

Uso de vidrio bioactivo en el tratamiento de osteomielitis aguda en un paciente pediátrico

Use of bioactive glass in acute osteomyelitis treatment in a pediatric patient

José Ignacio Martínez Suárez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6233-2284>

Ana Xiomara Cortés Neira² <https://orcid.org/0000-0003-1876-9267>

¹Hospital Departamental San Vicente de Paúl. Huila, Colombia.

²Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

*Autor para la correspondencia: joseimartinezs1977@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: La osteomielitis resulta una enfermedad grave en niños, por lo que requiere un diagnóstico y tratamiento precoz para minimizar las secuelas. El uso de vidrio bioactivo se considera una alternativa para rellenar defectos óseos después del curetaje y desbridamiento de la osteomielitis crónica. Sin embargo, hasta la fecha no hay datos de su uso en el tratamiento de la osteomielitis aguda en la población pediátrica.

Objetivo: Describir los resultados del uso de vidrio bioactivo en el tratamiento de osteomielitis aguda en un paciente pediátrico.

Presentación del caso: Paciente de ocho años con osteomielitis aguda de tibia por *S. aureus* resistente a meticilina. Recibió antibioticoterapia endovenosa y manejo quirúrgico para el control local; sin embargo, por pobre respuesta clínica hubo que aplicar vidrio bioactivo (BAG-S53P4 BonAlive® Granules, Finland). Evolucionó con excelentes resultados clínicos y paraclínicos, y una osteointegración completa del biomaterial en un seguimiento de tres años.

Conclusiones: El vidrio bioactivo BAG-S53P4 resultó un sustituto óseo eficaz, con excelentes resultados a largo plazo, sin efectos secundarios en el

tratamiento de un paciente pediátrico con osteomielitis aguda; pero se requieren estudios adicionales.

Palabras clave: osteomielitis aguda; BAG-S53P4; paciente pediátrico; biomaterial; tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: Osteomyelitis is a serious disease in children, which requires early diagnosis and treatment to minimize sequelae. The use of bioactive glass is considered an alternative to fill bone defects after curettage and debridement of chronic osteomyelitis. However, to date there are no data on its use in the treatment of acute osteomyelitis in the pediatric population.

Objective: To describe the results of the use of bioactive glass when treating a pediatric patient with acute osteomyelitis.

Case report: An eight-year-old patient, with acute osteomyelitis of the tibia due to methicillin-resistant *S. aureus*, received intravenous antibiotic therapy and surgical management for local control; however, due to poor clinical response, bioactive glass (BAG-S53P4 BonAlive® Granules, Finland) had to be used. She evolved with excellent clinical and paraclinical results, and complete osseointegration of the biomaterial in a three-year follow-up.

Conclusions: The BAG-S53P4 bioactive glass was an effective bone substitute, with excellent long-term results, without side effects in the treatment of a pediatric patient with acute osteomyelitis; nonetheless additional studies are required.

Keywords: acute osteomyelitis; BAG-S53P4; pediatric patient; biomaterial; treatment.

Recibido: 14/02/2022

Aceptado: 10/05/2022

Introducción

La osteomielitis es una infección ósea producida por bacterias; sin embargo, en algunos casos presenta etiología fúngica, particularmente en niños inmunocomprometidos.⁽¹⁾ La diseminación hematogena resulta la vía más

común en edades pediátricas. El tracto respiratorio constituye la principal ruta de entrada, aunque también se propaga por contigüidad posterior a una herida con exposición ósea. La osteomielitis hematógena afecta la metáfisis de los huesos largos como el fémur (23-29 %), la tibia (19-26 %) y el húmero (5-13 %).^(2,3) Entre los agentes patógenos más frecuentes se encuentran el *Staphylococcus aureus*, el *Streptococcus pyogenes*, el *Streptococcus pneumoniae* y los bacilos gramnegativos. El *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (SARM) causa hasta el 9-30 % de las osteomielitis en los infantes.⁽⁴⁾

