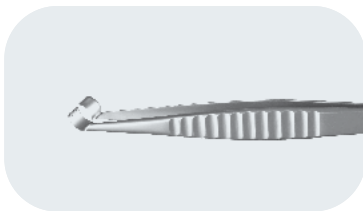


maxgraft®
maxgraft® bonering
maxgraft® bonebuilder
maxgraft® cortico

ALOINJERTO HUMANO PROCESADO

Tejido óseo



seguro

biológico

exitoso

botiss sistema de regeneración



Desarrollo / Producción / Distribución



Aloinjerto humano procesado

INTRODUCCIÓN

Existen diferentes tipos de injertos que reemplazan y regeneran la matriz ósea en situaciones de atrofia o de reabsorción debido a procesos inflamatorios o traumáticos. De todas las opciones disponibles, el hueso autólogo se ha considerado siempre el „gold standard“ gracias a las células vivas y factores de crecimiento que contiene y que le otorgan una bioactividad crucial en la regeneración.

Sin embargo, la cantidad y disponibilidad de hueso intra-oral que podemos extraer del mismo paciente es siempre limitada¹. El tejido óseo autólogo de cresta iliaca ha mostrado reabsorberse rápidamente. Además, la obtención de hueso autólogo requiere una segunda cirugía asociada a un posterior defecto óseo y a una mayor morbilidad². Es por ello que utilizar tejido óseo alogénico procesado constituye una alternativa adecuada y efectiva al hueso autólogo.



Clasificación

Autólogo:

- Hueso del paciente, normalmente obtenido de la cavidad oral o de la cresta iliaca
- Actividad biológica intrínseca

Aloinjerto:

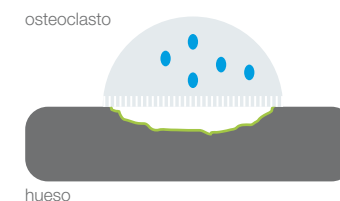
- Hueso de donante humano, donante multiorgánico o donantes de cabeza de fémur (vivos)
- Estructura y composición ósea natural

Xenoinjerto:

- Origen de otras especies animales, bovino principalmente
- Estabilidad volumétrica a largo plazo

Aloplástico:

- Origen sintético, preferiblemente cerámicas de fosfato de calcio
- Sin riesgo de transmisión patológica



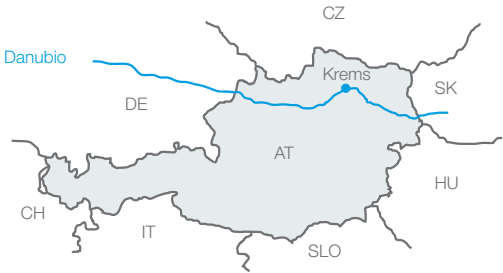
La neoformación ósea empieza con una reacción inflamatoria provocada tras la colocación del aloinjerto. El tejido de granulación formado en la inflamación resultará en la activación del osteoclasto. A continuación, el aloinjerto se vasculariza y el sistema inmune activa los osteoclastos que remodelarán el sustituto óseo³. Estas células degradan completamente el hueso trabeculado proveyendo espacio para el nuevo hueso que formarán los osteoblastos.

La compatibilidad inmunológica de los aloinjertos procesados óseos es igual al tejido autólogo⁴. No se han observado anticuerpos circulantes en las muestras de sangre de pacientes que recibieron este tipo de injerto⁵.

Además, un gran número de estudios histológicos^{6,7} y morfológicos⁸ han demostrado que no hay diferencias clínicas entre la colocación de un aloinjerto y un autoinjerto.

