biobrane®) (n = 30)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate; pain; costs
Notes	Country: USA Definition of infection: clinical criteria, but not described in detail Concurrent illness: not reported

Risk of bias

Item	**Authors' judgement**	**Description**
Adequate sequence generation?	Yes	Computer-generated codes within sealed, numbered envelopes that were opened sequentially

Allocation concealment?	Yes	Sequentially-opened sealed, numbered envelopes
Blinding? All outcomes	No	Participants, caregivers and outcome assessors not blinded
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	12 dropouts described: follow-up 81%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	No	5 participants excluded from analysis due to protocol violations
Financial support for trial or trialists?	Unclear	Not reported
Groups similar at baseline?	Yes	Author stated no differences for sex, race and TBSA burned
Co interventions avoided or similar?	Yes	Same cleaning of the wound and follow-up procedure

Hansbrough 1995

Methods	Randomly assigned
Participants	n = 79 (158 wounds) Patients with 2 similar partial-thickness burns of 1-25% TBSA Duration of wound in both groups: < 4 days Unit of allocation: wounds Period of follow-up: not reported
Interventions	Group 1: SSD cream (1%) (Silvadene) (n = 79) Group 2: collagenase ointment applied with polymyxin B sulfate/bacitracin powder (Santyl®) (n = 79)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate; pain
Notes	Country: USA Definition of infection: not reported Concurrent illness: not reported
Risk of bias	

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	Randomly assigned
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	Unclear	Although a designated observer evaluated time to clean wound bed, not reported whether observer was blinded regarding treatment
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	No	34 participants discontinued early and described. Follow-up 56%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	Yes	Participants with incomplete data assigned censored values for missing data points
Financial support for trial or trialists?	No	Study sponsored by Knoll Pharmaceutical Company, Whyppany, NJ
Groups similar at baseline?	Yes	No significant differences for wound size and location
Co interventions avoided or similar?	Yes	Participants acted as their own control

Homann 2007

Methods	Computer-generated randomisation list
Participants	n = 47 Patients with 2 comparable partial-thickness burns (degree IIa) without wound infection, < 50% TBSA Duration of wound in both groups: < 72 hours Unit of allocation: wounds Period of follow-up: until healing
Interventions	Group 1: SSD cream (n = 43) Group 2: liposome hydrogel with PVP-I (n = 43)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate; adverse effects; pain

Notes	Country: Germany Definition of infection: clinical criteria Concurrent illness: not sufficiently reported

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	Computer-generated randomisation list using the program Rancode
Allocation concealment?	Unclear	Not sufficiently reported
Blinding? All outcomes	Yes	Participants and caregivers not blinded; outcome assessors blinded
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	4 participants excluded due to protocol violations for inclusion criteria, and 4 participants did not complete the study: follow-up 91%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	No	4 participants excluded due to protocol violations
Financial support for trial or trialists?	No	The study was sponsored by Mundipharma GmbH
Groups similar at baseline?	Yes	No significant difference for wound size
Co interventions avoided or similar?	Yes	Participants acted as their own control

Hutchinson 1993

Methods	Prospective, controlled, randomised investigation
Participants	n = 292 Patients with venous leg ulcers, partial-thickness burns or partial-thickness donor sites. Duration of wound in both groups: not reported for burns or donor sites. Duration of wound for leg ulcers: Group 1: 318 weeks; Group 2: 102 weeks; Group 3: 162 weeks. Unit of allocation: patient. Period of follow-up: for burns and donor sites 3 weeks;

	for leg ulcers 10 weeks
Interventions	Group 1: SSD cream/hydrocolloid (n = 58) Group 2: hydrocolloid (n = 108) Group 3: non-occlusive paraffin impregnated gauze (n = 126)
Outcomes	Infection rate
Notes	Country: USA, United Kingdom, Netherlands Definition of infection: clinical criteria Concurrent illness: not reported

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	Prospective, controlled, randomised investigation
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	Unclear	Not reported
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	No	70 dropouts, reasons not described: follow-up 76%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	Unclear	Not reported
Financial support for trial or trialists?	No	Author works for ConvaTec Ltd
Groups similar at baseline?	Yes	Groups statistically homogeneous
Co interventions avoided or similar?	Unclear	Not reported

