

Educación médica | *Ortopedia y Traumatología*

Inhibición del crecimiento bacteriano

Osteoestimulación*

Union oséa **bioativa**

Formación de hidroxapatita **natural**

Regeneración **ósea**

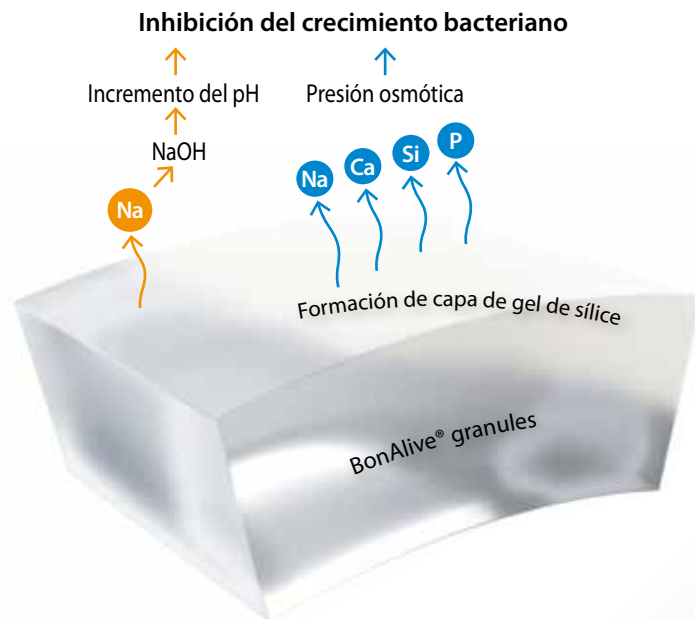
*no osteoinductivo

MECANISMO DE ACCIÓN

BonAlive® granules (vidrio bioactivo S53P4) es un dispositivo médico de clase III con marcado CE que se utiliza en procedimientos quirúrgicos para regenerar el hueso. BonAlive® granules es osteoestimulante*, lo que significa que activa los genes responsables de la formación ósea en células osteogénicas. También tiene una propiedad especial de inhibir de manera efectiva el crecimiento bacteriano y esto hace que sea de BonAlive® granules un material único para la regeneración ósea.

Inhibición del crecimiento bacteriano

En contacto con los fluidos corporales, el vidrio bioactivo trabaja liberando los iones que forman un ambiente alcalino (pH alto) y una mayor presión osmótica. Este mecanismo ha demostrado ser efectivo para inhibir el crecimiento bacteriano.



Composición de BonAlive® granules:

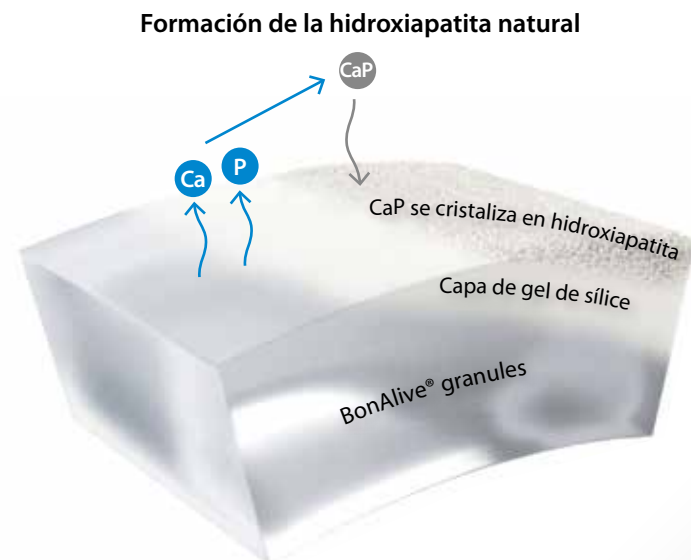
- 53% SiO_2 , 23% Na_2O , 20% CaO , 4% P_2O_5

Indicaciones de BonAlive® granules:

- Relleno de cavidad ósea
- Relleno de cavidad ósea para el tratamiento de osteomielitis crónica

Unión ósea y osteointegración

Las reacciones de la superficie desarrollan una capa de gel de sílice en el vidrio bioactivo, que atrae el Ca y P que ha sido liberado de los gránulos. El CaP precipitado se cristaliza en hidroxiapatita natural, que es similar al componente mineral del hueso. La superficie natural recién formada promoverá la unión del hueso y la osteointegración.



*no osteoinductivo

INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO BACTERIANO

Una de las características más sorprendentes de BonAlive® granules es su capacidad de inhibir el crecimiento bacteriano. Este fenómeno ha sido evidenciado con más de 50 especies bacterianas anaeróbicas y aeróbicas clínicamente relevantes mediante estudios *in vitro*, e indirectamente mediante la observación empírica de la información del paciente en los últimos 15 años.

Las infecciones óseas crónicas juegan un papel importante en la cirugía, ya que la infección

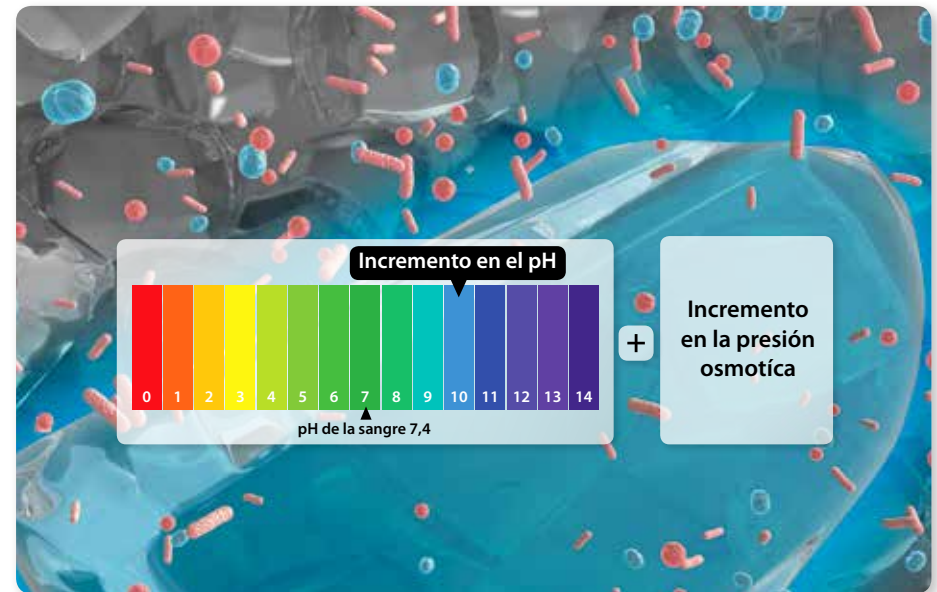
puede ser difícil de erradicar y podría requerir de varias operaciones. La resistencia antibiótica se ha convertido en una amenaza creciente y las nuevas herramientas que no se basan en antibióticos pueden brindar beneficios significativos en la lucha contra las infecciones óseas crónicas. La eficacia de BonAlive® granules contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) resistentes a meticilina (RM) ha sido demostrada y se ha comprobado que es efectiva.

Mecanismo

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

1. Se libera sodio desde la superficie del vidrio bioactivo e induce un **incremento en el pH** (ambiente alcalino), que no es favorable para las bacterias.
2. Los iones liberados Na, Ca, Si y P estimulan el **incremento en la presión osmótica** debido a una elevación en la concentración de sal; es decir, un ambiente donde las bacterias no pueden crecer.

Estos dos mecanismos inhibirán juntos la adhesión y colonización de bacterias en la superficie del gránulo.



Referencias

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.

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.

Antibacterial effects and dissolution behavior of six bioactive glasses. Zhang D, Leppäranta O, Munukka E, Ylänen H, Viljanen MK, Eerola E, et al. 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, et al. 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, et al. 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, et al. 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 J. 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.

Eficacia de amplio espectro

BonAlive® granules es efectivo para inhibir el crecimiento bacteriano de más de 50 especies bacterianas comunes (incluyendo el MRSA y el MRSE).

