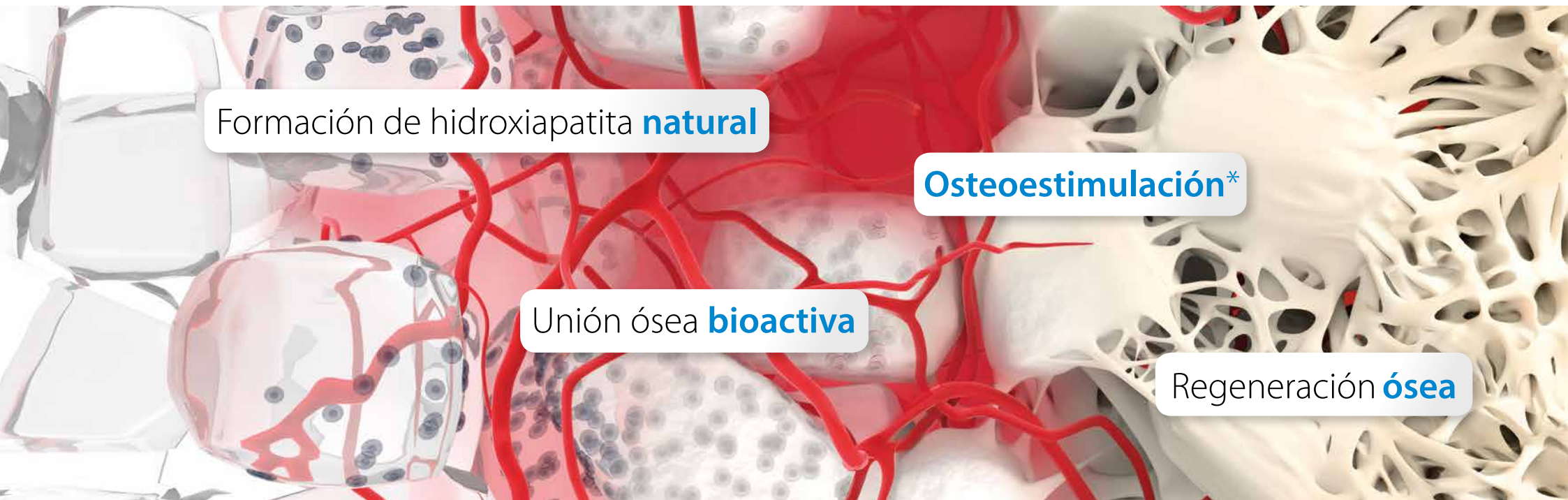


BonAlive®

Educación médica | *Columna vertebral y neurocirugía*



Formación de hidroxiapatita **natural**

Osteoestimulación*

Unión ósea **bioactiva**

Regeneración **ósea**

*no osteoinductivo

NUESTRA HISTORIA

De vidrio a hueso: ¿Misterio moderno o verdad antigua?

A finales de la década de 1960, un catedrático adjunto, llamado Larry Hench, viajó a una conferencia sobre materiales del ejército en Sagamore (Nueva York) y se sentó junto a un veterano de la guerra de Vietnam. Sus conversaciones se dirigieron al tema de la recuperación ósea y los métodos de reemplazo óseo con un material fabricado por el hombre que el cuerpo no rechazara. Pronto nació el vidrio 45S5 Hench. Tenía propiedades que regeneraban los tejidos y se fijaba muy bien al hueso, al tiempo que se biodegradaba lentamente en el cuerpo.

Un par de décadas después, en los años 80, la historia del vidrio Hench y su composición seguía asombrando a los científicos de las universidades de Turku (Finlandia). ¿Qué sucedería si la composición fuera distinta? ¿Tendría las mismas ventajas o incluso otras nuevas? No se tardó mucho tiempo en desarrollar nuevas composiciones de vidrio bioactivo y entre ellas se encontraba la fórmula S53P4. Resultó que, aparte de ser sorprendentemente osteoestimulante*, se comprobó que el S53P4 contaba con una propiedad adicional nueva que dejó atónitos a sus descubridores: la composición del 53 % de sílice y pesos más pequeños de sodio, calcio y fósforo producía reacciones *in vitro* en la superficie que parecían ser altamente antibacterianas puesto que inhibían el crecimiento de las bacterias. Habían creado un material que las bacterias no podían infectar.

Las cualidades superiores del vidrio no solo dieron lugar a una gran alegría en el laboratorio. En 1991 se trató a los primeros pacientes con S53P4 implantado en una cavidad del seno frontal en el Hospital Universitario de Turku. Los resultados postoperatorios superaron todas las expectativas: se trataba de la solución definitiva para rellenar defectos en intervenciones quirúrgicas de oído, nariz y garganta, además de la zona cráneo-maxilofacial. Sin embargo, ¿podía hacer algo más?

Posibilita la curación de los pacientes

La historia continúa a día de hoy. BonAlive Biomaterials Ltd (ubicado en Turku, la ciudad que fue cuna de la tecnología) fabrica el vidrio bioactivo S53P4 y lo suministra a nivel mundial. Los productos se ofrecen en distintos tamaños de envase y composiciones. Uno de los productos de la cartera de BonAlive®, BonAlive® granules, es el único biomaterial sin antibiótico del mundo que inhibe el crecimiento bacteriano, y su indicación oficial es el relleno de cavidades óseas en el tratamiento de la osteomielitis crónica.

En BonAlive Biomaterials estamos muy orgullosos de nuestra historia y queremos dársela a conocer al mundo. La curación de los pacientes es el centro de nuestra actividad. Queremos hacer cambios introduciendo innovaciones seguras y de alta calidad que superen la fiabilidad de los antibióticos en las intervenciones quirúrgicas por infecciones óseas. El dolor y la desolación que las infecciones crónicas de los huesos pueden ocasionar en la vida diaria de los paciente (y afectar a sus familias, trabajo y tiempo libre) es lo que nos impulsa constantemente a desarrollar nuevas tecnologías y aplicaciones de nuestros productos.

También somos conscientes de que un único producto no puede resolver los problemas en la asistencia sanitaria y, por ello, deseamos estar a disposición de los profesionales de la salud ofreciéndoles soporte técnico y formación sobre los productos para garantizar la curación de los pacientes. Queremos ser la fuerza que permita la curación de los pacientes en el presente y en el futuro.

Nuestro objetivo: Inspirar al mundo con innovaciones que posibiliten la curación de los pacientes

Nuestras soluciones innovadoras

Nos adentramos en la era postantibióticos, surgida de la amenaza mundial de la resistencia a los antibióticos. En BonAlive Biomaterials, nos dedicamos a usar nuevos modos de controlar las infecciones y a restaurar las funciones corporales. Nos comprometemos a desarrollar soluciones innovadoras que posibiliten la curación de los pacientes.

Para llevar a cabo nuestra misión, hemos creado dos líneas de productos de vidrio bioactivo BonAlive®:

- La masilla moldeable y osteorregeneradora **BonAlive® putty**
- Los gránulos osteorregeneradores que inhiben el crecimiento bacteriano **BonAlive® granules**

Pruebas clínicas

BonAlive® es una de las tecnologías que más se basa en las pruebas dentro de la industria de la regeneración ósea. Los 20 años de historia clínica sumados a la publicación de más de 20 artículos clínicos revisados por expertos demuestran la eficacia, que se deriva de ensayos clínicos aleatorizados prospectivos sobre intervenciones quirúrgicas de columna vertebral, traumatismos y tumores óseos benignos.

La innovación en investigación y desarrollo continúa. Para reforzar esta importante tarea seguimos las más estrictas exigencias de calidad (ISO 13485 e ISO 9001) de productos sanitarios de clase III certificados y nos parece fundamental trabajar en asociación con los principales centros médicos a nivel internacional.

Concepto de educación médica

Este folleto sirve para facilitarle algunos datos importantes sobre BonAlive®. Se explica el funcionamiento del vidrio bioactivo y se presentan detenidamente algunos casos clínicos seleccionados que demuestran por qué es una innovación muy exclusiva.

ÍNDICE

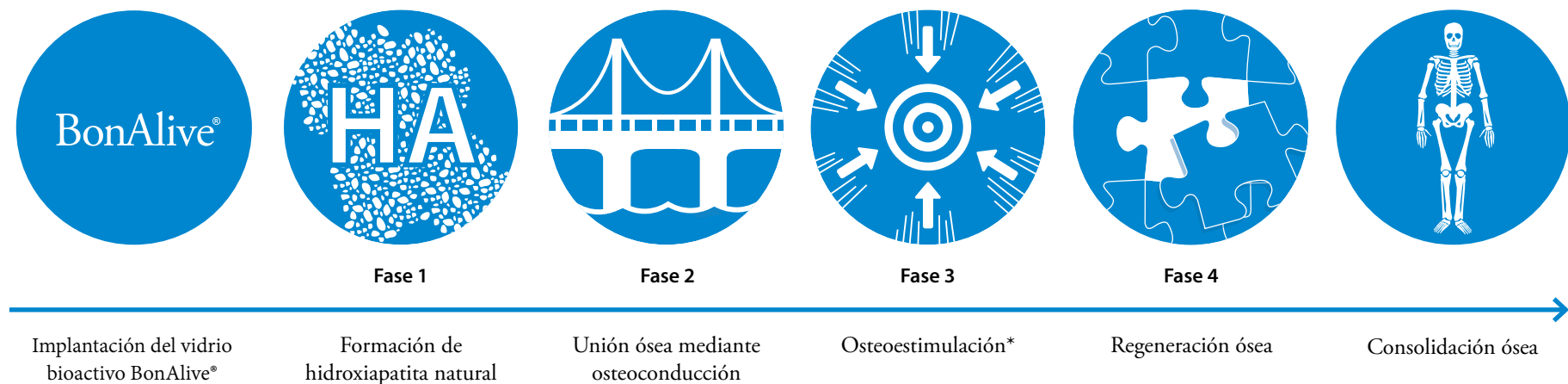
Nuestra historia	2
Cómo funciona BonAlive®.....	4
Reabsorción, remodelación y visualización	8
BonAlive® putty	9
Caso 1: Fusión vertebral con abordaje medial.....	10
Caso 2: Fusión posterolateral.....	12
Caso 3: Fusión posterolateral con intervención quirúrgica mínimamente invasiva	14
Caso 4: Intervención quirúrgica de escoliosis	16
BonAlive® granules	18
Cómo funciona BonAlive® granules	19
Inhibición del crecimiento bacteriano	20
Caso 1: Mucopiocele grave en la zona del seno frontal	22
Caso 2: Columna cervical infectada.....	24
Caso 3: Osteomielitis crónica en la columna vertebral.....	26
Productos.....	28
Referencias bibliográficas	30

CÓMO FUNCIONA BONALIVE®

«La superficie del vidrio bioactivo no solo es conductora sino también osteoprodutora, puesto que fomenta la migración, replicación y diferenciación de las células osteogénicas y su producción de matriz».

Virolainen et al. 1997

En la siguiente secuencia se presenta la cascada de regeneración ósea del vidrio bioactivo BonAlive®:



Composición del vidrio bioactivo BonAlive®

- Vidrio bioactivo S53P4: 53 % de SiO_2 , 23 % de Na_2O , 20 % de CaO , 4 % de P_2O_5

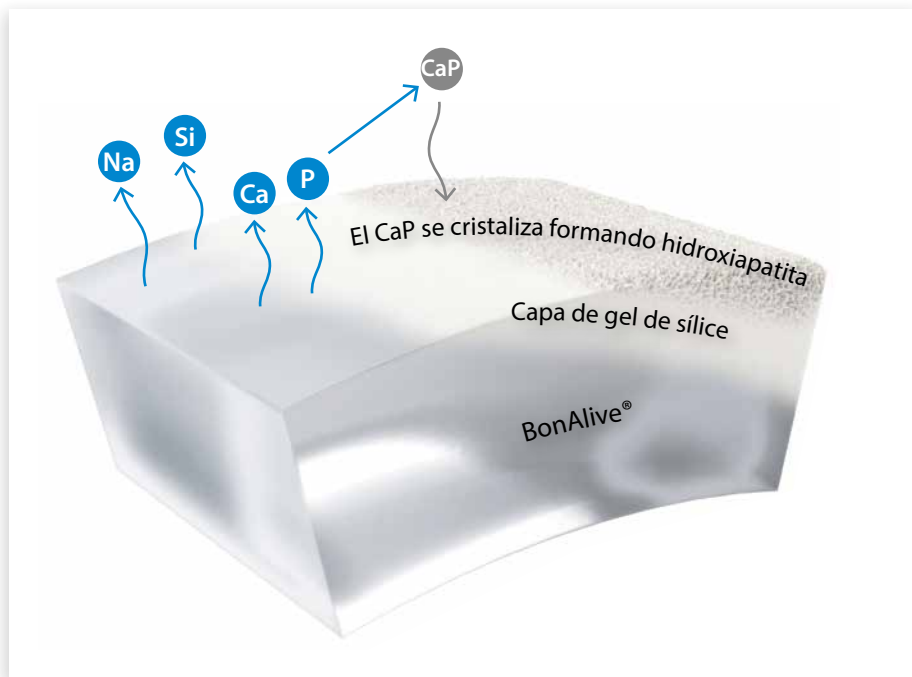
*no osteoinductivo



Fase 1: Formación de hidroxiapatita natural

En contacto con los líquidos corporales, el vidrio bioactivo funciona liberando iones (Na, Si, Ca, P). Esto produce una degradación localizada de la red de sílice que origina una capa de gel de sílice con una carga neta negativa en su superficie.

