

TRATAMIENTO DE PSEUDOARTROSIS SÉPTICAS CON VIDRIO BIOACTIVO S53P4

**Presentación de 9 casos de pseudoartrosis sépticas
tibiales de una serie de 52 pacientes tratados**



Dr. M. Glombitza

Jefe del departamento de cirugía ósea séptica
BG Unfallklinik Duisburg (Alemania)

ÍNDICE

Introducción	3
Pseudoartrosis sépticas en tibia proximal (caso 1)	5
Pseudoartrosis sépticas en tibia diafisaria (casos 2 a 4)	9
Pseudoartrosis sépticas en tibia distal (casos 5 a 9).....	21
Conclusiones	41

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de las pseudoartrosis sépticas es un problema complejo con una elevada morbilidad, costoso y prolongado, aparte de tener unas implicaciones psicosociales significativas. Por lo tanto, es esencial mantener una buena comunicación con el paciente e individualizar los objetivos terapéuticos. Con el tratamiento apropiado y la eliminación completa de la infección, cabe esperar un resultado de bueno a excelente.

El problema general con las pseudoartrosis sépticas reside en evaluar con precisión la enfermedad séptica, interpretar y evaluar el «retraso en la consolidación de las fracturas óseas» (6 meses) en comparación con las pseudoartrosis (9 meses). La intervención quirúrgica supone un reto debido a las extensas formaciones de defectos óseos y el cirujano se enfrenta a multitud de alternativas para la reconstrucción del defecto óseo y el tratamiento de la pseudoartrosis.

Opciones para la reconstrucción ósea:

- Injerto óseo autólogo
- Técnica de Masquelet
- Transporte de hueso segmentario (Ilizarov)
- Injertos autólogos libres (de la cresta ilíaca)
- Injertos autólogos vascularizados (p. ej., peroné)
- Injertos óseos alogénicos (impregnados con antibióticos)
- Estructuras sintéticas: osteoconductoras/inductoras
- Prótesis

TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES ÓSEAS – CONCEPTO DE DIAMANTE SÉPTICO

Giannoudis et al. señalaron los factores fundamentales de una buena consolidación de las fracturas en su artículo «Fracture healing: the diamond concept» (Injury. 2007 Sep;38 Suppl. 4:S3-6). Sin embargo, al tratar a pacientes que padecen enfermedades con infecciones óseas, la situación se vuelve más complicada. Aparte del entorno mecánico, la estructura de soporte osteoconductora, los factores de crecimiento, las células osteogénicas y la vascularidad que se señalan en el concepto del diamante, el concepto de diamante séptico debe adoptar un enfoque politerapéutico. En general, estos pacientes han estado aislados de la sociedad y hospitalizados durante largos periodos de tiempo debido a la duración habitualmente prolongada del tratamiento. Además, suelen tener más comorbilidades y complicaciones, siendo frecuente que desarrollen resistencia a los antibióticos, lo cual hace cuestionar la eficacia del tratamiento antibiótico. Asimismo, estos pacientes se han sometido en muchos casos a entre 5 y 10 operaciones anteriores, por lo que sus tejidos blandos son de mala calidad y eso dificulta que el pronóstico del desenlace clínico sea satisfactorio.



TÉCNICA QUIRÚRGICA PARA PSEUDOARTROSIS SÉPTICAS EN DUISBURG

En nuestra clínica, hemos adquirido experiencia tratando una amplia gama de pseudoartrosis sépticas con vidrio bioactivo S53P4 (BonAlive® granules, BonAlive Biomaterials, Turku, Finlandia), incluidas pseudoartrosis sépticas diafisarias con una extensión de hasta 3 cm en términos de defectos circulares segmentarios. Ha sido posible tratar estos defectos gracias a una reacción «neocortical» que parece inducir este vidrio bioactivo después de su implantación. Nuestra técnica de tratamiento de las pseudoartrosis sépticas sigue un principio de dos fases en el que la infección se elimina con antibióticos en la intervención quirúrgica de la 1.ª fase y se realiza una reconstrucción ósea en la 2.ª fase.

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA DE LA 1.ª FASE

1. Elimine la infección con desbridamiento radical y secuestrectomía. Deben eliminarse todas las zonas infectadas del hueso y los tejidos blandos.
2. Introduzca un transportador de antibiótico (cadena, bolitas, apósito) en el defecto. Durante la operación, se obtienen 5 o 6 muestras microbiológicas con trozos de hueso y tejidos blandos para detectar las bacterias, además de hacer un examen histológico de las muestras óseas. Es obligatorio cerrar los tejidos blandos y las heridas después de finalizar la intervención quirúrgica de la 1.ª fase.

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA DE LA 2.ª FASE

1. Entre en la zona de la pseudoartrosis séptica y lleve a cabo un desbridamiento radical del tejido fibrótico y necrótico de este punto. Desbrídelo hasta que quede visible el hueso sangrante (signo del pimentón) en la cavidad desbridada.
2. Abra la zona medular proximal y distal mediante raspado.
3. Lleve a cabo la decorticación del hueso esclerótico muy cerca del hueco óseo de la pseudoartrosis. Este paso es fundamental para acelerar la osteogénesis de la zona e iniciar la reacción perióstica.
4. Si las cavidades medulares están abiertas, pueden cerrarse con una esponja, p. ej., gentacoll. No deben usarse materiales que puedan producir persistencia de la infección ni obstruir por completo la irrigación sanguínea desde el espacio medular.
5. Aplique el vidrio bioactivo dentro del defecto llenándolo bien. Puede usar hasta 20 cc de vidrio bioactivo al 100 %. En defectos de mayor tamaño, se recomienda emplear una mezcla con autoinjerto (entre el 30 % y el 50 %). En nuestro ejercicio profesional, solo en un 10 % de los casos se combina el vidrio bioactivo con hueso autólogo.
6. Resulta difícil acceder a la pseudoartrosis del lado contralateral para llevar a cabo una decorticación del hueso esclerótico, dado que la entrada quirúrgica se ha realizado solo desde un lado. Según nuestra experiencia, no es necesario un acceso completo, porque cuando se consigue una buena consolidación de la zona revisada, el resto de la pseudoartrosis se consolida sin problemas.

Tipos de defectos:

Pseudoartrosis con defecto cortical



Pseudoartrosis con defecto de sacacorchos



Pseudoartrosis con defecto cavitario



Defecto segmentario



TIBIA PROXIMAL (CASO 1)

Paciente: Mujer de 45 años

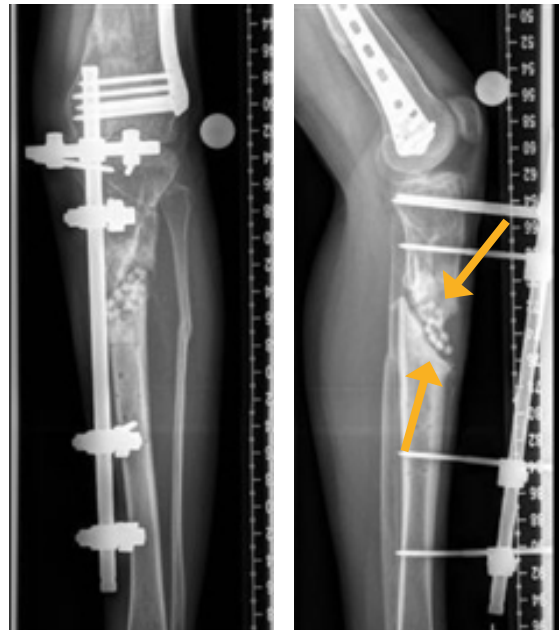
Estado preoperatorio: Fractura tibial proximal abierta de tipo II° y fractura de fémur distal. Varias revisiones con hueso autólogo y BMP-2. Diagnóstico de pseudoartrosis séptica de la tibia 20 meses después de la lesión. Zona ósea muy esclerótica junto a la pseudoartrosis.

Cultivo bacteriano: *Staphylococcus capitis*

Después de la operación



22 meses después de la lesión



Operación: Decorticación extensa y perforaciones (24 meses después de la lesión) e inserción de clavo intramedular. Aplicación de 10 cc de vidrio bioactivo mezclado con hueso trabecular autólogo (20 cc) desde la cresta ilíaca posterior homolateral 26 meses después de la lesión.

