

Efectividad de la sulfadiazina de plata en reepitelización de heridas por quemaduras con líquidos calientes en zonas neutras en niños

FRESIA SOLÍS F.¹, LILIANA CORTÉS P.², ROLANDO SAAVEDRA O.³, CLAUDIA RAMÍREZ C.⁴

1. Tecnólogo médico. Profesor asociado Universidad de Chile. Secretaria de investigación de COANIQUEM.
2. Enfermera jefe de COANIQUEM.
3. Médico pediatra. Director del Centro de Rehabilitación Santiago de COANIQUEM.
4. Enfermera de COANIQUEM.

ABSTRACT

Effectiveness of silver sulfadiazine in reepithelization of hot liquid burns affecting neutral zones in children

Background: The treatment of burn injuries with Silver Sulfadiazine is used in many burn centers. **Objective:** Determine the duration of clinical reepithelization in children treated with enriched Silver Sulfadiazine, according to sex, age, neutral zone burned (thorax - abdomen - limbs without joint damage), extent, presence of infections, bandage adherence and derivation to rehabilitation. **Method:** Retrospective review of 263 clinical records during 2004 that fulfilled the items for inclusion (children age under 15 years-old, with burn injuries of partial thickness caused by scalding liquids, treated at COANIQUEM Acute Unit with Silver Sulfadiazine plus Lidocaine plus Vitamin A and not needing grafts). Normal and median position between period of clinical reepithelization and variables considered with $p < 0.05$ were proven. **Results:** The median for clinical reepithelization was 10 days (range 5 - 23); if rehabilitation was required: 15 days and not required: 9 days ($p < 0.0001$). Lower limbs, children under 5 years-old and girls need longer reepithelization time. 0.4% cases presented infections and 1.1% gauze adherence. **Conclusions:** Duration of clinical reepithelization with enriched Silver Sulfadiazine, associated to low infection rate and few adverse effects make it highly efficient for ambulatory treatments.

(**Key words:** Children, partial thickness burns, scalding liquids, reepithelization time, Silver Sulfadiazine, effectiveness, neutral zone).

Rev Chil Pediatr 2007; 78 (6): 607-614

RESUMEN

Introducción: Tratamiento de quemaduras con sulfadiazina de plata, sigue siendo de uso frecuente en muchos centros. **Objetivo:** Determinar el tiempo de re-epitelización clínica en niños con quemaduras por

Trabajo recibido el 08 de Noviembre de 2006, devuelto para corregir el 25 de enero de 2007, segunda versión el 25 de Junio de 2007, aceptado para publicación el 24 de Octubre de 2007.

Correspondencia a:

Dra. Fresia Solís F.

E-mail: investigación@coaniquem.cl

líquidos calientes, tratados con sulfadiazina de plata, su variación según sexo, edad, zona neutra (tórax-abdomen, extremidades sin compromiso articular) extensión, presencia de infecciones, adherencia de apósito y derivación a rehabilitación. **Metodología:** Revisión retrospectiva de 263 fichas que cumplieron con requisitos de inclusión (niños < 15 años, con quemaduras causadas por líquidos calientes, de espesor parcial, ingresados al Policlínico de Agudos de COANIQUEM en 2004, tratados con sulfadiazina de plata más lidocaína y vitamina A, que no fueron injertados). Se probó normalidad y posición de medianas entre período de reepitelización y según las distintas variables, se utilizó distribución percentilar como medida de tendencia central y prueba de Kruskal Wallis para la comparación de los grupos considerando $p < 0,05$ significativo. **Resultados:** Mediana de reepitelización clínica fue de 10 días (rango 5-23) para grupo total; 15 días para los con derivación a rehabilitación y de 9 días para los que fueron dados de alta ($p < 0,0001$). Demoró más la reepitelización en extremidades inferiores, niños menores de 5 años y mujeres. 0,4% presentó infección y 1,1% gasa adherida. **Conclusiones:** Duración de reepitelización clínica con sulfadiazina de plata, sumada a la baja tasa de infección y escasos efectos adversos, aporta alta confiabilidad a este método en curaciones ambulatorias.

