



Desmineralización optimizada: El poder de PAD[®]

Descripción

- La historia del injerto óseo
- Qué, por qué y cómo de la desmineralización
- Tecnología de desmineralización PAD[®]
- Pruebas en modelos clínicos animales



La historia del injerto óseo

Implantes de xenoinjerto exitosos mediante el uso de hueso de perro

Entre la década de 1400 y la de 1600

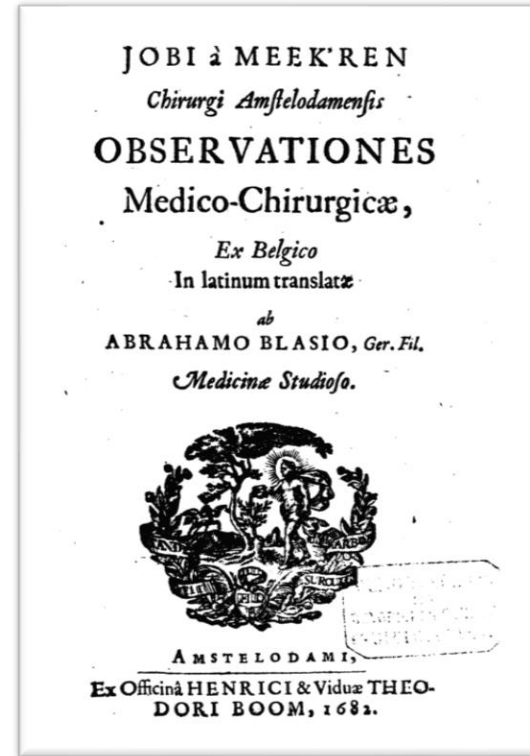
1881

1889

Entre 1914 y 1917

Entre 1945 y la década de 1970

2002



La historia del injerto óseo

Aloinjerto exitoso mediante el uso de cuñas óseas en el brazo.

Entre la década de 1400 y la de 1600

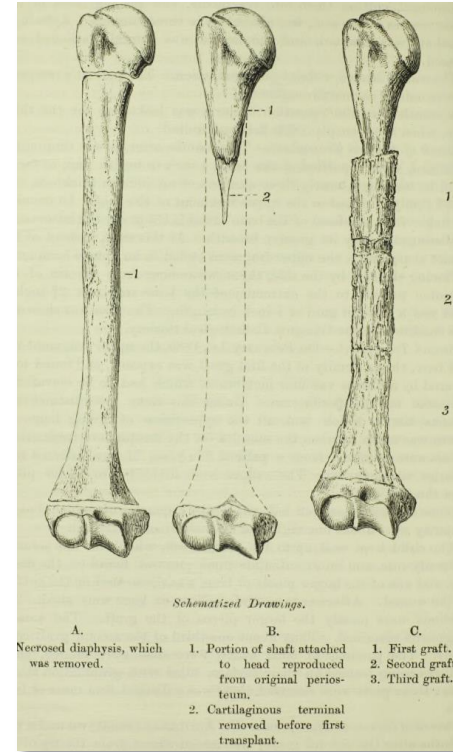
1881

1889

Entre 1914 y 1917

Entre 1945 y la década de 1970

2002



La historia del injerto óseo

Uso de hueso
descalcificado para
tratar defectos.

Entre la década de 1400 y la de 1600

1881

1889

Entre 1914 y 1917

Entre 1945 y la década de 1970

2002

Dr. Senn describió la curación de las
cavidades óseas asépticas por
implantación de hueso descalcificado
antiséptico.
Ann Surg. 1889;10(5):352–368.



Nicholas Senn, MD
1904



La historia del injerto óseo

Preferencia del autoinjerto
debido a lesiones de combate.

