

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

María Alejandra Acevedo Díaz

Tatiana Maritza Burgos Rivera

Daniel Alejandro Ávila Ceballos

Estudiantes IV Semestre Especialización Periodoncia

Asesor Científico: Dr. Oscar Iván Tocarruncho Pinzón. Periodoncista
Asesor Metodológico: Dr. Camilo Novoa. Periodoncista. MSc. Epidemiología



SITUACIÓN ACTUAL COVID-19

Condiciones inflamatorias en terapia implantológica

Consenso de la AAP y la FEP (2017)



<https://pixabay.com/es/images/search/caries/>



<https://pixabay.com/es/illustrations/los-dientes-implante-la-ortodoncia-3597679/>

Citoquinas pro-inflamatorias

- Factor de necrosis tumoral TNF- α
- IL-6
- Interleuquina-1 β**
- IL-12
- IL-17

Juega un papel muy importante en la respuesta inflamatoria y la resorción ósea alveolar.

Citoquinas antiinflamatorias

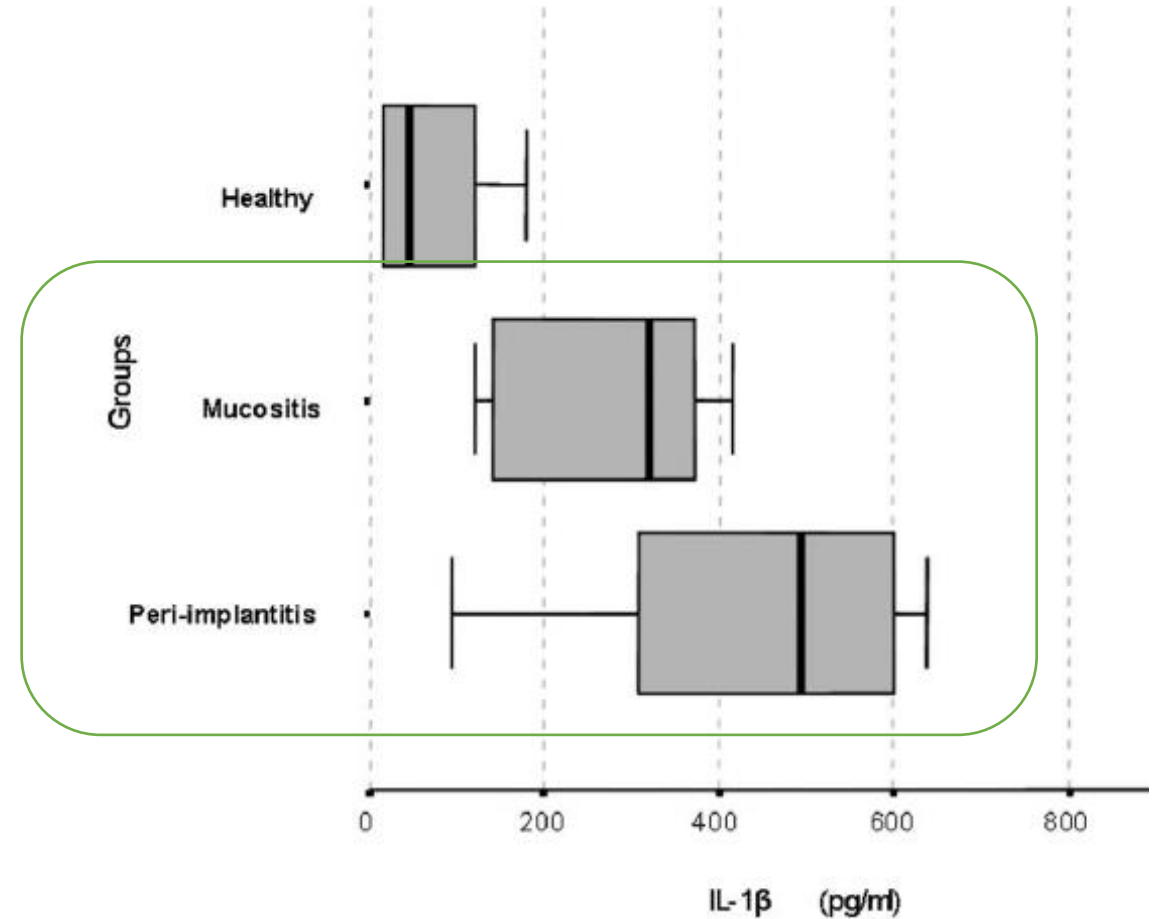
- IL-4
- IL-10
- Receptor antagonista de IL-1

Buen biomarcador para detectar lesiones de MP antes de que progresen a PI.

Respuesta inmune ante condiciones inflamatorias en terapia implantológica

Evidencia 1995

Casado, 2013

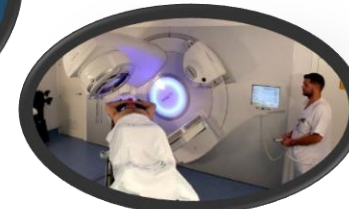
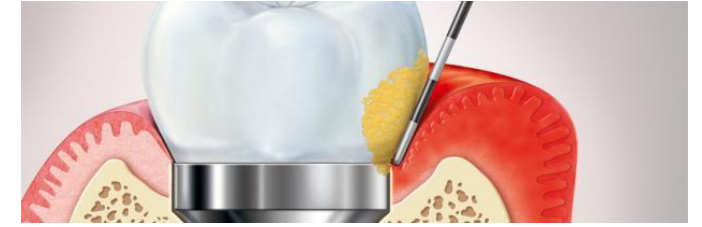


43% Mucositis peri-implantar
22% Peri-implantitis.



Una revisión sistemática y un metanálisis reciente (Derks, Tomasi 2015) determinaron:

Factores de riesgo - enfermedad periimplantar



Casado et. al 2013

Table 3. Statistical analyses considering the history of chronic periodontitis (CP) in patients of both groups

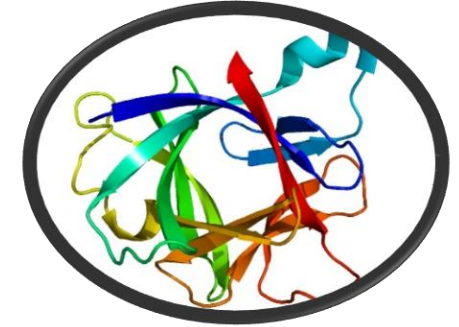
Periodontal status	Peri-implant disease (PID) status		PID/periodontal status ratio	p-value	OR (CI)
	Control group (n=129)	PID group (n=86)			
Healthy periodontium	93	34	1/3.73	0.0000002*	3.95 (2.13-7.36)
CP history	36	52	1/1.69		

*: p-value <0.05 are considered statistically significant (Chi-square test). OR: odds ratio. CI: confidence interval.