Bacterias gram positivas

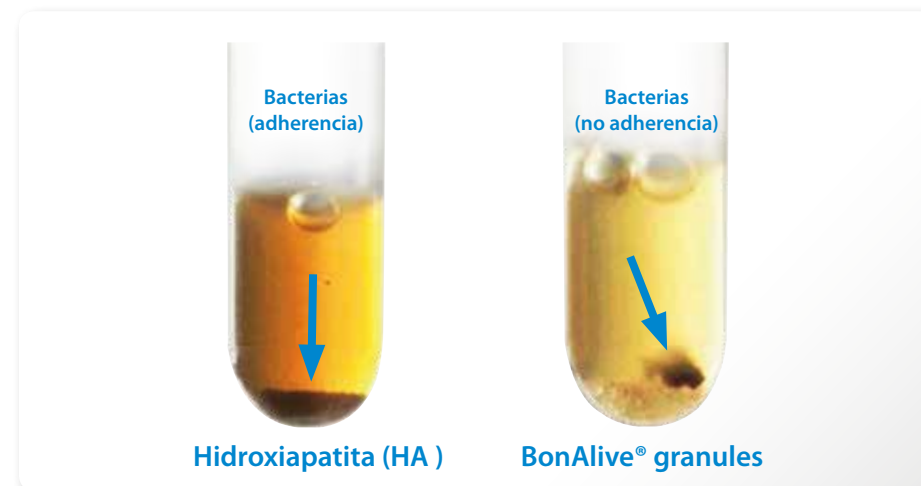
Bacillus cereus
Bifidobacterium adolescentis
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Clostridium septicum
Corynebacterium ulcerans
Enerobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Eubacterium lentum
Listeria monocytogenes
Micrococcus sp.
Mycobacterium tuberculosis
Peptostreptococcus 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 gram negativas

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

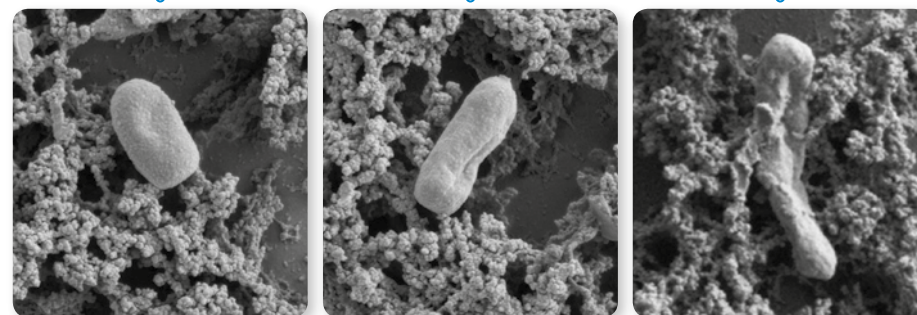
Bacterias resistentes a la metilicina

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



Stoor P. et al. 1996

La prueba de bacterias con el *Porphyromonas gingivalis* pigmentado muestra que las bacterias no se pueden adherir ni crecer en la superficie de los granúlos BonAlive® granules.



Courtesy of Prof. Lorenzo Drago, Università von Milan, Italy

Las imágenes ilustran el impacto del S53P4 en el *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii* resistentes a la metilicina. La inhibición del crecimiento bacteriano puede verse como cambios en la morfología de las bacterias; deformación de células y formación de hoyos en las membranas celulares.

OSTEOINTEGRACIÓN Y OSTEOESTIMULACIÓN*

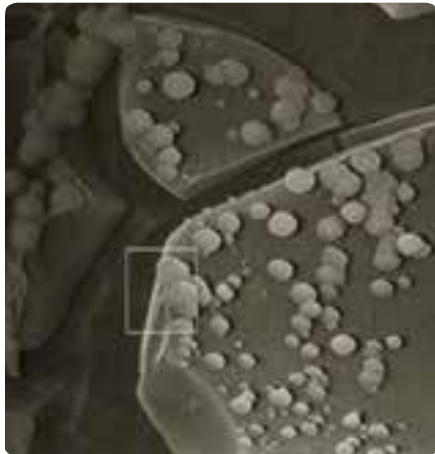
El material osteoconductor funciona como un soporte que permite el crecimiento óseo en su superficie o en su estructura tridimensional. BonAlive® granules es osteoconductor por naturaleza, brindando un material de soporte para las células osteoblastos durante la formación ósea. Como resultado del proceso osteoconductor, el hueso crece sobre y entre los

gránulos de vidrio bioactivo. Además, se ha demostrado que los gránulos de vidrio bioactivo activan el proceso biológico que estimula la regeneración ósea, de forma muy superior a los materiales meramente osteoconductores. Esto se define como osteoestimulación*.

“La superficie de vidrio bioactivo no es únicamente osteoconductora, sino que también es un osteoprodutor que promueve la migración, replicación y diferenciación de las células osteogénicas y su producción de matriz extracelular”.

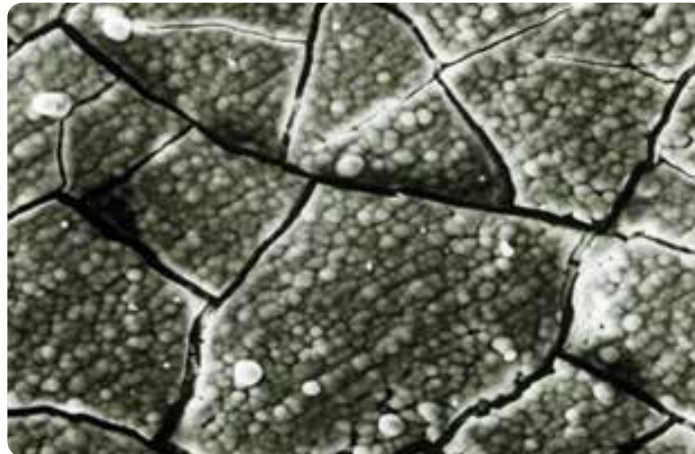
Virolainen et al. 1997

Día 1



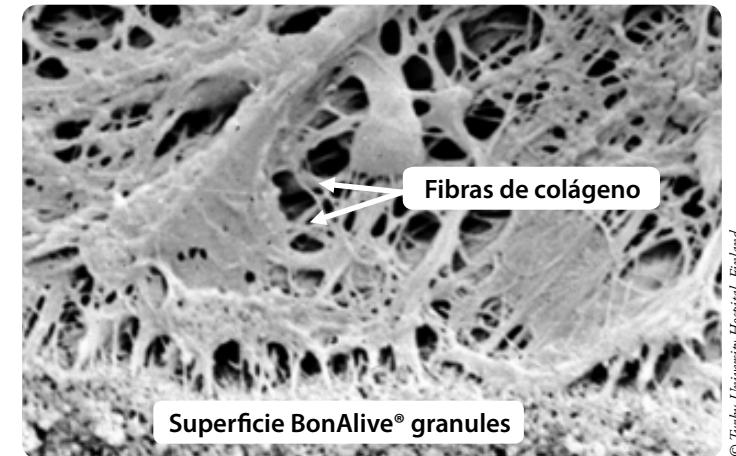
La hidroxiapatita comienza a formarse en la superficie de los gránulos BonAlive® granules.

Semana 1



La hidroxiapatita cubre la superficie de los gránulos BonAlive® granules

Semanas 6-12



Los gránulos BonAlive® granules se unen al hueso y estimulan la formación del hueso nuevo (osteoestimulación*).

© Turku University Hospital, Finland

*no osteoinductivo

Formación de hidroxiapatita natural y osteointegración

La superficie bioactiva de BonAlive® granules se caracteriza por su capacidad de fijarse firmemente al tejido vivo, facilita el crecimiento del tejido y se une químicamente con el hueso circundante. Las células osteogénicas, como los osteoblastos y osteoclastos serán es-

timuladas por el Si y Ca liberados y la superficie de hidroxiapatita natural. Seguidamente, se iniciará la vía de formación del hueso.

Capas de reacción de los gránulos BonAlive® granules

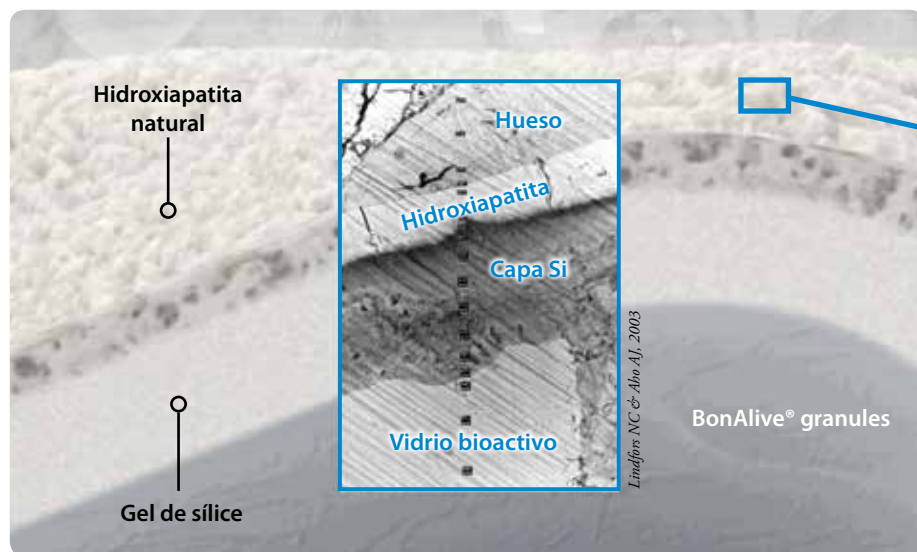


Ilustración del gránulo de vidrio bioactivo BonAlive® para mostrar las características de la superficie de reacción.