24 meses después de la lesión

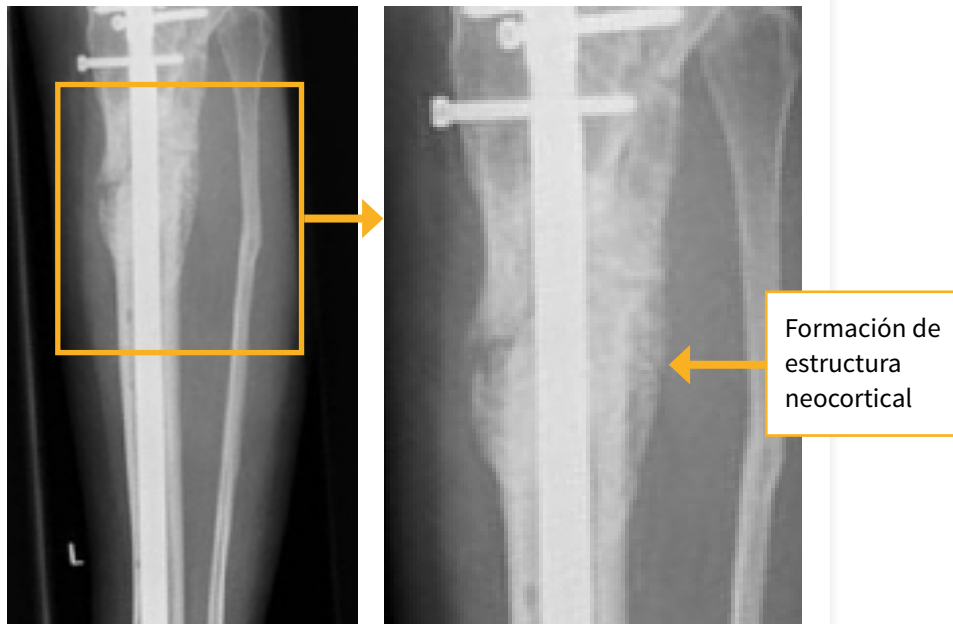


Después de la operación, tras la implantación del vidrio bioactivo



Desenlace clínico: Visible formación de hueso con formación de callo nuevo 6 semanas después de la intervención quirúrgica.

6 semanas después de la operación (anteroposterior)



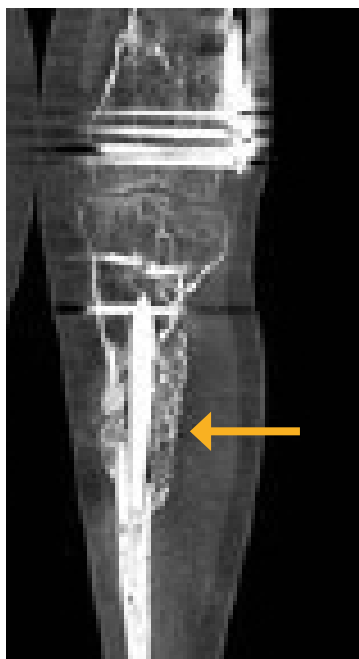
6 semanas después de la operación (lateral)



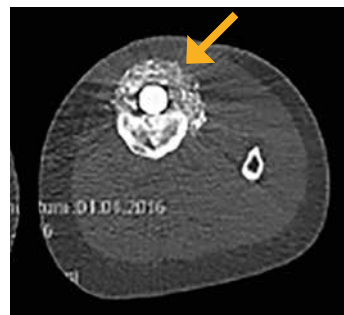
Desenlace clínico: Formación de nuevo hueso cortical y progresión de remodelación ósea visible en las imágenes por TC.

3 meses después de la operación

Coronal (CT)



Axial (CT)



Desenlace clínico final: a los 7 meses de aplicar el vidrio bioactivo se podía observar una consolidación completa.

7 meses después de la operación



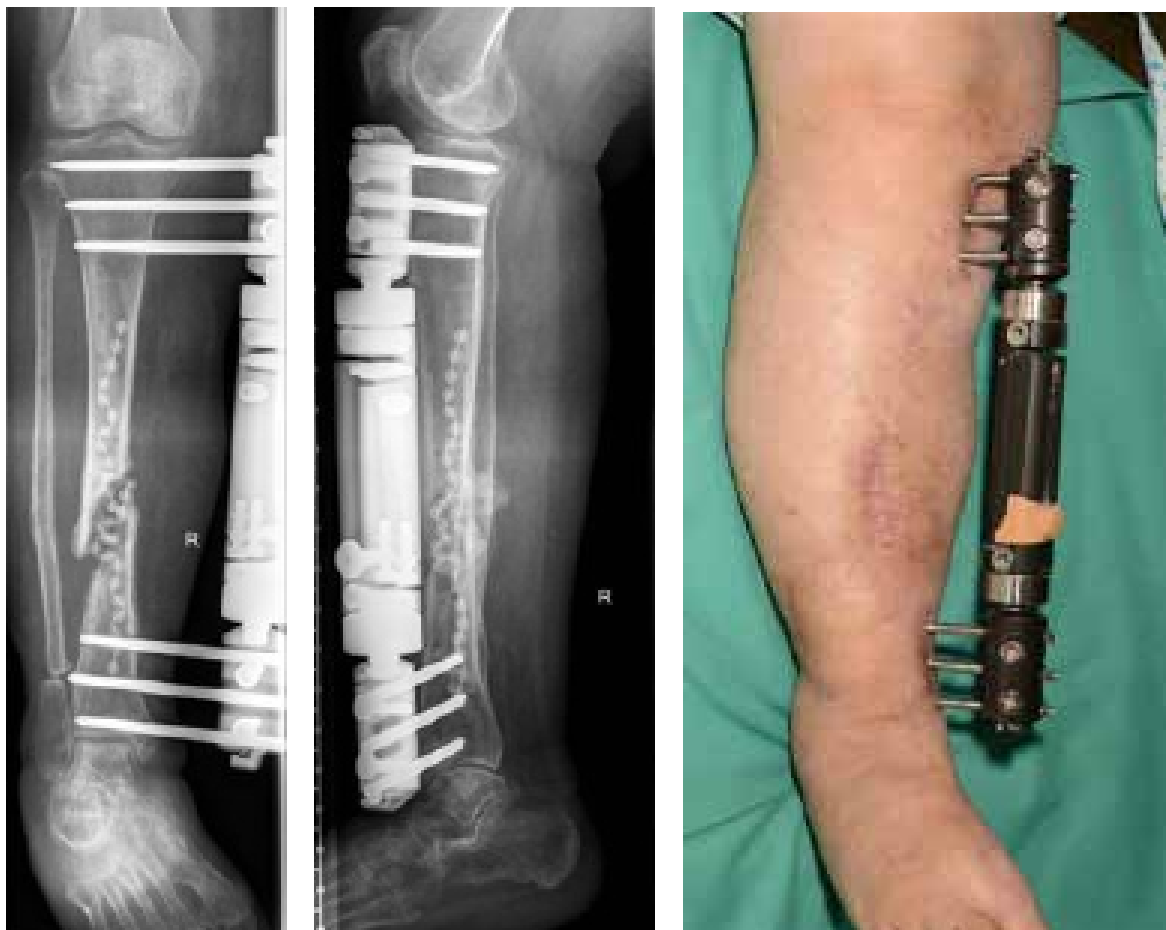
TIBIA DIAFISARIA (CASO 2)

Paciente: Mujer de 69 años

Estado preoperatorio: Fractura tibial cerrada, reducción abierta y fijación interna, acortamiento de la pierna, varias revisiones con hueso autólogo y varios fijadores externos. Diagnóstico de osteomielitis tibial 7 meses después de la lesión. Casi 2 años de tratamiento con fracaso de todas las medidas terapéuticas tomadas. Paciente trasladada a BG Duisburg para amputación. Uso de vidrio bioactivo como último intento de rescate de la extremidad.

Cultivo bacteriano: *Staphylococcus aureus*, que se había vuelto resistente durante el tratamiento.

Estado del paciente después de la primera revisión e inserción de bolitas liberadoras de antibiótico



Operación: 2 años y 4 meses después del accidente, fresado y colocación de clavo recubierto con gentamicina (Synthes Tibia Expertnail; longitud: 255 mm, diámetro: 13 mm). El defecto óseo restante tenía forma de sacacorchos (8 cm de largo) en la diáfisis tibial. Dos meses después de la fijación del clavo, implantación de 10 cc de vidrio bioactivo con la misma cantidad de hueso autólogo.

2 años y 4 meses después de la lesión



Después de la operación, tras la implantación del vidrio bioactivo



Desenlace clínico: Progresión positiva de la consolidación con formación de nuevo hueso y cortical 6 meses después de la operación. Con la TC, se puede observar consolidación completa 1,5 años después de la operación.

4 meses después de la operación



6 meses después de la operación



1,5 años después de la operación

Coronal (TC)



Sagital (TC)



Axial (TC)



Desenlace clínico final: Retirada del clavo e inserción de bolitas cargadas de antibiótico como medida de precaución temporal. 1,5 años después de la operación, la pierna soportaba la carga completa.

1,5 años después de la operación



Vista AP

Vista lateral



TIBIA DIAFISARIA (CASO 3)

Paciente: Varón de 70 años

Estado preoperatorio: Fractura distal abierta de tipo I° de tibia y peroné; diagnóstico de osteomielitis tibial 4 meses después de la lesión.

