**SOLICITUD DE APROBACIÓN DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES EN SALUD**

***Título del Proyecto:***

***APLICACIÓN DE PROTOTIPADO RÁPIDO PARA LA CONSTRUCCIÓN DE MODELOS E IMPLANTES ORTOPÉDICOS***

***Investigador Principal:***

*Dr. Francis Loayza Paredes (ESPOL)*

***Investigadores***

*Dr. Henin Mora (IESS)*

*MD Juan Carlos Sola (IESS)*

*Dr. Haci Baykara (ESPOL)*

*MSc. Livingston Castro Valladares (ESPOL)*

***Colaboradores:***

*Jaqueline Litardo García (ESPOL)*

*Luis Nuñez Idrovo (ESPOL)*

*Johana Cedeño Viteri (ESPOL)*

***Centro de realización del proyecto:*** *Escuela Superior Politécnica del Litoral (ESPOL)*

*Facultad de Ingeniería en Mecánica y Ciencias de la Producción (FIMCP) – Facultad de Ingeniería Eléctrica y Computación (FIEC)*

*Laboratorio de BioIngeniería y Neurociencias (FIMCP - ESPOL)*

*Laboratorio de Materiales (LEMAT)*

*Unidad de Neurocirugía del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. (IESS)*

***INTRODUCCIÓN***

*Los defectos cráneo-faciales son modificaciones en la anatomía y morfología en el hueso de esta región; éstas pueden ser congénitas, de desarrollo o por lesiones causadas por accidentes o iatrogénicas. Estos traumatismos son lesiones que se han convertido alrededor del mundo en algo muy frecuente. En Ecuador, en el año 2014, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) [1], hubo 8726 casos de personas que sufrieron alguna patología de traumatismo intracraneal, de los cuales, el 71% de los casos representan al sexo masculino, siendo la octava causa de morbilidad. Las provincias que presentan más esta causa de morbilidad son Pichincha, Guayas, Manabí y Azuay, representando el 50 % del total de los casos. Los grupos de edad que más sufren esta causa, se encuentran en los intervalos de edad de 1-4 años, 25-34 años y de 65 años en adelante, siendo este último, el más cuantioso con 1373 casos en ese año, representando el 16 % del total de casos.*

*Según la OMS, el 75% de los casos de un trauma intracraneal obedece a accidentes vehiculares, un 20 % por caídas a distinto nivel y el resto debido a lesiones deportivas o por procedimiento para descompresión.*

*Los procedimientos que reparan estos defectos son complicados; esto se debe a la anatomía compleja que presenta el defecto y a la necesidad de un resultado estético que no comprometa la apariencia original del paciente. La reconstrucción de defectos cráneo-faciales tiene como objetivos devolver la protección a las estructuras internas del cráneo y dar un resultado estético aceptable. Si estos traumatismos resultan en alteraciones notables en la apariencia, pueden afectar el estado psicológico y la vida social del paciente. Adicionalmente, al no existir parte de la estructura ósea del cráneo, las estructuras internas del cerebro se ven afectadas por la presión atmosférica, situación que produce una compresión del tejido cerebral, provocando daño adicional del tejido y que como consecuencia produce pérdida ya sean cognitivas, motoras, visuales o auditivas importantes.*

*Algunos de estos problemas, especialmente los mas pequeños, son restauradas de manera manual e intraoperatoria por el cirujano especialista, en donde la calidad estética de la prótesis queda limitada solo por su habilidad para moldear, dando muchas veces resultados estéticos no aceptables debido una concepción personal de la armonía facial [2].*

***ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA***

*Algunos de estos problemas, especialmente los mas pequeños, son restauradas de manera manual e intraoperatoria por el cirujano especialista, en donde la calidad estética de la prótesis queda limitada solo por su habilidad para moldear, dando muchas veces resultados estéticos no aceptables debido una concepción personal de la armonía facial [2].*

***HIPÓTESIS:***

***Hipótesis Principal***

En Ecuador, una gran parte de prótesis son fabricadas de manera intraoperatoria, muchas veces estas prótesis no ofrecen una garantía estética esperada, corrigiendo parcialmente el problema. En la presente investigación pretendemos estudiar la factibilidad de realizar implantes preoperatorios en el país, sus beneficios y características imperativas que manifiesten una ventaja para su elección e inclusión en proyectos que beneficien a la sociedad y a la Matriz Productiva del Ecuador.

So tomó ejes fundamentales en la investigación, el resultado estético del implante, las propiedades mecánicas y materiales, y la osteointegración en la interfaz hueso circundante-implante y su bioactividad.

Se pretende determinar a partir de la patología, la dimensión, complejidad antropométrica del problema y salud (calidad del hueso) del paciente, la prótesis realizada, bajo qué características mecánicas, espesores y materiales se deberá realizar la prótesis a fin de lograr un acople hueso-implante que sea de vida infinita.