Después de formarse la capa de gel de sílice, el Ca y P liberados del vidrio bioactivo son atraídos de nuevo a la superficie y se forma una capa amorfa de fosfato cálcico (CaP) sobre la superficie del vidrio. La capa de CaP se cristaliza posteriormente formando una capa de hidroxiapatita (HA) natural.



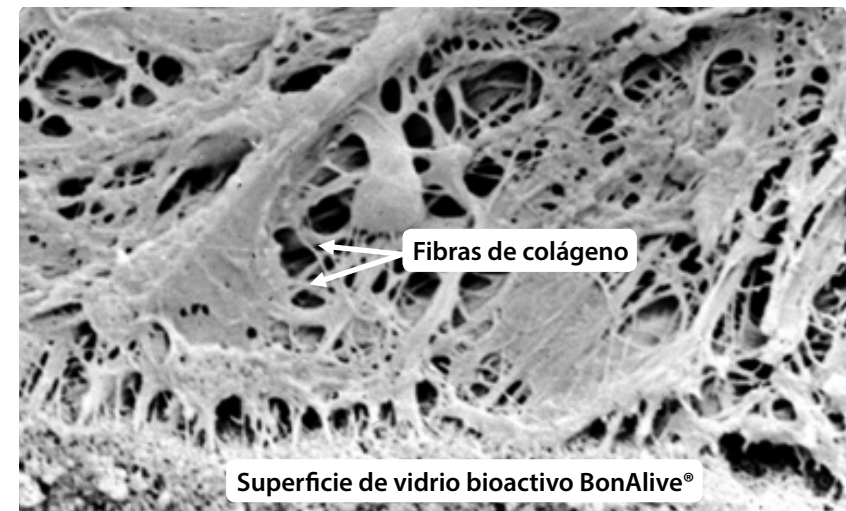
Formación de hidroxiapatita natural a través de reacciones en la superficie.



Fase 2: Unión ósea mediante osteoconducción

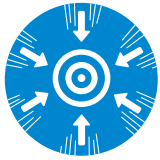
Una vez formada la capa de hidroxiapatita en la superficie del vidrio bioactivo, se establece el proceso de unión ósea. El vidrio bioactivo BonAlive® tiene una naturaleza **osteoconductora**, por lo que constituye un material de respaldo de los osteoblastos durante la formación del hueso. La capa superficial de hidroxiapatita en crecimiento se fija a entidades biológicas, como la sangre, las proteínas, los factores de crecimiento y el colágeno. La hidroxiapatita tiene una composición química y estructural prácticamente idéntica a la del mineral óseo natural, lo que permite que se adhieran a ella los tejidos corporales. Como consecuencia del proceso osteoconductor, el hueso crece sobre los gránulos de vidrio bioactivo y entre ellos.

Unión ósea con vidrio bioactivo BonAlive®



El vidrio bioactivo BonAlive® se fija al hueso y estimula la formación del hueso nuevo.

Cortesía del Hospital Universitario de Turku (Finlandia)



Fase 3: Osteoestimulación*

Se ha demostrado que el vidrio bioactivo BonAlive® activa un proceso biológico que estimula la regeneración ósea de una forma muy superior a la de los materiales osteoconductores tradicionales.

El mecanismo de regeneración ósea con vidrio bioactivo se basa en procesos mediados tanto por **la superficie** (superficie de hidroxiapatita natural) como por **la solución** (liberación de Si y Ca). El efecto se observa a nivel celular al promover algunas etapas celulares particulares de linajes celulares osteogénicos mediante la activación de genes concretos. Este papel activo que desempeña en la osteogénesis se ha definido como osteoestimulación*.

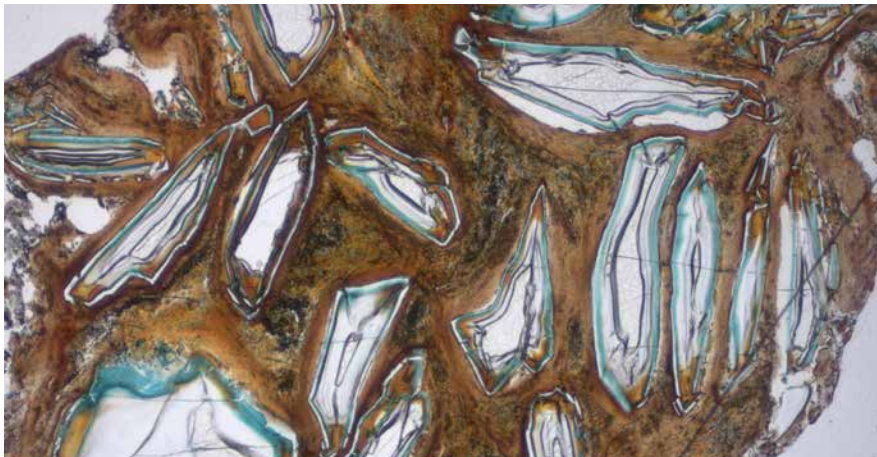
Los estudios preclínicos e *in vitro* con vidrio bioactivo BonAlive® aportan pruebas de que actúa como un material osteoestimulante* mediante el reclutamiento y la diferenciación de células osteogénicas. Además, se ha demostrado que el vidrio bioactivo BonAlive® activa los genes de las células osteogénicas incrementando la velocidad de remodelación del hueso.

Definición de osteoestimulación*:

«Activación de los genes responsables de la formación ósea en las células osteogénicas»

Virolainen et al. 1997

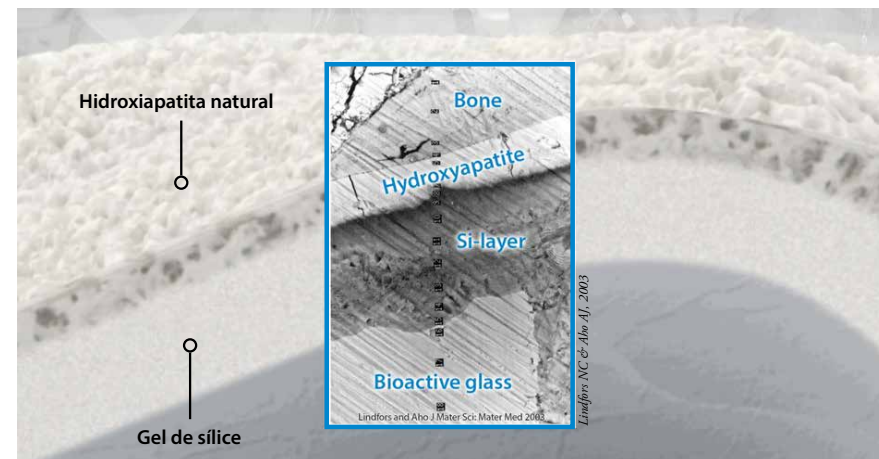
Histología 3 meses después de la operación



Cortesía del Hospital Central de Jyväskylä-Häme (Finlandia)

Sección histológica de 20 µm de grosor de la zona mastoide 3 meses después de la implantación de vidrio bioactivo BonAlive® (biopsia humana). La capa de hidroxiapatita natural que se ha formado en el vidrio bioactivo BonAlive® conduce y estimula la formación de tejido nuevo en la zona injertada. Se puede ver claramente la formación de tejido alrededor del vidrio bioactivo BonAlive® en la imagen del microscopio.

Capas de reacción de vidrio bioactivo BonAlive®



Sección transversal del vidrio bioactivo BonAlive® que muestra las características de las capas de reacción.

**no osteoinductivo*



Fase 4: Regeneración ósea

Tras las fases de unión ósea y de osteoestimulación*, el proceso de regeneración y remodelación del hueso continúa con la consolidación ósea y el restablecimiento de la anatomía.

Unión ósea con vidrio bioactivo BonAlive®

TC 3 días después
de la operación



TC 3 meses después
de la operación



TC 8 meses después
de la operación



Radiografía 28 meses después
de la operación



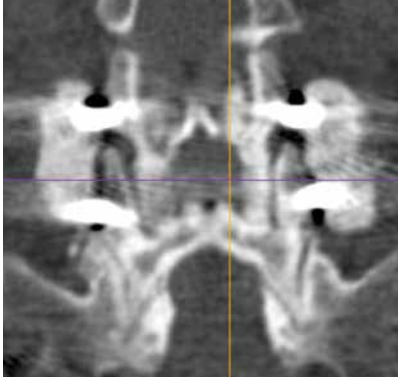
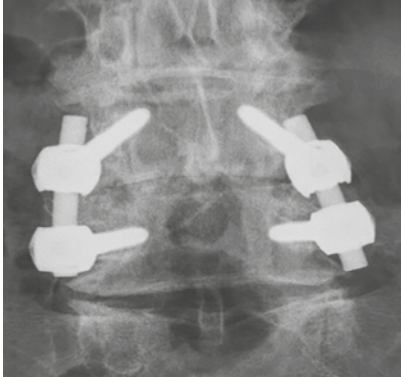
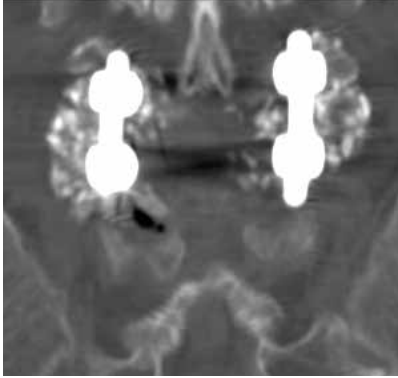
Correía del Dr. Jonek Franzén, Hospital Universitario de Turku (Finlandia)

*no osteoinductivo

REABSORCIÓN, REMODELACIÓN Y VISUALIZACIÓN

El vidrio bioactivo BonAlive® es un biomaterial totalmente reabsorbible que se convierte íntegramente en hueso durante un periodo de varios años que deja tiempo suficiente para la regeneración ósea. El vidrio bioactivo BonAlive® se visualiza mediante imágenes durante la intervención quirúrgica y la evolución de la consolidación.

Se puede hacer un seguimiento de la reabsorción, remodelación y regeneración del hueso de forma posoperatoria gracias a la naturaleza radiopaca del vidrio bioactivo BonAlive®.

 BonAlive® putty	TC después de la operación 	Radiografía 6 meses después de la operación 
 BonAlive® granules	TC después de la operación 	Radiografía 3 meses después de la operación 

Cortesía del Hospital Privado de Brisbane (Australia)

Cortesía del Hospital Universitario de Turku (Finlandia)

BonAlive® putty

BonAlive® se ha diseñado específicamente con unas propiedades de manipulación ideales para las intervenciones de columna vertebral y neurocirugía. Se trata de un biomaterial muy moldeable y listo para el uso que regenera el hueso de forma eficaz.

BonAlive® putty contiene vidrio bioactivo S53P4, que es osteoconductor y osteoestimulante*. Asimismo, lleva un aglutinante sintético soluble en agua, que es una mezcla de polietilenglicoles (PEG) y glicerol, que actúa como aglutinante temporal del vidrio bioactivo. Después de la implantación, el aglutinante es absorbido en el plazo de unos pocos días, dejando detrás solo el vidrio bioactivo, lo que permite la infiltración de tejido entre los gránulos y facilita la regeneración del hueso.

Propiedades principales

- Muy moldeable, para poder mezclarse fácilmente con el autoinjerto y compactarse, por ejemplo, en cajas de fusión intersomática.
- Se puede inyectar en el espacio intersomático antes de la implantación en cajas.
- Permanece en su sitio, es decir, no se disuelve ni se elimina durante la implantación

Indicación

- Relleno de huecos y espacios óseos

Declaración oficial sobre el producto

- Osteoestimulante*

Composición

- **Vidrio bioactivo:** 53 % de SiO_2 , 23 % de Na_2O , 20 % de CaO , 4 % de P_2O_5
- **Aglutinante sintético:** Polietilenglicoles (PEG) y glicerol



Recomendado
para mezclarlo con
hueso autólogo en
intervenciones de
fusión vertebral

*no osteoinductivo
No se ha verificado si BonAlive® putty inhibe el crecimiento bacteriano.

