



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA  
Facultad de Ciencias de la Salud



**TRABAJO FIN DE GRADO  
GRADO EN ENFERMERÍA  
Curso 2017-2018**

**El uso de la plata en el tratamiento de las  
heridas crónicas y de difícil manejo**

Autora: Paula Hernández Padrón

Tutora: Josefa María Ramal López

Las Palmas de Gran Canaria, 1 de junio de 2018

<b>ÍNDICE</b>		<b>Págs.</b>
<b>I.</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b> _____	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>METODOLOGÍA</b> _____	<b>3</b>
<b>III.</b>	<b>RESULTADOS</b> _____	<b>6</b>
<b>IV.</b>	<b>ANÁLISIS Y DISCUSIÓN</b> _____	<b>11</b>
<b>V.</b>	<b>CONCLUSIONES</b> _____	<b>16</b>
	<b>BIBLIOGRAFÍA</b> _____	<b>17</b>

## **RESUMEN**

El creciente aumento de la prevalencia de la heridas crónicas y de difícil manejo en la población en los últimos años ha suscitado la búsqueda y el estudio de las diferentes alternativas de tratamiento existentes para el manejo de esta afección. La plata se ha postulado como un agente eficaz para el tratamiento de heridas de este tipo por su capacidad antimicrobiana y por su baja toxicidad. Este trabajo parte de la estrategia de búsqueda bibliográfica para profundizar en el conocimiento de las propiedades de la plata, su mecanismo de acción, efectos nocivos y factores asociados a su uso en investigaciones publicadas entre los años 2007 y 2017, seleccionándose finalmente un total de 23 artículos. Los resultados obtenidos dirigen el interés hacia las capacidades antimicrobianas y antiinflamatorias de la plata, reduciendo los signos y síntomas de infección e inflamación de las heridas, así como, la carga bacteriana. Se concluye, que la plata es un agente eficaz en el tratamiento de este tipo de heridas y destaca la necesidad por parte de los profesionales de la Enfermería de conocer el adecuado manejo de los apósitos de plata para su aplicación en la cura de heridas crónicas.

*Palabras clave: plata, herida crónica, manejo.*

## **ABSTRACT**

The increasing prevalence of chronic and difficult to manage wounds in the population in recent years has prompted the search for and study of the different treatment alternatives available for the management of this condition. Silver has been postulated as an effective agent for the treatment of wounds of this type due to its antimicrobial capacity and low toxicity. This work is based on the bibliographic search strategy to deepen the knowledge of the properties of silver, its mechanism of action, harmful effects and factors associated with its use in researches published between 2007 and 2017, finally selecting a total of 23 articles. The results obtained direct the interest towards the antimicrobial and anti-inflammatory capabilities of silver, reducing the signs and symptoms of infection and inflammation of wounds, as well as the bacterial load. It concludes that silver is an effective agente in the treatment of this type of wound and highlights the need for nursing professionals to know the proper management of silver dressings for application in the healing of chronic wounds.

*Keywords: silver, chronic wound, healing*

# 1. INTRODUCCIÓN

La plata es un potente agente antimicrobiano<sup>1,2</sup> que ha sido utilizado durante siglos para el tratamiento de múltiples afecciones y enfermedades o para prevenir la transmisión de las infecciones<sup>2</sup>. El uso de la plata, tanto de forma profiláctica, como para tratar infecciones y otras enfermedades, data del año 1000 a.C.<sup>4</sup> siendo usado con este propósito por los habitantes de la Antigua Grecia y los Romanos<sup>3,4</sup>. Estos lo usaban como desinfectante, colocando monedas de plata en jarras de agua y otros líquidos con el fin de esterilizarlos<sup>4</sup>. A principios del siglo XIX, se descubre la capacidad antimicrobiana de la plata y a principios del siglo XX, ya se constituye en un agente usado de forma notoria por los profesionales médicos para el manejo de las infecciones bacterianas de heridas agudas y crónicas, incluyendo quemaduras<sup>4</sup>. No obstante, tras la Segunda Guerra Mundial, la aparición de los antibióticos provocó que el uso de la plata para las funciones mencionadas con anterioridad disminuyera considerablemente<sup>2,4</sup>, aun así, las infecciones continuaron siendo un problema para el manejo de las heridas<sup>4</sup>. En las últimas décadas, se ha producido un aumento en la multirresistencia bacteriana debido al uso excesivo de los antibióticos, por lo que el potencial de la plata para el tratamiento de heridas de diversas etiologías ha despertado de nuevo el interés<sup>3</sup>.

La plata puede ser utilizada tanto de forma tópica, así como contenida en apósitos<sup>4</sup>, para el tratamiento local de heridas limpias, contaminadas o infectadas, dado que actúa contra un amplio espectro de patógenos (actividad antimicrobiana) y reporta una baja toxicidad<sup>5</sup>.

Con respecto al mecanismo de acción de plata, la plata elemental o plata metálica ( $\text{Ag}^0$ ), material constituyente de joyas y utensilios de plata, parece no tener acción antimicrobiana o carga iónica, por lo que no puede destruir a las bacterias<sup>6</sup>. Para que esta ejerza un efecto bactericida debe encontrarse en forma de ión ( $\text{Ag}^+$ ) y no en forma de átomo ( $\text{Ag}^0$ )<sup>4,6</sup>. Cuando la plata se encuentra en un medio acuoso, por ejemplo, al contacto con el exudado de la herida, se forman estos iones de plata reactivos<sup>4,6,7</sup>. Los iones de plata son activos frente a una gran variedad de bacterias, hongos y virus, incluyéndose bacterias resistentes a antibióticos, como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y los enterococos resistentes a vancomicina<sup>1</sup>.

A diferencia de los antibióticos, la plata actúa frente a múltiples componentes y estructuras de la célula, en la pared celular bacteriana, causando cambios estructurales en la misma; alterando la función celular, interfiriendo en el transporte de nutrientes y en la producción de energía; alterando la función enzimática; alterando las proteínas de la membrana; e inhibiendo la unión del ADN y ARN microbianos con el objetivo de evitar la transcripción y división<sup>5,6</sup>.

La plata existe en diferentes presentaciones, como polvos, espumas, hidrogeles, hidrocoloides, películas poliméricas y mallas<sup>6</sup>. Las principales diferencias que existen entre unos y otros giran en torno a la forma en la que se incorpora la cantidad de plata ( $\text{Ag}^+$ ) en su forma catiónica a su producto y cómo este se libera sobre la herida<sup>6</sup>. No obstante, todos ellos poseen la partícula activa, el catión de plata<sup>4</sup>, que suele estar incorporado en forma de pequeñas partículas de plata (nanocristales) aumentando el área de exposición y facilitando la liberación de estos iones<sup>4</sup>. En los últimos años se han desarrollado una gran variedad de apósitos diseñados cuyas características incluyen una disponibilidad continua de la plata sobre el lecho de la herida<sup>1</sup> y una reducción en la frecuencia del cambio de apósitos<sup>1,6</sup>.