(**Palabras clave:** niños, quemaduras de espesor parcial, líquidos calientes, tiempo de reepitelización, efectividad de sulfadiazina de plata, zonas neutras).

Rev Chil Pediatr 2007; 78 (6): 607-614

Introducción

La atención adecuada de niños con heridas por quemadura es fundamental para evitar presencia de infecciones, lograr la reparación de las lesiones en el menor tiempo posible, prevenir y aminorar secuelas. Por estos motivos COANIQUEM, además de dirigir su acción en forma prioritaria a la rehabilitación de niños quemados, ofrece tratamiento ambulatorio en la etapa inicial de las quemaduras cuando no está indicada la hospitalización del paciente. Atiende gran cantidad de niños con lesiones de espesor parcial en su Policlínico de Agudos, causadas predominantemente por líquidos calientes¹. En el año 2004 ingresaron al Centro de Rehabilitación Santiago 3 110 pacientes agudos, de ellos el 80% con una superficie corporal quemada igual o inferior al 5%; 72,9% quemado por líquidos calientes y 75% con ubicación en zonas neutras (tórax, abdomen y extremidades sin compromiso articular).

El uso de la sulfadiazina de plata, por su efecto antiinfeccioso, ha sido un tratamiento tópico habitual desde los años setenta en la mayoría de los centros^{2,4}, la aparición de nuevos tópicos, coberturas y apósitos bioactivos ha hecho disminuir parcialmente su empleo. Sin embargo, el costo de estos elementos y la posibilidad de desplazamiento de algunos de ellos en el caso de niños en tratamiento ambulatorio

favoreciendo infecciones, aún mantienen a la sulfadiazina de plata como una alternativa a considerar y en la práctica se sigue usando ampliamente en muchos países^{5,6}. La presencia de anestésico local en el compuesto Platsul® que se emplea en Latinoamérica y algunos países europeos, hace más tolerable su aplicación en forma repetida. Debe tenerse presente que el éxito de la curación ambulatoria depende no sólo del material utilizado sino de la experiencia del personal que efectúa la curación y la calidad del vendaje utilizado para proteger la lesión, especialmente en niños menores pues es difícil que guarden reposo. Esto permite también distanciar las curaciones después de los controles iniciales disminuyendo molestias a los niños y el traumatismo de la herida.

En COANIQUEM, si bien se usan diversos métodos para curar las heridas por quemaduras, según su ubicación y profundidad, la aplicación tópica de sulfadiazina de plata continúa siendo usada en zonas neutras. Entendemos como zonas neutras aquellas que no comprometen cabeza, cuello, zona génito-anal ni articulaciones.

Se ha cuestionado el uso de la sulfadiazina de plata por su potencial efecto irritativo en el tejido lo que prolongaría el tiempo de reparación de una herida y reepitelización; algunos trabajos que la han comparado con otras alternativas parecieran apoyar este supuesto⁷⁻¹³. Sin

embargo, la aplicación del tópico en estos ha sido de uso diario, o incluso cada 12 horas, lo que agrega el trauma de la curación repetida.

La duración de la reepitelización de una quemadura varía según la profundidad de la lesión: si es superficial entre 7 y 10 días, si es de espesor parcial superficial alrededor de 2 semanas y en aquellas de espesor parcial profundo con evolución favorable que no requiere injerto, entre 3 y 4 semanas^{14,15}.

