



Seguridad y esterilidad del aloinjerto: El poder de Allowash XG®

Importancia de la seguridad del implante de aloinjerto

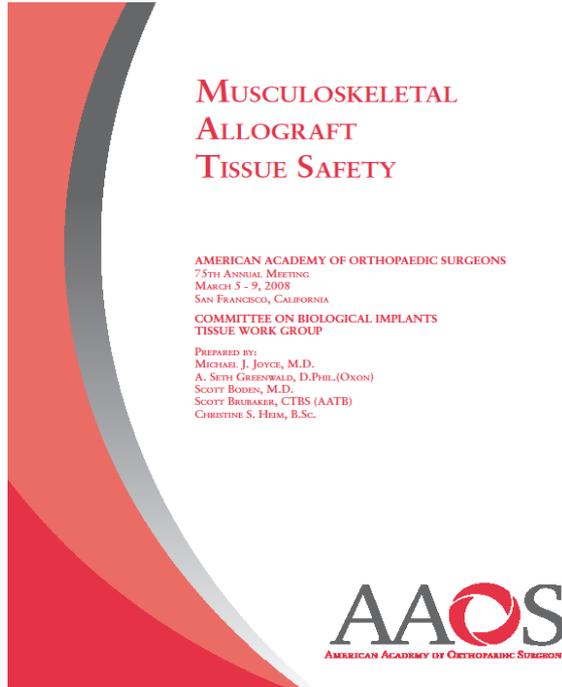


Es importante que el personal del hospital y los médicos clínicos garanticen:

- Que se utilicen únicamente los aloinjertos más seguros posibles.
- Que prácticamente se eliminen los riesgos bacterianos y virales.
- Que el sistema de esterilización de aloinjertos sea completamente validado.
- Que los aloinjertos sean clínicamente eficaces.



Uso de tejidos musculoesqueléticos y seguridad



- 2.2 millones de aloinjertos se utilizan alrededor del mundo cada año.
- 1.5 millones de aloinjertos se utilizan en EE. UU. cada año.
- “La transmisión de enfermedades es poco común, al comparar informes de infección vs. la cantidad de aloinjertos distribuidos por año”.
- El cirujano ortopédico necesita conocer al proveedor del tejido.



¿Existe un riesgo aún?

“...las estadísticas notificadas [sobre transmisión de enfermedades] pareciesen representar un riesgo relativamente pequeño, *pero podrían subestimarse*. En contraste con las regulaciones integrales sobre el uso de equipos médicos, fármacos, productos biológicos y vacunas, el mecanismo para informar a la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) acerca de complicaciones o reacciones adversas ocasionadas a partir de o como consecuencia de la implantación de aloinjertos fue definida de manera deficiente hasta el año 2005. Por lo tanto, es *probable que varios casos de infecciones bacterianas –y posiblemente virales- a través de aloinjertos no se hayan informado*”.

Mroz, et al. “Musculoskeletal Allograft Risks and Recalls in the United States”. J. AAOS.16;2008:559-565.

Una revisión de avisos de retiro del mercado por la FDA indica:

“Al menos 14,000 unidades retiradas del mercado en EE. UU. desde 2005 debido a una posible contaminación por agentes infecciosos”.



Reducción de riesgos: Procesamiento aséptico vs. Esterilización



- Procesamiento aséptico: *no se introducen microorganismos nuevos.*
- Esterilización: *se eliminan todos los microorganismos vivos.*



¿Qué es el Nivel de Aseguramiento de Esterilidad (SAL)? ¿Por qué es importante?



De:
**NIVELES SAL: IRRADIACIÓN 10⁻⁶:
 CONSEJO TÉCNICO STERIS #19**

Un nivel de 10 ⁻⁶ de SAL o un SAL que ofrezca mayor aseguramiento de esterilidad (es decir, 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁷ , etc.) se utiliza para:	Un nivel de 10 ⁻³ de SAL o un SAL que ofrezca mayor aseguramiento de esterilidad (es decir, 10 ⁻⁴ , 10 ⁻⁵ , etc.) se utiliza para:
Productos diseñados para entrar en contacto con piel fisurada o tejidos comprometidos	Productos no diseñados para entrar en contacto con piel fisurada o tejidos comprometidos
Productos invasivos que entran en tejidos normalmente estériles	Productos de uso tópico que entran en contacto con piel intacta o membranas mucosas
Productos que exijan vías de líquido estéril	
Dispositivos implantados quirúrgicamente	
Guantes quirúrgicos	Guantes de examinación



Opciones actuales de esterilización

- Vapor y calor.
- Plasma de peróxido de hidrógeno.
- Ácido peracético.
- Acetona.
- CO₂ supercrítico.
- Radiación gamma o de haz de electrones (e-beam).



