

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA  
SERVICIO DE CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA**

**COMPARACION DE LA OSTEINTEGRACIÓN DE IMPLANTES DE  
TITANIO DE USO INTRAORAL COLOCADOS EN REGION ALVEOLAR  
Y REGIÓN MASTOIDEA EN CERDOS**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:  
ALTA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA PLÁSTICA  
PEDIÁTRICA**

**P R E S E N T A**

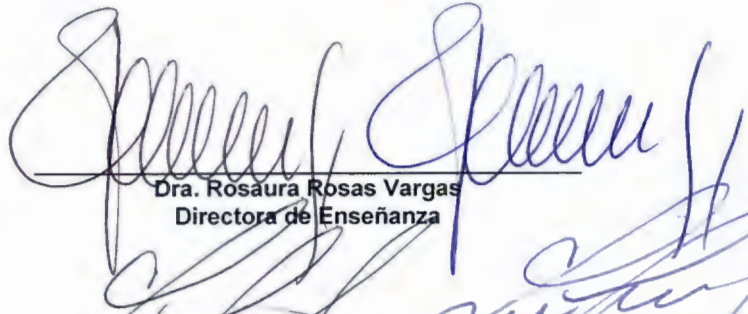
***Dr. Rodrigo Dávila Díaz***

**TUTOR: Dra. Ana Luisa Sesman Bernal**

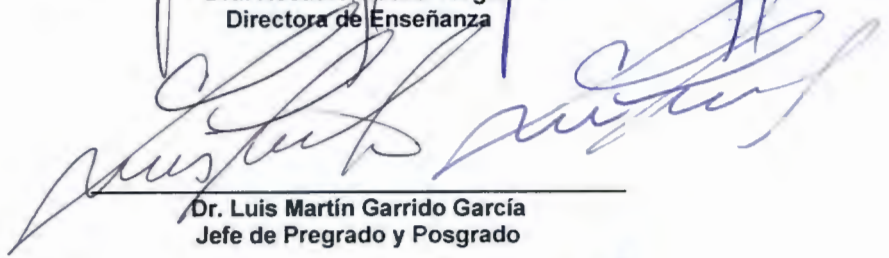


*México, Febrero del 2013*

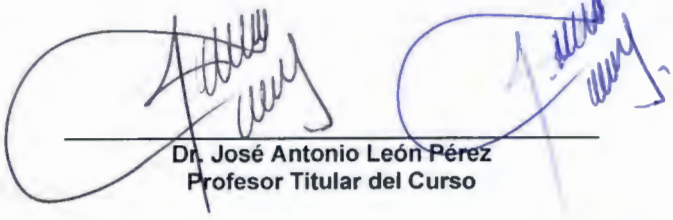
**COMPARACION DE LA OSTEINTEGRACIÓN DE IMPLANTES DE  
TITANIO DE USO INTRAORAL COLOCADOS EN REGION ALVEOLAR  
Y REGIÓN MASTOIDEA EN CERDOS**



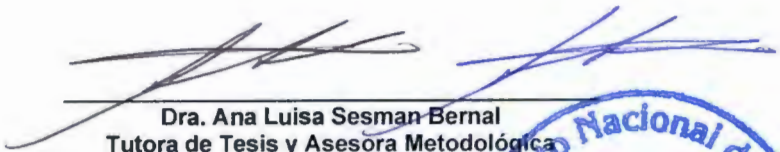
**Dra. Rosaura Rosas Vargas**  
Directora de Enseñanza



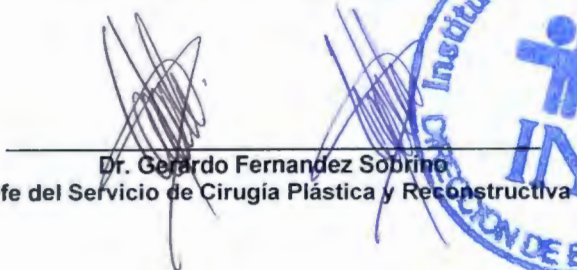
**Dr. Luis Martín Garrido García**  
Jefe de Pregrado y Posgrado



**Dr. José Antonio León Pérez**  
Profesor Titular del Curso



**Dra. Ana Luisa Sesman-Bernal**  
Tutora de Tesis y Asesora Metodológica



**Dr. Gerardo Fernández Sobrino**  
Jefe del Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva



## CONTENIDO

<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>3</b>
<b>OBJETIVO.....</b>	<b>3</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>3</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODO.....</b>	<b>4</b>
<b>MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>5</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>19</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>20</b>
<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>21</b>
<b>TAMAÑO DE LA MUESTRA.....</b>	<b>23</b>
<b>VARIABLES.....</b>	<b>24</b>
<b>FACTIBILIDAD.....</b>	<b>28</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....</b>	<b>28</b>
<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS.....</b>	<b>31</b>
<b>RESULTADOS PRELIMINARES.....</b>	<b>32</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>47</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>47</b>

## **ANTECEDENTES.**

La Microtia es una malformación congénita con diferentes grados de severidad. La oreja micrótica consiste en un remanente desorganizado del cartílago unido a una cantidad variable de lóbulo que está en una posición asimétrica en relación a la oreja normal opuesta. La reconstrucción auricular representa uno de los retos más demandantes en la cirugía reconstructiva. Los resultados poco favorables del abordaje quirúrgico secundarios al grosor de la piel, la evolución de la herida, la cicatrización; y la morbilidad del sitio donador hacen difícil este procedimiento. Actualmente hay implantes osteointegrados para la reconstrucción auricular, sin embargo su utilización lleva un proceso de varios pasos quirúrgicos. Por eso nosotros proponemos el uso de esta nueva técnica con excelentes resultados estéticos, hasta el momento sin rechazo del implante y con sólo un procedimiento quirúrgico. En los niños no se puede validar la osteointegración con microscopía de barrido por ejemplo, por lo que necesitamos hacer una validación en un modelo animal con cerdos, dado que este procedimiento no se ha validado.

**OBJETIVO** Comparar la osteointegración de mini-implantes de titanio de uso habitualmente intraoral colocados en región alveolar y región mastoidea en un modelo animal de cerdos raza Landrace con York

**JUSTIFICACION** Actualmente hay implantes osteointegrados para la reconstrucción auricular ya descritos, sin embargo su uso requiere un proceso de varios pasos quirúrgicos, el primer procedimiento consiste en la colocación en la región mastoidea, pero quedan cubiertos por piel, y se requiere un segundo procedimiento para dejar fuera de la piel, entre estos dos procedimientos hay que esperar 6 meses debido a que es el tiempo que se requiere para que la piel que cubre los implantes se desinflame y permita una segunda cirugía con menos fibrosis resultante y finalmente hay que esperar 6 meses más para valorar si no hay proceso infeccioso y si hay adecuada osteointegración. Los mini-implantes son un material que requiere una sola cirugía, debido a que tienen una parte extracutánea, pueden ser colocados en una sola cirugía sin necesidad de reintervención, lo que reduce la morbilidad del paciente y la posibilidad de colocar la prótesis en un periodo menor a 6 meses en el que se lleva a cabo la osteointegración.

Consideramos que los implantes intraorales al no ser sometidos a carga biomecánica mandibular, la humedad, la flora bacteriana intraoral y debido a su composición de titanio tienen una mayor oportunidad de osteointegración en un ambiente seco en la región mastoidea, con poca o nula carga biomecánica y prácticamente sin bacterias, estos implantes pueden ser usados para colocar una prótesis como parte de la reconstrucción auricular en niños con microtia

Para poder usar implantes de uso habitualmente intraoral en la región mastoidea debemos considerar un protocolo experimental en un modelo animal in vivo, donde por medio de estudios tomográficos y de microscopía de barrido podamos demostrar que la osteointegración en ésta área es mejor que en la intraoral.

Proponemos valorar el uso de implantes de uso habitualmente intraoral colocados en cavidad oral versus región mastoidea y evaluar si estos mini-implantes al no estar sometido a las condiciones intraorales pueden tener mayor osteointegración

**MATERIAL Y METODO** Realizaremos la aplicación de mini-implantes osteointegrados de titanio de uso habitual intraoral, para colocarlos en región alveolar intraoral mandibular y en la región mastoidea de un modelo animal de experimentación,(cerdos raza Landrace con York) esperaremos entre 8 y 24 semanas para posteriormente someterlo a tomografía tridimensional, después recuperar el hueso mastoideo y mandibular peri-implante y someterlo a microscopía de barrido para estudiar el tejido óseo en donde estudiaremos si dichos implantes al no encontrarse sometidos a la carga mecánica mandibular, la humedad y carga bacteriana intraorales en la región mastoidea se verá favorecida la proliferación, diferenciación y metabolismo celular, por lo que puede tener un papel crucial en el crecimiento, adaptación, regeneración y bioingeniería de los tejidos vivos

**PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

**¿CUALES SON LAS DIFERENCIAS DE LA OSTEINTEGRACIÓN DE MINI-IMPLANTES DE TITANIO DE USO INTRAORAL COLOCADOS EN LA REGION MASTOIDEA CONTRA LA REGION ALVEOLAR MANDIBULAR EN UN MODELO EXPERIMENTAL EN CERDOS?**

## MARCO TEÓRICO

### MICROTIA

#### DEFINICION Y CLASIFICACION

La palabra microtia proviene de los vocablos griegos<sup>31</sup> *micro* = pequeño y *otos-otia* = oreja, que significa oreja pequeña. Ésta se define como una malformación congénita del oído externo (pabellón auricular), que se puede presentar como una deformidad aislada o asociada a otros defectos.

La Microtia es una malformación congénita con diferentes grados de severidad<sup>1</sup>. La oreja micrótica consiste en un remanente desorganizado del cartilago unido a una cantidad variable de lóbulo que está en una posición asimétrica en relación a la oreja normal opuesta.<sup>2</sup> La dirección de la asimetría depende del grado de hipoplasia facial asociada<sup>3</sup>. La ausencia de oído externo se denomina Anotia<sup>4</sup>.

Existen diferentes clasificaciones de acuerdo a la morfología de la oreja (Cuadro 1 Clasificación de Tanzer<sup>5</sup>), o de acuerdo a las implicaciones quirúrgicas (Cuadro 2 Clasificación de Nagata<sup>6</sup>).

#### CUADRO 1

##### **Clasificación de Tanzer (1971)**

- I. Anotia**
- II. Hipoplasia completa**
  - A) Con atresia del conducto auditivo externo**
  - B) Sin atresia del conducto auditivo externo**
- III. Hipoplasia del tercio medio de la oreja**
- IV. Hipoplasia del tercio superior de la oreja**
  - A) Oreja retraída**
  - B) Criptotia**
  - C) Hipoplasia del tercio superior completo**
- V. Oreja prominente**

Tanzer RC: Total reconstruction of the auricle. The evolution of a plan of treatment. *Plast Reconstr Surg* 1971 Jun; 47(6): 523-33

## CUADRO 2

	<b>Clasificación de Nagata</b>	
<b>Tipo</b>	Microtia	
<b>I</b>	Tipo lóbulo	
<b>II</b>	Tipo concha grande	
<b>III</b>	Tipo concha pequeña	
<b>IV</b>	Anotia	

Nagata S: A new method of total reconstruction of the auricle for microtia. *Plast Reconstr Surg* 1993 Aug; 92(2): 187-201

La Microtia se puede presentar dentro de un espectro de los defectos del segundo arco branquial (microsomía hemifacial, microsomía craneofacial)<sup>7</sup> o se puede manifestar como malformación independiente. Aunque generalmente es parte de lo que se ha llamado Espectro Fascio Aurículo Vertebral.<sup>8</sup>

La microtia se ha dividido en dos categorías descriptivas.<sup>9</sup> La microtia más frecuente, el tipo lobulado<sup>10</sup> se presenta como una masa suave del tejido blando sin ninguna formación de concha o del meato auditivo dentro del remanente del cartilago. (Figura 1)



Fig. 1. Femenino de 10 años con una microtia de tipo lobulado, nótese la ausencia de conducto auditivo

Menos frecuente, en el tipo conchal<sup>11</sup>, donde el remanente presenta porciones más reconocibles de concha, de trago, y en ocasiones de meato externo. (Figura 2) En la mayoría de los pacientes con microtia aislada, el remanente del oído se coloca con simetría relativa o algo superior a la oreja contralateral.



Fig. 2. Femenino de 8 años con microtia tipo conchal (porciones reconocibles de concha, trago y hélix)

## ETIOLOGIA

La microtia se presenta como resultado de un desarrollo embriológico incompleto, con grados variables de severidad, desde deformidades leves del pabellón auricular hasta la anotia o ausencia completa del pabellón Auricular.<sup>12</sup> Los factores hereditarios y los accidentes vasculares en útero se han sugerido como factores en la etiología de la microtia<sup>13</sup> Varios grupos<sup>14</sup> han estudiado a sus pacientes de microtia, encontrando la evidencia para microsomía craneofacial familiar y los patrones sugestivos de herencia multifactorial Cuando la microtia se asocia a atresia o a ausencia del meato auditivo externo (con disminución de la agudeza auditiva), sugiere una detención del desarrollo. La oreja se forma del primer arco (mandibular) y segundo arco branquial (hioideo)<sup>15</sup>. La oreja comienza el desarrollo a partir de la 5ª semana en cualquier lado de la primera hendidura branquial entre estos 2 arcos, que se convierte en el canal externo. Finalmente el primer arco contribuye al trago y a la raíz de la hélice, y el resto de la oreja se forma del segundo arco. Inicialmente, la oreja tiene una posición ventromedial, que llega a ser mas dorsolateral en el tercio medio facial y los procesos de la mandíbula crecen y lo empujan hacia fuera y hacia arriba. La interrupción en la proliferación en estas etapas del desarrollo puede producir las estructuras rudimentarias variables que se presentan como microtia. La anatomía de la oreja microtica es similar a la del embrión de seis semanas.<sup>16</sup> (Figura 3)



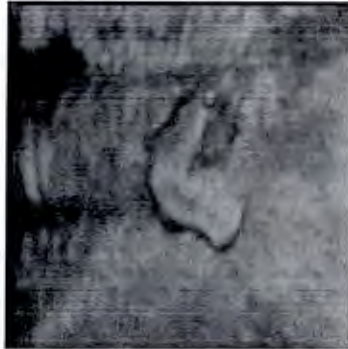


Fig. 3 Imagen de una oreja por ultrasonido de tercera dimensión (Cortesía Centro de Diagnóstico Herrera-Sesman Dic 2010) aproximadamente a las 6-8 semanas de vida

Su etiología multifactorial, básicamente es debida a factores intrínsecos y extrínsecos.