Debido al carácter de proyecto en ejecución, nos vemos en la vía de presentar las hipótesis de forma interrogativa, presentando la metodología a ejecutar en la búsqueda de resultados esperados.

¿Cuál es la ventaja de elegir implantes preoperatorios de intraoperatorios? ¿Las prótesis manufacturadas en Polimetilmetacrilato (PMMA) [3] y en Polieteretercetona (PEEK), ofrecen características necesarias y suficientes en resistencia mecánica, vida útil y osteointegración para la aplicación que se desea? Al incluir un material bioactivo de aportación como la Hidroxiapatita o alteramos la porosidad superficial en estos materiales ¿Cómo varían estas características mencionadas?

¿Cuánto será el espesor mínimo de la prótesis a fin de conseguir una adaptación estética y que ofrezca una resistencia de larga duración?

Respecto al Polimetilmetacrilato y la Polieteretercetona ¿Serán capaces de lograr osteointegración en la interface implante-hueso? Si agregamos un compuesto bioactivo como la Hidroxiapatita a estos materiales ¿Se presenta una mejor osteointegración? Si alteramos la porosidad superficial de la prótesis ¿Se logrará una mejor osteointegración en la interface implante-hueso? ¿Qué diferencias obtenemos respecto al implante sin porosidad inducida?

¿Tienen las prótesis manufacturadas en polimetilmetacrilato (PMMA) y Polieteretercetona (PEEK) la resistencia adecuada para la aplicación que se les dará?, ¿Cuál será el espesor mínimo que deberá tener una prótesis cráneo-facial para que resista las condiciones del entorno?, si fuéramos a recibir un golpe en la zona reparada por el implante ya sea de PMMA o PEEK, ¿Será capaz el implante de resistir el impacto, sin aflojarse, desplazarse o fisurarse?

*Finalmente, si alteramos el PMMA genérico y desarrollamos un material compuesto, con elementos bioactivos como la hidroxiapatita, o alteramos su porosidad superficial, ¿Será este material compuesto a base de PMMA e hidroxiapatita, capaz de osteointegrar el implante al hueso? [4], si es así, ¿Ésta osteointegración mejora de alguna forma el anclaje entre la interface hueso-implante, en comparación a un implante incapaz de inducir osteointegración? [5] Por otro lado, ¿Será el PMMA con porosidad superficial capaz de presentar osteoinducción en su superficie?, ¿Mejorará el anclaje en la interface hueso-implante del PMMA poroso en comparación al PMMA “liso”?*

*Incluir también el componente psicológico.*

***Hipótesis Secundarias***

***OBJETIVOS DEL ESTUDIO***

1. *Corregir por medio de implantes los defectos craneofaciales para devolver la protección al cerebro y devolver la funcionalidad del sistema afectado.*
2. Determinar las ventajas de sustituir el método tradicional de fabricación de prótesis intraoperatorias por prótesis preoperatorias.
3. Elaborar en el país un protocolo de fabricación de implantes con biomateriales para defectos craneofaciales en el Ecuador.
4. Dar al paciente un resultado estético aceptable una vez implementado el implante.
5. *Determinar las características mecánicas que necesita un implante para una buen diseño.*

***METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO***

***Material y pacientes:***

La ambición de estas técnicas es crear implantes completamente satisfactorios, que provean características absolutas, que generalmente no se puede lograr con prótesis fabricadas a mano de forma intraoperatoria. Gracias al conocimiento de resistencia de materiales, ciencia de materiales, procesos de manufactura y análisis de elementos finitos, se puede ejecutar un diseño computarizado y posteriormente la elaboración en físico del elemento de investigación mediante procesos de manufactura existentes en el país.

El proceso de diseño empieza con la obtención de una colección de imágenes axiales DICOM mediante técnicas de adquisición de imágenes médicas [6]. En nuestro caso recibimos la información desde una máquina de tomografía computarizada, la cual es la técnica más utilizada para la obtención de imágenes médicas.

La calidad global de una colección de cortes tomograficos es muy importante para nuestro trabajo y se encuentra condicionada solo por el número de cortes adquiridos; ya que a mayor cantidad de cortes de una sección, la resolución de la muestra en la dirección longitudinal será superior.

Al obtener esta colección de cortes, entramos a la manipulación mediante funciones morfológicas del software MIMICS, con el fin de obtener información relevante de la patología del paciente, en donde podemos visualizar cuantitativamente la lesión mediante una valoración tridimensional.

Se procede con el procesamiento digital de imágenes, realizando una segmentación al modelo tridimensional. Esta consiste en separar y etiquetar regiones de interés a fin de obtener la información necesaria. Existen varias técnicas de segmentación, entre ellas se encuentra la técnica del umbral, que consiste en una decisión binaria de dos clases, los pixeles cuya intensidad sea mayor que el umbral seleccionado irán a una clase y los que se encuentren por debajo de este umbral irán a la otra clase.