FUSIÓN VERTEBRAL CON ABORDAJE MEDIAL (CASO 1)

Paciente: Paciente de 82 años con dolor de piernas y espalda en deterioro y dificultades para caminar. Síntomas indicativos de claudicación neurógena. El paciente recibió alivio temporal con una inyección epidural de esteroides.

Operación: Fusión instrumentada posterolateral en L4/L5 con BonAlive® putty y laminectomía descompresiva.

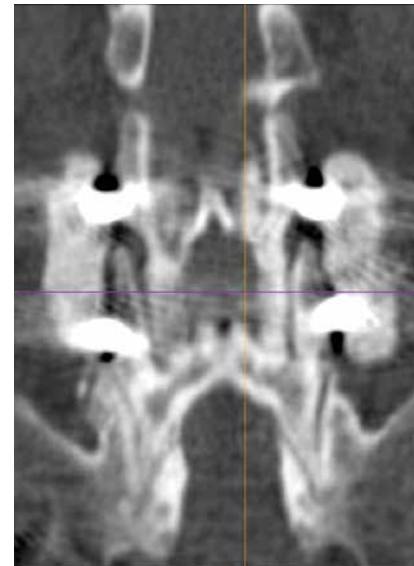
Radiografía antes de la operación (anteroposterior)



RMN en T2 antes de la operación (sagital)



TC después de la operación (coronal)



TC después de la operación (sagital)

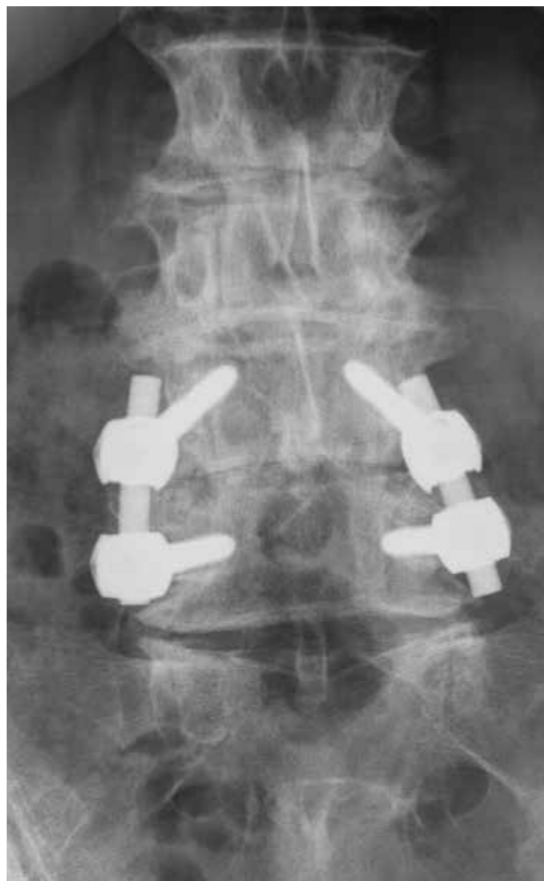


Resultado clínico: Resolución del dolor de las piernas y mejoría significativa de la tolerancia al caminar. Dolor lumbar leve en curso. Subjetivamente muy satisfecho.

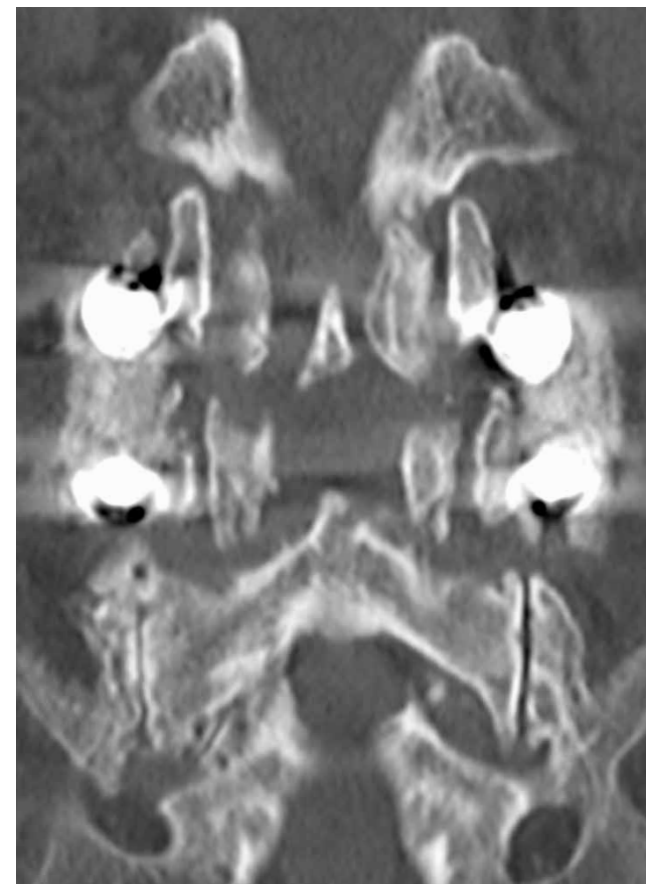
**Radiografía 6 meses después
de la operación (lateral)**



**Radiografía 6 meses después
de la operación (anteroposterior)**



TC 6 meses después de la operación (coronal)



Cortesía del Dr. Paul Licina, Hospital Privado de Brisbane (Australia)

FUSIÓN POSTEROLATERAL (CASO 2)

Paciente: Paciente de 44 años que sufre dolor lumbar desde hace 2,5 años. Aumento del dolor radicular a la pierna derecha durante más de un año antes de la intervención quirúrgica.

El paciente recibió fisioterapia y ergoterapia en el trabajo. Preoperatoriamente, Oswestry 30, SLR 60/80 en L5 y dolor en S1, síntomas de inestabilidad. Defecto sensorial en el lado derecho del dermatoma en S1. La RMN lumbar mostró

espondilolistesis lítica en L5/S1 de 8 mm con aumento en las radiografías funcionales. Degeneración en L4/L5, hernia de disco central y líquido en las articulaciones facetarias.

Operación: Laminectomía descompresiva en L5, fusión transpedicular en L4-S1. Fusión posterolateral con autoinjerto y BonAlive® como expansor del injerto óseo.

RMN en T1 antes de la operación
(sagital)



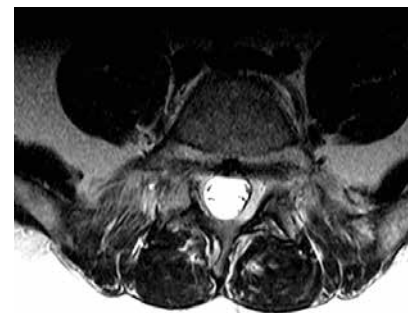
RMN en T2 antes de la operación (línea media sagital)



RMN en T2 antes de la operación (L4/L5 axial)



RMN en T2 antes de la operación (L5/S1 axial)



Radiografía antes de la operación



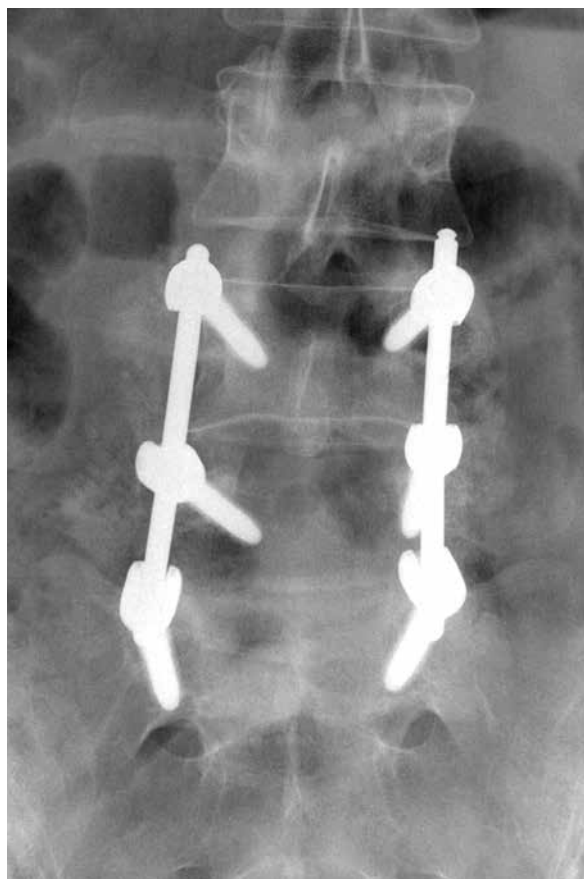
Resultado clínico: Las imágenes intraoperatorias O-arm® mostraron que los implantes estaban colocados correctamente. Visitas ambulatorias a la clínica 3 y 12 meses después de la operación. El paciente regresó al trabajo 4 meses después

de la operación. En el seguimiento a un año, el paciente no tenía dolor y había recuperado las actividades normales. Cierta entumecimiento en la pierna derecha. Ninguna revisión, resultado excelente.

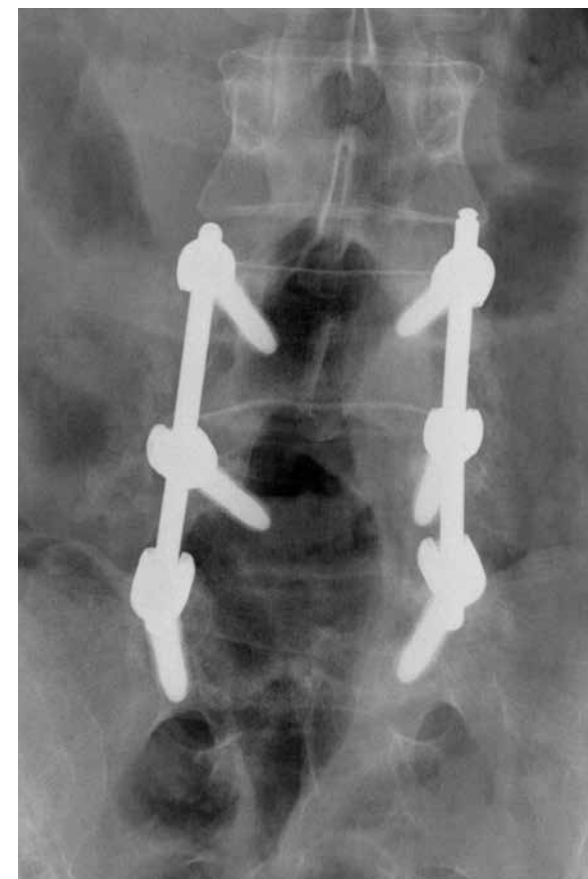
Radiografía 3 días después de la operación



Radiografía 3 meses después de la operación



Radiografía 12 meses después de la operación



Cortesía del Dr. Jukka Frantzen, Hospital Universitario de Turku (Finlandia)

FUSIÓN POSTEROLATERAL CON CIRUGÍA MÍNIMAMENTE INVASIVA (CASO 3)

Paciente: Paciente de 54 años que sufre dolor lumbar desde hace 2 años. Empeoramiento del dolor radicular en la pierna izquierda (L5). El paciente recibió fisioterapia y se cambiaron las tareas requeridas en su lugar de trabajo para aliviarle los síntomas. Síntomas de inestabilidad antes de la operación. Defecto sensorial en el lado izquierdo del dermatoma en L5. La RMN lumbar mostró

degeneración discal en L5/S1 y cambios Modic I. Hernia pequeña de disco central y líquido en las articulaciones facetarias.

Operación: Fusión transpedicular en L5/S1. Fusión posterolateral (izquierda) e intersomática con autoinjerto y BonAlive® putty como expansor del injerto óseo.

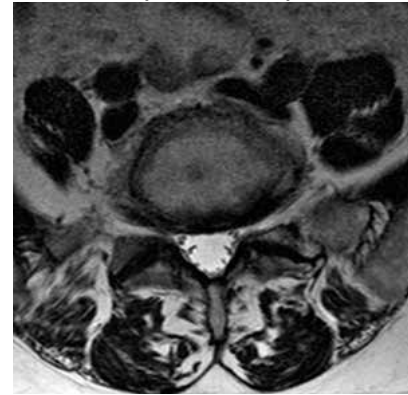
RMN en T1 antes de la operación
(sagital)



RMN en T2 antes de la operación
(sagital)



RMN en T2 antes de la operación
(L5/S1 axial)



Radiografía antes de la operación



Resultado clínico: Las imágenes intraoperatorias O-arm® mostraron que los implantes estaban colocados correctamente. Durante un mes después de la operación el paciente se quejó de parestesia lateral izquierda y dolor radicular en el

lado izquierdo (L5). Visitas ambulatorias a la clínica 3 y 12 meses después de la operación. En el seguimiento a un año, el paciente había incorporado al trabajo a tiempo completo. Ninguna revisión, resultado excelente.