- 1) Factores intrínsecos<sup>17</sup> la microtia se presenta por isquemia del tejido auricular en desarrollo, resultante de la obliteración de la arteria estapedial alrededor del tercer mes de desarrollo intrauterino. Dentro de los factores intrínsecos se describe un tipo de herencia dominante asociada a otros padecimientos, como las criptas, fistulas preauriculares, apéndices preauriculares y sordera.<sup>18</sup> La herencia es multifactorial, con un 5.7% de riesgo de recurrencia. La microtia se asocia a otros síndromes, como Treacher Collins, microsomía hemifacial, Goldenhar y otros defectos, como paladar hendido<sup>19</sup>
- 2) Factores extrínsecos<sup>20</sup>:
  - 1) Fármacos (como la talidomida, el ácido retinoico o la isotretinoína),
  - 2) Enfermedades virales (como la rubéola y citomegalovirus),
  - 3) otras sustancias (como el alcohol y drogas citotóxicas) y
  - 4) Radiación.<sup>21</sup>

## MAGNITUD, FRECUENCIA Y DISTRIBUCIÓN

Su incidencia es variable, de 1 por cada 6,000 nacidos vivos en Norteamérica, se eleva a 1 por cada 4,000 nacidos vivos en la población Japonesa y en Indios Navajos nativos de Norteamérica se presenta en 1 por cada 900 a 1,200 nacidos vivos.<sup>33</sup> La incidencia de la microtia<sup>22</sup> en países subdesarrollados oscila entre 1 caso por cada 4,000 nacidos vivos, cifra que contrasta con los eventos registrados

en países desarrollados donde se observa 1 caso por cada 1,200 nacidos vivos, este padecimiento es más común en el sexo masculino (relación de 2-3:1), afectando de manera predominante el lado derecho 2:1 y en forma unilateral en el 90% de los casos.<sup>23-27</sup> En México, se requieren más estadísticas confiables de la incidencia de esta enfermedad<sup>28</sup> ya que desafortunadamente no se tiene un registro real de la dimensión de este problema, sin embargo es conocido que ocupa la segunda causa de morbilidad dentro de las malformaciones craneofaciales y ocurre 1 caso por cada 2,180 nacidos vivos<sup>29</sup>. Su presentación clínica es más frecuente en el sexo masculino, afectando más frecuentemente el pabellón auricular derecho y de forma unilateral,<sup>29</sup> debido a su causa multifactorial<sup>30</sup> no se han reportado áreas geográficas más afectadas que otras dentro del país ni diferencias en presentación de grupos étnicos específicos.<sup>29</sup>

El Instituto Nacional de Pediatría es un Centro Nacional de referencia de esta patología. En la consulta externa del servicio de Cirugía Plástica acuden en promedio 6 pacientes de primera vez al mes, ahí ocupa la segunda causa de atención y es la segunda causa de programación quirúrgica. El Servicio de Cirugía Plástica realiza 10 procedimientos de reconstrucción auricular al mes.

## DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

Debido a que la presentación clínica es heterogénea y abarca un amplio espectro de manifestaciones. El diagnóstico es esencialmente clínico.<sup>31</sup>

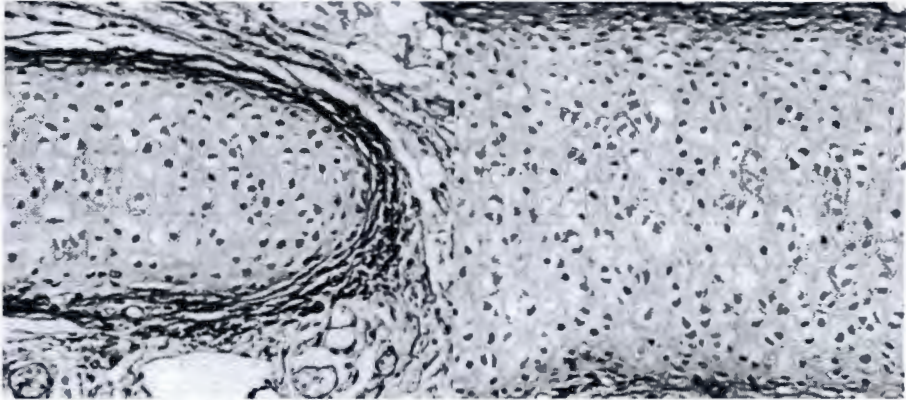
El tratamiento se basa en el tipo de microtia (unilateral o bilateral)<sup>97</sup> edad del paciente, grado de deformidad, tamaño de la oreja contraria, así como la presencia o ausencia de atresia.<sup>32</sup>

A los cinco años de edad se solicita radiografía de tórax, exámenes preoperatorios y una serie fotográfica, explicando a los padres que a esta edad la oreja ha crecido aproximadamente el 85% de su talla final adulta y el Cartílago costal que sirve de marco para la reconstrucción es suficientemente grande para tomarlo y fabricar la nueva oreja; además el paciente es más cooperador al procedimiento quirúrgico. En los casos unilaterales se toma un molde de la oreja contraria, pintado sobre una placa de rayos X; en los casos bilaterales se recomienda tomar el molde de las orejas maternas.<sup>33</sup>

El tratamiento es fundamentalmente quirúrgico, multidisciplinario e interdisciplinario, en el que intervienen pediatras, cirujanos plásticos, otorrinolaringólogos, audiólogos, radiólogos, terapeutas del lenguaje, genetistas, psicólogos, psiquiatras y otros especialistas.<sup>34-35</sup>

## HISTOLOGIA DE LA MICROTIA

La microtia cuando presenta algunas estructuras visibles de la oreja, excepto cuando es ausencia completa de la misma, tiene características histológicas completamente normales como podemos observar en las siguientes imágenes (Imagen 1 y 2):<sup>32-33</sup>



Pabellón auricular (Tric.) 20x

Pabellón auricular (Tric.) 40x

### Imagen 1

Corte histológico a 20X microscopia de luz del pabellón de la oreja de un niño de 6 años con microtia que interesa tanto a la epidermis como a la dermis y al eje de cartilago elástico. Se encuentra teñido con Tricrómico de Massón, encontrando la epidermis con sus anexos y un eje de cartilago rodeado de pericóndrio que sirve de soporte estructural al pabellón de la oreja.

### Imagen 2

Mismo Corte histológico a 40X microscopia de luz donde se observa la superficie del pericóndrio. Por debajo encontramos una matriz cartilaginosa pero rica en fibras elásticas, junto con la colágena, que si que presentan distinta afinidad tintorial. Los grupos de condrocitos son, en relación a la matriz, más abundantes que en el cartilago hialino, generalmente de carácter lineal y dispuestos siguiendo el eje transversal de la lamina cartilaginosa auricular.

## RECONSTRUCCIÓN AURICULAR

El pabellón auricular a pesar de ser una porción muy pequeña del cuerpo humano reviste gran importancia por su localización.

La reconstrucción auricular representa uno de los retos más demandantes en la cirugía reconstructiva<sup>36</sup> pues demanda un alto grado de conocimiento anatómico, destreza quirúrgica y un número determinado de procedimientos quirúrgicos de acuerdo a la técnica seleccionada. Su propósito fundamental<sup>37</sup> es el bienestar del

paciente al proporcionarle unas orejas de aspecto normal que pasen inadvertidas. Los resultados poco favorables del abordaje quirúrgico secundarios al grosor de la piel, la evolución de la herida, la cicatrización; y la morbilidad del sitio donador hacen difícil este procedimiento<sup>38</sup>. La reconstrucción de la microtia, sin importar el tipo y las deformidades asociadas, requiere 2 elementos principales. El primero es esculpir un marco de cartílago autógeno de la costilla para reproducir los contornos del oído, y el segundo es cobertura del marco con el remanente cutáneo y la piel adyacente.<sup>39</sup>

## **A) RECONSTRUCCION CON TEJIDO AUTOLOGO Y SUS RESULTADOS**

En la actualidad el injerto autólogo costal es el material más frecuentemente utilizado aunque carece de las propiedades elásticas del cartílago auricular<sup>40</sup>. La reconstrucción completa con tejido autólogo, se pueden lograr en varias etapas, además de procedimientos de menor importancia requeridos generalmente, más allá de las primeras cirugías (en promedio 4 cirugías) estos procedimientos quirúrgicos son laboriosos y de alta calidad técnica, además que, hay que tomar en cuenta las características anatómicas individuales de cada paciente. La clave para toda la reconstrucción es la planeación apropiada, y en última instancia, la colocación de la oreja reconstruida. Esto es aún más crítico en los casos en los cuales una hipoplasia facial más significativa se asocia a la deformidad de la oreja

### **Técnicas quirúrgicas**

Los primeros intentos de reconstrucción auricular se describen en el Susruta, mediante un colgajo de mejilla para reconstrucción de lóbulo, en el 900 a.C. Tagliacozzi en 1597 llevó un colgajo de brazo para oreja en un mono. Dieffenbach - 250 años después- repara un defecto traumático con un colgajo de mastoides. En 1930, Pierce, reporta una reparación postraumática con Cartílago costal.<sup>41</sup>

La era moderna de la reconstrucción auricular se inicia con Tanzer<sup>42</sup> posteriormente se populariza por Brent<sup>43</sup> mediante su técnica de cuatro tiempos. Uno de los principales inconvenientes de esta técnica es el número de procedimientos requeridos para obtener el resultado final, lo cual cobra importancia si se toma en cuenta la morbilidad operatoria y su costo. Nagata<sup>44</sup> introduce la innovadora técnica de reconstrucción tridimensional en tres tiempos, marcando una pauta con las técnicas previamente descritas. Esta técnica realiza modificaciones a los defectos de las técnicas previas: propone la recreación de un marco auricular completo (evitando la falta de formación del trago) y permite la recreación de la raíz del hélix<sup>45-46</sup> mejora la profundidad de la concha y la pobre definición de la incisura intertrágica y antitrago.<sup>47</sup> Posteriormente la doctora Firmin<sup>48</sup> introduce algunas modificaciones a la técnica de Nagata<sup>44</sup>.

Los mejores resultados a través de los años se han logrado con la utilización de cartílago autólogo, a pesar de que ha habido intentos por utilizar muchos otros materiales, incluyendo el cartílago homólogo preservado.<sup>49</sup>

## Complicaciones

Si bien es cierto que todas las reconstrucciones auriculares con cartílago autólogo producen cierta deformidad permanente de la pared torácica anterior, la cantidad de cartílago costal propuesta por Nagata (cartílagos costales sexto a noveno) produce aún mayor deformidad de dicha pared. A pesar de que Nagata, reporta en una comunicación personal de 600 casos sin problemas (no reporta complicaciones ni reabsorción de cartílago), esto no ha sido reproducido por otros autores.<sup>50</sup>

En general, las técnicas de reconstrucción autóloga reportan una frecuencia de complicaciones del 25% al 30%, siendo las más observadas: necrosis parcial (13.8%), exposición del marco de cartílago (8.3%), pérdida parcial del injerto cutáneo en el segundo tiempo (6.9%), pérdida total del colgajo (1%).<sup>51</sup> Existe variabilidad en estos porcentajes, de acuerdo a los autores.<sup>52</sup> En general no se habla sobre complicaciones a largo plazo.

Esta reconstrucción del oído externo con tejido autólogo, se ha modificado<sup>53</sup> por la falta de definición y crecimiento de cabello en el hélix, extrusión del armazón de cartílago, compromiso vascular del colgajo de piel, pobre proyección o malposición del armazón, complicaciones durante la toma del cartílago costal, deformidades en la pared torácica etc. (Figuras 4 y 5)



Fig. 4. Cicatriz hipertrófica posterior a la Toma de cartílago costal



Fig. 5. Resultado poco estético de la reconstrucción

## B) RECONSTRUCCION CON MEDPORE Y SUS RESULTADOS

Por otro lado en los últimos 20 años se han utilizado numerosos materiales para la reconstrucción del pabellón auricular, y una variedad de moldes prefabricados. El uso de técnicas con moldes prefabricados porosos con polietileno (Medpore) no ha dado los resultados esperados debido a que presenta isquemia del colgajo, infecciones y/o rechazo a cuerpo extraño.<sup>54</sup> En nuestra unidad hospitalaria hemos observado una exposición del más del 90% de los casos en los que se uso el molde prefabricado de Medpore por lo que está totalmente en desuso. (Figura 6)



Fig. 6. Reconstrucción auricular con Medpore expuesta, que frecuentemente terminan en retiro del material y hay que hacer una nueva reconstrucción con otra técnica.

### C) RECONSTRUCCION CON MATERIAL DE OSTEOINTEGRACION

Debido a la gran dificultad técnica para la reconstrucción auricular con tejido autólogo, y el alto índice de complicaciones<sup>55</sup> en el uso de moldes prefabricados de polietileno y otros materiales, además del mal resultado estético que frecuentemente se obtiene<sup>56</sup> en ocasiones, aún en manos expertas, el papel de un cirujano reconstructivo debe ser siempre buscar la satisfacción del paciente en relación a la mejoría de su aspecto funcional y físico, pero lo más importante es que tenga la posibilidad de integrarse a su entorno social con la mayor aceptación posible.

Sin embargo, el resultado estético en ocasiones es poco adecuado e incluso inaceptable, es por eso que se debe buscar una nueva técnica con implantes osteointegrados que se lleve a cabo en un solo tiempo quirúrgico, que dichos implantes tengan adecuada osteointegración y soporten la carga de llevar una prótesis en el hueso mastoideo, que esto represente una adecuada alternativa de reconstrucción auricular o de algún otro tipo.