1. Mertens, C., Decker, C., Seeberger, R., Hoffmann, J., Sander, A., & Freier, K. (2013). Early bone resorption after vertical bone augmentation—a comparison of calvarial and iliac grafts. *Clinical oral implants research*, 24(7), 820-825.
 2. Palmer, W., Crawford-Sykes, A., & Rose, R. E. C. (2008). Donor site morbidity following iliac crest bone graft. *West Indian Medical Journal*, 57(5), 490-492.
 3. Raggatt, L. J., & Partridge, N. C. (2010). Cellular and molecular mechanisms of bone remodelling. *Journal of Biological Chemistry*, jbc-R109.
 4. Turner, D. W., & Mellonig, J. T. (1981). Antigenicity of freeze-dried bone allograft in periodontal osseous defects. *Journal of periodontal research*, 16(1), 89-99.
 5. Quattlebaum, J. B., Mellonig, J. T., & Hensel, N. F. (1988). Antigenicity of freeze-dried cortical bone allograft in human periodontal osseous defects. *Journal of periodontology*, 59(6), 394-397.
 6. Al-Abedalla, K., Torres, J., Cortes, A. R. G., Wu, X., Nader, S. A., Daniel, N., & Tamimi, F. (2015). Bone augmented with allograft onlays for implant placement could be comparable with native bone. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 73(11), 2108-2122.
 7. Laino, L., Iezzi, G., Piattelli, A., Lo Muzio, L., & Ciccini, M. (2014). Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with sandwich technique: bone block from the chin area versus corticocancellous bone block allograft—clinical and histological prospective randomized controlled study. *BioMed research international*, 2014.
 8. Schlee et al., Esthetic outcome of implant-based reconstructions in augmented bone: comparison of autologous and allogeneic bone block grafting with the pink esthetic score (PES). *Head Face Med*. 2014 May 28;10(1):21. doi: 10.1186/1746-160X-10-21.

C+TBA es una organización sin ánimo de lucro cuyo objetivo es mantener constante la oferta de aloinjertos bajo condiciones farmacéuticas a profesionales sanitarios. C+TBA se centra en la utilización de hueso humano para el tratamiento de un gran número de enfermedades que se asocian a la pérdida de tejido óseo, con unos estándares de seguridad y calidad reconocidas.



Cumple con todas las regulaciones de procesos de selección de donante, procesado, control de calidad, almacenaje y distribución de tejidos y células humanas requeridos por las directivas europeas 2004/23/EC y 2006/17/EC. Además, a nivel nacional, cumple con los requerimientos de la Austrian Tissue Safety Act (GSG, 2009).



Para cumplir con ambas regulaciones, C+TBA ha implementado un sistema de calidad a nivel farmacéutico, regulado por la autoridad nacional competente, la Oficina Federal Austríaca para la Seguridad en Salud (BASG/AGES).
El C+TBA está certificado como un banco de tejidos acorde a S19 y S22 de la Austrian Tissue Safety Act.



Donación y obtención



Los productos maxgraft® están producidos en su mayor parte a partir de cabezas de fémur de donantes vivos sometidos a una cirugía de prótesis de cadera. Sólo los bloques cortico-trabeculares y las láminas corticales provienen de donantes multiorgánicos.

La obtención, estandarizada por un protocolo definido, se realiza en centros certificados acorde con las Directivas Europeas. Las donaciones de tejidos se llevan a cabo solo si hay consentimiento del donante. Además, el estado de salud del donante se evalúa en contexto de análisis de riesgo y se selecciona bajo un estricto criterio de exclusión. En la selección de donantes multiorgánicos se encuentran los requerimientos más elevados en cuanto a ética y seguridad.

El tejido del donante sólo se procesa tras una inspección exhaustiva que incluye un estricto protocolo de tests serológicos

Test serológico

Virus	Test	Especificación
Hepatitis B Virus (HBV)	HBsAg, HBcAb, NAT	negativo
Hepatitis C Virus (HCV)	Ab, NAT	negativo
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH 1/2)	Ab, NAT	negativo
Bacteria	Test	Especificación
Treponema pallidum (sífilis)	CMIA	negativo

Tras seleccionar el donante, se realizan una serie de tests serológicos además de un análisis de anticuerpos (Ab) y ácidos nucleicos (NAT) que pueden identificar infecciones antes de que los anticuerpos sean detectables en sangre⁹.

Las muestras de sangre se toman al mismo tiempo que el tejido óseo durante la cirugía de prótesis de cadera o, en el caso de donantes multiorgánicos, durante las primeras 24h post mortem

9. Kalus U, Wilkemeyer I, Caspari G, Schroeter J, Pruss A. Validation of the Serological Testing for Anti-HIV-1/2, Anti-HCV, HBsAg, and Anti-HBc from Post-mortem Blood on the Siemens-BEP-III Automatic System. Transfusion Medicine and hemotherapy. 2011;38:365-372

C⁺TBA

El proceso Allotec[®]

Después de un proceso de limpieza preliminar y una vez seleccionado el tejido, éste se coloca en el ultrasonido para eliminar las trazas de sangre, células, y otros componentes, principalmente el tejido graso de la estructura esponjosa con el fin de mejorar la penetración de los productos usados a continuación.