Koldsland et. al 2011

Parameter	Overt peri-implantitis random intercept	
	estimated	95% CI
<i>Fixed part: odds ratio</i>		
Time in function	1.01	1.00-1.02
Keratinized mucosa	0.41	0.08-2.15
Plaque at implant	0.63	0.17-2.34
Maxilla	1.29	0.37-4.44
Gender (male)	4.62*	1.28-16.62
History of periodontitis	6.19*	1.40-27.50

OBJETIVO



<https://www.regeneration-expert.com/en/blog-detail/blog/56/>

Determinar la relación de la $IL-1\beta$ con la enfermedad peri-implantar, en pacientes con antecedente de enfermedad periodontal.



<https://www.regeneration-expert.com/en/blog-detail/blog/56/>

Pubmed 710

Embase 618

Cochrane
1453

(Estrategia de búsqueda)

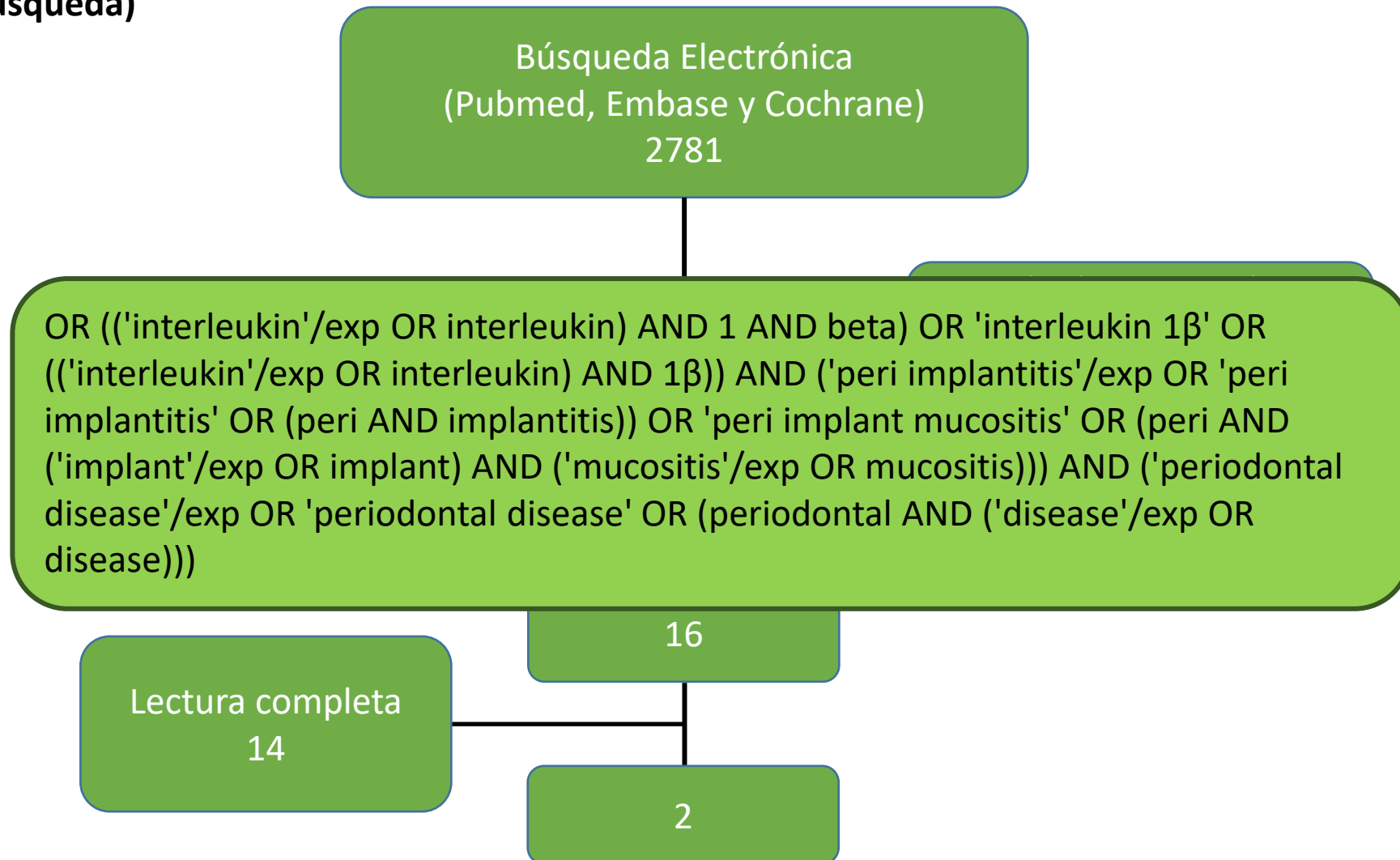


Tabla 1. Correlación de IL-1 β en pacientes con condiciones periimplantares y antecedente de enfermedad periodontal

AUTOR	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	CONCENTRACIÓN IL-1 β	ANÁLISIS RESULTADOS	Valor P	LIMITACIONES DEL ESTUDIO
Kao RT, Curtis DA, Richards DW, Preble J.	1995	Corte transversal	385,95 pg / μ L PI y 120,4 pg / μ L SP.	Niveles de IL-1 β en pacientes con implantes sanos vs enfermos: 385,95 pg / μ L PI y 120,4 pg / μ L SP. Diferencias estadísticamente significativas.	(P <.05)	Tamaño de muestra pequeño.
Acharya A, Koh ML, Kheur S, Watt RM, Jin L, Mattheos N.	2015	Longitudinal Prospectivo	IL-1 β tanto en saliva: 67.341 vs 50 pg / μ L como en PICF 147.576 vs 103.010 pg / μ L en pacientes con APC vs pacientes NP.	Diferencias no estadísticamente significativas.	IL-1 β salival (P = 0,753) y PICF IL-1 β (P = 0,3)	Tamaño de muestra pequeño. No incorporación de medidas de gravedad de la enfermedad periodontal. Corta duración de los implantes en funcionamiento. No incorporación de datos sobre polimorfismos genéticos, diabetes, tabaquismo y otros factores de riesgo.