De los primeros reportes de la literatura de colocación de implantes extraorales para retención de prótesis auriculares Tjellström en 1985<sup>57</sup> Branemark en 2003<sup>58</sup> utiliza implantes percutáneos en región mastoidea para colocación de aparatos de ayuda auditiva, dichos implantes tuvieron su origen en el uso de prótesis maxilofaciales, posteriormente se desarrollaron unos implantes de titanio que podían ser colocados en la región mastoidea, pero el proceso para su osteointegración y uso como sitio de anclaje de la prótesis auricular puede llevar hasta un año y medio<sup>59</sup>. Pero este uso de implantes osteointegrados para la fijación de prótesis auriculares externas nos ha introducido en una nueva dimensión para la reconstrucción auricular.<sup>59</sup> El desarrollo

de las prótesis auriculares ha permitido que diversos materiales como el silicón y acrílico sean colocados con implantes osteointegrados al mastoide con material de titanio, con resultados estéticos adecuados que benefician a pacientes con secuelas de cáncer, quemaduras y mala calidad de piel, y aquéllos con reconstrucciones auriculares autólogas fallidas como lo describió Sesman en México en 2011<sup>25</sup>

Hasta ahora los procedimientos con el uso de material de osteointegración se lleva a cabo en dos procedimientos<sup>60</sup>, el primero para la colocación de los tornillos y el segundo para la exteriorización del sitio al que se encontrará fija la prótesis, nosotros estamos utilizando material de osteointegración que se usa en la implantología moderna donde se requiere una sola cirugía, debido a que son tornillos que permiten dejar desde el inicio un sitio sin ser cubierto por piel y facilitar la colocación de la prótesis en un tiempo tan corto como 8 semanas, usando un método de fijación muy sencillo.<sup>25</sup>

### **Características físicas del Titanio**

El titanio (Ti) fue descubierto en 1791<sup>63</sup>, asignándosele el nº 22 en la Tabla Periódica de Elementos, y constituye el noveno elemento en abundancia de la corteza terrestre, encontrándose en concentraciones significativas sobre todo en mena de rutilo (en forma de TiO<sub>2</sub>) y en ilmenita (FeO.TiO<sub>2</sub>). En la actualidad, su «síntesis» como metal puro se realiza a partir de estos minerales mediante la técnica desarrollada por Kroll en 1937: reducción del tetracloruro de titanio con magnesio en atmósfera de argón para evitar su oxidación.<sup>64</sup>

A mediados de los años 50, los estudios relativos al titanio y sus aleaciones sufrieron un gran impulso, fundamentalmente en EE.UU., dada la gran importancia que sus propiedades físico-químicas le conferían en el desarrollo de tecnología militar y aeroespacial sobre todo: baja densidad, bajo módulo de elasticidad, excelente relación resistencia mecánica / densidad, buen comportamiento a altas temperaturas, gran resistencia a la corrosión y magnífica biocompatibilidad<sup>65</sup>. En la siguiente década, sus aplicaciones fueron ampliadas a la industria química y biomédica.

El titanio es considerado como un metal ligero, el único que presenta dimorfismo; en estado puro su microestructura cristalina y estable es hexagonal, pasando a ser cúbica e inestable a partir de 882°C (tª de tránsito). Esta transformación permite realizar combinaciones con diferentes elementos y, consecuentemente, obtener aleaciones con diferentes estructuras cristalográficas y por tanto propiedades físico-químicas.<sup>66</sup> Distinguimos tres tipos:

- Aleaciones a son las que presentan una estructura hexagonal a temperatura ambiente, y en ellas el efecto del aleante consiste en aumentar la temperatura de tránsito. El titanio comercialmente puro pertenece a este grupo.<sup>67</sup>

- Aleaciones b son las que presentan una estructura cúbica a temperatura ambiente, y en ellas el efecto del aleante es precisamente hacer estable esta microestructura a esta temperatura.
- En las aleaciones a/b la microestructura es mixta (globular) y estable; el TAV (aleación de Titanio/6% Aluminio/4% Vanadio) pertenece a este grupo.<sup>68</sup> El titanio «comercialmente puro» (Ti CP) es simplemente titanio y oxígeno, junto a otras «impurezas». En efecto, el titanio metálico puro reacciona muy rápidamente con el oxígeno, nitrógeno, hidrógeno y carbono de la atmósfera, por lo que en su obtención para fines comerciales presenta estas impurezas en su composición en diferentes proporciones, lo que da lugar hasta a cuatro tipos de combinaciones con diferentes grados de resistencia y ductilidad.<sup>69</sup>

Por otra parte, esta elevada reactividad con el oxígeno hace que se formen espontánea y rápidamente capas de óxido de titanio en su superficie, que varían desde el TiO al Ti<sub>7</sub>O<sub>12</sub>, capas que, si bien son muy delgadas, son impermeables; de ahí sus propiedades anticorrosivas con excelente resistencia a la acción de los ácidos inorgánicos y de casi todos los orgánicos.<sup>70</sup> Así, no se ha evidenciado corrosión incluso en casos de fracaso de osteosíntesis en los que el tejido circundante se encontraba oscurecido por partículas abrasivas de titanio puro. Es por tanto extremadamente insoluble por lo que su biocompatibilidad es excelente<sup>71</sup>, comportándose como un material químicamente inerte que no interacciona con el organismo (a diferencia del acero). Para Zhao 2011.<sup>72</sup> existe una saturación fisiológica de titanio en el organismo, por lo que no existe posibilidad de interacción con titanio soluble adicional. No se han descrito reacciones tóxicas ni alérgicas.<sup>73</sup>

El TAN (Titanio/6% Aluminio/7% Niobio) es una aleación relativamente nueva seleccionada por la Asociación Internacional de Osteosíntesis para las futuras generaciones de implantes diseñados para la fijación de fracturas por ejemplo. La aleación fue concebida en 1977 por un equipo de investigadores en Sulzer Bros (Winterthur-Suiza) e introducida en 1985 en la práctica clínica (prótesis de reemplazo total de cadera). Las propiedades mecánicas de la aleación TAN son muy similares a la aleación Ti-6Al-4V, utilizada como biomaterial desde hace años. Se ha sustituido el Vanadio por Niobio, metal descubierto por Hatchett en Connecticut en 1801 e inicialmente denominado Columbio, asignándosele el nº 41 en la Tabla Periódica de Elementos.<sup>74</sup> Siendo trascendental que los contenidos en hidrógeno sean mínimos para evitar la fractura de la aleación. Su microestructura es mixta a/b globular, muy similar al TAV, por lo que sus propiedades físicas son también muy parecidas (densidad, módulo de elasticidad, sensibilidad a la tensión, fatiga rotacional, corrosión, etc.). Con respecto al Ti CP Grado 4, posee sustanciales ventajas, que podríamos resumir a efectos prácticos en una mejor relación del binomio manejabilidad/ resistencia. Desde el punto de vista de la biocompatibilidad el TAN sigue el principio de utilizar solamente elementos no tóxicos para implantes indicado en la patente USA 4, 029,129 asignada al Instituto Straumann (Waldenburg- Suiza)<sup>75</sup>.

Numerosos estudios experimentales in vivo e in vitro sustentan la excelente biocompatibilidad de esta aleación y ciertas ventajas<sup>76</sup> (al menos en el campo teórico y experimental) con respecto a los compuestos con Vanadio. Finalmente, el análisis



espectroscópico de fotoelectrones ha determinado que la superficie del TAN es una capa mixta de óxido de titanio, óxido de aluminio y óxido de niobio, más estable químicamente que las capas de óxido de titanio formadas en el Ti CP, por lo que la resistencia a la corrosión es si cabe mayor. Tratamientos de superficie como el anodizado de los implantes permiten determinar el espesor de esta capa de óxido mixta, que es el que condiciona el color que presentan los implantes por difracción de la luz en el interior del óxido (típicamente dorado en los implantes AO)<sup>77</sup>. Un ejemplo de estos implantes de última generación lo constituyen los tornillos de fijación para los sistemas de bloqueo tipo Unilock 2.0.<sup>78</sup>

### **Celularidad peri-implante**

En relación a la celularidad peri-implante se ha encontrado que los componentes del medio en el que se encuentran dichas células son, principalmente, sales inorgánicas como el fosfato diácido de sodio ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ) y cloruro cálcico ( $\text{CaCl}_2$ ). Estas sales pueden formar "hidroxiapatita" que es un compuesto muy importante en la composición de los huesos.<sup>79</sup> Otros componentes de este medio son de naturaleza orgánica como la glucosa, que es necesaria para que se nutran las células formadoras de hueso (osteoblastos) y las proteínas, que cumplen con funciones muy variadas dentro del entorno vivo. El  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  presente en el medio celular hace que sobre el óxido de titanio, que espontáneamente cubre al titanio, se forme un enlace químico entre éste y el fosfato (P) de la sal<sup>79</sup>. El óxido resultante, formado de Ti-O-P, protege la superficie del titanio de la corrosión impidiendo así la liberación de iones metálicos al medio vivo, los cuales pueden ser tóxicos para el organismo.

Asimismo, la presencia de proteínas, como la albúmina, la más abundante presente en el medio de cultivo, también interacciona con la superficie metálica del Ti, adsorbiéndose sobre él. Este hecho se ve favorecido por la presencia de los iones  $\text{Ca}^{2+}$  que actúan como puente de unión entre la albúmina y la superficie del titanio debido a la atracción electrostática entre ambos componentes.<sup>80</sup> No hay que olvidar además, que se forman complejos organometálicos entre los iones de titanio liberados y las proteínas adsorbidas, los cuales favorecen por un lado la disolución del titanio, y por otro impiden (las proteínas adsorbidas) la difusión del oxígeno hasta su superficie. Lo que implica que no se produzca la corrosión del implante<sup>81</sup>.

### **Osteointegración.**

El proceso de osteointegración, se define como: "una conexión directa estructural y funcional entre el hueso vivo, ordenado, y la superficie de un implante generalmente de Titanio, sometido o no a carga."<sup>82</sup> La elección del titanio se debe a que este metal en contacto con la atmósfera se oxida en milisegundos transformándose su superficie en óxido de titanio. Dicho óxido se comporta como un material bio-inerte<sup>83</sup>, es decir que no produce rechazo, reacción natural del organismo ante la presencia de un cuerpo extraño que deriva habitualmente en complicaciones clínicas. Además, el titanio presenta unas características mecánicas muy adecuadas, ya que su dureza

permite soportar cargas oclusales elevadas<sup>84</sup>, y su módulo elástico es muy parecido al del hueso.

Para que se produzca la osteointegración, hay que realizar una correcta técnica quirúrgica, dependiendo el éxito de la presencia o ausencia de procesos inflamatorios, del diseño del implante y del tiempo en el que el implante se mantenga libre de cargas, que debe ser alrededor de 2 a 6 meses<sup>85</sup>



Fig. 7 Diferentes longitudes del implante Fig. 8 Implante y su pieza de retención.

El comienzo de la fijación con placas y tornillos para osteosíntesis (reparación activa de huesos fracturados) se remonta a 1886, cuando el alemán Karl Hansmann presenta su experiencia clínica en la que se incluían dos casos de fracturas mandibulares tratadas con este sistema diseñado, no obstante, para el tratamiento de fracturas sobre huesos largos del organismo.<sup>86</sup> Se necesitaron después técnicas y sistemas específicos para el territorio maxilofacial dadas sus peculiaridades anatómicas, fisiológicas y biomecánicas, con un doble objetivo: la reparación anatómica con restauración funcional lo más precoz posible y una disminución drástica de la morbilidad.

Diferentes estudios experimentales en el campo de la biomecánica y fisiopatología de la consolidación ósea así como la investigación y perfeccionamiento de los biomateriales empleados<sup>87</sup>, han resultado en los últimos 25 años en un vertiginoso avance en cuanto a técnicas y sistemas, gracias a los cuales se ha producido una considerable disminución en los índices de complicaciones y fracasos terapéuticos en el manejo de las diferentes técnicas de osteosíntesis craneofacial.<sup>88-90</sup>

A partir de los estudios de biocompatibilidad y osteointegración realizados por Branemark<sup>91</sup>, se inició el campo de la implantología, impulsada en los primeros años por la odontología mediante los implantes dentales osteointegrados. Desde principios de los 80 se extendió el uso de implantes osteointegrados de titanio para

la fijación de prótesis craneofaciales<sup>92</sup>. El uso de esos implantes osteointegrados para la reconstrucción craneofacial se ha difundido de manera importante. Los avances tecnológicos de estos últimos años han permitido retomar esta idea al conseguir una sustancial mejora tanto en la creación de la prótesis como en su sistema de fijación y adaptación<sup>88</sup>.

Desde hace pocos años se han aplicado estos principios para la colocación de prótesis auriculares soportadas mediante implantes osteointegrados<sup>93</sup>. Aplicando estos avances, Tjellström<sup>94</sup> inició el tratamiento de las grandes malformaciones auriculares mediante prótesis ancladas al hueso temporomastoideo con implantes osteointegrados.

## **EVALUACION DE LA OSTEOTEGRACIÓN**

### **a) Microscopía de Barrido**

De acuerdo a lo publicado por Basurto<sup>95</sup> en el 2008 actualmente hay diferentes metodologías para abordar la evolución de la formación de hueso periférico a los implantes de titanio como radiografías, densitometrías y de manera indirecta determinación de iones en sangre, pero no informan sobre el porcentaje de los componentes minerales, ni del tamaño de las espículas óseas y como van cambiando a través del tiempo como lo hace la microscopía de barrido<sup>96</sup>. El microscopio electrónico de barrido ambiental, se usa para evaluar la morfología y evaluar la cuantificación de elementos químicos por dispersión de rayos X (como calcio o fosfato) durante el proceso de consolidación ósea. Además el microanálisis con microscopía de barrido presenta varias ventajas, a) se realiza in situ, b) es cuantitativo (a diferencia de otras técnicas que son cualitativas) y c) es específico para cada zona de hueso.<sup>97</sup>

### **b) Tomografía Axial Computada**

La tomografía axial también se ha utilizado para evaluar la calidad del hueso que se encuentra alrededor de los implantes osteointegrados, principalmente con el sistema Dental Scan (principalmente en implantes osteointegrados en mandíbula y maxilar) que emite un haz fino de rayos X. Ese haz incide sobre el objeto que se estudia y parte de la radiación del haz lo atraviesa. La radiación que no ha sido absorbida por el objeto en forma de espectro, es recogida por los detectores<sup>98</sup>. Luego el emisor de haz que tenía una orientación determinada (por ejemplo estructura vertical a 90°) cambia su orientación (por ejemplo haz oblicuo a 95°), este espectro también es recogido por los detectores. El ordenador "suma las imágenes" promediándolas y nuevamente el emisor cambia su orientación (por ejemplo 100° de inclinación). Los detectores recogen este nuevo espectro, lo suman a los anteriores y promedian estos datos, esto se repite hasta que el tubo de rayos y los detectores han dado la vuelta completa al objeto a estudiar, momento en el que se dispone una imagen tomográfica completa, definitiva y fiable<sup>98</sup>.