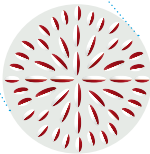
Durante el procesado químico se desnaturalizan las proteínas no-colágenas, se inactivan los virus y se eliminan las bacterias. Posteriormente, un tratamiento oxidante desnaturaliza las proteínas solubles persistentes y elimina cualquier antígeno potencial.



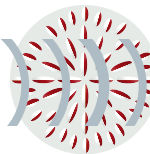
Finalmente, se aplica un proceso de liofilizado, que permite la deshidratación del material preservando su integridad estructural.

El tejido se puede reconstituir rápidamente debido a la presencia de microporos que se crearon durante el liofilizado. La preservación de propiedades estructurales mediante la liofilización que mejoran la integración del injerto está ampliamente demostrada^{4,10}.

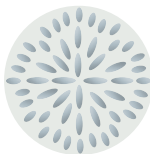
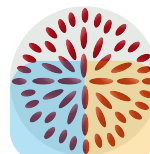
La esterilización por radiación con rayos gamma final garantiza un nivel de esterilidad (SAL) de 10⁻⁶ a la par que mantiene la integridad estructural y funcional del producto y del embalaje.



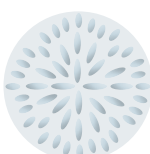
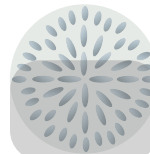
Paso 1:
El aloinjerto adopta su forma final después de la extracción de tejido blando sobrante, grasa y cartilago.



Paso 2:
Eliminación de grasa por ultrasonido para permitir la perfusión de los reactivos.



Paso 3:
El tratamiento que alterna dietiléter y etanol elimina componentes celulares, inactiva potenciales virus y desnaturaliza proteínas no-colágenas.

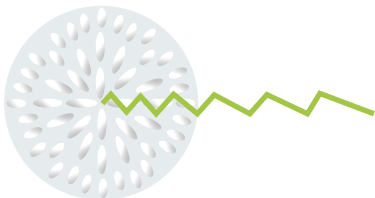


Paso 4:
El tratamiento oxidante desnaturaliza cualquier proteína soluble persistente, eliminando así otros antígenos potenciales.



Paso 5:
Preservación de la estructura natural del tejido mediante liofilizado. El tejido conserva <5% de humedad residual, facilitando una rápida rehidratación y un manejo sencillo.

Paso 6:
Doble blíster y esterilización final con rayos gamma. Garantía de almacenamiento de 5 años a temperatura ambiente.



4. Turner, D. W., & Mellonig, J. T. (1981). Antigenicity of freeze-dried bone allograft in periodontal osseous defects. Journal of periodontal research, 16(1), 89-99.
10. Florsdorf, E. W., & Hyatt, G. W. (1952). The preservation of bone grafts by freeze-drying. Surgery, 31(5), 716-719.

Calidad y seguridad

Un examen exhaustivo del paciente y un test serológico combinado con esterilizaciones químicas y radiológicas ofrecen una máxima seguridad.

Muestras de referencia

Las muestras de referencia se almacenan pasado un año de su fecha de caducidad así se puede descartar maxgraft[®] como fuente de alguna transmisión patológica. No se ha descrito, a nivel mundial, ningún caso de transmisión de enfermedades causadas por aloinjertos en medicina oral.