Entre la década de 1400 y la de 1600

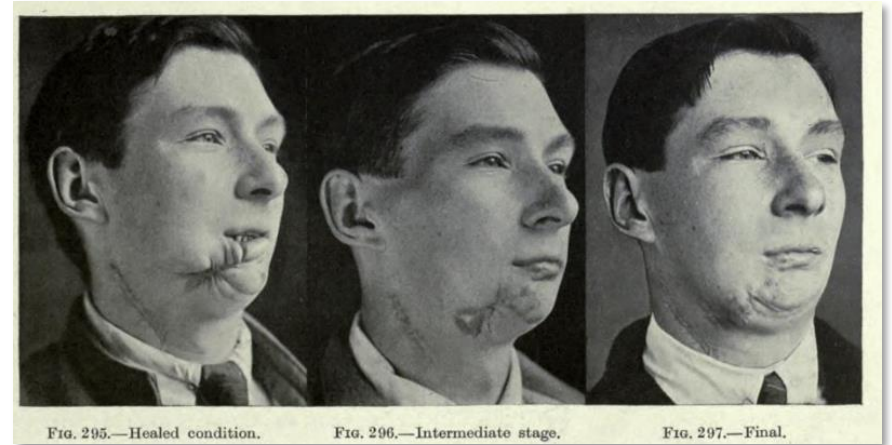
1881

1889

Entre 1914 y 1917

Entre 1945 y la década de 1970

2002



La historia del injerto óseo

Dr. Urist observó que el hueso desmineralizado puede inducir el crecimiento óseo en el sitio sin hueso.

Entre la década de 1400 y la de 1600

1881

1889

Entre 1914 y 1917

Entre 1945 y la década de 1970

2002



Marshall R. Urist, MD



La historia del injerto óseo

LifeNet Health
presenta PAD

Entre la década de 1400 y la de 1600

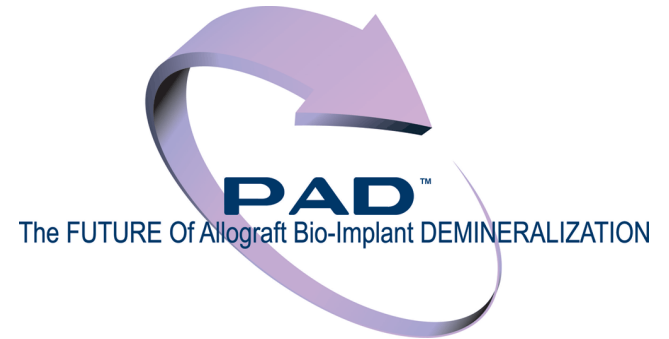
1881

1889

Entre 1914 y 1917

Entre 1945 y la década de 1970

2002

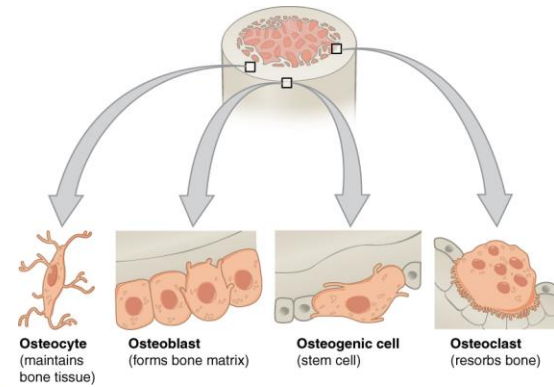


¿Qué es la desmineralización?

- La reducción del contenido mineral dentro de los aloinjertos óseos¹
- Estándar AATB: contenido de calcio residual de $\leq 8\%$ ²

Composición del hueso

- Celular
- Extracelular
 - Orgánico: fibras de colágeno
 - Inorgánico: fosfato de calcio



¿Por qué es importante la desmineralización?

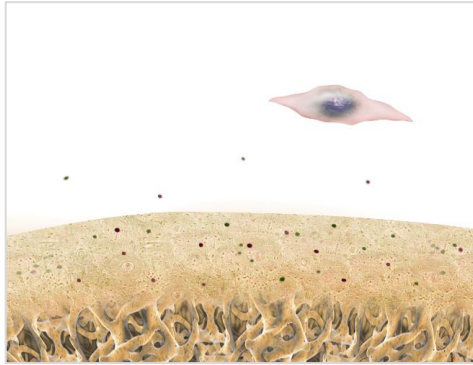
La desmineralización facilita el potencial osteoinductivo al exponer los factores de crecimiento⁴⁻⁷

- Imita los procesos normales en la curación de fracturas⁸
- Inicia la curación ósea



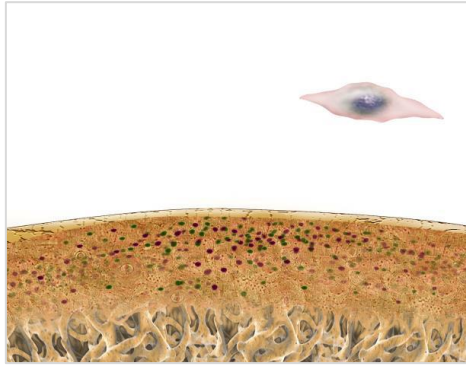
Importancia de la desmineralización adecuada

