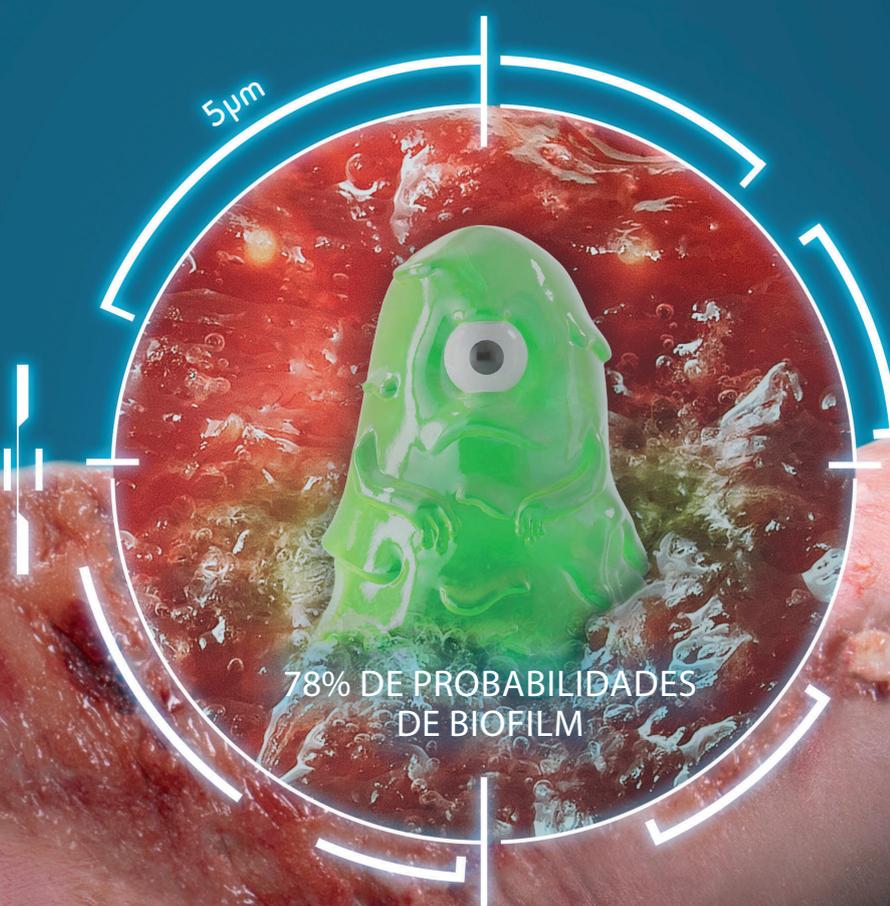


AQUACEL™ Ag+
Apósitos

TOMA EL PODER DE **ROMPER Y ELIMINAR EL BIOFILM** PARA UNA CICATRIZACIÓN AVANZADA



Las heridas crónicas son una batalla por la que merece la pena luchar

Aproximadamente un 1% de la población general del primer mundo está afectada por heridas crónicas¹, y este porcentaje se incrementará debido a la edad avanzada y la obesidad.^{2,3}



6,000€-10,000€

Es el coste estimado para el tratamiento de una herida al año. En Europa se estima que el gasto en el cuidado de heridas representa el 2-4% del gasto en salud.⁴⁻⁶ En el Reino Unido se estima que este coste es comparable al del manejo de la obesidad.⁷



Sobreuso de antibióticos

Los pacientes con heridas crónicas que no cicatrizan están sometidos a altos ratios de prescripción antibiótica (60%-75%),^{8,9} y existe preocupación acerca del sobreuso.¹⁰



Coste de las heridas infectadas

El coste por paciente de una úlcera de pie diabético fue **4 veces mayor** en aquellos pacientes con infección, con costes que se pueden atribuir a antibióticos, amputaciones y hospitalización.¹¹

EL BIOFILM ESTÁ PRESENTE EN AL MENOS EL 78% DE LAS HERIDAS CRÓNICAS¹²

EL 75% DE LAS HERIDAS QUE NO CICATRIZAN PRESENTAN BIOFILM¹³

El biofilm es un enemigo al que vale la pena combatir

En la batalla para cicatrizar las heridas crónicas, hay un enemigo invisible. El biofilm es la primera causa de infección crónica,¹⁴ bloqueando la acción efectiva del antibiótico y de los agentes antisépticos.¹⁵