Como consecuencia de esta actividad, el uso de la plata puede desempeñar un papel importante en el control de la carga microbiana de las heridas crónicas infectadas o difíciles de cicatrizar<sup>1</sup>. Las heridas crónicas, son un tipo de heridas que constituyen un cuadro clínico frecuente, con alta prevalencia en el contexto clínico y que, si no se tratan correctamente, pueden afectar de manera directa a la calidad de vida del paciente<sup>5,8-10</sup>, exponiéndolo a riesgo de complicaciones adicionales, prolongando los tiempos de hospitalización, aumentando los costos de los tratamientos y afectando al paciente a nivel psicosocial<sup>5,8</sup>.

La etiología de estas heridas crónicas, puede ser muy diversa y resultado de una insuficiencia venosa o arterial, enfermedad diabética, quemaduras, traumatismos, presión crónica (úlceras por presión), o tras cirugía<sup>4</sup>. Se trata de heridas muy susceptibles de sufrir infección<sup>1,8</sup> y en las que aspectos tales como, el aporte insuficiente de oxígeno o de nutrientes, son factores que pueden provocar el agravamiento de la misma<sup>5</sup>. Por ello, es preciso atender los signos clínicos de la herida, para prevenir su infección, o en caso de existir ya la infección, tratarla<sup>1</sup>. Entre los signos clínicos de infección más comunes se encuentran, el eritema (enrojecimiento de la piel), dolor localizado, edema, calor localizado y exudado purulento y mal olor<sup>1,4,8</sup>.

Según los datos recogidos los costos anuales derivados del tratamiento de las úlceras venosas en miembros inferiores, en los Estados Unidos, ascienden a un total de entre 750 millones y 1 billón de dólares<sup>6</sup>. A su vez, se recoge que de los 21 millones de americanos que padecen Diabetes Mellitus, entre el 15% y el 25% se espera desarrollen ulceraciones en los miembros, con el consiguiente costo anual directo de 5 billones de dólares y otros 400 billones de dólares de costo indirecto<sup>6</sup>. Además, la mayoría de las amputaciones de miembros inferiores en pacientes con diabetes se deben a la presencia de ulceraciones a ese nivel<sup>9</sup>.

Dada la creciente prevalencia de esta afección sobre la población y el impacto físico, psíquico, económico y social, que supone para las personas que sufren heridas crónicas y de difícil manejo, se desarrollará esta revisión bibliográfica que pretende alcanzar los siguientes objetivos:

### **OBJETIVO GENERAL**

Comprobar la evidencia existente en el uso de la plata como agente para el tratamiento de heridas crónicas y heridas de difícil manejo, mediante la revisión de la literatura científica publicada entre enero de 2007 y diciembre de 2017.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Analizar la eficacia de la plata en el tratamiento de las heridas crónicas o de difícil manejo.
2. Identificar los mecanismos de acción de la plata en el tratamiento de las heridas crónicas o de difícil manejo.
3. Determinar qué efectos adversos produce la aplicación de la plata sobre las heridas crónicas o de difícil manejo.
4. Identificar los factores asociados al procedimiento en el uso de los apósitos de plata que pueden influir en la evolución de la cura de heridas crónicas o de difícil manejo.

## **2. METODOLOGÍA**

La metodología utilizada es la revisión bibliográfica evaluativa. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Cochrane Library, Pubmed, Cinhal, Cuiden Plus, Science Direct y Cochrane Plus, en las que se seleccionaron los artículos cuya temática estuviera relacionada con el uso de la plata en el tratamiento de las heridas crónicas y heridas de difícil manejo.

Para ello en la estrategia de búsqueda de los estudios se emplearon las palabras claves “*plata*”, “*herida crónica*”, “*manejo*”. Los descriptores o palabras clave se emplearon tanto en español –según la terminología de Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS)-como en inglés- “*silver*” AND “*chronic wound*” AND “*healing*”, según los Medical Subjects Headings [MeSH] en las bases seleccionadas. En la figura 1 se presenta un ejemplo de la estrategia de búsqueda, concretamente la utilizada en la base de datos PubMed. Los resultados de la búsqueda en las distintas bases empleadas se exponen en la tabla 1 y la sistemática de búsqueda utilizada

queda reflejada en el diagrama de flujo de la figura 2. Los criterios de inclusión utilizados fueron estudios del tipo revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas, meta-análisis, estudios aleatorizados, ensayos aleatorizados, estudios prospectivos en humanos, así como *in vivo* e *in vitro*, publicados en español y/o inglés que estuvieran completos y de libre acceso y publicados entre enero de 2007 y diciembre de 2017. Fueron excluidos los estudios cuyo contenido se centraba en otro tipo de tratamientos, distintos de la plata, para el tratamiento de las heridas crónicas y heridas de difícil manejo, estudios repetidos en otras bases de datos, así como artículos que solo dispusieran de resumen o no se encontraran disponibles. La búsqueda y selección de los estudios se realizó entre noviembre de 2017 y mayo de 2018.

chronic[All Fields] AND ("wounds and injuries"[MeSH Terms] OR ("wounds"[All Fields] AND "injuries"[All Fields]) OR "wounds and injuries"[All Fields] OR "wound"[All Fields]) AND ("wound healing"[MeSH Terms] OR ("wound"[All Fields] AND "healing"[All Fields]) OR "wound healing"[All Fields] OR "healing"[All Fields]) AND ("silver"[MeSH Terms] OR "silver"[All Fields]) AND ("loattrfree full text"[sb] AND "2008/02/08"[PDat] : "2018/02/04"[PDat])

Figura 1. Ejemplo de estrategia de búsqueda en la base de datos PubMed

Base de datos	Nº de artículos encontrados	Nº de artículos seleccionados por seguimiento	Nº de artículos desestimados por contenido	Nº de artículos desestimados por duplicados	Total de artículos
Cinahl	30	0	25	0	5
Cochrane Library	4	0	2	1	1
Pub Med	33	3	25	0	11
Cuiden Plus	5	0	5	0	0
Elsevier	49		47	0	1
Cochrane Plus	42	0	34	3	5
<b>Total</b>	<b>163</b>	<b>3</b>	<b>138</b>	<b>4</b>	<b>23</b>

Tabla 1. Sistemática de búsqueda

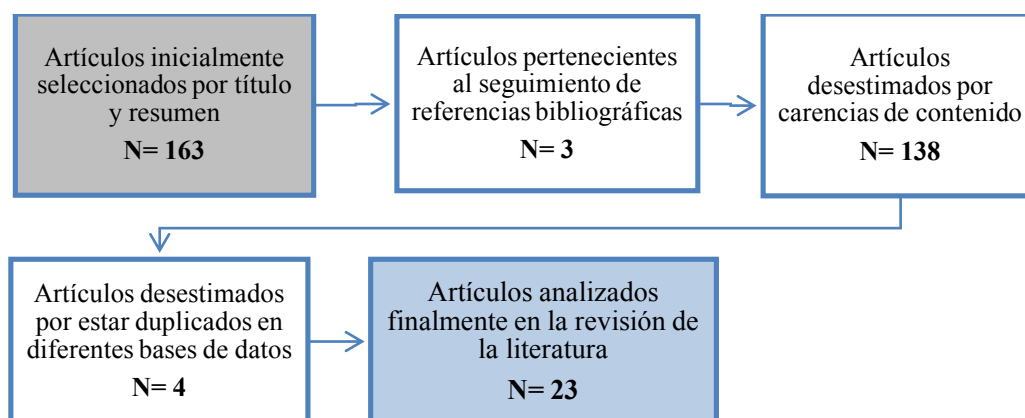


Figura 2: Diagrama de flujo: estrategia de búsqueda en bases de datos

Los estudios fueron clasificados según la calidad de la evidencia y la gradación de la fuerza de la recomendación (tablas 2 y 3), aplicando la escala Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) que tiene como foco de interés la temática del tratamiento y los procedimientos terapéuticos<sup>11</sup>.

