

**Tesis Doctoral**

Diciembre 2023

# **Implementación y adopción de la impresión 3D en entornos hospitalarios**

**Abordaje integral desde la innovación  
de producto hasta la innovación  
hospitalaria**

eman ta zabal zazu



Universidad  
del País Vasco

Euskal Herriko  
Unibertsitatea

**Rubén Israel García Fernández**





Universidad del País Vasco – Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV- EHU)

Departamento de Expresión gráfica y Proyectos de Ingeniería

Escuela de Ingeniería de Bilbao

Título: Implementación y adopción de la impresión 3D en entornos hospitalarios. Abordaje integral desde la innovación de producto hasta la innovación hospitalaria

Tesis Doctoral realizada por Rubén Israel García Fernández, para obtener el grado de Doctor

Bajo la dirección del Dr. Rikardo Minguez y el Dr. Harkaitz Eguraun



*A mis dos hijos, Unax y Ekain, que han nacido durante esta Tesis. En la portada, la cara de Unax escaneada al inicio, comparada superficialmente con la de Ekain, escaneada al acabar esta Tesis.*

*Por el tiempo que os ha podido robar.*

*No dejéis nunca de usar vuestra imaginación, ni de tener curiosidad por aprender.*



## ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS.....	11
ÍNDICE DE TABLAS .....	13
ACRÓNIMOS.....	15
PREFACIO .....	17
AGRADECIMIENTOS .....	19
FINANCIACIÓN.....	20
RESUMEN .....	21
PARTE I.....	25
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN GENERAL.....	25
1.1. Contexto general .....	25
1.1.1. Salud 4.0: transferencia de las nuevas tecnologías a la clínica..	25
1.1.2. Fabricación Aditiva (Impresión 3D): Madurez de la tecnología	28
1.1.3. Aplicaciones de la fabricación aditiva en el entorno sanitario ..	32
1.1.4. Aspectos regulatorios.....	34
1.2. Hipótesis .....	37
1.3. Objetivos y contribuciones .....	37
1.4. Consideraciones éticas .....	38
1.5. Producción científica .....	38
1.5.1. Publicación en revista indexada JCR.....	38
1.5.2. Proceedings de Congresos revisados por pares. ....	39
1.5.3. Comunicaciones a Congresos y ponencias por invitación. ....	39
1.5.4. Premios .....	40
1.5.5. Puesta en marcha de la Unidad 3D en el HUC .....	40
CAPÍTULO 2. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN SEGUIDA .....	41
2.1. Preguntas de investigación.....	41
2.2. Plan de investigación .....	42
2.2.1. Fase informacional.....	42
2.2.2. Fase proposicional .....	42
2.2.3. Fase analítica.....	43
2.2.4. Fase evaluativa.....	43
2.3. Beneficios que aporta.....	43
2.4. Materiales y Métodos específicos usados en esta Tesis.....	44
2.5. Herramientas utilizadas.....	45

2.5.1.	Adquisición de imágenes, segmentación y manejo de imagen médica .....	45
2.5.2.	Edición de las mallas 3D y preparación para su fabricación .....	47
2.5.3.	Fabricación 3D .....	48
2.5.4.	Postprocesado de pieza 3D .....	49
2.5.5.	Métodos de limpieza y esterilización .....	50
2.5.6.	Modelo de implementación .....	51
2.6.	Limitaciones de la Tesis .....	52
2.6.1.	Limitaciones de los casos de estudio .....	52
2.6.2.	Limitaciones de los métodos de investigación utilizados .....	53
PARTE II .....		55
CAPÍTULO 3. ESTADO DEL ARTE .....		55
3.1.	Evolución de la imagen médica: De la imagen 2D a la Impresión 3D .....	55
3.2.	Estudios de investigación clínica: niveles de evidencia científica de las Aplicaciones de la fabricación aditiva en salud .....	57
3.2.1.	Traumatología .....	57
3.2.2.	Cráneo-maxilofacial (cabeza y cuello) .....	60
3.2.3.	Neurocirugía .....	61
3.2.4.	Cardiovascular .....	62
3.2.5.	Cirugía General .....	63
3.2.6.	Urología .....	65
3.2.7.	Otras áreas quirúrgicas de interés .....	65
3.2.8.	Otras áreas no quirúrgicas de interés .....	66
3.3.	Aspectos regulatorios particulares de la impresión 3D médica .....	66
3.4.	Tecnologías de fabricación y coste asociado .....	70
3.5.	Innovación médica e innovación hospitalaria .....	71
CAPÍTULO 4: DESVIACIONES PROVOCADAS POR EL PROCESO DE SEGMENTACIÓN PARA IMPRESIÓN 3D .....		73
4.1.	Introducción .....	73
4.2.	Materiales y métodos .....	77
4.2.1.	Criterios de Inclusión .....	79
4.2.2.	Gestión de datos del paciente y segmentaciones .....	79
4.2.3.	Análisis metrológico .....	81
4.2.4.	Análisis estadístico .....	83
4.3.	Resultados .....	84

