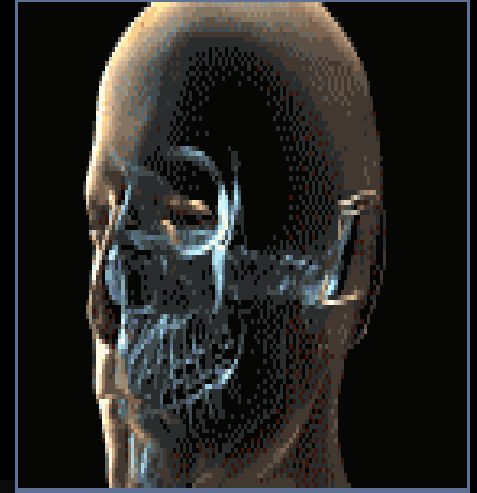


Bioingeniería Tisular

Interacción Sinérgica entre Modelos 3-D, Tejidos Blandos y Óseos Utilizando Matrices Autólogas de Fibrina y Factores de Crecimiento para la Inmediata Colocación de Implantes Dentales



Restrepo, Mónica; Restrepo, Elda; Calvache, Leonardo; Garzón, Martha;
Gélvez, Janeth; Silva, Sammy; Martínez, Liliana; Valenzuela, Nubia

Colegio Odontológico Colombiano- Postgrado de Periodoncia
Bogotá, D.C. Colombia
2007

Problema

La existencia de un reborde residual inadecuado, impide la rehabilitación oral por medio de la colocación de implantes dentales, en áreas maxilares posteriores de pacientes parcialmente edéntulos

¿Puede el modelo virtual 3-D y la aplicación de matrices autólogas de fibrina y factores de crecimiento, inducir la interacción sinérgica que favorezca la regeneración tisular para la elevación de seno maxilar y simultánea colocación de implantes?

Justificación

Biomateriales autólogos como matrices de fibrina y factores de crecimiento aplicados durante la cirugía de elevación de seno maxilar favorecen la regeneración ósea y el aumento volumétrico de tejidos blandos

El modelo virtual 3-D, permite una reproducción métrica de la arquitectura anatómica del seno maxilar para la colocación inmediata de implantes dentales

La interacción sinérgica entre los anteriores elementos, genera una nueva modalidad terapéutica



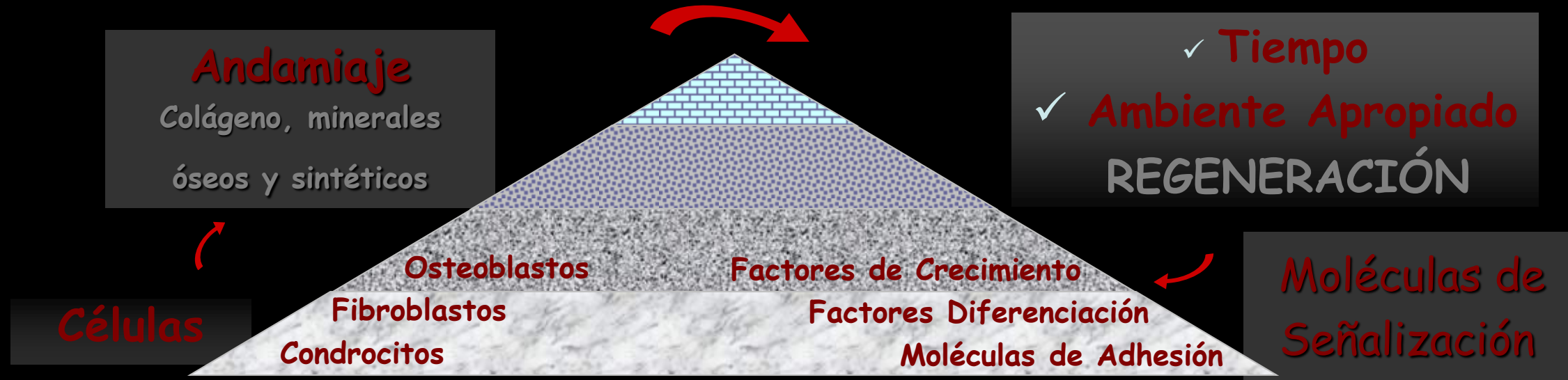
Propósito

Aportar evidencia clínica de la interacción sinérgica entre el modelo virtual 3-D, la aplicación de matrices autólogas de fibrina y factores de crecimiento en la bioingeniería tisular, como modalidad terapéutica en la regeneración ósea, el aumento volumétrico de tejidos blandos y precisión para colocación inmediata de implantes en seno maxilar