Clínicamente es posible diferenciar desde el inicio una quemadura superficial que sólo afecta a la epidermis o una profunda de espesor total que compromete toda la dermis y aún tejidos más profundos; sin embargo, en lesiones de tipo intermedio, no es posible en un comienzo pronosticar con certeza su evolución, por lo que se prefiere catalogar sólo como de espesor parcial (Clasificación aceptada en Shakespeare PG, 2001)¹⁶ y luego con controles sucesivos se precisa mejor hacia cuál de los subtipos evolucionará, definiéndose al mismo tiempo la necesidad de injerto cuando se estima que no sanará con curaciones en el plazo de 3 semanas, por haber signos de material necrótico persistente. En COANIQUEM la decisión de injertar se toma entre los 7 y 10 días de evolución de modo de no operar después de los 15 días salvo patología intercurrente o cuando persiste la duda sobre la profundidad real de la lesión en que se extiende el plazo por 3 ó 4 días más.

En ensayo clínico controlado realizado entre febrero y mayo del 2000 en COANIQUEM en niños quemados ambulatorios, se comparó el tiempo de reepitelización de quemaduras de espesor parcial utilizando Platsul-A (SDP) y otro producto que tenía sulfadiazina de plata y factor de crecimiento epidérmico (FCE), encontrándose que el promedio de días de reepitelización clínica para FCE fue de 8,9 días y SDP fue de 8,0 días. Al desagregar por extensión, para la categoría < 1%, la media fue de 8 días en FCE y 7 días para SDP; en la categoría 1- 3%, la media fue de 9 y 8 días, respectivamente¹⁷.

Con el propósito de precisar con mayor casuística el tiempo de mejoría de la lesión por quemadura y la presencia de complicaciones con el método tradicional de curaciones en uso en la institución, se fijó como objetivo del pre-

sente estudio, determinar el tiempo de reepitelización clínica según: sexo, edad, localización y extensión, presencia de infecciones, adherencia de apósito y derivación del paciente a rehabilitación para su seguimiento o alta definitiva.

Material y Método

La población en estudio, estuvo constituida por menores de 15 años, con heridas por quemaduras causadas por líquidos calientes, calificadas clínicamente como de espesor parcial localizadas en tórax, abdomen y extremidades (cuando no comprometiesen articulaciones), ingresados al Policlínico de Agudos del Centro de Rehabilitación Santiago de COANIQUEM durante el año 2004 y tratados con sulfadiazina de plata con lidocaína y vitamina A (Platsul-A ®).

Se excluyeron niños con heridas ubicadas en cabeza, cara, cuello, genitales, pies y manos; heridas catalogadas al ingreso como superficiales o profundas, o producidas con más de 48 h antes de consultar en COANIQUEM, o que habían tenido dos o más curaciones previas; y aquellos con más de dos localizaciones, con superficie comprometida mayor al 5% o que fueron injertados.

El procedimiento habitual de curación en estos casos, consistió en realizar un aseo suave por arrastre mecánico, lavado con solución fisiológica, secado con apósito estéril y aplicación de una capa uniforme de Platsul-A® (sulfadiazina de plata con lidocaína y vitamina A) que tapara la zona cruenta; posteriormente, se colocó una gasa antiadherente de celulosa, un apósito secundario y el vendaje correspondiente. Se controló el desarrollo del proceso de reparación de la herida realizándose curaciones cada dos a cuatro días; en la ficha se registró mediante apreciación clínica basado en escala porcentual, desde 100% de superficie cruenta de la herida en la primera atención, estimando en cada control el porcentaje de cierre de la herida hasta obtener por lo menos 95%.

Denominamos reepitelización clínica, el cierre de la herida de 95% o más, momento en que consideramos se ha logrado una reepitelización adecuada para suspender las curaciones oclusivas.

Si se alcanzó la reepitelización clínica pero la piel permanecía con enrojecimiento intenso (llene capilar < 3 segundos) y textura irregular, el paciente fue enviado a rehabilitación para decidir el uso de presoterapia preventiva de cicatrices hipertróficas la que, de prolongarse, se transforma en tratamiento curativo.