Cultivo bacteriano: *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus agalactiae*

Imágenes antes de la operación

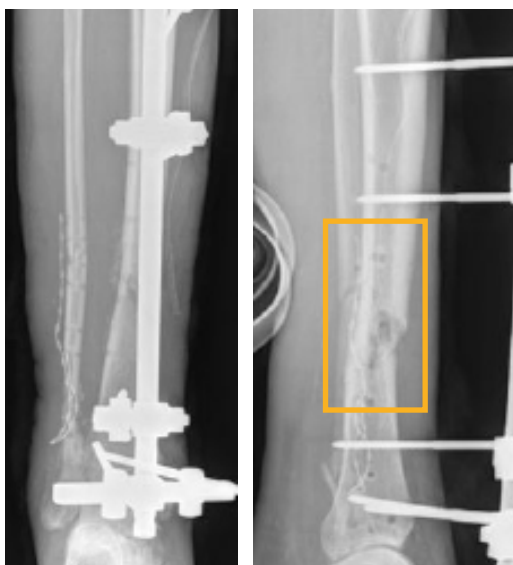


Imágenes después de la operación



4 meses después de la operación, tras la lesión

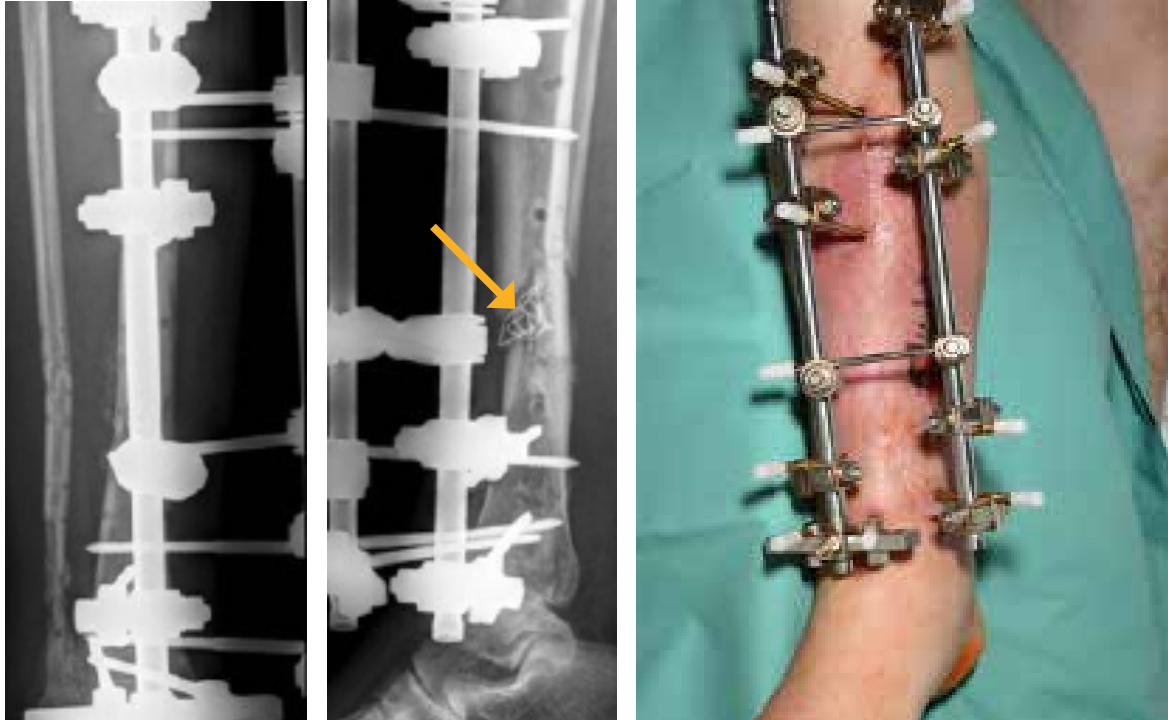
Diagnóstico de osteomielitis tibial



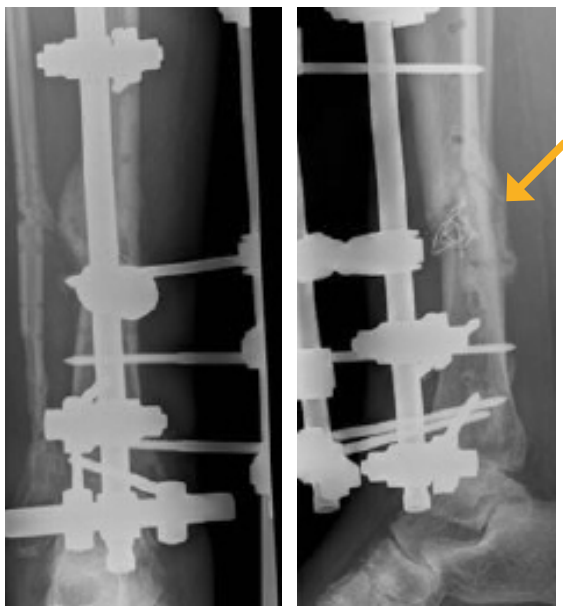
Problema con el tejido blando



5 meses después de la operación, tras la lesión



Varias revisiones, persistencia de bacterias



Implantación de 10 cc de vidrio bioactivo



Desenlace clínico: Formación de callo y hueso nuevos observada 3 meses después de la operación.

3 meses después de la operación



5 meses después de la operación



Desenlace clínico final: A los 11 meses de tratamiento con el vidrio bioactivo, se logró la consolidación completa de la pseudoartrosis séptica y el paciente no presentaba infección. La extremidad cargaba con todo el peso.

11 meses después de la operación



TIBIA DIAFISARIA (CASO 4)

Paciente: Mujer de 56 años

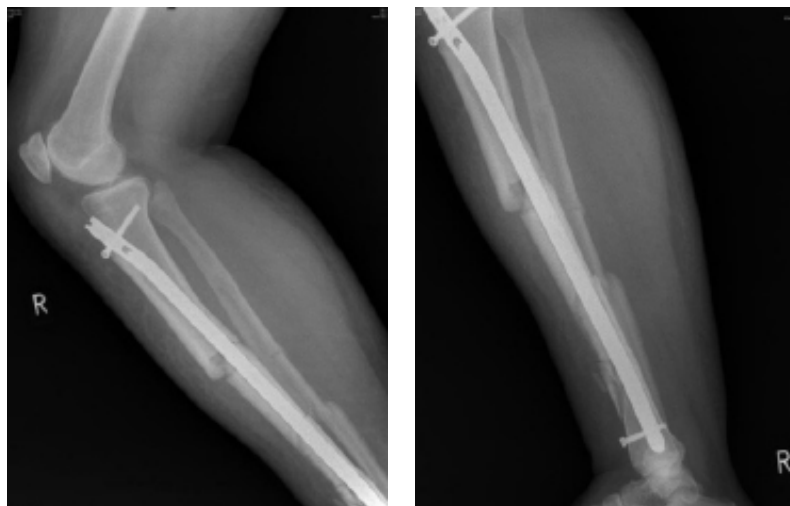
Estado preoperatorio: Fractura tibial proximal abierta de tipo II° y fractura de fémur distal. Diagnóstico de osteomielitis tibial 9 meses después de la lesión.

Cultivo bacteriano: *Staphylococcus epidermidis*

Después de la operación tras la intervención quirúrgica principal



5 meses después de la operación



Complicación: Infección de grado bajo con pseudoartrosis observada 9 meses después de la operación.

8 meses después de la operación



Intervención quirúrgica de revisión

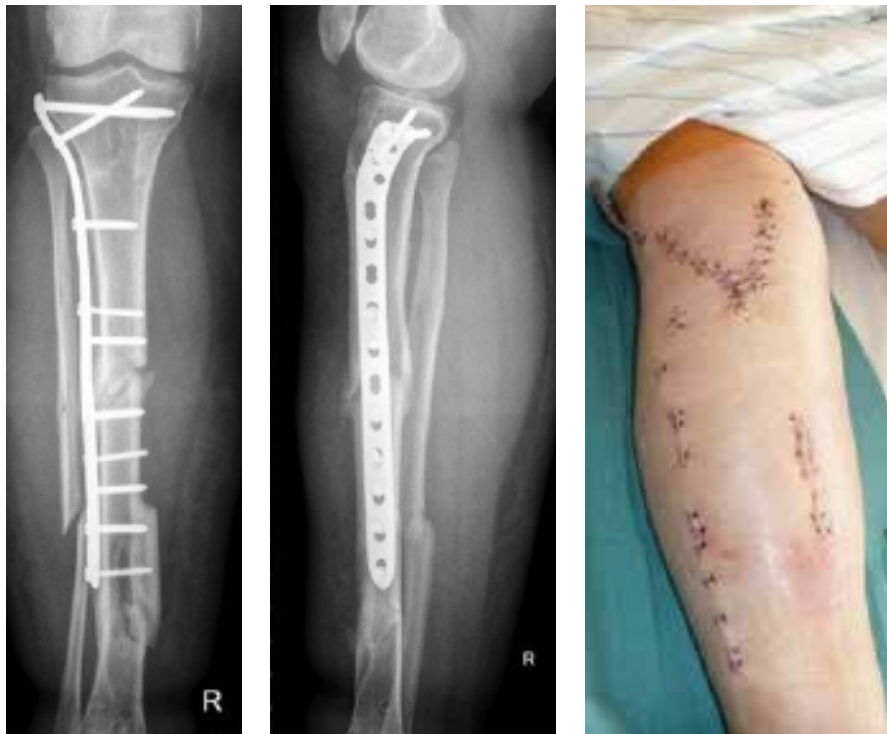


2 semanas después de la revisión



Operación: Desbridamiento e implantación de 10 cc de vidrio bioactivo 2 semanas después de la intervención quirúrgica de revisión.

Después de la operación, tras la implantación del vidrio bioactivo



14 semanas después de la operación



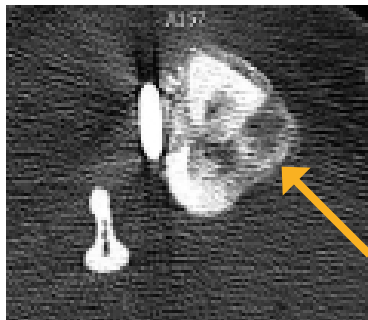
6 meses después de la operación



Desenlace clínico final: Consolidación y soporte de carga con formación de callo y hueso cortical visible por TC 10 meses después de la operación.