Inman 1984

Methods	Randomly assigned

Participants	n = 121 Patients with fresh full-thickness burns Duration of wound in both groups: < 24 hours Unit of allocation: patient Period of follow-up: not reported
Interventions	Group 1: SSD cream (Flamazine®) (n = 54) Group 2: SSD/chlorhexidine digluconate cream (0.2%) (Silvazine®) (n = 67)
Outcomes	Infection rate; use of systemic antibiotics; pain
Notes	Country: Canada Definition of infection: clinical criteria accompanied with cultures with > 10^5 organisms per gram of tissue Concurrent illness: not sufficiently reported

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	Randomly assigned
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	Unclear	Not reported
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Unclear	Reasons for drop out described, but number of excluded participants not reported. Unclear if follow-up was > 80%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	No	Not all participants included in the analysis according to randomisation group to which allocated. Patients excluded from analysis if they did not survive for 7 days, if all eschar excised before day 7, and if they were discharged before day 7
Financial support for trial or trialists?	No	Funding support for microbiological studies and statistical analysis by British Columbia Professional Firefighters Association, and Smith and Nephew

Groups similar at baseline?	No	Groups comparable, except that scald burns more frequent in SSD group. No adjustment made in the analysis
Co interventions avoided or similar?	Yes	Same wound cleaning and same procedure when cultures were taken

Innes 2001

Methods	Randomisation table assigned dressings to site A or site B
Participants	n = 17 (32 wound sites) Patients with burns who required split-thickness skin graft Duration of wound in both groups: not reported Unit of allocation: wounds Period of follow-up: > 3 months
Interventions	Group 1: nanocrystalline silver-coated dressing (Acticoat®) (n = 16) Group 2: hydrophilic polyurethane dressing (Allevyn®) (n = 16)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate; costs
Notes	Country: Canada Definition of infection: cultures and clinical criteria Concurrent illness: not sufficiently reported

Risk of bias

Item	**Authors' judgement**	**Description**
Adequate sequence generation?	Unclear	Randomisation table assigned dressings to either site A or B
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	No	Not reported for participants; caregivers not blinded. Although authors stated that 4 independent observers viewed standard images of wounds for re-epitheliailisation and that scar was rated by a blinded observer, they stated that the daily wound observer was an experienced burn surgeon. It is likely that he was not blinded to the treatment

Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	2 dropouts described: follow-up 88%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	Yes	Not stated, but evident from study assessment
Financial support for trial or trialists?	Unclear	Not reported
Groups similar at baseline?	Yes	No differences in wound size
Co interventions avoided or similar?	Yes	Participants acted as their own controls

Jacobs 2008

Methods	Randomly assigned
Participants	n = 40 Diabetic patients with Wagner grade 1 or 2 ulcers Duration of wound in both groups: not reported Unit of allocation: patients Period of follow-up: 6 weeks
Interventions	Group 1: SSD cream (n = 20) Group 2: benzoic acid-6%, salicylic acid-3% and *Quercus rubra* extract-3% (Bensal HP) (n = 20)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate
Notes	Country: Canada Definition of infection: cultures and clinical criteria Concurrent illness: all patients had diabetes, patients with peripheral vascular disease were excluded. Additional co-morbid conditions were not evaluated

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description

Adequate sequence generation?	Yes	Drawing marbles of different colours out of a sock; marbles were not replaced (information retrieved from author)
Allocation concealment?	No	Participants blindly drew a marble out of a sock. This technique has a high risk of subversion since there is no audit trail
Blinding? All outcomes	Unclear	Not sufficiently reported. The authors stated that the study was blinded, but did not report who was blinded
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	Stated, that there were no dropouts; follow-up 100%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	Yes	Not stated, but evident from study assessment
Financial support for trial or trialists?	Unclear	Not reported
Groups similar at baseline?	Yes	Groups comparable for wound size, and authors stated that there were no differences between the two groups
Co interventions avoided or similar?	Yes	All patients treated with off-loading, debridement, instructions for application, wound coverage

Jude 2007

Methods	Randomly assigned to instructions in a sealed envelope
Participants	n = 134 Patients with diabetic foot ulcers of Wagner grade 1 or 2 of non-ischaemic aetiology with area ≥1 cm^2 Duration of wound in both groups: not reported Unit of allocation: patient Period of follow-up: 8 weeks
Interventions	Group 1: hydrofibre dressing containing ionic silver (Aquacel® Ag) (n = 67) Group 2: calcium alginate dressing (Algosteril®) (n = 67)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate; adverse effects

Notes	Country: United Kingdom, Germany, Sweden, France Definition of infection: clinical criteria Concurrent illness: DM, types 1 and 2