Radiografía 3 días después de la operación



Radiografía 3 meses después de la operación



Radiografía 12 meses después de la operación



Cortesía del Dr. Jukka Frantzen, Hospital Universitario de Turku (Finlandia)

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA DE ESCOLIOSIS (CASO 4)

Paciente: Paciente de 66 años con escoliosis degenerativa de 22 grados Cobb. Dolor lumbar, síntomas radiculares en el dermatoma izquierdo en L4. Escala visual analógica del dolor: 8-9/10.

La RMN lumbar mostró degeneración lumbar avanzada y escoliosis convexa derecha. Compresión foraminal en L3/L4 del lado izquierdo en las raíces nerviosas.

Operación: Laminectomía descompresiva en L2-L5. Dos osteotomías. Fusión transpedicular en Th10-S1. Fusión posterolateral con autoinjerto y BonAlive® putty como expansor del injerto óseo.

Radiografía antes de la operación
(anteroposterior)



Radiografía antes de la operación
(sagital)



Radiografía 3 días después
de la operación



Radiografía 3 días después
de la operación

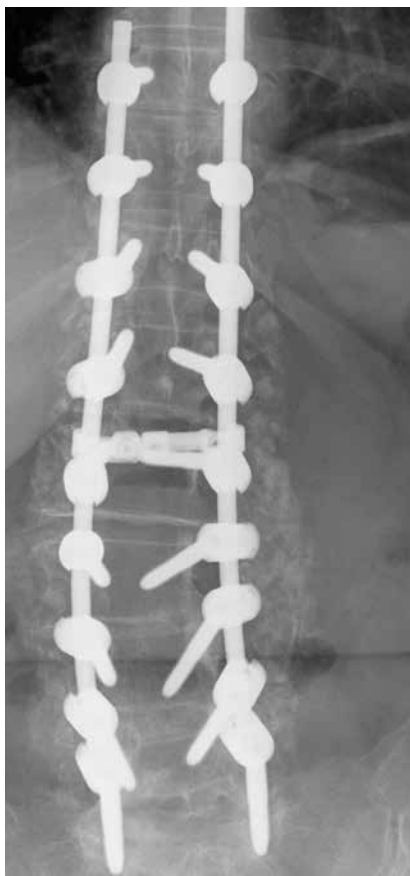


Resultado clínico: Las imágenes intraoperatorias O-arm® mostraron que los implantes estaban colocados correctamente.

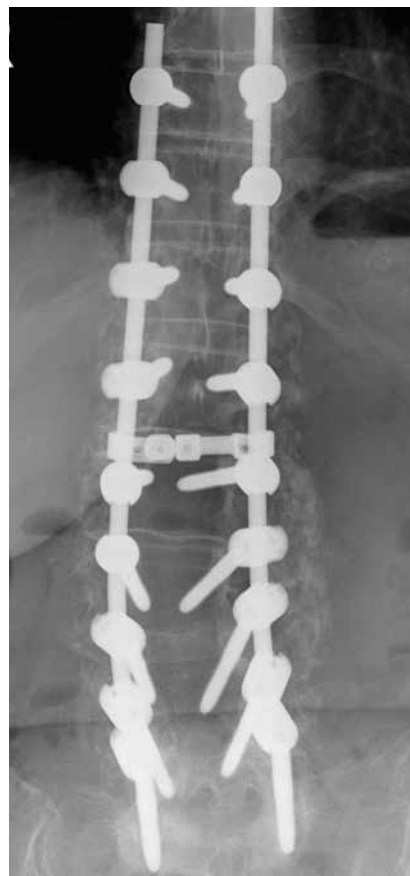
Se recuperó bien hasta 6 meses después de la operación, después de lo cual el paciente tuvo un cambio cifótico en la postura.

En el seguimiento un año se había desarrollado bien la fusión ósea. La extracción de los implantes se realizó 20 meses después de la operación; sin embargo, existían indicios de una pseudoartrosis en L5/S1. Se programó la repetición de la operación a este nivel. Resultado razonable.

Radiografía 3 meses después de la operación (anteroposterior)



Radiografía 12 meses después de la operación (anteroposterior)



Radiografía 20 meses después de la operación (anteroposterior)



Radiografía 20 meses después de la operación (lateral)



Cortesía del Hospital Universitario de Turku (Finlandia)

putty

La resistencia antimicrobiana es un problema de salud crítico en todo el mundo. Durante varias décadas y en diversos grados, las bacterias causantes de infecciones comunes han desarrollado resistencia a todos los antibióticos nuevos, y la resistencia antimicrobiana se ha convertido en una amenaza para la salud mundial. Por lo tanto, se precisan nuevas tecnologías alternativas sin antibióticos que hagan frente a los crecientes problemas de resistencia.

BonAlive® granules (vidrio bioactivo S53P4) es un producto sanitario de clase III con marcado CE empleado en intervenciones quirúrgicas para regenerar el hueso. Gracias a su característica exclusiva de inhibición del crecimiento bacteriano a nivel local sin antibióticos, la tecnología BonAlive® granules se ha convertido en un instrumento esencial para resolver las complicaciones relacionadas con infecciones óseas.

La eficacia de amplio espectro de BonAlive® granules se ha estudiado en más de 50 especies de bacterias comunes grampositivas y gramnegativas, incluidas MRSA y MRSE resistentes a varios fármacos. Esto hace que BonAlive® granules sea un instrumento útil en intervenciones quirúrgicas exigentes que precisan tecnología fiable para la regeneración ósea. La eficacia clínica y el rendimiento han quedado demostrados durante los últimos 20 años en los campos de la cirugía maxilofacial, la otorrinolaringología, la columna vertebral y la neurocirugía, así como en las intervenciones quirúrgicas ortopédicas.

Indicación

- Relleno de cavidades óseas
- Relleno de cavidades óseas en el tratamiento de la osteomielitis crónica

Declaración oficial sobre el producto

- Inhibición del crecimiento bacteriano
- Osteoestimulante*

Composición

- Vidrio bioactivo S53P4: 53 % de SiO_2 , 23 % de Na_2O , 20 % de CaO , 4 % de P_2O_5

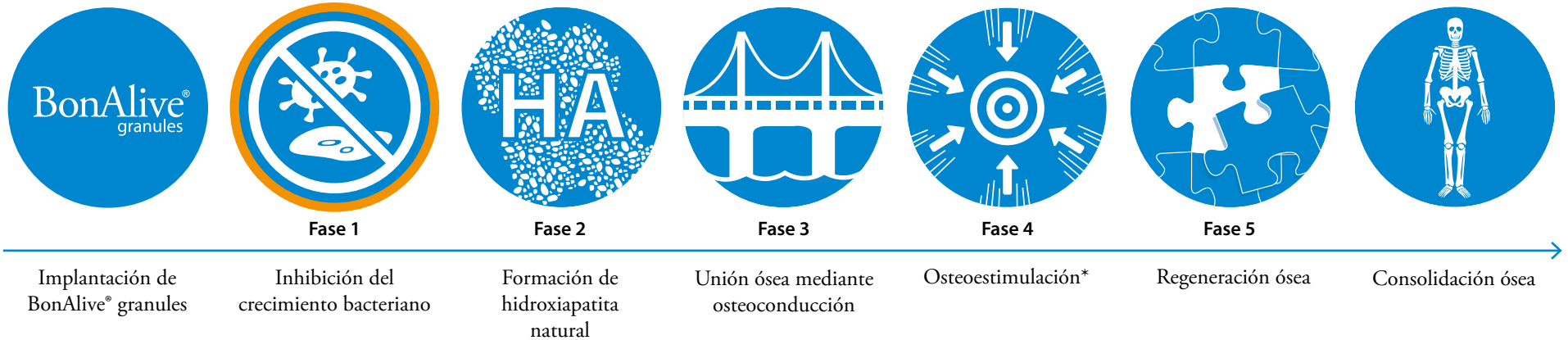


Declaración oficial
del producto:
inhibición del
crecimiento
bacteriano

*no osteoinductivo

CÓMO FUNCIONA BONALIVE® GRANULES

En la siguiente secuencia se presentan la inhibición del crecimiento bacteriano y la cascada de regeneración ósea de BonAlive® granules;

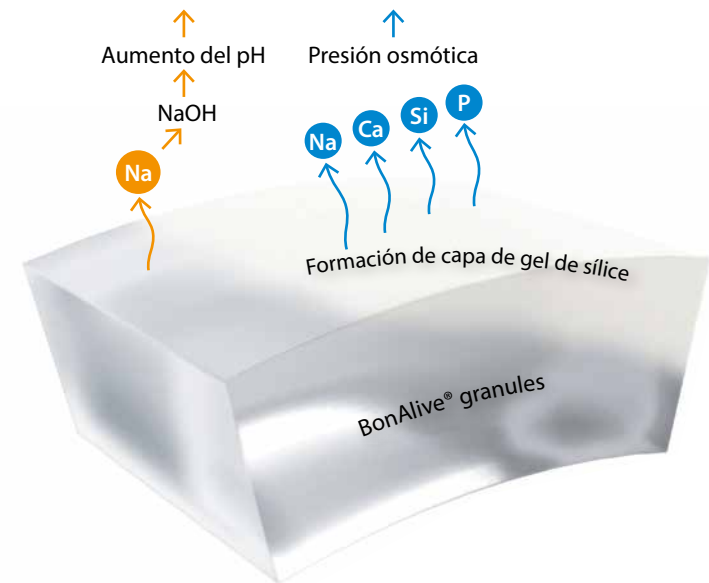


Inhibición del crecimiento bacteriano

Al contacto inmediato con los líquidos corporales, BonAlive® granules reacciona y libera iones (Na, Ca, Si, P), produciendo un entorno alcalino (pH alto) y un aumento de la presión osmótica. Se ha demostrado que este mecanismo inhibe eficazmente el crecimiento bacteriano.

Consulte las págs. 4 a 7 para ver el mecanismo de acción continuado del vidrio bioactivo BonAlive®.

Inhibición del crecimiento bacteriano



*no osteoinductivo

INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO BACTERIANO

Una de las características más llamativas de BonAlive® granules es su capacidad para inhibir el crecimiento bacteriano. Este fenómeno se ha demostrado con más de 50 especies de bacterias aerobias y anaerobias clínicamente relevantes en estudios *in vitro*, e indirectamente mediante la observación empírica de datos de pacientes a lo largo de los últimos 20 años.

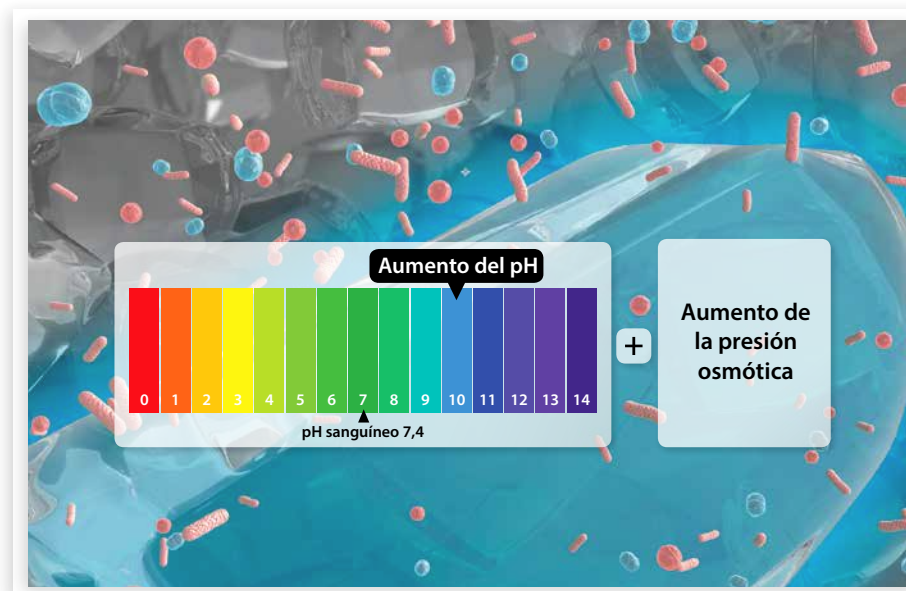
Las infecciones óseas crónicas son un componente importante de las intervenciones quirúrgicas, ya que pueden ser difíciles de erradicar y podrían requerir varias operaciones. La resistencia antibiótica se ha convertido en una amenaza cada vez mayor y el nuevo arsenal terapéutico no basado en antibióticos puede aportar beneficios significativos en la lucha contra las infecciones óseas crónicas. La eficacia de BonAlive® granules contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* resistentes a meticilina ha quedado demostrada.