Marco Teórico



Determinantes de la Ingeniería Tisular

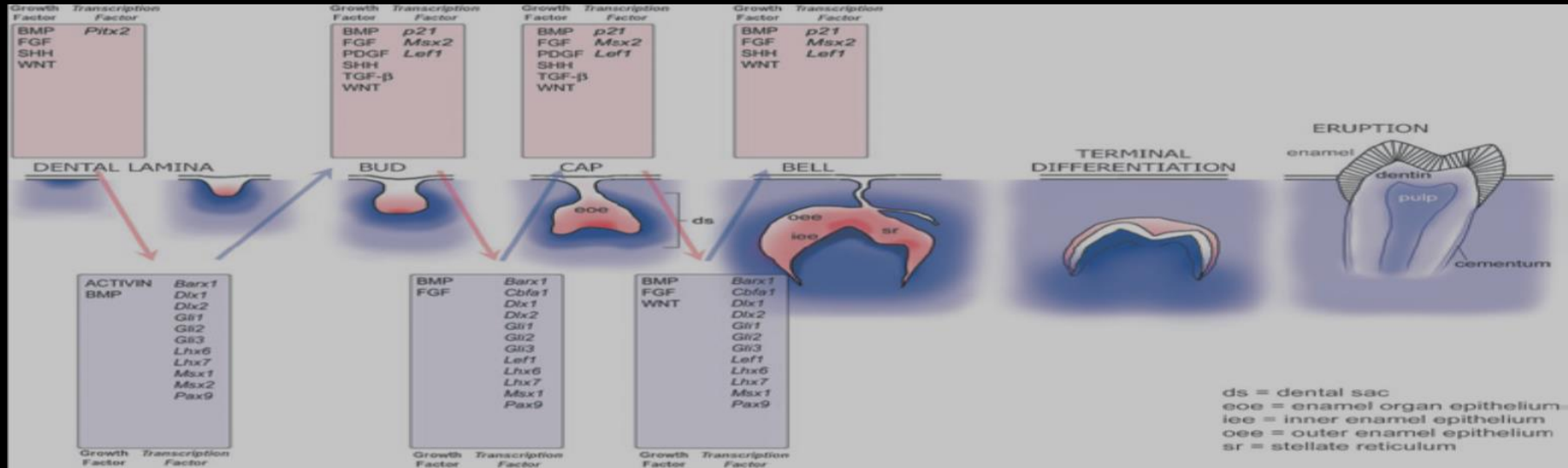


Bartold M, Xiao Y, Lyngstaadas P, Paine M & Snead M., 2006
Principles and Applications of Cell Delivery Systems for Periodontal Regeneration.

Periodontology 2000, Vol. 41, 123-13

El Potencial de la Ingeniería Tisular

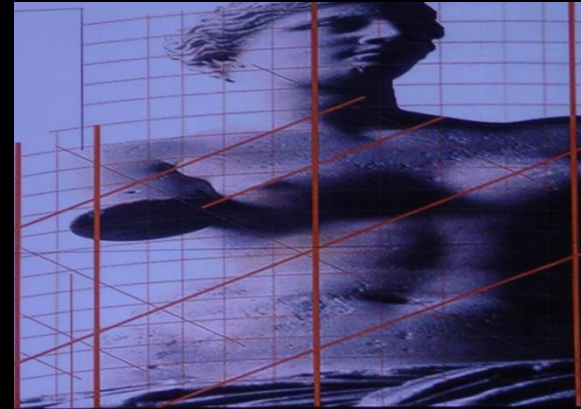
Slavkin H & Bartold M., 2006., Periodontology 2000, Vol. 41, 9-15



“En este artículo nosotros pretendemos evidenciar, nuevos conceptos en el área de ingeniería tisular, invitando a expertos alrededor del mundo a compartir sus experiencias y conocimientos en el proceso complejo de la regeneración tisular, vía procesos de ingeniería tisular”

INGENIERIA TISULAR

- ✓ “ In VITRO ”
- ✓ CIENCIAS BIOMEDICAS
- ✓ BIOINGENIERIA
- ✓ CIENCIAS BASICAS



PROCESOS O SUSTITUTOS VIABLES
REGENERAN, REPARAN , MANTIENEN LA FUNCIONALIDAD TISULAR

Polimeni et al., 2006. *Periodontology 2000*, Vol. 41, 2006, 30–47. Zizelmann et al., 2007. *Clin Oral Implants Res*. Feb;18(1):69-73.

