

W-Bone: Eficacia de la regeneración ósea

1. Aceleración de la integración del injerto: propiedades Osteoconductoras y Osteoinductivas mejoradas

Wishbone HA (WHA) permite el crecimiento dentro del injerto alojándose en los capilares y del tejido perivascular: los osteoblastos lo usan como un andamio para extenderse y generar hueso nuevo. Este es un comportamiento típico del injerto óseo.

La verdadera pregunta es: ¿Qué factores mejoran la integración de un injerto en el hueso circundante? Las tasas de adsorción de proteínas y la unión celular juegan un papel crucial. Mediciones de cantidad de ADN en muestras sembradas, han demostrado que WHA presenta niveles más altos de absorción de proteínas y unión celular en comparación con los estándares del mercado. Esto hace que WHA sea altamente eficiente en la promoción del crecimiento óseo en la superficie, poros y canales del injerto.

WHA no solo sirve como andamio para los osteoblastos existentes actualmente, sino que también desencadena formación de nuevos osteoblastos. ¿Cómo? Simulando células precursoras de osteoblastos. Las células MC3T3 integradas al material WHA tienen una diferenciación más rápida en comparación con otros materiales en el injerto óseo, lo que induce una producción más rápida de una matriz ósea depositado por los osteoblastos.

2. ¿Por qué optimizar la porosidad del injerto óseo es una decisión inteligente?

Si bien la composición y la superficie química de los andamios son decisivas para la unión celular, su morfología juega un papel clave en el control de la capacidad de la migración celular, proliferación y diferenciación. Por lo tanto, WHA se desarrolló con propiedades de superficie optimizadas lo que aumentan la velocidad y uniformidad de la respuesta biológica y la mineralización ósea.

Los injertos óseos a base de HA tienen una gran variedad de porosidad: WHA tiene la cualidad de tener poros que van desde 50 a 2000 nm, mientras que los otros materiales usados como sustitutos óseos están comúnmente bajo ese rango de 50 nm.

¿Qué hace que los poros más grandes sean tan importantes? Mejoran la adsorción de proteínas y la unión celular a través de filopodios. Los poros más grandes también aumentan la permeabilidad del andamiaje, lo que es útil para la transferencia de nutrientes y, por ende, sus propiedades osteoconductoras mejoran.

3. Gran rugosidad superficial: favoreciendo la osteointegración

La mayor rugosidad de WHA mejora la superficie la propagación celular ya que aumenta el número de puntos de adhesión donde las células se adhieren e interactúan con el material. La literatura científica centrada en los injertos óseos de HA también demuestra que la rugosidad de la superficie tiene una gran influencia en la adsorción de proteínas, que es un requisito previo para la adhesión celular. Pero dejemos la ciencia en profundidad por un minuto. En la práctica, el éxito de la colocación de implantes dentales se caracteriza por la osteointegración, que depende en gran medida de la rugosidad de la superficie. Es sencillo y ampliamente reconocido: los implantes rugosos tienen mejores propiedades osteoconductoras y conducen a una mayor posibilidad de éxito en términos de osteointegración.

4. Química de la superficie: inducción de la mineralización ósea

La composición de WHA y la química de la superficie demuestran una excelente disponibilidad de iones Mg^{+} y Ca^{2+} , que lo diferencia al WHA de otros productos existentes en el mercado.

Las imágenes con microscopía de la superficie de las partículas WHA resaltan las estructuras cristalinas incrustadas en su matriz, procedente del magnesio naturalmente presente en el hueso. ¿Por qué los iones Mg^{+} importan? Su disponibilidad mejora la respuesta de los osteoblastos y, por lo tanto, la osteoconductividad.

En WHA, también se observó que la adsorción de iones Ca^{2+} ocurre a un ritmo más lento con muy poca o ninguna variación en la concentración superficial de Ca^{2+} , lo cual es bueno ya que el agotamiento de los iones de calcio retrasa la diferenciación de los osteoblastos y la deposición de una nueva matriz ósea.

5. Reabsorción: ¿por qué WHA es un aliado a largo plazo?

WHA tiene una reabsorción lenta, lo cual es crucial para los resultados quirúrgicos a largo plazo. De hecho, los materiales normalmente reabsorbibles disminuyen la formación de nuevo hueso, ya que fallan rápidamente en mantener el volumen regenerado. Como resultado, es probable que este volumen colapse, por lo que disminuyendo la densidad del área regenerada y comprometiendo la estabilidad del implante a largo plazo.

