



# Desmineralización optimizada: El poder de la tecnología PAD<sup>®</sup>

# CONTENIDO

- ¿Qué es la desmineralización?
- ¿Qué es el potencial osteoinductivo?
- La historia de la desmineralización.
- La importancia de la desmineralización de los aloinjertos óseos.
- ¿Por qué es importante contar con desmineralización optimizada?
- ¿Cuál es el riesgo ante la desmineralización ósea inadecuada?
- El desafío...
- La solución: Tecnología de desmineralización PAD®.
- Resumen de PAD
- Referencias



# ¿Qué es la desmineralización?



Es el **proceso de eliminación o reducción del contenido mineral** dentro del injerto óseo<sup>1</sup>, lo cual imita los procesos normales en la curación ósea de fracturas en los que los osteoclastos secretan ácido para remover el mineral antes de que los osteoblastos generen huesos nuevos. La desmineralización hace que la sanación ósea sea más rápida.

La Asociación Estadounidense de Bancos de Tejidos (American Association of Tissue Banks, AATB) la define como un hueso con un contenido de calcio residual de **no más de 8 %**<sup>2</sup>

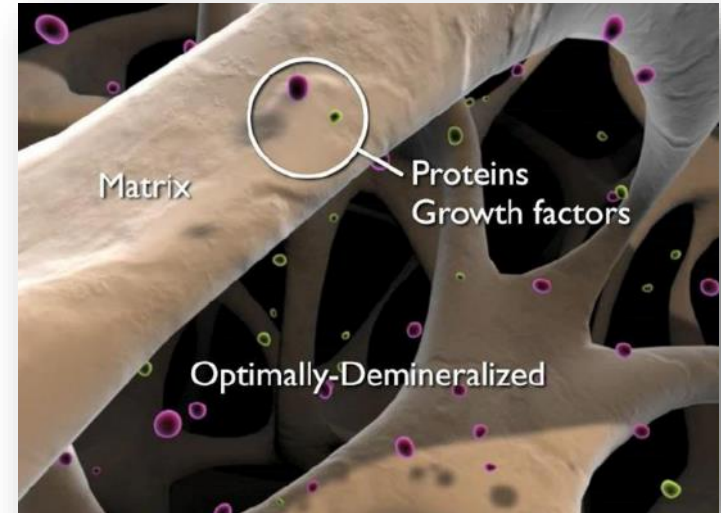
El contenido de calcio normal *previo a la desmineralización* se encuentra entre 27 % y 30 % (por peso).



# ¿Qué es el potencial osteoinductivo?

Dentro del hueso, existen factores de crecimiento que ofrecen señales “inductivas” y “promotoras”.

- Estos son parte del sistema de curación ósea normal del hueso y son expuestos durante una fractura o la reparación ósea normal.
- Las señales deben exponerse dentro de la matriz ósea para generar el potencial regenerativo rápido (osteoinductividad) necesario para la curación ósea.
- Para que un producto de aloinjerto ofrezca una posible osteoinducción rápida, este debe desmineralizarse a niveles específicos de calcio residual<sup>3-6</sup>



# ¿Cómo ocurre la desmineralización?

Los métodos varían pero cada uno involucra la adición de ácido para remover el mineral del hueso nativo mediante sistemas diferentes<sup>7</sup>. Con cada escenario, pueden existir problemas intrínsecos:

- Posible contaminación debido a cambios frecuentes de la solución en un envase abierto.
- Un volumen variable de tiempo de contacto con el ácido puede crear inconsistencias en el proceso.
- Un proceso de desmineralización largo puede deteriorar los factores responsables del crecimiento óseo.



# La historia de la desmineralización

## Dr. Marshall Urist

Estudió la formación de huesos a partir de la implantación de hueso descalcificado<sup>8</sup>. Realizó la caracterización de los cambios locales que ocurrieron como resultado de la formación de hueso nuevo. El proceso se denominó originalmente autoinducción, y luego osteoinducción



1965

1970



## Drs. Reddi and Huggins

Continuó con la investigación acerca del comportamiento del hueso con su contenido mineral reducido. Su proceso ha sido el que se ha adaptado con mayor amplitud, creando una base para todos los bancos de tejidos.