Se aplicó un diseño descriptivo, retrospectivo, seleccionando fichas clínicas mediante procedimiento aleatorio simple, del total de niños atendidos en año 2004. La muestra se calculó (Duffau G, 1999)¹⁸ considerando una precisión de 5%, nivel de confianza de 95% y $\sigma = \pm 2$ días. Se revisaron 265 fichas; de ellas, se excluyeron 2 por ser clasificadas como profundas, cumpliendo con los requisitos de inclusión 263 niños. Éstos se dividieron en aquellos que se dieron de alta y los que fueron derivados a rehabilitación para su seguimiento por sospecha de posible evolución a cicatriz hipertrófica.

Se registraron las siguientes variables: edad, sexo, días de reepitelización clínica, localización de la lesión (tórax, abdomen, extremidades superior e inferior), extensión, adherencia del apósito primario y presencia de infecciones, que se detectó mediante inspección clínica de signos locales de infección: eritema, edema y secreción purulenta.

Considerando las características de la investigación (datos de ficha clínica sin identificación de los individuos) no se estimó imprescindible la evaluación por comité de ética.

Los datos se ingresaron en planilla Excel y fueron procesados con el programa SPSS, versión 14.0, analizándose en primer lugar la normalidad de los días de epitelización clínica, mediante el estadístico Z de Kolmogorov Smirnov con corrección de Lilliefors; dado que no se obtuvo normalidad, se utilizó la distribución percentilar como medida de tendencia central y la prueba de Kruskal Wallis para la comparación de los grupos. En todos los casos, se aceptaron como significativas diferencias con probabilidad $p < 0,05$.

Resultados

El 74,1% de los pacientes reepitelizó en el plazo esperado y 25,9% requirió derivación a rehabilitación; se verificó predominio femenino

(58,2%) y 63,1% de los niños quemados tenían menos de 5 años; la herida por quemaduras se situó de preferencia en extremidad superior en aquellos que se dieron de alta (33,1%) y en extremidad inferior cuando requirieron rehabilitación (13,7%). El 84,8% presentó extensión inferior a 2%; sólo 3 casos registraron gasa adherida (1,1%) y 1 (0,4%) presentó signos de infección local que no necesitó hospitalización (tabla 1).

Las pruebas de normalidad mostraron que la variable días de reepitelización total y en aquellos dados de alta, no se comportaba como una distribución normal ($p < 0,0001$). La figura 1 muestra la mediana de tiempo reepitelización de 10 días (rango 5-23 días) para el grupo total, mientras que en los derivados a rehabilitación el valor mediano fue de 15 días (7-23) y en los que fueron dados de alta 9 días (5-16), diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Por cada una de las características consideradas, se repitió el patrón en que se requería mayor número de días para reepitelizar en los niños derivados a rehabilitación; la comparación de las medianas de días de reepitelización clínica, no fue significativa para sexo, zona neutra, grupos de edad y extensión de la quemadura dentro de los grupos de alta y enviados a seguimiento ($p > 0,078$) (tabla 2).

Discusión

En Chile, se producen alrededor de 3 300 egresos hospitalarios por quemaduras en menores de 15 años¹⁹. Además, de acuerdo a la atención otorgada por el Centro de Rehabilitación en Santiago a pacientes de la comuna de Pudahuel, el 1% de la población infantil de dicha comuna consulta por accidente de quemadura y de ellos, el 10% se hospitaliza²⁰. La demanda de consultantes por esta causa se podría estimar a nivel nacional cercana a 33 000. Si bien la letalidad por esta causa ha disminuido drásticamente en los últimos 30 años aún se producen muertes por quemaduras, algunas de las cuales ocurren en el lugar del accidente²¹ y de los sobrevivientes muchos quedan con cicatrices que obligan a una rehabilitación prolongada en los casos más graves.