El ordenador luego de computar la información, otorga un valor numérico a cada pixel (que se corresponde con el coeficiente de atenuación) este número de pixel se corresponde a su vez con un color en la escala de grises que se tiene, si hacemos esto con todos los pixeles tendremos una amplia escala de grises, capaz de representar cualquier imagen. Esta escala toma como referencia el agua y se denomina Unidad de Absorción Hounsfield o Valor de CT<sup>99</sup>

$$HU = (\mu \text{ objeto} - \mu \text{ agua}) / \mu \text{ agua} \times 1000^{100}$$

Y en este caso la base de cráneo por ejemplo tiene valores que van entre 240 UH en el sitio denominado ventana hasta 35 UH en el sitio denominado centro, lo que da una escala de grises de gran variabilidad<sup>101</sup> que nos permite evaluar objetivamente las características del hueso o el tejido alrededor del implante.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La reconstrucción auricular es técnicamente complicada en cirugía plástica y los resultados en general han sido poco favorables. El injerto autólogo costal es el material más frecuentemente utilizado para reconstrucción auricular, sin embargo el cartilago tiene una capacidad limitada de reparación y regeneración debido a la carencia de vasos sanguíneos y nervios aunado a un poco crecimiento posnatal, por lo que se hace necesario encontrar técnicas que permitan reparar o sustituir un tejido dañado o ausente.

Actualmente hay implantes osteointegrados para la reconstrucción auricular en México, sin embargo su utilización lleva un proceso de varios pasos quirúrgicos, el primer procedimiento requiere la colocación en la región mastoidea, pero quedan cubiertos por la piel, y se requiere un segundo procedimiento para exponerlos fuera de la piel, entre estos dos procedimientos hay que esperar 6 meses debido a que es el tiempo que se requiere para que la piel que cubre los implantes se desinflame y permita una segunda cirugía con menos fibrosis resultante y finalmente hay que esperar 6 meses más para valorar si no hay proceso infeccioso y si hay adecuada osteointegración, dicho proceso se lleva a cabo en promedio en un año para iniciar las pruebas con las prótesis y para el uso definitivo de la prótesis pueden pasar hasta un año y medio después de la primera cirugía.

Por eso nosotros proponemos el uso de esta nueva técnica que puede tener excelentes resultados estéticos, hasta el momento sin rechazo del implante y con sólo un procedimiento quirúrgico ya que el implante que usaremos puede colocarse quedando una parte extracutánea, sin la necesidad de una segunda reintervención y permitiendo el uso de una prótesis auricular en aproximadamente 8 semanas.

## JUSTIFICACION

Los implantes osteointegrados que actualmente se usan para la colocación de prótesis dentales denominados mini-implantes tienen múltiples ventajas desde varios puntos de vista, el primero es que se pueden colocar con mínima morbilidad, requieren un proceso quirúrgico breve, seguro, no requieren un colgajo de piel o mucosa que los cubra mientras durante el proceso de osteointegración debido a que tienen una parte tratada con un grabado bi-ácido que le da una micro-rugosidad para mejor osteointegración y una parte pulida que puede quedarse expuesta al oxígeno (por lo que no necesita cubrirse con piel o algún otro tejido), es precisamente debido a éstas características de biocompatibilidad que la osteointegración es rápida, lo que permite cuando se coloca en la cavidad oral, ser sometidos a la carga de la masticación prácticamente de manera inmediata, además que se ha demostrado en la literatura que la osteointegración se lleva a cabo al favorecer la respuesta biológica de adhesión celular aun estando sometido a la humedad intraoral y a la carga bacteriana de dicho micro-ambiente.

En el servicio de Cirugía Plástica del Instituto Nacional de Pediatría estamos usando estos implantes osteointegrados de uso intraoral colocándolos en la región mastoidea para reconstrucción auricular con buen resultado estético, muy baja morbilidad y sin rechazo. Los resultados clínicos los demostramos en el artículo publicado por Sesman<sup>102</sup> en la revista española Cirugía Plástica Iberoamericana en el 2011 sin embargo, no tenemos un sustento científico que nos hable de que efectivamente la osteointegración es mejor en la región mastoidea que intraoral y consideramos que es necesario hacer un estudio que nos aporte evidencia científica del grado osteointegración de estos implantes al no estar sometidos a la carga de la masticación que está descrita como aproximadamente 35kg por mm cúbico, tampoco estarán sometidos a la humedad intraoral y mucho menos a la carga bacteriana de dicha cavidad.

Consideramos que los implantes diseñados para colocación intraoral puedan dar un soporte adecuado para una prótesis extraoral, además de que puedan permanecer en esos sitios por largo tiempo, y tampoco hay estudios que nos garanticen que dichos implantes no se van a perder a lo largo del tiempo, precisamente en la búsqueda de ese sustento científico al uso de estos implantes intraorales en la región mastoidea sugerimos un protocolo experimental en un modelo animal in vivo, donde por medio de estudios tomográficos y de microscopía de barrido podamos demostrar que la osteointegración en ésta área es mejor que en la intraoral (la cual se considera como "ideal"), además de que son un material que requiere una sola cirugía para la colocarlos sin necesidad de reintervención, lo que reduce la morbilidad del paciente y la posibilidad de colocar la prótesis en un periodo menor a 6 meses en el que se lleve a cabo la osteointegración.

Específicamente queremos demostrar por microscopía electrónica y tomografía axial computada (programa dental scan) que la osteointegración de la región mastoidea es mejor que la intraoral. El análisis por microscopía de barrido no se

puede hacer en los niños ya operados por razones obvias y no contamos con el programa Dental Scan en el Instituto Nacional de Pediatría

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

**Comparar** la osteointegración de los mini-implantes de uso intraoral aplicados en la región alveolar mandibular contra los colocados en región mastoidea evaluando el volumen óseo trabecular peri-implante por medio de tomografía axial computarizada de cráneo y la presencia de depósitos de compuestos orgánicos como calcio y fosfato, así como presencia de trabéculas óseas en contacto con el implante por medio de microscopía de barrido un modelo animal experimental

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Comparar el volumen óseo trabecular peri-implante por medio de tomografía axial computarizada de cráneo en la región mandibular con el de la región mastoidea del modelo animal experimental
2. Comparar por microscopía de barrido la presencia de depósitos de compuestos orgánicos como calcio y fosfato así como la presencia de trabéculas óseas en contacto con el implante en la región mandibular con el de la región mastoidea del modelo animal experimental

### **HIPOTESIS.**

1. El volumen óseo trabecular peri-implante será menor en la región mandibular el compararla con la región mastoidea al ser evaluado con Tomografía Axial Computarizada
2. La presencia de depósitos de compuestos orgánicos como calcio o fosfato, y la de trabéculas óseas en contacto con el implante será menor en la región mandibular comparada con la región mastoidea al ser estudiados con microscopía de barrido.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Experimental (Analítico, Prospectivo, Longitudinal, Comparativo)

### **DESCRIPCION DEL UNIVERSO DE TRABAJO**

#### **POBLACIÓN OBJETIVO**

Cerdos de raza Landrace con York proporcionados por el Departamento de Producción Porcina de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México

#### **POBLACION ELEGIBLE**

Cerdos de raza Landrace con York, de dos meses de edad, peso aproximado de 12 kg

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Cerdos de raza Landrace con York
2. Peso entre 10 y 12 kg
3. Aproximadamente 2 meses de edad
4. Clínicamente sanos

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

No existen

#### **CRITERIOS DE ELIMINACION**

Muerte en el período de estudio

Estos animales serán considerados hasta el tiempo que contribuyeron al estudio y se documentará la causa en caso de muerte

#### **ALOJAMIENTO DE LOS ANIMALES.**

El alojamiento será en las instalaciones de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, en los aislamientos diseñados para el manejo de cerdos que se encuentran ubicados en el Departamento de Medicina y Zootecnia de Cerdos, los cuales son cuartos cerrados, con ventilación mecánica, comederos específicos y el suministro de agua es automático. Se cuentan con 3 áreas iguales que tienen una dimensión de 10m<sup>2</sup> cada una, esto permite alojar a los cerdos necesarios para éste proyecto.

## **MANEJO ANESTESICO**

Los anestésicos que se usarán para el procedimiento de colocación de los implantes serán Sural como preanestésico y Propofol. La dosis dependerá de la concentración con que se cuente el medicamento, se realizará sedación con Sural vía intramuscular y posteriormente se aplicará como anestésico intravenoso Propofol a dosis 3mg/kg y anestésico inhalado Seborane a 1.6% y 98.4 % oxígeno.

## **ALIMENTACION**

El alimento proporcionado será peletizado. Se dará alimento por la mañana y por la tarde de acuerdo al peso y número de animales y el agua se proporcionará ad libitum

## **AREA DE RECUPERACION POSTQUIRURGICA**

Una vez que se realice el procedimiento quirúrgico se acondicionará un área para recuperación postquirúrgica seccionando el área de alojamiento.

## **EUTANASIA Y DISPOSICIÓN FINAL DE CADAVERES.**

La eutanasia se realizará en base a la **NOM-062-ZOO-1999**, la cual indica 3 métodos de eutanasia, pero nosotros realizaremos la electroinsensibilización y desangrado humanitario. Los cadáveres se incinerarán en el incinerador de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

La muestra será de acuerdo a conveniencia por lo que usaremos 10 Cerdos de raza colocando en cada uno de los cerdos 2 implantes en la región alveolar de la mandíbula y un implante en cada región mastoidea. Un total de 4 implantes en cada cerdo y un total de 40 implantes

Los 10 cerdos se dividirán en 3 grupos:

- a) El primer grupo de 3 cerdos será sacrificado a los 2 meses de haber sido colocados los implantes
- b) El segundo grupo también será de 3 cerdos que serán sacrificados a los 4 meses de haber sido colocados los implantes
- c) El tercer grupo será de 4 cerdos que se sacrificarán a los 6 meses de colocados los implantes



## DESCRIPCION DE VARIABLES

### DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO Y SUS ESCALAS DE MEDICIÓN

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL (parcial y en desarrollo)	TIPO DE VARIABLE
Depósito de tejido trabecular peri-implante	Unidades de volumen óseo trabecular peri-implante	Tomografía axial computada Unidades Hounsfield	Numérica continua
Presencia de depósitos de fosfato, calcio, magnesio y sodio	Se refiere a Presencia de grupos carbono, oxígeno, fosfato, calcio, magnesio, sodio y otros minerales para determinar la presencia de hueso	Microscopía electrónica	Numérica continua
Presencia de Trabéculas óseas en contacto con el implante	Se refiere al número de trabéculas óseas en los espacios inter-roscales que se encuentren en contacto con el implante	Microscopía de barrido	Numérica continua

#### DEFINICIONES OPERACIONALES:

**OSTEOINTEGRACION:** Conexión directa estructural y funcional entre el hueso vivo, ordenado, y la superficie de un implante sometido a carga funcional.

**IMPLANTE DE TITANIO:** Cono o cilindro de titanio con rosca externa o liso, que se introduce en el hueso para sustituir tejido perdido. Está recubierto por distintas sustancias para permitir la oseointegración (unión del implante al hueso).

**TRABECULA OSEA:** La unidad estructural del tejido óseo esponjoso

**TEJIDO TRABECULAR:** Tejido constituido por espículas óseas, anastomosadas entre sí que forman la parte interna del hueso

**DEPOSITO DE MINERALES:** Las sales minerales se depositan y cristalizan sobre una estructura formada por las fibras de colágeno de la matriz extracelular favoreciendo el endurecimiento del hueso. Este proceso de calcificación es iniciado por las células formadoras de hueso, los osteoblastos

**DESPLAZAMIENTO:** Es una medida vectorial que define el cambio de posición de un cuerpo entre dos instantes bien definidos

**INFECCION:** Es un término clínico que indica la contaminación, con respuesta inmunológica y daño estructural de un hospedero, causada por un microorganismo patógeno, es decir, que existe invasión con lesión tisular por esos mismos gérmenes (hongos, bacterias, protozoos, virus, priones), sus productos (toxinas) o ambos a la vez

**INFLAMACION:** La respuesta inflamatoria ocurre sólo en tejidos conectivos vascularizados y surge con el fin defensivo de aislar y destruir al agente dañino, así como reparar el tejido u órgano dañado

## **DESCRIPCION DE PROCEDIMIENTOS**

El procedimiento quirúrgico se describe de acuerdo a la técnica publicada en el artículo: Sesman Bernal, A.L., Carmona González, R., Herrera Rosas, A., Fichtl García, A., León Pérez, J.A., Fernández Sobrino, G. Reconstrucción auricular con implantes osteointegrados en un solo tiempo en pacientes seleccionados Cir.plást. iberolatinoam. 2011 Jul-Sep; 37(3):267-279<sup>25</sup>

Los implantes que se usan para este procedimiento son Implantes Transitorio IT de la marca B & W Sistema de Implantes con las siguientes características:

Autorroscante, Cuello Liso, Grabado bi-ácido (mezcla de ácido nítrico y clorhídrico a alta temperatura)

Fabricados con Titanio grado IV, titanio comercialmente puro<sup>126</sup>

Empresa de origen Argentino

**Fase de:**

- 1. Experimentación de los procedimientos con hueso a los que se coloque el implante**

Se utilizarán 10 cerdos que permanecerán en el departamento de producción porcina del Bioterio del Departamento de Producción porcina de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México

1.- Marcaremos el sitio donde se colocarán los implantes. Con un perforador manual haremos una pequeña entrada puntiforme hasta penetrar el hueso, no es necesario hacer alguna incisión, usamos una broca de 6 a 8 mm de longitud con un tope (Figuras 9 y 10)



Fig. 9 Perforador para el implante



Fig. 10 Broca de 6mm de longitud con tope

- 2.- Colocaremos un cabezal al implante y se lleva a cabo una rotación hasta no poder hacer mayor presión (Figura 11)
- 3.- Posteriormente aplicaremos una pequeña pieza con forma de mariposa que permitirá introducir un poco más el tornillo, hasta que finalmente se nos dificulte darle la vuelta (Figura 12)
- 4.- Finalmente usaremos una pequeña matraca unidireccional que nos permitirá atornillar el implante hasta que logremos introducirlo en su totalidad y quede fuera el área que va expuesta en la piel (Figura 13)



Fig. 11 Cabezal



Fig. 12 Mariposa



Fig. 13 Matraca unidireccional

- 5.- Repetiremos el mismo procedimiento con cada uno de los implantes a colocar, se colocarán 4 tornillos dos en la región alveolar mandibular uno en cada región mastoidea (Fig 14)



Fig 14 Imagen de tornillos colocados

## 2. Toma de tejido

Se llevará a cabo en Bioterio del Departamento de Producción porcina de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo condiciones de esterilidad obligatorias, luego de realizar eutanasia llevada a cabo de acuerdo a los criterios internacionales de manejo de animales de experimentación que se llevan a cabo de manera cotidiana en dicha facultad

Los 10 cerdos se dividirán en 3 grupos:

- a) El primer grupo de 3 cerdos será sacrificado a los 2 meses de haber sido colocados los implantes
- b) El segundo grupo también será de 3 cerdos que serán sacrificados a los 4 meses de haber sido colocados los implantes
- c) El tercer grupo será de 4 cerdos que se sacrificarán a los 6 meses de colocados los implantes

I) Los cabezas de los cerdos serán sometidas a tomografía axial computarizada en el Departamento Tomografía del servicio de Radiología del Instituto Nacional de Rehabilitación

II) Para cada cerdo se retirará la mandíbula y mastoides completa del cerdo y se separarán los implantes individualmente, conservando los tejidos circundantes al implante mediante una sierra circular de 0,2 mm de grosor. A continuación se cortarán los implantes longitudinalmente por su línea media con baja velocidad e irrigación abundante para evitar el sobrecalentamiento de la muestra, evitando el deterioro de los tejidos que rodeaban al implante. Los cortes serán procesados para el estudio en microscopía electrónica, para determinar la estructura del hueso formado alrededor del implante.