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	Randomly assigned to instructions in a sealed envelope
Allocation concealment?	Unclear	Instructions in a sealed envelope, but not clear if the envelopes were sequentially numbered and opaque
Blinding? All outcomes	No	Participants, caregivers and outcome assessors not blinded: open label
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	21 participants discontinued the study, but were included in the ITT analysis
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	Yes	Stated as undertaken
Financial support for trial or trialists?	No	Study supported by clinical grant from ConvaTec, a Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ, USA
Groups similar at baseline?	Unclear	It seemed that at baseline there were larger ulcers in the control group and more frequent use of antibiotics in the hydrofibre-silver group
Co interventions avoided or similar?	Yes	Same wound cleansing and treatment, except for study agent

Jurczak 2007

Methods	Computer-generated randomisation scheme with sealed envelopes opened sequentially
Participants	n = 67 Patients with open surgical wounds or open traumatic wounds left to heal by secondary intent and requiring an antimicrobial dressing

	Duration of wound in both groups: < 12 hours Unit of allocation: patient Period of follow-up: 2 weeks
Interventions	Group 1: Hydrofibre dressing containing ionic silver (Aquacel® Ag) (n = 35) Group 2: povidone iodine gauze (n = 32)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate; adverse effects; pain
Notes	Country: Great Britain, Germany, France Definition of infection: clinical criteria Concurrent illness: not sufficiently reported

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	Computer-generated randomisation scheme with sealed envelopes opened sequentially
Allocation concealment?	Yes	Sequentially-opened, sealed, numbered envelopes
Blinding? All outcomes	No	Participants, caregivers and outcome assessors not blinded: open label study
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	5 dropouts described
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	Yes	Dropouts included in the ITT analysis for primary endpoints
Financial support for trial or trialists?	No	Study supported by grant from Convatec, a Bristol-Myers Squibb Company. Convatec monitored study design, study conduct, and data collection, and supervised data analysis and preparation of the manuscript
Groups similar at baseline?	Yes	Only mean ulcer area was larger in the povidone iodine gauze group due to an outlier (976 mm^2 vs 1463 mm^2), but median ulcer area was comparable (both 600 mm^2)

Co interventions avoided or similar?	Yes

Livingston 1990

Methods	Randomisation by labelling cards, shuffling and drawing in blinded fashion; because of resulting imbalance in group size, last 7 consecutive patients all placed in silver nitrate group
Participants	n = 52 Patients with thermal injury who required skin grafting Duration of wound in both groups: Group 1: mean 3-4 days to first graft; Group 2: mean 4 days; Group 3: 4-9 days Unit of allocation: patient Period of follow-up: not reported
Interventions	Group 1: silver nitrate 0.5% (n = 19) Group 2: Ringer's lactate (n = 15) Group 3: neomycin (1 g/L) + bacitracin (50,000 Units/L) (n = 18)
Outcomes	Infection rate; length of hospital stay
Notes	Country: USA Definition of infection: > 10^5 organisms per gram of tissue Concurrent illness: not reported

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	Randomisation by labelling cards, shuffling and drawing in blinded fashion
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	Unclear	Not reported
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	No dropouts reported: follow-up 100%

Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	Yes	Evident from study assessment
Financial support for trial or trialists?	Unclear	Not reported
Groups similar at baseline?	Unclear	Average age and percentage TBSA similar, however, operative procedures and hospital stay not similar
Co interventions avoided or similar?	Yes	Same nutritional support and antibiotic prophylaxis

Mashhood 2006

Methods	Randomly divided into two groups
Participants	n = 50 Patients with superficial and partial-thickness burns, < 15% TBSA Duration of wound in both groups: not reported Unit of allocation: patient Period of follow-up: 6 months
Interventions	Group 1: SSD cream (n = 25) Group 2: honey (pure, unprocessed, and undiluted) (n = 25)
Outcomes	Wound healing rate; pain; costs
Notes	Country: Pakistan Definition of infection: cultures and clinical criteria Concurrent illness: none

Risk of bias

Item	**Authors' judgement**	**Description**
Adequate sequence generation?	Unclear	Randomly divided into two groups
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	Unclear	Not reported

Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	No dropouts reported: follow-up 100%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	Yes	Evident from study assessment
Financial support for trial or trialists?	Unclear	Not reported
Groups similar at baseline?	Unclear	Not reported
Co interventions avoided or similar?	Yes	General management in wound care was the same