Sobredesmineralizado



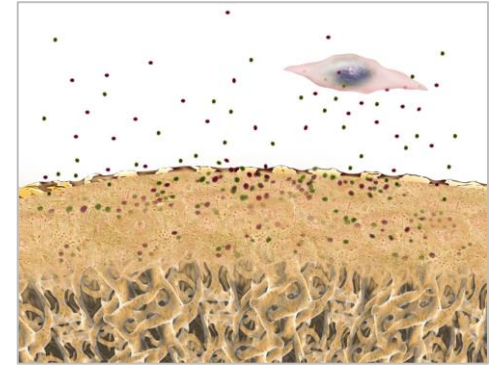
Las proteínas se eliminan o desnaturalizan;
Sin potencial osteoinductivo o limitado.

Subdesmineralizado



Las proteínas no están expuestas ni atrapadas dentro de la matriz;
El potencial osteoinductivo se retrasa.

Adecuadamente desmineralizado

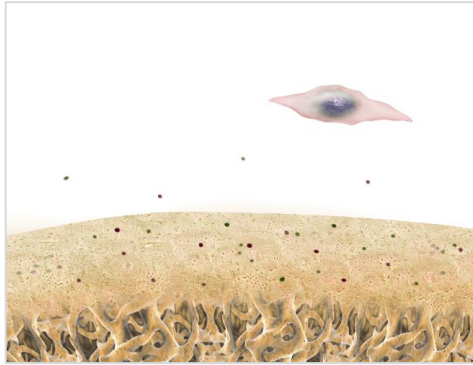


Factores de crecimiento expuestos;
Potencial osteoinductivo óptimo.



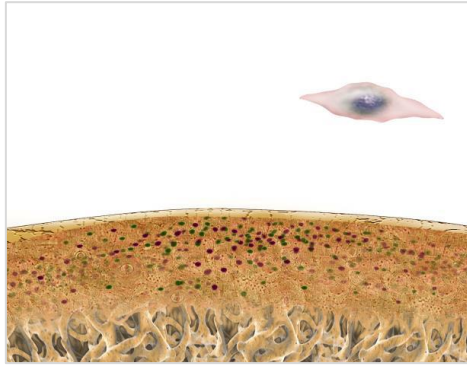
Importancia de la desmineralización adecuada

Sobredesmineralizado



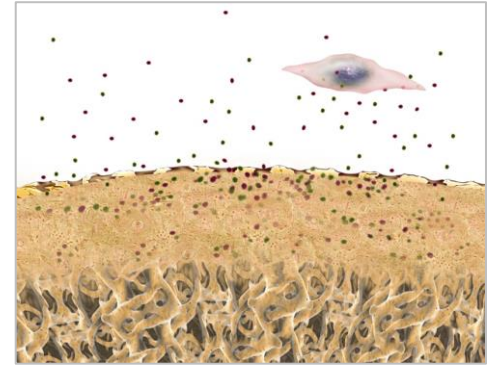
Las proteínas se eliminan o desnaturalizan;
Sin potencial osteoinductivo o limitado.

Subdesmineralizado



Las proteínas no están expuestas ni atrapadas dentro de la matriz;
El potencial osteoinductivo se retrasa.

Adecuadamente desmineralizado

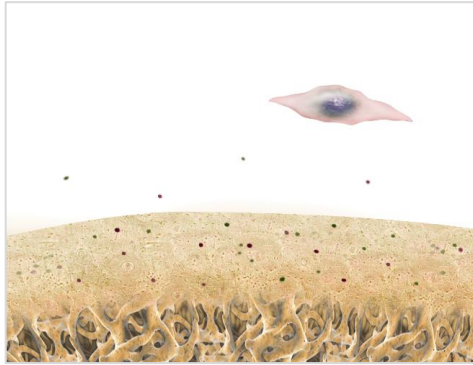


Factores de crecimiento expuestos;
Potencial osteoinductivo óptimo.