LifeNet Health presenta la tecnología PAD.



1995

# Importancia de la desmineralización de aloinjertos óseos

- La matriz ósea desmineralizada (Demineralized Bone Matrix, DBM) es un tipo de injerto importante y ampliamente utilizado en la restauración de patologías asociadas a enfermedades esqueléticas y periodontales<sup>8</sup>.
- La DBM implantada potencialmente provoca la formación de nuevos huesos mediante una vía biológica bien definida, descrita por Reddi y Anderson 40 años atrás<sup>9</sup>, la cual imita al proceso de curación ósea normal de una fractura.
- Casi todos los bancos de tejidos producen algún tipo de producto óseo desmineralizado y la AATB cuenta con pautas en cuanto a cuáles productos pueden desmineralizarse<sup>2</sup>.



# ¿Por qué resulta importante contar con desmineralización optimizada?

- No fue sino hasta que el banco de tejidos se adentró al final del siglo 20 cuando se realizaron estudios extensos sobre los efectos de la desmineralización.
- Los hallazgos indicaron que existía mucha variabilidad en las tecnologías de desmineralización y que dichas variables podían afectar el desempeño clínico<sup>3</sup>.
- El resultado de la investigación realizada por LifeNet Health en esta área condujo al desarrollo de la tecnología de desmineralización PAD<sup>®10</sup>.





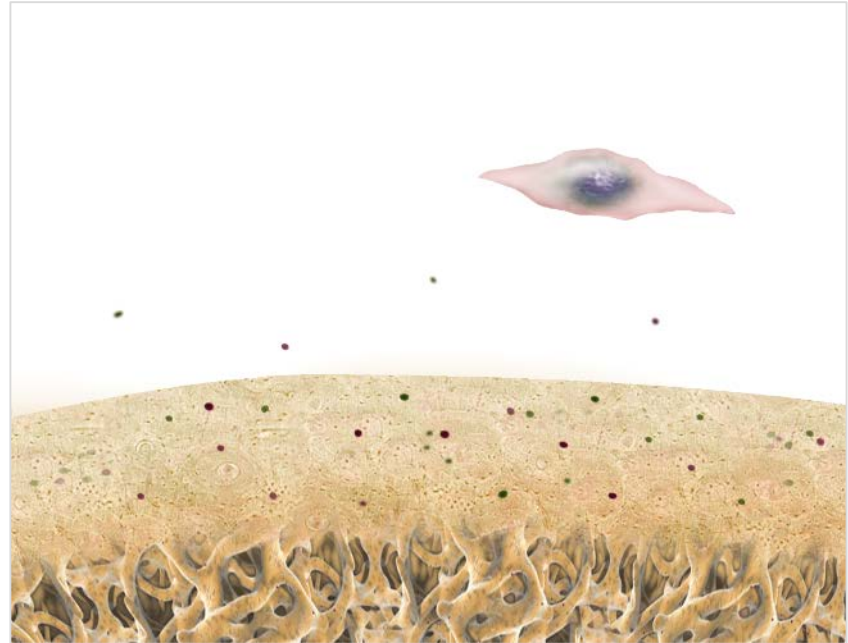
# ¿Cuál es el riesgo de una desmineralización ósea inadecuada?

- El hueso puede **desmineralizarse mucho** o **desmineralizarse poco**.
- En ambos casos, el potencial inductivo óptimo no estará presente, debido a que las señales inductivas y promotoras no estarán disponibles en la manera más beneficiosa para estimular el crecimiento del hueso nuevo en el receptor.