En esta investigación, nuestra región de interés es la estructura ósea, específicamente los huesos del cráneo, por lo tanto, al obtener este modelo tridimensional, obtenemos una valoración real en dimensiones y volúmenes, muy necesaria para los siguientes pasos de esta investigación.

*A continuación se describe el procesamiento de la imagen hasta la obtención del modelo tridimensional..*

***Los criterios de inclusión son los siguientes:***

*. Consentimiento informado por escrito del paciente o su tutor legal.*

*.*

***Los criterios de exclusión son los siguientes:***

*. Ideación/Comportamiento suicida grave (Escala de Evaluación del Suicidio)*

*. Antecedentes de crisis epilépticas, personales o de familiares de primer grado.*

*. Embarazo o lactancia.*

*. Pacientes que no puedan dar el consentimiento informado para la participación en el estudio y carezcan de responsable legal que lo haga.*

***Evaluación previa a la inclusión del paciente en el estudio:***

*A. Historia clínica (evaluación )*

*B. Historia psiquiátrica (Evaluación Minimental MMSE)*

***Cuestionario***

*Una vez acabado el estudio, se pasará un cuestionario a los participantes con dos objetivos: a) Averiguar si los pacientes creen que la terapia les ha beneficiado y si recomendarían la misma a otros pacientes. Por otro lado estamos interesados en saber si las expectaciones de los pacientes hacia la estimulación puede haber sesgado el resultado de las pruebas. Las siguientes preguntas serán incluidas en el cuestionario:*

1. *Que expectaciones tenía usted en relación al éxito de las pruebas antes de empezar la estimulación? Puntuación de 1 a 4, 1 siendo sin alta expectación, y 4 con muy altas expectaciones.*
2. *En cuál ubicación (dentro de las extremidades inferiores), el dispositivo causó mayor impacto al estímulo?*
3. *Recomendaría la estimulación vibratoria a otros? Si / No*
4. *Tiene la impresión que en general el dispositivo vibratorio le ha ayudado? Yes / No*

***Procedimiento estadístico previsto:***

*Para investigar posibles beneficios neurológicos producto de la aplicación de implante(s) al paciente, se usarán T-test pareados para determinar diferencias significativas entre pre y post cirugía. Los test que se incluirán, dependerán de la localización del trauma, pudiendo ser, minimental (MME), IQ, motores, visuales, auditivos, etc.….. (please describir exactamente)*

***MATERIAL DISPONIBLE PARA LA REALIZACIÓN DEL PROYECTO***

***Polimetil Metacrilato (PMMA)***

*Describir el tipo…. Etc. esto está en el manual del pmma*

***Impresoras 3D***

*describir*

***Software***

*Mimics, 3matic, geomagic, Ansys, blender, Slicer3D, FreeCad, Meshlab.*

*Laboratorio de Materiales (Lemat)*

*máquina de ensayos universales para realizar pruebas mecánicas de tensión y compresión.*

***Aplicabilidad prevista***

*1) En el ámbito terapéutico, el dispositivo puede ofrecer alternativas seguras y eficaces como terapia para el congelamiento de la marcha en personas con Parkinson.*

*2) Este proyecto puede demostrar la ubicación idónea para aplicar un estímulo externo que pueda causar mayor efecto, dentro de las extremidades inferiores, tanto para este estudio o como para otro en el que se necesite saberlo.*

*3) Mejorar el rendimiento en el trabajo, de pacientes Parkisonianos con vida laboral activa.*

**REFERENCIAS**

[1] Marco A. Soza Mertens, «La Marcha en la Enfermedad de Parkinson», Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile.

[2] Valldeoriola Serra, Francesc, «Alteraciones funcionales de circuitos reflejos del tronco cerebral en pacientes parkinsonianos.», Universidad de Barcelona, Barcelona, España.

[3] Dra. Tahimí Cardoso, Dra. Carmen Álvarez, Dr. Amado Díaz, Dr. Carlos Manuel Méndez, Dr. Hanoi Sabater, y Dr. Lázaro M. Álvarez, «Trastornos de la marcha en la Enfermedad de Parkinson: aspectos clínicos, fisiopatológicos y terapéuticos», Departamento de Medicina Holística, Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN), La Habana, Cuba.

[4] Amin Cervantes-Arriaga y Mayela Rodríguez-Violante, «Validación de la versión en español del cuestionario de congelamiento de la marcha (FOG-Q) en enfermedad de Parkinson», l Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México D.F, México.

[5] José Antonio Molina, «Complicaciones motoras y psíquicas en el tratamiento prolongado con LEVODOPA en la Enfermedad de Parkinson Complicada», Departamentos de Neurología Hospital Un iversitario «12 de Octubre», Madrid, España.