

VIÑETA DEL ENSAYO CLÍNICO:

VULCAN: Comparación entre apósitos con plata frente a sin plata, en la curación completa de úlceras venosas en las piernas, en un período de 12 a 52 semanas de seguimiento.

Michaels JA, Campbell B, King B, Palfreyman SJ, Shackley P, Stevenson M. Randomized controlled trial and cost-effectiveness analysis of silver-donating antimicrobial dressings for venous leg ulcers (VULCAN trial). Br J Surg. 2009 Oct;96(10):1147-56.

Abreviaturas: **DE:** desviación estándar o típica; **EA:** efectos adversos; **ECA:** estudio experimental controlado aleatorizado; **IC:** intervalo de confianza; **NNT:** número necesario a tratar con la intervención para proteger a 1 paciente más que con el control; **RAR:** reducción absoluta del riesgo; **RR:** riesgo relativo (obtenido por incidencias acumuladas).

NOTA: Para nuestros cálculos hemos utilizado las calculadoras de evalmed, que están disponibles en: <http://evalmed.es/2020/04/28/01-calculadora-variables-dicotomicas/> y <http://evalmed.es/2020/04/27/02-calculadora-variables-continuas/>. Todos los intervalos de confianza (IC) que mostramos entre paréntesis los hemos calculado para un nivel de confianza del 95%. Por ejemplo, si expresamos RR 1,22 (1,06-1,39), quiere decir RR 1,22 (IC 95%; 1,06-1,39).

INTRODUCCIÓN: Los apósitos antimicrobianos con plata (con sales de plata iónica)¹ se utilizan bajo compresión graduada para el tratamiento de las úlceras venosas. Pero hasta las fechas previas al diseño de este ensayo clínico (año 2008) las pruebas sobre su eficacia en la curación clínica eran poco consistentes en cuanto a las diferencias en la magnitud de los beneficios obtenidos por los investigadores y al grado de validez con el que los obtuvieron.

El VULCAN se diseñó e implementó para averiguar el balance de beneficios, daños, inconvenientes y costes de los apósitos “de baja adherencia” con plata frente a los apósitos normales sin plata, en la curación de las úlceras venosas de la pierna.

OBJETIVO: Comparar los apósitos con plata frente a los normales sin plata, en la curación completa de úlceras venosas en las piernas (activas más 6 semanas), en un período de 12 a 52 semanas de seguimiento.

MÉTODOS: Ensayo clínico controlado, aleatorizado, no cegado, y multicéntrico. Las variables de beneficios y daños añadidos se muestran en las **tablas nnt-1 y nnt-2**.

RESULTADOS: Se evaluaron 104 y 104 pacientes asignados a apósito con plata y apósito sin plata, de 70 años de edad (DE 15), con úlceras venosas en las piernas (activas más de 6 semanas). Las características sociodemográficas y clínicas que midieron los investigadores en el inicio estaban equilibradas, tal como mostramos en el **suplemento 1**.

Dado que el tipo y grado de verdad de cada resultado concreto están condicionados a la validez con la que se ha obtenido, nosotros hemos estimado la validez con la que los investigadores han obtenido sus resultados, ayudándonos de un test basado en el sistema GRADE, modificado y adaptado por nosotros para ensayos clínicos del tipo que ahora estamos analizando (**suplemento 2**).

Curación (epitelización completa de la úlcera sin costra) en 12, 26 y 52 semanas

1º En 12 semanas: No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las 62/104 (59,6%) curaciones en el grupo de apósito con plata frente a las 59/104 (56,7%) en el grupo de apósito sin plata; RR 1,05 (0,83-1,32). La graduación de la validez GRADE de esta evidencia la hemos estimado como MODERADA.

2º En 6 meses (26 semanas): No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las 87/102 (85,1%) curaciones en el grupo de apósito con plata frente a las 78/101 (77,2%) en el

¹ Son apósitos que contienen determinadas sales de plata, es decir sales con plata catiónica (Ag⁺).

grupo de apósito sin plata; RR 1,10 (0,97-1,26). La graduación de la validez GRADE de esta evidencia la hemos estimado como MODERADA.

3º En 12 meses (52 semanas): No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las 95/99 (95,9%) curaciones en el grupo de apósito con plata frente a las 90/94 (95,7%) en el grupo de apósito sin plata; RR 1,00 (0,95-1,06). La graduación de la validez GRADE de esta evidencia la hemos estimado como MODERADA.

Recurrencia entre los curados

Recurrencia después de 1 año entre los 95 y 90 curados en 1 año: Entre los curados en 1 año no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las 11/95 (11,6%) recurrencias después de 1 año en el grupo de apósito con plata frente a las 13/99 (13,1%) en el grupo de apósito sin plata; RR 0,88 (0,42-1,87). La graduación de la validez GRADE de esta evidencia la hemos estimado como MODERADA.

Puntuaciones en las versiones cortas EQ-5D² y SF-6D³ de sendos cuestionarios de “Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS)”

No se encontraron diferencias en las medias de las puntuaciones en las 5 y 6 dimensiones respectivamente de ambos cuestionarios entre el grupo de apósito con plata y el grupo de apósito sin plata en los siguientes períodos de aplicación y respuestas: 1, 3, 6 y 12 meses.

No se encontraron diferencias en ambos cuestionarios entre los curados y los no curados, si bien sin especificar nada más que lo dicho en esta frase.