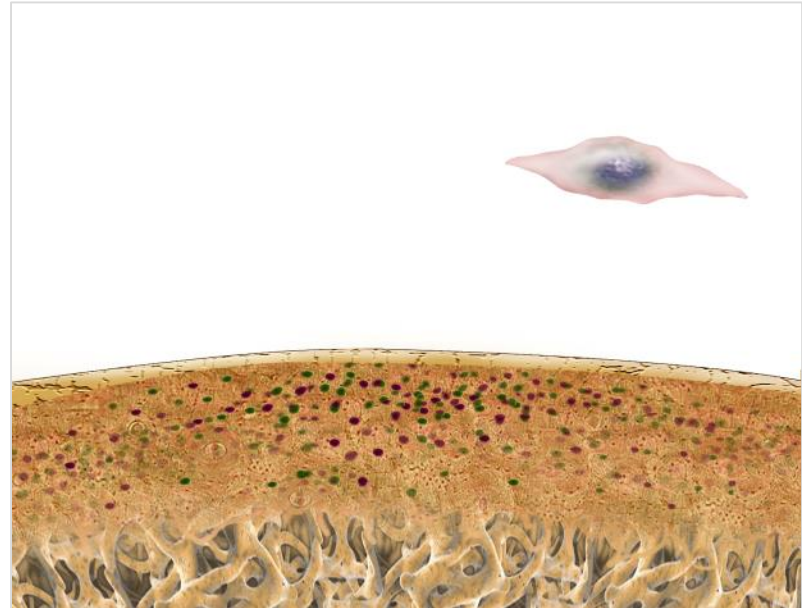
# El riesgo de la desmineralización ósea excesiva

- Puede destruir las proteínas morfogenéticas óseas (Bone Morphogenic Proteins, BMP), ya que las moléculas se tornan desnaturalizadas e ineficaces.
- Potencial osteoinductivo limitado o ausente.



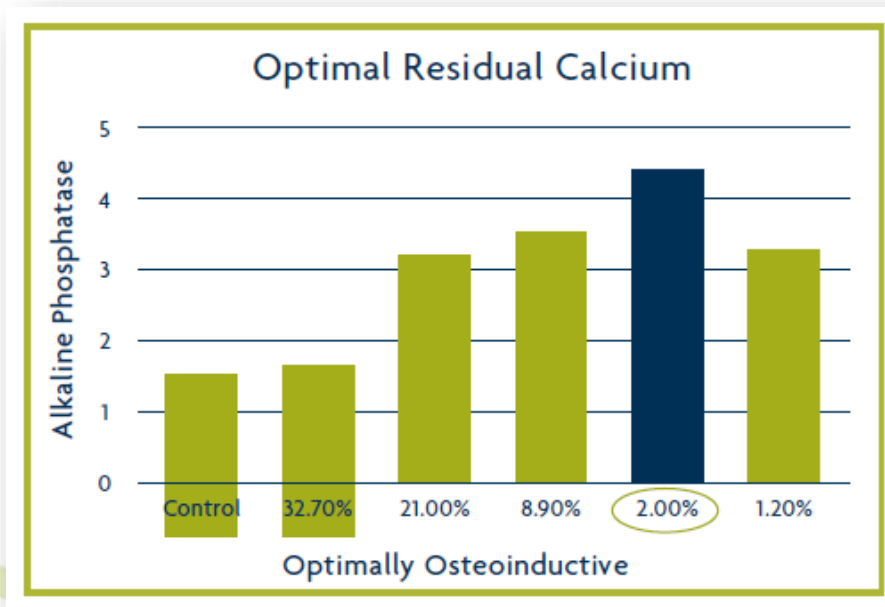
# El riesgo de la desmineralización ósea deficiente

- Las proteínas no se exponen y quedan atrapadas dentro de la matriz.
- El potencial osteoinductivo se ve comprometido, al prevenir la liberación oportuna de las BMP.



# Con una desmineralización adecuada:

El potencial inductivo óptimo se encontrará presente



*Los niveles óptimos se han comprobado, tanto en evaluación in vitro como in vivo, así como clínicamente<sup>3-6,11</sup>*



# El desafío...

Un proceso de desmineralización consistente y validado que:



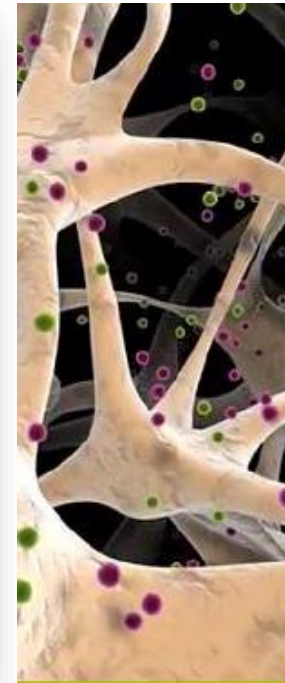
Minimice el riesgo de contaminación.