BIO - INGENIERIA TISULAR

APLICACION "In Vivo"

CLINICAMENTE

Regeneración de Tejidos Perdidos o Deteriorados Duros o Blandos, en los Diferentes Campos de las Especialidades Biomédicas



Giannobile., 1996. Volume 19, Issue 1, Supplement 1, July 1996, Pages S23-S37;

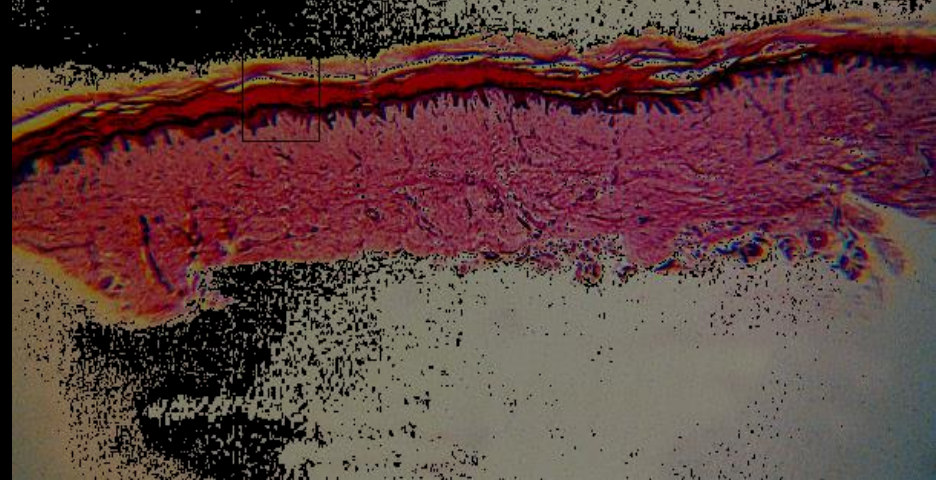
Restrepo et al., 2006: Clinical and Histological Evidence of Bone Regeneration Utilizing Growth Factors

Membranes and Bone Allograft. Oral Clin Implant Res. Aug. Vol 17 Issue 4; Pag. 351- cxxiv

MODELO BIOMIMETICO

CELULAS MESENQUIMALES

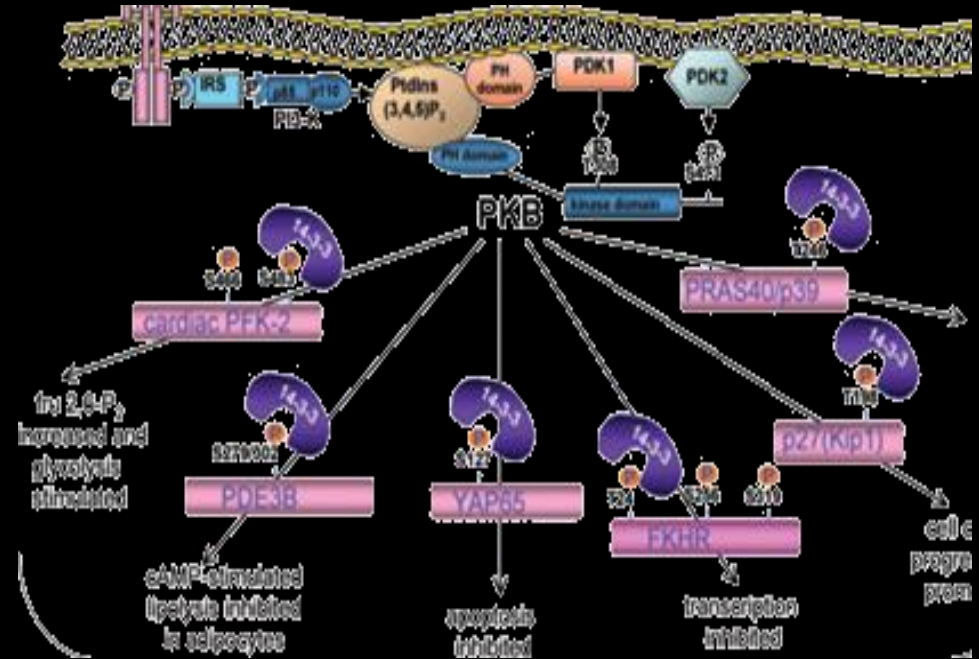
- ⊗ Células Madre
- ⊗ Pluripotenciales
- ⊗ Maduras
- ⊗ Indiferenciadas
- ⊗ Tejidos Conectivos



Restrepo M, Restrepo E: Bioguided Tissue Engineering: Synergy between Bone and Soft Tissues For Implant Placement.
Clinical Oral Implants Research, 2007, IN PRESS