Según el tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, la osteomielitis se clasifica en aguda (< 2 semanas), subaguda (2 semanas a 3 meses) o crónica (> 3 meses). Se considera una enfermedad grave en la pediatría y requiere un diagnóstico precoz, pues un retraso de tan solo cuatro días en la diagnosis, unido a un tratamiento inadecuado, provoca secuelas a largo plazo.⁽²⁾ Las complicaciones incluyen artritis séptica, absceso subperióstico, piomiositis, trombosis venosa profunda, sepsis y falla multiorgánica. La mortalidad no supera el 1 %, pero pueden producirse discapacidades permanentes como la detención del crecimiento con discrepancia de longitud de las extremidades.^(2,3)

Las radiografías suelen ser normales hasta 14 días después del inicio de los síntomas, e incluso posterior a este período, solo el 20 % de los casos muestran cambios radiográficos. La resonancia magnética con medio de contraste tiene alta sensibilidad (82-100 %) y especificidad (75-99 %); se utiliza para localizar la lesión, definir su extensión, planificar la cirugía y dar seguimiento al paciente.⁽⁵⁾

La antibioticoterapia sistémica y el manejo quirúrgico, mediante desbridamiento y curetaje, constituyen las formas fundamentales de tratamiento.^(6,7) El relleno con polimetilmetacrilato (PMMA) cargado de antibióticos resulta la opción más usada para abordar los defectos óseos residuales; sin embargo, se requiere una segunda cirugía para retirar el cemento y estabilizar definitivamente.^(8,9,10,11) La literatura describe el uso de vidrio bioactivo como una alternativa para el relleno de lesiones en los huesos, con buenos resultados a largo plazo.⁽⁸⁾ La forma más usada hasta la fecha se denomina S53P4. Su composición (53 % SiO₂, 23 % Na₂O, 20 % CaO y 4 % P₂O) le confiere varias propiedades: mediante la liberación de iones aumentan el pH local y la presión osmótica con un efecto antimicrobiano; su capacidad osteoinductora y osteoconductor se debe a la formación de una capa de fosfato de calcio que se precipita sobre la superficie del biovidrio. Estas estructuras cristalizan en hidroxiapatita, que induce la neoformación ósea, y el proceso continúa hasta que el vidrio bioactivo se absorbe por completo.^(13,14,15,16,17)

Se documenta la aplicación del vidrio bioactivo en osteomielitis crónica, pero no se encuentran reportes acerca de su empleo en niños con esta enfermedad. Por consiguiente, el objetivo de este artículo fue describir los resultados del uso de vidrio bioactivo en el tratamiento de osteomielitis aguda en un paciente pediátrico.

Presentación del caso

Un paciente de ocho años se consultó en el Servicio de urgencias de un hospital del segundo nivel de atención por dolor intenso y progresivo en la pierna derecha, con limitación para el apoyo, aunque sin fiebre ni eventos traumáticos. La semana antes presentó síntomas respiratorios altos que se resolvieron con cuidados caseros. Al examen físico se encontró álgico, irritable y con fiebre de 38,5°C; cuando le palparon la diáfisis de la tibia derecha le dolía, además tenía dificultades para la marcha y un edema leve en el tobillo.

Los paraclínicos reportaron leucocitosis (16500/mm³) y neutrofilia (80,4 %), con elevación de reactantes de fase aguda (PCR 24,7, VSG 50). Se indicaron analgésicos, y se solicitó radiografía y tomografía computarizada ante la falta de resonador magnético en la institución. En las imágenes diagnósticas no se observaron infección ósea ni otras alteraciones (fig. 1); sin embargo, los síntomas y picos febriles persistieron, con aumento de calor local en la pierna derecha y rubor leve en la región anterior.