Mecanismo

El efecto inhibitor del crecimiento bacteriano de BonAlive® granules se basa en dos procesos simultáneos que suceden cuando el vidrio bioactivo reacciona con los líquidos corporales.

1. Se libera sodio de la superficie del vidrio bioactivo e induce un **aumento del pH** (entorno alcalino), lo cual no es favorable para las bacterias.
2. La liberación de iones de Na, Ca, Si y P origina un **aumento de la presión osmótica** debido a la elevación en la concentración de sales, es decir, un entorno en el que no pueden crecer las bacterias.

Unidos, ambos mecanismos inhiben de forma eficaz la adhesión y colonización de las bacterias en la superficie de los gránulos.



Eficacia de amplio espectro

BonAlive® granules es eficaz a la hora de inhibir el crecimiento bacteriano de más de 50 especies de bacterias comunes (incluidas MRSA y MRSE).

Bacterias grampositivas

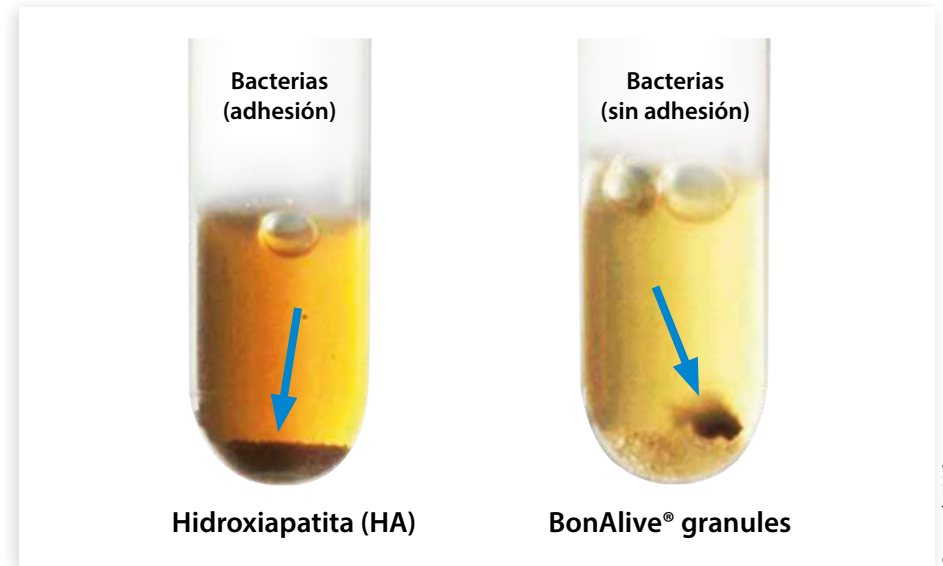
Bacillus cereus
Bifidobacterium adolescentis
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Clostridium septicum
Corynebacterium ulcerans
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Eubacterium lentum
Listeria monocytogenes
Micrococcus sp.
Mycobacterium tuberculosis
Peptostreptococcus anaerobius
Peptostreptococcus magnus
Propionibacterium acnes
Propionibacterium propionicus
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus hominis
Staphylococcus lugdunensis
Streptococcus agalactiae
Streptococcus mutans
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus sanguis

Bacterias gramnegativas

Acinetobacter baumannii
Bacteroides fragilis
Bacteroides thetaiotaomicron
Chryseobacterium (anteriormente *Flavobacterium*) *meningosepticum*
Enterobacter aerogenes
Enterobacter amnigenus
Escherichia coli
Fusobacterium necrophorum
Fusobacterium nucleatum
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Moraxella catarrhalis
Neisseria meningitidis
Pasteurella multocida
Porphyromonas gingivalis
Prevotella intermedia
Prevotella melaninogenica
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa
Salmonella typhimurium
Shigella sonnei
Veillonella parvula
Yersinia enterocolitica

Bacterias resistentes a meticilina

Pseudomonas aeruginosa
Staphylococcus aureus (MRSA)
Staphylococcus epidermidis (MRSE)



La prueba bacteriana con *Porphyromonas gingivalis* pigmentado demuestra que las bacterias no pueden adherirse y crecer en la superficie de BonAlive® granules.



La imagen ilustra el impacto del vidrio bioactivo S53P4 en *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii* resistentes a meticilina. La inhibición del crecimiento bacteriano puede manifestarse en forma de cambios en la morfología de las bacterias, deformación de las células y aparición de perforaciones en las membranas celulares.

Soor et al. 1996

Cortesía del catedrático Lorenzo Drago,
 Universidad de Milán (Italia)

MUCOPIOCELE GRAVE EN LA ZONA DEL SENO FRONTAL (CASO 1)

Paciente: Paciente de 59 años que muestra una expansión blanda y dolorosa cada vez mayor en la parte izquierda de la frente. El paciente sufrió cefalea y diplopía en la mirada izquierda. Sufrió un impacto por un pequeño fragmento de metal en la zona frontal izquierda de la frente mientras soldaba. El paciente fue tratado preoperatoriamente con 500 mg/semana de azitromicina y 5 mg/día de metilprednisolona.



La ilustración en 3D muestra los efectos de la complicación del mucopiocele en el seno frontal, las órbitas y el lóbulo frontal.

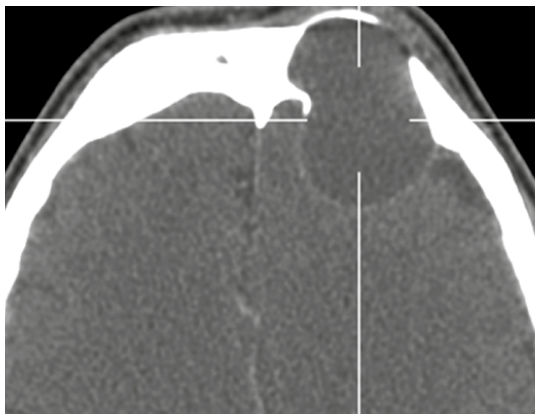
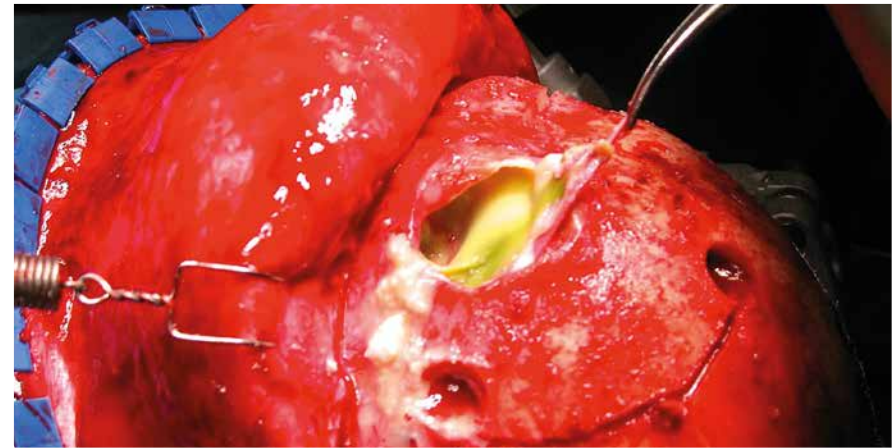
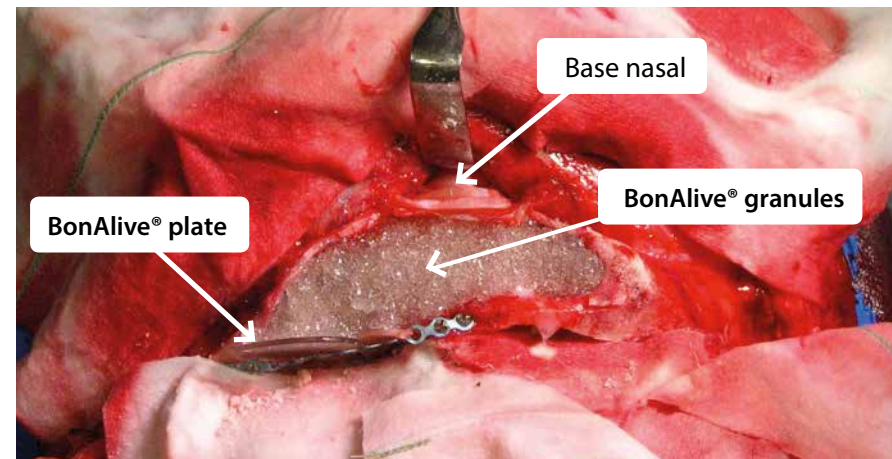


Ilustración de la TC que muestra el mucopiocele en el seno frontal, las órbitas y el lóbulo frontal.

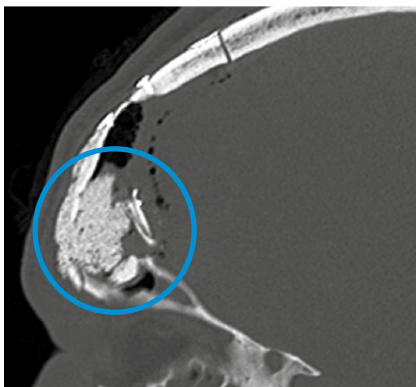
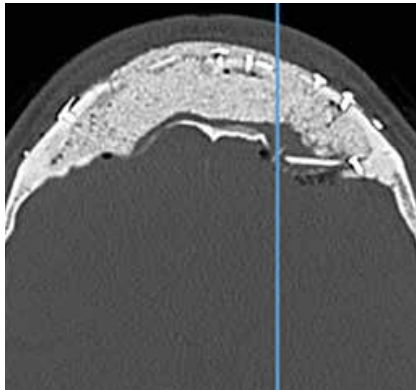
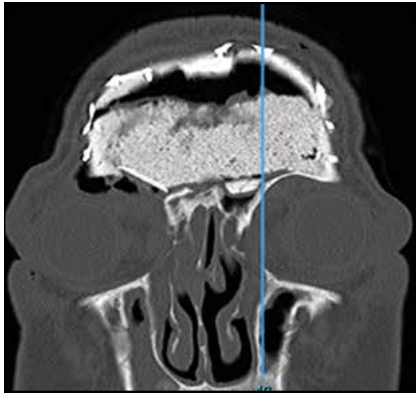


Mucopiocele intraoperatorio con cantidades abundantes de pus. La zona se desbridó en profundidad para eliminar el tejido necrótico e infectado antes de la reconstrucción.

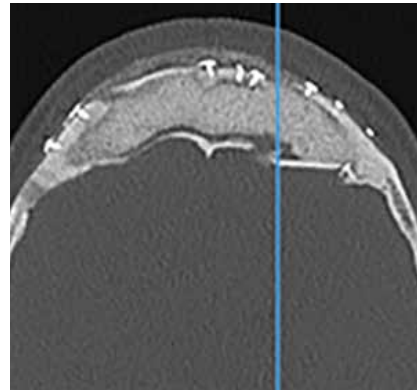
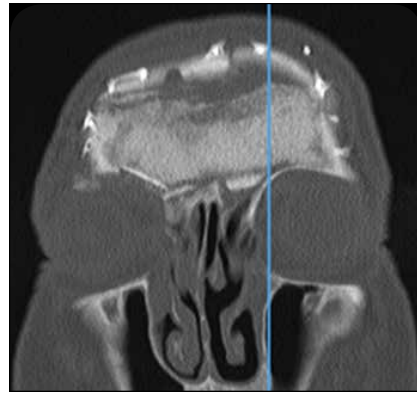


Relleno de la cavidad frontal con 25 cc de BonAlive® granules y cierre del espacio óseo hacia la duramadre con BonAlive® plate; como alternativa, puede usarse una placa ósea de autoinjerto.