10 meses después de la operación (TC)

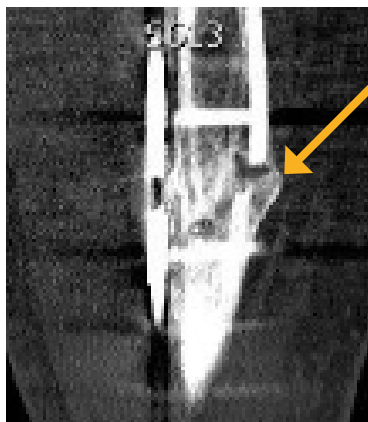
Axial (TC)



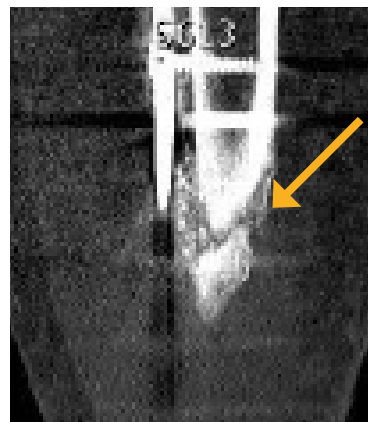
Axial (TC)



Coronal (TC)



Coronal (TC)



Sagital (TC)



Sagital (TC)



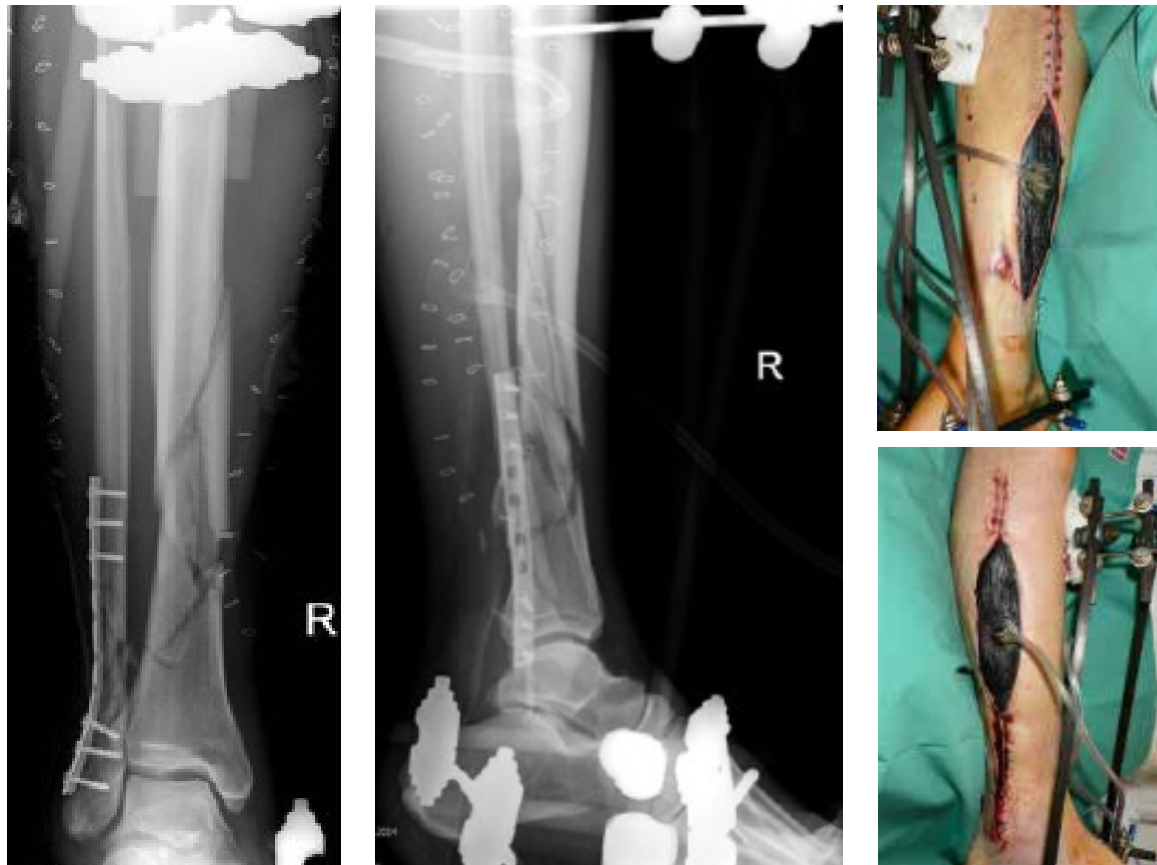
TIBIA DISTAL (CASO 5)

Paciente: Varón de 45 años

Estado preoperatorio: Fractura tibial cerrada, diagnóstico de osteomielitis tibial 8 meses después de la lesión. El paciente sufrió síndrome compartimental.

Cultivo bacteriano: *Staphylococcus haemolyticus* resistente a varios fármacos

Después de la operación, tras la lesión

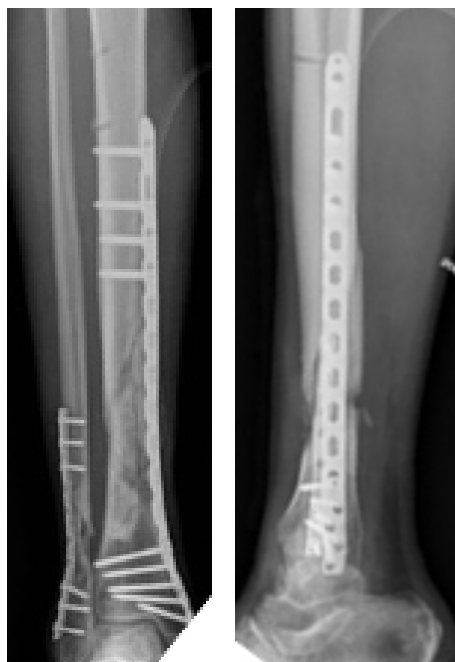


Operación: La fijación externa se cambió a una placa medial, pero 6 meses después del accidente seguía habiendo retraso de la consolidación ósea y una curación deficiente de los tejidos blandos.

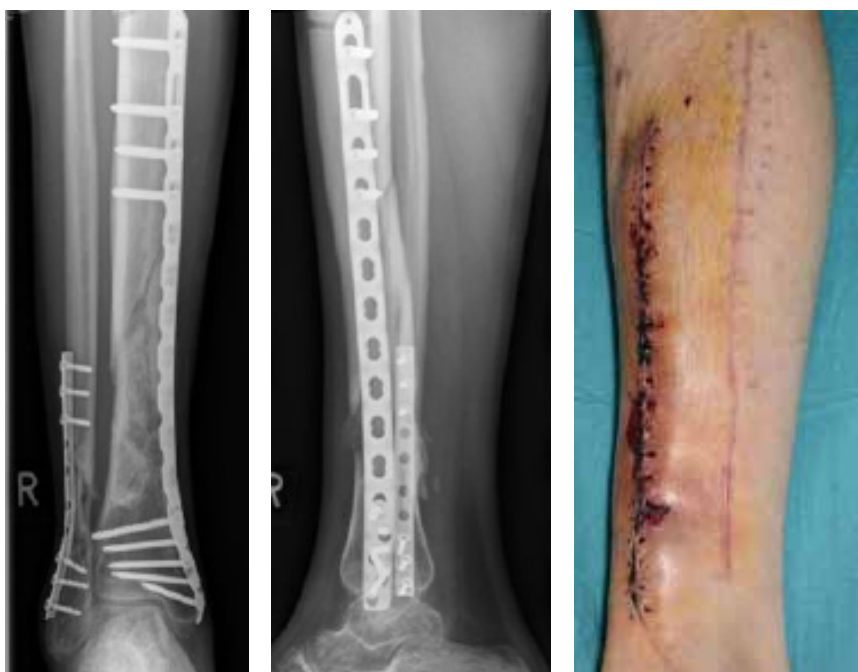
1 mes después de la lesión



3 meses después de la lesión



6 meses después de la lesión

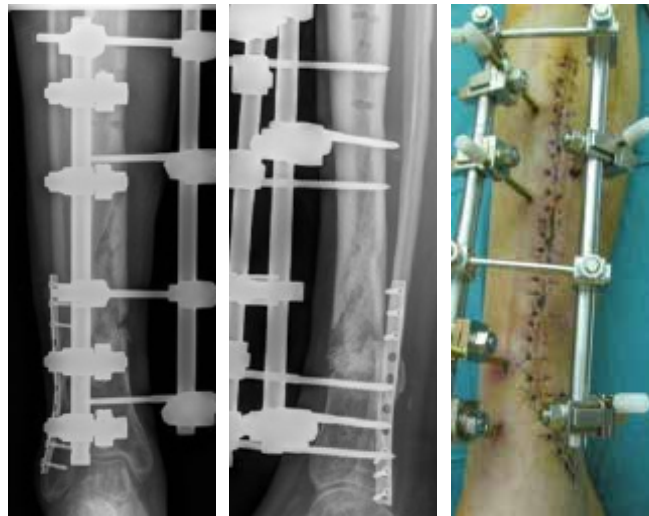


Operación: Intervención de una fase, extracción de la placa, desbridamiento y secuestrectomía, implantación de 5 cc de vidrio bioactivo en el foco séptico.