## 3. Transporte y recepción del tejido

Los cabezas de los cerdos serán retiradas en el departamento de producción porcina de la facultad de veterinaria y zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México y llevados realizarse la tomografía axial computarizada, en el

Departamento Tomografía del servicio de Radiología del Instituto Nacional de Rehabilitación

Los implantes y su tejido circundante serán transportados en un tubo estéril y llevado al departamento de Microscopía de Barrido de la Torre de Investigación del Instituto Nacional de Rehabilitación donde se llevó a cabo la preparación para realizar los procedimientos de visión bajo Microscopía Electrónica. Cada frasco será etiquetado para su identificación posteriormente durante el procesamiento de la muestra para su procesamiento.

## **FACTIBILIDAD**

Se describe la participación de las instituciones que colaboraron en el proyecto:

1. En el Instituto Nacional de Pediatría se proporcionará el apoyo científico y técnico del Investigador principal y los tutores asociados en cuanto a la captura, análisis y procesamiento de datos, para publicación y obtención de grado.
2. En el Bioterio del Departamento de Producción porcina de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México se llevarán a cabo las cirugías de los animales así como el cuidado y alimentación de los mismos.
3. En el Instituto Nacional de Rehabilitación:
  - A) En el Departamento de Tomografía del servicio de Radiología se llevarán a cabo las tomografías axiales de cráneo de los cerdos objeto del procedimiento experimental.
  - B) En el servicio de Microscopía de Barrido se observarán las características fisicoquímicas del tejido y la Osteointegración de los implantes colocados.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

El análisis se apoyará con el software SPSS versión 17.0, en este programa se desarrollará la base de datos donde se capturaren los resultados obtenidos, y se haga el análisis estadístico.

DESCRIPTIVO

variables		2 meses				4 meses				6 meses			
		Oral		Mastoidea		Oral		Mastoidea		Oral		Mastoidea	
Sitio de medición		PI	E	PI	E	PI	E	PI	E	PI	E	PI	E
Minerales	Calcio												
	Fosforo												
Densidad													

En cada celda va media, desviación estándar EN CASO DE DIST NORMAL O SI NO MEDIANA MINIMO Y MAXIMO

OTRAS VARIABLES

VARIABLES		2 meses		4 meses		6 meses	
		Oral	Mastoidea	Oral	Mastoidea	Oral	Mastoidea
Desplazamiento							
Infección							
Inflamación							

Consideraremos algunas otras variables como desplazamiento del implante, infección o inflamación que nos podrían traducir al final del estudio la no osteointegración del implante.

Describiríamos en porcentaje cada una de las variables

## ANALISIS BIVARIADO

Se harán 2 tipos de comparaciones:

- 1.- Referente a la comparación de la osteointegración en cada sitio donde se colocó el implante y en el estroma adyacente al mismo a los 2, 4 y 6 meses analizando estos datos con ANOVA DE MUESTRAS REPETIDAS o una PRUEBA DE FRIEDMAN en caso de que no asumamos el teorema de límite central.
- 2.- Comparar la osteointegración en cada tiempo entre la región alveolar y la región mastoidea efectuando PRUEBA DE T PARA MUESTRAS INDEPENDIENTES o U DE MANN WITHNEY
- 3.- En el caso de que se valoren las similitudes entre los diferentes tejidos haremos análisis de varianzas

La ocurrencia de infección, desplazamiento o inflamación se puede analizar con prueba exacta de Fisher porque son variables categóricas

## BASE DE DATOS

TORNILLO	ANIMAL	SITIO	PERIODODO	CAP	CAE	DENSIDAD PI	DENSIDAD E	INFECCION	DESPLAZAMIENTO
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									

## CONSIDERACIONES ETICAS

El protocolo experimental deberá ser aprobado por el Comité de Investigación del Instituto de Rehabilitación y/o El comité de Investigación del Instituto Nacional de Pediatría, se realizará con apego de manera estricta a las normas, lineamientos y principios a los cuales debe someter la investigación científica y tecnológica destinada a la salud. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de México<sup>128</sup>

**El manejo y cuidado de los animales se llevará a cabo conforme a la NOM-062-ZOO-1999. "Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio"**

## TRASCENDENCIA DEL ESTUDIO

Es un proyecto vinculado con la necesidad del área médica en Cirugía Plástica por el reto que representa la Reconstrucción auricular.

Es original y los resultados pueden ofrecer la posibilidad de una patente para la técnica

Resuelve la prioridad Nacional de Reconstrucción de una Malformación congénita como la microtia

Promueve un modelo de atención más eficaz para el resultado de los pacientes con microtia

## ANALISIS DE LA BUSQUEDA BIBLIOGRAFICA

La revisión bibliográfica se hizo en base al metabuscador de PubMed

Usando como palabras clave: Microtia  
Reconstruction Ear  
Oseointegrated  
Prostheses

Los Límites seleccionados fueron:

- 1.- Publicado en: Los últimos 10 años,
- 2.- Tipo de artículo: Estudios Controlados  
Guías de Práctica Clínica  
Revisiones
- 3.- Idiomas de publicación: Ingles, Español, Francés
- 4.- Especies: Humanos
- 5.- Límite de Edad: Ninguno



Obteniendo un total de 763 artículos de los cuales fue posible obtener 261 a través del buscador de la Biblioteca de la Facultad de Medicina de la UNAM y una vez que fueron revisados se usaron 115 para escribir el presente protocolo.

Los artículos que se encuentran publicados antes del año 2002 son en su mayoría artículos clásicos indispensables de citar en la cirugía plástica en el tema de reconstrucción Auricular como por ejemplo:

1. Tanzer RC: Total reconstruction of the auricle. The evolution of a plan of treatment. *Plast Reconstr Surg* 1971 Jun; 47(6): 523-33
2. Brent B: The correction of microtia with autogenous cartilage grafts: I. The classic deformity. *Plast Reconstr Surg* 1980 Jul; 66(1): 1-12.
3. Brent B. The correction of microtia with autogenous cartilage grafts: II. Atypical and complex deformities. *Plast Reconstr Surg* 1980;66: 13-23.
4. Nagata S: A new method of total reconstruction of the auricle for microtia. *Plast Reconstr Surg* 1993 Aug; 92(2): 187-201

Los cuales fueron obtenidos también a través de Pub Med pero con una búsqueda en los últimos 30 años antes del 2002 obteniendo un total de 3568 artículos los cuales fue posible recuperar 13 y se usaron para proporcionar los antecedentes del presente protocolo.

## **RESULTADOS PRELIMINARES**

Realizamos la 1ª TAC de cráneo del cerdo para analizar como se harán las determinaciones de acuerdo al sitio donde se colocará el implante (Julio 2012)

Tomamos las primeras muestras de tejido óseo de mandíbula y mastoides del cráneo del cerdo y se analizaron con Microscopía Electrónica de de Barrido (Agosto 2012)

## IMÁGENES TOMOGRAFICAS PRELIMINARES

**Imagen A. Tomografía Axial de Cráneo de Cerdo**



**Imagen A. Vista lateral de Reconstrucción Tridimensional de  
Cráneo de Cerdo  
Programa Dental Scan**

## REGION MASTOIDEA

### Imagen B y C Tomografía Axial de Craneo de Cerdo

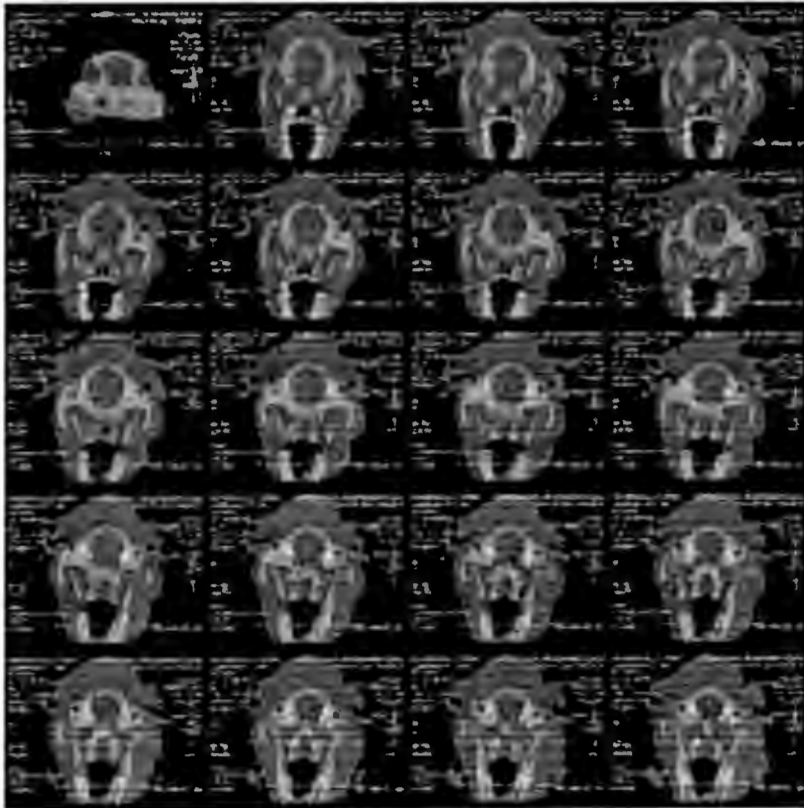


**Imag. B Vista inferior de  
Cráneo de Cerdo en Reconstrucción  
Tridimensional**



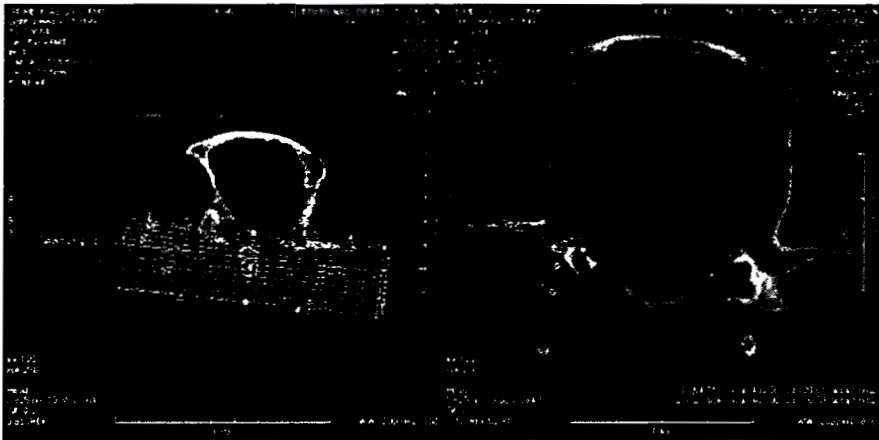
**Imag. C Vista inferior de  
Cráneo de Cerdo para medición ósea.  
Programa Dental Scan.**

**Imagen D. Cortes Coronales con Tomografía Axial Computada de Región Mastoidea**



**Imag. D Múltiples cortes coronales para medición ósea con programa D. Scan**

## Imagen E y F Tomografía Axial de Craneo de Cerdo



**Imag. E. Mapeo para medición  
múltiple de la densidad osea  
programa Dental Scan**

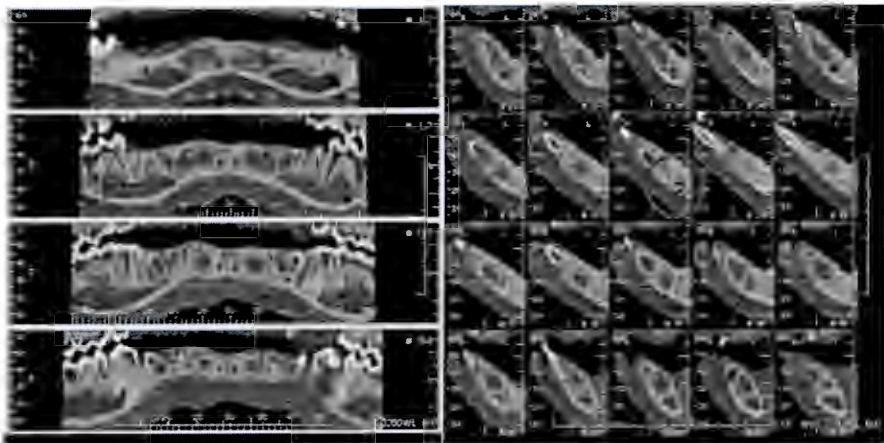
## REGION MANDIBULAR

### Imagen G. Medición múltiple de la Densidad Ósea en Mandíbula de Cerdo



Imag. G Mapeo para medición múltiple cortes 2 mm de mandíbula programa Dental Scan

### **Imagen H e I Tomografía Axial de Craneo de Cerdo (Dental Scan)**



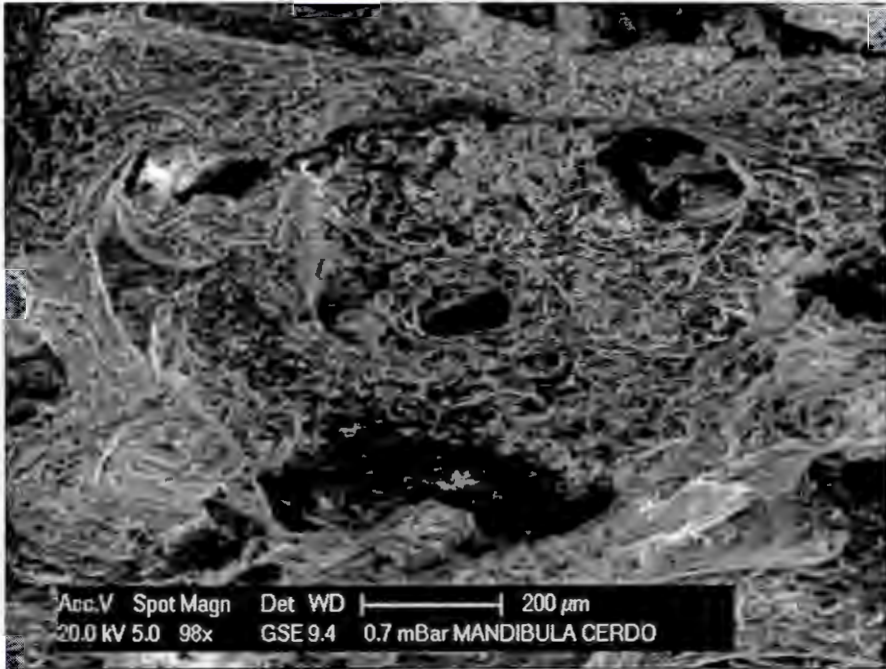
**Imag. H. Vista panorámica de la  
región mandibular previa a los  
cortes milimétricos**