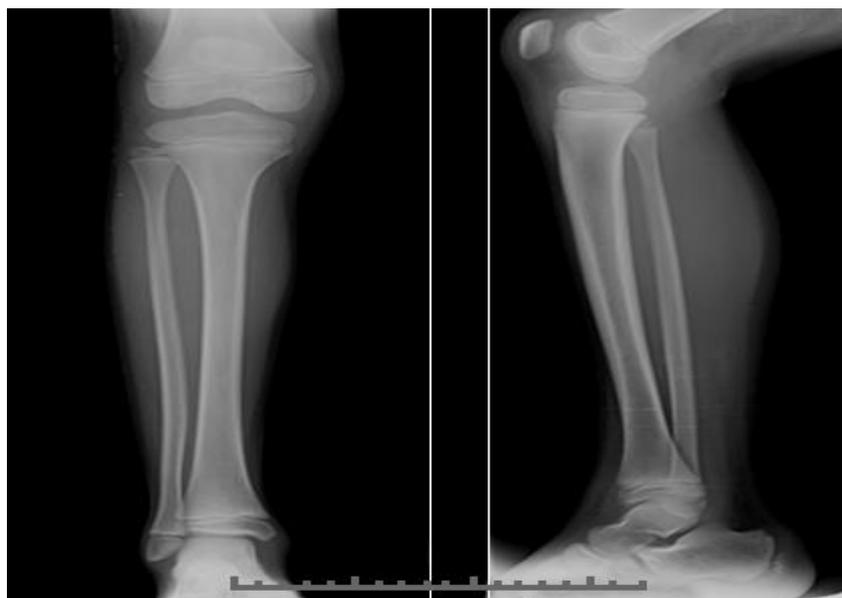


Fig. 1 - Radiografía al ingreso: osteomielitis aguda de tibia, día 3.

A las 96 horas se tomaron muestras de tejido óseo a través de tres ventanas, hechas con broca y cureta, en la tibia derecha a nivel de la metáfisis proximal, la diáfisis y la metáfisis distal. Se enviaron las muestras al laboratorio para cultivo y antibiograma. Se solicitó radiografía de control, aún sin evidencia de signos radiológicos de osteomielitis (fig. 2). Posteriormente se inició antibioticoterapia con clindamicina, según el protocolo institucional para esta enfermedad.



Fig. 2 - Radiografía de control posquirúrgico: osteomielitis aguda de tibia, día 4.
Huellas de ventanas óseas.

El paciente presentó una evolución estacionaria, con persistencia de síntomas y signos locales de infección. Durante el cuarto día de hospitalización aumentó el edema en el tobillo derecho con dolor intenso, por lo que se indicó un nuevo procedimiento quirúrgico para lavado, desbridamiento y curetaje óseo de la diáfisis distal de la tibia. Se encontró tejido óseo desvitalizado.

Al quinto día se reportaron como positivos los cultivos de la diáfisis y la metáfisis distal con aislamiento de SARM, sensible a clindamicina, y se estableció la antibioticoterapia por seis semanas. En el séptimo día (novenos día de enfermedad), el paciente se mantenía muy álgico, con empeoramiento de los signos inflamatorios locales, y se decidió realizar una cirugía para lavado, desbridamiento y curetaje óseo del área afectada. Se aplicaron dos unidades de vidrio bioactivo en gránulos (BAG-S53P4 BonAlive® Granules, Finland), distribuidas en 5 cc de 1,0-2,0 mm y 5 cc de 2,0-3,15 mm, para cubrir el defecto óseo residual de la cortical anteromedial de la diáfisis de la tibia (fig. 3).



Fig. 3 - Radiografía posoperatoria, con presencia de biovidrio en la tibia (BAG-S53P4 BonAlive® Granules, Finland).

Durante los días siguientes el paciente mejoró: podía apoyar la extremidad, y disminuyeron el dolor, los signos inflamatorios locales y los reactantes de la fase aguda; también desaparecieron la leucocitosis y la neutrofilia. Las curaciones mantuvieron la herida en buen estado, sin secreción purulenta. Pasadas cuatro semanas de antibiótico endovenoso y ante una evolución clínica satisfactoria, egresó del hospital con tratamiento de trimetoprim-sulfametoxazol por quince días. En los controles ambulatorios después de dos,

cuatro y doce meses el paciente mantenía buen estado general, con tolerancia a la marcha, sin dolor ni picos febriles; la cicatriz quirúrgica se hallaba en buen estado, sin signos de infección local y los paraclínicos estaban controlados. En la última radiografía, tres años después del tratamiento, se observó una correcta aposición del tejido óseo a nivel del biomaterial con cobertura del defecto y se confirmó su adecuada osteointegración (fig. 4).



Fig. 4 - Radiografía de control tres años después de la aplicación de vidrio bioactivo.

