

El siguiente formulario de consentimiento está dirigido solo a personas mayores de edad

Identificación de los investigadores:

Investigador principal: Juan David Bravo Patiño:



Estudiante de Bioingeniería.
Cll 65 Cr 55-30
david.bravo@udea.edu.co
Universidad de Antioquia
3152843048

Tutora del proyecto: Liliana Maria Arroyave Muñoz:



Msc. Ingeniería de Materiales.
Bioingeniera
Car 67 #53 108- Lab 18-227
liliana.arroyave@udea.edu.co
Universidad de Antioquia
2198593

Odontóloga : Laura Sofía Osorio Velez



Msc. Materiales y Procesos, Odontóloga
Calle 19 sur # 41 a 21, apartamento 502.
Poblado-Medellín.
laur.osorio@udea.edu.co
Universidad de Antioquia
Facultad de Odontología
2196772

1. **Propósito de la investigación:** El uso de fibroblastos en el campo de la medicina regenerativa y la ingeniería de tejidos representa un gran avance en las investigaciones globales. Esto debido a su facilidad de aislamiento y a su capacidad de secretar varios factores de crecimiento y citocinas, los cuales desencadenan actividades celulares como la proliferación, diferenciación y la formación de matriz extracelular. Además, a partir de ellos se ha logrado tratar diversos tipos de lesiones como: úlceras crónicas y quemaduras, además de patologías genéticas de la piel como la epidermólisis bullosa más conocida como piel de mariposa.

En el proyecto de investigación titulado ‘**IMPLEMENTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE EXTRACCIÓN DE FIBROBLASTOS DE TEJIDO HUMANO EN EL LABORATORIO DE ENSAYOS BIOLÓGICOS DEL PROGRAMA DE BIOINGENIERÍA DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA**’, el objetivo es la implementación de un protocolo de extracción de fibroblastos de tejido humano, la caracterización morfológica de las células extraídas y finalmente la evaluación citotóxica de un biomaterial particular con el cultivo celular mediante el ensayo MTT. Con base en los resultados obtenidos, será posible contar con células disponibles para realizar ensayos biológicos, con el fin de evaluar materiales en prácticas de laboratorio para el programa de bioingeniería y futuros proyectos de investigación de pregrado y posgrado. Para ello se requiere la participación voluntaria de un paciente que desee realizar una biopsia de encía con un área cuadrada de aproximadamente de 3 mm x 3 mm y una profundidad de 3 mm.

2. **Objetivo del estudio:** A usted se le está invitando a donar una biopsia de encía de aproximadamente de 3 mm x 3 mm con una profundidad de 3 mm para la proposición de un proceso de extracción de fibroblastos de tejido humano, su caracterización morfológica y cuantitativa; y la evaluación citotóxica de un biomaterial en particular utilizando las células extraídas.
3. **Descripción de la intervención y riesgos asociados a los mismos:** Cabe resaltar que el procedimiento quirúrgico involucrado en la extracción de un tejido gingival no se llevará a cabo por parte del grupo de investigación. Para ello el grupo de investigación realizará un convenio con entidades prestadoras de salud especialmente consultorios odontológicos y grupos de investigación asociados a la universidad de Antioquia. Esto teniendo en cuenta que los procesos de extracción de tejido gingival relacionados a los casos mencionados en la Tabla 1, son actividades comunes que generalmente se realizan en los consultorios de dichas entidades. Sin embargo a cada entidad se le proporcionará un protocolo establecido diseñado por el grupo de investigación en donde se enuncian las precauciones que debe tener el personal calificado para realizar el procedimiento de extracción dependiendo del caso, el cuidado y manejo del tejido que se debe llevar a cabo para evitar posibles contaminaciones. Conviene enfatizar que el grupo de investigación únicamente se hace responsable del manejo del tejido una vez ha sido extraído del paciente. Los riesgos asociados a la extracción son responsabilidad de la entidad asociada. Los criterios de inclusión y exclusión asociados a la toma del tejido gingival se enuncian más adelante.

4. **Participación voluntaria:** Su participación en este proyecto es totalmente voluntaria, por lo tanto, usted puede elegir participar del mismo o no hacerlo, usted podrá elegir donar o no el tejido gingival y participar o no del experimento y esto no traerá ninguna consecuencia negativa para usted.