Superficie de hidroxiapatita natural en los gránulos BonAlive® granules

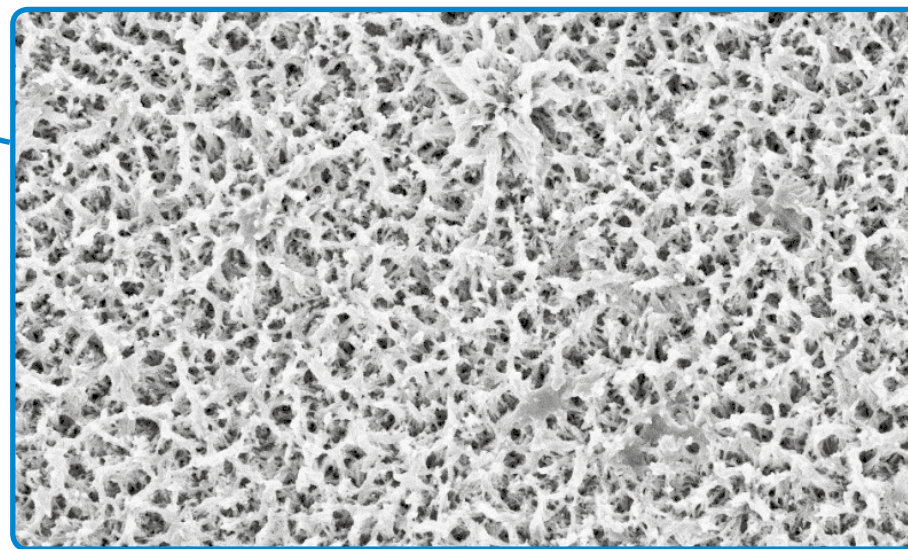


Imagen de microscopio electrónico de barrido (SEM) (aumento de 10.000 x) presentando la superficie de hidroxiapatita que se asemeja a la fase mineral encontrada en el hueso natural.

Referencias

Genetic design of bioactive glass. Hench L. J Eur Cer Soc. 2009;29:1257-1265.
Molecular basis for action of bioactive glasses as bone graft substitute. Välimäki VV, Aro HT. Scand J Surg. 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.
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.
Long term behaviour of bioactive glass cone and granules in rabbit bone. Heikkilä JT, Salonen H, Yli-Urpo A, Aho AJ. Bioceramics. 1996;9:123-126.
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.

Osteoestimulación*

Se ha demostrado que el mecanismo de regeneración ósea con el vidrio bioactivo se basa en los procesos de **superficie mediada** (superficie de hidroxiapatita natural) y **solución mediada** (liberación de Si y Ca). El efecto se ve a un nivel celular como la promoción de etapas celulares particulares del linaje de células osteogénicas mediante la activación específica del gen. Este rol activo en la osteogénesis ha sido definido como osteoestimulación*. Estudios *in vitro* y pre clínicos con BonAlive® granules muestran que estos actúan como un material osteoestimulante*.

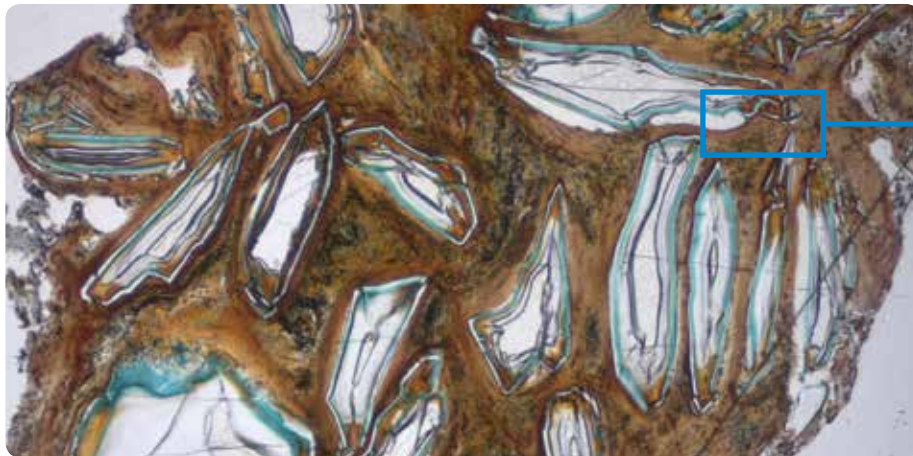
BonAlive® granules juega un papel activo en:

- El reclutamiento la diferenciación de las células osteogénicas
- El fomento de las células osteogénicas para incrementar el velocidad de remodelación del hueso
- La activación de genes específicos en células osteogénicas como respuesta a la disolución del ión y la superficie de HA natural.

Definición de osteoestimulación*

“Activación de los genes responsables de la formación ósea en células osteogénicas”

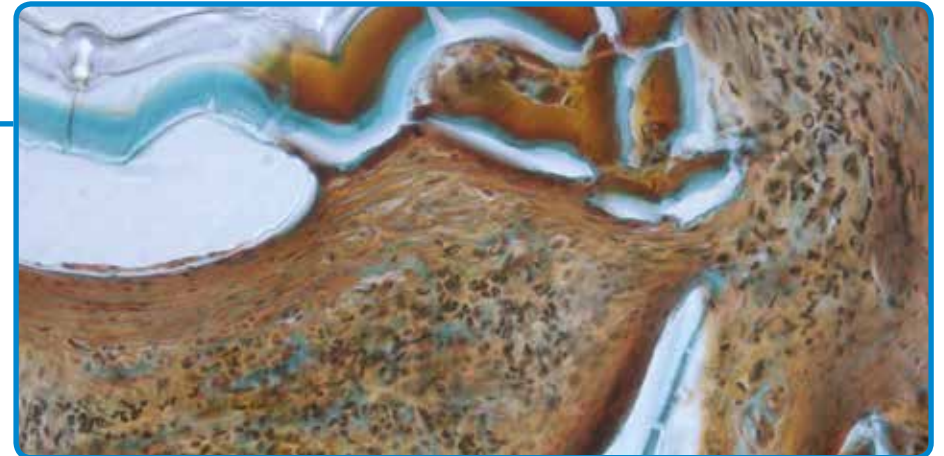
Histología de 3 meses después de la operación



© Pöytä-Häme Central Hospital, Finland

Sección histológica de 20 µm de grosor desde el área mastoidea a los 3 meses después del implante de BonAlive® granules (biopsia humana).

Estimulación de la formación de tejido



La capa de hidroxiapatita natural que se ha formado en los gránulos de BonAlive® granules conduce y estimula la formación del nuevo tejido óseo en la zona injertada. La formación del tejido puede visualizarse claramente alrededor de los gránulos de BonAlive® granules en la imagen de microscopía.

Referencias

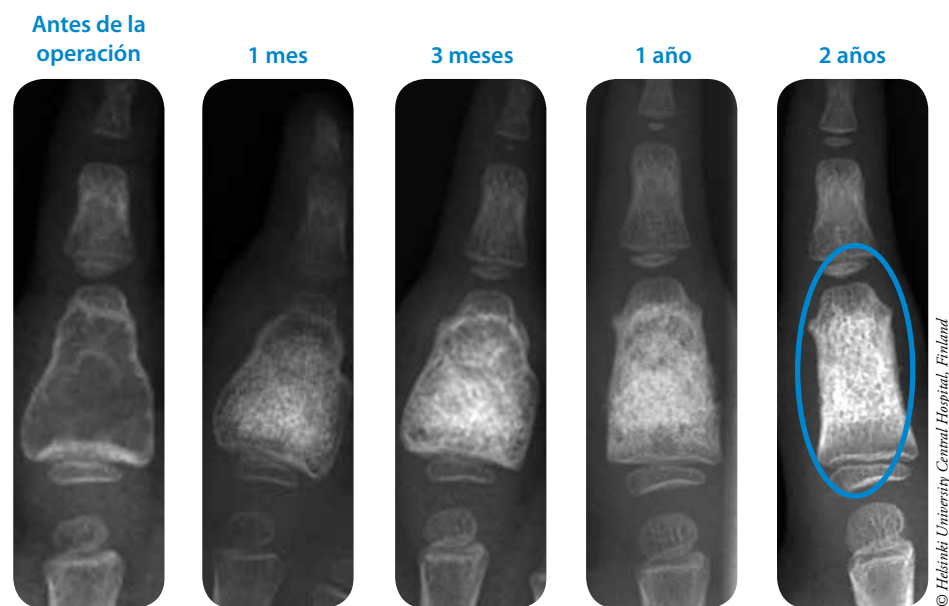
Molecular basis for action of bioactive glasses as bone graft substitute. Välimäki VV, Aro HT. Scandinavian Journal of Surgery. 2006;95(2):95-102.
Osteoblast differentiation of bone marrow stromal cells cultured on silica gel and sol-gel-derived titania. Dieudonné SC, van den Dolder J, de Ruijter JE, 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;35A(1):9-17.

*no osteoinductivo

PERFIL DE RESORCIÓN Y REMODELACIÓN ÓSEA

BonAlive® granules es un biomaterial reabsorbible que se asimila completamente dentro del hueso por un periodo de varios años, dando tiempo suficiente para la regeneración ósea. Estos resultados han sido presentados en estudios clínicos aleatorizados prospectivos, que muestran que BonAlive® granules es un biomaterial seguro y efectivo para aplicaciones de llenado de cavidades óseas.