El biofilm está en todas partes

En salud, el biofilm es el responsable del 80% de las infecciones microbianas.¹⁶ En la naturaleza, el 99% de las bacterias existen en forma de biofilm.¹⁷



Difícil de erradicar

El biofilm es difícil de retirar por completo, incluso con el desbridamiento. Se vuelve a formar rápidamente¹⁸ y es un precursor de la infección.¹⁵ Es tolerante a los antisépticos y los antibióticos y es capaz de evadir la respuesta del sistema inmune.^{15,19}



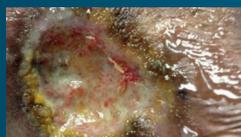
Retrasa la cicatrización^{20,21}

El biofilm crea una respuesta sostenida pero inflamatoria.²² Esto afecta a la granulación, la formación del tejido y la epitelización.²²

Visión macroscópica

Micrografías de alta resolución con scanner electrónico

1.



2.



Una evaluación en la vida real en heridas estancadas¹³, confirma los resultados de prevalencia de biofilm de un meta-análisis¹²:

- Se seleccionaron 16 heridas estancadas, donde la causa primaria de la no cicatrización se pudiera atribuir a la presencia de biofilm.
- La biopsia y el análisis microscópico siguiente confirmaron la presencia de biofilm en el 75% de las heridas.

Conoce a tu enemigo

El biofilm se puede definir como células microbianas adheridas a una superficie viva o inerte, que están embebidas en una matriz de sustancias poliméricas extra-celulares (EPS, por sus siglas en inglés) fabricada por ellas mismas. El biofilm provee tolerancia a agentes antimicrobianos y puede resultar en una inflamación persistente e infección.^{22, 23}

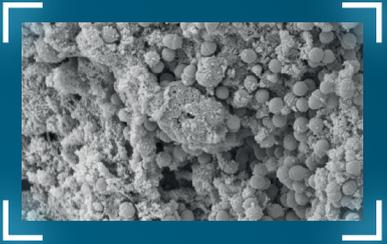
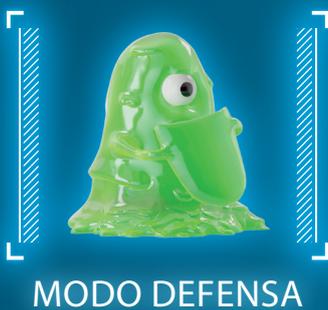


Imagen de biofilm obtenida con un microscopio de alta resolución¹³

¿Cómo actúa el biofilm en la herida?



La EPS protege a los microorganismos de los antibióticos, los antisépticos y la respuesta inmune del huesped.²³

La defensa específica del biofilm y la inability de romper la matriz de EPS contribuye a un estado inflamatorio crónico en el ambiente de la herida.²²

Sustancia polimérica extra-celular (EPS)

Esta matriz protectora producida por las bacterias y que las recubre, está compuesta básicamente por agua, azúcares, proteínas, glicolípidos y ADN bacteriano. Este es uno de los mecanismos de defensa del biofilm maduro.²³



MODO REACTIVACIÓN

El biofilm es difícil de eliminar completamente ya que está adherido al lecho de la herida. El biofilm se puede volver a formar en 24h, incluso tras un desbridamiento agresivo.¹⁸

Para prevenir la reformación del biofilm, se precisa protección antimicrobiana efectiva de larga duración.¹⁸



MODO ATAQUE

El biofilm puede diseminarse y formar nuevas colonias mediante la liberación constante de microorganismos desde la estructura del biofilm maduro.²⁴

Esto puede incrementar el riesgo de infección cruzada en la herida y la piel perilesional.²⁵

MÁS QUE PLATA™

Rompe y elimina el biofilm con una tecnología innovadora

Específicamente desarrollada para ganar la batalla frente al biofilm, la tecnología **MÁS QUE PLATA™** contiene 3 componentes: plata iónica con un surfactante y un agente quelante, que trabajan de manera conjunta para ofrecer una actuación antibiofilm superior.*²⁶

En las guías de diagnóstico y manejo de las infecciones por biofilm de 2014,²⁷ la sociedad Europea de microbiología clínica y la patología infecciosa reconoce al biofilm como la principal causa de infección de la herida crónica.