FACTORES DE CRECIMIENTO

- DERIVADOS DE PLAQUETAS (PDGF- PDWGF)
- TRANSFORMANTE β (TGF β - BMPs)
- FIBROBLASTICO (FGF)
- EPIDERMICO (EGF - KGF)
- SIMILARES A LA INSULINA (IGF)(ILGF)
- VASCULARES ENDOTELIALES (VEGF) ANGIOGENICOS
- HEPATOCITICO (HGF)
- NERVIOSO (NGF)

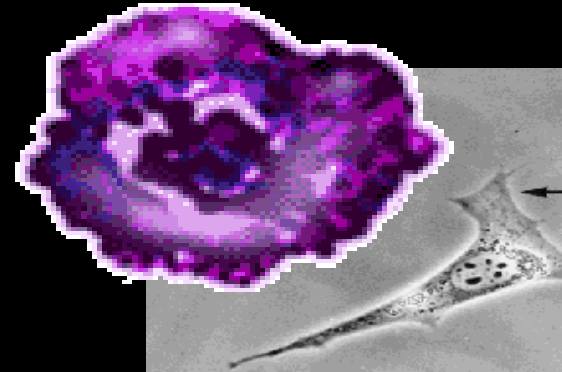


Bartold et al.,2006. *Periodontology* 2000, Vol. 41, 123–135

FACTORES DE CRECIMIENTO

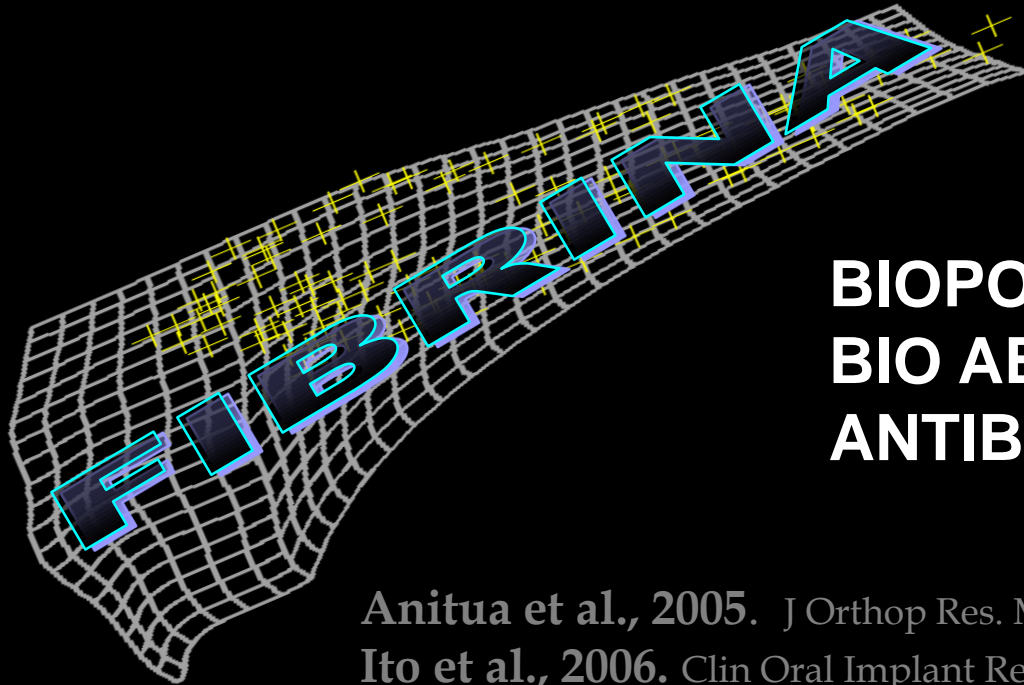
FACTORES

- Mitogénesis
- Quimiotaxis
- Osteogenesis
- Angiogenesis
- Proliferación Endotelial
- Epitelializacion
- Síntesis De Colágeno
- Síntesis De Mec
- Mineralización

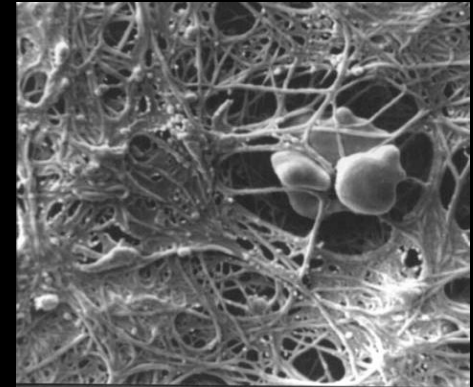


Rossa et al., J Periodontol 2000; 71:775-784; Elcin M., et al., 2001. Artificial Organs 25(7): 5585