Opciones actuales de esterilización

- **Vapor y calor**



- Plasma de peróxido de hidrógeno.
- Ácido peracético.
- Acetona.
- CO₂ supercrítico.
- Radiación gamma o de haz de electrones (e-beam).

- Disminuirá la integridad biomecánica.
- Puede aumentar la inmunogenicidad.
- Deteriora las proteínas y desnaturaliza el colágeno.



Opciones actuales de esterilización

- Vapor y calor.
 - **Plasma de peróxido de hidrógeno.** }
 - Ácido peracético.
 - Acetona.
 - CO₂ supercrítico.
 - Radiación gamma o de haz de electrones (e-beam).
- Puede deteriorar las proteínas y el colágeno dependiendo de la concentración y tiempo empleados.
 - Puede causar la formación de radicales libres de oxígeno.
 - Puede disminuir la integridad biomecánica y alterar el perfil bioquímico.
 - Puede aumentar la inmunogenicidad.
 - No remueve la sangre, la grasa ni la médula; generando posiblemente peroxidación lipídica y disminución de la durabilidad in vivo del injerto a largo plazo.



Opciones actuales de esterilización

- Vapor y calor.
 - Plasma de peróxido de hidrógeno.
 - **Ácido peracético.** }
 - Acetona.
 - CO₂ supercrítico.
 - Radiación gamma o de haz de electrones (e-beam).
- Puede deteriorar las proteínas y el colágeno dependiendo de la concentración y tiempo empleados
 - Puede disminuir la integridad biomecánica y alterar el perfil bioquímico.
 - Puede afectar la biocompatibilidad negativamente debido al pH bajo.



Opciones actuales de esterilización

- Vapor y calor.
 - Plasma de peróxido de hidrógeno.
 - Ácido peracético.
 - **Acetona.**
 - CO₂ supercrítico.
 - Radiación gamma o de haz de electrones (e-beam).
- Puede deteriorar las proteínas y el colágeno dependiendo de la concentración y tiempo empleados.
 - Puede disminuir la integridad biomecánica y alterar el perfil bioquímico.
 - Puede endurecer el tejido suave e incrementar la fragilidad ósea debido a un descenso en el contenido de agua.



Opciones actuales de esterilización

- Vapor y calor.
- Plasma de peróxido de hidrógeno.
 - Debe usarse junto a un catalizador para una esterilización eficaz.
 - El catalizador frecuentemente usado es ácido peracético.
- Ácido peracético.
- Acetona.
- **CO₂ supercrítico.** }
 - El catalizador puede deteriorar las proteínas y el colágeno.
- Radiación gamma o de haz de electrones (e-beam)
 - Puede disminuir la integridad biomecánica y alterar el perfil bioquímico.



Opciones actuales de esterilización

- Vapor y calor.
 - Plasma de peróxido de hidrógeno.
 - Ácido peracético.
 - Acetona.
 - CO² supercrítico.
 - **Radiación gamma o de haz de electrones (e-beam).** }
- Puede debilitar las propiedades biomecánicas (>3 Mrad)
 - La eliminación de virus depende de la dosificación.
 - No remueve la sangre, la grasa ni la médula; generando posiblemente peroxidación lipídica y disminución de la durabilidad in vivo del injerto a largo plazo.
 - El haz de electrones(e-beam) no penetra el tejido óseo grueso/denso de manera efectiva.
 - El haz de electrones (e-beam) no permite el uso de temperatura fría para reducir la generación y bioactividad de radicales libres de oxígeno.



El problema...



Cómo esterilizar el tejido de manera consistente con un proceso validado para garantizar que:

- La grasa, la médula y los lípidos sean reducidos o eliminados.
- Las bacterias y los virus sean eliminados o inactivados.
- La integridad biomecánica y las propiedades bioquímicas se mantengan.
- Los aloinjertos procesados sean biocompatibles.



La solución: Allowash XG



Sistema de seis pasos comprobado, integral y validado que combina la examinación, la evaluación y procesos mecánicos, químicos y de radiación.



Allowash XG



Control de la biocarga

Minimiza la biocarga microbiológica y serológica entrante



- Proceso riguroso y meticuloso de examinación del donante: *menos del 2 % de todos los donantes potenciales son aceptados.*
- Examinación física completa del donante.
- Protocolos de recuperación rigurosos.



Paso 2: Evaluación de la biocarga



Evaluación de contaminación microbiológica

- Todas las muestras recuperadas de tejidos se prueban para detectar contaminación microbiológica.
- Se emplean métodos microbiológicos estándar que utilizan medios aeróbicos y anaeróbicos para cultivar e identificar bacterias y hongos.

Evaluación de contaminación serológica

- Todas las muestras de sangre se evalúan para detectar hemodilución.
- Los laboratorios deben estar certificados por la CLIA para realizar pruebas de examinación de donantes.
- Los kit de prueba deben tener licencia de la FDA y estar aprobados para pruebas en cadáveres.
- La prueba de ácido nucleico reduce “la ventana de tiempo” de la infectividad.