Miller 1990

Methods	Computer-generated randomisation schedule
Participants	n = 59 Patients with full-thickness burns, < 40% TBSA Duration of wound in both groups: < 48 hours Unit of allocation: wounds Period of follow-up: 2 weeks
Interventions	Group 1: SSD cream (Silvadene) (n = 51) Group 2: Polyethylene glycol 400, poly-2-hydroxyethyl methacrylate, and dimethyl sulfoxide: Dimac-containing SSD (Sildimac®) (n = 51)
Outcomes	Infection rate; adverse effects
Notes	Country: USA Definition of infection: > 10^5 organisms per gram of tissue Concurrent illness: none

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	Computer-generated randomisation schedule
Allocation	Unclear	Not reported

concealment?		
Blinding? All outcomes	Unclear	Not reported for outcome assessors. Blinding was not possible for participants
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	8 dropouts described; follow-up 86%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	Unclear	ITT used for adverse effects, but 8 participants not analysed for infection rate
Financial support for trial or trialists?	No	Partly supported by grant from Marion Laboratories, Inc
Groups similar at baseline?	Yes	Participants with two comparable wound sites. No significant difference before treatment in number of positive biopsies
Co interventions avoided or similar?	Yes	Participants acted as their own controls

Muangman 2006

Methods	Randomised into two groups
Participants	n = 50 Patients with partial-thickness burns, < 25% TBSA Duration of wound in both groups: not reported Unit of allocation: patient Period of follow-up: not reported
Interventions	Group 1: SSD cream (n = 25) Group 2: nanocrystalline silver-coated dressing (Acticoat®) (n = 25)
Outcomes	Infection rate; pain; length of hospital stay
Notes	Country: Thailand Definition of infection: swabs and clinical criteria Concurrent illness: not reported
Risk of bias	

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	Randomised into two groups
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	No	Not explicitly stated, but materials different, so participants and caregivers not blinded. Not reported for outcome assessor
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	No dropouts reported: follow-up 100%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	Yes	All participants included in analysis, not likely that ITT was violated
Financial support for trial or trialists?	Unclear	Not reported
Groups similar at baseline?	Yes	No differences in baseline characteristics
Co interventions avoided or similar?	Unclear	Not reported

Noordenbos 1999

Methods	Randomised, chosen wound sites
Participants	n = 14 Patients with 2 comparable-sized, moderate to deep, partial-thickness burns of 2-30% TBSA Duration of wound in both groups: < 24 hours Unit of allocation: wounds Period of follow-up: 12 months
Interventions	Group 1: SSD cream (n = 14) Group 2: biosynthetic dressing with skin substitute (Transcyte on Biobrane mesh) (n = 14)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate

Notes	Country: USA Definition of infection: not reported Concurrent illness: not reported

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	Randomised, chosen wound sites
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	No	Non-blinded study: participants, caregivers and outcome assessors not blinded
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	No dropouts reported: follow-up 100%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	Yes	Evident from study assessment
Financial support for trial or trialists?	Yes	Non-sponsored, investigator-initiated investigational device exemption
Groups similar at baseline?	Yes	Participants with two comparable-sized wound sites
Co interventions avoided or similar?	Yes	Participants acted as their own controls

Soroff 1994

Methods	Randomisation schedule
Participants	n = 15 Patients with partial-thickness burns, < 25% TBSA Duration of wound in both groups: 1-10 days Unit of allocation: wounds Period of follow-up: till healing
Interventions	Group 1: SSD cream (n = 15) Group 2: collagenase ointment applied with polymyxin B

	sulfate/Bacitracin spray (n = 15)
Outcomes	Wound healing rate
Notes	Country: USA Definition of infection: not reported Concurrent illness: not reported

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	Randomisation schedule
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	No	Not explicitly stated, but materials were different, so participants and caregivers not blinded. Not reported for outcome assessor
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	2 dropouts described: follow-up 87%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	No	1 cross-over not treated as randomised and, therefore, there was no ITT analysis
Financial support for trial or trialists?	No	Supported by Knoll Pharmaceutical Company
Groups similar at baseline?	Unclear	Although the author stated that groups were not statistically different, the mean burn size was larger in the collagenase group (182.7 cm^2 vs 163.7 cm^2)
Co interventions avoided or similar?	Yes	Participants acted as their own controls

Subrahmanyam 1998

Methods	Randomly allocated to two groups

Participants	n = 50 Patients with superficial thermal burns, < 40% TBSA Duration of wound in both groups: < 6 hours Unit of allocation: patient Period of follow-up: > 3 weeks
Interventions	Group 1: SSD cream (n = 25) Group 2: honey (pure, unprocessed, undiluted from the hive) (n = 25)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate
Notes	Country: India Definition of infection: clinical criteria Concurrent illness: not reported