Niveles de evidencia	
1++	Metaanálisis de alta calidad, RS de EC ó EC de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo
1+	Metaanálisis bien realizados, RS de EC ó EC bien realizados con poco riesgo de sesgos
1-	Metaanálisis, RS de EC ó EC con alto riesgo de sesgos
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con bajo riesgo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos
4	Opinión de expertos

Tabla 2. Descripción niveles de evidencia para estudios de tratamiento (SIGN)<sup>11</sup>

Grado de recomendación	
A	Al menos un metaanálisis, RS ó EC clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2 ++, directamente aplicable a la población blanco de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ ó 1+
C	Volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2 + directamente aplicables a la población blanco de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2 ++
D	Evidencia científica de nivel 3 ó 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+

Tabla 3. Grados de recomendación para estudios de tratamiento (SIGN)<sup>11</sup>



### 3. RESULTADOS

AUTOR/ES	AÑO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	NIVEL DE EVIDENCIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN	RESULTADOS	OBSERVACIONES Y LIMITACIONES
Parsons D, Meredith K, Rowlands V, Short D, Metcalf D, Bowler P <sup>12</sup> .	2016	Enhanced Performance and Mode of Action of a Novel Antibiofilm Hydrofiber Wound Dressing	Ensayo clínico <i>in vitro</i>	1++	A	Compara la efectividad del nuevo apósito con respecto a otros apósitos para heridas, así como su modo de acción. Se utilizan varios modelos de biofilm de complejidad crecientes, además de técnicas de microscopía confocal, tinción y obtención de imágenes de los constituyentes del biofilm.	Este estudio <i>in vitro</i> brinda una nueva perspectiva sobre el comportamiento antimicrobiano de estos apósitos contras formas microbianas clínicamente relevantes, como el biofilm
Metcalf D, Parsons D, Bowler PG <sup>13</sup> .	2016	Clinical safety and effectiveness evaluation of a new antimicrobial wound dressing designed to manage exudate, infection and biofilm.	Estudio <i>in vivo</i>	1++	A	Evaluar la efectividad y la seguridad de una nueva generación de apósitos antimicrobianos diseñados para manejar el exudado, infección y biofilm en una población (n=111).	No se utiliza un protocolo estandarizado para las evaluaciones. Limitación de los datos recopilados al evaluarse los signos clínicos de infección solo al inicio del estudio. Se requieren estudios clínicos más controlados, exhaustivos y comparativos para respaldar la seguridad y eficacia emergente de este nuevo apósito.
Metcalf D, Parsons D, Bowler P <sup>14</sup> .	2016	A next-generation antimicrobial wound dressing: a real-life clinical evaluation in the UK and Ireland.	Estudio <i>in vivo</i>	1++	A	Determinar la efectividad de una nueva generación de apósito antimicrobiano en el manejo del exudado, la infección y biofilm, así como el favorecimiento en el proceso de la curación, n=29.	No se usa un protocolo estandarizado en esta evaluación. El juicio de los signos de infección de la herida y de la sospecha de presencia de biofilm se basó en observaciones clínicas subjetivas.
Akhmetova A, Saliev T, Allan IU, Illsley MJ, Nurgozhin T, Mikhalovsky S <sup>15</sup> .	2016	A comprehensive review of topical odor-controlling treatment options for chronic wounds.	Revisión narrativa	2++	B	Describe las opciones existentes para controlar el mal olor presentes en las heridas crónicas, los beneficios e inconvenientes de cada agente tópico y su modo de acción.	Recopila estudios de muestras pequeñas y en un período corto de tiempo. Pocos emplean un instrumento validado para clasificar la magnitud del mal olor, las características del olor de la herida o un objetivo para medir las propiedades secundarias de olores fétidos.
Tsang KK, Kwong EWY, Woo KY, To TSS, Chung JWY, Wong TKS <sup>3</sup> .	2015	The Anti-Inflammatory and antibacterial Action of Nanocrystalline Silver and Manuka Honey on the Molecular Alteration of Diabetic Foot Ulcer: A comprehensive Literature Review.	Revisión bibliográfica de estudios <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> y en animales	2++	B	Examinar la evidencia sobre el uso de la plata nanocrystalina para el tratamiento de úlceras de pie diabético mediante una revisión crítica de estudios <i>in vivo</i> , <i>in vitro</i> y en animales.	Expone la carencia de estudios clínicos de alta calidad en humanos respaldados por los hallazgos de la ciencia molecular sobre el uso de la plata nanocrystalina. Necesidad de diseñar estudios clínicos en humanos rigurosamente diseñados para guiar la práctica clínica.

Stanirowski PJ, Wnuk A, Cendrowski K, Wlodzimierz S <sup>5</sup> .	2015	Growth factors, silver dressings and negative pressure wound therapy in the management of hard-to-heal postoperative wounds in obstetrics and gynecology: a review.	Revisión bibliográfica	2++	B	Revisa la literatura publicada entre enero de 1960 y abril de 2014 artículos que describen y asesoran el uso, la eficacia y la relación coste-efectividad de los factores de crecimiento, los apósitos de plata y la terapia de presión negativa en el tratamiento de heridas postoperatorias de difícil manejo.	Se realiza en dos bases de datos (PubMed y EMBASE) incluyendo únicamente artículos en inglés y polaco. Determina que el uso de los métodos citados pueden jugar un importante papel en el manejo de heridas postquirúrgicas e identifica el grupo de pacientes con mayor beneficio.
Krasowski G, Jawiń A, Tukiendorf A, Rybak Z, Junka A, Olejniczak-Nowakowska M, Bartoszewicz M, Smutnicka D <sup>16</sup> .	2015	A comparison of an antibacterial sandwich dressing vs dressing containing silver.	Estudio comparativo, prospectivo, multicentrado, randomizado, abierto y de grupos paralelos.	2++	B	Compara la eficacia de los apósitos de octenidina vs apósitos de plata en el manejo de heridas derivadas de una enfermedad venosa crónica. Los resultados obtenidos indican la mayor eficacia de los apósitos que contienen octenidina sobre los apósitos de plata.	Con respecto a los resultados microbiológicos obtenidos en el estudio, hubo un error en cuanto al procedimiento de transporte de las muestras de material biológico. Esto provocó la exclusión de dichas muestras del estudio y influyó la estadística de los resultados.
Forlee M, Rossington A, Searle R <sup>8</sup> .	2014	A prospective, open, multicenter study to evaluate a new gelling fibre dressing containing silver in the management of venous leg ulcers.	Estudio prospectivo, abierto y multicéntrico	2+	C	Estudia el rendimiento de un nuevo apósito contendedor de plata (en úlceras venosas de las piernas con alto exudado y con uno o más signos clínicos de infección) n=14 con úlceras venosas localizadas en miembros inferiores de duración de 12 semanas y media.	Apoya el uso del apósito de plata en el manejo de úlceras venosas localizadas en las piernas con alto porcentaje de exudado y con signos de infección visibles. Clínicamente aceptable para los pacientes del estudio y fácil de aplicar. Muestra pequeña.
O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG, Martyn-St James M, Richardson R <sup>7</sup> .	2014	Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers (Review)	Revisión sistemática	1++	A	Determina los efectos del uso de los antibióticos sistémicos y de antisépticos en el manejo de las úlceras venosas. Evalúa al menos un antibiótico sistémico, un antibiótico tópico o un antiséptico tópico. Proporciona una evaluación objetiva de la cicatrización.	12 estudios ECA, n= 151 en el que se realizan comparaciones que evalúan de los el efecto de los preparados de plata, en personas con úlceras venosas en piernas.