Discusión

En 2006 se aprobó el uso del vidrio bioactivo BonAlive® S53P4 en gránulos para el ámbito ortopédico y en 2011 para el relleno de defectos óseos en el tratamiento de osteomielitis crónica.⁽¹⁸⁾ Desde esas fechas se ha reportado su utilidad, especialmente en casos de infección por múltiples bacterias y resistencia a los antibióticos. Asimismo, el biovidrio se considera una alternativa de tratamiento a otras formas de espaciadores como el PMMA, con resultados exitosos similares. Entre sus ventajas se destacan la capacidad de inhibir el crecimiento bacteriano sin uso de antibióticos locales y la inducción de neoformación ósea.⁽⁸⁾

Desde la perspectiva de la eficiencia, posibilita efectuar la cirugía en una sola etapa, disminuye la carga para el paciente, la estancia hospitalaria y los

costos; y, como no contiene antibióticos locales, reduce el riesgo de resistencia bacteriana.⁽¹⁷⁾ En el caso reportado, no se necesitaron intervenciones quirúrgicas adicionales luego del tratamiento con biovidrio, pues se observó una rápida mejoría clínica y paraclínica del paciente.

Algunos autores han evaluado la actividad antimicrobiana del vidrio bioactivo para identificar la presentación óptima que debe utilizarse; por ejemplo, *González y otros*⁽¹⁹⁾ emplearon la microcalorimetría isotérmica en tiempo real y observaron que el biovidrio en polvo (< 0,045 mm) inhibió más el crecimiento microbiano que su presentación en gránulos de 0,5 a 0,8 mm. En el caso de este reporte se aplicó una granulación de mayor tamaño (1,0 a 3,15 mm) con buenos resultados; sin embargo, se requieren más investigaciones sobre las diferencias en la eficacia de las distintas formulaciones de biovidrio.

Dos estudios, de 276 y 206 pacientes, respectivamente,^(20,21) exploraron el rol del vidrio bioactivo en el tratamiento de la osteomielitis crónica. Ambos alcanzaron buenos resultados clínicos y radiológicos en un seguimiento medio de 21 meses, y documentaron la recurrencia de la infección como la complicación más frecuente (6,15-11,6 %).

En general, esta investigación se limitó por el bajo número de casos descritos y una muestra relativamente pequeña. Se necesitan estudios de seguimiento a largo plazo y ensayos controlados aleatorizados, que comparen el tratamiento de biovidrio con espaciadores como el PMMA, cargado con antibióticos, para una toma de decisiones basada en la evidencia.^(8,17) Actualmente la literatura carece de datos sobre la aplicación de vidrio bioactivo BAG-S53P4 en el tratamiento de la osteomielitis aguda en la población pediátrica, aunque *Cossio y otros*⁽²²⁾ mostraron el caso exitoso de un niño de 12 años con absceso de Brodie tibial bilateral tratado con BAG-S53P4.

Conclusiones

El paciente pediátrico de este reporte se trató con biovidrio, y los resultados clínicos y radiográficos resultaron satisfactorios. Durante un seguimiento de tres años no presentó complicaciones ni signos de recurrencia de osteomielitis. Actualmente exhibe una osteointegración completa del biomaterial. Se precisan estudios adicionales para determinar si el BAG-S53P4 puede estandarizarse como un sustituto óseo en el tratamiento de la osteomielitis en la población pediátrica.