Adicionalmente la sociedad ha expresado una necesidad urgente de investigación para mejorar la prevención y el tratamiento de los biofilms, incluyendo la investigación de agentes quelantes por su habilidad para hacer al biofilm más fácil de manejar.²⁷

El resultado de años de investigación

Desarrollar la tecnología MÁS QUE PLATA™ implicó investigar un amplio rango de agentes disruptores de biofilm y surfactantes en combinación con antimicrobianos.²⁶

250,000

COMBINACIONES POTENCIALES
FUERON IDENTIFICADAS

60,000

FUERON TESTADAS

Unidos en la batalla frente al biofilm

El biofilm es más probable que se desarrolle si el manejo del exudado es pobre.²⁸ La Tecnología Hydrofiber™ trabaja conjuntamente con la tecnología MÁS QUE PLATA™ y absorbe y retira el exudado de la herida, así como las bacterias y el EPS, ayudando a manejar la humedad de la herida y apoyando la cicatrización.²⁹



* Cuando se compara el apósito AQUACEL™ Ag+ Extra™ y otros apósitos con únicamente plata.

► 1. BeCl: SURFACTANTE

Los surfactantes ayudan a disolver y retirar la contaminación de superficies reduciendo la tensión de la superficie y se pueden encontrar en productos como toallitas para la piel. La tecnología MÁS QUE PLATA™ incorpora BeCl (cloruro de benzetonio).

El BeCl reduce la tensión superficial del biofilm para permitir al EDTA captar los iones metálicos del biofilm. El BeCl y el EDTA trabajan de forma sinérgica para romper las estructuras del biofilm y ayudar en la absorción y retirada de la EPS y los microorganismos por parte del apósito.³⁰⁻³⁴

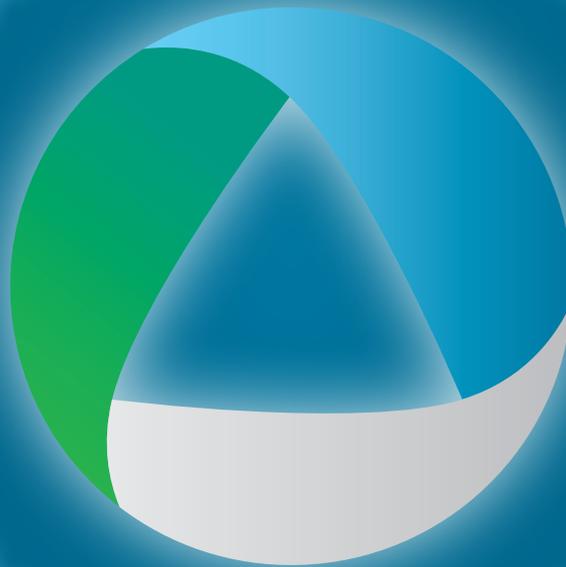
► 2. EDTA: AGENTE METAL QUELANTE

Los agentes quelantes son compuestos que atraen fuertemente y atrapan iones metálicos, aumentando la acción de los surfactantes. La tecnología MÁS QUE PLATA™ incorpora EDTA (sal disódica del ácido etilendiaminotetraacético).

El EDTA ayuda a romper el biofilm al atrapar los iones metálicos presentes en la matriz EPS y exponer a los microorganismos a los efectos de la plata iónica.³⁰⁻³³

ROMPE ◉◉◉

◉◉◉ ROMPE



ELIMINA ◉◉◉

► 3. PLATA IÓNICA

Antimicrobiano de amplio espectro

La plata es un antimicrobiano seguro de amplio espectro, que solo es efectivo en su forma iónica. Atraída por las paredes de las células bacterianas, se acumula y penetra la célula, donde daña su ADN, desnaturalizando proteínas y enzimas, e interfiere en la síntesis de proteínas. La pared bacteriana se vuelve porosa y el contenido se libera, produciendo la muerte celular.^{35, 36}

Ganando la batalla para romper, eliminar y prevenir la reformación del biofilm

La tecnología **MÁS QUE PLATA™** en los apósitos **AQUACEL™ Ag+** permite una actividad superior y sostenida frente a biofilms resistentes a antibióticos y previene la reformación del biofilm

Test

Modelo de herida con biofilm *in vitro* para *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad (SARM-CA).³⁷