*PI: periimplantitis, SP: salud periimplantar, APC: antecedente periodontitis crónica, NP: no periodontitis.

CONCLUSIÓN

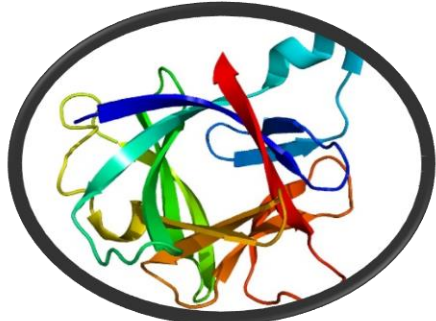
- Se observó un aumento en la concentración de IL-1 β en los grupos con diagnóstico de EPI frente a la SP.
- No se encontró ningún estudio que compare la concentración de IL-1 β en pacientes con y sin antecedente de EP, para SP y PI de manera directa.
- Se requieren estudios a futuro, con otro diseño de investigación, que tengan la capacidad de definir si existe un riesgo o asociación entre los factores, para obtener una mejor calidad y análisis en los datos recolectados.

Propuesta de investigación:

**EVALUACIÓN DE INTERLEUQUINA 1B EN PACIENTES CON
IMPLANTES DENTALES Y ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD
PERIODONTAL**

***PROTOCOLO DE
INVESTIGACIÓN***

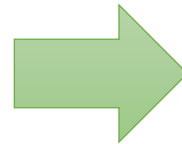
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA



<https://www.regeneration-expert.com/en/blog-detail/blog/56/>



Un único estudio:
Acharya et. al 2015



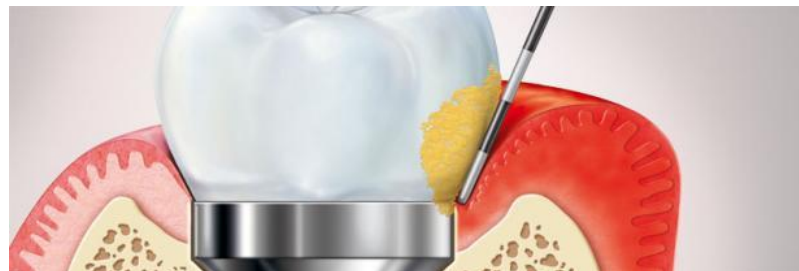
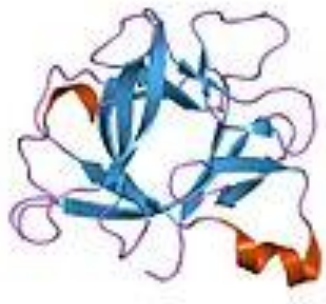
No estudian cómo se comporta
la IL-1 β a medida que se va
desarrollando la enfermedad.



Determinar si el hecho de presentar dicho antecedente modifica el comportamiento de IL-1 β en implantes que desarrollen enfermedades o condiciones PI.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es un marcador de riesgo la IL-1 β en la aparición de la enfermedad peri implantar en pacientes con y sin antecedente de enfermedad periodontal?



JUSTIFICACIÓN

Evaluación de la expresión de
citoquinas inflamatorias y condiciones
peri-implantares

Ha sido analizada en pacientes que presentan PI,
comparándola con pacientes que presentan SP.

Un sólo estudio de corte transversal (Acharya 2015) que
correlaciona la expresión de IL-1 β en pacientes con
antecedente de enfermedad periodontal, que presentan un
diagnóstico de mucositis peri-implantar.

Es por esto, que surge la
necesidad de realizar una
investigación que realice el
seguimiento en el tiempo en la cual
el objetivo sea determinar la
relación de la IL-1 β en pacientes
con implantes dentales que
presenten AEP.

PROPÓSITO

La presente investigación permitirá

Conocer los niveles de expresión de IL-1 β en pacientes con antecedente de enfermedad periodontal.

Determinar si el hecho de presentar antecedente de enfermedad periodontal, modifica el comportamiento de IL-1 β en implantes con enfermedades y condiciones periimplantares.

MARCO TEÓRICO

Enfermedad Periodontal



Enfermedad inflamatoria
crónica multifactorial



<https://www.parodontax.es/sobre-enfermedad-gingival/fases/que-es-periodontitis/>

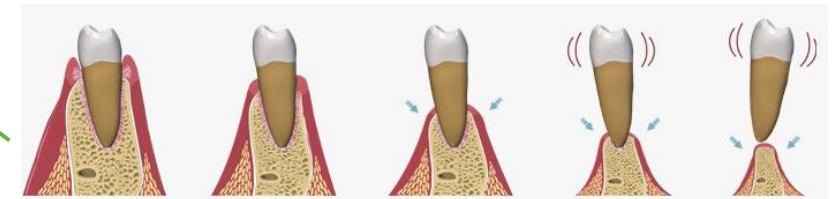
Características principales



<https://www.regeneration-expert.com/en/blog-detail/38>



<https://www.regeneration-expert.com/en/blog-detail/blog/56/>

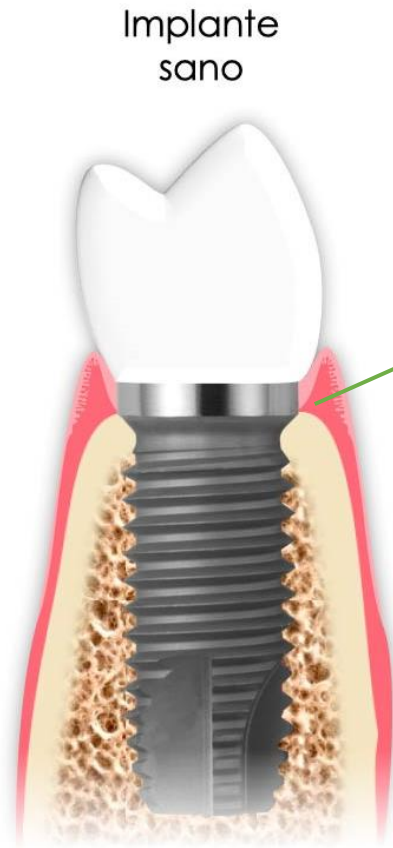


<https://www.regeneration-expert.com/en/blog-detail/blog/56/>



<https://www.regeneration-expert.com/en/blog-detail/blog/56/>

Salud peri-implantar



Mucosa compuesta por un tejido conectivo (1-2 mm de altura) y epitelio.

Pequeña cantidad de células proinflamatorias.