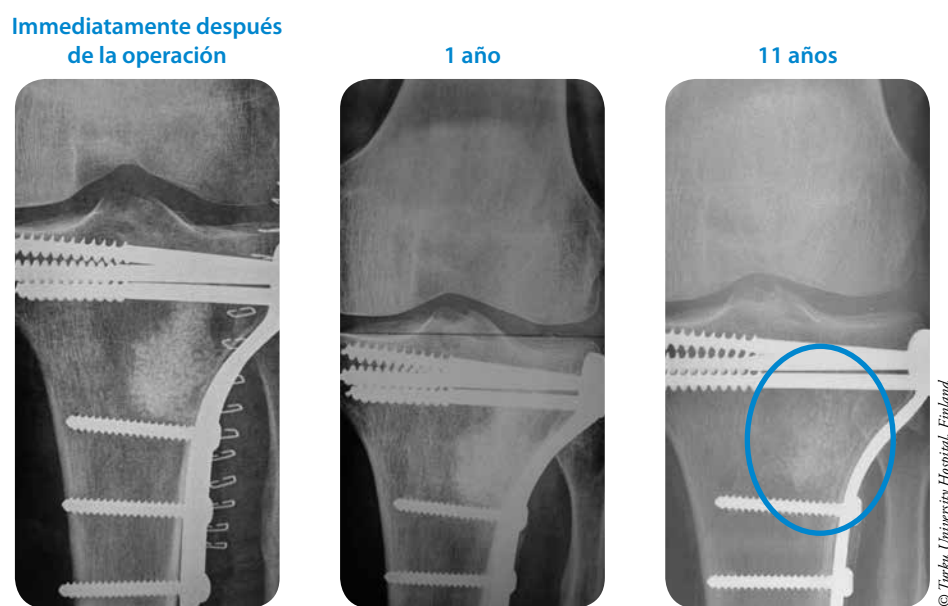
Además, se ha demostrado que BonAlive® granules induce una sustitución celular alta pero local mediante la estimulación simultanea de la actividad de los osteoblastos y osteoclastos que promueve la remodelación ósea.



BonAlive® granules no perturba el proceso normal de remodelación ósea. En pacientes pediátricos ortopédicos, BonAlive granules puede implantarse de forma segura cerca de la placa de crecimiento. En este paciente se usaron gránulos pequeños (0.5-0.8 mm).

Referencias

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.



Los gránulos BonAlive® granules se integran lentamente en el hueso y dan tiempo suficiente para la regeneración ósea. A 1 año después de la operación, se puede visualizar una masa densa y sólida del hueso en el área injertada. A los 11 años después de la operación, los gránulos BonAlive® granules han remodelado completamente el hueso. En este paciente se usaron gránulos medios (1.0-2.0 mm).

Referencias

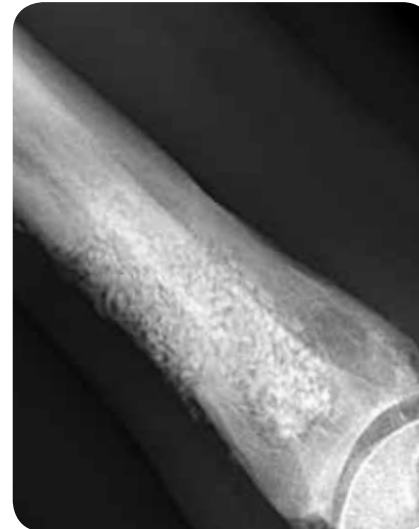
Bioactive glass S53P4 and autograft bone in treatment of depressed tibial plateau fractures. A prospective randomized 11-year follow-up. Perna K, Koski I, Mattila K, Gullichsen E, Heikkilä J, Aho AJ, Lindfors N. J Long-term Eff Med Impl. 2011;21(2):139-148.

El proceso de remodelación ósea en el área injertada se visualiza con rayos X y con tomografía computarizada (CT), ya que los gránulos BonAlive® granules se reabsorben lentamente y remodelan el hueso.

Radiografía 1 día después de la operación



Radiografía 1 año después de la operación



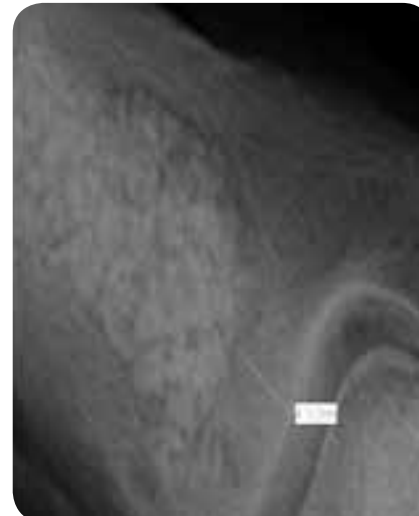
Radiografía 2 años después de la operación



Tomografía computarizada 1 día post-op



Tomografía computarizada 1 año después de la operación



Tomografía computarizada 2 años después de la operación



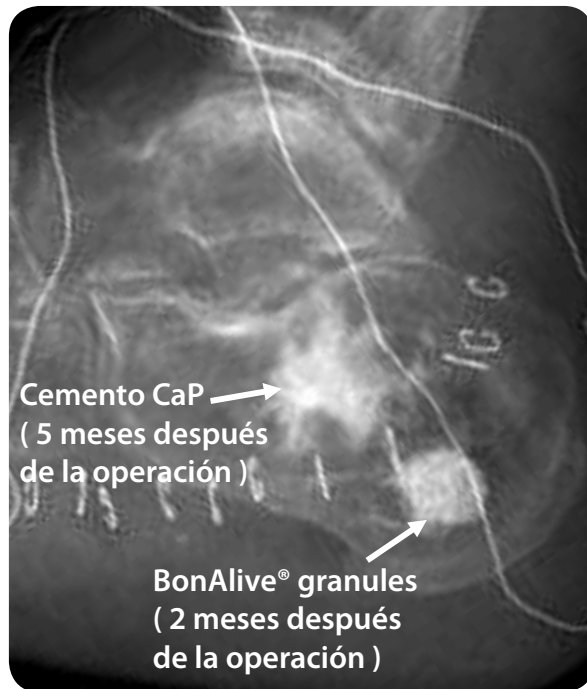
© Infection Unit, Maastricht UMC+, the Netherlands

© Infection Unit, Maastricht UMC+, the Netherlands

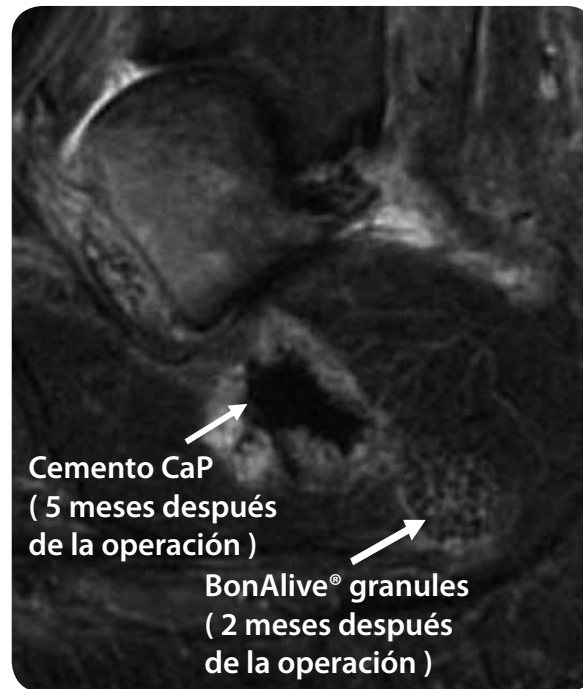
ASPECTO VISUAL

La naturaleza radio-opaca del vidrio bioactivo brinda beneficios significativos. BonAlive® granules puede visualizarse con imágenes durante la cirugía y el proceso de sanado (reabsorción, remodelación y regeneración ósea) se puede seguir después de la cirugía.

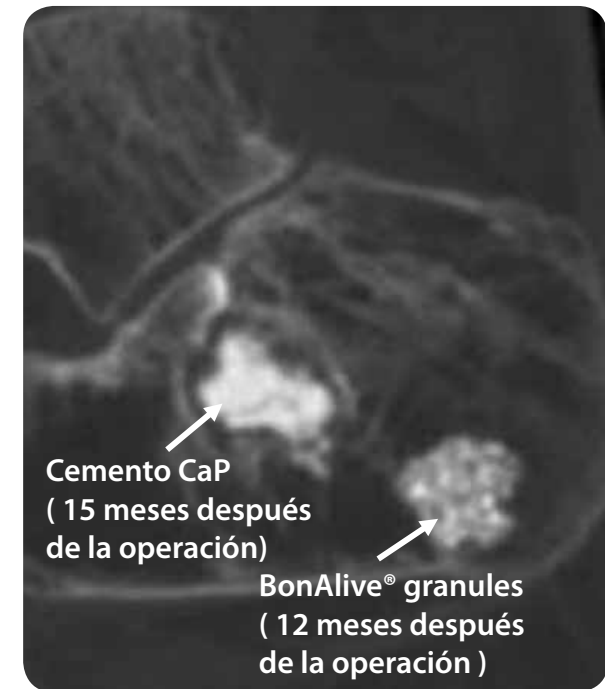
Radiografía



Resonancia magnética



Tomografía computarizada



© Helsinki University Central Hospital, Finland

ORTOPEDIA PEDIÁTRICA

La cirugía pediátrica ortopédica es un área de enfoque especial para los productos BonAlive®. El uso a largo plazo de BonAlive® granules para el tratamiento de defectos óseos creados por tumores óseos benignos; por ejemplo, encondromas, quistes simples y quistes óseos aneurismáticos, ha demostrado que los gránulos BonAlive® granules se reabsorben lentamente y el área injertada es remodelada en el hueso a lo largo del tiempo sin perturbar el crecimiento óseo en los niños.