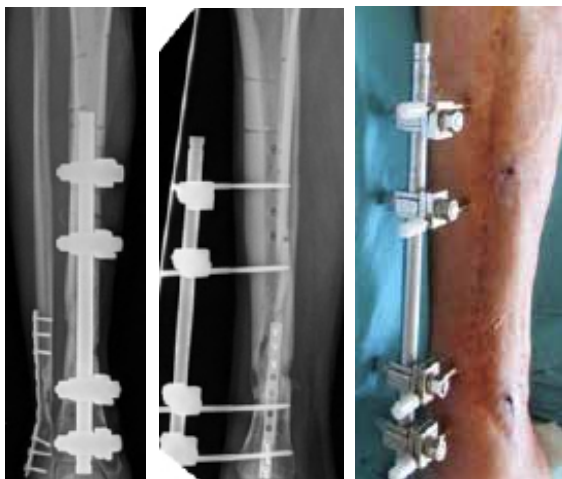
Después de la operación



2 semanas después de la operación



5 meses después de la operación



7 meses después de la operación



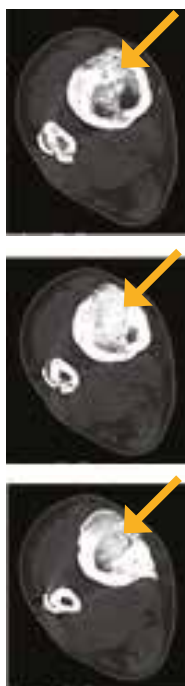
Desenlace clínico final: La formación de hueso cortical nuevo era claramente visible 15 meses después de la implantación del vidrio bioactivo y la consolidación completa se consiguió al cabo de 16 meses, como se observa en la TC. La extremidad soportaba la carga completa.

15 meses después de la operación



16 meses después de la operación

Axial (TC)



Coronal (TC)



Sagital (TC)



TIBIA DISTAL (CASO 6)

Paciente: Mujer de 79 años

Estado preoperatorio: Fractura tibial cerrada en la diáfisis distal con pilón tibial afectado. Diagnóstico de osteomielitis tibial de grado bajo 2 meses después de la lesión.

Cultivo bacteriano: *Staphylococcus epidermidis* multirresistente

Antes de la operación



Después de la operación



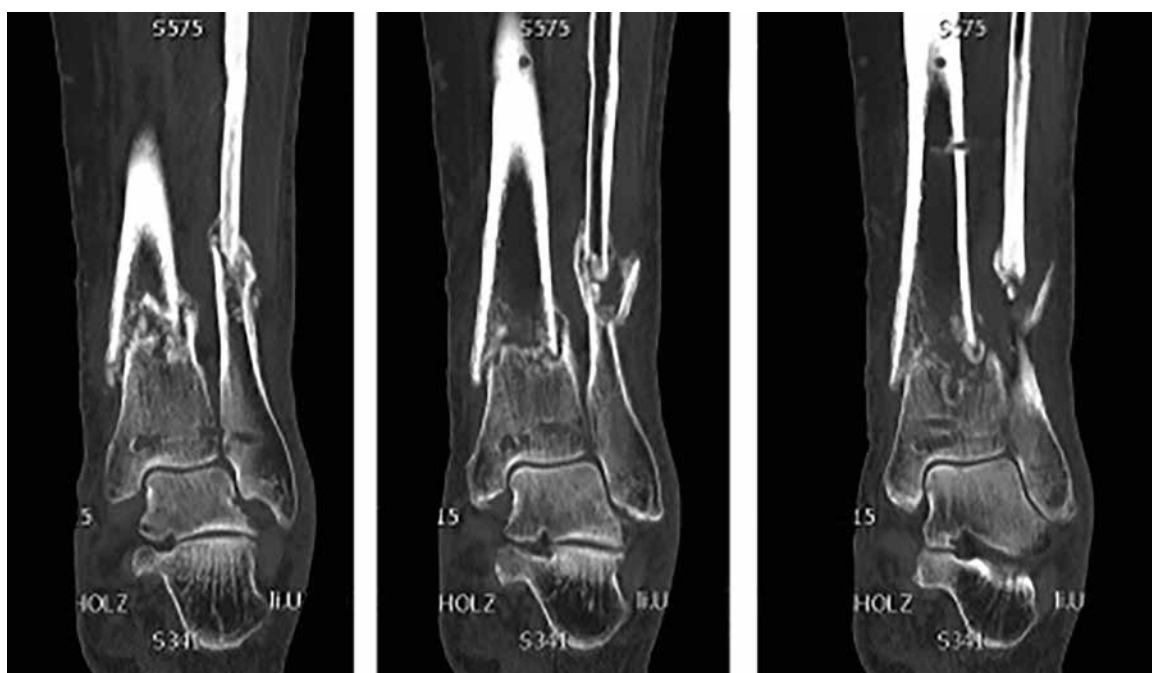
2 semanas después de la operación



8 semanas después de la operación



8 semanas después de la operación, coronal (TC)

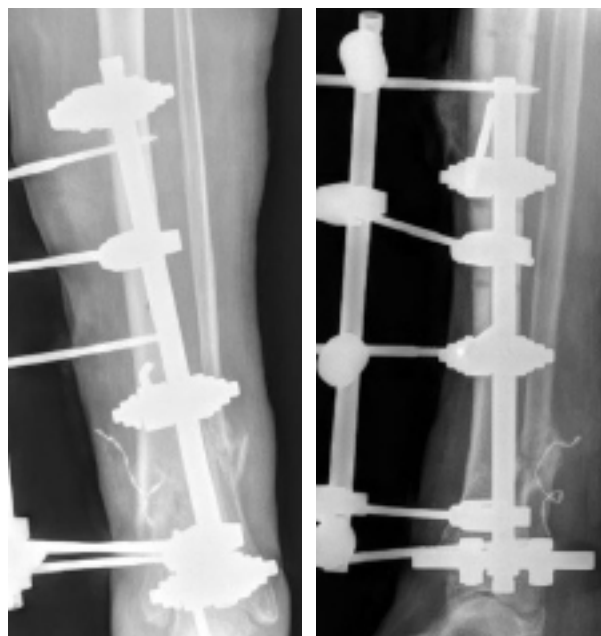


Operación: Fijación e implantación de 20 cc de vidrio bioactivo 4 meses después de la intervención quirúrgica.

10 semanas después de la operación



4 meses después de la operación



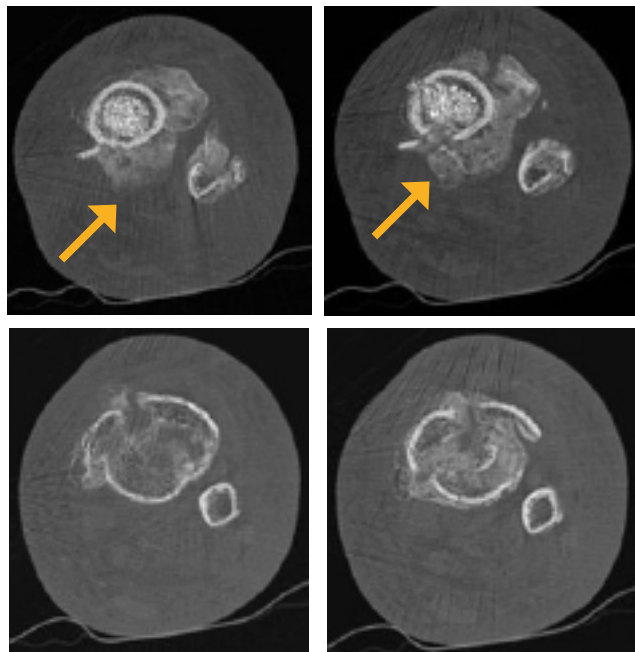
**Después de la operación,
tras la implantación del vidrio bioactivo**



Desenlace clínico: Aumento de la formación ósea 4 meses después del tratamiento, buena curación ósea y consolidación al cabo de 7 meses de tratamiento. La extremidad soportaba la carga completa a los 7 meses.