Matriz- Soporte- Andamiaje



**BIOPOLIMERO
BIO ABSORBIBLE
ANTIBACTERIANO**



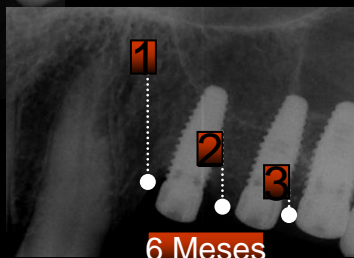
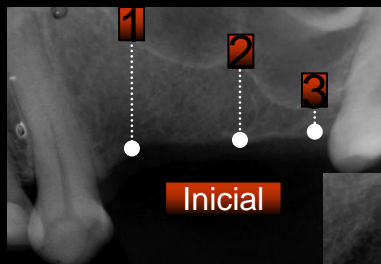
**FLEXIBLE
MOLDEABLE
ADHERENTE**

Anitua et al., 2005. J Orthop Res. Mar;23(2):281-6

Ito et al., 2006. Clin Oral Implant Res. Oct 17 (5): 579-86

Modelos Virtuales

3-D



- **Garg AK., 2007.** Dental implant imaging: TeraRecon's Dental 3D Cone Beam Computed Tomography System. *Dent Implantol Update.* Jun;18(6):41-5.

- **Devlin et al., 2006.** Automated osteoporosis risk assessment by dentists: A new pathway to diagnosis. Received 28 May 2006; revised 29 September 2006; accepted 29 October 2006

- **Wong et al., 2007.** Computer-aided design/computer-aided manufacturing surgical guidance for placement of dental implants: case report. *Implant Dent.* Jun;16(2):123-30.

- **Balshi et al., 2006.** Surgical planning and prosthesis construction using computed tomography, CAD/CAM technology, and the Internet for immediate loading of dental implants. *J Esthet Restor Dent.* 18(6):312-23.

- **Parel SM, Triplett RG., 2004.** Interactive imaging for implant planning, placement, and prosthesis construction. *J Oral Maxillofac Surg.* Sep;62(9 Suppl 2):41-7.

Objetivo General

Aportar evidencia clínica de la interacción sinérgica entre el modelo virtual 3-D, la aplicación de matrices autólogas de fibrina y factores de crecimiento en la bioingeniería tisular, como modalidad terapéutica en la regeneración ósea, el aumento volumétrico de tejidos blandos y precisión para colocación inmediata de implantes en seno maxilar a 1, 3 y 6 meses post-operatorios



Objetivos Específicos

- ✓ **Utilizar una guía quirúrgica basada en el modelo virtual 3-D para la elevación del seno maxilar e inmediata colocación de implantes dentales**
- ✓ **Manejar una ayuda computarizada 3-D para medir milimétricamente la regeneración ósea del seno maxilar a la línea base y a los 6 meses post-quirúrgicos**
- ✓ **Determinar el aumento volumétrico del tejido blando a la línea base, 1, 3 y 6 meses postoperatorios**



Objetivos Específicos

- ✓ **Aplicar la bioingeniería tisular para la regeneración del reborde residual maxilar en pacientes parcialmente edéntulos**
- ✓ **Utilizar tapones de fibrina como modificación de la técnica de Summer para la elevación del seno maxilar**



✓ Hipótesis Nula

No existe diferencia clínica de la interacción sinérgica entre el modelo virtual 3-D, la aplicación de matrices autólogas de fibrina y factores de crecimiento en la bioingeniería tisular, como modalidad terapéutica en la regeneración ósea, el aumento volumétrico de tejidos blandos y precisión para colocación inmediata de implantes en seno maxilar a 1, 3 y 6 meses post-operatorios



Método



Tipo de Estudio

Ensayo Clínico Controlado

Población de
Estudio

6 pacientes (12 Implantes)



Criterios de Selección

Inclusión

- ✓ Aceptación voluntaria
- ✓ Edades entre 30 - 65
- ✓ Altura mínima del reborde previa 5 mm
- ✓ Banda de encía queratinizada mínimo 3 mm
- ✓ Pacientes sistèmicamente controlados
- ✓ No corticoides
- ✓ No terapia con antibiòticos 6 meses previos
- ✓ No enfermedad periodontal

Exclusión

- ✓ Patologías en seno maxilar
- ✓ Fumadores
- ✓ Trauma Oclusal
- ✓ Colapso Posterior de Mordida