**Imag. I. Cortes de 2 mm para medición de  
ósea peri-dental**

- 1. Densidad de 467 U. Hounsfield**
- 2. Densidad de 546 U. Hounsfield**

## IMÁGENES DE MICROSCOPIA ELECTRONICA PRELIMINARES

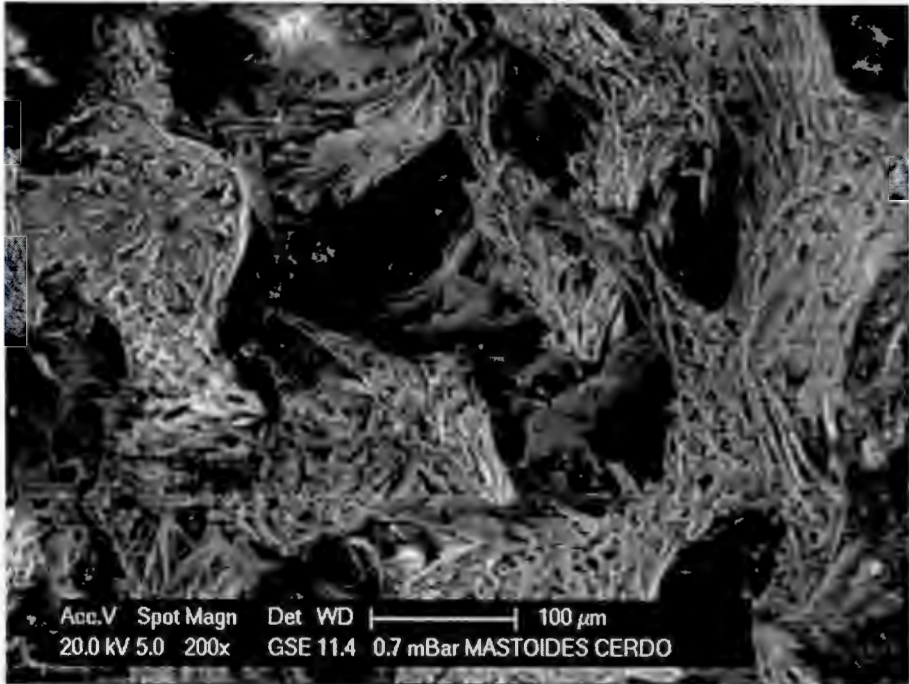
### Imagen J. Microscopía Electrónica de Mandíbula de Cerdo



**Imag. J. Microscopía Electrónica 98X Mandíbula de Cerdo**  
Se observa la disposición ordenada de las trabéculas con osificación de las mismas en 98% del tejido.



**Imagen K. Microscopía Electrónica de Mastoides de Cerdo**



**Imag. K. Microscopía Electrónica 200X Mastoides de Cerdo**  
Se observa la disposición ordenada de las trabéculas con osificación de las mismas en 85% del tejido.

**TABLA 1 DEPÓSITO DE MINERALES EN TEJIDO MANDIBULAR**

MANDIBULA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MEDIA
<u>C</u>	<u>34.08</u>	<u>36.2</u>	<u>34.27</u>	<u>32.04</u>	<u>39.08</u>	<u>27.51</u>	<u>29.33</u>	<u>29.33</u>	<u>29.84</u>	<u>65.37</u>	<u>35.705</u>
<u>O</u>	<u>23.57</u>	<u>19.38</u>	<u>21.31</u>	<u>21.64</u>	<u>21.69</u>	<u>20.06</u>	<u>21.22</u>	<u>21.22</u>	<u>20.14</u>	<u>17.05</u>	<u>21.13666667</u>
<u>Na</u>	<u>1.3</u>	<u>1.07</u>	<u>1.18</u>	<u>0.91</u>	<u>0.78</u>	<u>0.85</u>	<u>1.02</u>	<u>1.02</u>	<u>1.07</u>	<u>0.43</u>	<u>0.963</u>
<u>Mg</u>	<u>0.47</u>	<u>0.48</u>	<u>0.57</u>	<u>0.55</u>	<u>0.5</u>	<u>0.58</u>	<u>0.62</u>	<u>0.62</u>	<u>0.57</u>	<u>0.04</u>	<u>0.5</u>
<u>Si</u>	<u>1.38</u>	<u>2.86</u>	<u>1.98</u>	<u>1.16</u>	<u>0.74</u>	<u>0.49</u>	<u>0.41</u>	<u>0.41</u>	<u>0.69</u>	<u>0.61</u>	<u>1.073</u>
<u>P</u>	<u>12.89</u>	<u>12.7</u>	<u>13.06</u>	<u>14.14</u>	<u>12.38</u>	<u>16.41</u>	<u>15.73</u>	<u>15.73</u>	<u>15.67</u>	<u>3.28</u>	<u>13.199</u>
<u>K</u>	<u>12.89</u>	<u>0.6</u>	<u>0.65</u>	<u>0.61</u>	<u>0.42</u>	<u>0.53</u>	<u>0.54</u>	<u>0.54</u>	<u>0.62</u>	<u>0.75</u>	<u>1.815</u>
<u>Ca</u>	<u>25.23</u>	<u>26.23</u>	<u>26.58</u>	<u>28.35</u>	<u>23.99</u>	<u>33.16</u>	<u>30.56</u>	<u>30.56</u>	<u>30.97</u>	<u>12.04</u>	<u>26.767</u>
<u>Fe</u>	<u>0.3</u>	<u>0.29</u>	<u>0.28</u>	<u>0.35</u>	<u>0.26</u>	<u>0.36</u>	<u>0.31</u>	<u>0.31</u>	<u>0.27</u>	<u>0.18</u>	<u>0.291</u>
<u>Zn</u>	<u>0.21</u>	<u>0.2</u>	<u>0.14</u>	<u>0.25</u>	<u>0.17</u>	<u>0.05</u>	<u>0.25</u>	<u>0.25</u>	<u>0.17</u>	<u>0.25</u>	<u>0.194</u>

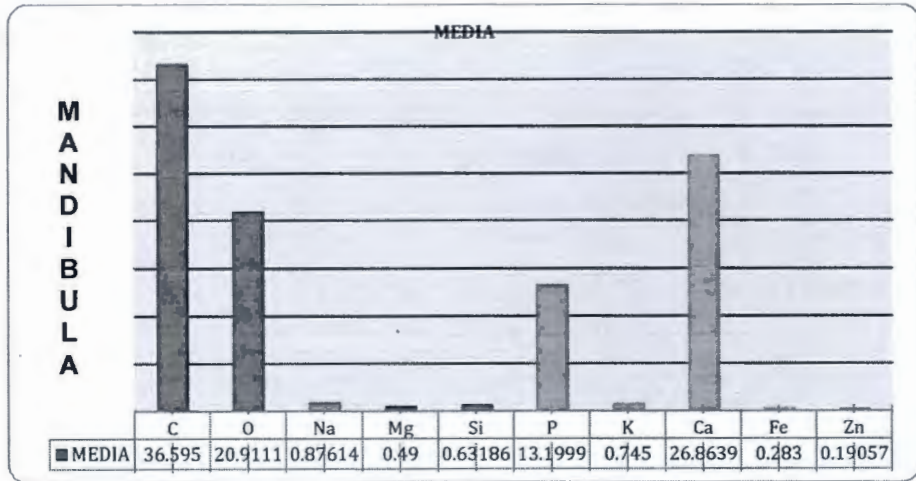
**Tabla 1 Depósito de minerales en 10 mediciones en mandíbula de cerdo depósito de calcio de 26% y Fosfato 13% guardando la relación 2:1 que nos habla de una osificación normal**

**TABLA 2 DEPÓSITO DE MINERALES EN TEJIDO MASTOIDEO**

MASTOIDES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MEDIA
<u>C</u>	<u>42.58</u>	<u>54.85</u>	<u>48.39</u>	<u>43.39</u>	<u>18.36</u>	<u>48.79</u>	<u>47.3</u>	<u>43.61</u>	<u>46.33</u>	<u>43.45</u>	<u>43.705</u>
<u>O</u>	<u>34.38</u>	<u>26.44</u>	<u>29.94</u>	<u>31.34</u>	<u>29.1</u>	<u>28.18</u>	<u>29.49</u>	<u>30.5</u>	<u>27.77</u>	<u>26.1</u>	<u>29.324</u>
<u>Na</u>	<u>0.56</u>	<u>0.46</u>	<u>0.68</u>	<u>0.85</u>	<u>0.7</u>	<u>0.99</u>	<u>1.03</u>	<u>1.13</u>	<u>0.96</u>	<u>0.84</u>	<u>0.82</u>
<u>Mg</u>	<u>0.52</u>	<u>0.27</u>	<u>0.41</u>	<u>0.5</u>	<u>0.34</u>	<u>0.42</u>	<u>0.4</u>	<u>0.48</u>	<u>0.42</u>	<u>0.46</u>	<u>0.422</u>
<u>Si</u>	<u>0.54</u>	<u>1.77</u>	<u>0.86</u>	<u>1.58</u>	<u>1.63</u>	<u>2.63</u>	<u>1.05</u>	<u>1.06</u>	<u>2.24</u>	<u>4.27</u>	<u>1.763</u>
<u>P</u>	<u>8.21</u>	<u>6.07</u>	<u>7.46</u>	<u>8.59</u>	<u>7.52</u>	<u>7.25</u>	<u>7.97</u>	<u>8.76</u>	<u>8.31</u>	<u>9.23</u>	<u>7.937</u>
<u>K</u>	<u>0.35</u>	<u>0.3</u>	<u>0.32</u>	<u>0.31</u>	<u>0.31</u>	<u>0.47</u>	<u>0.48</u>	<u>0.54</u>	<u>0.46</u>	<u>0.46</u>	<u>0.4</u>
<u>Ca</u>	<u>12.76</u>	<u>9.76</u>	<u>11.72</u>	<u>13.25</u>	<u>11.94</u>	<u>11.2</u>	<u>12.04</u>	<u>13.71</u>	<u>13.25</u>	<u>14.43</u>	<u>12.406</u>
<u>Fe</u>	<u>0.06</u>	<u>0.07</u>	<u>0.13</u>	<u>0.13</u>	<u>0.11</u>	<u>0.08</u>	<u>0.13</u>	<u>0.1</u>	<u>0.14</u>	<u>0.16</u>	<u>0.111</u>
<u>Zn</u>	<u>0.14</u>	<u>0</u>	<u>0.1</u>	<u>0.05</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0.1</u>	<u>0.1</u>	<u>0.14</u>	<u>0.14</u>	<u>0.077</u>

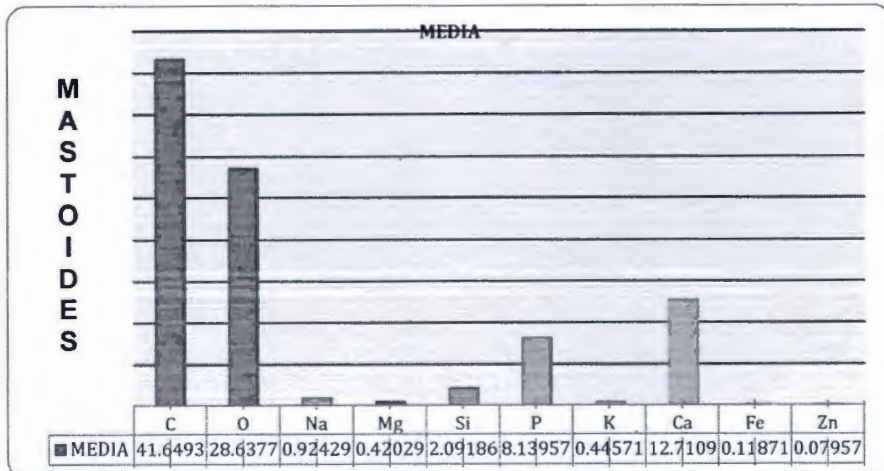
**Tabla 2 Depósito de minerales en 10 mediciones en mastoides de cerdo depósito de calcio de 12% y Fosfato 7% guardando la relación 2:1 que nos habla de una osificación normal**

**GRAFICA 1 VALOR DE LA MEDIA DE MINERALES EN MANDIBULA DE CERDO**



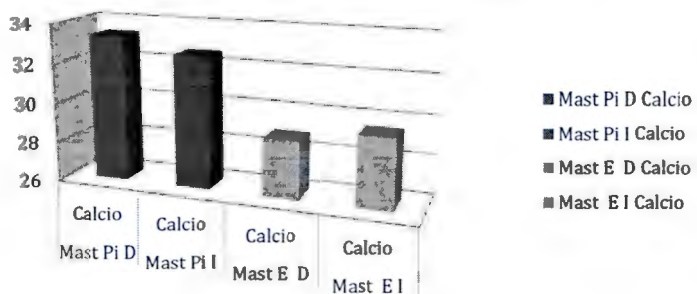
**Gráfica 1. Valor de media de 10 mediciones en mandíbula de cerdo**