<http://mapaodontologico.blogspot.com/2012/10/los-tejidos-periimplantarios.html>

Mucositis peri-implantar

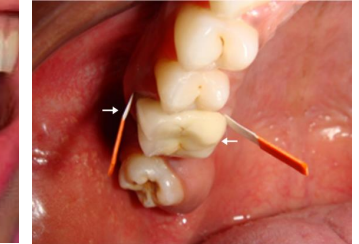


Peri-implantitis



Biomarcadores orales - asociación con las condiciones periodontales y peri-implantares

Se puede medir en:



shutterstock.com • 1235207428

<http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream>

Un biomarcador es un indicador de un estado biológico y puede ayudar a distinguir entre un proceso normal y patológico.

Se han realizado estudios para observar biomarcadores en torno a la enfermedad periimplantaria.

Los 2 grupos que más se han estudiado son las interleucinas (IL) y las metaloproteínas de matriz (MMP).

IL-1 β



http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/2737/1/villaverde_mlr.pdf

Citoquina proinflamatoria

Juega un papel importante en el proceso de destrucción y reabsorción ósea.

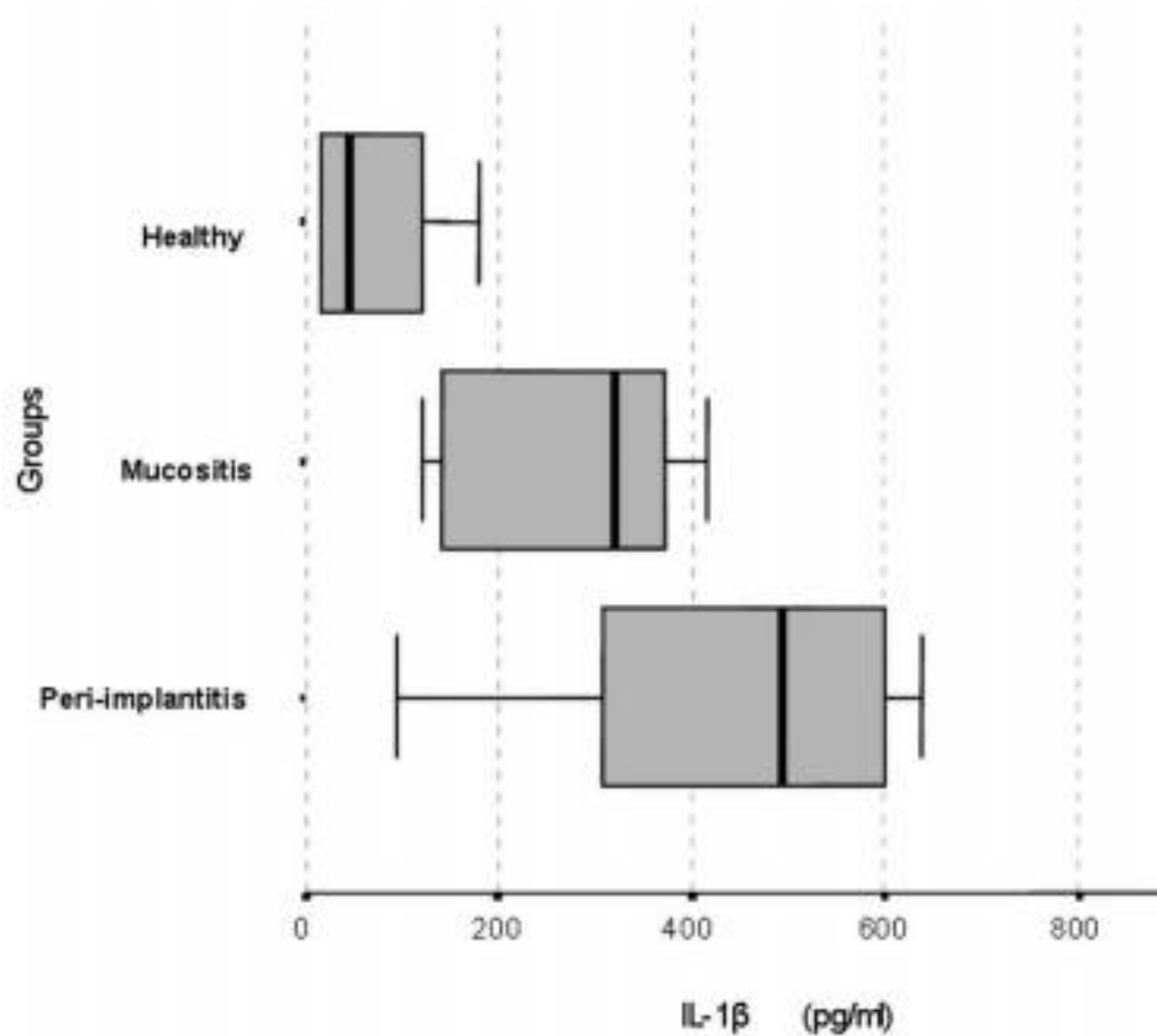


Podría conllevar al desarrollo de PI o MP.



Ya que se han determinado niveles significativamente > de IL-1 β en implantes con EPI en comparación con implantes sanos.

IL-1 β



OBJETIVOS

GENERAL

Determinar la relación de la IL-1 β con la enfermedad peri-implantar y los cambios expresados en el tiempo de seguimiento, en pacientes con y sin antecedente de enfermedad periodontal que requiera terapia implantológica.

ESPECÍFICOS

1. Evaluar la concentración de interleuquina 1 β en el fluido crevicular al momento quirúrgico, a los 6 meses y al año después del procedimiento quirúrgico en pacientes con y sin antecedente de enfermedad periodontal.
2. Establecer el diagnóstico peri-implantar de cada uno de los pacientes a los 6 meses y al año posterior a la rehabilitación, así como la condición periodontal al inicio del estudio y durante los tiempos de evaluación clínica.
3. Conocer la concentración de interleuquina 1 β y su variación en los pacientes, al momento quirúrgico, a los 6 meses y al año después del procedimiento quirúrgico.

ASPECTOS METODOLÓGICOS

- **Tipo de estudio:** Cohorte prospectivo.
- **Muestreo:** Técnica con la que se selecciona la muestra: no probabilístico por conveniencia.
- **Muestra:** 30 pacientes que requieran terapia implantológica, divididos en dos grupos (grupo con antecedente y sin antecedente de enfermedad periodontal) en un tiempo no mayor a 6 meses.