2 meses después de la operación

Axial (TC)



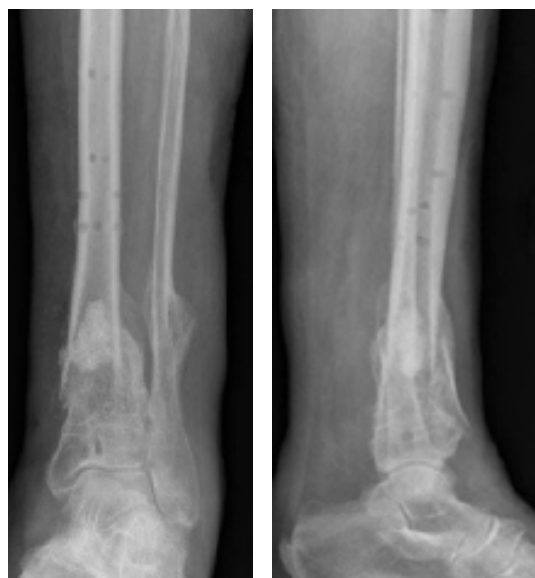
Coronal (TC)



4 meses después de la operación



7 meses después de la operación



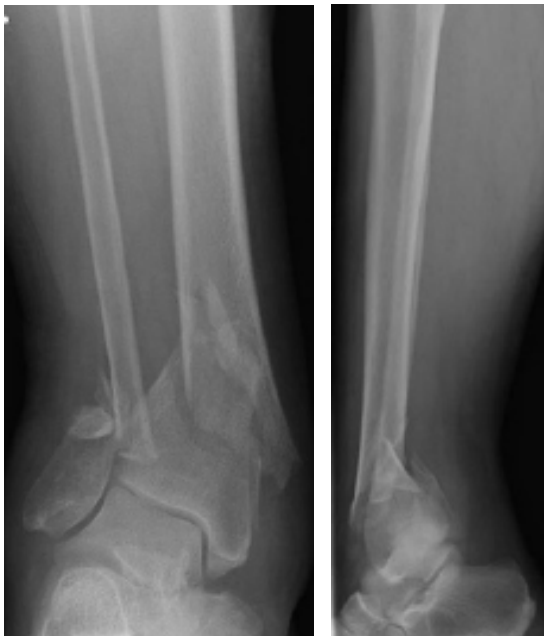
TIBIA DISTAL (CASO 7)

Paciente: Mujer de 73 años

Estado preoperatorio: Fractura tibial distal cerrada con pilón tibial afectado. A la paciente le habían puesto antes una placa y un sustituto óseo con fosfato tricálcico (TCP) en otro hospital. Diagnóstico de osteomielitis tibial 10 meses después de la lesión (solo con histología). Problema con el tejido blando.

Cultivo bacteriano: No se detectaron bacterias

Antes de la operación



Después de la operación



Complicación: Diagnóstico de pseudoartrosis y sustituto óseo de TCP no osteointegrado claramente visible en la TC.

8 meses después de la operación

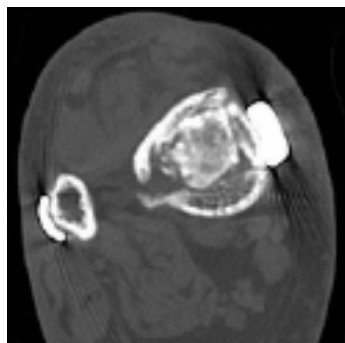
TCP implantado anteriormente no integrado en el hueso.



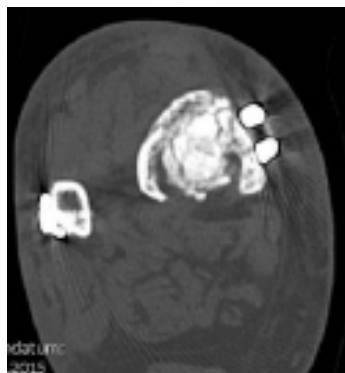
8 meses después de la operación

Axial (TC)

Coronal (TC)



Sagital (TC)



Operación: Cirugía de revisión 10 meses después de la lesión con desbridamiento profundo del foco séptico e implantación de 20 cc de vidrio bioactivo.

Después de la operación, tras la implantación del vidrio bioactivo



4 semanas después de la operación



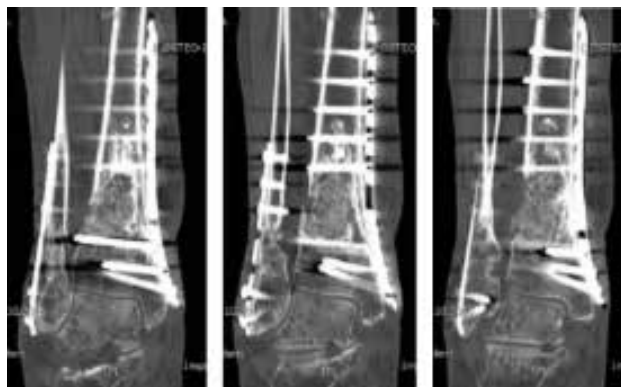
10 semanas después de la operación



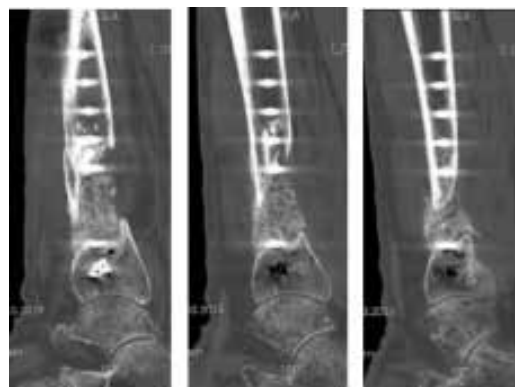
Desenlace clínico: Formación gradual de nueva estructura ósea después de 4 meses y consolidación completa visible 12 meses después de la operación confirmada con TC.

4 meses después de la operación

Coronal (TC)

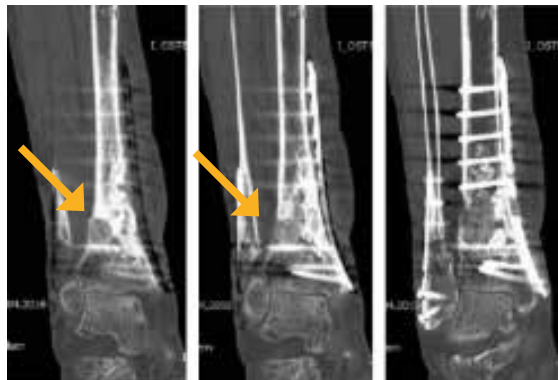


Sagital (TC)

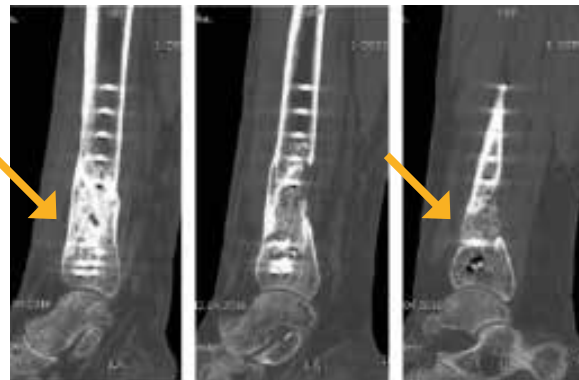


12 meses después de la operación

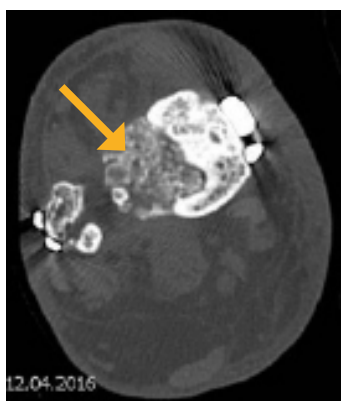
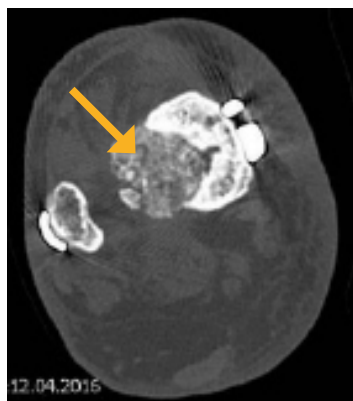
Coronal (TC)



Sagital (TC)



Axial (TC)



TIBIA DISTAL (CASO 8)

Paciente: Varón de 72 años sometido a osteotomía supramaleolar.

Estado preoperatorio: Fractura de la placa 5 meses después de la operación tras la lesión. A los 7 meses después de la operación había inflamación, dolor y enrojecimiento. Diagnóstico de osteomielitis tibial (pseudoartrosis) 8 meses después de la lesión inicial.