**GRAFICA 2 VALOR DE LA MEDIA DE MINERALES EN MASTOIDES DE CERDO**

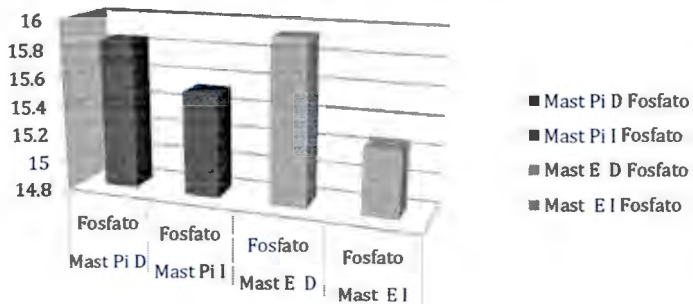


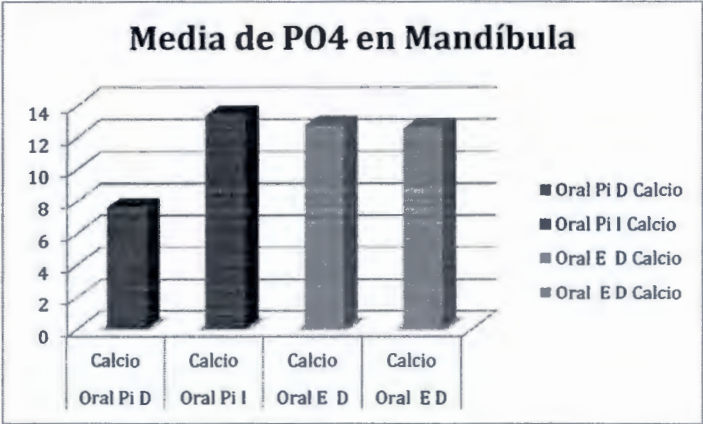
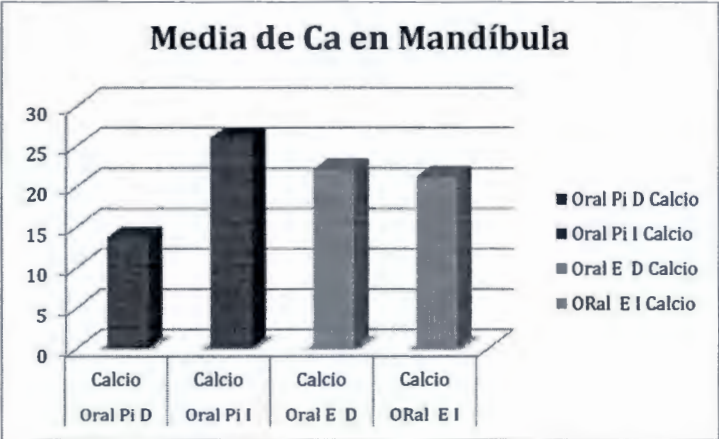
**Gráfica 2. Valor de media de 10 mediciones en mastoides de cerdo**

### Media de Ca en Mastoides

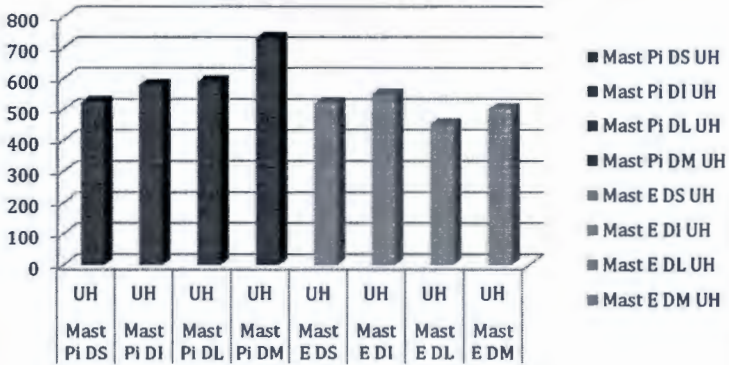


### Media de PO4 en Mastoides

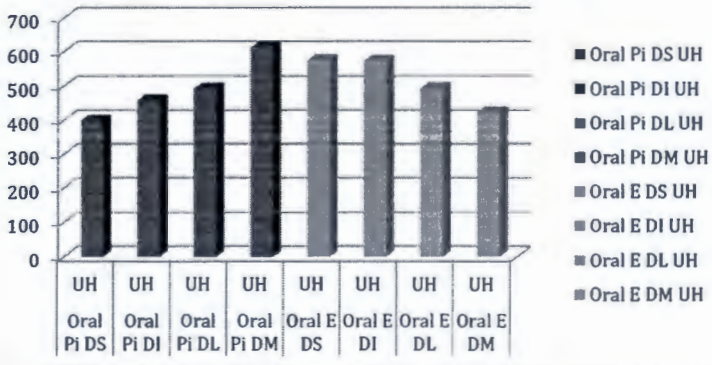




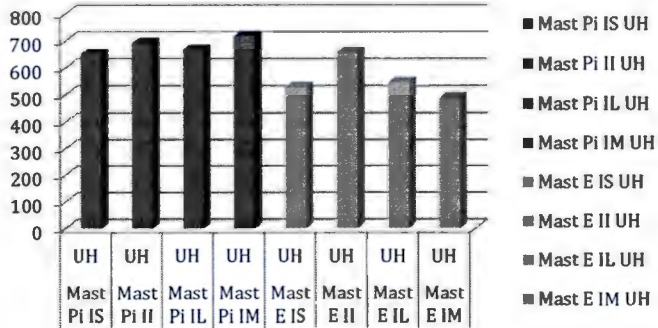
### Densidad Mastoides Derecha



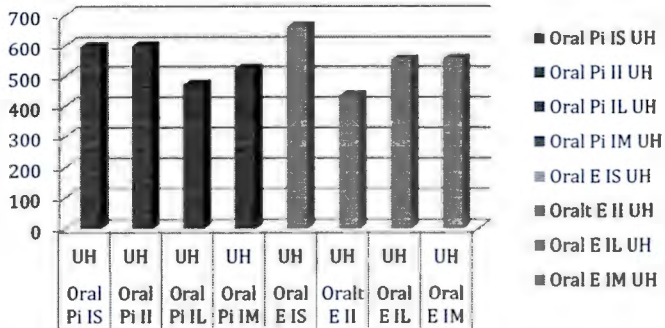
### Densidad Mandibular Derecha



### Densidad Mastoides Izquierda



### Densidad Mandibula Izquierda



## CONCLUSIONES:

Los resultados preliminares obtenidos de los primeros tres cerdos han permitido establecer que la osteointegración de los mini-implantes de titanio en la región mastoidea, es mejor que la mandibular. En el resultado preliminar de los primeros tres cerdos se observó mejor densidad ósea (medida por tomografía en Unidades Hounsfield) en la región mastoidea que en la mandibular, así como una mayor cantidad de depósito de calcio y fosfato en ésta primera.

Aún está por definirse si de igual modo las trabéculas óseas formadas en la región mastoidea, son mayores que en la región mandibular. Es muy probable que los resultados obtenidos hasta éste momento se solidifiquen en los siguientes seis muestreos.

Hasta el momento aunque en la práctica clínica ya se ha aplicado el uso de éstos implantes, no existe una evidencia sólida que ratifique su seguridad y utilidad al aplicarse en la región mastoidea.

Se concluye que los mini-implantes de titanio son una herramienta segura y que su uso se puede expandir a otras áreas de la región facial, como es la mastoides, siendo un lugar idóneo para el manejo protésico de pacientes con microtia.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Llano-Rivas I, Gonzalez-del Angel A, Del Castillo V, et al: Microtia: a clinical and genetic study at the National Institute of Pediatrics in Mexico City. Arch Med Res 1999 Mar-Apr; 30(2): 120-4
2. Breugem CC, Stewart KJ, Kon M. International trends in the treatment of microtia. J Craniofac Surg. 2011 Jul;22(4):1367-9
3. Paput L, Falvai J, Bánhidly F. Distribution of multiple congenital abnormalities including anotia and microtia. Orv Hetil. 2011 Aug 28;152(35):1399-416
4. Paput L, Czeizel AE, Bánhidly F. Possible multifactorial etiology of isolated microtia/anotia-A population-based study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2012 Mar;76(3):374-8
5. Tanzer RC: Total reconstruction of the auricle. The evolution of a plan of treatment. Plast Reconstr Surg 1971 Jun; 47(6): 523-33
6. Nagata S: A new method of total reconstruction of the auricle for microtia. Plast Reconstr Surg 1993 Aug; 92(2): 187-201
7. Paput L, Czeizel AE, Bánhidly F. Maternal diseases and risk of isolated ear abnormalities in their children. Cent Eur J Public Health. 2011 Sep;19(3):170-6
8. Rosa RF, Silva AP, Goetze TB, Bier Bde A, Almeida ST, Paskulin GA, Zen PR. Ear abnormalities in patients with oculo-auriculo-vertebral spectrum (Goldenhar syndrome). Braz J Otorhinolaryngol. 2011 Jul-Aug;77(4):455-60



9. Luquetti DV, Leoncini E, Mastroiacovo P. - Microtia-antia: a global review of prevalence rates. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2011 Sep;91(9):813-22.
10. Wang M, Wang B, Zheng H, Wu S, Shan X, Zhuang F. Effectiveness of two-stage operation of auricular reconstruction in treatment of lobule-type microtia. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2011 Dec;25(12):1473-6
11. Wang MS, Wang B, Zheng HB, Wu SY, Shan XY, Zhuang FL. Auricular reconstruction for concha-type microtia *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi.* 2011 Jul;27(4):256-9
12. Han J, Lu JX, Xing N, Lin L, Jiang HY, Zhuang HX. *Zhonghua Zheng Sectional anatomical analysis of auricular and middle ear malformation in patients with microtia Xing Wai Ke Za Zhi.* 2011 May; 27(3):217-21
13. Luquetti DV, Heike CL, Hing AV, Cunningham ML, Cox TC. Microtia: Epidemiology and genetics. *Am J Med Genet A.* 2011 Nov; 21:343-52
14. Paput L, Bánhidly F, Czeizel AE. Distribution of associated component abnormalities in cases with unclassified multiple ("syndromic") anota/microtia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011 Jan 64(5): 576-9
15. Bouhabel S, Arcand P, Saliba I. Congenital aural atresia: bone-anchored hearing aid vs. external auditory canal reconstruction. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012 Feb;76(2):272-7
16. Paput L, Czeizel AE, Bánhidly F. Possible multifactorial etiology of isolated microtia/antia-A population-based study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012 Mar;76(3):374-8
17. Paput L, Czeizel AE, Bánhidly F. Possible multifactorial etiology of isolated microtia/antia-A population-based study *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012 Mar;76(3):374-8
18. Paput L, Czeizel AE, Bánhidly F. Maternal diseases and risk of isolated ear abnormalities in their children. *Cent Eur J Public Health.* 2011 Sep;19(3):170-6
19. Rosa RF, Silva AP, Goetze TB, Bier Bde A, Almeida ST, Paskulin GA, Zen PR. Ear abnormalities in patients with oculo-auriculo-vertebral spectrum (Goldenhar syndrome) *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011 Jul-Aug; 77(4):455-60.
20. Kozenko M, Grynspan D, Oluyomi-Obi T, Sitar D, Elliott AM, Chodirker BN. Potential teratogenic effects of allopurinol: a case report. *Am J Med Genet A.* 2011 Sep;155A(9):2247-52
21. Paput L, Bánhidly F, Czeizel AE. Association of drug treatments in pregnant women with the risk of external ear congenital abnormalities in their offspring: a population-based case-control study. *Congenit Anom Kyoto.* 2011 Sep;51(3):126-37
22. Luquetti DV, Heike CL, Hing AV, Cunningham ML, Cox TC. Microtia: Epidemiology and genetics *Am J Med Genet A.* 2011 Nov; 67 (7) 343-52
23. Lee KT, Yang EJ, Lim SY, Pyon JK, Mun GH, Bang SI, Oh KS. Association of congenital microtia with environmental risk factors in South Korea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012 Mar;76(3):357-61
24. Li D, Zhang R, Zhang Q, Xu F, Xu Z, Tang X. Titanium Mesh Strut: A Novel Instrument for Firm Elevation of the Reconstructed Auricle. *Aesthetic Plast Surg.* 2012 Feb 213(7):657-60
25. Sesman Bernal, A.L., Carmona González, R., Herrera Rosas, A., Fichtl García, A., León Pérez, J.A., Fernández Sobrino, G. Reconstrucción auricular con

- implantes osteointegrados en un solo tiempo en pacientes seleccionados  
 Cir.plást. iberolatinoam. 2011 Jul-Sep; 37(3):267-279
26. Luquetti DV, Heike CL, Hing AV, Cunningham ML, Cox TC. Microtia: Epidemiology and genetics *Am J Med Genet A*. 2011 Nov; 67 (7) 343-52
  27. Paput L, Falvai J, Bánhidly Distribution of multiple congenital abnormalities including anotia and microtia *F.Orv Hetil*. 2011 Aug 28;152(35):1399-416
  28. Llano-Rivas I, Gonzalez-del Angel A, Del Castillo V, et al: Microtia: a clinical and genetic study at the National Institute of Pediatrics in Mexico City. *Arch Med Res* 1999 Mar-Apr, 30(2): 120-4
  29. Gutiérrez Gómez C, Pérez Dosal MR , Barona Anderson I, et al. Reconstrucción auricular. Experiencia de tres años, Hospital General "Dr. Manuel Gea González". *Cirugía Plástica* 2005;15(3): 150 – 157
  30. Ma C, Carmichael SL, Scheuerle AE, Canfield MA, Shaw GM; National Birth Defects Prevention Study. Association of microtia with maternal obesity and periconceptional folic acid use. *Am J Med Genet A*. 2010 Nov;152A (11):2756-61.
  31. Garne E, Loane M, Dolk H, Barisic I, Addor MC, Arriola L, Bakker M, Calzolari E, Matias Dias C, Doray B, Gatt M, Melve KK, Nelen V, O'Mahony M, Pierini A, Randrianaivo-Ranjatoelina H, Rankin J, Rissmann A, Tucker D, Verellun-Dumoulin C, Wiesel A. Spectrum of congenital anomalies in pregnancies with pregestational diabetes. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012 Feb; 67(3):193-8
  32. Bouhabel S, Arcand P, Saliba I. Congenital aural atresia: bone-anchored hearing aid vs. external auditory canal reconstruction. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012 Feb;76(2):272-7
  33. Han J, Lu JX, Xing N, Lin L, Jiang HY, Zhuang HX. Zhonghua Zheng Xing Wai Sectional anatomical analysis of auricular and middle ear malformation in patients with microtia. *Ke Za Zhi*. 2011 May; 27(3):217-21
  34. Breugem CC, Stewart KJ, Kon M. International trends in the treatment of microtia. *J Craniofac Surg*. 2011 Jul;22(4):1367-9
  35. Chen Z, Zhang W, Huang J, Ren J, Zhu Y. Exceedingly expanded retroauricular flaps for microtia reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011 Nov;64(11):1448-53
  36. Kobayashi S, Maegawa J. Ear elevation using 2-tiered costal cartilage on the same side as the reconstructed framework. *J Craniofac Surg*. 2011 Sep;22(5):1796-9
  37. Steffen A, Magritz R, Frenzel H, Edwards T, Siegert R. Psychometric validation of the youth quality of life-facial differences questionnaire in patients following ear reconstruction with rib cartilage in microtia. *Plast Reconstr Surg*. 2012 Jan;129(1):184e-186e
  38. Morovic CG, Florin C, Searle S, Vidal C. Salival fistulae: a rare complication after microtic ear reconstruction. *J Craniofac Surg*. 2011 Mar;22(2):726-7
  39. Kim YS. A new skin flap method for total auricular reconstruction: extended scalp skin flap in continuity with postauricular skin flap and isolated conchal flap: four skin flaps and temporoparietal fascia flap. *Ann Plast Surg*. 2011 Oct;67(4):367-71