Resultados

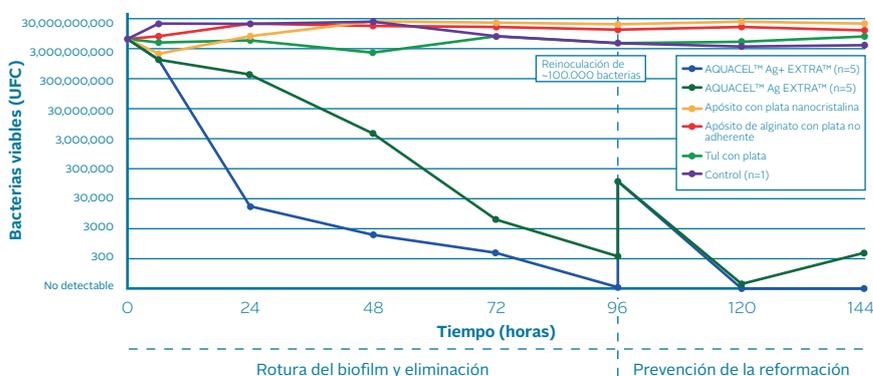
El apósito **AQUACEL™ Ag+ Extra™** demostró:

- Una más rápida eliminación del SARM-CA.
- Reducción de los niveles de biofilm tras 6h de la aplicación del apósito.
- Actividad sostenida tras la reinoculación en el día 5, previniendo el re-crecimiento del biofilm.

Objetivo

Establecer la actividad antimicrobiana del apósito **AQUACEL™ Ag+ Extra™** y otros apósitos con plata frente a microorganismos resistentes a antibióticos en términos de:

- Habilidad para romper el biofilm y eliminar los microorganismos.
- Prevenir que el biofilm pueda volver a crecer tras una reinoculación.



Modelo *in vitro* del apósito **AQUACEL™ Ag** frente a *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad

La tecnología **MÁS QUE PLATA™** en los apósitos **AQUACEL™ Ag+** proporciona una actividad superior antibiofilm comparada con otros apósitos de plata

Test

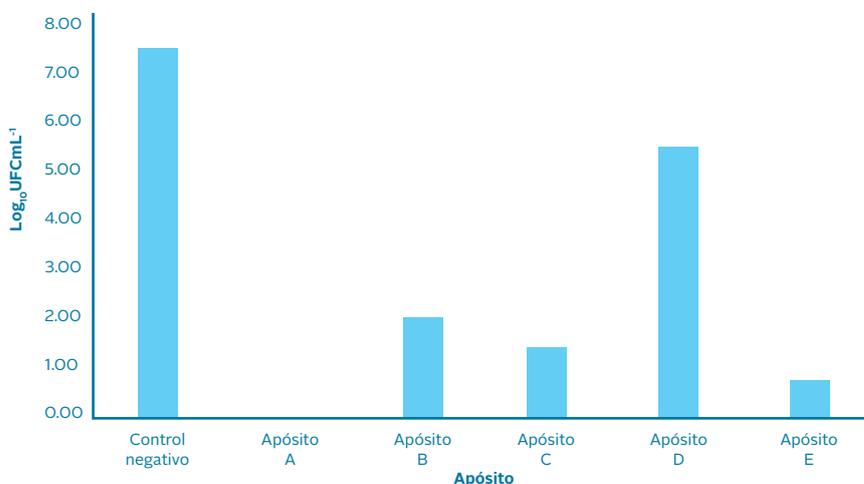
Para imitar las condiciones de la herida, se desarrolló un modelo de biofilm multiespecies *in vitro* acreditado por el UKAS del CDC (Centro para el Control y Prevención de la Infección). El reactor se incubó durante 72h utilizando una suspensión con *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*. Los apósitos se aplicaron durante 24 horas.³⁸

Resultados

Únicamente el apósito **AQUACEL™ Ag+ Extra™** reduce los microorganismos viables a niveles no detectables tras 24h de exposición.

Objetivo

Comparar la actividad anti-biofilm del apósito **AQUACEL™ Ag+ Extra™** frente a un amplio rango de apósitos de fibras gelificantes con plata únicamente.



Cantidad de microorganismos viables recuperados tras 24 horas de exposición al apósito en un biofilm de 72h multiespecies.