Sáez-Martín LC, García-Martínez L, Román-Curto C, Sánchez-Hernández MV, Suárez-Fernández RM <sup>17</sup> .	2014	Negative pressure and nanocrystalline silver dressings for nonhealing ulcer: a randomized pilot study.	Estudio piloto randomizado prospectivo.	2-	D	Estudio comparativo para determinar la efectividad del uso combinado de la terapia de presión negativa y los apósitos de plata, con la terapia de presión negativa por separado en el tratamiento de heridas crónicas. La terapia combinada es efectiva en la promoción de curación de la herida, pero no significativamente mejor que la terapia de presión negativa por sí sola.	Entre las limitaciones se resalta una muestra de pequeño tamaño (n=17) y una falta de rigurosidad estadística. La medida de los resultados fue subjetiva y se debería haber utilizado una escala válida para evaluar las heridas crónicas. Las evaluaciones clínicas fueron realizadas por los mismos observadores aunque se observó una alta tasa de acuerdo entre ellos.
Politano AD, Campbell KT, Rosenberg LH, Sawyer RG. <sup>2</sup>	2013	Use of silver in the prevention and treatment of infections: Silver Review.	Revisión bibliográfica	1+	B	Determina que la actividad bactericida de la plata está bien documentada. Los beneficios de su aplicación son apreciables tanto en la prevención como en la reducción de la infección.	Recopila la mayor parte de las situaciones en las que la plata puede ser utilizada. Entre sus limitaciones, revisión restringida únicamente a literatura en inglés.
Gottrup F, Cullen BR, Karlsmark T, Bischoff-Mikkelsen M, Nisbet L, Gibson MC <sup>9</sup> .	2013	Randomized controlled trial con collagen/oxidized regenerated cellulose/silver treatment.	Ensayo controlado aleatorizado	1+	B	Comparación de tres alternativas de tratamiento usadas conjuntamente (colágeno/ORC/plata) con respecto al tratamiento convencional (n=39/24/15).	Los resultados sugieren que la combinación de las tres técnicas (colágeno/ORC/ plata) de forma conjunta normalizan el microambiente de la herida y protege contra la infección, lo que mejora la cicatrización de la herida. Muestras pequeñas
Kucharzewski M, Wilemska-Kucharzewska K, Spalkowska M, Kózka M <sup>18</sup> .	2013	Leg venous ulcer healing process after application of membranous dressing with silver ions.	Estudio controlado aleatorizado	2+	C	Examina la eficacia de nuevos apósitos membranosos con iones de plata en pacientes con úlceras venosas crónicas, n=58.	El apósito testado afecta al proceso de curación de la úlcera aumentando la velocidad de cicatrización y disminuyendo su superficie, reduciendo considerablemente el tiempo de tratamiento de la herida. Muestra pequeña
Consenso Internacional <sup>1</sup>	2012	Uso adecuado de los apósitos de plata en las heridas.	Consenso Internacional	4	A	Reunión de un grupo de expertos para formular directrices reconocidas internacionalmente sobre el uso adecuado de los apósitos de plata, basándose en la práctica clínica y todos los datos disponibles.	Presenta los mecanismos mediante los cuales actúan los apósitos de plata y la relación de datos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> con la práctica clínica, y proporciona un fundamento para un tratamiento coste-efectivo.
Singh O, Gupta SS, Soni M, Moses S, Shukla S, Mathur RK <sup>19</sup> .	2011	Collagen Dressing versus Conventional Dressings in burn and chronic wounds: A retrospective study.	Estudio retrospectivo	2+	B	Pacientes con heridas crónicas de varias etiologías. Dos grupos de 60 personas (n=129), tratados separadamente con los tratamientos mencionados.	Fueron excluidos pacientes con patologías asociadas que podían afectar al manejo de la herida (pacientes con DM no controlada o enfermedades crónicas de riñón o hígado).

Toy LW, Macera L <sup>6</sup> .	2011	Evidence-based review of silver dressing use on chronic wounds.	Revisión sistemática	1+	B	Examina la evidencia disponible sobre la eficacia del uso de los apósitos impregnados de plata para el abordaje de heridas crónicas. 7 estudios <i>in vitro</i> , 5 ECA, 1 estudio retrospectivo de cohortes.	La evidencia existente sobre el uso de los apósitos de plata en la práctica clínica en heridas crónicas no proporciona evidencia absoluta sobre su eficacia antimicrobiana debido a la escasez de estudios controlados aleatorizados amplios y bien diseñados. Necesidad de diseñar estudios que incluyan tiempos de control más largos sobre humanos con heridas crónicas.
Miller CN, Carville K, Newall N, Kapp S, Lewin G, Karimi L, Santamaria N <sup>20</sup> .	2011	Assesing bacterial burden in wounds: comparing clinical observation and wound swabs.	Ensayo controlado aleatorizado	1+	B	Comparación de dos apósitos antimicrobianos, plata nanocristalina y cadexomero yodado, usados para el tratamiento de úlceras venosas y de varias etiologías en fase de colonización crítica o infección (n=281)	Expone la necesidad de llevar a cabo estudios implicados en el desarrollo de métodos de diagnóstico confiables para evaluar la carga bacteriana de una herida en presencia de biofilm.
Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT, Westerbos SJ <sup>4</sup> .	2010	Topical silver for treating infected wounds (Review)	Revisión sistemática	1++	A	Evalúa los efectos del uso de plata tópica y apósitos de plata como tratamiento para la contaminación e infección de heridas agudas o crónicas. Selecciona 3 ECA que evaluarán la efectividad de estos componentes (n=847)	Expone que no hay suficientes ECA para permitir extraer conclusiones sobre el uso de apósitos que contienen plata o agentes tópicos para mejorar la cicatrización de heridas crónicas infectadas.
Carter MJ, Tingley-Kelley K, Warriner RA <sup>21</sup> .	2010	Silver treatment and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis.	Revisión sistemática y metaanálisis	1++	A	Analiza el uso de los apósitos impregnados en plata siguiendo una estrategia de búsqueda basada en la calidad de los estudios. Conduce un metaanálisis que aborda parámetros como, completa cicatrización de la herida, reducción del tamaño de la herida y las tasas de curación.	Revisión sistemática restringida únicamente a ECA sin restricción en la búsqueda en cuanto a fecha o idioma. Los resultados proporcionan evidencia de que los apósitos impregnados con plata mejoran la curación a corto plazo de heridas y úlceras. Los efectos a largo plazo siguen sin estar claros. Plantea el diseño de ensayos clínicos con tiempos de seguimiento más largos.
Trial C, Darbas H, Lavigne J-P, Sotto A, Simoneau G, Tillet Y, Téot L <sup>22</sup> .	2010	Assessment of the antimicrobial effectiveness of a new silver alginate wound dressing: a RCT.	Estudio randomizado, controlado, prospectivo .	2+	C	Compara la eficacia y tolerabilidad de una matriz de alginato de plata con un apósito estándar de alginato libre de plata. Los sujetos son asignados de forma aleatoria: matriz de alginato de plata (n=20) y apósito estándar libre de plata (n=22). No hay diferencias significativas entre ambos apósitos en términos de signos clínicos de la	Necesidad de desarrollar estudios más rigurosos que estudien estos parámetros. Considera heridas de diversas etiologías por lo que no se centra en el estudio de un único tipo. El período de duración del estudio es de 15 semanas, considerándose que no es necesario más tiempo para extraer resultados fehacientes de los parámetros estudiados.