Paso 3: Contención de contaminación

Estándares de salas limpias



- Los aloinjertos se procesan en salas de vanguardia GMP/ISO de clase 7 o en salas mejores limpias.
- El entorno de procesamiento se somete a una monitorización ambiental validada diaria, semanal y mensualmente.
- Los centros mantienen un nivel de pulcritud que minimiza o elimina la contaminación inducida por el entorno.



Paso 4: Régimen de limpieza

Limpieza rigurosa

- Una sucesión de centrifugación seca y húmeda, diseñada para expulsar los componentes de sangre, grasa y lípidos de la matriz del aloinjerto.
- Aplicación de la solución patentada “Allowash” bajo condiciones ultrasónicas, diseñada para remover bacterias y virus.



Paso 5: Régimen de desinfección



- Se emplea un paso patentado que incluye ultrasonido, temperaturas específicas y químicos para eliminar bacterias y virus.
- Seguido de varios pasos de remojo y enjuagado, así como microabsorción para remover posibles reactivos residuales.



Paso 6: Esterilización completa



La baja dosis de radiación gamma se administra bajo:

- Condiciones controladas incluyendo temperatura fría.
- Una configuración validada del mapeo de dosis.
- Una dosis que depende del aloinjerto.



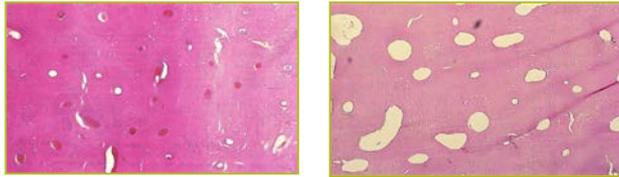
Los resultados: Allowash XG ha sido...

VALIDADO

- Penetra el tejido del aloinjerto a profundidad.
- Esteriliza los aloinjertos a un SAL de 10^{-6}
- Ofrece inactivación viral eficaz.
- Se usa para biocompatibilidad.
- Mantiene las propiedades biomecánicas o bioquímicas propias del aloinjerto.
- Reconocido por su eficacia clínica en varias publicaciones.



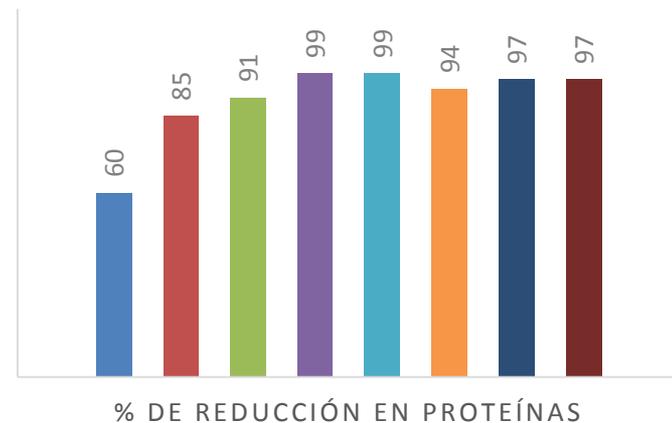
Penetración profunda de la matriz



Se ha demostrado que Allowash XG remueve más del 99 % de elementos de grasa, sangre y médula ósea de la matriz ósea interna, el entorno en el que los patógenos suelen alojarse.

Porcentaje promedio de reducción total de proteínas en cada fase del protocolo de limpieza y reducción del injerto con Allowash

- Centrifugado en seco
- Centrifugado con H₂O₂
- Allowash
- Centrifugado con H₂O₂
- Centrifugado con H₂O₂
- Isopropanol al 70%
- Remojo en agua
- Centrifugado en seco



Registro de eliminación bacteriana

- Allowash XG ha sido validado para eliminar bacterias a través de pasos patentados.
- El proceso de Allowash XG se validó utilizando un protocolo de validación adaptado con el método 2B de ISO/AAMI, para la esterilización a un nivel SAL de 10^{-6} .

Organismo	Allowash	3% H ₂ O ₂	Antibióticos	Isopropanol al 70 %	Eficacia del aditivo
<i>C.sordelli</i>	2.3	5.87	1.14	1.96	11.27
<i>E.faecalis</i>	0.14	4.98	1.15	5.9	12.17
<i>E. coli</i>	0.32	6.78	6.23	5.96	19.29
<i>P.acnes</i>	0.56	6.66	5.78	5.24	18.24
<i>A. niger</i>	0.03	6.49	0.28	5.59	12.39
<i>S.aureus</i>	0.44	4.09	0.94	6.45	11.92
<i>P.aeruginosa</i>	0.77	6.18	6.78	6.78	20.51
<i>B.subtilis</i>	3.48	2.68	2	1.34	9.5
<i>C.albicans</i>	0.96	5.57	4.43	5.56	16.52