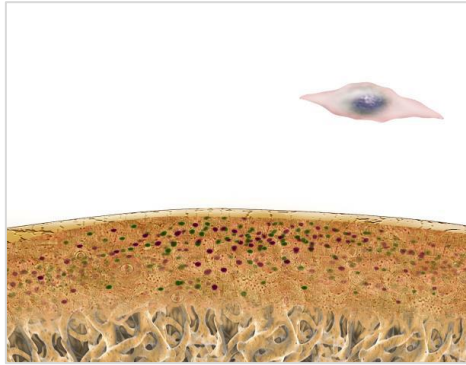
Importancia de la desmineralización adecuada

Sobredesmineralizado



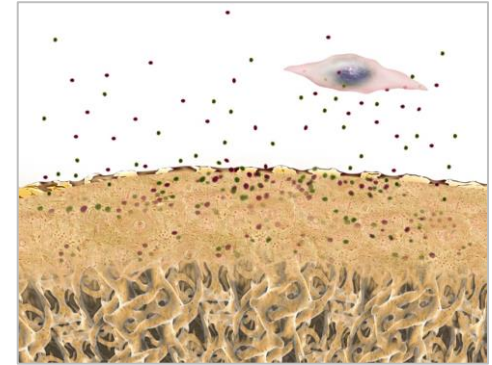
Las proteínas se eliminan o desnaturalizan;
Sin potencial osteoinductivo o limitado.

Subdesmineralizado



Las proteínas no están expuestas ni atrapadas dentro de la matriz;
El potencial osteoinductivo se retrasa.

Adecuadamente desmineralizado

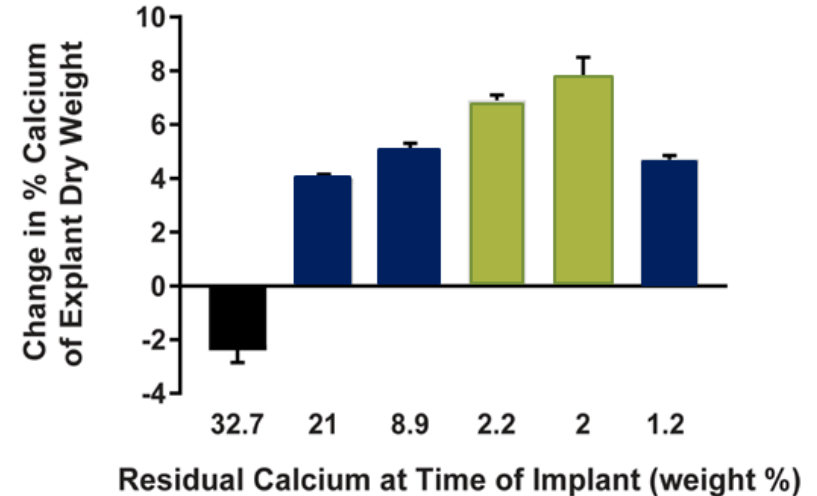


Factores de crecimiento expuestos;
Potencial osteoinductivo óptimo.



Importancia de la desmineralización adecuada

Se ha verificado que los niveles residuales de calcio del 2 % son óptimos para la osteoinductividad *in vivo* e *in vitro*, así como clínicamente^{3-7,11}

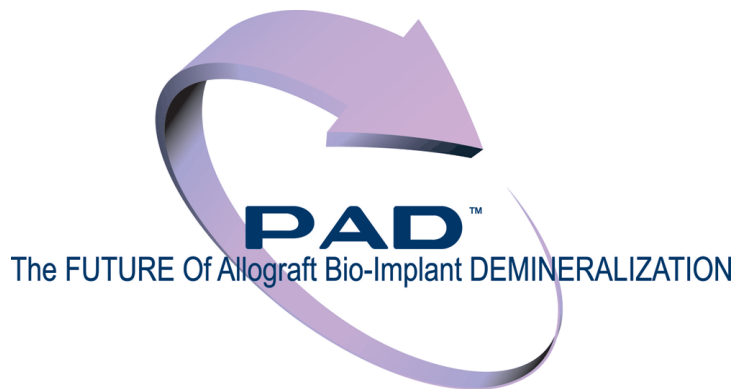


¿Cómo se realiza la desmineralización?