Lo anterior garantiza la conservación a largo plazo de un área regenerada mediante el uso de injertos de reabsorción lenta. Al producir un área regenerada más densa y estable, materiales de reabsorción lenta como WHA evitan la necesidad de cirugías de aumento secundarias debido a la pérdida de volumen.

6. Contacto hueso-material: WHA es más rápido y más predecible

Para obtener un volumen regenerado denso, los materiales de regeneración ósea que se utilizan para rellenar áreas defectuosas deben integrarse dentro del hueso recién formado. Una forma de evaluar la osteointegración del sustituto óseo es utilizar el hueso como material de contacto (BMC).

Este parámetro está directamente influenciado por las propiedades osteoconductoras del material, y su rugosidad superficial. ¿Qué pasa con Wishbone HA BMC? Los estudios clínicos in vivo demostraron un rendimiento de WHA: interconectividad de las partículas con el hueso recién formado fue observado dentro de todo el defecto después de 4 semanas.

El alto volumen y la tasa de crecimiento de hueso nuevo en la superficie de WHA mejoran predictibilidad del tratamiento y reduce el tiempo de osteointegración y carga del implante.

Proceso de producción

1. Sinterización: por qué y cómo

La sinterización es la mejor manera de desproteinizar los xenoinjertos y hacer que su uso sea seguro para la cirugía oral. Este proceso también mejora la densidad, la fuerza y la resistencia a la fatiga del objeto sinterizado al unir fuertemente las partículas entre sí. Por otro lado, la sinterización tiene consecuencias no deseadas sobre la estructura del material. Debido a la alta

temperatura, viene con un sustancial grado de contracción, junto con el cierre de poros y canales. Como la topografía superficial y la porosidad juegan un papel clave en la propagación celular, el proceso de sinterización se trata de colocar el cursor en el nivel adecuado entre seguridad y bio-eficiencia. El proceso de producción de WHA incluye así una fase de sinterización a una temperatura que asegura la eliminación completa de proteínas, pero también evita comprometer la morfología del material.

2. Preservar la arquitectura del hueso nativo

El proceso de fabricación de WHA se trata de recrear una obra maestra brillante diseñada por la naturaleza: La arquitectura ósea. Durante el procesamiento, nos aseguramos de preservar la arquitectura trabecular del hueso nativo. ¿Cómo? Contrariamente a los métodos convencionales utilizados para la producción de xenogénicos hidroxiapatita, el proceso de fabricación de WHA está libre de agentes cáusticos fuertes y se lleva a cabo a temperatura controlada, asegurando la preservación de las topografías micro y nano de hueso natural

Al hacerlo, mantenemos propiedades mecánicas y biológicas minuciosamente elaboradas por la naturaleza. La porosidad inter e intra granular que obtenemos potencia la osteoconductividad mediante unión de los osteoblastos. Los andamios resultantes presentan una alta eficiencia para la regeneración de hueso gracias a las funciones de promoción de osteoblastos y vascularización.

3. Inactivación de agentes infecciosos

Se han implementado pasos que aseguran la inactivación y eliminación de agentes infecciosos en el proceso de manufacturación de WHA. Los dos objetivos clave son la encefalopatía espongiforme transmisible (TSE) agentes y virus.

Inactivación de agentes EET mediante extracción a alta presión y alta temperatura en un solvente alcalino (paso de agua subcrítica (SCW)) ha demostrado ser eficiente. Literatura científica demuestra que el paso SCW inactiva y elimina la mayoría de los priones, aunque se puede encontrar infectividad residual. Por esta razón, nuestro paso SCW es seguido por un paso de sinterización, que elimina por completo todos los residuos orgánicos, incluidos los priones.

Ambos pasos se reprodujeron a escala de laboratorio: su reducción logarítmica de la carga viral global es superior a 6, lo que hace que nuestro proceso sea altamente efectivo. La cinética de inactivación de virus también demuestra que todos los virus, incluido el modelo de parvovirus más resistente, se inactivan por completo.