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	Randomly allocated to two groups
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	No	Not explicitly stated, but materials were different, so participants and caregivers not blinded. Not reported for outcome assessor
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	No dropouts reported: follow-up 100%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	Yes	Evident from study assessment
Financial support for trial or trialists?	Unclear	Not reported
Groups similar at baseline?	Yes	No differences in baseline characteristics
Co interventions avoided or similar?	Yes	Same wound assessment and same procedure when biopsies were taken

Tredget 1998

Methods	Computer-generated randomisation schedule
Participants	n = 30 (60 wounds) Patients with deep partial- and full-thickness burns Duration of wound in both groups: < 72 hours Unit of allocation: wounds Period of follow-up: mean 4 days (until first operative procedure)
Interventions	Group 1: nanocrystalline silver-coated dressing (Acticoat®) (n = 30) Group 2: fine-mesh gauze moistened with a 0.5% solution of silver nitrate (n = 30)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate; pain
Notes	Country: Canada Definition of infection: > 10^5 organisms per gram of tissue Concurrent illness: none

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	Computer-generated randomisation schedule
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	Unclear	Not reported
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	1 dropout described: follow-up 97%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	Yes	Evident from study assessment
Financial support for trial or trialists?	No	Supported by funding from the Westaim Corporation, Fort Saskatchewan, Alberta, Canada

Groups similar at baseline?	Yes	Two comparable wounds
Co interventions avoided or similar?	Yes	Participants acted as their own controls

Wunderlich 1991

Methods	Randomised
Participants	n = 40 Patients with venous leg ulcers Duration of wound in both groups: Group 1: 7.6 years; Group 2: 7.9 years Unit of allocation: patient Period of follow-up: 6 weeks
Interventions	Group 1: activated charcoal xerodressing silver-impregnated (SIAX) (Actisorb plus) (n = 19) Group 2: conventional phase-adapted therapy using diverse topical modalities (n = 19)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate
Notes	Country: Germany Definition of infection: swabs Concurrent illness: DM excluded, other ulcers excluded

Risk of bias

Item	**Authors' judgement**	**Description**
Adequate sequence generation?	Unclear	Randomised
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	No	Open RCT: participants, caregivers and outcome assessors not blinded
Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	2 dropouts described: follow-up 95%

Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	Yes	Evident from study assessment
Financial support for trial or trialists?	Unclear	Not reported
Groups similar at baseline?	Yes	Baseline characteristics similar
Co interventions avoided or similar?	Yes	Same wound care, except for study agent

Wyatt 1990

Methods	Randomly assigned
Participants	n = 50 Patients with minor second degree burns Duration of wound in both groups: < 48 hours Unit of allocation: patient Period of follow-up: until healing
Interventions	Group 1: SSD cream (n = 20) Group 2: hydrocolloid (Duoderm® Hydroactive) (n = 22)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate; pain
Notes	Country: USA Definition of infection: clinical criteria, but not described in detail Concurrent illness: none

Risk of bias

Item	Authors' judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	Randomly assigned
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Blinding? All outcomes	Yes	Participants, caregivers not blinded Outcome assessor blinded

Incomplete outcome data addressed? Drop out rate described and acceptable (> 80%)	Yes	8 dropouts described: follow-up 84%
Incomplete outcome data addressed? ITT analysis	No	Four participants were wrongfully randomised and therefore excluded from analysis. Four other participants were lost to follow-up and not analysed
Financial support for trial or trialists?	Unclear	Not reported
Groups similar at baseline?	Yes	No significant differences for baseline characteristics
Co interventions avoided or similar?	Yes	Same wound assessment and follow-up

Abbreviations

< = less than
> = more than
≥ = more than or equal to
BAC = bacitracin zinc ointment
DM = diabetes mellitus
ITT = intention-to-treat analysis
PVP-I = polyvinyl-pyrrolidone iodine
SSD = silver sulphadiazine
TBSA = total surface body area
vs = versus

Características de los estudios excluidos [ordenados por ID del estudio]