<https://pixabay.com/es/images/search/planeacion/>



<https://pixabay.com/es/images/search/estadistica/>

ASPECTOS METODOLÓGICOS

- **Objeto de estudio:** Comportamiento de IL - 1 β en pacientes con implantes dentales y antecedente de enfermedad periodontal.
- **Unidad de análisis:** pg/ μ L



<https://pixabay.com/es/images/search/planeacion/>



<https://pixabay.com/es/images/search/estadistica/>

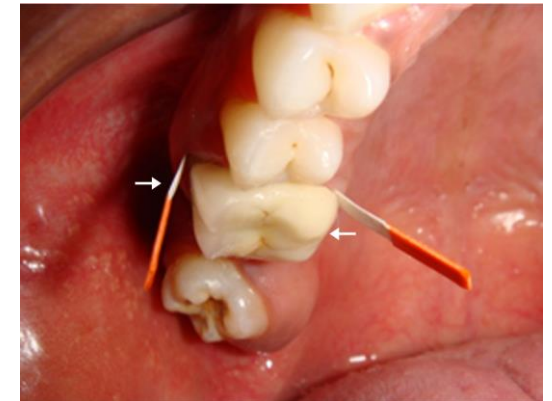
ASPECTOS METODOLÓGICOS

Método del procedimiento

1. Reclutar pacientes que sean candidatos para terapia implantológica.
2. Determinar pacientes con y sin antecedente de enfermedad periodontal.
3. Determinar niveles basales de IL 1- β en ambos grupos de estudio (tomando muestras en el fluido crevicular).
4. Realizar cirugía de colocación de implantes en los pacientes seleccionados.



<http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream>



<http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream>

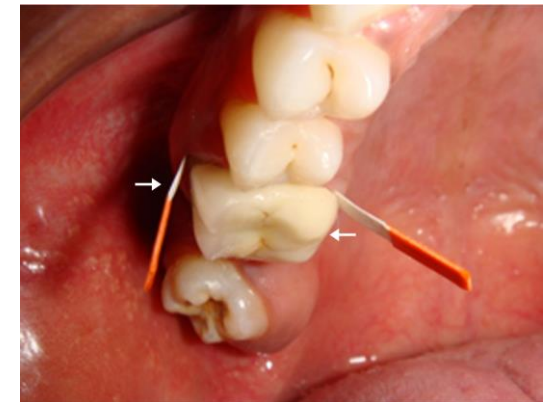
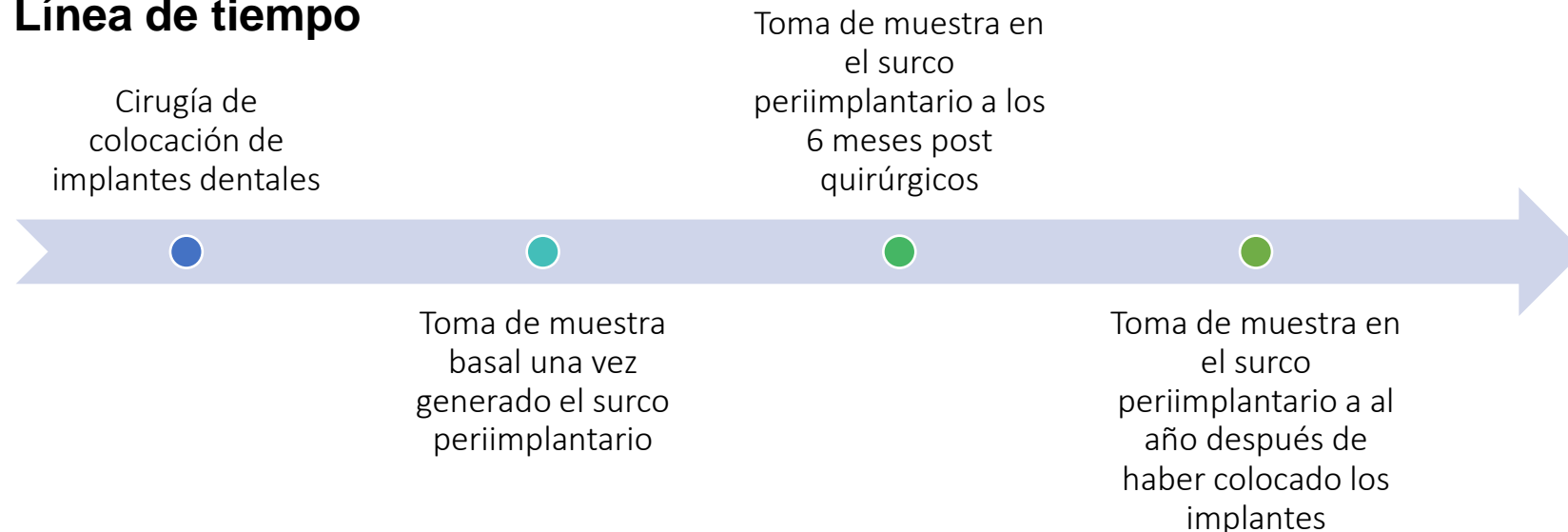
5. Realizar mediciones de la IL 1-β en los siguientes momentos:

- a) Toma de una muestra basal, una vez generado el surco periimplantario después de la cirugía.
- b) 6 meses posteriores a la colocación del implante.
- c) Un año después de colocado el implante.



<http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream>

Línea de tiempo



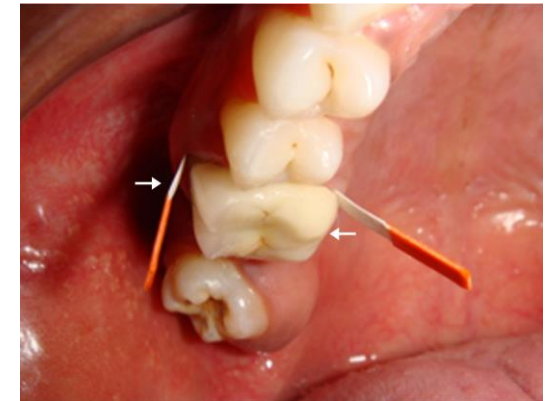
<http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream>

Calibración

1. Los 2 examinadores recibirán un entrenamiento teórico/práctico previo.
2. Se realizará el sondaje (con una sonda Carolina del Norte) y la toma de índice de placa (Silness & Loe) de 5 pacientes por parte de los dos examinadores a calibrar y del grupo examinador.
3. Una vez por semana durante dos semanas, el proceso se repetirá hasta que los examinadores alcancen una correlación sustancial medida por un **Cohen´s Kappa ($k \geq 0.8$)**.