Tabla 1. Características biodemográficas de la población estudiada

Característica	Total	%	Alta		Rehabilitación	
			nº	%	nº	%
Número	263	100,0	195	74,1	68	25,9
Sexo						
Femenino	153	58,2	114	43,4	39	14,8
Masculino	110	41,8	81	30,8	29	11,0
Edad (años)						
< 5	166	63,1	127	48,3	39	14,8
5 años y más	97	36,9	68	25,9	29	11,0
Zona neutra						
Extremidad superior	101	38,4	87	33,1	14	5,3
Extremidad inferior	100	38,0	64	24,3	36	13,7
Tórax-abdomen	62	23,6	42	16,0	18	6,8
Extensión						
< 2%	223	84,8	173	65,8	50	19,0
2-5%	40	15,0	22	8,3	18	6,7
Gasa adherida						
Sí	3	1,1	2	0,7	1	0,3
No	260	98,9	193	73,4	67	25,5
Presencia infección						
Sí	1	0,4	-	-	1	0,4
No	262	99,6	195	74,1	67	25,5

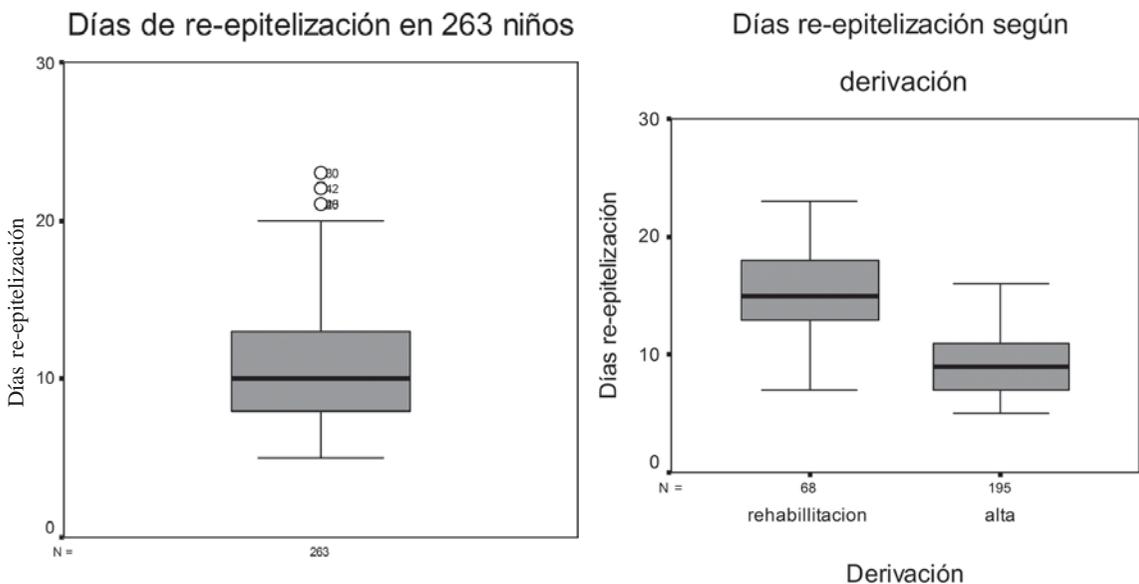


Figura 1. Días de reepitelización para el grupo total y según evolución a rehabilitación o alta.

Tabla 2. Días de re-epitelización clínica según características estudiadas

Característica	Total		Días de re-epitelización Alta		Rehabilitación	
	mediana	Rango	Mediana	rango	mediana	rango
Derivación	10,0	(5-23)	9,0	(5-16)	15,0	(7-23)
Sexo						
Femenino	10,0	(5-23)	9,0	(5-16)	15,0	(7-23)
Masculino	9,0	(5-21)	9,0	(5-16)	15,0	(8-21)
Edad (años)						
< 5	10,0	(5-23)	9,0	(5-16)	16,0	(7-23)
5 años y más	10,0	(5-21)	9,0	(5-16)	15,0	(8-21)
Zona neutra						
Extremidad superior	9,0	(5-19)	9,0	(5-16)	14,0	(7-19)
Extremidad inferior	11,0	(5-23)	9,0	(5-16)	16,0	(8-23)
Tórax y abdomen	10,0	(5-20)	8,0	(5-15)	15,0	(9-20)
Extensión						
< 2%	10,0	(5-23)	9,0	(5-16)	15,0	(7-23)
2 -5	11,5	(6-22)	9,0	(6-16)	14,5	(8-22)