Moore, M. Inactivation of enveloped and non-enveloped viruses on seeded human tissues by gamma irradiation. Cell Tissue Bank. 2012 Aug; 13(3): 401-407



Inactivación viral

Grupos de evaluación de virus y registro de inactivación viral (proceso de reducción en injerto)					
Virus	Ácido nucleico	Tipo de virus	Registro de inactivación: paso de irradiación gamma de Allowash XG	Registro de inactivación: paso de desinfección de Allowash XG ³	Registro de inactivación: paso de desinfección e irradiación de Allowash XG
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	ARN	Encapsulado	>3.2	9.2	>12.4
Parvovirus porcina (PVP)	ADN	No encapsulado	1.6	2.2	3.8
Virus de seudorrabia (PrV)	ADN	Encapsulado	3.8	8.3	12.1
Diarrea viral bovina (DVB)	ARN	Encapsulado	4.6	5.8	10.4
Virus de hepatitis A (HAV)	ARN	No encapsulado	2.5	3.2	5.7

— Allowash XG ha sido validado para eliminar virus mediante pasos patentados.

Moore, MA, "Inactivation of Enveloped and Non-enveloped Viruses on Seeded Human Tissues by Validated Low Dose Gamma Irradiation Sterilization Process" 33rd Annual AATB Meeting, Sept 14-17, 2009, S-13.

Moore, MA, "Inactivation of Enveloped and Non-enveloped Viruses on Seeded Human Tissues by Gamma Irradiation" 56th Annual Orthopedic Research Society Meeting, March 6-9, 2010, New Orleans, LA. Presentation #1181.

Moore, MA, "Inactivation of Enveloped and Non-enveloped Viruses on Seeded Human Tissues by Gamma Irradiation" Journal of Cell and Tissue Banking, 2011.



Biocompatibilidad validada



Los aloinjertos procesados con Allowash XG han sido sometidos a pruebas de biocompatibilidad ISO 10993:

- Sensibilización de maximización en cobayos.
- Prueba de reactividad intracutánea.
- Inyección sistémica aguda.
- Prueba de pirógenos mediada por materiales en conejos.
- Mutagenicidad.
- Implantación intramuscular a cuatro semanas.



Mantiene las propiedades biomecánicas o bioquímicas nativas



- Los estudios biomecánicos realizados revelan que los tejidos procesados con Allowash XG mantienen las propiedades biomecánicas necesarias para sus aplicaciones clínicas previstas.
- Los estudios de osteoinductividad realizados revelan que los aloinjertos desmineralizados mantienen su potencial osteoinductivo.
- La evaluación de colagenasa indica que no existe diferencia estadística en la susceptibilidad enzimática de los aloinjertos procesados con Allowash XG.



Efectividad clínica comprobada

Más de 40 estudios clínicos publicados sobre aplicaciones en espina dorsal, ortopedia, medicina deportiva, odontología y aplicaciones cráneo-maxilofaciales (CMF) han demostrado la eficacia clínica de los aloinjertos procesados con Allowash XG.



Allowash XG en síntesis

ALLOWASH XG

- Penetra el tejido del aloinjerto a profundidad.
- Es estéril con un nivel de SAL de 10^{-6} .
- Ofrece inactivación y eliminación viral eficaz.
- Es biocompatible.
- Mantiene las propiedades biomecánicas y bioquímicas.
- Eficacia clínica validada en numerosas publicaciones.



Resumen

- La transmisión de enfermedades a través de aloinjertos es poco común, pero aún constituye una preocupación.
- Las tecnologías avanzadas de limpieza y esterilización completa previenen la transmisión de enfermedades por parte de agentes conocidos y desconocidos.
- El procesamiento de tejidos en una sala limpia no resulta en un producto estéril.
- Mientras mayor sea el SAL, mayor será la garantía de esterilidad.
- Allowash XG ha sido optimizado para ofrecer máxima seguridad mientras mantiene una eficacia máxima.



¿Qué debería preguntarle a su proveedor de tejidos?

¿Está acreditado por la Asociación Estadounidense de Bancos de Tejidos (American Association of Tissue Banks, AATB) ¿Está certificado por ISO?

¿Sus aloinjertos de tejido musculoesquelético son estériles a un nivel de SAL de 10^{-6} , tal como se espera de un implante médico?

¿Su proceso de esterilización está validado? ¿Cuál método de validación se empleó?

¿Cuenta con datos que indiquen la inactivación de virus utilizando su proceso?

¿Evita el uso de solventes agresivos, tales como acetona y ácido peracético, en el procesamiento de tejidos?

¿Puede suministrar datos clínicos publicados que demuestren la efectividad clínica de su(s) tejido(s)?