- El procesamiento supone el uso de ácido para disolver minerales.
- Neutralización del ácido para la biocompatibilidad.
- Los procesos variarán de fabricante a fabricante.
 - La variabilidad puede afectar el rendimiento clínico⁹



Tecnología de desmineralización PAD



- Objetivos de calcio residual entre 1 y 4 %¹⁰
- Optimizan el potencial osteoinductivo.
- Reduce las probabilidades de contaminación.



Proceso PAD

- Los aloinjertos son procesados de la forma deseada antes de la desmineralización.
- Sistema semiautomático y cerrado.
 - Pulsos con ácido, agua, luego solución reguladora.
 - Control del pH para la neutralización.
- Muestras analizadas para garantizar niveles adecuados de humedad y calcio residual.
- Optimizados para garantizar la uniformidad.



Pruebas en modelos clínicos animales

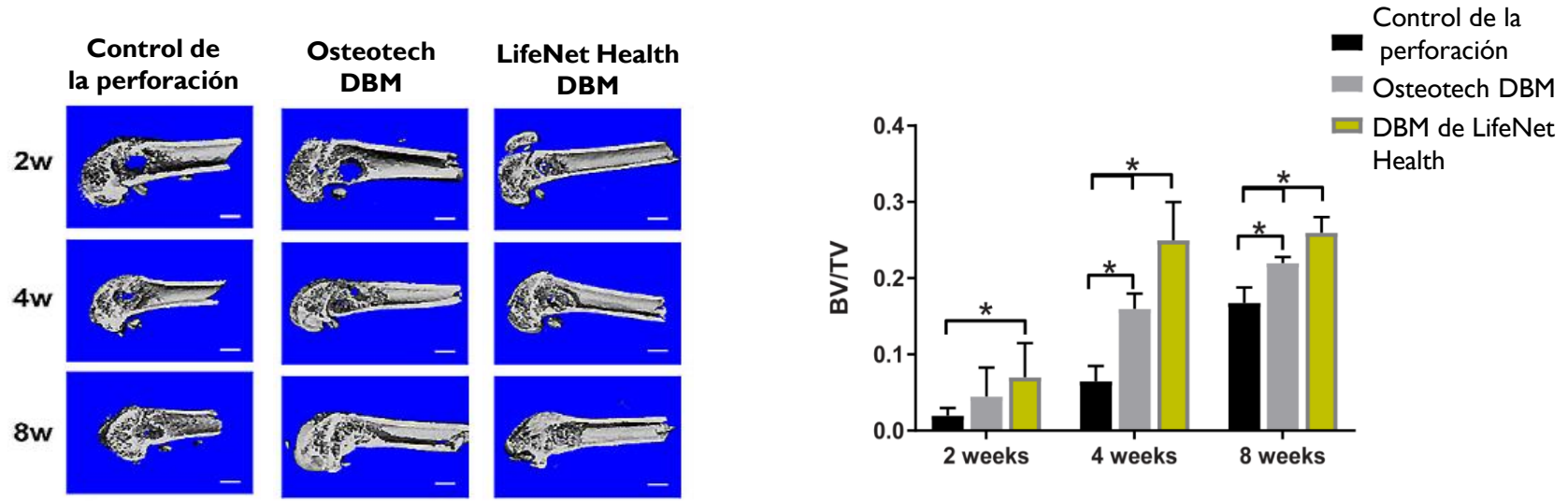


Métodos de prueba del potencial osteoinductivo

- Tres métodos principales de prueba de osteoinductividad
 - Validación completa del proceso
 - Ensayo de actividad de fosfatasa alcalina (*in vitro*)
 - Ensayo de roedores atómicos (*in vivo*)
- Es importante tener en cuenta si el material evaluado estaba en su presentación final.