Cultivo bacteriano: *Staphylococcus epidermidis*

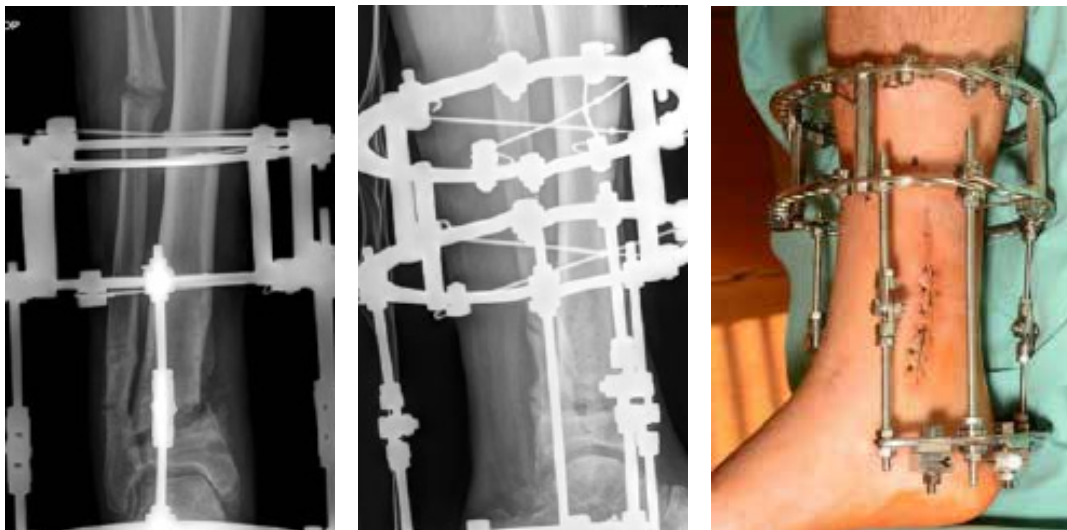
6 meses después de la lesión



7 meses después de la lesión



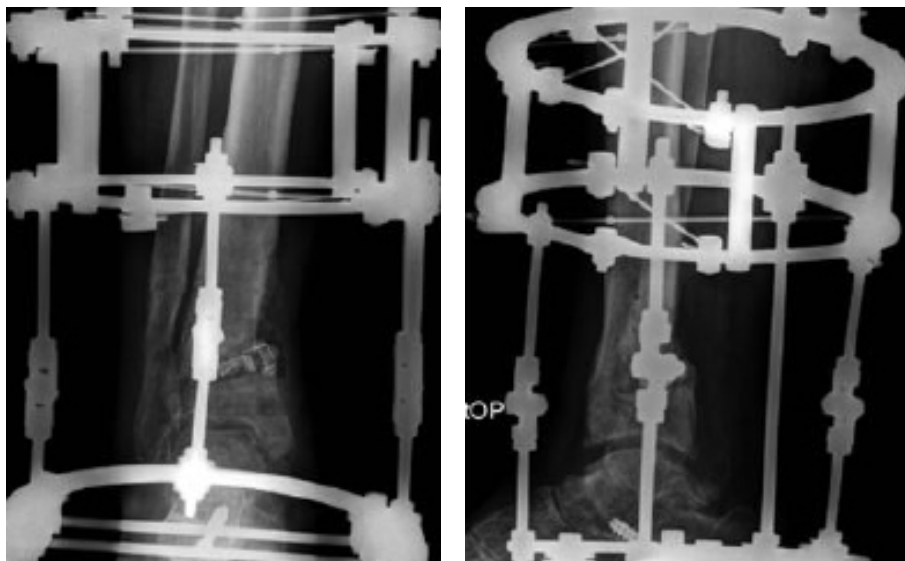
Cirugía de revisión 7 meses después de la lesión



Complicación: Persistencia de infección y nuevas bacterias encontradas. Realización de otras revisiones adicionales con desbridamiento.

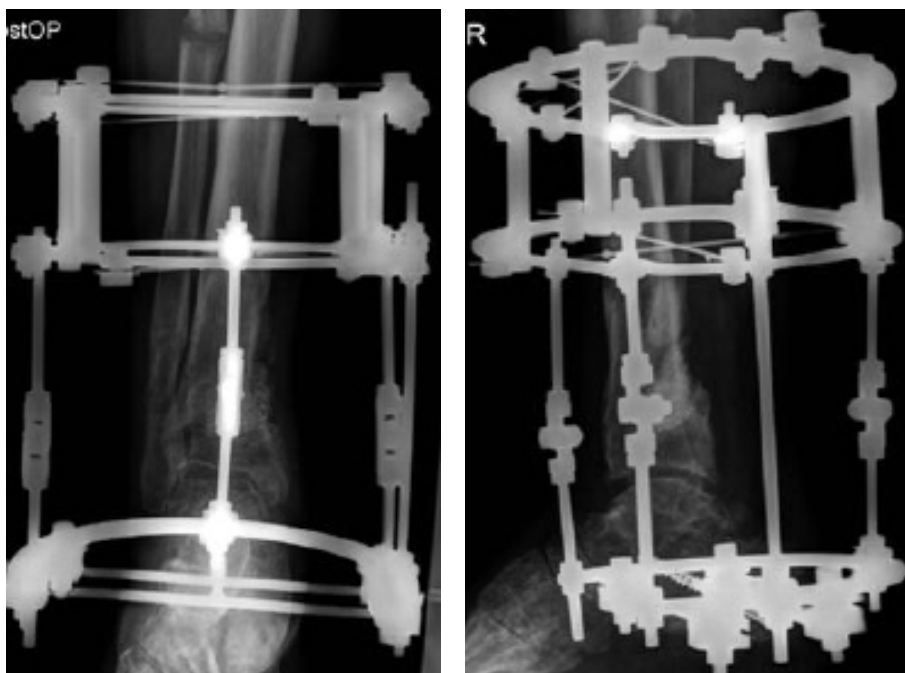
Cultivo bacteriano: *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus caprae*

Cirugía de revisión 9 meses después de la lesión



Operación: Cirugía de revisión 10 meses después de la lesión e implantación de 20 cc de vidrio bioactivo.

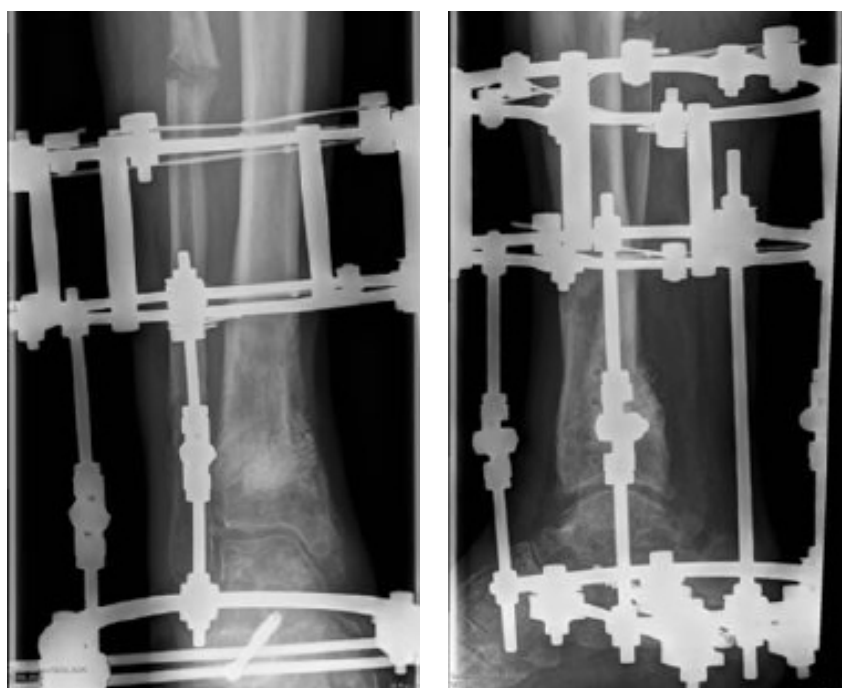
Después de la operación, tras la implantación del vidrio bioactivo