Study	Reason for exclusion
De Boer 1981	Not an RCT
Ganai 2002	No comparison of dressings
Guilbaud 1993	Almost no silver used, and no separate figures reported on the effect of silver
Hadjiiski 1999	Not an RCT
Huang 2007	Wounds already infected at inclusion
Jorgensen 2006	Wounds already infected at inclusion
Lanzara 2008	Only abstract available; no response to attempts to contact

	investigator
Molnar 2004	Only abstract available; no response to attempts to contact investigator
Munster 1980	Not an RCT
Münter 2006	Wounds already infected at inclusion
Planinsek 2007	Only abstract available; no response to attempts to contact investigator
Riesinger 2006	Only abstract available; not able to retrieve contact information
Silver 2007	Not an RCT
Stair 1986	Cross-over study
Subrahmanyam 1991	The aim of the study was not prevention of infection
Terrill 1991	Compared the bacteriological properties and clinical performance of polythene and polytetrafluoroethylene fabric bags, both containing SSD. The silver-containing dressings were not compared.
Verdú 2004	Not an RCT
Yue Seng 2005	Only abstract available; no response to attempts to contact investigator

Características de los estudios en espera de evaluación [ordenados por ID del estudio]

Chen 2006

Methods	Randomly divided
Participants	Patients with superficial and deep burns (n = 191)
Interventions	Group 1: SSD cream Group 2: silver nanoparticle dressing Group 3: Vaseline gauze
Outcomes	Infection rate; wound healing rate

Notes	Article in Chinese

Hirsch 2008

Methods	Single-centred randomised clinical trial
Participants	Patients with second degree burns (n = 40)
Interventions	Group 1: SSD cream (Flamazine) Group 2: moist exposed burn ointment (MEBO)
Outcomes	Infection rate; wound healing rate; pain
Notes	

Li 2006

Methods	Multi-centred randomised clinical trial
Participants	Patients with residual burns (n = 98; 166 wounds)
Interventions	Group 1: SSD cream Group 2: nanocrystalline silver dressing (Acticoat)
Outcomes	Wound healing time
Notes	Article in Chinese

Wang 2008

Methods	Randomised control study
Participants	Patients with wounds from dog bites (n = 40)
Interventions	Group 1: ionic silver dressing (Aquacel) Group 2: Duoderm Hydroactive gel
Outcomes	Wound healing
Notes	Article in Chinese

Characteristics of ongoing studies [ordered by study ID]

Serena 2008

Trial name or title	The lack of reliability of clinical examination in the diagnosis of wound infection: preliminary communication
Methods	Multicentred randomised clinical trial
Participants	Patients with chronic venous leg ulcers (n = 49)
Interventions	Collagen-ORC antimicrobial matrix compared with moist wound dressings
Outcomes	Reduction in wound area, number of wounds healed in 12 weeks, infection, healing rate, pain, quality of life, ease of use
Starting date	August 2004 to October 2005
Contact information	
Notes	Conference proceedings and preliminary results

FIGURAS

Figure 1
Flowchart

Figure 2
Methodological quality summary: review authors' judgements about each methodological quality item for each included study.

Figure 3
Methodological quality graph: review authors' judgements about each methodological quality item presented as percentages across all included studies.

Figure 4
Funnel plot of comparison: 12 SSD/SILVER vs NO SILVER, outcome: 12.1 Number of patients developed wound infection.

Analysis 1.1
Comparison 1 Silver sulfadiazine (SSD) cream (1%) vs biosynthetic dressing (Biobrane®), Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 1.2
Comparison 1 Silver sulfadiazine (SSD) cream (1%) vs biosynthetic dressing (Biobrane®), Outcome 2 Mean pain scores.

Analysis 1.3
Comparison 1 Silver sulfadiazine (SSD) cream (1%) vs biosynthetic dressing (Biobrane®), Outcome 3 Costs based on hospital charges (US dollars).

Analysis 2.1
Comparison 2 SSD cream (1%) vs biosynthetic dressing with skin substitute (Transcyte® on Biobrane® mesh), Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 3.1
Comparison 3 SSD cream (1%) with chlorhexidine-impregnated gauze (Bactigras®) vs hydrocolloid (Duoderm® Hydroactive), Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 4.1
Comparison 4 SSD cream (1%) vs hydrocolloid (Duoderm® Hydroactive), Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 4.2
Comparison 4 SSD cream (1%) vs hydrocolloid (Duoderm® Hydroactive), Outcome 2 Mean pain scores.

Analysis 5.1
Comparison 5 SSD cream (1%) vs honey, Outcome 1 Number of patients with clinical evidence of wound infection.

Analysis 5.2
Comparison 5 SSD cream (1%) vs honey, Outcome 2 Number of wounds completely healed.

Analysis 5.3
Comparison 5 SSD cream (1%) vs honey, Outcome 3 Number of patients with clinical evidence of wound healing (day 21).

Analysis 5.4
Comparison 5 SSD cream (1%) vs honey, Outcome 4 Number of patients reporting free of pain.