						herida y/o estado bacteriológico de la herida, tras la intervención.	
Lo SF, Chang CJ, Hu WY, Hayter M, Chang YT <sup>10</sup> .	2008	The effectiveness of silver-releasing dressings in the management of non-healing chronic wound: a meta-analysis.	Metaanálisis	1++	A	Examina la eficacia y la seguridad de la aplicación de los apósitos impregnados en plata en el tratamiento de las heridas crónicas de difícil manejo mediante un metaanálisis de 8 ensayos controlados aleatorizados (ECA), n= 1399.	Excluyeron todas las publicaciones que no estuvieran disponibles en inglés o chino. Plantea la influencia de la variabilidad en el tipo de apósitos, así como los grupos de pacientes. Excluyeron todas las heridas de difícil manejo que no estuvieran entre 4 y 6 semanas de evolución.
Percival SL, Bowler P, Woods EJ <sup>23</sup> .	2008	Assesing the effect of an antimicrobial wound dressing on biofilms.	ECA <i>in vitro</i>	1++	A	Determinar el efecto antimicrobiano de un apósito de plata sobre bacterias presentes en un biofilm creado de forma <i>in vitro</i> . Los resultados obtenidos sugieren que el apósito cumple un papel importante en el manejo del biofilm en heridas potencialmente infectadas o infectadas de difícil manejo.	Ha constituido un nuevo escenario sobre el que trabajar sobre los efectos diferenciales del control de la infección sobre las bacterias en estado de biofilm
Lo SF, Hayter M, Chang CJ, Hu WY, Lee LL <sup>24</sup> .	2007	A systematic review of silver-releasing dressings in the management of infected chronic wounds.	Revisión sistemática	2++	B	Revisa estudios entre 1950-2007. Determina la efectividad de los apósitos liberadores de plata para el manejo de las heridas crónicas infectadas. 14 estudios variables, n=1285.	Excluyeron todos los artículos que no fueran texto completo. Se usó una herramienta de evaluación de calidad (Melnyk y Fineout-Overholt) para la selección de los mismos.

Tabla 4. Elaboración propia. Características y clasificación de los estudios seleccionados

### 3. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

*En relación con la eficacia de la plata en el tratamiento de heridas crónicas y de difícil manejo* los distintos estudios<sup>2,3,5,8,10,18,24</sup> ponen de manifiesto que la plata tópica<sup>2</sup>, contenida en apósitos<sup>8,15</sup>, así como en su forma nanocristalina<sup>2</sup>, resulta ser un agente eficaz para el tratamiento de heridas crónicas de diversa etiología (úlceras venosas<sup>10,18,20,22</sup>, úlceras por presión<sup>22</sup>, úlceras por pie diabético<sup>3,22</sup>, heridas quirúrgicas mal cicatrizadas<sup>5</sup>) tras analizar su acción en diferentes contextos. Esta eficacia se constata, principalmente, por la capacidad del agente de plata para reducir la carga bacteriana<sup>2,8</sup> de la herida, así como los signos y síntomas de infección<sup>2,8,22,24</sup> e inflamación<sup>3,22,23,24</sup>.

Otros estudios, analizan de forma simultánea, otros parámetros implicados también en el manejo de las heridas<sup>8,10,18,22</sup>; así, destacar la mejora del estado bacteriológico<sup>8,22</sup>, con una reducción considerable de la carga bacteriana localizada en la herida tras ser sometida a evaluación durante diferentes fases de la duración del tratamiento; los cambios en el tamaño de la herida (considerando área<sup>18</sup> y profundidad<sup>8</sup>), registrándose una disminución de la superficie de la herida después de la aplicación del apósito de plata<sup>8,10,18</sup>. Los cambios en el nivel de exudado<sup>8,10</sup>, observándose la capacidad de los apósitos administrados para manejar de forma positiva el nivel de exudado de la herida<sup>8,10</sup>, y además, obtienen resultados en relación a la capacidad de la plata para reducir el mal olor que desprenden este tipo de heridas<sup>10,24</sup>. Al respecto, destacar los estudios que analizan en exclusividad, las diferentes opciones disponibles para controlar el mal olor de las heridas crónicas<sup>15</sup> y los resultados de eficacia de la plata para reducir el mal olor, su acción directa por la presencia del producto, contenida en forma de nanopartículas en los apósitos<sup>3,15</sup> favorece un aumento del área de superficie que está en contacto con la herida<sup>3,15</sup>, y mejora la acción antimicrobiana<sup>3,15</sup>.

Son numerosos los estudios<sup>16,19,20,22</sup> que realizan una comparativa entre dos tipos de apósitos (apósito contenedor de plata y no contenedor de plata) aplicados a grupos de pacientes diferenciados, los resultados demuestran que la aplicación de los primeros, no comporta diferencias significativas en cuanto a su eficacia, con respecto a los segundos<sup>22</sup>. En su estudio Trial et al.<sup>22</sup> establecen que, basándose en la correlación de los resultados clínicos y microbiológicos obtenidos tras la aplicación de ambos apósitos sobre las heridas infectadas, no existen diferencias notables. No obstante, atendiendo a estos dos parámetros por separado, la evaluación clínica de los signos y síntomas de infección y/o inflamación se reducen de forma equitativa tras el uso de ambos apósitos<sup>22</sup>; sin embargo, el análisis microbiológico demuestra que el apósito contenedor de plata mejora considerablemente el estado bacteriológico de la

herida infectada<sup>22</sup>. Miller et al.<sup>20</sup> concluyen en su estudio comparativo entre un apósito de plata nanocrystalina y un apósito de yodo, que en la evaluación de las dos primeras semanas de tratamiento la plata alcanzó mejores tasas de curación en heridas con un nivel bajo de crecimiento bacteriano. No obstante, esto no pudo ser constatable en ningún otro examen durante las doce semanas que duró el tratamiento. A su vez, examinaron la relación entre las evaluaciones clínicas de las enfermeras sobre los signos y síntomas de colonización crítica e infección y los hallazgos de los cultivos microbiológicos de la herida, no encontrando datos que apoyen esta teoría<sup>20</sup>.