Dada la magnitud del problema, es importante lograr la reparación de las lesiones en el menor tiempo posible y reducir secuelas. En COANIQUEM se han usado diferentes alternativas terapéuticas en las curaciones ambulatorias, como apósito seco de poliuretano, apósito transparente no adhesivo y apósito de poliuretano con antiséptico; la sulfadiazina de plata adicionada con otros componentes, ha sido la más eficaz en el control bacterial y prevención de efectos adversos, lo que se corrobora en este estudio dado el registro de 1 solo caso de infección local leve en 263 niños y 1,1% de gasa adherida, así como en otros²²⁻²⁴.

El tiempo de reepitelización clínica, es una variable sumamente importante para predecir la posibilidad de desarrollar hipertrofia cicatrizal. En la literatura, se expone que la contractura de la herida, se inicia alrededor del día 14 en que se aprecia un aumento en la densidad de los miofibroblastos; un mayor tiempo de reepitelización produciría una mayor contracción de la herida y alteración de la zona lesionada, por lo tanto, la mejor manera de frenar el proceso de fibrosis en las lesiones profundas sería injertar para evitar la generación de secuelas²⁵.

Se encontró que el tiempo mediano de

reepitelización clínica en este tipo de pacientes, vale decir, quemaduras de espesor parcial producidas por líquido caliente, con una extensión de a lo más 5%, en extremidades sin compromiso articular, en tórax o abdomen, fue de 10 días con una variabilidad de 5 días alrededor de la mediana. Al diferenciar por evolución del proceso, aquellos dados de alta definitiva disminuyen en 1 día este parámetro y los derivados a seguimiento lo aumentan en 5 días. Esto podría estar en relación a que hubo una mayor profundidad de las quemaduras en este subgrupo de pacientes y quizás también a factores personales de esos niños que determinarían una inflamación más prolongada que favoreciera una hipertrofia cicatrizal posterior. Para confirmar este supuesto, se revisó nuevamente la base de datos, encontrándose que ocho niños hicieron cicatriz, seis de ellos con cicatriz mínima que se dieron de alta antes de un año y dos que continuaban en tratamiento aún, ambos con localización en tórax. Estos pacientes debieron haberse sometido a cirugía por la profundidad de sus quemaduras pero no se realizó por tratarse de zonas cruentas pequeñas. Por otra parte, se constató que 13 niños (4,9%), reepitelizaron a los 5 días, lo que podría estar asociado a un

diagnóstico erróneo inicial, pero su baja incidencia confirma la confiabilidad del protocolo aplicado.