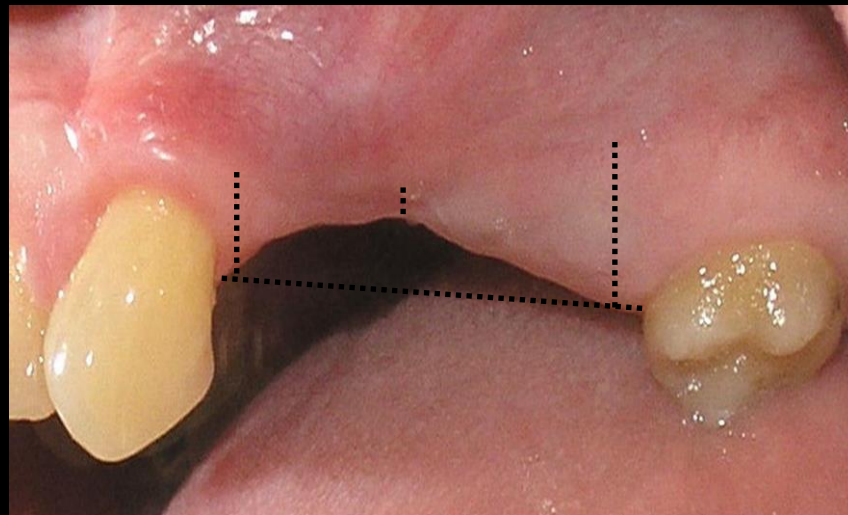
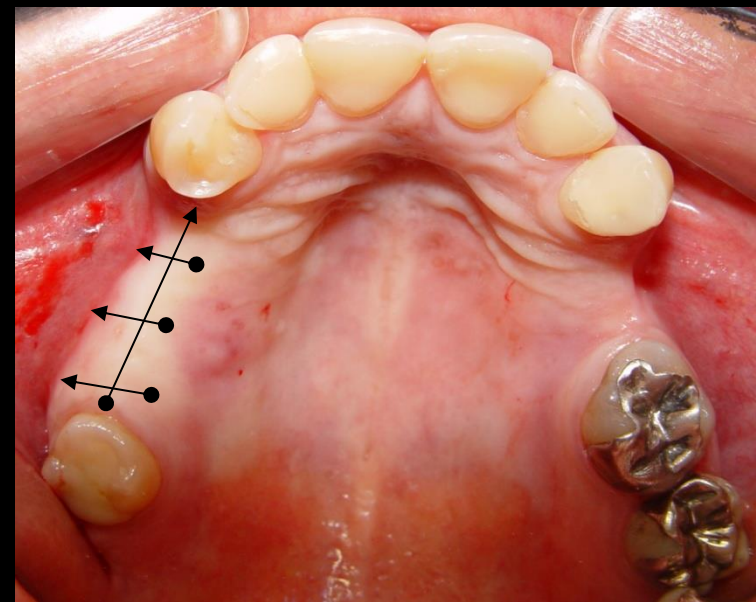


Procedimiento Quirúrgico

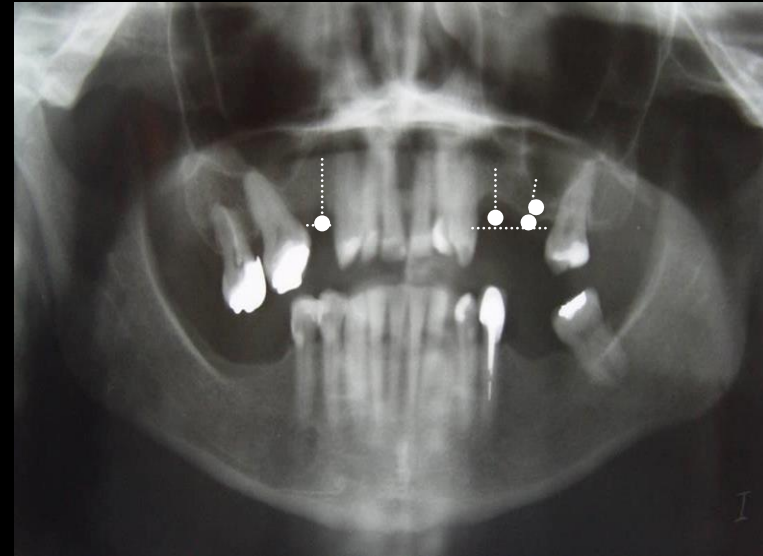
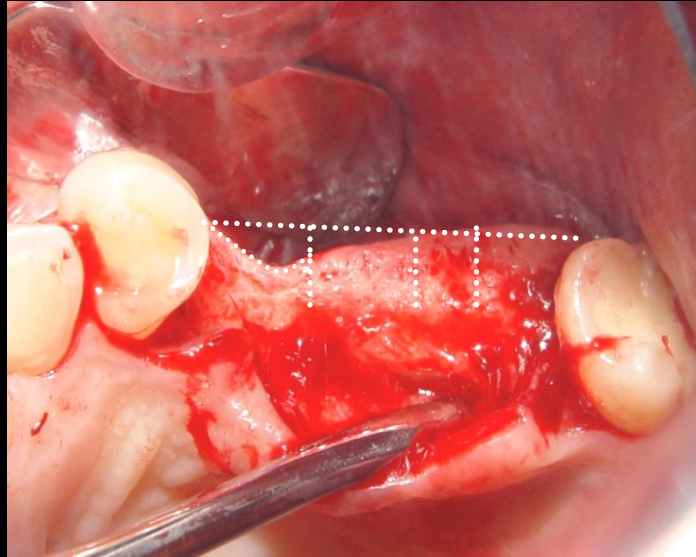
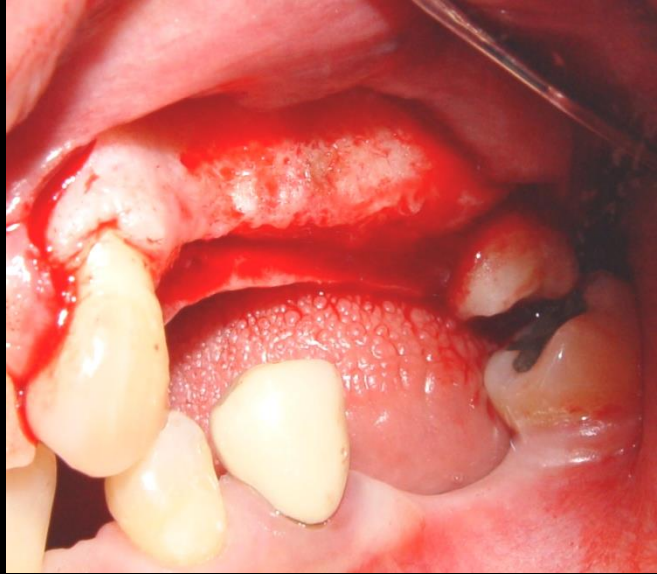
Elevación de la Membrana Sinusal,
Regeneración Ósea
y Simultánea Colocación de Implantes Dentales