Por su parte Krasowski et al.<sup>16</sup> pone de relieve que los resultados obtenidos tras comparar la eficacia de los apósitos de octenidina versus los apósitos que contienen plata sobre la curación de heridas en el curso de una enfermedad venosa crónica fueron positivos para el primero de ellos. Esto se constata con los resultados obtenidos del estudio que incluye a setenta y seis pacientes asignados aleatoriamente al grupo O o “grupo de tratamiento” (n=38) tratado con apósito basado en octenidina; y el grupo S o “grupo control” (n=38) tratado con apósitos de plata. La erradicación microbiológica se observó en un 33% de los pacientes del grupo O frente al 6% del grupo control; la tasa de curación fue más rápida en el grupo O que en el grupo S; y la reducción del nivel dolor fue de un 37.5% superior en los pacientes del grupo O en comparación con los pacientes del grupo S.

Por otro lado, determinados estudios<sup>9,17</sup> sugieren el uso combinado de dos terapias, planteando una mayor eficacia a la hora de tratar la herida. Así, Sáez-Martín et al.<sup>17</sup> conduce un estudio comparativo entre el uso combinado de la terapia de presión negativa de la herida (NPWT) y los apósitos de plata nanocrystalina con la terapia de presión negativa de la herida de forma exclusiva. Se demuestra que los efectos antibacterianos de la plata iónica junto con el desarrollo del tejido de granulación promovido por la NPWT redujeron significativamente la extensión media de la herida. La combinación con plata también redujo la colonización bacteriana de *Pseudomonas Aureginosa* y la carga bacteriana en la superficie de la herida. Por su parte, Gottrup et al.<sup>9</sup> realiza una comparativa entre la aplicación de la terapia combinada de Colágeno/Celulosa regenerada oxidada/plata (n=24) y el tratamiento estándar (n=15), asignados de forma aleatoria a dos grupos de pacientes que presentaban úlceras por pie diabético. Los resultados obtenidos sugieren que la terapia combinada normaliza el microambiente de la herida y protege contra la infección, hecho que mejora la cicatrización de la herida<sup>9</sup>.

En dos revisiones Cochrane<sup>4,7</sup> se establece que no existe evidencia suficiente que apoye el uso de los productos basados en plata en el tratamiento de las úlceras venosas<sup>7</sup>, así como, en el tratamiento de heridas crónicas infectadas o contaminadas<sup>4</sup>. Otro metaanálisis<sup>21</sup> concluyó en sus resultados que son necesarios estudios con un tiempo de seguimiento mayor para demostrar la eficacia de los apósitos de plata en la completa curación de las heridas crónicas.

En el mismo contexto de análisis de la eficacia del uso de la plata, diferentes estudios<sup>6,16,20,23</sup> ponen de relieve la capacidad de acción de los agentes de plata sobre las heridas crónicas en presencia del biofilm, cuya prevalencia en las heridas de difícil manejo ha incrementado<sup>12</sup>. Actualmente se identifica al biofilm presente en las heridas, como un precursor de la infección<sup>12,23</sup>, una causa de retraso en la cicatrización<sup>12,23</sup>, así como de un estado inflamatorio persistente de la herida<sup>6</sup>. Su formación permite evitar la respuesta inmunológica y provocar resistencia a los antibióticos<sup>16</sup>. Se definen como una asociación tridimensional<sup>6</sup> de complejas comunidades de bacterias<sup>6,20</sup> que tienen lugar cuando una bacteria planctónica<sup>20</sup> se adhiere de forma irreversible a un sustrato o interfaz o entre sí<sup>23</sup> y quedan incrustadas en una matriz de sustancias poliméricas extracelulares<sup>6,21,23</sup>. Las bacterias *Staphylococcus Aureus* y *Pseudomonas Aureginosa*, frecuentemente aisladas en diferentes tipos de heridas crónicas, son ampliamente conocidas como fuertes formadores de biofilm<sup>16</sup>.

Estudios recientes<sup>12,13,14</sup> estudian la efectividad de un nuevo apósito creado específicamente para combatir los microorganismos del biofilm<sup>12,13</sup>, potenciar la acción de la plata<sup>12</sup> y manejar el exudado<sup>13</sup>: apósito antibiofilm de carboximetilcelulosa contenedor de plata (NGAD). Metcalf et al.<sup>13,14</sup> conducen dos estudios *in vivo* para evaluar la seguridad<sup>13</sup> y efectividad<sup>13,14</sup> del citado apósito (NGAD) en poblaciones del Reino Unido y de Irlanda<sup>14</sup>. Se demostró que tras el uso del apósito, los niveles de exudado habían cambiado de niveles predominantemente altos o moderados a niveles bajos o moderados<sup>13,14</sup>. Los estados de las heridas pasaron de “estancados” (65%)<sup>13</sup>, ”deteriorados”(27%)<sup>13</sup> a principalmente mejorados<sup>13,14</sup> o cicatrizados (13%)<sup>13</sup>. En el estudio *in vitro*<sup>12</sup> se demostró que la acción del apósito NGAD proporcionó más iones de plata al lecho de la herida en presencia de biofilm, en comparación con otros estudios y redujo el espesor del biofilm provocando una reducción de la viabilidad de las células formadoras de biofilm.

***En relación con los mecanismos de acción de la plata sobre las heridas crónicas y de difícil manejo***, los estudios<sup>1,4,6</sup> reconocen que la capacidad antimicrobiana de la plata reside en su forma iónica activa (Ag+) y no, cuando esta se encuentra en forma de átomo. Esto es debido a



que en su forma metálica (elemental) la plata no es reactiva<sup>1,7</sup> y no puede destruir las bacterias<sup>1</sup>. Para ejercer su efecto bactericida, los átomos de plata (Ag) deben perder un electrón y convertirse en iones de plata con carga positiva (Ag<sup>+</sup>)<sup>1</sup>. La plata elemental se ioniza cuando se expone a un medio acuoso<sup>6</sup>, como el exudado de una herida<sup>1</sup>.

Estos iones Ag<sup>+</sup> parecen tener un fuerte efecto antimicrobiano en su unión a las paredes bacterianas<sup>2,10,24</sup>, causando cambios estructurales<sup>7</sup> y funcionales en las mismas<sup>10</sup> y la muerte de las bacterias. Estos iones Ag<sup>+</sup> también se unen a las enzimas bacterianas<sup>4</sup>, impidiéndoles así, realizar su función y alterando el ADN<sup>4,24</sup> y ARN<sup>24</sup> de las células interfiriendo, por tanto, la división y replicación celular<sup>5</sup>.

Durante casi cuatro décadas de su uso, el nitrato de plata y la sulfadiazina de plata se convirtieron en estándares de oro en el tratamiento de las infecciones de heridas<sup>5</sup>, reportando ambas un mayor grado de unión a las bacterias con respecto al resto de sales de plata<sup>2</sup>. No obstante, al contener únicamente iones de plata en su forma positiva<sup>5</sup>, estos reaccionan con cloruros<sup>2</sup> y diversos complejos aniónicos<sup>5</sup> presentes en el lecho de la herida<sup>5</sup>, provocando la inactivación de los mismos y la consecuente pérdida de concentración de plata activa e ineficacia de la misma<sup>5</sup>. A fin de evitar este efecto, los pacientes tratados con nitrato de plata y sulfadiazina de plata precisan de cambios frecuentes de los apósitos<sup>2,5,6</sup>; así, para el apósito de sulfadiazina de plata se recomienda cambiarlo 2 veces al día<sup>5</sup>; y para el compuesto de nitrato de plata, 12 veces cada 24 horas<sup>5</sup>.