BonAlive® granules induce una rotación local ósea alta pero equilibrada al estimular la formación del hueso nuevo mediante la osteoestimulación*. El rendimiento comprobado de BonAlive® granules muestra que es un injerto óseo sustituto bien tolerado y seguro para el relleno de cavidades de tumores óseos benignos en pacientes pediátricos.

Indicaciones de BonAlive® granules:

- Relleno de cavidad ósea
- Relleno de cavidad ósea para el tratamiento de osteomielitis crónica.

Referencias

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.

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 N. J Biotechnol Biomaterial. 2011;1(5). (Revista de acceso abierto).

*no osteoinductivo



© Department of Paediatric Orthopedic Surgery, Turku University Hospital, Finland

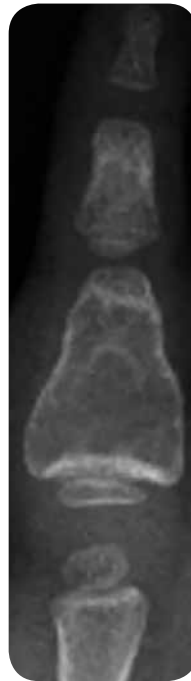
Quiste óseo aneurismático en falange proximal

Paciente: niño de 3 años de edad con quiste óseo aneurismático en falange proximal (ABC) del dedo índice.

Operación: se extirpó el tumor óseo y el defecto fue injertado con BonAlive® granules de 2 cc/0.5-0.8 mm (pequeños) y dos piezas de 2-3 mm de hueso autógeno.

Resultado clínico: el seguimiento fue a los 1, 3, 12 y 24 meses después de la operación. A los 24 meses después de la operación, no se observó cavidad y la región homogénea tenía el aspecto del hueso trabecular normal. La falange creció en longitud y fue remodelada al contorno normal. BonAlive® granules no perturba el crecimiento natural del hueso en niños.

Radiografía
antes de la
operación

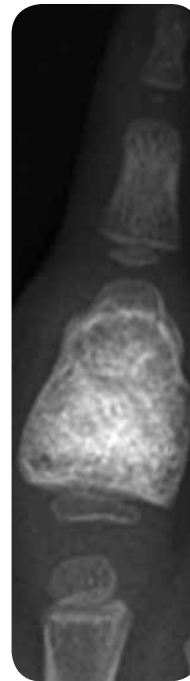


Radiografía después de la operación

1 mes



3 meses



1 año



2 años



© Helsinki University Central Hospital, Finland

Referencias

Treatment of a recurrent aneurysmal bone cyst with bioactive glass in a child allows for good bone remodelling and growth. Lindfors N. Bone, 2009;45(2):398-400.

Quiste óseo aneurismático en tibia distal

Paciente: niña de 6 años de edad con una fractura patológica en la tibia distal.

Operación: después de que la fractura se hubiera curado de forma conservadora, el gran quiste óseo fue vaciado. El defecto se fenolizó y se llenó con BonAlive® gránulos de 1.0-2.0 mm (medianos).

Resultado clínico: a los 6 meses después de la operación el paciente había sanado por completo y estaba libre de síntomas.

Radiografía antes de la operación



Radiografía 6 meses después de la operación



Radiografía 6 meses después de la operación



Courtesy of Dr. Ilkka Helenius, Turku University Hospital, Finland

Quiste óseo aneurismático en fémur proximal

Paciente: niña de 11 años de edad con quiste óseo aneurismático femoral (ABC).

Operación: el quiste óseo grande fue vaciado con una perforación de alta velocidad y se realizó un recubrimiento profiláctico. El defecto fue rellenado con BonAlive® granules de 1.0-2.0 mm (medianos).

Radiografía antes de la operación



Resultado clínico: a los 2 años después de la operación la paciente estaba totalmente asintomática y activa para los deportes. La progresión de la remodelación ósea fue claramente visible en el seguimiento.

Radiografía después de la operación



Radiografía 2 años después de la operación



Radiografía 2 años después de la operación



© Department of Paediatric Orthopaedic Surgery, Turku University Hospital, Finland

Quiste óseo aneurismático pélvico grande

Paciente: niña de 15 años de edad con un quiste óseo aneurismático pélvico grande (ABC).

Operación: se vació el quiste óseo grande, el defecto fue fenolizado y rellenado con BonAlive® granules de 60 cc/2.0-3.15 mm (grandes).

Resultado clínico: A los 9 meses después de la operación la paciente se había curado completamente y no presentó síntomas ni signos de recurrencia de ABC.

Radiografía antes de la operación



Radiografía inmediatamente después de la operación



Radiografía 9 meses después de la operación



© Department of Paediatric Orthopedic Surgery, Turku University Hospital, Finland

ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGÍA

El uso clínico de BonAlive® granules en cirugías ortopédicas y traumatológicas es respaldado por un programa de estudios clínicos prospectivos aleatorizados largo plazo con un seguimiento que se extiende a 11 años en pacientes con fracturas en la meseta tibial y a 14 años en pacientes con tumores óseos benignos. Los resultados de estos estudios muestran que el rendimiento a largo plazo de BonAlive® granules en las aplicaciones de relleno de cavidades óseas es comparable con el autoinjerto.

La naturaleza sólida de los gránulos BonAlive® granules brinda beneficios específicos, como el de permitir que los gránulos impacten en el defecto óseo. Los gránulos mantienen su volumen de manera efectiva, por lo que no se contraen o expanden.

Los gránulos BonAlive® granules producen una regeneración ósea local alta y equilibrada al estimular la formación del hueso nuevo mediante la osteoestimulación*.

Indicaciones de BonAlive® granules:

- Relleno de la cavidad ósea
- Relleno de la cavidad ósea para el tratamiento de osteomielitis crónica

Referencias

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.

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, Frantzén J, Heinänen J, Kajander S, Kotilainen E, Gullichsen E, Lindfors N. Scand J Surg. 2012; 101:66-71.



© Turku University Central Hospital, Finland

*no osteoinductivo

Osteólisis periprotésica en la tibia distal

Paciente: mujer de 44 años de edad con artrosis del tobillo.

Operación: se realizó una artroplastía en el 2005 y se observó una osteólisis periprotésica en diciembre de 2007. El espacio de la osteólisis periprotésica se limpió y el espacio muerto se rellenó con BonAlive® granules de 6 cc/1.0-2.0 mm (medianos) para estimular la formación del hueso nuevo alrededor de la prótesis.

Artroplastía en 2005



Osteólisis detectada en 2007



Resultado clínico: el tejido blando sanó correctamente y el tobillo recuperó su total funcionalidad y no ha presentado dolencia a lo largo del seguimiento . No hay signos de osteólisis ni se han observado otras complicaciones a los 2,5 años después de la operación.

Radiografía 2,5 años después de la operación



© Oulu University Hospital, Finland

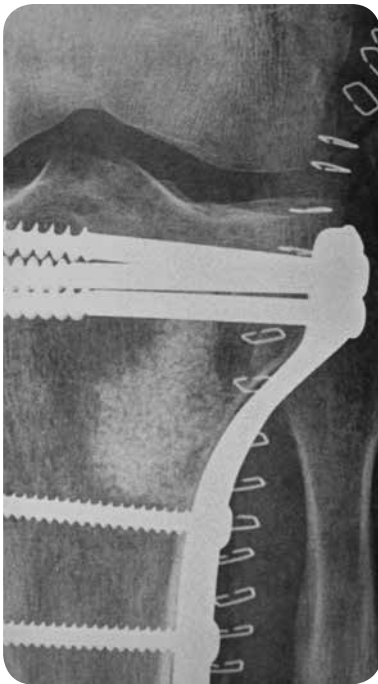
Fractura con hundimiento de la meseta tibial

Paciente: hombre de 57 años de edad con fractura con hundimiento de la meseta tibial.

Operación: el cóndilo tibial lateral fue expuesto mediante una incisión curva anterolateral posterior. La cavidad subcondral, que fue causada por la fractura y la elevación manual del hueso fracturado, fue rellenada con BonAlive® granules de 15 cc/1.0-2.0 mm (medianos). El cóndilo tibial lateral fracturado fue soportado con una placa condilar anatómica.

Resultado clínico: sin complicaciones, estado actual excelente. BonAlive® granules es un biomaterial de reabsorción lenta, que ha remodelado completamente al hueso durante el seguimiento de 11 años.