5. **Obligación de los investigadores del experimento:** De acuerdo a lo determinado en la RESOLUCIÓN NÚMERO 8430 DE 1993 el proyecto de investigación inscrito se deberá desarrollar conforme a los siguientes criterios:
 - A. El procedimiento se llevará a cabo teniendo en cuenta la necesidad y dificultad de adquirir líneas celulares establecidas y representará una alternativa eficaz, clara y viable al momento de realizar un cultivo celular de fibroblastos y sus aplicaciones consecuentes como su uso en diferentes ensayos biológicos. Los procedimientos involucrados en el cultivo celular del tejido se llevarán a cabo teniendo en cuenta la experimentación previa realizada en laboratorios o en otros hechos científicos citados en la literatura.
 - B. Teniendo en cuenta que en el marco de la investigación se desarrollan procedimientos quirúrgicos invasivos y se cuenta con la manipulación de material biológico, el proyecto se define como **investigación con riesgo mayor que el mínimo.**
 - C. Los procedimientos a realizar por parte del grupo de investigación en el laboratorio de ensayos biológicos de la universidad de Antioquia no generarán ningún riesgo en el paciente donante. Los procesos relacionados a cultivos celulares deberán ser realizados por profesionales con conocimiento y experiencia.
 - D. Cada uno de los participantes contará con el consentimiento informado previamente a la intervención quirúrgica, en el cual estará detallado el uso que el grupo de investigación le dará al tejido extraído y el impacto que se desea generar con el estudio de este.
 - E. La donación del tejido por parte de la entidad o institución hacia el grupo de investigación se llevará a cabo una vez se obtenga la autorización: del representante legal de la institución investigadora y de la institución donde se realice la investigación; el Consentimiento Informado de los participantes; y la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la institución.
 - F. Se protegerá la privacidad de cada donante, si el paciente desea conocer los resultados referentes al tejido donado, estos le serán notificados vía e-mail, para lo cual el participante deberá entregar un correo electrónico de contacto. En el informe del proyecto únicamente se expondrá el número total de donantes involucrados en la investigación y serán identificados con seis dígitos correspondientes a la fecha del procedimiento seguido de un guión y un dígito adicional para identificar las muestras que se obtengan el mismo día.
 - G. Todos los procedimientos asociados a las técnicas de cultivo celular y subcultivo celular se realizarán en el laboratorio de ensayos biológicos de la universidad de Antioquia, el cual posee las instalaciones y el equipo de laboratorio necesario para realizar los procedimientos. Adicionalmente cada equipo presenta una guía de uso rápido en donde se destacan las precauciones, recomendaciones y el tipo de operación del equipo.

- H. Se deberá disponer de un manual de protocolos para trabajar en el laboratorio de ensayos biológicos, encaminados a eliminar o reducir al mínimo los riesgos conocidos y potenciales, tanto para el personal que trabaje en el laboratorio como para el medio ambiente. Este manual estará a disposición del personal profesional, técnico, de servicios y de mantenimiento. (ANEXO)
 - I. Cada miembro del grupo de investigación recibirá una capacitación en los procedimientos a realizar con la biopsia gingival. Adicionalmente recibirá capacitación acerca del manejo de los equipos, normas y reglamentos, riesgos involucrados y otros aspectos relacionados. Los procedimientos a realizar no requieren de vigilancia médica.
 - J. El laboratorio tendrá un seguimiento y revisión semanal. Se llevará a cabo un reporte constante de:
 - a. Fallas
 - b. Limpieza
 - c. Mantenimiento correctivo
 - d. Inventario
 - e. Mantenimiento y calibración
 - K. Cada tejido extraído se deberá depositar en un tubo eppendorf esteril. Las muestras obtenidas se transportarán en DMEM (medio de Eagle modificado por Dulbecco, Gibco [pH 7,2]) que contiene suero fetal bovino (SFB) al 10 % y antibióticos (penicilina 100 UI/ml, estreptomina 100 µg/ml y anfotericina B 100 µg/ml), serán llevadas hasta el laboratorio y se almacenarán a 4 °C antes del procesamiento.
 - L. Cada muestra obtenida será caracterizada con la fecha de extracción, la edad del donante y el género.
6. **Parámetros del estudio:** Para esta etapa del proyecto se necesitarán 10 sujetos humanos sanos (con edades comprendidas entre los 18 y los 55 años). Los procesos de recolección de tejido empezarán a partir de la fecha de aprobación y finalizarán un mes antes de la etapa final del proyecto, prevista en el mes de octubre. Cada extracción tendrá el mismo tamaño muestral.
7. **Preparación para el procedimiento:** Se recomienda que previo al procedimiento de extracción se lleve a cabo la antisepsia intraoral a través de cepillado dental y del uso de un enjuague con clorhexidina al 0,05 %. Adicionalmente se recomienda el lavado del tejido con ácido bórico con el objetivo de ser protegido de infecciones micológicas
8. **Recomendaciones de los donantes:** Para reducir los riesgos de infecciones en el cultivo primario se recomienda a donante seguir las siguientes sugerencias:
- Enjuagarse la boca con gluconato de clorhexidina después de cada comida durante los 2 ó 3 días anteriores a la cirugía: Estos enjuagues son fundamentales para que la boca del paciente llegue lo más limpia posible a la intervención. Sin embargo, el uso de clorhexidina puede producir una leve tinción marrón de los dientes si se utiliza por tiempo prolongado, por lo cual es indispensable que el paciente

únicamente se enjuague la boca durante dos o tres días. Adicionalmente es aconsejable suspender el consumo de bebidas oscuras como vino tinto o café ya que estos pueden potenciar el proceso de tinción.