Referencias bibliográficas

1. Howard AR, Isaacs D. Systematic review of duration and choice of systemic antibiotics therapy for acute haematogenous bacterial osteomyelitis in children. *J Paed Child Health* 2013;49(9):760-8. DOI: <https://doi.org/10.1111/jpc.12251>
2. Chiappini E, Mastrangelo G, Lazzeri S. A case of acute osteomyelitis: An update on diagnosis and treatment. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(6):539. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph13060539>
3. Yeo A, Ramachandran M. Acute haematogenous osteomyelitis in children. *BMJ*. 2014;348:g66. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.g66>
4. Russell CD, Ramaesh R, Kalima P, Murray A, Gaston MS. Microbiological characteristics of acute osteoarticular infections in children. *J Med Microbiol*. 2015;64(4):446-53. DOI: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000026>
5. Thomsen I, Creech CB. Advances in the diagnosis and management of pediatric osteomyelitis. *Curr Infect Dis Rep*. 2011;13(5):451-60. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11908-011-0202-z>
6. Drago L. A modern approach to biofilm-related orthopaedic implant infections. New York NY: Springer; 2017.
7. Ochsner PE, Borens O, Bodler PM, Brogger I, Eich G, Hefti F, *et al*. Infections of the musculoskeletal system-Basic principles, prevention, diagnosis and treatment. Grandvaux, Switzerland: Swiss orthopaedics and the Swiss Society for Infectious Diseases expert group “Infections of the musculoskeletal system”; 2016.
8. Ziegenhain F, Neuhaus V, Pape HC. Bioactive glass in the treatment of chronic osteomyelitis-a valid option? *OTA Int*. 2021;4(3):105-6. DOI: <https://doi.org/10.1097/OI9.000000000000105>
9. Ferrando A, Part J, Baeza J. Treatment of cavitory bone defects in chronic osteomyelitis: bioactive glass S53P4 vs. calcium sulphate antibiotic beads. *J Bone Jt Infect*. 2017;2(4):194-201. DOI: <https://doi.org/10.7150/jbji.20404>
10. Ronga M, Ferraro S, Fagetti A, Cherubino M, Valdatta L, Cherubino P. Masquelet technique for the treatment of a severe acute tibial bone loss. *Injury*. 2014;45(supl6):s111-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2014.10.033>
11. Mühlhäusser J, Winkler J, Babst R, Beereers S. Infected tibia defect fractures treated with the Masquelet technique. *Med*. 2017;96(20):e6948. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006948>
12. Ryan EJ, Ryan AJ, González A, Philippart A, Ciraldo F, Hobbs C, *et al*. Collagen scaffolds functionalised with copper-eluting bioactive glass reduce

- infection and enhance osteogenesis and angiogenesis both in vitro and in vivo. *Biomater.* 2019;197:405-16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.01.031>
13. Day RM. Bioactive glass stimulates the secretion of angiogenic growth factors and angiogenesis in vitro. *Tissue Eng.* 2005;11(5-6):768-77. DOI: <https://doi.org/10.1089/ten.2005.11.768>
14. Rahaman MN, Day DE, Bal BS, Fu Q, Jung S, Bonewald S, *et al.* Bioactive glass in tissue engineering. *Acta Biomater.* 2011;7(6):2355-73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.03.016>
15. Peltola T, Jokinen M, Rahiala H, Levänen E, Rosenholm J, Kangasniemi J, *et al.* Calcium phosphate formation on porous sol-gel-derived SiO₂ and CaO-P₂O₅-SiO₂ substrates in vitro. *J Biomed Mater Res.* 1999;44(1):12-21. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4636\(199901\)44:1%3C12::AID-JBM2%3E3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4636(199901)44:1%3C12::AID-JBM2%3E3.0.CO;2-E)
16. Pereira MM, Clark AE, Hench LL. Calcium phosphate formation on solgel-derived bioactive glasses in vitro. *J Biomed Mater Res.* 1994;28(6):693-8. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbm.820280606>
17. van Vugt TA, Geurts JAP, Arts JJC, Lindfors NC. Biomaterials in treatment of orthopedic infections. *PJIs.* 2017;41-68. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100205-6.00003-3>
18. Lindfors N, Geurts J, Drago L, Arts JJ, Juutilainen V, Hyvönen P, *et al.* Antibacterial bioactive glass, S53P4, for chronic bone infections - a multinational study. *Adv Exp Med Biol.* 2017;971:81-92. DOI: https://doi.org/10.1007/5584_2016_156
19. Gonzalez M, Butini ME, Maiolo EM, Sessa L, Trampuz A. Antimicrobial activity of bioactive glass S53P4 against representative microorganisms causing osteomyelitis - Real-time assessment by isothermal microcalorimetry. *Coll Surf B Bioint.* 2020;189:110853. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.110853>
20. Bigoni M, Turati M, Zanchi N, Lombardo AS, Graci J, Omeljaniuk RJ, *et al.* Clinical applications of Bioactive glass S53P4 in bone infections: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23(2supl):240-51. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_201904_17498
21. Tanwar YS, Ferreira N. The role of bioactive glass in the management of chronic osteomyelitis: a systematic review of literature and current evidence. *Infect Dis (Lond).* 2020;52(4):219-26. DOI: <https://doi.org/10.1080/23744235.2019.1695059>

22. Cossio A, Graci J, Lombardo AS, Turati M, Melzi ML, Bigoni M, *et al.* Bilateral tibial Brodie's abscess in a young patient treated with BAG-S53P4: case report. Ital J Pediatr. 2019;45(1):91. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0685-z>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.