40. Miyamoto J, Miyamoto S, Nagasao T, Kasai S, Kishi K. Preoperative modeling of costal cartilage for the auricular reconstruction of microtia. *Plast Reconstr Surg.* 2011 Jul;128(1):23e-4e
41. Pierce GW: Reconstruction of the external ear. *Surg Gynecol Obstet* 1930; 50: 601-10
42. Tanzer RC: Total reconstruction of the external ear. *Plast. Reconstr. Surg.* 1959; 23: 1-15.
43. Brent B: The correction of microtia with autogenous cartilage grafts: I. The classic deformity. *Plast Reconstr Surg* 1980 Jul; 66(1): 1-12.
44. Nagata S: A new method of total reconstruction of the auricle for microtia. *Plast Reconstr Surg* 1993 Aug; 92(2): 187-201
45. Nagata S. Modification of the stages in total reconstruction of the auricle. Part 1 Grafting the three dimensional costal cartilage framework for lobule type microtia. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93: 221-230.
46. Nagata S. Microtia: auricular reconstruction. In: Achauer B. *Plastic Surgery. Indications, operations, and outcomes.* Mosby 2000: 1023-1056.
47. Nagata S, Chen ZC, Goh RC, Chen PK, Lo LJ, Wang SY., A new method for the second-stage auricular projection of the Nagata method: ultra-delicate split-thickness skin graft in continuity with full-thickness skin. *Plast Reconstr Surg.* 2009 Nov;124(5):1477-85
48. Firmin F. Ear reconstruction in cases of typical microtia. Personal experience based on 352 microtic ear corrections. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1998; 32: 35-47
49. Kriukov AI, Kariakina IA. Reconstruction of the auricle for grade II microtia *Vestn Otorinolaringol.* 2011;(3):65-7
50. Nagata S. Modification of the stages in total reconstruction of the auricle. Part 1 Grafting the three dimensional costal cartilage framework for lobule type microtia. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93: 221-230
51. Morovic CG, Florin C, Searle S, Vidal C. Salival fistulae: a rare complication after microtic ear reconstruction *J Craniofac Surg.* 2011 Mar;22(2):726-7.
52. Sabbagh W. Early experience in microtia reconstruction: the first 100 cases *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011 Apr;64(4):452-8
53. Kriukov AI, Kariakina IA. Reconstruction of the auricle for grade II microtia *Vestn Otorinolaringol.* 2011;(3):65-7
54. Berghaus A, Stelter K, Naumann A, Hempel JM. Ear reconstruction with porous polyethylene implants. *Adv Otorhinolaryngol.* 2010;68:53-64
55. Sabbagh W. Early experience in microtia reconstruction: the first 100 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011 Apr;64(4):452-8
56. Chin W, Zhang R, Zhang Q, Xu Z, Li D, Wu J. Modifications of three-dimensional costal cartilage framework grafting in auricular reconstruction for microtia. *Plast Reconstr Surg.* 2009 Dec;124(6):1940-6
57. Tjellström A. Five year experience with bone-anchored auricular prostheses. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;93:366-72
58. Branemark, Wiesmann Hp, Fillies 1; Joos U. Early tissue reaction at the interface of immediately loaded dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003; 18: 489-99

59. Sakamoto A, Kiyokawa K, Rikimaru H, Watanabe K, Nishi Y. An investigation of the fixation materials for cartilage frames in microtia. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011 Dec; 6(1): 574-6
60. Li D, Zhang R, Zhang Q, Xu F, Xu Z, Tang X. Titanium Mesh Strut: A Novel Instrument for Firm Elevation of the Reconstructed Auricle. *Aesthetic Plast Surg.* 2012 Feb 213(7):657-60
61. Frake PC, Howell RJ, Joshi AS. Strength of Titanium Intramedullary Implant versus Miniplate Fixation of Mandibular Condyle Fractures. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Mar; 135(5):1234-9
62. Park JW, Kim YJ, Jang JH, Suh JY. Surface characteristics and primary bone marrow stromal cell response of a nanostructured strontium-containing oxide layer produced on a microrough titanium surface. *J Biomed Mater Res A.* 2012 Mar; 68(4): 327-30
63. Rosalbino F, Delsante S, Borzone G, Scavino G. Influence of noble metals alloying additions on the corrosion behaviour of titanium in a fluoride-containing environment. *Sci Mater Med.* 2012 Mar;(2):
64. Jaimy KB, Safeena VP, Ghosh S, Hebalkar NY, Warriar KG. Photocatalytic activity enhancement in doped titanium dioxide by crystal defects. *Dalton Trans.* 2012 Mar;(6):234-9
65. Wu X, Liu X, Wei J, Ma J, Deng F, Wei S. Nano-TiO<sub>2</sub>/PEEK bioactive composite as a bone substitute material: in vitro and in vivo studies. *Int J Nanomedicine.* 2012;7:1215-25.
66. Mazzola L, Bemporad E, Misiano C, Pepe F, Santini P, Scandurra R. J Nanosci Surface analysis and osteoblasts response of a titanium oxo-carbide film deposited on titanium by ion plating plasma assisted (IPPA) *Nanotechnol.* 2011 Oct;11(10):8754-62
67. Singh S, Mogra S, Shetty VS, Shetty S, Philip P. Three-dimensional finite element analysis of strength, stability, and stress distribution in orthodontic anchorage: A conical, self-drilling miniscrew implant system. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2012 Mar;141(3):327-36
68. Duske K, Koban I, Kindel E, Schröder K, Nebe B, Holtfreter B, Jablonowski L, Weitmann KD, Kocher T. J Atmospheric plasma enhances wettability and cell spreading on dental implant metals. *Clin Periodontol.* 2012 Apr;39(4):400-7
69. Rosalbino F, Delsante S, Borzone G, Scavino G. Influence of noble metals alloying additions on the corrosion behaviour of titanium in a fluoride-containing environment. *J Mater Sci Mater Med.* 2012 Mar;(2): 432-9
70. Pigatto PD, Berti E, Spadari F, Bombeccari GP, Guzzi G. Photoletter to the editor: Exfoliative cheilitis associated with titanium dental implants and mercury amalgam. *J Dermatol* 2011 Dec 12;5(4):89-90
71. Ziebart T, Schnell A, Walter C, Kämmerer PW, Pabst A, Lehmann KM, Ziebart J, Klein MO, Al-Nawas B. Interactions between endothelial progenitor cells (EPC) and titanium implant surfaces. *Clin Oral Investig.* 2012 Mar 10; 2(1): 74-8
72. Prado CJ, Neves FD, Soares CJ, Dantas KA, Dantas TS, Naves LZ. Influence of abutment screw design and surface coating on bending flexural strength of implant set *J Oral Implantol.* 2012 Jan 17; 3(1): 2813-22

73. Zhao BH, Cui FZ, Liu Y, Deng CF. Histomorphometrical and clinical study of connective tissue around titanium dental implants with porous surfaces in a canine model J Biomater Appl. 2011 Dec 29; 9(5): 853-62
74. Hanawa T. A comprehensive review of techniques for biofunctionalization of titanium. J Periodontal Implant Sci. 2011 Dec;41(6):263-72
75. Lavenus S, Trichet V, Le Chevalier S, Hoornaert A, Louarn G, Layrolle P. Cell differentiation and osseointegration influenced by nanoscale anodized titanium surfaces. Nanomedicine. 2012 Mar 6; 30(1) 29-31
76. Zinelis S, Silikas N, Thomas A, Syres K, Eliades G. Surface Characterization of SLActive Dental Implants Eur J Esthet Dent. 2012;7(1):72-92
77. Assunção WG, Delben JA, Tabata LF, Barão VA, Gomes EA, Garcia IR Jr. Preload evaluation of different screws in external hexagon joint Implant Dent. 2012 Feb;21(1):46-50
78. Rupp F, Scheideler L, Eichler M, Geis-Gerstorfer Wetting behavior of dental implants. J. Int J Oral Maxillofac Implants. 2011 Nov-Dec; 26(6):1256-66
79. In vivo stability of hydroxyapatite nanoparticles coated on titanium implant surfaces. Wennerberg A, Jimbo R, Allard S, Skarnemark G, Andersson M. Int J Oral Maxillofac Implants. 2011 Nov-Dec;26(6):1161-
80. Cho YJ, Heo SJ, Koak JY, Kim SK, Lee SJ, Lee JH. Promotion of osseointegration of anodized titanium implants with a 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D3 submicron particle coating Int J Oral Maxillofac Implants. 2011 Nov-Dec;26(6):1225-32
81. Ravichandran R, Ng CCh, Liao S, Pliszka D, Raghunath M, Ramakrishna S, Chan CK. Biomed Mater. 2012 Feb;7(1):928-32
82. Kaneko T, Masuda I, Horie N, Shimoyama T. New bone formation in nongrafted sinus lifting with space-maintaining management: a novel technique using a titanium bone fixation device J Oral Maxillofac Surg. 2012 Mar;70(3):e217-24
83. Sverzut AT, Crippa GE, Morra M, de Oliveira PT, Beloti MM, Rosa AL. Effects of type I collagen coating on titanium osseointegration: histomorphometric, cellular and molecular analyses. Biomed Mater. 2012 Mar 9; 7 (3): 747-50
84. Att W, Yajima ND, Wolkewitz M, Witkowski S, Strub JR. Influence of Preparation and Wall Thickness on the Resistance to Fracture of Zirconia Implant Abutments. Clin Implant Dent Relat Res. 2011 Dec 16; 12 (7): 363-7
85. Browaeys H, Vandeweghe S, Johansson CB, Jimbo R, Deschepper E, De Bruyn H. The histological evaluation of osseointegration of surface enhanced microimplants immediately loaded in conjunction with sinuslifting in humans. Clin Oral Implants Res. 2012 Jan; 6 (5) 464-8
86. Beingsner D, Moon E, Barei D, Morshed S. Biomechanical analysis of the less invasive stabilization system for mechanically unstable fractures of the distal femur: comparison of titanium versus stainless steel and bicortical versus unicortical fixation. J Trauma. 2011 Sep;71(3):620-4.
87. Nourbakhsh A, Patil S, Vannemreddy P, Ogden A, Mukherjee D, Nanda A. The use of bioabsorbable screws to fix Type II odontoid fractures: a biomechanical study. J Neurosurg Spine. 2011 Oct;15(4):361-6
88. Gaball C, Lovald S, Baack B, Olson G. Minimally invasive bioabsorbable bone plates for rigid internal fixation of mandible fractures. Arch Facial Plast Surg. 2011 Jan-Feb;13(1):31-5

89. Miyamoto J, Miyamoto S, Nagasao T, Kasai S, Kishi K. Preoperative modeling of costal cartilage for the auricular reconstruction of microtia. *Plast Reconstr Surg.* 2011 Jul;128(1):23e-4e
90. Nanda A, Jain V, Kumar R, Kabra K . Implant-supported auricular prosthesis *Indian J Dent Res.* 2011 Jan-Feb;22(1):152-6.
91. Brånemark P-I, Albrektson T. Titanium implants permanently penetrating human skin. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1982;16:17-24
92. Lethaus B, Safi Y, Ter Laak-Poort M, Kloss-Brandstätter A, Banki F, Robbenmenke C, Steinseifer U, Kessler P. . Cranioplasty with Customized Titanium and PEEK Implants in a Mechanical Stress Model. *J Neurotrauma.* 2011 Dec; 1(4): 48-55
93. Kumar PS, Sathesh Kumar KS, Savadi RC. Bilateral Implant-Retained Auricular Prosthesis for a Patient with Congenitally Missing Ears. A Clinical Report. *J Prosthodont.* 2012 Feb; 2(8): 567-71
94. Tjellström A. Osseointegrated implants for placement of absent or defective ears. *Clin Plast Surg* 1990;17:355-66
95. Basurto LB, Mulliken JB, Murray JE. Facial fractures in children. An analysis of 122 fractures in 109 patients. *Plast Reconstr Surg* 2008;59:15- 20.
96. Park JW, Kwon TG, Suh JY. The relative effect of surface strontium chemistry and super-hydrophilicity on the early osseointegration of moderately rough titanium surface in the rabbit femur *Clin Oral Implants Res.* 2012 Mar; 1(2): 55- 6
97. Hu H, Liu X, Meng F, Ding C. Formation and bioactivity of porous and nanostructured TiO<sub>2</sub>/beta-TCP coating on titanium. *J Nanosci Nanotechnol.* 2011 Dec;11(12):10913-6
98. Figliuzzi M, Mangano F, Mangano C. A novel root analogue dental implant using CT scan and CAD/CAM: selective laser melting technology. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012 Feb 27 (2): 643-7
99. Pasqualini D, Bianchi CC, Paolino DS, Mancini L, Cemenasco A, Cantatore G, Castellucci A, Berutti E. . Computed Micro-Tomographic Evaluation of Glide Path with Nickel-Titanium Rotary PathFile in Maxillary First Molars Curved Canals. *J Endod.* 2012 Mar;38(3):389-93
100. Lee YH, Park KK, Song HT, Kim S, Suh JS. Metal artefact reduction in gemstone spectral imaging dual-energy CT with and without metal artefact reduction software *Eur Radiol.* 2012 Feb; 4(7): 675-8
101. Palmquist A, Snis A, Emanuelsson L, Browne M, Thomsen P. Long-term biocompatibility and osseointegration of electron beam melted, free-form-fabricated solid and porous titanium alloy: Experimental studies sheep. *J Biomater Appl.* 2011 Dec; 29 (3): 207-10
102. Haratz K, Vinkler C, Lev D, Schreiber L, Malinger G. Hemifacial microsomia with spinal and rib anomalies: prenatal diagnosis and postmortem confirmation using 3-D computed tomography reconstruction. *Fetal Diagn Ther.* 2011;30(4):309-13