Analysis 6.1
Comparison 6 SSD cream (1%) vs liposome hydrogel with polyvinyl-pyrrolidone iodine, Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 6.2
Comparison 6 SSD cream (1%) vs liposome hydrogel with polyvinyl-pyrrolidone iodine, Outcome 2 Number of patients with adverse effects.

Analysis 6.3
Comparison 6 SSD cream (1%) vs liposome hydrogel with polyvinyl-pyrrolidone iodine, Outcome 3 Number of patients reporting wound pain.

Analysis 7.1
Comparison 7 SSD cream (1%) vs collagenase ointment applied with polymyxin B sulfate/bacitrin (Santyl®), Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 7.2
Comparison 7 SSD cream (1%) vs collagenase ointment applied with polymyxin B sulfate/bacitrin (Santyl®), Outcome 2 Number of patients reporting pain.

Analysis 8.1
Comparison 8 SSD cream (1%)/chlorhexidine (0.2%) (Silverex) vs diphenyldantoin (Phenytoin), Outcome 1 Number of patients with positive cultures (day 10).

Analysis 8.2
Comparison 8 SSD cream (1%)/chlorhexidine (0.2%) (Silverex) vs diphenyldantoin (Phenytoin), Outcome 2 Number of wounds completely healed.

Analysis 8.3
Comparison 8 SSD cream (1%)/chlorhexidine (0.2%) (Silverex) vs diphenyldantoin (Phenytoin), Outcome 3 Number of patients reporting moderate to severe pain.

Analysis 9.1
Comparison 9 Nanocrystalline silver-coated dressing (Acticoat®) vs hydrophilic polyurethane dressing (Allevyn®), Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 9.2
Comparison 9 Nanocrystalline silver-coated dressing (Acticoat®) vs hydrophilic polyurethane dressing (Allevyn®), Outcome 2 Number of wounds healed by day of discharge.

Analysis 10.1
Comparison 10 Silver nitrate (0.5%) vs Ringer's lactate, Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 11.1
Comparison 11 Silver nitrate (0.5%) vs neomycin with bacitracin, Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 12.1
Comparison 12 SSD/SILVER vs NO SILVER, Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 13.1
Comparison 13 SSD cream (1%) vs nanocrystalline silver-coated dressing (Acticoat®), Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 13.2
Comparison 13 SSD cream (1%) vs nanocrystalline silver-coated dressing (Acticoat®), Outcome 2 Mean background pain scores.

Analysis 13.3
Comparison 13 SSD cream (1%) vs nanocrystalline silver-coated dressing (Acticoat®), Outcome 3 Mean length of hospital stay.

Analysis 14.1
Comparison 14 SSD cream (1%) vs hydrofibre dressing containing ionic silver (Aquacel® Ag), Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 14.2
Comparison 14 SSD cream (1%) vs hydrofibre dressing containing ionic silver (Aquacel® Ag), Outcome 2 Number of patients with re-epithelialisation within 21 days.

Analysis 14.3
Comparison 14 SSD cream (1%) vs hydrofibre dressing containing ionic silver (Aquacel® Ag), Outcome 3 Number of patients reporting adverse effects.

Analysis 14.4
Comparison 14 SSD cream (1%) vs hydrofibre dressing containing ionic silver (Aquacel® Ag), Outcome 4 Number of patients using systemic antibiotics.

Analysis 14.5
Comparison 14 SSD cream (1%) vs hydrofibre dressing containing ionic silver (Aquacel® Ag), Outcome 5 Total costs of clinical care (USD).

Analysis 15.1
Comparison 15 SSD cream (1%) vs synthetic dressing containing silver (Hydron AgSD (1-3%)), Outcome 1 Number of patients with positive cultures.

Analysis 16.1
Comparison 16 SSD cream (1%) (Flamazine®) vs SSD (1%) with 0.2% chlorhexidine digluconate cream (Silvazine®), Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 16.2
Comparison 16 SSD cream (1%) (Flamazine®) vs SSD (1%) with 0.2% chlorhexidine digluconate cream (Silvazine®), Outcome 2 Number of patients that received antibiotics.

Analysis 16.3
Comparison 16 SSD cream (1%) (Flamazine®) vs SSD (1%) with 0.2% chlorhexidine digluconate cream (Silvazine®), Outcome 3 Number of patients reporting extreme pain at application.

Analysis 17.1

Comparison 17 SSD cream (1%) (Flamazine®) vs SSD (1%) cerium nitrate (2.2%) (SSD-CN) (Flammacerium®), Outcome 1 Sepsis after 10 days.