<http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream>



<http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream>

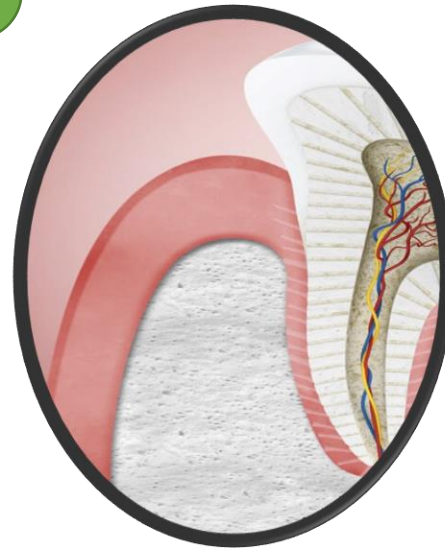
CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1



<https://www.shutterstock.com/pixabay.com%2Fes%2Fimages%2Fsearch%2Fbarba%2F>

2



<https://www.parodontax.es/sobre-enfermedad-gingival/fases/que-es-periodontitis/>

3



<https://pixabay.com/es/images/search/implantes/>

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1



<https://pixabay.com/es/images/search/ortodoncia/>

2



<https://pixabay.com/es/images/search/ortodoncia/>

3



<https://pixabay.com/es/images/search/ortodoncia/>

4



<https://pixabay.com/es/images/search/ortodoncia/>

5



<https://pixabay.com/es/images/search/ortodoncia/>

10



<https://pixabay.com/es/images/search/ortodoncia/>

9



<https://pixabay.com/es/images/search/ortodoncia/>

8



<https://pixabay.com/es/images/search/ortodoncia/>

7



<https://pixabay.com/es/images/search/ortodoncia/>



6



<https://pixabay.com/es/images/search/ortodoncia/>

Variables	Naturaleza	Tipo de Variable	Nivel de Medición	Instrumento De Medición
Concentración de IL-1B	Cuantitativa	Independiente	Continuas	Ensayo Elisa
Diagnóstico Peri implantar	Cualitativo	Independiente	Ordinal	Periodontograma Radiografías
Diagnóstico Periodontal	Cualitativo	Independiente	Ordinal	Estadio I,II,III,IV Grado: A,B,C.
Nivel de inserción clínica (NIC)	Cuantitativa	Independiente	Continua	Periodontograma
Sangrado al sondaje	Cualitativa	Control	Nominal dicotómica	Periodontograma
Pérdida ósea radiográfica	Cuantitativa	Independiente	Continua	Radiografías periapicales
Género	Cualitativo	Independiente	Nominal	Historia Clínica
Edad	Cualitativo	Independiente	Continua	Historia Clínica
Biopelícula	Cualitativo	Control	Nominal dicotómica	Silness & Loe modificado
Inflamación	Cualitativa	Control	Nominal dicotómica	Examen clínico

PROCEDIMIENTO

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
55	54	53	52	51	61	62	63	64	65						
DER								IZQ							
85	84	83	82	81	71	72	73	74	75						
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Índice de placa bacteriana de Silness & Loe modificado																											
Diente	Ultimo molar 1er cuadrante	11 / 51	23 / 63	Ultimo molar 2º cuadrante	Ultimo molar 3er cuadrante	44 / 84	Ultimo molar 4º cuadrante																				
Código	D	V	O	P	M	D	V	P	M	V	O	P	D	D	V	O	L	M	V	O	L	D	M	V	O	L	D
Fecha:	_ / _ / _		No. de superficies examinadas (33):		_____		Número de valores "1" encontrados:		_____		Porcentaje de Placa:		_____		Higiene Oral: Buena (0-15%):		_____		Regular (16-30%):		_____		Deficiente (31-100%):		_____		

<https://www.regeneration-expert.com/en/blog-detail/38>

	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
Mobility	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Implant																
Furcation																
Bleeding on Probing																
Plaque																
Gingival Margin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Probing Depth	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Gingival Margin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Probing Depth	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Plaque																
Bleeding on Probing																
Furcation																
Note																

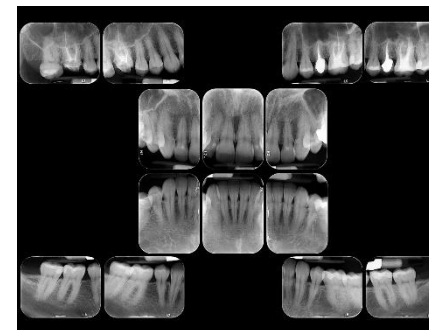
Mean Probing Depth = 0 mm Mean Attachment Level = 0 mm 0% Plaque 0% Bleeding on Probing



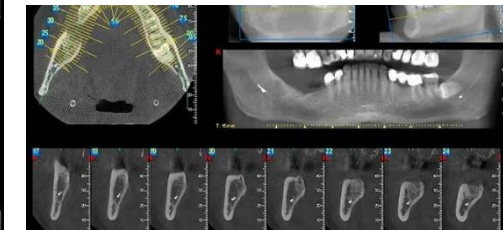
<https://www.regeneration-expert.com/en/blog-detail/blog/56/>