5 semanas después de la operación

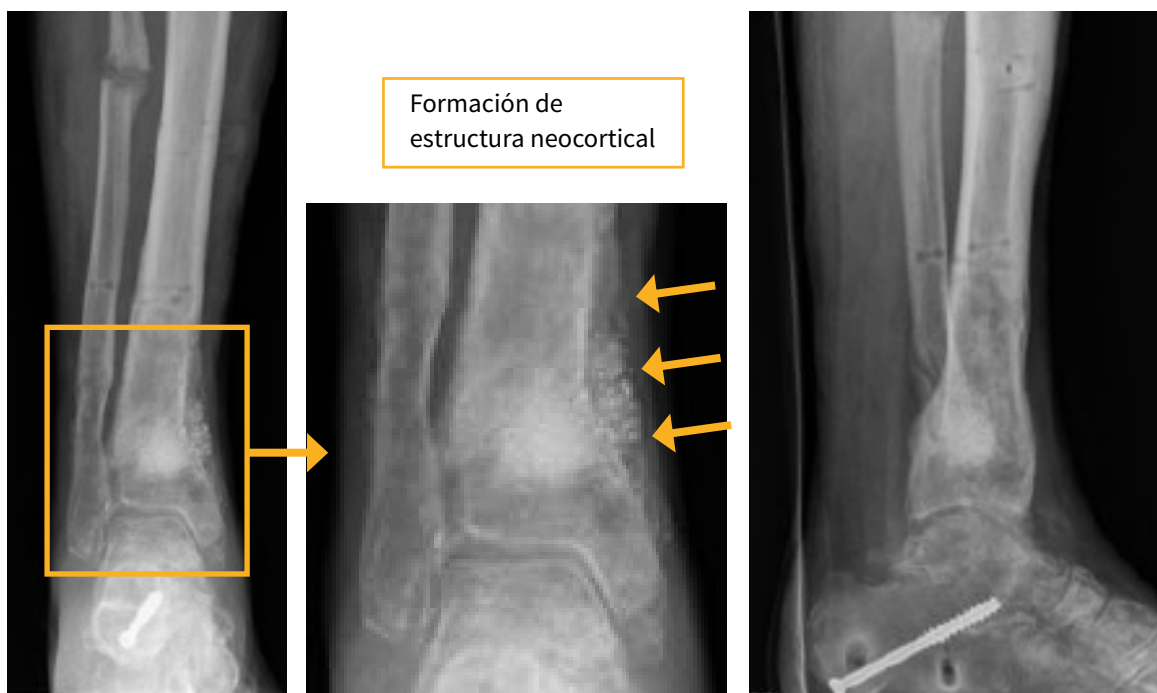


8 semanas después de la operación



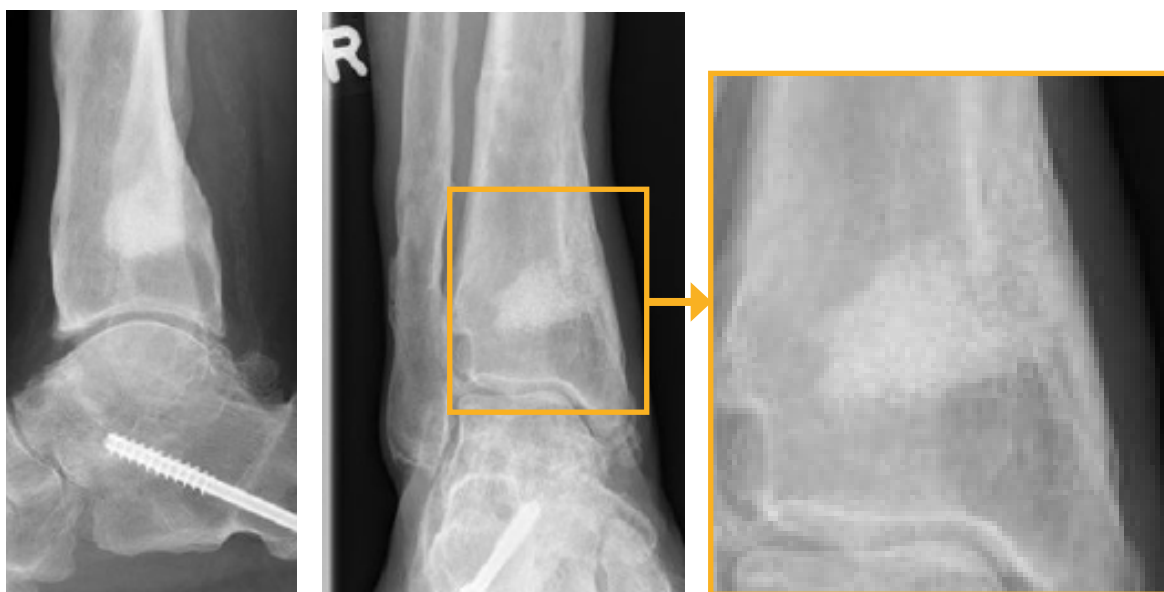
Observación clínica: La reacción del periostio semejante a una «estructura neocortical» era visible 10 semanas después del tratamiento.

10 semanas después de la operación



Desenlace clínico final: Dos años después de la operación, podía observarse una integración completa del vidrio bioactivo en la estructura ósea y la consolidación completa.

2 años después de la operación



TIBIA DISTAL (CASO 9)

Paciente: Varón de 61 años

Estado preoperatorio: Fractura de tibia distal cerrada con pilón tibial afectado. Infección de la placa tibial 3 meses después de la reducción abierta y fijación interna (ORIF).

Cultivo bacteriano: *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*

1 mes después de la operación tras ORIF



Cirugía de revisión 3 meses después de la operación debido a infección



Operación: Extracción de las bolitas liberadoras de antibiótico después de 6 semanas e implantación de 20 cc de vidrio bioactivo. Se puede observar formación de hueso 2 y 4 meses después del tratamiento.

Antes de la operación



Después de la operación



2 meses después de la operación



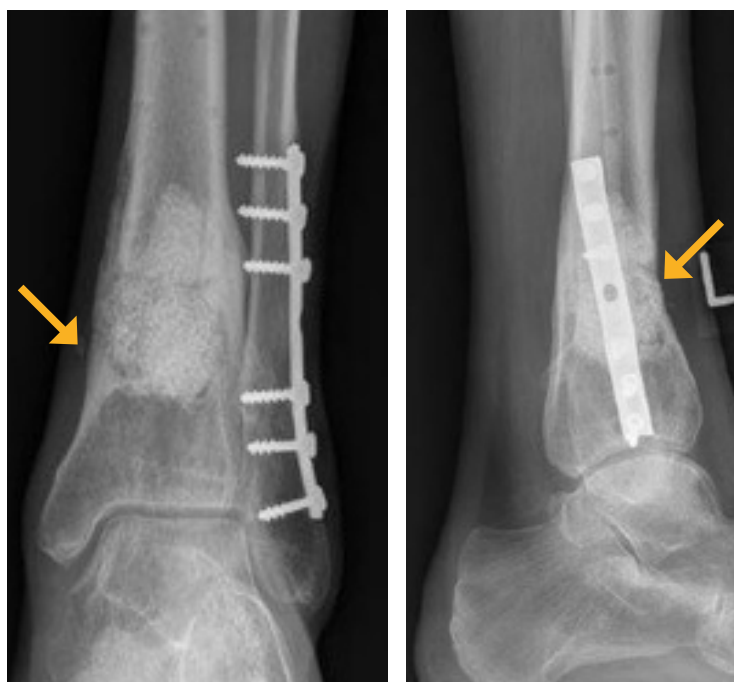
4 meses después de la operación



6 meses después de la operación

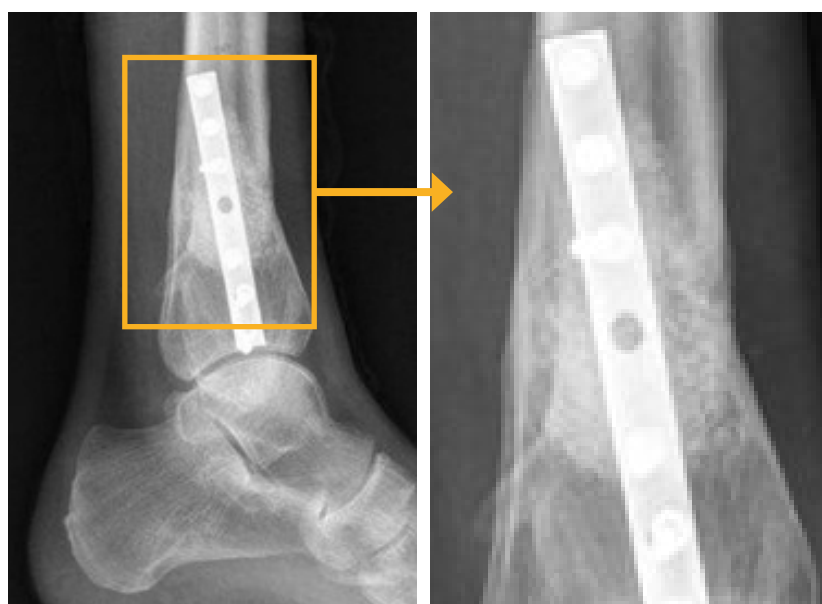


8 meses después de la operación



Desenlace clínico final: Reacción perióstica que se asemeja a una «estructura neocortical» visible en la zona anterior, donde se ha implantado el vidrio bioactivo.

14 meses después de la operación



CONCLUSIONES

- El vidrio bioactivo S53P4 (BonAlive® granules) es un biomaterial prometedor para la regeneración del hueso en pseudoartrosis sépticas de los huesos largos.
- Comparado con otros biomateriales, se han obtenido unos resultados especialmente buenos en la consolidación de pseudoartrosis sépticas complicadas en la diáfisis tibial.
- El vidrio bioactivo es muy fácil de usar y también funciona en pacientes más mayores.
- Al principio del proceso de integración del vidrio bioactivo, puede observarse una reacción perióstica denominada «patrón de piel de cebolla» en muchos de los casos clínicos.
- Parece que el vidrio bioactivo tiene un efecto estimulador de formación de una estructura «neocortical» hacia los tejidos blandos de la zona de implantación.
- En el 90 % de los casos de nuestro centro, el vidrio bioactivo se ha utilizado sin añadir ni mezclar hueso de autoinjerto.
- El vidrio bioactivo se usa sin antibióticos locales incluso en pacientes con infecciones óseas extensas.

«La combinación del desbridamiento profundo y la decorticación de la pseudoartrosis conforme al concepto de diamante séptico junto con la «técnica de cámara de reacción» del vidrio bioactivo S53P4 puede resolver eficazmente las pseudoartrosis sépticas más difíciles».

Dr. M. Glombitza

Jefe del departamento de cirugía ósea séptica
BG Unfallklinik Duisburg (Alemania)



BIBLIOGRAFÍA

MECANISMO DE ACCIÓN

[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.

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.

CIRUGÍA ÓSEA SÉPTICA

[Antibacterial bioactive glass, S53P4, for chronic bone infections - a multinational study.](#) Lindfors NC, 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.* January 2017.

[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.

[Clinical applications of S53P4 bioactive glass in bone healing and osteomyelitic treatment: a literature review.](#) van Gestel NA, Geurts J, Hulsen DJ, van Rietbergen B, Hofmann S, Arts JJ. *Biomed Res Int.* 2015; Article ID 684826. (Revista de acceso abierto)

[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.* (Revista de acceso abierto)

[Bioactive glass for long bone infection: a systematic review.](#) Aurégan J-C, Bégué T. *Injury.* 2015 Dec;46 Suppl 8:S3-7.

[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.

[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.

NUESTRO OBJETIVO

**–Inspirar al mundo con innovaciones que
posibiliten la curación de los pacientes–**



BonAlive Biomaterials Ltd
Tel. +358 401 77 44 00

Biolinja 12
20750 Turku (Finlandia)

contact@bonalive.com
www.bonalive.com