Apósito: A= **AQUACEL™ Ag+ Extra™**, B= Apósito de fibras hidrodetersivas con plata, C= apósito de polivinilo de alcohol y plata, D= apósito de alginato y CMC con plata, E= apósito de CMC con sales de plata

Ganando la batalla para una cicatrización avanzada

En heridas crónicas deterioradas o estancadas los apósitos AQUACEL™ Ag+ aportan una cicatrización avanzada

Test

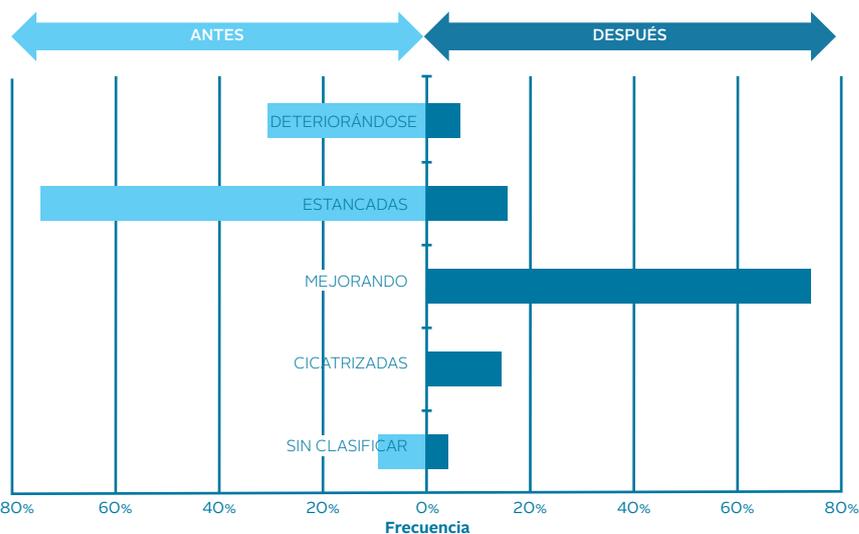
111 pacientes con heridas estancadas o desafiantes de 60 centros de Reino Unido e Irlanda.³⁹

Objetivo

Demostrar la habilidad de los apósitos AQUACEL™ Ag+ para promover la cicatrización en heridas crónicas que están estancadas o en fase de deterioro.

Resultados

- El 78% de las heridas progresaron hacia la cicatrización, el 13% cicatrizó por completo durante el periodo de evaluación (3,9 semanas de medio).
- El 83% de las heridas progresaron en los parámetros clave de cicatrización (exudado, sospecha de biofilm y estado de la cicatrización).
- Al inicio de la evaluación, el biofilm era el signo de infección más frecuente (54%). Este se redujo al 27% al final de la evaluación.



Estado de la herida al inicio (azul claro) y tras la evaluación (azul oscuro).

Casos clínicos: Curación de heridas crónicas

Ejemplo 1: la herida

Lesión de 3 años de evolución. Lecho de tejido senescente, compatible con biofilm. Cultivo positivo a Pseudomonas aeruginosa y SARM.

Resultados

Apósito AQUACEL™ Ag+ Extra™ y AQUACEL™ Foam no adhesivo, aplicación de vendaje multicapa. Lesión cicatrizada en 11 semanas.



17.05.17



20.07.17



07.09.17

Ejemplo 2: la herida

Lesión de 12 meses de evolución. Dolor. Pendiente de IQ de rodilla cuando las lesiones cicatricen.

Results

Apósito AQUACEL™ Ag+ Extra™ y AQUACEL™ Foam no adhesivo, aplicación de vendaje multicapa. Lesión cicatrizada en 5 semanas.



19.09.16



26.09.16



25.10.16

Imágenes cedidas por cortesía de Paz Beaskoetxea – Responsable de la Unidad de Heridas OSI Barrualde y Supervisora de Hospitalización de cirugía vascular y traumatología en el Hospital de Galdakao.

No lo retrases: combate al biofilm con los apósitos AQUACEL™ Ag+

¿Por qué esperar a que la herida empeore?

Si te estás enfrentando al retraso en la cicatrización, es el momento de combatir al enemigo. Con los apósitos AQUACEL™ Ag+ toma el poder de romper y eliminar el biofilm para una cicatrización avanzada.

El perfecto aliado

Los apósitos AQUACEL™ Ag+ pueden utilizarse en un amplio rango de heridas crónicas y agudas, y son el compañero ideal de los apósitos AQUACEL™ Foam.