<https://www.regeneration-expert.com/en/blog-detail/38>

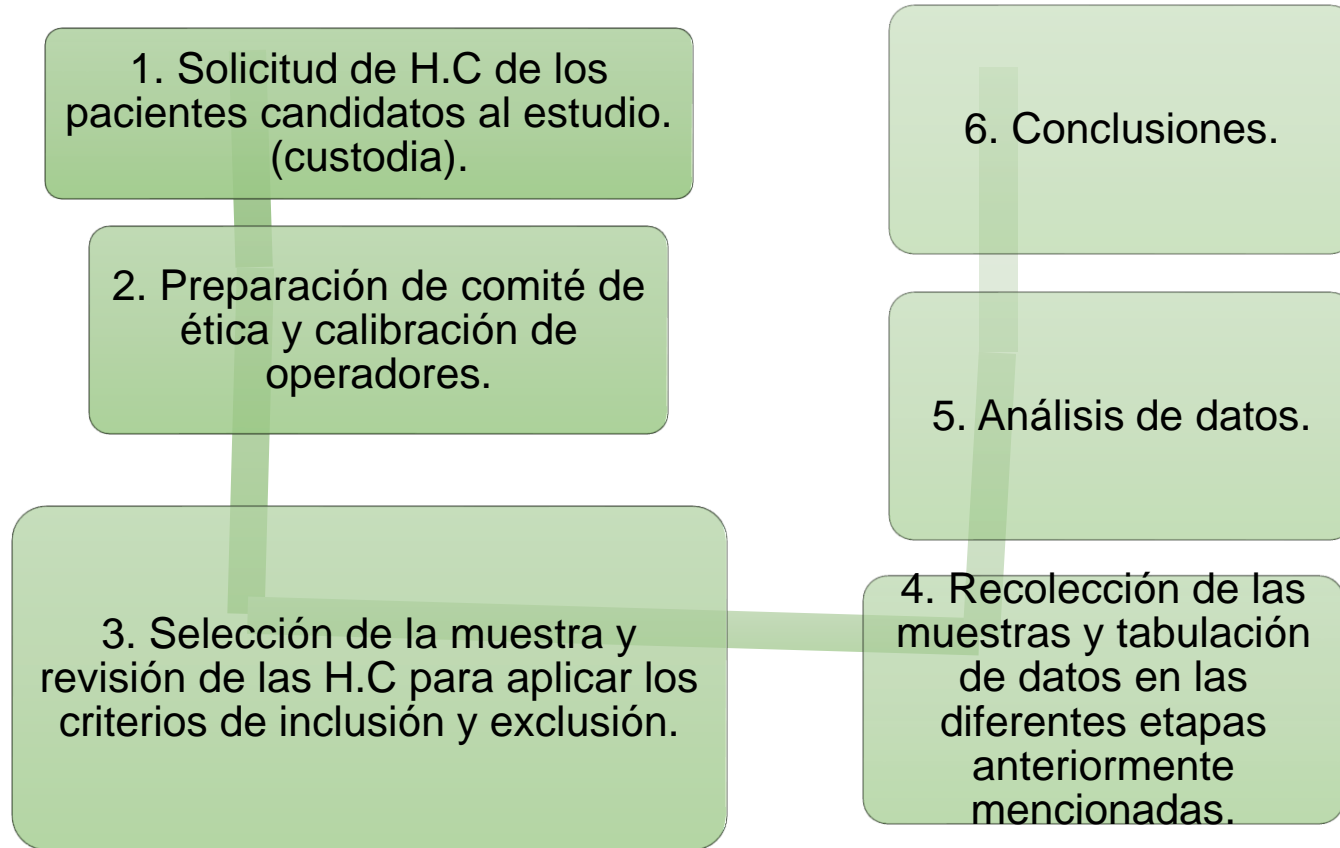


<https://www.regeneration-expert.com/en/blog-detail/38>



<https://www.regeneration-expert.com/en/blog-detail/38>

PROCEDIMIENTO



PROCEDIMIENTO



<https://spanish.alibaba.com/product-detail/absorbent-cotton-wool-rolls-sterilized-dental-cotton-rolls-60513861728.html>



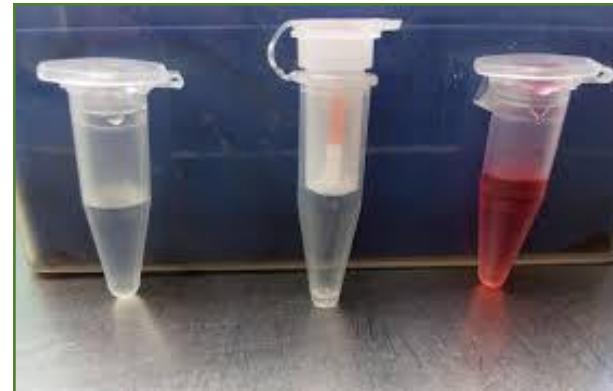
<https://dentaldoktor.com/products/jeringa-triple-tipo-dci>



<https://www.parodontax.es/cuidado-de-tus-encias/en-que-consiste-una-limpieza-dental/>



<https://www.parodontax.es/cuidado-de-tus-encias/en-que-consiste-una-limpieza-dental/>



<https://www.daigger.com/eppendorf-pcr-tubes-i-epp0030124537>



<https://www.medicalexpo.es/prod/haier-biomedical/product-68672-573805.html>

PROCEDIMIENTO



<https://www.tlaboratorioquimico.com/laboratorio-quimico/materiales-e-instrumentos-de-un-laboratorio-quimico/centrifuga-de-laboratorio.html>



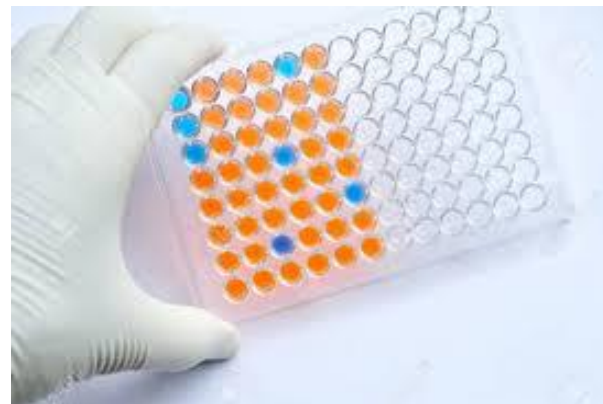
<https://es.dreamstime.com/foto-de-archivo-muestra-de-varios-canales-de-la-prueba-de-la-pipeta-en-la-placa-de-pozos-image47881809>



<https://es.dreamstime.com/foto-de-archivo-muestra-de-varios-canales-de-la-prueba-de-la-pipeta-en-la-placa-de-pozos-image47881809>