Frente a esto, los estudios<sup>3,5,6</sup> ponen de manifiesto el desarrollo de un apósito en el que la plata se encuentra contenida en forma de pequeños cristales (nanocristales o nanopartículas)<sup>4</sup>. Estas nanopartículas aumentan el área de exposición de la plata en la herida<sup>3</sup> y facilitan la liberación de iones Ag<sup>+</sup><sup>4</sup>. Además, estos apósitos incorporan no solo iones cargados positivamente (Ag<sup>+</sup>), si no también iones sin carga (Ag<sup>0</sup>)<sup>5,6</sup>. La plata en esta forma (Ag<sup>0</sup>) es menos propensa a reaccionar con complejos aniónicos, por lo que es posible mantener la concentración y la actividad de la plata sobre la herida durante períodos más largos de tiempo<sup>5</sup>. La implicación clínica de estas propiedades supone la posibilidad de cambiar el apósito con menor frecuencia, resultando más cómodo para el paciente<sup>5</sup>.

La plata, además, se puede incorporar como moléculas de plata complejas en presentaciones de cremas, ungüentos, hidrocoloides, hidrogeles o apósitos de espuma, que regulan la velocidad de suministro<sup>4</sup>.

***En cuanto a los efectos adversos derivados de la aplicación de la plata sobre las heridas crónicas y de difícil manejo***, una revisión<sup>3</sup>, un metaanálisis<sup>10</sup> y un estudio<sup>17</sup> hacen mención a los mismos. Tsang et al.<sup>3</sup> analizan la citotoxicidad de la plata contenida en apósitos argumentando que la información de los estudios *in vitro* disponibles es inconsistente y que el conocimiento que se tiene sobre la toxicidad tanto de la plata contenida en apósitos en su forma metálica (Ag) como en su forma nanocristalina (nAg) es incompleta. En contraposición, Lo et al.<sup>10</sup> en la revisión de los diferentes estudios, no detecta, efectos adversos severos provocados por los apósitos de plata en ninguno de estos. No obstante, sí localizan efectos adversos locales como el deterioro de la piel perilesional y sensación de quemazón. Por su parte, Sáez-Martín<sup>17</sup> establece que la plata no provoca un efecto tóxico sobre el desarrollo tejido de granulación de la herida, no registra manifestaciones sistémicas en los pacientes y no detecta niveles tóxicos de plata en el suero. No obstante, se debe tener en cuenta que el estudio de la toxicidad en la terapia combinada de presión negativa y apósito de plata no ha sido claramente estudiado en la literatura y que la muestra del estudio es pequeña<sup>17</sup>.

***En relación con los factores asociados al procedimiento en el uso de los apósitos de plata que pueden influir en la evolución de las heridas crónicas o de difícil manejo***, los estudios<sup>1,6,20</sup> destacan el papel de los profesionales de la Enfermería en el uso de la plata en el tratamiento de las heridas crónicas. Miller et al.<sup>20</sup> al realizar una comparativa entre los resultados obtenidos de las evaluaciones realizadas por las enfermeras, previamente formadas en la evaluación de signos de colonización crítica e infección; y los resultados obtenidos del análisis microbiológico de las mismas, concluye que existe poca relación entre las variables medidas. Los resultados de microbiología revelaron que casi cuatro de cada diez de las heridas tenían niveles nulos o escasos de crecimiento bacteriano de leucocitos<sup>20</sup>. No obstante, otro estudio<sup>1</sup> establece que la mayoría de los profesionales sanitarios se basan en los signos y síntomas clínicos para diagnosticar la infección de la herida y que, a pesar de poder consultar a los servicios microbiológicos con facilidad esto no recomienda de forma sistemática.

En relación con esto, Toy et al.<sup>6</sup> añade y afirma que es esencial que las enfermeras conozcan el continuo equilibrio bacteriano de la herida, comprendan las propiedades antimicrobianas de los apósitos de plata, así como los efectos de los mismos. Las enfermeras deben enfocar sus esfuerzos a la identificación de intervenciones costo-efectivas basadas en la evidencia para el cuidado de heridas, así como en la mejora de la calidad de vida del paciente<sup>6</sup>.

## 5. CONCLUSIONES

En relación con el objetivo general del trabajo se puede concluir que la evidencia existente en el uso de la plata como agente para el tratamiento de las heridas crónicas y de difícil manejo apoya su uso cuando estas presentan signos de infección e inflamación.

Relativo a los objetivos específicos, las conclusiones son:

1. La plata resulta eficaz como tratamiento de las heridas crónicas y de difícil manejo contribuyendo a la reducción del área de la herida, al manejo del exudado y al control de los signos de infección e inflamación.
2. Los beneficios que genera la plata contenida en apósitos en forma de nanocristales en el tratamiento de la infección y manejo de heridas crónicas y de difícil manejo, aumenta la acción de la plata sobre la superficie de la herida y no requiere cambios de apósitos continuos.
3. La evidencia actual no aporta datos suficientes sobre la existencia de efectos adversos asociados a la aplicación de la plata en las heridas.
4. El reconocimiento de los signos y síntomas de colonización crítica o infección de la herida a tratar, así el conocimiento sobre el funcionamiento de los productos basados en plata utilizados en el tratamiento de la misma es primordial para un buen manejo de la herida.

Para finalizar, destacar la necesidad desde el ámbito de Enfermería de una formación continuada en el reconocimiento y abordaje de este tipo de heridas, así como en el conocimiento de las diferentes alternativas de tratamientos existentes.