AQUACEL Ag+ Apósitos

Código ConvaTec	Tamaño apósito	Apósitos por caja
AQUACEL® Ag+ Extra™		
413566	5 x 5 cm	10
413567	10 x 10 cm	10
413568	15 x 15 cm	5
413569	20 x 30 cm	5
413571	AQUACEL® Ag+ Cinta 2 x 45 cm	5

Código Nacional	Tamaño apósito	Apósitos por caja
AQUACEL® Ag+ Extra™ REEMBOLSADOS		
496042	5 x 6 cm	3
496059	10 x 13 cm	3
496067	15 x 14,5 cm	3
496075	AQUACEL® Ag+ Cinta 2,5 x 45 cm	3

AQUACEL Foam

Código ConvaTec	Tamaño apósito	Apósitos por caja
Adhesivo		
420680	10 x 10 cm	10
420619	12,5 x 12,5 cm	10
422350	15 x 15 cm	10
420621	17,5 x 17,5 cm	10
420623	21 x 21 cm	5
420625	19,8 x 14 cm (talón)	5
420626	20 x 16,9 cm (sacro)	5
No adhesivo		
420633	10 x 10 cm	10
420635	15 x 15 cm	5
420636	20 x 20 cm	5

Código Nacional	Tamaño apósito	Apósitos por caja
Adhesivo REEMBOLSADOS		
493064	12,5 x 12,5 cm	3
482133	17,5 x 17,5 cm	3
493601	19,8 x 14 cm (talón)	3
493619	20 x 16,9 cm (sacro)	3
No adhesivo REEMBOLSADOS		
493072	15 x 15 cm	3



Para saber más acerca de AQUACEL™ Ag+ o para solicitar una visita de un delegado comercial de ConvaTec llame al 900304050 www.convatec.es

1. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound Repair Regen.* 2009;17(6):763-71. **2.** Ortman JM, Vekloff VA, Hogan H. An Aging Nation: The Older Population in the United States: U.S. Department of Commerce; 2014 [Available from: <https://www.census.gov/prod/2014pubs/p25-1140.pdf> (assessed 16 January 2018)]. **3.** Rosenthal RJ, Morton J, Brethauer S, Mattar S, De Maria E, Benz JK, et al. Obesity in America. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(10):1643-50. **4.** Purwins S, Herberger K, Debus S, et al. Cost-of-illness of chronic leg ulcers in Germany. *Int Wound J.* 2010;7(2):97-102. **5.** Hjort A, Gottrup F. Cost of wound treatment to increase significantly in Denmark over the next decade. *J Wound Care.* 2010;19(5):173-4, 176, 178, 180, 182, 184. **6.** Posnett J, Gottrup F, Lundgren H, Saal G. The resource impact of wounds on health-care providers in Europe. *J Wound Care.* 2009;18(4):154-161. **7.** Guest JF, Ayoub N, McIlwraith T, et al. Health economic burden that wounds impose on the National Health Service in the UK. *BMJ Open.* 2015;5:e009283. doi:10.1136/bmjopen-2015-009283. **8.** Tammelin A, Lindholm C, Hambræus A. Chronic ulcers and antibiotic treatment. *J Wound Care.* 1998; 7:435-437;THIS IS OLD. **9.** Gürgen, M. Excess use of antibiotics in patients with non-healing ulcers. *EWMA Journal.* 2014; 14:17-22. **10.** Bowler PG. Antibiotic resistance and biofilm tolerance: A combined threat in the treatment of chronic infections. *J Wound Care.* 2018; 27:273-277. **11.** Prompers L, Huijberts M, Schaper N, Apelqvist J et al. Resource utilisation and costs associated with the treatment of diabetic foot ulcers. Prospective data from the EuroDiale Study. *Diabetologia.* 2008; 51:1826-1834. **12.** Malone M et al. 2017. The prevalence of biofilm in chronic wounds: a systematic review and meta-analysis of published data. *JWC.* 20-25. **13.** Hurlow, Blanz, Gaddy. Clinical investigation of biofilm in non-healing wounds by high resolution microscopy techniques. *J Wound Care WUWHS Suppl.* 2016; 25: S11-S22. **14.** Wolcott R, Sanford N, Gabriiska R et al. Microbiota is a primary cause of pathogenesis of chronic wounds. *J Wound Care WUWHS Suppl.* 2016;25(10): S33-S43. **15.** Percival SL, Bowler PG. 2004. Biofilms and their potential role in wound healing. *WOUNDS.* 16: 234-240. **16.** National Institutes of Health, 2002. Research on microbial biofilms. <https://grants.nih.gov/grants/guide/pa-files/PA-03-047.html>. Accessed October 2017. **17.** Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Micro Rev.* 2002; 15:167-193. **18.** Wolcott RD et al. Biofilm maturity studies indicate sharp debridement opens a time dependent therapeutic window. *J Wound Care.* 2010; 19:320-328. **19.** Bowler. Antibiotic resistance and biofilm tolerance: a combined threat in the treatment of chronic infections. *JWC Vol 27;No 5.* 2018. **20.** Hurlow, J, Couch, K., Laforet, K., Bolton, L., Metcalf, D. et al. (2015). Clinical Biofilms: A Challenging Frontier in Wound Care. *Advances in Wound Care.* 4(5), 295-301. **21.** Metcalf, Bowler. Potential implications of biofilm in chronic wounds: a review of the evidence. *Burns Trauma.* 2013; 1: 5-12. **22.** Gurjara AN et al. Development of a novel, highly quantitative in vivo model for the study of biofilm-impaired cutaneous wound healing. *Wound Rep Reg.* (2011) 19 400-410. **23.** Hall-Stoodley L et al. Towards diagnostic guidelines for biofilm-associated infections. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2012; 65:127-145. **24.** Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial Biofilms: A Common Cause of Persistent Infections. 1999; 284 Science. **25.** Saye D.E. Recurring and antimicrobial-resistant infections: Considering the potential role of biofilms in clinical practice *Ostomy Wound Management.* 2007 53:4 (46-62). **26.** Bowler PG, Parsons D. Combatting wound biofilm and recalcitrance with a novel anti-biofilm Hydrofiber® wound dressing. *Wound Medicine.* 14 (2016) 6-11 **27.** N Høiby et al. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. *Clin Microbiol Infect.* 2015; 21: S1-S25. **28.** Hurlow, Bowler. Potential implications of biofilm in chronic wounds: a review of the evidence. *Burns Trauma.* 2013; 1: 5-12. **29.** 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 Res Int.* 2016;2016:7616471. **30.** Said J, Walker M, Parsons D, Stapleton P, Beezer AE, Gaisford S. An in vitro test of the efficacy of an anti-biofilm wound dressing. *Int J Pharmaceutics.* 2014; 474: 177-181. DOI: 10.1016/j.jpharm.2014.08.034. **31.** Composition comprising antimicrobial metal ions and a quaternary cationic surfactant WO12136968 Parsons World patent application 11th October 2012 **32.** Banin E., Brady K.M. & Greenberg E.P. (2006). Chelator Induced Dispersal and Killing of *Pseudomonas aeruginosa* Cells in Biofilm. *Appl. Environ. Microbiol.* 72. 2064-2069. **33.** Chen X, Stewart PS, 2000. Biofilm removal caused by chemical treatments. *Wat. Res.* 34: 4229-4233. **34.** Seth AK, Zhong A, Nguyen KT, Hong SJ, Leung KP, Galiano RD, Mustoe TA. Impact of a novel, antimicrobial dressing on in vivo, *Pseudomonas aeruginosa* wound biofilm: quantitative comparative analysis using a rabbit ear model. *Wound Repair Regen.* 2014; 22: 712-719. DOI: 10.1111/wrr.12232. **35.** Hobot JA, Walker M, Newman GN, Bowler PG, 2008. Effect of Hydrofiber® wound dressings on bacterial ultrastructure. *J Electr Micro;* 57: 67-75. **36.** T. J. Beveridge, W. S. Fyfe. Metal fixation by bacterial cell walls. *Canadian Journal of Earth Sciences.* 1985, 22(12): 1893-1898. <https://doi.org/10.1139/e85-204>. **37.** WHR15860 MA322 In Vitro Antimicrobial Activity of AQUACEL Ag + Extra and AQUACEL Ag Extra against Acticoat 7, Silvercel NA and Urgotul Ag -V1. ConvaTec Data on File. 27 November 2018. **38.** Assessment of the Anti-biofilm activity of silver-containing gelling fibre wound dressings, using a multi-species CDC reactor model. Hannah Thomas, Perfectus Biomed. Presented at Wounds UK November 2018. <https://e postersonline.com/wounds2018/node/171> Accessed November 2018. **39.** 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.* 2017; 14: 203-213.