<http://www.instrumentosdelaboratorio.net/2013/10/lavador-de-elisa.html>

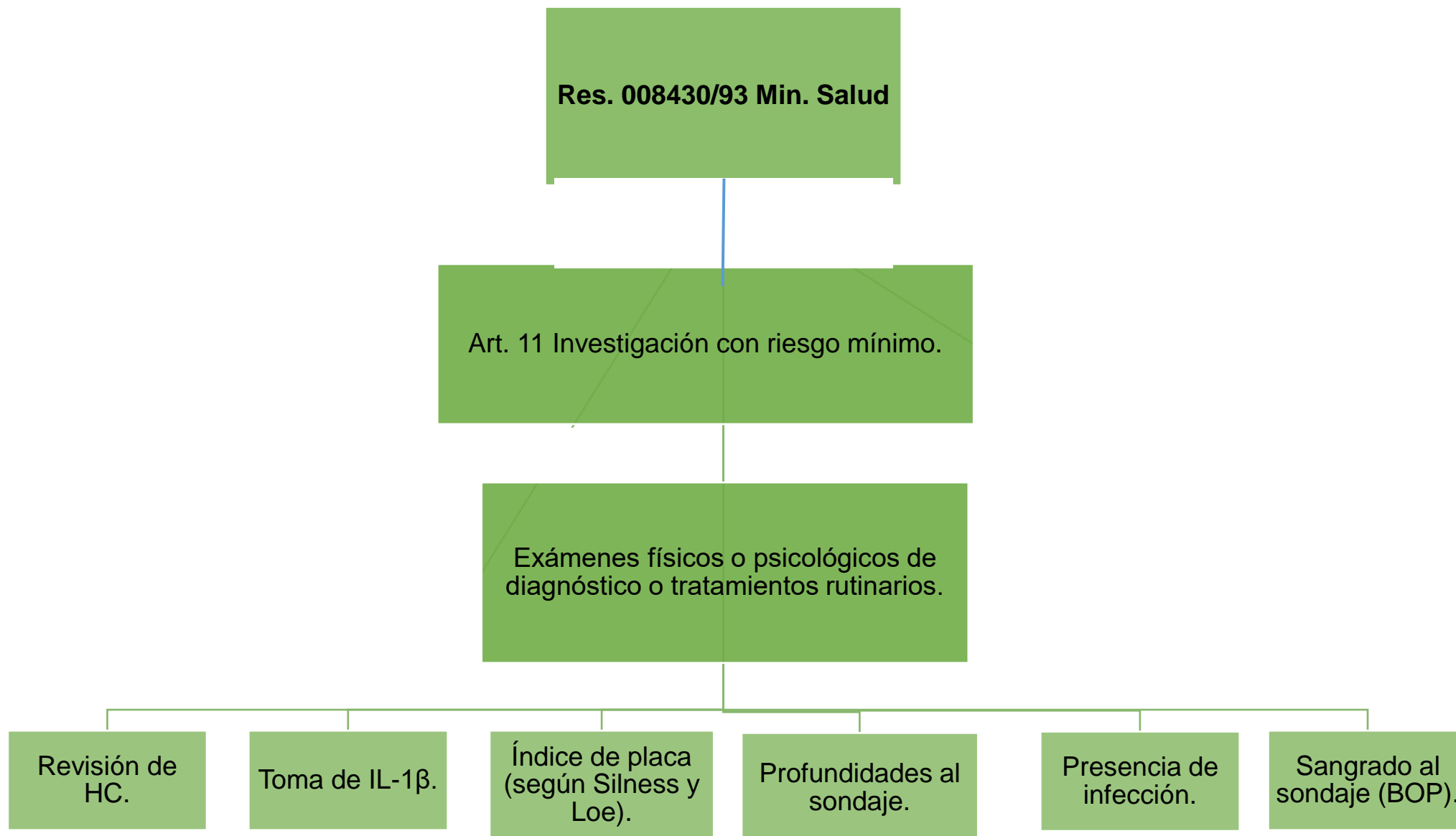


<http://www.enzolifesciences.com/science-center/technotes/2018/january/cv-in-elisa-how-to-reduce-them-and-why-they-re-important/>



[https://www.news-medical.net/life-sciences/Enzyme-linked-Immunesorbent-Assay-\(ELISA\)-Methodology-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/life-sciences/Enzyme-linked-Immunesorbent-Assay-(ELISA)-Methodology-(Spanish).aspx)

CONSIDERACIONES ÉTICAS



CRONOGRAMA

Meses de ejecución	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO
ACTIVIDAD										
FASE DE DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN										
Revisión de la literatura										
PICO										
Definición de la pregunta de investigación										
Título de la investigación										
Planteamiento del problema										
Objetivos generales y específicos										
Justificación										
Marco teórico										
Metodología de la investigación										
Presupuesto										
Cronograma de actividades										
Presentación del protocolo										
FASE DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN										
Preparación comité de ética										
Calibración de operadores										
Selección de la muestra										
Recolección de la muestra etapa 1										
Recolección de la muestra etapa 2										
Recolección de datos										
Procesamiento de Muestra										
Tabulación de datos										
Análisis de datos										
Conclusiones										
Entrega y presentación de la investigación										

CRONOGRAMA

Meses de ejecución	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO
ACTIVIDAD									
FASE DE DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN									
Revisión de la literatura									
PICO									
Definición de la pregunta de investigación									
Título de la investigación									
Planteamiento del problema									
Objetivos generales y específicos									
Justificación									
Marco teórico									
Metodología de la investigación									
Presupuesto									
Cronograma de actividades									
Presentación del protocolo									
FASE DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN									
Preparación comité de ética									
Calibración de operadores									
Selección de la muestra									
Recolección de la muestra etapa 1									
Recolección de la muestra etapa 2									
Recolección de datos									
Procesamiento de Muestra									
Tabulación de datos									
Análisis de datos									
Conclusiones									
Entrega y presentación de la investigación									

PRESUPUESTO

RUBRO	JUSTIFICACIÓN GENERAL	VALOR DE RECURSOS PROPIOS	VALOR RECURSOS CONTRAPARTIDA	VALOR TOTAL POR RUBRO
Personal científico externo a la institución	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0
Personal científico de la investigación	Estudiantes/Co-investigadores	\$ 8.000.000	\$ 0	\$ 8.000.000
Equipos	Computadores	\$ 3.000.000	\$ 0	\$ 3.000.000
Materiales/insumos/instrumental	Interleuquina 1 β	\$ 2.500.000	\$ 0	\$ 4.040.000
	Memoria	\$ 40.000	\$ 0	
	Insumos quirúrgicos	\$ 500.000	\$ 0	
	Instrumental básico y sonda	\$ 1.000.000	\$ 0	
Servicios técnicos	Corrida de Interleuquina 1 β	\$ 2.400.000	\$ 0	\$ 2.400.000
Viajes y desplazamientos	Desplazamientos	\$ 500.000	\$ 0	\$ 500.000
Costos operativos	Personal archivo	\$ 2.500.000	\$ 0	\$ 2.500.000
Software	Office 2017	\$ 300.000	\$ 0	\$ 300.000
Bibliografía	-	-	-	-
Total parcial (sin incluir el personal científico)		\$ 9.840.000	\$ 0	\$ 10.240.000
Total general (incluyendo el personal científico)				\$ 20.740.000 \$ 3.500.000



¡GRACIAS!