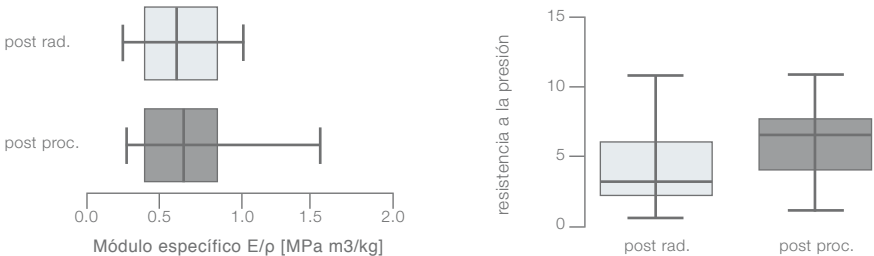
Inactivación de virus

Las etapas del proceso Allotec[®] de inactivación vírica -inmersión en etanol, peróxido de hidrógeno y radiación gamma- han sido validadas como fiables y reproducibles por un centro independiente. El método se ha estudiado aplicándose a diferentes suspensiones víricas: ADN encapsulados (HBV), ADN no-encapsulados (HAV) y ARN encapsulados (HIV, HCV, HLTV). El proceso muestra una eficacia total inactivando todas las muestras con un resultado de >6 logs (el valor referencia que considera una inactivación vírica eficiente es de >4 logs) así que puede considerarse un proceso efectivo que elimina cualquier contaminante vírico potencial.



El Instituto de Ciencia y Tecnología de Materiales de la Universidad Técnica de Viena ha analizado recientemente las propiedades biomecánicas de los productos maxgraft[®]. No se detectaron alteraciones significativas en E-modulus ni en resistencia a la presión entre productos irradiados (post rad.) y productos no irradiados (post proc.).

La capacidad de inactivación vírica del proceso ha sido validado y considerado efectivo



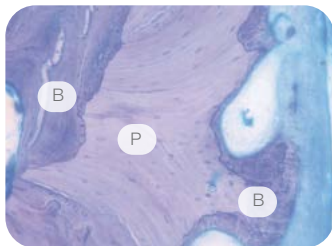
El aloinjerto producido por C⁺TBA aporta un andamio estable para la revascularización y la migración del osteoblasto. Simultáneamente, debido a que preserva el colágeno natural, el material presenta una alta flexibilidad favoreciendo la formación y remodelación ósea fisiológica

maxgraft®

ALOINJERTO HUMANO PROCESADO



maxgraft® es un aloinjerto de tejido óseo de elevada seguridad, estéril, procesado por el Cells⁺Tissuebank Austria

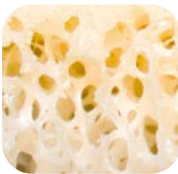


Biopsia de maxgraft® cinco meses después de su colocación. La partícula del aloinjerto (P) se puede reconocer por la presencia de osteocitos y de lagunas de resorción circular. La partícula se ve en la matriz de hueso neoformado (B).

Para un gran número de expertos en cirugía oral y maxilofacial, el bloque de hueso alogénico para aumentos en bloque es la alternativa real al injerto de hueso autólogo. Se evita una segunda cirugía para obtener el hueso autólogo que está asociada a un mayor riesgo de infección, aumento de morbilidad de la zona donante, mayor dolor en el postoperatorio y una debilidad añadida en la zona donante. La excelente capacidad de regeneración biológica de maxgraft® asegura resultados clínicos predecibles.

Propiedades

- Propiedades biomecánicas preservadas
- Estéril sin efectos antigénicos
- Almacenable a temperatura ambiente durante 5 años
- Propiedades que favorecen una remodelación ósea natural y controlada



La estructura trabecular del hueso esponjoso permite una óptima revascularización del injerto, una rápida formación de hueso nuevo y una remodelación ósea completa

Indicaciones:

Implantología, periodoncia y cirugía oral y maxilofacial

Granulado

- Aumento de cresta localizado para la colocación de implantes
- Reconstrucción de cresta para tratamientos protéticos
- Relleno de defectos óseos, como alvéolos post-extracción
- Elevaciones de senos maxilares
- Reparación de defectos periodontales intraóseos

Bloques

- Alternativa efectiva y predecible a la obtención de hueso autólogo en bloque
- Aumento de cresta

Especificaciones de producto

maxgraft® Granulado esponjoso

Referencia	Tamaño de partícula	Contenido
30005	< 2.0 mm	1 x 0.5 ml
30010	< 2.0 mm	1 x 1.0 ml
30020	< 2.0 mm	1 x 2.0 ml
30040	< 2.0 mm	1 x 4.0 ml
30030	2.0-5.0 mm	1 x 3.0 ml