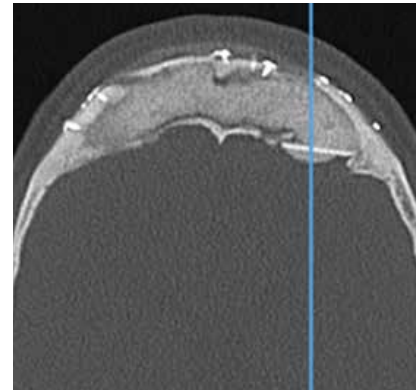
TC 2 días después de la operación



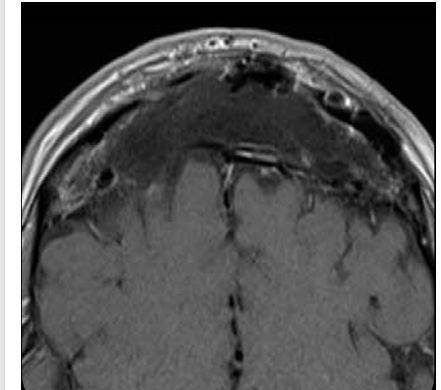
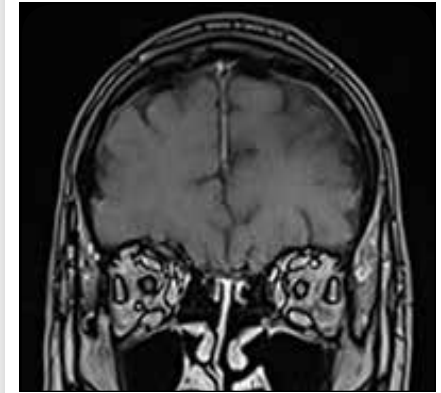
TC 2 meses después de la operación



TC 12 meses después de la operación



RMN 32 meses después de la operación



Resultado clínico: A los 2 meses, el paciente había tenido una recuperación excelente. Los cultivos bacterianos fueron negativos. A los 5 meses, los médicos especializados en ENT llevaron a cabo una intervención de CSEF según lo previsto para ensanchar los conductos sinusales maxilares. En el seguimiento a los 32 meses el paciente no tenía síntomas y había regresado al trabajo. En la RMN no había signos de infección.

Cortesía del Dr. Janek Franzén, Hospital Universitario de Turku (Finlandia)

COLUMNA CERVICAL INFECTADA (CASO 2)

Paciente: Paciente de 72 años con inestabilidad cervical en C3/C4 y dolor radicular en ambos lados. Fusión intersomática anterior primaria (FIAP) con una caja de titanio y un autoinjerto. Revisión 18 meses después debido a una consolidación defectuosa usando caja, placa y autoinjerto de la cresta ilíaca. Revisión inmediata debido a una perforación de la hipofaringe. Antibióticos de amplio espectro durante 3 meses.

Operación: En la segunda revisión, se eliminaron todos los implantes, se llevó a cabo un desbridamiento, se rellenó el defecto con 2,5 cc de BonAlive® granules de 0,5 a 0,8 mm (pequeños) y se cubrió con un parche sellador de fibrina TachoSil®. Se aplicó un collarín cervical Stifneck® durante 3 meses.

Cultivo de bacterias: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus epidermidis*, *Stenotrophomonas maltophilia*

Observación (extracto de las instrucciones de uso):

BonAlive® granules no aporta fuerza mecánica para soportar defectos con carga de peso antes de que se haya formado tejido duro. Si una fractura precisa unión que soporte carga, se deben usar técnicas estándar de estabilización interna o externa para conseguir una estabilización rígida en todos los planos.

Segunda revisión (utilizando BonAlive® granules)

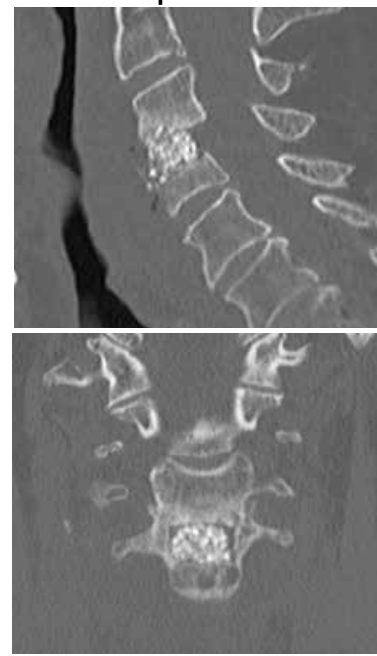
Intervención quirúrgica
primaria



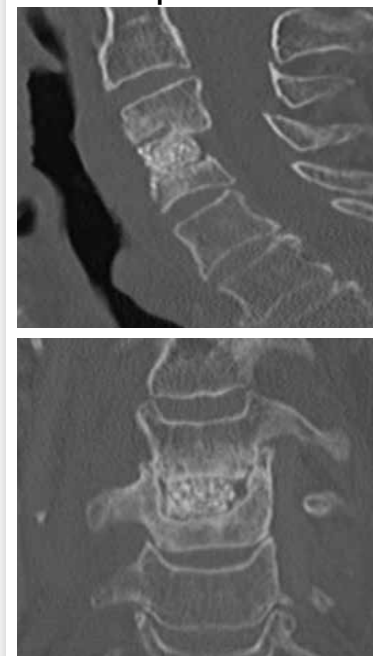
Intervención quirúrgica de
revisión



TC 3 días después de la
operación



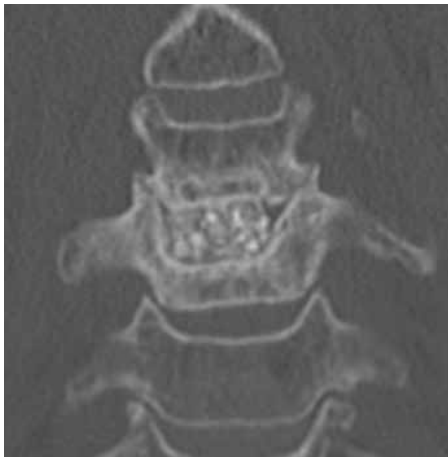
TC 3 meses después de la
operación



Resultado clínico: A los 8 meses de la operación, el paciente había tenido una buena recuperación. Sin sonda nasogástrica; cierre espontáneo de la fistula. El paciente experimentó dificultades para tragar, dolor de cuello y un componente radicular en los hombros.

No pudieron observarse signos de infección en la RMN después de la operación y había una fusión claramente visible en las imágenes radiográficas de flexión y extensión 28 meses después de la operación.

TC 8 meses después de la operación

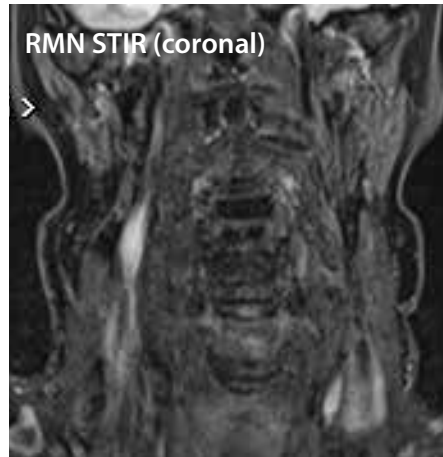


RMN 28 meses después de la operación

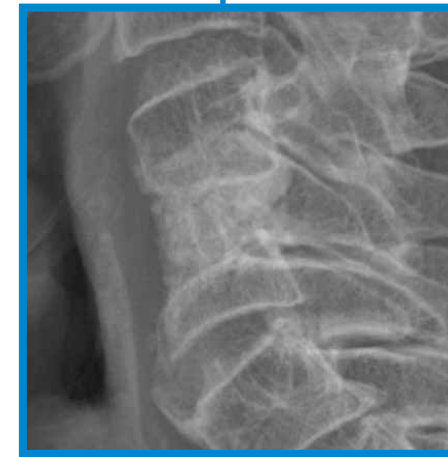
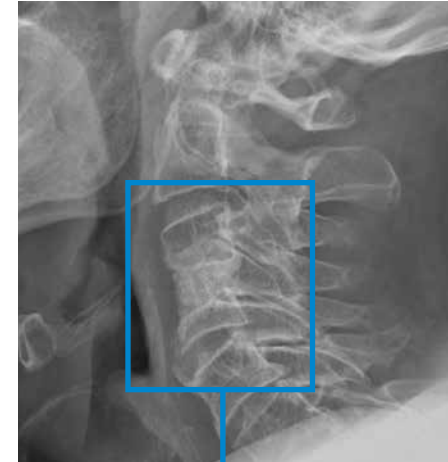
RMN en T1 antes de la operación (sagital)



RMN STIR (coronal)



Radiografía 28 meses después de la operación (lateral)



Cortesía del Dr. Janek Frantzen, Hospital Universitario de Turku (Finlandia)

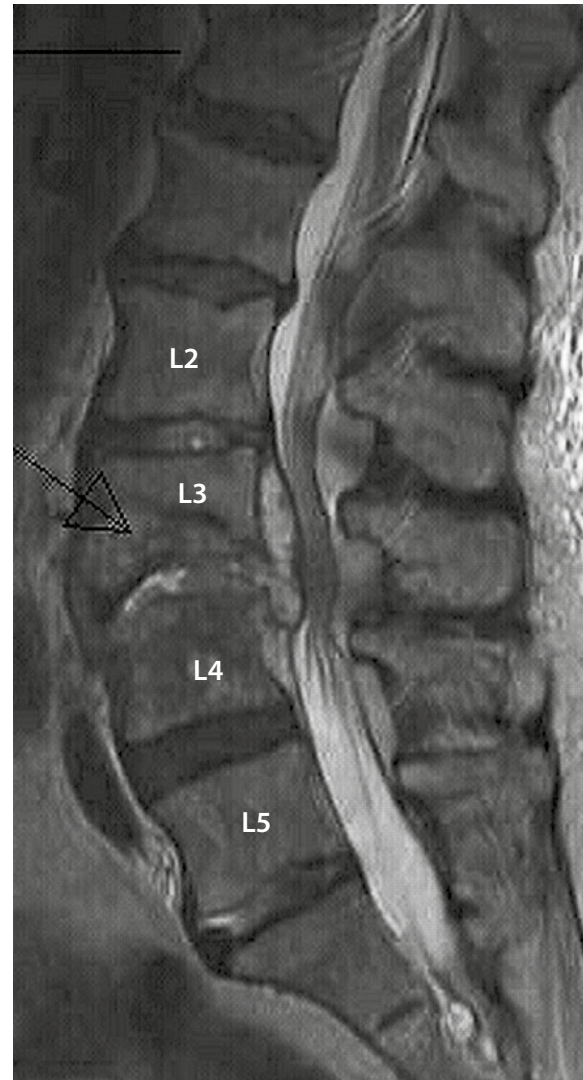
OSTEOMIELITIS CRÓNICA EN LA COLUMNA VERTEBRAL (CASO 3)

Paciente: Paciente de 75 años, formación de abscesos en la columna vertebral.

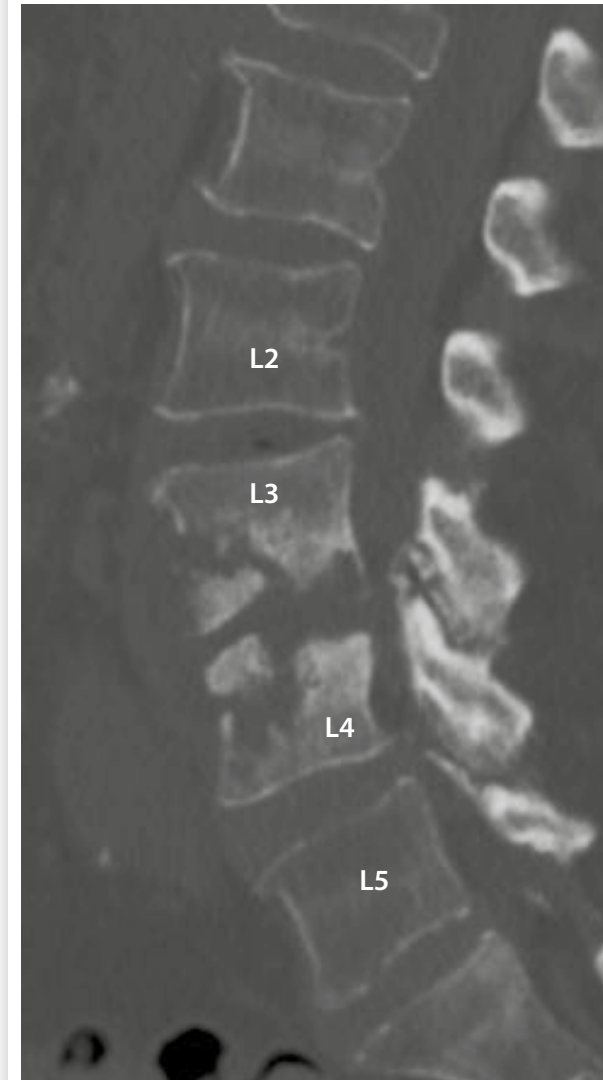
Cultivo de bacterias: *Mycobacterium tuberculosis*

Operación: Descompresión posterior en L2/L3 y L3/L4, espondilolistesis posterolateral en L2–L5 con hueso autógeno, lumbotomía, canalización de abscesos paravertebrales, resección de L3/L4, descompresión anterior y reconstrucción utilizando un implante expandible de columna vertebral cubierto con 32 cc de BonAlive® granules.