- Cepillarse bien la boca y usar seda dental antes de acudir a la cita para operarse.

9. **Criterios de inclusión y exclusión:** Para la elección de los participantes involucrados en la investigación se tendrán en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

Para el proyecto de investigación se recibirán donaciones de tejido gingival asociados a los casos de estudio mencionados en la tabla 1, los cuales son procedimientos comunes que se realizan en consultorios odontológicos

Tabla 1. Procedimientos aptos para recibir donaciones de tejido gingival

EXPLANTACIÓN DE TEJIDO GINGIVAL REMANENTE	
Origen: Procedimientos quirúrgicos periodontales	Origen: Procedimientos de cirugía oral menor
Injerto gingival libre para recubrimiento radicular	Regularización de rebordes post-extracción dentaria múltiple
Injerto gingival desepitelizado para mejorar biotipo y condiciones peri-implantares	Nivelación ósea en edentulismo tipo IV para colocación de implantes de oseointegración.
Alargamiento coronal en erupción pasiva alterada	Destape de implantes tipo PUNCH
Alargamiento coronal preprotésico	Resección de torus prominente
Pseudobolsa en tuberosidades	Gingivectomía de tejido bamboleante previo a prótesis total en reabsorción parcial de reborde

Gingivectomía en hiperplasia gingival asociada a medicamentos de uso crónico	Exodoncias de terceros molares con exceso de tuberosidad o tejido retromolar
--	--

A continuación se enuncia una breve descripción de los procedimientos quirúrgicos más comunes:

Injertos gingivales: Los injertos gingivales son utilizados para tratar y prevenir recesiones gingivales, a partir de ellos se puede mejorar la estética, sensibilidad dentinaria y comodidad del paciente para realizar la higiene oral. También son utilizados para mejorar el biotipo periodontal y las condiciones alrededor de los implantes antes, concomitante o posterior a la colocación de implantes de oseointegración para su posterior rehabilitación. En la mayoría de los casos, el tejido donante debe recortarse para ajustarse al lecho receptor, por lo tanto es posible obtener tejido gingival donante a partir de este procedimiento quirúrgico

Hiperplasia gingival asociada a medicamentos: Se origina a partir del uso sistemático de varios fármacos como: fenitoína, ciclosporina y antagonistas del calcio, especialmente nifedipino. Causa complicaciones en el paciente como: dolor al masticar, trastornos del habla, hemorragia gingival, alteraciones periodontales, oclusión dentaria y daños estéticos. La gingivectomía es una solución en los casos que no sea posible retirar o sustituir el medicamento que origine la hiperplasia gingival. A partir de la gingivectomía es posible obtener el tejido gingival restante de la intervención quirúrgica

Alargamiento coronal dental: Es un procedimiento empleado en pacientes que presentan sonrisa gingival y sus dientes están cubiertos de tejido gingival redundante o sobrante. Este tejido se retira por medio de una cirugía de gingivectomía o recorte gingival ya sea con electrobisturí o bisturí convencional. Generalmente se realiza en los 6 dientes anterosuperiores y en algunos casos se incluyen dos dientes adicionales para mejorar la amplitud de la sonrisa. El procedimiento también puede ser empleado para tratamientos estéticos o cosméticos en dientes posteriores. El tejido retirado es una fuente importante para la obtención de fibroblastos gingivales en el proyecto de investigación

Cirugía plástica Peri-Implantar: Se conoce como cirugía peri-implantar como el procedimiento dirigido a corregir deformidades estéticas y/o funcionales peri-implantarias de tejidos blandos y duros ya sea por una patología o por origen adquirido

El objetivo de la cirugía es aumentar el ancho de la mucosa queratinizada, de esta forma ayuda a promover y recuperar la salud periimplantaria y la mantiene a largo plazo. En la mayoría de los casos, el tejido donante debe recortarse para ajustarse al lecho receptor, por lo tanto es posible obtener tejido gingival donante a partir de este procedimiento quirúrgico

Cirugías de destape de implantes dentales oseointegrados: Consiste en retirar un pequeño círculo de encía queratinizada que cubre el implante en sentido coronal. Existen diferentes técnicas que pueden ser utilizadas para esta cirugía, sin embargo, la menos invasiva es la de punzón o “punch”, además, esta técnica ahorra tiempo, evita un sangrado excesivo, disminuye la morbilidad quirúrgica y mejora el período de cicatrización. El tejido es retirado con la ayuda de un instrumento tipo punzón, un bisturí eléctrico o convencional. Este tejido es desechado y el implante puede ahora continuar la fase de rehabilitación protésica