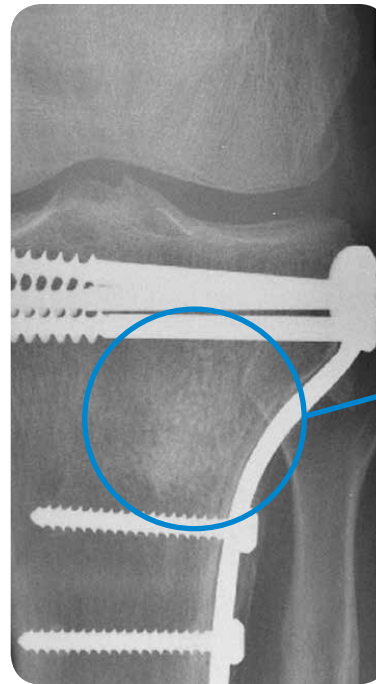
Radiografía inmediatamente después de la operación



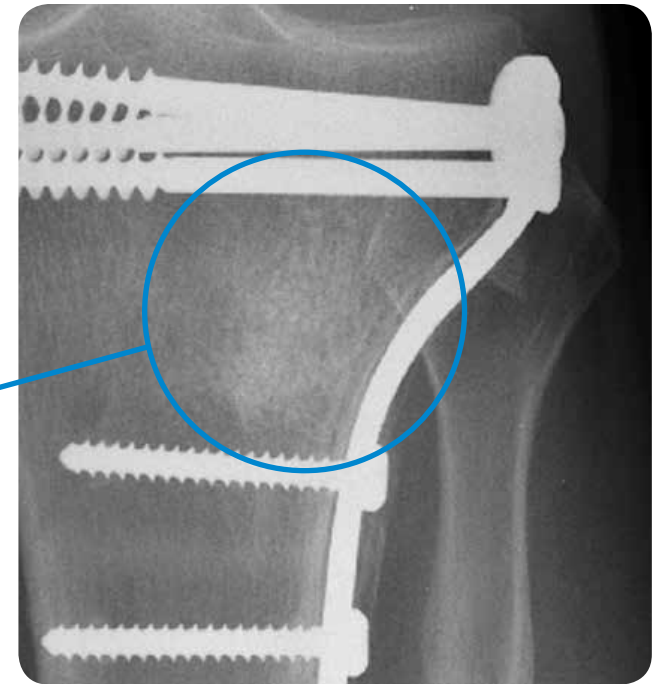
Radiografía 1 año después de la operación



Radiografía 11 años después de la operación



Radiografía 11 años después de la operación



© Turku University Hospital, Finland

Referencias

Bioactive glass S53P4 and autograft bone in treatment of depressed tibial plateau fractures. A prospective randomized 11-year follow-up. Perna K. et al. J Long-term Eff Med Impl. 2011;21(2):139-148.

OSTEOMIELITIS CRÓNICA & CIRUGÍA DE HUESO SÉPTICO

La osteomielitis crónica, o infección ósea crónica, se define y caracteriza por la infección progresiva de la médula ósea y corteza, resultando en la destrucción del hueso, necrosis ósea. Esto puede ocurrir a cualquier edad y puede comprometer cualquier hueso. Usualmente se requiere de un acercamiento multidisciplinario, que involucre la experiencia de un experto en cirugía ortopédica, enfermedades infecciosas y cirugía plástica.

BonAlive® granules es un injerto óseo único que inhibe el crecimiento bacteriano en un gran número de especies de bacterias que están relacionadas con las complicaciones ortopédicas, incluyendo por ejemplo el *MRSA* y *MRSE*.

Indicaciones de BonAlive® granules:

- Relleno de la cavidad ósea
- Relleno de la cavidad ósea para el tratamiento de osteomielitis crónica

"Hemos descubierto que el BAG-S53P4 es tan efectivo como dos sustitutos óseos a base de calcio cargados con antibióticos, con una reducción significativa la pérdida de suero prolongada de la herida y una tendencia hacia la reducción en el tiempo de hospitalización."

Romanó et al. 2014

Referencias

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. Romanó CL, Logoluso N, Meani E, Romanó D, De Vecchi E, Vassena C, Drago L. Bone Joint J. 2014 Jun;96-B(6):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, Romanó D, De Vecchi E, Vassena C, Logoluso N, Mattina R, Romanó CL. BMC Infectious Diseases 2013, 13:584 (Revista de 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 Sep;182(3):509-511.

Bioactive glass S53P4 as bone graft substitute in treatment of osteomyelitis. Lindfors NC, Hyvönen P, Nyssönen M, Kirjavainen M, Kankare J, Gullichsen E, Salo J. Bone. 2010;47:212-218.



© Oulu University Hospital, Finland

Tornillo infectado crónicamente en la tibia distal

Paciente: mujer de 48 años de edad con infección crónica en la tibia distal causada por un tornillo

Cultivo bacteriano: *Streptococcus agalactiae*

Operación: la placa y los tornillos fueron extraídos y el hueco del tornillo fue desbridado en su totalidad. El defecto fue rellenado con BonAlive® granules de 0.5-0.8 mm (pequeños).

Radiografía antes de la operación



Tomografía computarizada después de la extracción del implante



Resultado clínico: al primer año después de la operación, la paciente sanó completamente y no presentó signos de infección.

Radiografía de 1,5 meses después de la operación



Radiografía después de 1 año de la operación



© Oulu University Hospital, Oulu Finland

Osteomielitis crónica en el fémur distal

Paciente: hombre de 64 años de edad con un desfibrilador cardioversor implantable infectado. Como consecuencia de la extensión hematógena, la osteomielitis apareció en el fémur derecho, acompañada de una infección de los tejidos circundantes.

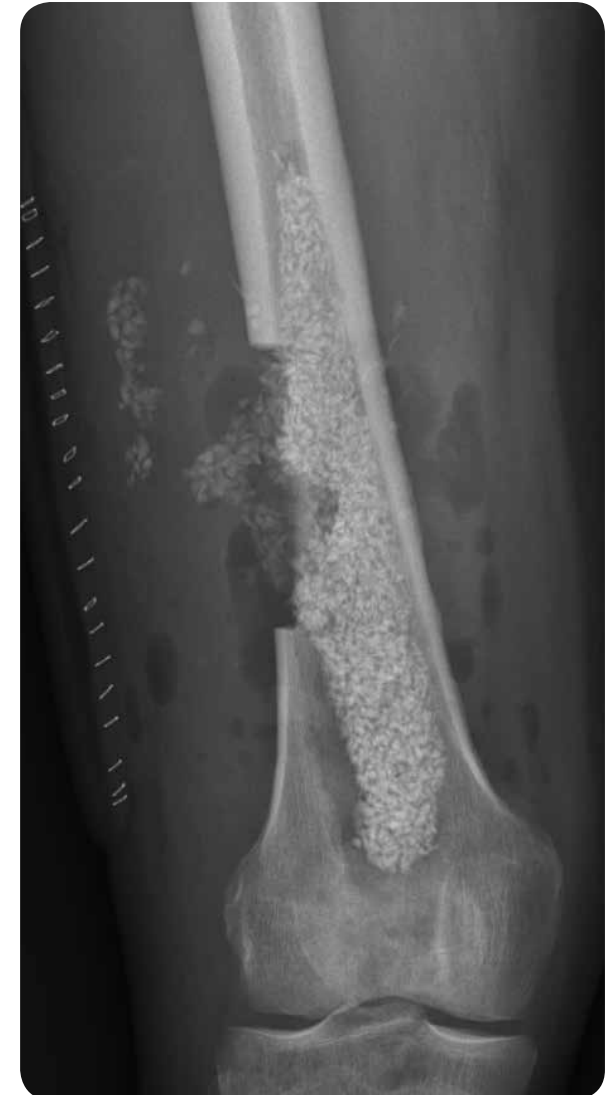
Cultivo bacteriano: *Staphylococcus aureus*

Operación: se realizó el desbridamiento del fémur y se eliminaron los tejidos blandos circundantes mediante una ventana cortical amplia. El defecto fue rellenado con BonAlive® granules de 60 cc/2.0-3.15 mm (grandes).

Tomografía computarizada TEC
antes de la operación



Radiografía después de la operación



10 días después de la operación: se produjo una fractura desde la ventana cortical por no haber seguido los consejos del médico de no caminar cargado con peso. La fijación interna no se pudo usar debido a la infección activa; se aplicó una fijación externa para alcanzar una alineación aceptable.

Resultado clínico: la curación del hueso se alcanzó a los 4 meses del implante. El tejido blando sanó bien, sin ninguna recurrencia de signos de infección clínica o de laboratorio. La fijación externa se eliminó 4 meses después de la operación debido a problemas persistentes en la trayectoria del clavo. El paciente quedó plenamente operativo y solo se encontró un leve acortamiento residual en el fémur derecho. No hubo signos de recurrencia de la infección y los indicadores sanguíneos eran normales. Los gránulos en los tejidos blandos fueron reabsorbidos.