Analysis 17.2
Comparison 17 SSD cream (1%) (Flamazine®) vs SSD (1%) cerium nitrate (2.2%) (SSD-CN) (Flammacerium®), Outcome 2 Number of patients reporting subjective stinging effect.

Analysis 17.3
Comparison 17 SSD cream (1%) (Flamazine®) vs SSD (1%) cerium nitrate (2.2%) (SSD-CN) (Flammacerium®), Outcome 3 Number of patients receiving systemic antibiotics for at least 7 days.

Analysis 17.4
Comparison 17 SSD cream (1%) (Flamazine®) vs SSD (1%) cerium nitrate (2.2%) (SSD-CN) (Flammacerium®), Outcome 4 Mean length of hospital stay.

Analysis 18.1
Comparison 18 SSD cream (1%) (Silvadene®) vs Dimac containing SSD (Sildimac®), Outcome 1 Number of patients that developed clinical wound sepsis.

Analysis 18.2
Comparison 18 SSD cream (1%) (Silvadene®) vs Dimac containing SSD (Sildimac®), Outcome 2 Number of patients reporting local adverse effects.

Analysis 19.1
Comparison 19 Nanocrystalline silver-coated dressing (Acticoat®) vs fine-mesh gauze with silver nitrate (0.5%), Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 19.2
Comparison 19 Nanocrystalline silver-coated dressing (Acticoat®) vs fine-mesh gauze with silver nitrate (0.5%), Outcome 2 Number of patients that developed bacteraemia.

Analysis 19.3
Comparison 19 Nanocrystalline silver-coated dressing (Acticoat®) vs fine-mesh gauze with silver nitrate (0.5%), Outcome 3 Mean overall painscore.

Analysis 20.1
Comparison 20 SSD cream (1%) vs bacitracin zinc ointment, Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 21.1
Comparison 21 SSD cream (1%) vs neomycin sulfate, Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 22.1
Comparison 22 SSD cream (1%) vs petrolatum, Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 23.1
Comparison 23 Hydrofibre dressing containing ionic silver (Aquacel® Ag) vs povidone iodine gauze, Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 23.2
Comparison 23 Hydrofibre dressing containing ionic silver (Aquacel® Ag) vs povidone iodine gauze, Outcome 2 Number of wounds completely healed at end of treatment.

Analysis 23.3
Comparison 23 Hydrofibre dressing containing ionic silver (Aquacel® Ag) vs povidone iodine gauze, Outcome 3 Number of patients that reported adverse effects.

Analysis 24.1
Comparison 24 SSD cream (1%) vs benzoic acid, salicylic acid and *Quercus rubra* extract (Bensal HP), Outcome 1 Number of wounds healed (6 weeks).

Analysis 25.1
Comparison 25 Activated-charcoal dressing containing silver (Actisorb Plus®) vs conventional phase-adapted therapy using diverse topical modalities, Outcome 1 Number of wounds healed (6 weeks).

Analysis 26.1
Comparison 26 Hydrofibre dressing containing ionic silver (Aquacel® Ag) vs calcium alginate dressing (Algosteril®), Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 26.2
Comparison 26 Hydrofibre dressing containing ionic silver (Aquacel® Ag) vs calcium alginate dressing (Algosteril®), Outcome 2 Time to complete healing.

Analysis 26.3

Comparison 26 Hydrofibre dressing containing ionic silver (Aquacel® Ag) vs calcium alginate dressing (Algosteril®), Outcome 3 Number of wounds completely healed during study.

Analysis 26.4

Comparison 26 Hydrofibre dressing containing ionic silver (Aquacel® Ag) vs calcium alginate dressing (Algosteril®), Outcome 4 Percentage ulcer area reduction in 8 weeks.

Analysis 26.5

Comparison 26 Hydrofibre dressing containing ionic silver (Aquacel® Ag) vs calcium alginate dressing (Algosteril®), Outcome 5 Ulcer depth reduction in 8 weeks (cm).

Analysis 26.6

Comparison 26 Hydrofibre dressing containing ionic silver (Aquacel® Ag) vs calcium alginate dressing (Algosteril®), Outcome 6 Number of patients that experienced adverse effects.

Analysis 27.1

Comparison 27 SSD cream (1%)/hydrocolloid vs hydrocolloid, Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.

Analysis 28.1

Comparison 28 SSD cream (1%)/hydrocolloid vs non-occlusive paraffin-impregnated gauze, Outcome 1 Number of patients that developed wound infection.