Efectos adversos (EA) registrados

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en: **a) Muertes totales:** 3,8% en ambos grupos, ninguna de las cuales estaba relacionada con los tratamientos de estudio; y **b) Interrupción 4 semanas del tratamiento por irritación:** 1% vs 0%.

Los investigadores no informaron ningún otro efecto adverso.

Todos los datos de beneficios y efectos adversos pueden verse en detalle en las **tablas nnt** (con los NNT).

Hoja de información al usuario (FACT BOX): Para ayuda a la toma de decisiones con usuarios mostramos los resultados de beneficios y efectos adversos en un Fact Box a derecha de nuestras tablas de resultados.

² El cuestionario **EQ-5D** (EuroQoL-5D; QoL: Quality of Life o Calidad de Vida) consta de 5 dimensiones de salud cuyos constructores denominaron: 1) Movilidad; 2) Cuidado personal; 3) Actividades cotidianas; 4) Dolor/Malestar; 5) Ansiedad/Depresión. Distribuyen las 5 dimensiones en tres niveles de gravedad autopercibida, para elegir sólo una. Se acompaña de una Escala Visual Analógica (EVA) para autovaloración del estado de salud dividida en 100 rayas (el cero indica el peor estado de salud que pueda imaginar, y el 100 el mejor).

³ El cuestionario **SF-6D** (Short Form Health Survey 6-D: Formato Corto de la Encuesta de Salud 6-D), consta de 6 dimensiones de salud cuyos constructores denominaron: 1) Funcionamiento físico; 2) Limitaciones del rol; 3) Funcionamiento social; 4) Dolor; 5) Salud mental; 6) Vitalidad. Distribuyen la primera dimensión en tres niveles de gravedad autopercibida como opciones de respuesta, la segunda en cuatro niveles, y el resto en cinco.

Tabla nnt-1: Pacientes de 70,6 años (DE 15,3), con úlceras venosas en las piernas, activas más de 6 semanas.

ECA VULCAN, Michaels et al, 2009. Seguimiento desde 12 semanas a 1 año	Nº pacientes (%); grupo Apósito CON Plata, n= 104	Nº pacientes (%); grupo Apósito SIN Plata, n= 104	Medidas del efecto por incidencias acumuladas crudas			
			RR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)	Potencia

Curación (epitelización completa de la úlcera sin costra)

Desde el inicio a las 12 semanas	62/104 (59,6%)	59/104 (56,7%)	1,05 (0,83-1,32)	-2,88% (-16,13% a 10,22%)	-35 (10 a -6)	6,2%
Acumulado desde el inicio a las 26 semanas	87/102 (85,1%)	78/101 (77,2%)	1,10 (0,97-1,26)	-8,07% (-18,87% a 2,6%)	-12 (38 a -5)	31,32%
<i>Entre las 12 a las 26 semanas</i>	<i>25/40 (62,5%)</i>	<i>19/42 (45,2%)</i>				
Acumulado desde el inicio a las 52 semanas	95/99 (95,9%)	90/94 (95,7%)	1,00 (0,95-1,06)	-0,21% (-6,65% a 6,44%)	-465 (16 a -15)	2,97%
<i>Entre las 26 a las 52 semanas</i>	<i>8/12 (66,6%)</i>	<i>12/16 (75%)</i>				

Recurrencia después de 1 año entre los curados entre el inicio y 1 año

Recurrencia después de 1 año entre los 95 y 90 curados en 1 año	11/95 (11,5%)	13/90 (14,4%)	0,8 (0,38-1,7)	2,87% (-7,18% a 12,73%)	35 (8 a -14)	8,38%
---	---------------	---------------	----------------	-------------------------	--------------	-------

Abreviaturas: IC 95%: intervalo de confianza al 95%; NNT: número necesario a tratar con la intervención para evitar 1 evento más que con el control; RAR: reducción absoluta del riesgo; RR: riesgo relativo.

Tabla nnt-2: Efectos adversos que informan los investigadores.

ECA VULCAN, Michaels et al, 2009. Seguimiento desde 12 semanas a 1 año	Nº pacientes (%); grupo Apósito CON Plata, n= 104	Nº pacientes (%); grupo Apósito SIN Plata, n= 104	Medidas del efecto por incidencias acumuladas crudas			
			RR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)	Potencia

Muertes totales (*)	4/104 (3,8%)	4/104 (3,8%)	1 (0,26-3,89)	0% (-6,1% a 6,1%)	-----	2,5%
Interrupción 4 semanas del tratamiento por irritación	1/104 (1%)	0/104 (0%)	-----	-----	-----	16,91%

(*) Ninguna de estas muertes estaba relacionada con los tratamientos de estudio.

Abreviaturas: IC 95%: intervalo de confianza al 95%; NNT: número necesario a tratar con la intervención para evitar 1 evento más que con el control; RAR: reducción absoluta del riesgo; RR: riesgo relativo.

Hoja información al usuario (FACT BOX)

nº de pacientes con buen resultado por cada 100 tratados con:	
CON Plata	SIN Plata

Valor de p para la diferencia

0,673

59%	56%
------------	------------

0,141

85%	77%
------------	------------

0,940

96%	96%
------------	------------

0,562

11%	14%
------------	------------

Valor de p para la diferencia

1,000

Hoja información al usuario (FACT BOX)

nº de pacientes con efectos adversos por cada 100 tratados con:	
CON Plata	SIN Plata

4%

4%	4%
-----------	-----------

0,316

1%	0%
-----------	-----------