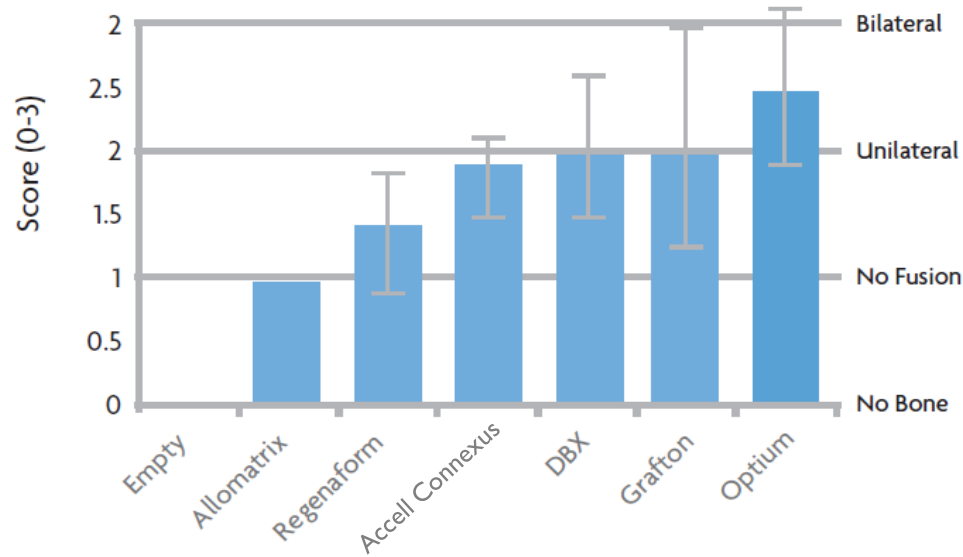
No todos los DBM son iguales



“La combinación de estos experimentos indica que [LifeNet Health DBM] es capaz de lograr una mayor nueva formación ósea debido a su mayor osteoinducción...”¹⁴



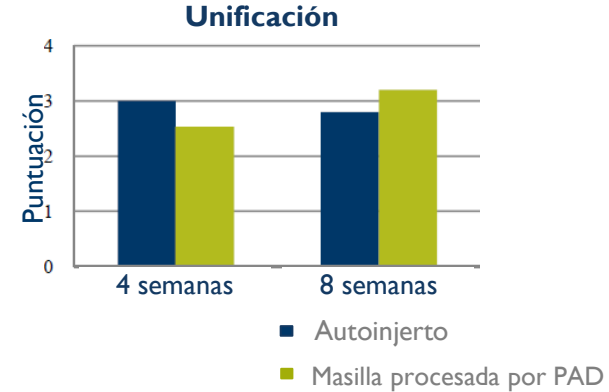
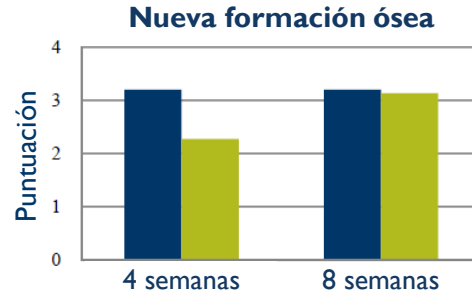
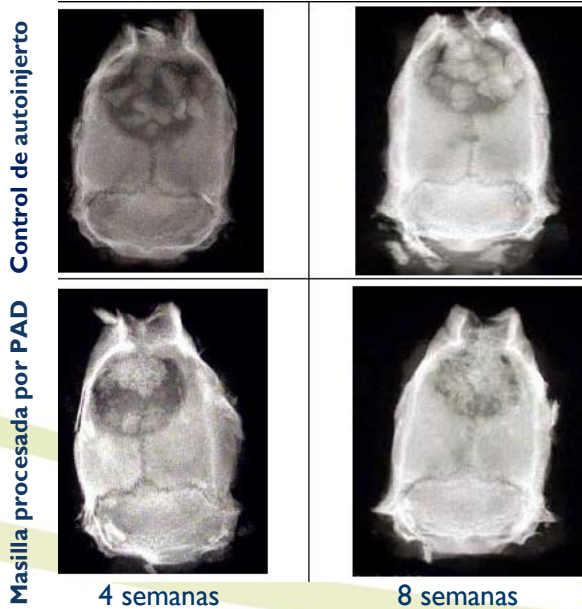
Optium Putty demostró las puntuaciones de fusión radiográfica más altas en el Modelo PLF de rata atómica¹⁵



Masilla procesada por PAD comparada con el autoinjerto en un estudio del defecto calvórico de tamaño crítico en el modelo de rata atímica¹⁶

Radiografía: El autoinjerto y la masilla procesada por PAD alcanzaron **puntuaciones similares** luego de **cuatro y ocho semanas**

Histología: El autoinjerto y la masilla procesada por PAD alcanzaron **puntuaciones similares** para la nueva formación ósea y la unificación luego de **ocho semanas**



La masilla desmineralizada LifeNet Health funcionó así como el autoinjerto a las 4 y 8 semanas en un modelo animal de defecto de tamaño crítico clínicamente relevante.