Con el objetivo de proveer al paciente una atención adecuada en este contexto es necesario conocer los productos con los que se está trabajando y hacer una evaluación continua de la eficacia de los mismos, mediante la evolución de la herida. Conocer sus propiedades, funciones, efectos nocivos, mecanismos de acción, y recomendaciones de aplicación, entre otros, es esencial para prestar una atención de calidad a los pacientes que presentan heridas crónicas y de difícil manejo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Consenso Internacional. Uso adecuado de los apósitos de plata de las heridas. Consenso del grupo de trabajo de expertos. London: Wounds International. 2012 [citado 2017 Nov 23]. Disponible en:  
[http://www.woundsinternational.com/media/issues/591/files/content\\_10498.pdf](http://www.woundsinternational.com/media/issues/591/files/content_10498.pdf)
2. Politano AD, Campbell KT, Rosenberger LH, Sawyer RG. Use of Silver in the Prevention and Treatment of Infectios: silver review. *Surg Infect* [Internet]. 2013 Feb [cited 2017 Nov 23]; 14(1):8-20. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4955599/>
3. Tsang KK, Kwong EWY, Woo KY, To TSS, Chung JWY, Wong TKS. The Anti-Inflammatory and Antibacterial action of nanocrystalline silver and manuka honey on the molecular alternation of diabetic foot ulcer: a comprehensive literature review. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet]. 2015 [cited 2017 Nov 23]; 2015:19 p. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4531195/>
4. Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT, Westerbos SJ. Topical silver for treating infected wounds (Review). *Cochrane Database of Systematics Reviews* [Internet]. 2007 [cited 2017 Nov 23]; CD005486. Available from:  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005486.pub2/epdf>
5. Stanirowski PJ, Wnuk A, Cendrowski K. Growth factors, silver dressings and negative pressure wound therapy in the management of hard-to-heal postoperative wounds in obstetrics and gynecology: a review. *Arch Gynecol Obstet*[Internet]. 2015 Apr [cited 2017 Nov 23]. 292(4):757-75. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4560760/#!po=0.819672>
6. Toy LW, Macera L. Evidence –based review of silver dressing use on chronic wounds. *J Am Assoc Nurse Pract* [Internet]. 2011 Apr [cited 2018 Jan 22]; 23(4):183-92. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1745-7599.2011.00600.x>
7. O’Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG, Martyn-St James M, Richardson R. Antibiotics and antiseptics for pressure ulcers (Review). *Cochrane Database of Systematics Reviews* [Internet]. 2014 Jan [cited 2017 Dec 12]. CD011586. Available from: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003557.pub5/epdf>
8. Forlee M, Rossington A, Searle R. A prospective, open, multicentre study to evaluate a new gelling fibre dressing containing silver in the management of venous leg ulcers. *Int Wound J* [Internet]. 2014 Aug [cited 2017 Nov 23]; 11(4):438-445. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4674970/>
9. Gottrup F, Cullen BR, Karlsmark T, Bischoff-Mikkelsen M, Nisbet L, Gibson MC. Randomized controlled trial on collagen/oxidized regenerated cellulose/silver treatment. *Wound Rep Reg* [Internet]. 2013 Mar [cited 2018 Jan 22]; 21(2):216-225. Available from:  
<http://web.b.ebscohost.com/bibproxy.ulpgc.es/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=10&sid=1fea6153-0862-43a6-9379-4284be0ed781%40pdc-v-sessmgr01>
10. Lo SF, Chang CJ, Hu WY, Hayter M, Chang YT. The effectiveness of silver-releasing dressings in the management of non-healing chronic wounds: a meta-analysis. *J Clin Nurs* [Internet]. 2009 Mar [cited 2018 Jan 22];18(5):716-28. Available from:  
<https://onlinelibrary-wiley-com.bibproxy.ulpgc.es/doi/epdf/10.1111/j.1365-2702.2008.02534.x>

11. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50 A guideline developer's handbook [Internet] 2016. [cited 2018 Apr 12] Available from: [http://www.sign.ac.uk/assets/sign50\\_2011.pdf](http://www.sign.ac.uk/assets/sign50_2011.pdf)
12. Parsons D, Meredith K, Rowlands VJ, Short D, Metcalf DG, Bowler PG. Enhanced Performance and Mode of Action of a Novel Antibiofilm Hydrofiber Wound Dressing. *Biomed Rest Int* [Internet]. 2016 [cited 2018 May 1]. 2016: 7616471. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5136405/>
13. Metcalf DG, Parsons D, Bowler PG. Clinical safety and effectiveness evaluation of a new antimicrobial wound dressing designed to manage exudate, infection and biofilm. *Int Wound J* [Internet]. 2016 [cited 2018 May 1];14(1):203-13. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/iwj.12590>
14. Metcalf DG, Parsons D, Bowler P. A next generation antimicrobial wound dressing: a real-life clinical evaluation in the UK and Ireland. *J Wound Care* [Internet]. 2016 [cited 2018 May 1];25(3):132-8. Available from: [https://www.magonlineibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2016.25.3.132?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3Dpubmed](https://www.magonlineibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2016.25.3.132?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed)
15. Akhmetova A, Saliev T, Allan IU, Illsey MJ, Nurgozhin T, Mikhailovsky S. A comprehensive review of topical odor-controlling treatment options for chronic wounds. *J Wound Ostomy Continence Nurs* [Internet]. 2016 Nov [cited 2017 Nov 23];43(6):598-609. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5098468/>
16. Krasowski G, Jawien A, Tukiendorf A, Rybak Z, Junka A, Olejniczak-Nowakowska M et al. A comparison of antibacterial sandwich dressing vs dressing containing silver. *Wound Repair Regen* [Internet]. 2015 Jul-Aug [cited 2018 Mar 9];23(4):525-30. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/wrr.12301>
17. Sáez-Martin LC, García-Martínez L, Román-Curto C, Sánchez Hernández, MV, Suárez-Fernández RM. Negative pressure and nanocrystalline silver dressings for nonhealing ulcer: A randomized pilot study. *Wound Repair Regen* [Internet]. 2015 Nov-Dec [cited 2018 Mar 9];23(6):948-52. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/wrr.12358>
18. Kucharzewski M, Wilemska-Kucharzewska K, Kózka M, Spalkowska M. Leg venous ulcer healing process after application of membranous dressing with silver ions. *Phlebologie* [Internet]. 2013 Dec [cited 2018 Mar 9];42(6):340-46. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/285230362\\_Leg\\_venous\\_ulcer\\_healing\\_process\\_after\\_application\\_of\\_membranous\\_dressing\\_with\\_silver\\_ions](https://www.researchgate.net/publication/285230362_Leg_venous_ulcer_healing_process_after_application_of_membranous_dressing_with_silver_ions)
19. Singh O, Gupta SS, Soni M, Moses S, Shukla S, Mathur RK. Collagen dressing versus conventional dressings in burn and chronic wounds: a retrospective study. *J Cutan Aesthet Surg* [Internet]. 2011 Jan [cited 2017 Nov 23];4(1):12-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3081477/>
20. Miller CN, Carville K, Newall N, Kapp S, Lewin G, Karimi L, Santamaria N. Assessing bacterial burden in wounds: comparing clinical observation and wound swabs. *Int Wound J* [Internet]. 2011 [cited 2018 Mar 9];8(1):45-55. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1742-481X.2010.00747.x>
21. Carter MJ, Tingley-Kelley K, Warriner RA. Silver treatments and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2010 Oct [cited 2018 Feb 3];63(4):668-79. Available: <https://ac-els-cdn-com.bibproxy.ulpgc.es/S0190962209011566/1-s2.0->

S0190962209011566-main.pdf?\_tid=00ed199c-f4b1-42f6-9eb8-62a66167db87&acdnat=1527532710\_d9be134395325073294a26952c52b1f5

22. Trial C, Darbas H, Lavigne Jp, Sotto A, Simoneau G, Tillet Y, Téot L. Assessment of the antimicrobial effectiveness of a new silver alginate wound dressing: a RCT. *J Wound Care* [Internet]. 2010 [cited 2018 Mar 9];19(1):20-26. Available from: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/jowc.2010.19.1.46095>
23. Percival SL, Bowler P, Woods EJ. Assessing the effect of an antimicrobial wound dressing on biofilms. *Wound Repair Regen* [Internet]. 2008 Jan-Feb [cited 2018 Jan 22];16(1):52-7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1524-475X.2007.00350.x>
24. Lo SF, Hayter M, Chang CJ, Hu WY, Lee LL. A systematic review of silver-releasing dressings in the management of infected chronic wounds. *J Clin Nurs* [Internet]. 2007 [cited 2018 Jan 22];17(15):1973-85. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2702.2007.02264.x>