No podrán participar del estudio aquellos:

- Pacientes con diversas afecciones gingivales como, por ejemplo, la hiperplasia.
- Pacientes cuyo acceso a lesiones en la estructura dental como caries extensas es complicado
- Pacientes con problemas estomacales o renales
- Pacientes con problemas asociados a coagulopatías

10. **Beneficios del estudio para el voluntario:** Todos los donantes asociados al proyecto serán pacientes que previamente necesiten una cirugía respectiva los casos mencionados en “Criterios de inclusión y exclusión” por lo cual tendrán el beneficio correspondiente al procedimiento quirúrgico. Adicionalmente los participantes involucrados en el estudio permitirán llevar a cabo la fase experimental de la investigación y contribuirán al desarrollo de un protocolo estandarizado que facilitará la obtención de un cultivo de células primarias de mayor relevancia para estudios y trabajos de investigación posteriores en el laboratorio de ensayos de la Universidad de Antioquia del programa de bioingeniería.
11. **Compensación económica:** La participación de las personas a quienes se les extraerá tejido gingival es totalmente voluntaria, por lo tanto, **ningún voluntario recibirá compensación económica luego de que finalice el experimento.**
12. **Confidencialidad del participante:** Toda la información recolectada durante este proceso de investigación se mantendrá en el anonimato. Toda su información personal será puesta fuera del alcance de cualquier persona que no esté relacionada al proyecto de investigación, además de esto, toda su información será puesta bajo código de tal forma que nadie tendrá acceso a su nombre o información personal. El acta de confidencialidad, por lo tanto, cubrirá: la no revelación de ninguna información respecto a los voluntarios participantes del estudio, cumplir a cabalidad los principios éticos y profesionales de los investigadores del proyecto y la no divulgación de ningún resultado obtenido en este experimento diferentes a los expuestos en los protocolos.
13. **¿A dónde puede comunicarse si tiene alguna duda?:** Cualquier duda respecto a los procedimientos, implicaciones de seguridad, reportes de efectos adversos podrá ser

informada a cualquiera de las personas del equipo investigador que aparecen en la primera página de este documento.

14. **Disposición de las muestras una vez concluido el experimento:** Una vez terminado el experimento en cuestión, todas las muestras tomadas y analizadas serán desechadas bajo todos los procedimientos de seguridad y salubridad exigidos por la ley, además de lo anterior, ninguna de estas muestras será tenida en cuenta en el futuro como base de ningún proyecto de investigación.

15. **Declaración de conocimiento por parte del voluntario:**

Yo _____, identificado(a) con CC _____ manifiesto que he sido informado(a) acerca de la actividad para la cual soy voluntario y que, según el **artículo 15 de la resolución N°8430 de 1993** tengo total conocimiento y se me han explicado todos los siguientes ítems:

- a) Objetivos y justificación del proyecto para el cual seré voluntario(a), por lo tanto, tengo conocimiento de los resultados que se esperan obtener de la muestra de tejido que donaré.
- b) Se ha hecho entrega de una copia del protocolo de extracción donde se indican los procedimientos que se realizarán con el tejido donado
- c) El tamaño de la muestra del tejido que se tomará.
- d) Los tipos de candidatos que pueden donar su tejido para la presente investigación
- e) Los beneficios sociales y científicos que se obtendrán de la presente investigación.
- f) La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos relacionados con la investigación.
- g) La seguridad de que todos mis datos e información personal se mantendrán en confidencialidad.
- h) El compromiso de proporcionar información actualizada obtenida durante el estudio, aunque esto afecte mi voluntad de continuar participando.

Basado en todo lo anterior, manifiesto que entiendo que la información suministrada será manejada con total confidencialidad, por lo tanto, ésta no será divulgada ni difundida por medios hablados o escritos a terceros ajenos al personal que directa o indirectamente esté vinculado a la investigación, y por lo tanto como participante voluntario, declaro que he decidido:

1. Participar libre y voluntariamente.
2. Autorizar al investigador responsable, y por extensión a su equipo, el uso de la información generada para los fines del estudio.
3. Autorizar la grabación de la actividad para su futura sistematización y análisis, de acuerdo con los objetivos de la presente investigación.

Nombres y apellidos: _____, Firma:

Teléfono de contacto: _____, E-mail:

Lugar _____, Fecha (dd/mm/aa): ____/____/____

Aval Comité Bioética- SIU

Universidad de Antioquia.

Acta número _____ Fecha _____

Dirección electrónica: cbioeticasiu@udea.edu.co

Teléfono: 2196612/5194