RMN antes de la operación

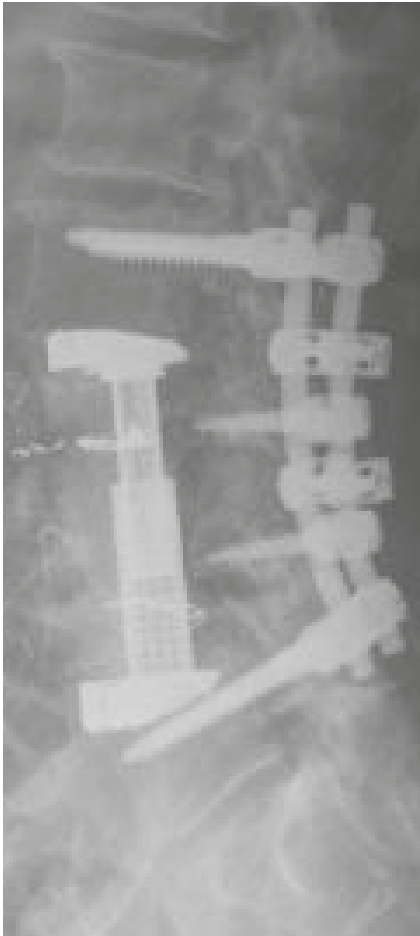


TC antes de la operación

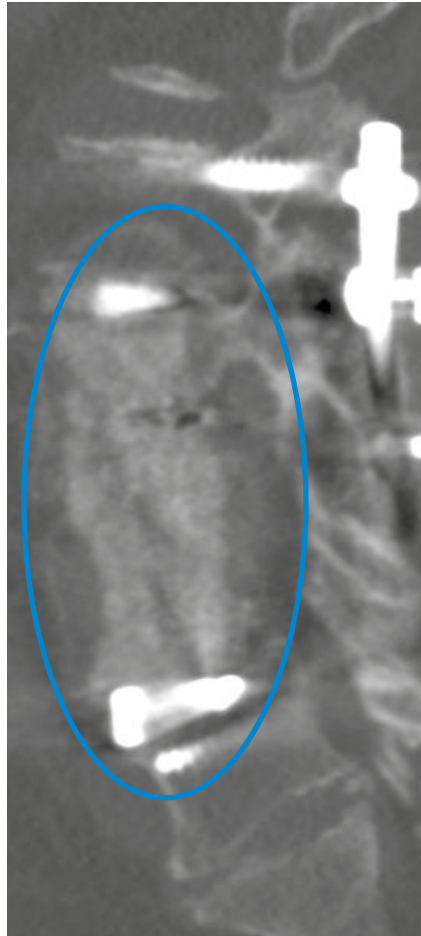


Resultado clínico: Fusión completa 2 años después de la operación. El paciente se curó por completo.

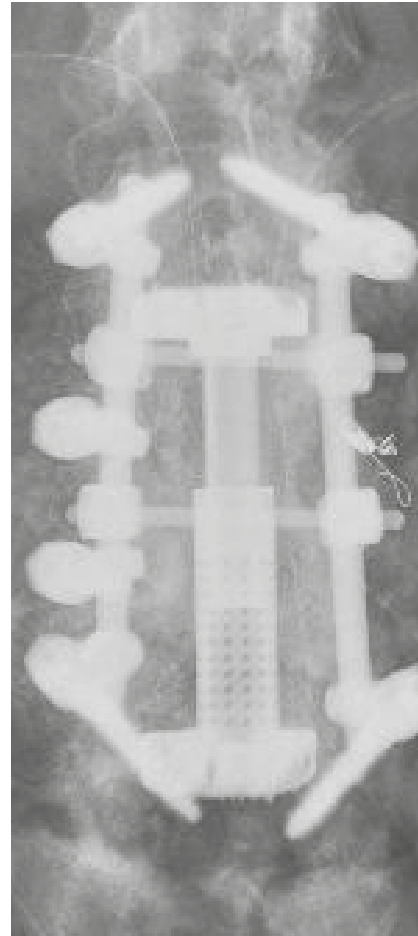
Radiografía inmediatamente después de la operación



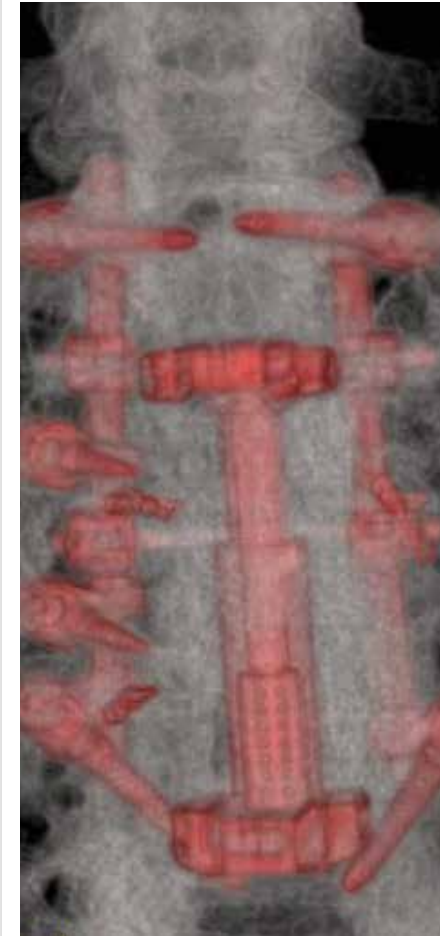
TC 2 años después de la operación



Radiografía inmediatamente después de la operación



TC 2 años después de la operación



BonAlive®
putty



Aplicador pequeño

N.º ref.	Tamaño unitario
16110	1 cc
16120	2,5 cc

Aplicador grande

N.º ref.	Tamaño unitario
16130	5 cc
16140	10 cc

Instrucciones de uso

Paso 1.

- Abra la bolsa y extraiga de forma aséptica la bandeja estéril (vea la Figura 1).
- Separe el aplicador de la bandeja.

La bolsa le proporciona una barrera estéril al dispositivo.

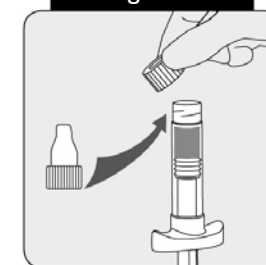
Figura 1



Paso 2.

- Desenrosque la tapa (retire el tapón).
- Enrosque la boquilla en el cuerpo del aplicador (vea la Figura 2).
- Otra alternativa, sin la boquilla, es empujar el vástago del émbolo para forzar la salida de la masilla en un recipiente estéril y realizar posteriormente la implantación con un instrumento estéril.

Figura 2



Paso 3.

- Empuje el vástago del émbolo para forzar el desplazamiento de la masilla al interior de la boquilla.
- Mueva el aplicador hasta el lugar del defecto.
- Empuje el vástago del émbolo para rellenar cuidadosamente el defecto con la masilla (vea la Figura 3).

Se puede usar un instrumento estéril (p. ej.: una espátula) como ayuda si es necesario.

Al extruir BonAlive® putty a través de la boquilla, una cantidad pequeña del producto se queda en ella. Si es preciso, use un instrumento estéril para raspar toda la BonAlive® putty restante de la boquilla.

Evite derramar masilla fuera del defecto óseo. Es necesario eliminar la masilla de los lugares equivocados.

Figura 3



Para ver las instrucciones de uso completas, consulte el prospecto.



Aplicador pequeño

N.º ref.	Tamaño de los gránulos	Tamaño unitario
13110	0,5-0,8 mm (pequeño)	1 cc
13120	0,5-0,8 mm (pequeño)	2,5 cc

Aplicador grande

N.º ref.	Tamaño de los gránulos	Tamaño unitario
13130	0,5-0,8 mm (pequeño)	5 cc
13140	0,5-0,8 mm (pequeño)	10 cc
13330	1,0-2,0 mm (mediano)	5 cc
13340	1,0-2,0 mm (mediano)	10 cc
13430	2,0-3,15 mm (grande)	5 cc
13440	2,0-3,15 mm (grande)	10 cc

Instrucciones de uso

Paso 1.

- Abra la bolsa (comenzando desde las esquinas) y extraiga de forma aséptica la bandeja estéril (vea la Figura 1).
- Separe el aplicador de la bandeja.

La bolsa le proporciona una barrera estéril al dispositivo.

Figura 1



Paso 2.

- Humedezca los gránulos inyectando lentamente solución salina fisiológica estéril a través de la tapa de la membrana (vea la Figura 2).
- Asegúrese de que los gránulos se humedezcan uniformemente. Puede poner el aplicador boca abajo o darle suaves toques para permitir que la solución salina humedezca todos los gránulos.

Observe que la inyección de solución salina puede hacer que aumente la presión en el interior del aplicador, a menos que se libere el exceso de presión, p. ej.: con la aguja de inyección.

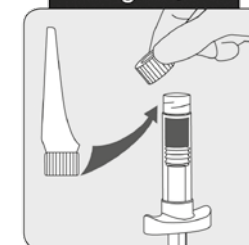
Figura 2



Paso 3.

- Para evitar que los gránulos humedecidos se derramen por el aplicador, mantenga la tapa mirando hacia arriba.
- Desenrosque la tapa (retire el tapón) y enrosque la espátula hasta que quede prieta en el cuerpo del aplicador (vea la Figura 3).

Figura 3



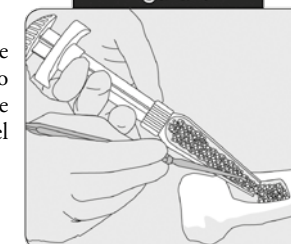
Paso 4.

- Mueva el aplicador a una posición horizontal y empuje el émbolo para que los gránulos humedecidos entren en la espátula. Mueva el aplicador al lugar del defecto e implante los gránulos humedecidos de la espátula en el defecto con ayuda del instrumental estéril (vea la Figura 4).

(De manera alternativa, si no se utiliza la espátula, coloque el aplicador en un recipiente estéril, empuje el émbolo para que los gránulos humedecidos entren en el recipiente y, posteriormente, realice el implante con ayuda del instrumental estéril).

Evite que los gránulos se caigan fuera del defecto óseo. Es necesario eliminar los gránulos de los lugares equivocados.

Figura 4



Para ver las instrucciones de uso completas, consulte el prospecto.

REFERENCIAS PRECLÍNICAS

Mecanismo de acción (osteoestimulación*)

Effects of Bioactive Glass S53P4 or Beta-Tricalcium Phosphate and Bone Morphogenetic Protein-2 and Bone Morphogenetic Protein-7 on Osteogenic Differentiation of Human Adipose Stem Cells. Waselau M, Patrikoski M, Juntunen M, Kujala K, Kääriäinen M, Kuokkanen H, Sándor GK, Vapaavuori O, Suuronen R, Mannerström B, von Rechenberg B, Miettinen S. *J Tissue Eng.* 2012;3(1).

Osteoblast Response to Continuous Phase Macroporous Scaffolds under Static and Dynamic Culture Conditions. Meretoja VV, Malin M, Seppälä JV, Närhi TO. *J Biomed Mater Res.* 2008;89A(2):317-325.

Molecular Basis for Action of Bioactive Glasses as Bone Graft Substitute. Välimäki VV, Aro HT. *Scandinavian Journal of Surgery.* 2006;95(2):95-102.

Intact Surface of Bioactive Glass S53P4 is Resistant to Osteoclastic Activity. Wilson T, Parikka V, Holmbom J, Ylänen H, Penttinen R. *J Biomed Mater Res.* 2005;77A(1):67-74.

Granule Size and Composition of Bioactive Glasses Affect Osteoconduction in Rabbit. Lindfors NC, Aho AJ. *J Mater Sci: Mater Med.* 2003;14(4):265-372.

Osteoblast Differentiation of Bone Marrow Stromal Cells Cultured on Silica Gel and Sol-Gel-Derived Titania. Dieudonné SC, van den Dolder J, de Ruijter JE, Paldan H, Peltola T, van 't Hof MA, Happonen RP, Jansen JA. *Biomaterials.* 2002;23(14):3041-3051.

Histomorphometric and Molecular Biologic Comparison of Bioactive Glass Granules and Autogenous Bone Grafts in Augmentation of Bone Defect Healing. Virolainen P, Heikkilä J, Yli-Urpo A, Vuorio E, Aro HT. *J Biomed Mater Res.* 1997;35(1):9-17.

Bone Formation in Rabbit Cancellous Bone Defects Filled with Bioactive Glass Granules. Heikkilä JT, Aho HJ, Yli-Urpo A, Happonen R, Aho AJ. *Acta Orthopaedica.* 1995;66(5):463-467.

Inhibición del crecimiento bacteriano

Antibiofilm Agents Against MDR Bacterial Strains: Is Bioactive Glass BAG-S53P4 Also Effective? Bortolin M, De Vecchi E, Romanò CL, Toscano M, Mattina R and Drago L. *J Antimicrob Chemother.* 2016 Jan;71(1):123-7.