Optimice el nivel de calcio.



# La solución: tecnología de desmineralización PAD<sup>®</sup>

Procesamiento  
preciso para  
optimizar el  
potencial  
osteoaductivo.



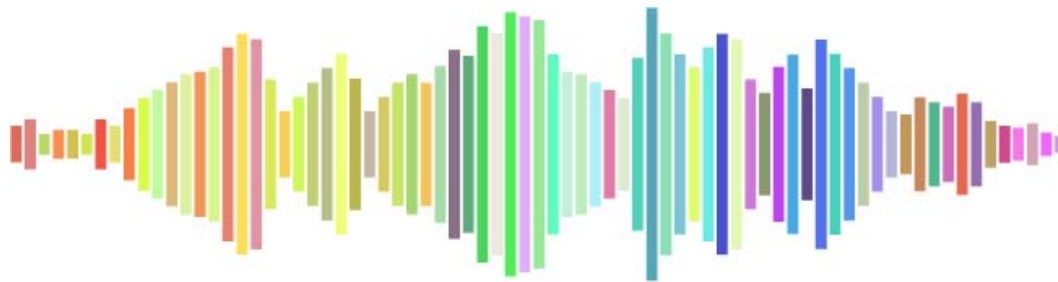
# PAD®: ¿Qué es?

- Es una tecnología patentada por LifeNet Health que maneja el proceso de desmineralización de manera precisa para alcanzar el nivel de calcio residual ideal necesario para obtener el potencial osteoinductivo óptimo.



# PAD<sup>®</sup>: ¿Cómo funciona?

- El estricto control del calcio residual se logra a través de la mejora en la forma de aplicación del ácido desmineralizador al hueso.
  - En una serie de pasos controlados por un computador, el envase que contiene el hueso se llena rápidamente (mediante pulsos) con el ácido, para luego drenar y neutralizar con un regulador.





# PAD<sup>®</sup>: ¿Qué dicen las estadísticas?

Un producto puede designarse como desmineralizado si el nivel de calcio residual es  $\leq 8\%$

Demuestra que el calcio limitado aporta el *mayor* potencial osteoinductivo en un producto

La tecnología PAD se enfoca de manera consistente en un rango de calcio residual



# PAD®: ¿Cuáles son los beneficios para mis pacientes, mi institución y para mí?

La tecnología de desmineralización PAD de LifeNet Health ha sido diseñada para optimizar el potencial inductivo de bioimplantes de aloinjertos: un beneficio que favorece a todos.



# PAD®: ¿Por qué es mejor esto?

La tecnología patentada PAD garantiza un producto de calidad previsible que favorece el potencial osteoinductivo.



# PAD:

Los bioimplantes de aloinjertos procesados cuentan con mayor potencial osteoinductivo.

Garantiza la consistencia en el procesamiento de donante a donante

Se usa ampliamente como parte del procesamiento para plataformas claves en bioimplantes de aloinjertos desmineralizados de LifeNet Health.

Reduce la probabilidad de contaminación en el procesamiento.

Controla el calcio residual.



# 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. Dock NL, Osborne JC, Brubaker S, ed. American Association of Tissue Banks: Standards for tissue banking. 13th ed. McLean, VA: AATB, 2012.
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. 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.
5. 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.
6. Mott DA, Mailhot J, Cuenin MF, Sharawy M, Borke J. 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.
7. Musculoskeletal Tissue Regeneration: Biological Materials and Methods. Ed. Pietrzak WS. 2008 Springer, p. 100.
8. Mellonig JT. Autogenous and allogeneic bone grafts in periodontal therapy. Crit Rev Oral Biol Med. 1992;3(4):333-52.
9. Reddi AH, Anderson WA. Collagenous bone matrix-induced endochondral ossification hemopoiesis. J Cell Biol. 1976 Jun;69(3):557-72.
10. US Patents 6,189,537 and 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.