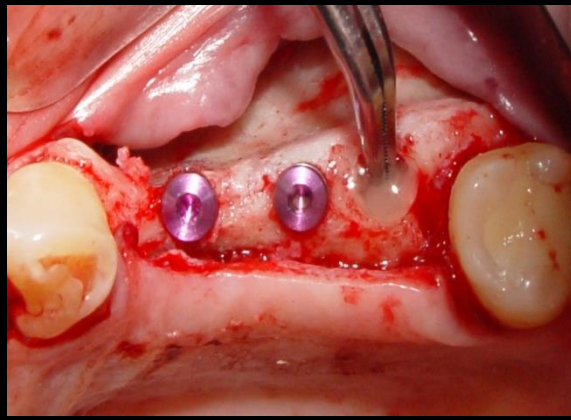
Análisis Métrico Prequirúrgico del Reborde Residual



Análisis Métrico del Reborde Residual



Elevación de la Membrana Sinusal, Regeneración Ósea y Simultánea Colocación de Implantes Dentales



Restrepo, M., Restrepo, E., Calvache, L., Garzon, M., Gálvez, J., Silva, S., Martínez, L., Valenzuela, N. Bioguided Tissue Engineering: Synergy between 3-D Models and Bone Regeneration Utilizing Autologous Fibrin Matrices and Growth Factors for Immediate Implant Placement. ABSTRACT accepted. JOMI. Academy of Osseointegration Annual Meeting, Boston 2008

Bioingeniería Tissular Guiada

Elevación de la Membrana Sinusal, Regeneración Ósea y Simultánea Colocación de Implantes Dentales



VARIABLES DEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INSTRUMENTO	OPERACIONALIZACION
VOLUMEN OSEO	Es la ganancia volumétrica en ancho y alto de tejido óseo	Cuantitativa	Nominal	Tomografía computarizada de cono	Si No
VOLUMEN DE TEJIDOS BLANDOS	Ganancia volumétrica en ancho y alto de tejido blando	Cuantitativa	Nominal	Visión directa	Si No



VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INSTRUMENTO	OPERACIONALIZACION
EDAD	Numero de años cumplidos desde el nacimiento al estudio	Cuantitativa	Discreta	Documento de identidad e historia clínica	30 a 65 años
TIEMPO	Periodo en meses comprendido entre el procedimiento y la finalización del estudio	Cuantitativa	Discreta	Calendario	1 mes 3 meses 6 meses
GENERO	Identidad diferencial o característica sexual de un individuo	Cualitativa	Nominal	Documento de identidad	Masculino o femenino
PROCEDIMIENTO QUIRURGICO	Técnica quirúrgica utilizada para promover la regeneración de ósea utilizando aFMGF	Cualitativa	Nominal	Visión directa	Técnica de osteotomos Modificada



Recolección de Datos Instrumentos



Instrumento No. 1 Recolección de datos asociados a variables independientes.