Días después
de la operación



1.5 meses después
de la operación



4 meses después
de la operación



1 año después
de la operación



1 año después
de la operación



© Infection Unit, Maastricht UMC+, the Netherlands

Fractura cubital con infección crónica después de la operación

Paciente: hombre de 45 años de edad con fractura cubital.

Cultivo bacteriano: *Staphylococcus epidermis*.

Operación: la fractura fue estabilizada y se aplicó cemento CaP al defecto óseo. A los 2 meses después de la ope-

ración, se observó una formación de fístula en el CaP con infección por *Spathylococcus epidermis*. Se realizó una revisión de dos etapas usando perlas con antibiótico, desbridamiento radical e injerto con gránulos BonAlive® granules de 1.0-2.0 mm (medianos).

Resultado clínico: a los 7 meses después de la cirugía de revisión el paciente sanó bien y el resultado clínico fue bueno.

Radiografía antes de la operación



CaP en la radiografía a los 2 meses después de la operación



Gránulos BonAlive® granules en la radiografía a los 7 meses después de la operación



© Helsinki University Central Hospital, Finland

Osteomielitis crónica en la tibia distal

Paciente: hombre de 36 años de edad con osteomielitis crónica en la tibia distal. Después de un desbridamiento quirúrgico el tamaño del defecto era de 100 cc.

Operación: el paciente sufrió una fractura del pilón en un accidente automovilístico y la fractura fue estabilizada con una placa anterior en la tibia distal. El paciente fue diagnosticado con osteomielitis crónica severa con una formación de pus extensiva en la tibia distal. Se extrajo la placa de fijación anterior y la zona se limpió quirúrgicamente mediante un desbridamiento radical. El defecto se rellenó con gránulos BonAlive® de 48 cc/2.0-3.15 mm (grandes) mezclados con una cantidad igual de hueso autólogo.

Resultado clínico: el tejido blando sanó bien. Pese a que se extrajo una parte significativa de la corteza anterior de la tibia distal, se formó el nuevo hueso cortical. A los 2.5 años después de la operación, la fusión era estable y el resultado del paciente continuó siendo exitoso.

Radiografía inmediatamente después de la operación



Radiografía a los 2,5 años después de la operación



© Turku University Hospital, Finland

Infección crónica no consolidada de la tibia distal

Paciente: mujer de 32 años de edad, huésped tipo A, que sufrió un accidente automovilístico y una fractura del pi-lón expuesta que fue estabilizada con un fijador externo.

Cultivo bacteriano: *Staphylococcus aureus*

Operación: la paciente fue diagnosticada con una no consolidación séptica 9 meses después del traumatismo. La paciente rehusó una fijación externa nueva. El fijador externo se extrajo y, después de 15 días, se realizó el siguiente procedimiento: osteotomía del peroné, desbridamiento del foco séptico no consolidado, aplicación local de BonAlive® granules de 20 cc/1.0-2.0 mm (medianos) mezclados con un autoinjerto en un ratio de 50/50, y un enclavado intramedular

Antes de la operación

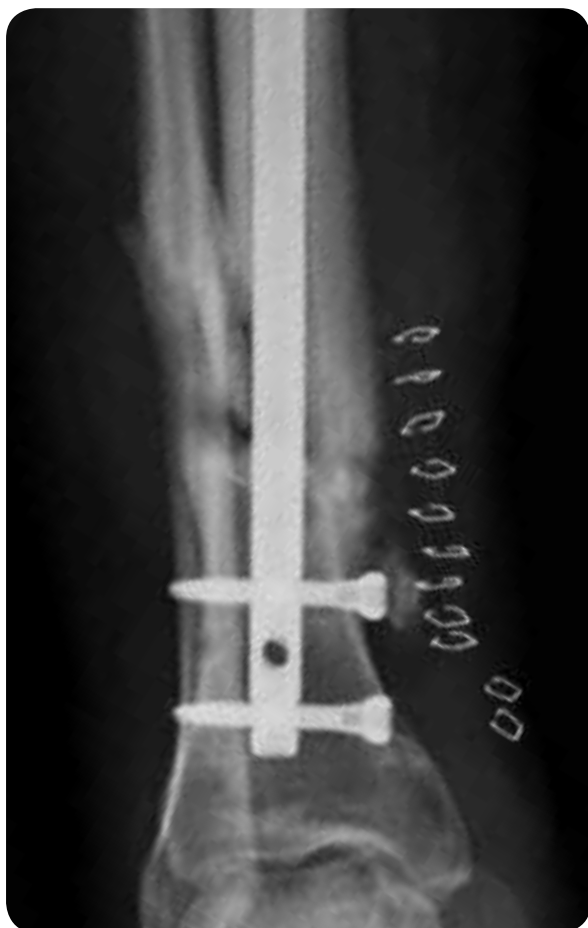


Radiografía antes de la operación



Resultado clínico: Se alcanzó la curación del hueso a los 6 meses desde el implante. El tejido blando sanó bien, sin signos de recurrencia de infección clínicos o de laboratorio. Se realizó 14 meses post operatorio una dinamización del clavo y se retiró 2 años post operatorio.

Radiografía inmediatamente después de la operación



Radiografía a los 14 meses después de la operación



Rayo X a los 2 años después de la operación



© Istituto Ortopedico Galeazzi, Italy

Osteomielitis crónica en la columna vertebral

Paciente: mujer de 75 años de edad, formación de absceso en la columna vertebral.

Cultivo bacteriano: *Mycobacterium tuberculosis*

Operación: después de la descompresión L2-L3 y L3-L4, espondilodesis posterolateral L2-L5 con hueso autógeno, lumbotomía, canalización del absceso paravertebral, resección del L3-L4, descompresión anterior y reconstrucción usando un implante expandible vertebral cubierto con gránulos BonAlive® de 32 cc.

Resonancia magnética antes de la operación

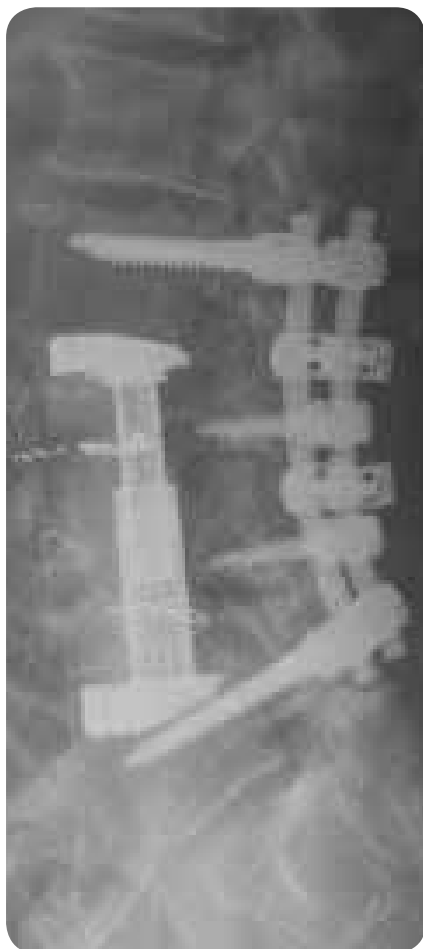


Tomografía computarizada antes de la operación



Resultado clínico: fusión total a los 2 años después de la operación. La paciente sanó completamente.

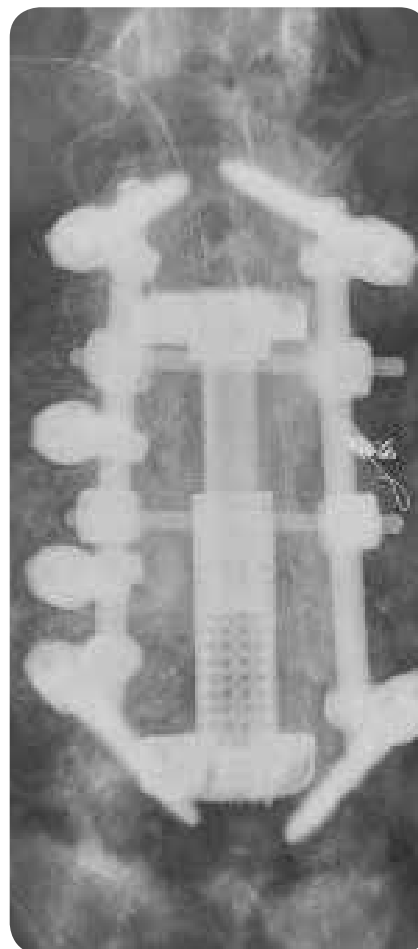
Radiografía inmediatamente después de la operación



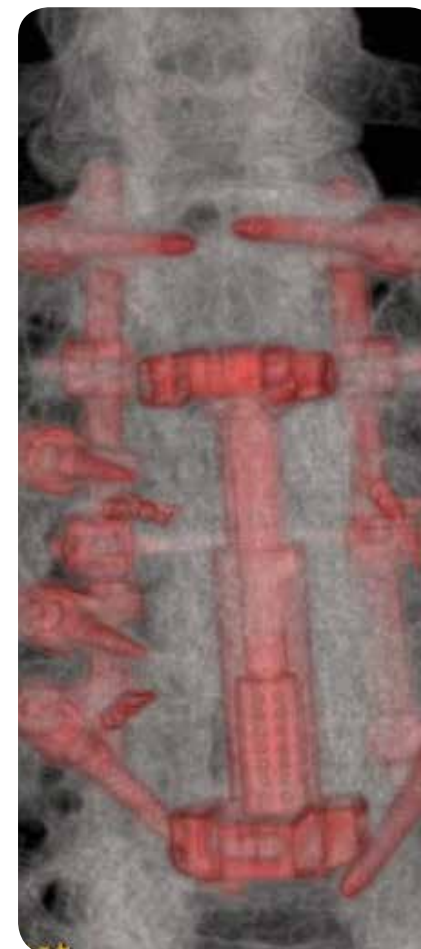
Tomografía computarizada 2 años después de la operación



Radiografía inmediatamente después de la operación



Tomografía computarizada 2 años después de la operación



© Helsinki University Central Hospital

REFERENCIAS

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

***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

Osteomielitis crónica

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 de 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 de acceso abierto)

Bioactive glass S53P4 as bone graft substitute in treatment of osteomyelitis. Lindfors NC, Hyvönen P, Nyssönen M, Kirjavainen M, Kankare J, Gullichsen E, Salo J. Bone. 2010;47:212-218.