Antimicrobial Activity and Resistance Selection of Different Bioglass S53P4 Formulations Against Multidrug Resistant Strains. Drago L, De Vecchi E, Bortolin M, Toscano M, Mattina R and Romanò CL. *Future Microbiol.* 2015;10(8):1293-9.

In Vitro Antibiofilm Activity of Bioactive Glass S53P4. Drago L, Vassena C, Fenu S, De Vecchi E, Signori V, De Francesco R, Romanò CL. *Future Microbiol.* 2014;9(5):593-601.

Antibacterial Effects and Dissolution Behavior of Six Bioactive Glasses. Zhang D, Leppäranta O, Munukka E, Ylänen H, Viljanen MK, Eerola E, Hupa M, Hupa L. *J Biomed Mater Res.* 2010;93A(2):475-483.

Bactericidal Effects of Bioactive Glasses on Clinically Important Aerobic Bacteria. Munukka E, Leppäranta O, Korkeamäki M, Vaahtio M, Peltola T, Zhang D, Hupa L, Ylänen H, Salonen JI, Viljanen MK, Eerola E. *J Mater Sci: Mater Med.* 2008;19(1):27-32.

Antibacterial Effect of Bioactive Glasses on Clinically Important Anaerobic Bacteria *In Vitro*. Leppäranta O, Vaahtio M, Peltola T, Zhang D, Hupa L, Ylänen H, Salonen JI, Viljanen MK, Eerola E. *J Mater Sci: Mater Med.* 2008;19(2):547-551.

In Situ pH Within Particle Beds of Bioactive Glasses. Zhang D, Hupa M, Hupa L. *Acta Biomaterialia.* 2008;4(5):1498-1505.

Factors Controlling Antibacterial Properties of Bioactive Glasses. Zhang D, Munukka E, Hupa L, Ylänen H, Viljanen MK, Hupa M. *Key Engineering Materials.* 2007;330-332:173-176.

Comparison of Antibacterial Effect on Three Bioactive Glasses. Zhang D, Munukka E, Leppäranta O, Hupa L, Ylänen H, Salonen J, Eerola E, Viljanen MK, Hupa M. *Key Engineering Materials.* 2006;309-311:345-348.

Interactions Between the Bioactive Glass S53P4 and the Atrophic Rhinitis-Associated Microorganism *Klebsiella Ozaenae*. Stoor P, Söderling E, Grenman R. *J Biomed Mater Res.* 1999;48(6):869-874.

Antibacterial Effects of a Bioactive Glass Paste on Oral Micro-Organisms. Stoor P, Söderling E, Salonen JI. *Acta Odontol Scand.* 1998;56(3):161-165.

Interactions Between the Frontal Sinusitis-Associated Pathogen *Haemophilus Influenzae* and the Bioactive Glass S53P4. Stoor P, Söderling E, Andersson OH, Yli-Urpo A. *Bioceramics.* 1995;8:253-258.

*no osteoinductive

REFERENCIAS CLÍNICAS

Infección ósea

Antibacterial Bioactive Glass, S53P4, for Chronic Bone Infections - A Multinational Study. Lindfors N, Geurts J, Drago L, Arts JJ, Juutilainen V, Hyvönen P, Suda A, Domenico A, Artiaco S, Alizadeh C, Brychcy A, Bialecki J, Romano C. *Adv Exp Med Biol.* Jan 2017.

Clinical Applications of S53P4 Bioactive Glass in Bone Healing and Osteomyelitic Treatment: A Literature Review. van Gestel NA, Geurts J, Hulsén DJ, van Rietbergen B, Hofmann S, Arts JJ. *Biomed Res Int.* 2015; Article ID 684826.

Clinical Application of Antimicrobial Bone Graft Substitute in Osteomyelitis Treatment: A Systematic Review of Different Bone Graft Substitutes Available in Clinical Treatment of Osteomyelitis. van Vugt TA, Geurts J, Arts JJ. *Biomed Res Int.* 2016; Article ID 6984656.

Treatment of Osteomyelitis by Means of Bioactive Glass - Initial Experience in the Netherlands. Geurts J, Vranken T, Arts JJ. *NTvO Vol 23, Nr 2,* June 2016.

Bioactive Glass for Long Bone Infection: a Systematic Review. Aurégan J-C, Bégue T. *Injury, Int. J. Care Injured* 46 S8 (2015) S3–S7.

A Comparative Study of the Use of Bioactive Glass S53P4 and Antibiotic-Loaded Calcium-Based Bone Substitutes in the Treatment of Chronic Osteomyelitis - a Retrospective Comparative Study. Romanò CL, Logoluso N, Meani E, Romanò D, De Vecchi E, Vassena C, Drago L. *Bone Joint J* 2014;96-B:845-850.

Bioactive Glass BAG-S53P4 for the Adjunctive Treatment of Chronic Osteomyelitis of the Long Bones: an *In Vitro* and Prospective Clinical Study. Drago L, Romanò D, De Vecchi E, Vassena C, Logoluso N, Mattina R, Romanò CL. *BMC Infectious Diseases* 2013;13:584. (Revista con acceso abierto)

Through the Looking Glass; Bioactive Glass S53P4 (BonAlive®) in the Treatment of Chronic Osteomyelitis. McAndrew J, Efrimescu C, Sheehan E, Niall D. *Ir J Med Sci.* 2013;182(3):509-511.

Clinical Experience on Bioactive Glass S53P4 in Reconstructive Surgery in the Upper Extremity Showing Bone Remodelling, Vascularization, Cartilage Repair and Antibacterial Properties of S53P4. Lindfors NC. *J Biotechnol Biomaterial.* 2011;1(5). (Revista con acceso abierto)

Bioactive Glass S53P4 as Bone Graft Substitute in Treatment of Osteomyelitis. Lindfors NC, Hyvönen P, Nyyssönen M, Kirjavainen M, Kankare J, Gullichsen E, Salo J. *Bone.* 2010;47:212-218.

Columna vertebral

Reconstruction of Vertebral Bone Defects Using an Expandable Replacement Device and Bioactive Glass S53P4 in the Treatment of Vertebral Osteomyelitis: Three Patients and Three Pathogens. Kankare J, Lindfors NC. *Scand J Surg.* 2016 Feb 29.

Posterolateral Spondylodesis Using Bioactive Glass S53P4 and Autogenous Bone in Instrumented Unstable Lumbar Spine Burst Fractures - A Prospective 10-Year Follow-Up Study. Rantakokko J, Frantzen J, Heinänen J, Kajander S, Kotilainen E, Gullichsen E, Lindfors N. *Scan J Surg.* 2012;101(1):66-71.

Instrumented Spondylodesis in Degenerative Spondylolisthesis with Bioactive Glass and Autologous Bone. A Prospective 11-Year Follow-Up. Frantzen J, Rantakokko J, Aro H, Heinänen J, Kajander S, Koski I, Gullichsen E, Kotilainen E, Lindfors N. *J Spinal Disorder Tech.* 2011;24(7):455-461.

Trauma

Bioactive Glass S53P4 and Autograft Bone in Treatment of Depressed Tibial Plateau Fractures. A Prospective Randomized 11-Year Follow-Up. Perna K, Koski I, Mattila K, Gullichsen E, Heikkilä J, Aho AJ, Lindfors N. *J Long-term Eff Med Impl.* 2011;21(2):139-148.

Bioactive Glass Granules: a Suitable Bone Substitute Material in the Operative Treatment of Depressed Lateral Tibial Plateau Fractures: a Prospective, Randomized 1 Year Follow-Up Study. Heikkilä JT, Kukkonen J, Aho AJ, Moisander S, Kyyrönen T, Mattila K. *J Mater Sci: Mater Med.* 2011;22(4):1073-1080.

Our Short-Term Experience with the Use of S53P4 (BonAlive®) Bioactive Glass as a Bone Graft Substitute. Gergely I, Nagy Ö, Zagyva Ancauza, Zuh SGy, Russu OM, Pop TS. *Acta Medica Marisensis.* 2011;57(6):627-630. (Revista con acceso abierto)

Tumor óseo benigno

A Prospective Randomized 14-Year Follow-Up study of Bioactive Glass and Autogenous Bone as Bone Graft Substitutes in Benign Bone Tumors. Lindfors NC, Koski I, Heikkilä JT, Mattila K, Aho AJ. *J Biomed Mater Res.* 2010;94B(1):157-164.

Treatment of a Recurrent Aneurysmal Bone Cyst with Bioactive Glass in a Child Allows for Good Bone Remodelling and Growth. Lindfors NC. *Bone.* 2009;45:398-400.

Bioactive Glass and Autogenous Bone as Bone Graft Substitutes in Benign Bone Tumors. Lindfors NC, Heikkilä J, Koski I, Mattila K, Aho AJ. *J Biomed Mater Res.* 2009;90B(1):131-136.

Sede corporativa

BonAlive Biomaterials Ltd

Tel. +358 401 77 44 00

Biolinja 12

20750 Turku

Finlandia

contact@bonalive.com

www.bonalive.com



Sede regional

BonAlive Deutschland GmbH

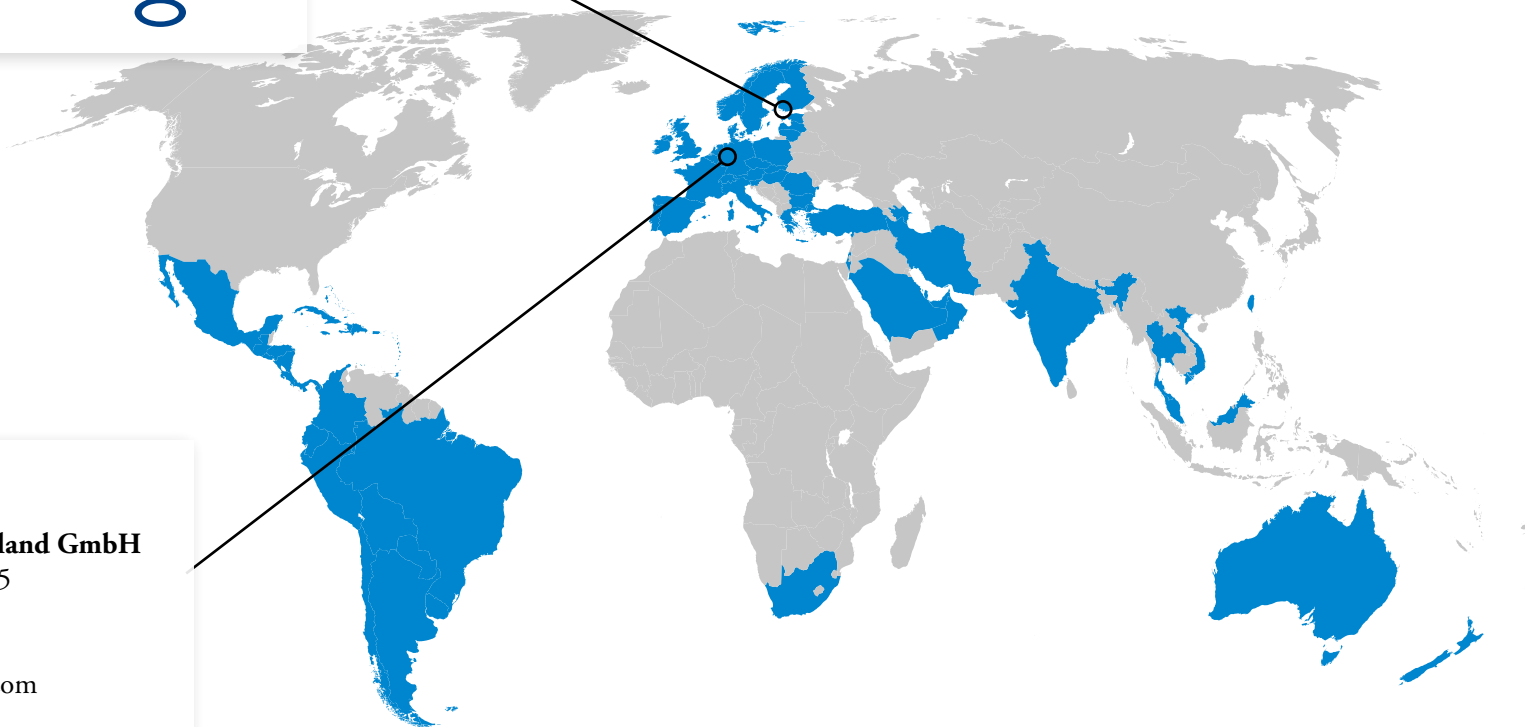
Graf-Recke-Straße 5

40239 Düsseldorf

Alemania

contact@bonalive.com

www.bonalive.com



www.bonalive.com