EDAD				GENERO		PROCEDIMIENTO QX		TIEMPO			
30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	MASC.	FEM.	SUMMERS	TATOOM	0	1	3	6
1	2	2	1	1	5	X		X	X	X	X

Instrumento No. 2 Evaluación de Parámetros Clínicos Pre-quirúrgicos y Post-quirúrgicos.

Parámetros	Prequirúrgico (línea Base)	Post quirúrgico					
		1 mes		3 meses		6 meses	
Tejidos blandos	Encía queratinizada $\geq 3\text{mm}$	Ancho	Alto	Ancho	Alto	Ancho	Alto
				$2.55\text{mm} \pm 0.30\text{mm}$	$1.50\text{mm} \pm 0.50\text{mm}$	$2.40\text{mm} \pm 0.40\text{mm}$	$3.12\text{mm} \pm 0.50\text{mm}$
Tejidos duros						aFMGF 100%	

Instrumento No. 2 Evaluación de Parámetros Clínicos Pre-quirúrgicos y Post-quirúrgicos

Parámetros	Prequirúrgico	Post quirúrgico		
		1 mes	3 meses	6 meses
Interfase de contacto óseo	inicial fue 5.0± 0.10 mm (30- 40%),	al mes 5.45± 1.55 mm (20- 40%),	a los 3 meses 7.75± 0.75 mm (40-70%)	10.75± 2.25 mm (70- 100%) a los 6 meses

Análisis Estadístico

Tabulación y Análisis de Datos

El análisis estadístico se realizó mediante pruebas de desviación estándar ($P \leq 0.05$) y sus respectivos intervalos de confianza (95%)



Resultados

- **Los tejidos periimplantarios presentaron características clínicas en parámetros de normalidad**
- **Al mes se observó una ganancia en altura de tejidos blandos de $2.55\text{mm} \pm 0.30\text{mm}$ (CI5%- $p=0.001$), y una ganancia en ancho de tejidos blandos de $1.50\text{mm} \pm 0.50\text{mm}$ ($p= 0.001$ -CI 95%)**

Resultados

- **Al 3 mes, se observó una ganancia en altura de los tejidos blandos de $3.12\text{mm} \pm 0.50 \text{ mm}$ y una ganancia en ancho de tejidos blandos de $2.40 \pm 0.40\text{mm}$ ($p= 0.001$ -CI 95%)**
- **A los 6 meses estos valores se mantuvieron inalterados. Los sitios que recibieron aFMGF exhibieron un relleno óseo promedio del 100%**

Resultados

- La regeneración ósea fue determinada mediante análisis métricos 3-D. el volumen óseo ganado fue de $0.47 \pm 0.10 \text{ cm}^3$ ($p= 0.001$) a los 6 meses
- La interfase de contacto óseo inicial fue $5.0 \pm 0.10 \text{ mm}$ (30-40%), al mes aumento en $5.45 \pm 1.55 \text{ mm}$ (20-40%), a los 3 meses $7.75 \pm 0.75 \text{ mm}$ (40-70%) y, $10.75 \pm 2.25 \text{ mm}$ (70-100%) a los 6 meses

Discusión

Ingeniería tisular mediante la aplicación de factores de crecimiento:

- ✓ El coágulo de fibrina regula la síntesis de colágeno y el fibrinógeno convertido en fibrina, en combinación con los FC promueven la cicatrización en defectos periodontales
- ✓ Los FCF tienen variedad de efectos que incluyen proliferación y morfogénesis de células ectomesenquimales indiferenciadas

El presente estudio reporta:

Efectos favorables obtenidos al utilizar aFMGF autólogos durante la cicatrización de la herida:

- ✓ Los factores de crecimiento promovieron la regeneración ósea y aumento volumétrico significativo de tejidos blandos
 - ✓ La técnica de osteotomos contribuye significativamente a la estabilidad inicial de los implantes colocados inmediatamente después de la elevación del seno maxilar

Recomendaciones

- **Se propone realizar otros estudios con matrices de fibrina autólogas y factores de crecimiento para aportar más evidencia en la elevación de seno y simultanea colocación de implantes**
- **Se sugiere realizar estudios sobre elevación de seno maxilar con matrices de fibrina autólogos, factores de crecimiento y colocación de implantes con carga inmediata**



Handwritten text in Arabic script, likely a signature or name, rendered in a stylized, cursive font. The text is white and appears to be written on a dark background.