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.

Traumatismo

Bioactive glass S53P4 and autograft bone in treatment of depressed tibial plateau fractures. A prospective randomized 11-year follow-up. Pernaa 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 Ancuța, Zuh SGy, Russu OM, Pop TS. Acta Medica Marisiensis. 2011;57(6):627-630. (Revista de acceso abierto)

Columna vertebral

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, Frantzén 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. Frantzén 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.

BonAlive[®] granules



1 cc

2.5 cc

Aplicador pequeño

N° de referencia	Tamaño de gránulo	Tamaño de unidad
13110	0.5-0.8 mm (pequeño)	1 cc
13120	0.5-0.8 mm (pequeño)	2.5 cc



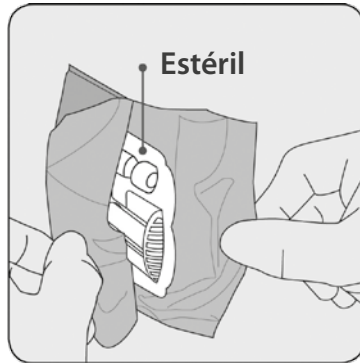
5 cc

10 cc

Aplicador grande

N° de referencia	Tamaño de gránulo	Tamaño de unidad
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



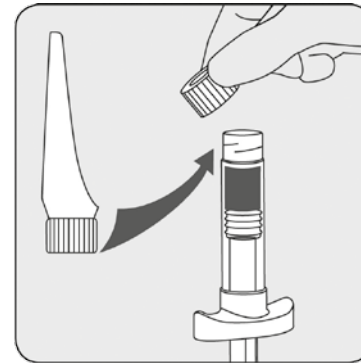
Paso 1.

- Abrir la bolsa (comenzar desde las esquinas y extraer asépticamente la bandeja estéril (ver la figura 1).
- Separar el aplicador de la bandeja.
- Tener en cuenta que la bolsa ofrece una barrera estéril para el dispositivo.



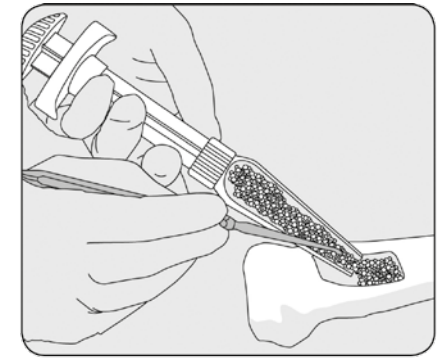
Paso 2.

- Humedecer los gránulos inyectando solución salina fisiológica estéril lentamente a través de la membrana de la tapa (ver figura 2).
- Asegurarse de que los gránulos estén humedecidos uniformemente. El aplicador puede colocarse hacia abajo o taparse para dejar que la solución salina humedezca todos los gránulos.
- Nota: la inyección salina puede causar un incremento en la presión dentro del aplicador al menos que se libere el exceso de presión; por ejemplo, con la aguja de la inyección.



Paso 3.

- Con el fin de evitar la salpicadura de los gránulos humedecidos del aplicador, mantener la tapa hacia arriba.
- Desenroscar la tapa (quitar el tapón) y enroscar la pala ajustada al cuerpo del aplicador (ver la figura 3).



Paso 4.

- Colocar el aplicador en posición horizontal, y presionar el vástago del embolo para deslizar los gránulos humedecidos en la pala. Mover el aplicador al sitio del defecto e implantar los gránulos humedecidos desde la pala con la ayuda de un instrumento estéril (ver la figura 4).
- (Alternativamente, si no se usa la pala, poner el aplicador sobre un recipiente estéril, empujar el vástago del embolo para deslizar los gránulos humedecidos en el recipiente y luego realizar la implantación con un instrumento estéril).
- Evitar tirar los gránulos fuera del defecto óseo. Los gránulos fuera de lugar deben retirarse.

Para las instrucciones de uso completas, ver el prospecto.

Sede central corporativa

BonAlive Biomaterials Ltd

Tel. +358 401 77 44 00

Biolinja 12

20750 Turku

Finland

contact@bonalive.com

www.bonalive.com



Sede central regional

BonAlive Deutschland GmbH

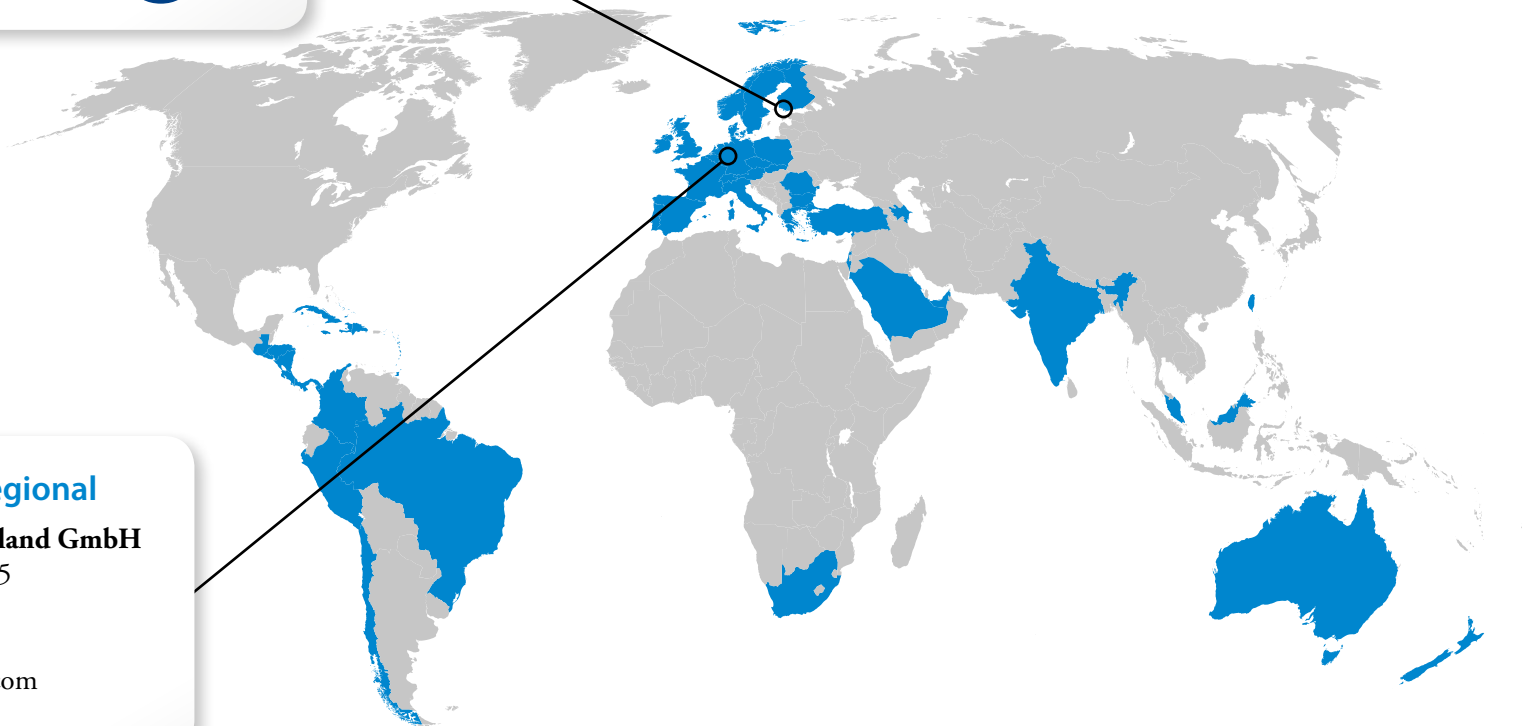
Graf-Recke-Straße 5

40239 Düsseldorf

Germany

contact@bonalive.com

www.bonalive.com



www.bonalive.com