La revisión de la literatura que indicaba una mejoría más rápida usando diversos elementos en comparación a la sulfadiazina de plata⁷⁻¹³, demuestra que el tiempo de reepitelización encontrado para este tópico difiere entre ellos indicando que pueden haber otros factores que influyen en estos resultados como: la selección de los pacientes en cuanto a profundidad y extensión, el manejo ambulatorio u hospitalizado, la frecuencia de las curaciones, las técnicas de curación y vendaje usadas, distinta definición del tiempo de reepitelización o curación, y la medida estadística empleada. En aquellos estudios sólo con tratamiento ambulatorio, Gerding y cols (1990)⁷, encontraron $10,6 \pm 0,8$ días de reepitelización usando biobrane vs $15,0 \pm 1,2$ días para sulfadiazina de plata; en esta experiencia de 52 pacientes totales, el grupo con biobrane se controlaba en el hospital donde se decidía si se recambiaba el apósito cada 24-36 horas mientras que el de sulfadiazina de plata se efectuaba curaciones domiciliarias cada 12 horas; la tasa de infección fue de 10 y 7% respectivamente. Wyatt y cols (1990)⁸, trataron 42 pacientes con menos de 15% superficie corporal total quemada con duoderm o con sulfadiazina de plata obteniendo reepitelización en $10,2 \pm 0,68$ días y $15,6 \pm 1,9$ días, respectivamente, sin infecciones en ambos casos; la sulfadiazina de plata se recambiaba cada 12 horas. Afilalo y cols (1992)⁹, en 48 pacientes también tratados con duoderm o sulfadiazina de plata/bactigrass lograron reepitelización en $10,7 \pm 4,8$ días y $11,2 \pm 4,2$ días respectivamente, con dos y una infección, y tres y ocho curaciones promedio en cada grupo. Costagliola y Agrosi (2005)¹³, compararon curaciones diarias con ácido hialurónico más sulfadiazina de plata vs Sulfadiazina de plata exclusiva en estudio multicéntrico en 111 pacientes adultos con superficie corporal total quemada < 5% encontrando 9,5 y 14 días de reepitelización en cada grupo. La mayoría de estos estudios utilizaron la sulfadiazina con mayor frecuencia que nosotros y tienen pocos casos, lo que hace menos comparables los resultados y resta validez a sus conclusiones. Un factor de diferenciación es el

agregado de vitamina A y lidocaína a la sulfadiazina que trae el tópico utilizado en nuestros pacientes mientras que en USA, Canadá, e India, se emplea pura. Por otra parte Cassidy y cols (2005)²⁶, compararon curaciones con duoderm y brisbane, sin incluir sulfadiazina de plata, en 72 menores de 18 años obteniendo reepitelización en $11,21 \pm 6,5$ días y $12,24 \pm 5,1$ días en promedio respectivamente.

El valor mediano de 10 días obtenido con sulfadiazina de plata en COANIQUEM resultó menor que los descritos en la literatura y resultó tan favorable como las otras alternativas mencionadas, respaldado con una importante casuística. Si bien no tenemos un grupo de control, el protocolo usado es el habitual en nuestros pacientes, por lo tanto, no hubo influencia de la investigación sobre los profesionales que trataban y evaluaban los pacientes, pues fue un estudio retrospectivo, y el tópico empleado lo adquiere rutinariamente nuestra institución sin haber habido interés de algún proveedor en el estudio.

Podemos concluir que en niños con quemaduras de espesor parcial provocadas por líquidos calientes y tratadas con sulfadiazina de plata adicionada con Vitamina A y lidocaína, el corto tiempo de reepitelización clínica, la baja posibilidad de infección y de efectos adversos, nos lleva a recomendar mantener la sulfadiazina de plata adicionada como una buena terapéutica para este grupo de pacientes, aplicándola de acuerdo a nuestro protocolo.

Referencias

- 1.- Saavedra OR, Contreras NC, Cortés PL, et al: Quemaduras en niños por volcamiento de cocina. Rev Chil Pediatr 2001; 72 (2): 121-7.
- 2.- Castillo DP: Quemaduras: Conceptos para el médico general. Cuad Cir (Valdivia) 2003; 17 (1): 58-63.
- 3.- Piñeros BJL, Calderón O, Wilfredo, Castillo DP, et al: Quemaduras químicas. Cuad Cir (Valdivia), 2002; 16 (1): 26-30.
- 4.- Andrades P, Sepúlveda S, González J: Curación avanzada de heridas. Rev Chil Cir 2004; 56 (4): 396-403.
- 5.- Klasen HJ: A historical review of the use of silver in the treatment of burns. II Renew interest for silver. Burns 2000; 26: 131-8.
- 6.- Johnson RM, Richard R: Partial thickness burns: identification and management. Adv. Skin Wound Care. 2003; 16 (4): 178-87.