Necesidades adicionales de control de riesgos relacionadas con otros agentes infecciosos como bacterias, mohos y las levaduras se tratan mediante esterilización gamma y fabricación en un entorno controlado clasificado ISO 7.

4. Control de calidad de la materia prima

¿Por qué Wishbone eligió trabajar con material de origen bovino? El sustituto de hueso de origen bovino brinda el mayor potencial de resultados clínicos exitosos.

Para abordar los riesgos asociados con el uso de derivados animales, Wishbone implementó un protocolo de gestión de riesgos que garantiza la seguridad del producto WHA. La selección de materia prima es parte de este protocolo. WHA se elabora a partir de fémures bovinos de animales no mayores de 24 años meses. Estos animales nacen, se crían, engordan y sacrifican en Bélgica, que está clasificada como país con riesgo insignificante de encefalopatía espongiforme bovina según la OIE y USDA. Los fémures utilizados para WHA provienen de bovinos certificados aptos para el consumo humano y acompañado de documentos completos de la historia de cría. Los animales son inspeccionados ante y post autopsia por un veterinario acreditado empleado por la Agencia Federal para la Seguridad de la Cadena Alimenticia.

Además de eso, los huesos provienen de un proveedor único que tiene calidad certificada. Sistema de Gestión implantado: la sala de despiece está certificada IFS v6.1 y el matadero está Certificado IFS Global Markets-Food.

Rendimiento y seguridad

1. Una seguridad ampliamente reconocida

Wishbone ha implementado estrictos protocolos de análisis y gestión de riesgos para abordar todos los aspectos relacionados con agentes infecciosos. Junto con este enfoque, nuestros equipos se aseguran de mantenerse al día con los estándares de seguridad: WHA cumple con EN ISO 14971:2019 (aplicación de riesgo gestión de dispositivos médicos), la serie ISO 22442 (dispositivos médicos que utilizan tejidos animales y sus derivados) y los requisitos de orientación de la FDA en EE. UU. WHA también ha sido probado según la serie ISO 10993 (evaluación biológica de dispositivos médicos) y ha sido probado ser no citotóxico, no sensibilizante, no irritante, no pirogénico, no tóxico y no mutagénico.

Además de eso, Wishbone ha obtenido un Certificado de Idoneidad de la Unión Europea Dirección de Calidad del Medicamento y la Atención Sanitaria.

Agregar a estos datos experimentales concluyentes de estudios preclínicos y clínicos nos permite decir que WHA se destaca en el mercado como un xenoinjerto altamente seguro.

2. Eficacia de la regeneración ósea: estudios clínicos comparativos

Se han llevado a cabo estudios GLP para evaluar el rendimiento de WHA, utilizando otros xenoinjertos estándar como referencia. Un estudio realizado por la organización de investigación estadounidense NAMSA para medir la reacción local y el crecimiento óseo después de la implantación en la región femoral medial cóndilo y húmero proximal de 10 ovejas evidenciaron una mineralización ósea más rápida para WHA, en comparación con otros xenoinjertos. La eficiencia de WHA fue luego confirmada por dos estudios realizados por el centro de investigación Charles River que evalúa la regeneración utilizando el modelo de defecto mandibular canino (los tamaños de muestra fueron 7 y 8). Estos estudios también evidenciaron que la mayor eficiencia de regeneración de WHA viene con un contacto de hueso a material equivalente al de otros xenoinjertos. En resumen, WHA acorta los plazos de entrega de la cirugía oral: en todos los estudios, la densidad del hueso fue suficiente para considerar la colocación del implante solo 4 a 6 semanas después de la cirugía.

3. Seguridad y desempeño probados a través de evidencia clínica

Se llevó a cabo una investigación clínica en el CHU de Lieja (Bélgica) para evaluar la eficacia y seguridad de WHA como injerto óseo sustituto. El estudio se realizó para diferentes casos que requieren procedimientos de injerto óseo antes de la colocación de implantes. Entre los pacientes que participaron, 22 fueron tratados por extracción de alvéolos y 25 para elevación de seno maxilar. Los resultados hablan por sí solos: WHA condujo al éxito del procedimiento de implantación en el 100% de los casos.

Las intervenciones quirúrgicas estuvieron exentas de eventos adversos graves relacionados con el dispositivo y los implantes fueron colocados con alta estabilidad primaria.