Resumen

- Los métodos de procesamiento pueden variar y afectar la desmineralización.
- La desmineralización adecuada optimiza la osteoinductividad.
- La osteoinductividad optimizada maximiza los resultados positivos de los pacientes.

LifeNet Health desarrolló PAD como un proceso controlado para una osteoinductividad optimizada de manera uniforme.



Créditos fotográficos

Diapositiva 4: Macewen, W. *Observations concerning transplantation of bone. Illustrated by a case of interhuman osseous transplantation, whereby over two-thirds of the shaft of a humerus was restored.* Proceedings of the Royal Society of London (1854-1905). 1881.

Diapositiva 5: Sperry FM. *A group of distinguished physicians and surgeons of Chicago.* Chicago J.M. Beers & Co. 1904.

Diapositiva 6: H. Gilles. *Plastic Surgery of the Face.* Oxford University London Press. 1920

Diapositiva 7: University of Chicago Photographic Archive. [apf1-08456], Special Collections Research Center, University of Chicago Library.

Diapositiva 9: OpenStax College. (2013). Anatomy & physiology. Houston, TX: OpenStax CNX. Obtenido de <http://cnx.org/content/col11496/latest/>

Referencias

1. Reddi AH, Huggins C. Biochemical sequences in the transformation of normal fibroblasts in adolescent rats. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1972 Jun;69(6):1601-5.
2. Osborne JC, Norman KG, Maye T, Malone P, Brubaker S, ed. *American Association of Tissue Banks: Standards for tissue banking.* 14th ed. McLean, VA: AATB, 2016.
3. Zhang M, Powers RM Jr, Wolfinbarger L Jr. Effect(s) of the demineralization process on the osteoinductivity of demineralized bone matrix. *J Periodontol.* 1997 Nov;68(11):1085-92.
4. Mellonig JT. Autogenous and allogeneic bone grafts in periodontal therapy. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1992;3(4):333-52.
5. Herold RW, Parshley DH, Cuenin MF, Niagro F, Hokett SD, Peacock ME, Borke J. The effects of varying degrees of allograft decalcification on cultured porcine osteoblast cells. *J Periodontol* 2002;73:213-219.
6. Turonis JW, McPherson III JC, Cuenin MF, Hokett SD, Peacock ME, Sharawy M. The effects of residual calcium in decalcified freeze-dried bone allograft in a critical-sized defect in the *Rattus norvegicus* calvarium. *J Oral Implantol.*2006;32:55-62.
7. Mott DA, Mailhot J, Cuenin MF, et al. Enhancement of osteoblast proliferation in vitro by selective enrichment of demineralized freeze-dried bone allograft with specific growth factors. *J Oral Implantol.* 2002;28(2):57-66.
8. Reddi AH, Anderson WA. Collagenous bone matrix-induced endochondral ossification hemopoiesis. *J Cell Biol.* 1976 Jun;69(3):557-72.
9. *Musculoskeletal Tissue Regeneration: Biological Materials and Methods.* Ed. Pietrzak WS. 2008 Springer, p. 100.
10. US Patent 6,534,095
11. Wood RA, Mealey BL. Histologic comparison of healing after tooth extraction with ridge preservation using mineralized versus demineralized freeze-dried bone allograft. *J Periodontol.* 2012 Mar;83(3):329-36.
12. Golub EE, Boesze-Battaglia. The role of alkaline phosphatase in mineralization. *Curr Opin Orthop.* 2007, 18:444-448
13. Wang X, Schröder HC, Feng Q, Draenert F, Müller WEG. The Deep-Sea Natural Products, Biogenic Polyphosphate (Bio-PolyP) and Biogenic Silica (Bio-Silica), as Biomimetic Scaffolds for Bone Tissue Engineering: Fabrication of a Morphogenetically-Active Polymer. *Mar. Drugs* 2013, 11, 718-746.
14. Wei L, Miron RJ., Shi B., and Zhang Y. Osteoinductive and osteopromotive variability among different demineralized bone allografts. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2013.
15. Ganski L, Moore MA, Jones A, et al. Comparative Evaluation of the Osteoinductive Potential of Commercially Available Demineralized Bone Matrices in an Athymic Rat Posterolateral Spinal Fusion Model, NASS Poster #1451, 2007
16. Datos de los archivos de LifeNet Health: 68-20-020.