- 7.- *Gerding RL, Emerman CL, Effron D, Lukens, Imbembo AL, Fratianna RB*: Outpatient management of partial-thickness burns: Biobrane versus 1% silver sulfadiazine. *Ann Emerg Med* 1990; 19 (2): 121-4.
- 8.- *Wyatt D, McGowan DN, Najarian MP*: Comparison of a hydrocolloid dressing and silver sulfadiazine cream in the outpatient management of second-degree burns. *J Trauma* 1990; 30 (7): 857-65.
- 9.- *Afilalo M, Dankoff J, Guttman A, Lloyd J*: Duoderm hydroactive dressing versus silver sulphadiazine/bactigrass in the emergency treatment of partial skin thickness burns. *Burns* 1992; 18 (4): 313-6.
- 10.- *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.
- 11.- *Barret JP, Dziewulski P, Ramzy PI, Wolf SE, Desai MH, Herndon DN*: Biobrane versus 1% silver sulfadiazine in second-degree pediatric burns. *Plast Reconstr Surg* 200; 105 (1): 62-5.
- 12.- *De Gracia CG*: An open study comparing topical silver sulfadiazine and topical silversulfadiazine-cerium nitrate in the treatment of moderate and severe burns. *Burns* 2001; 27 (1): 67-74.
- 13.- *Costagliola M, Agrosi M*: Second-degree burns: a comparative, multicenter, randomized trial of hyaluronic acid plus silver sulfadiazine vs. Silver sulfadiazine alone. *Curr Med Res Opin* 2005; 21 (8): 1235-40.
- 14.- *Aguayo B*: Manejo inicial de las quemaduras. *Rev Chil Pediatr* 1999; 70 (4): 337-47.
- 15.- *Serra MC*: O Processo de cicatrizacao. En *Tratado de Queimaduras*, cap 77. Editra Atheneu, Sao Paulo. 2004.
- 16.- *Shakespeare PG*: Standars and quality in burn treatment. *Burns* 2001; 27: 791-2.
- 17.- *Jordan E, Luchini C*: Efectividad en la cicatrización de quemaduras intermedias entre el factor de crecimiento epidérmico y sulfadiazina de plata en niños quemados. Tesis para optar al grado académico de licenciado en enfermería y título de enfermera-matrona. Escuela de Enfermería PUC. Junio 2002.
- 18.- *Duffau TG*: Tamaño muestral en estudios biomédicos. *Rev Chil Pediatr* 1999; 70 (4): 314-24.
- 19.- *DEIS*: MINSAL, 2006.
- 20.- *Saavedra R, Cornejo E, Carrasco R*: Incidencia y caracterización de quemaduras infantiles en Santiago. Libro resúmenes XLIV Congreso Chileno de Pediatría: 138, 2004.
- 21.- *INE*: Defunciones de niños y niñas menores de 15 años por quemaduras, según región de residencia. Chile 2002 y 2003. DEIS, tabla especial.
- 22.- *Demling R, De Santi L*: The rate of re-epithelialization across meshed skin grafts is increased with exposure to silver. *Burns* 2002; 28: 264-6.
- 23.- *Fox C*: Topical therapy and the development of silver sulphadiazine. *Surg Gynecol Obstet* 1968; 157: 82-8.
- 24.- *Wlodkowski TJ, Rosenkranz HS*: Antifungal activity of silver sulphadiazine. *Lancet* 1973; 2 (7831): 739-40.
- 25.- *Souza D*: Contracao e miofibroblastos na pele restaurada. En *Tratado de quemaduras*, cap 78. Editra Atheneu, Sao Paulo. 2004.
- 26.- *Cassidy C, St Peter S, Lacey S, et al*: Biobrane versus duoderm for the treatment of intermediate thickness burns in children: A prospective randomized trial. *Burns* 2005; 31: 890-3.