maxgraft® Granulado cortico - esponjoso

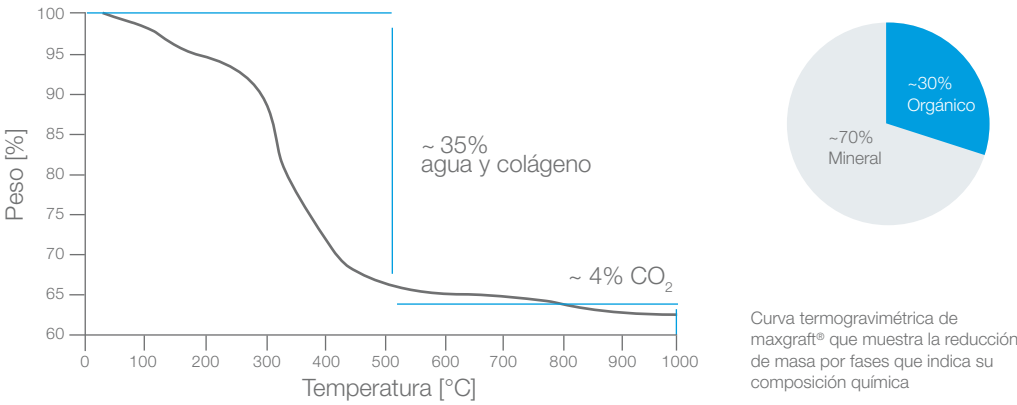
Referencia	Tamaño de partícula	Contenido
31005	< 2.0 mm	1 x 0.5 ml
31010	< 2.0 mm	1 x 1.0 ml
31020	< 2.0 mm	1 x 2.0 ml
31040	< 2.0 mm	1 x 4.0 ml

maxgraft® Bloque

Referencia	Dimensión	Contenido
31111	con cortical, 10 x 10 x 10 mm	1 x bloque*
31112	con cortical, 20 x 10 x 10 mm	1 x bloque*
32111	trabeculado, 10 x 10 x 10 mm	1 x bloque
32112	trabeculado, 20 x 10 x 10 mm	1 x bloque

Donantes vivos
* donantes multiorgánicos
Banco de tejidos: Cells⁺Tissuebank Austria, Krems, Austria

Estructura y composición del tejido

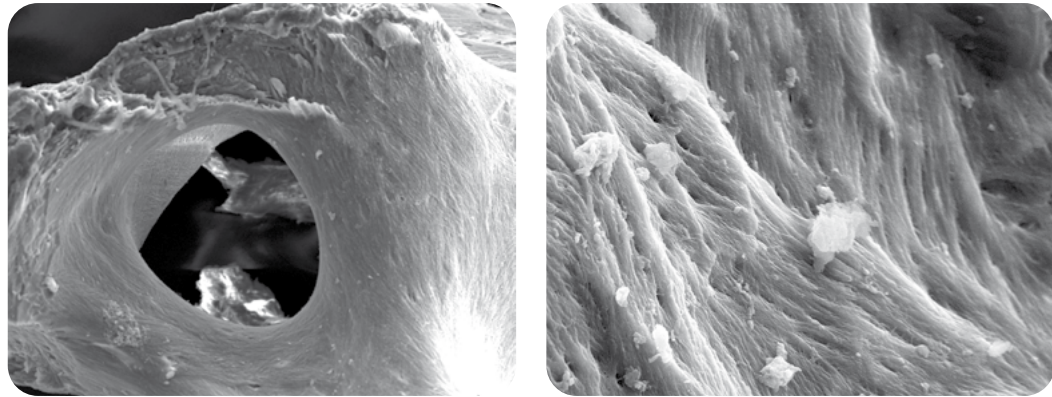


Colágeno mineralizado

Los análisis termogravimétricos muestran la reducción de masa después del calentamiento y ayuda a determinar el contenido de agua y componentes orgánicos como el colágeno. El aumento de temperatura hasta alcanzar los 1.000°C produce una reducción de masa en fases. La primera reducción del ~35% puede atribuirse a la evaporización de partículas de agua y a la combustión del colágeno. La segunda, del ~4%, a la evaporación del dióxido de carbono.

Superficie

Las imágenes SEM de maxgraft® muestran la estructura del hueso procesado. El procesado no afecta las características estructurales ni las macroporosidades, resultando maxgraft® una matriz natural de hueso humano. Debido a su proceso de producción sin sinterizar, maxgraft® retiene la estructura de colágeno. Si se magnifica la imagen es posible distinguir las fibras de colágeno mineralizadas.



Imágenes SEM de maxgraft® a 100x y a 5000x de magnificación, mostrando la estructura macro porosa y la superficie mineralizada de la matriz de colágeno