4.4.	Discusión y conclusiones .....	89
4.5.	Conclusión final .....	94
<b>CAPÍTULO 5: DESVIACIONES PROVOCADAS POR LOS PROCESOS DE FABRICACIÓN 3D Y ESTERILIZACIÓN .....</b>		<b>95</b>
5.1.	Introducción .....	95
5.2.	Materiales y métodos .....	97
5.2.1.	Metodología de estudio.....	97
5.2.2.	Selección de casos clínicos .....	99
5.2.3.	Proceso de Impresión 3D .....	99
5.2.4.	Control de calidad post-fabricación y escaneados .....	99
5.2.5.	Proceso de esterilización.....	101
5.2.6.	Cuantificación del error a través de técnicas de metrología ....	101
5.2.7.	Análisis estadístico.....	103
5.3.	Resultados y conclusiones .....	104
5.3.1.	Proceso de fabricación .....	104
5.3.2.	Proceso de esterilización.....	104
5.4.	Discusión.....	107
5.4.1.	Proceso de fabricación .....	107
5.4.2.	Proceso de esterilización.....	109
5.5.	Conclusión .....	111
<b>CAPÍTULO 6: EVALUACIÓN ECONÓMICA .....</b>		<b>113</b>
6.1.	Introducción .....	113
6.2.	Materiales y método.....	114
6.2.1.	Criterios de inclusión .....	114
6.2.2.	Costes directos en el proceso de generación de los modelos 3D... .....	115
6.2.3.	Extracción de datos de los sistemas de información clínicos ..	116
6.3.	Resultados y conclusiones .....	117
6.3.1.	Costes de fabricación .....	117
6.3.2.	Costes quirúrgicos.....	118
6.4.	Discusión.....	120
6.5.	Conclusiones .....	122
<b>CAPÍTULO 7. IMPLEMENTACIÓN DE UN LABORATORIO “POINT-OF-CARE” .....</b>		<b>125</b>
7.1.	Introducción .....	125

7.1.1.	Utilidad clínica.....	125
7.1.2.	Factores económicos.....	126
7.1.3.	Fabricación in-house o Point of care manufacturing.....	127
7.1.4.	Líder de la transformación digital.....	127
7.2.	Materiales y métodos.....	128
7.2.1.	Periodo de estudio.....	128
7.2.2.	Unidades hospitalarias referentes.....	128
7.2.3.	Softwares de segmentación.....	129
7.2.4.	Aplicación de peticiones on-line.....	129
7.2.5.	Flujo de trabajo.....	129
7.2.6.	Tecnologías de fabricación.....	130
7.2.7.	Control de calidad.....	130
7.1.8.	Encuestas de satisfacción y usabilidad.....	130
7.3.	Ejemplos de aplicaciones.....	131
7.3.1.	Modelo anatómico para la planificación, formación, enseñanza y comunicación al paciente de la Miocardiopatía Hipertrófica Obstruiva (Cirugía Cardiovascular).....	131
7.3.2.	Modelo anatómico y guías de corte para el tratamiento quirúrgico de una neoplasia benigna compleja. (Cirugía maxilofacial).....	132
7.3.3.	Modelo anatómico para el premoldeado de placas de síntesis para el tratamiento quirúrgico de fracturas acetabulares. (Cirugía traumatológica)....	133
7.4.	Resultados.....	134
7.4.1.	Cursos de formación.....	134
7.4.2.	Evolución de las peticiones.....	135
7.4.3.	Control de calidad.....	137
7.4.4.	Costes.....	138
7.4.5.	Cuestionarios.....	139
7.5.	Discusión.....	140
7.5.1.	Decisión de implementar un Laboratorio de fabricación In-house o Point of Care.....	141
7.5.2.	Liderazgo de la “transformación digital”.....	141
7.5.3.	Inversión tecnológica y coste-efectividad.....	142
7.6.	Conclusiones.....	143
	PARTE III.....	145

<b>CAPÍTULO 8. DISCUSIÓN GENERAL, CONCLUSIONES, TESIS Y LÍNEAS FUTURAS</b> .....	145
8.1. Discusión General .....	145
8.1.1. Objetivo 1: Analizar la evidencia científica, que justifica el uso de la impresión 3D en la práctica clínica, para cada una de las patologías, en un hospital de alta complejidad.....	145
8.1.2. Objetivo 2: Cuantificar las desviaciones provocadas por el proceso de segmentación para impresión 3D en el HUC. ....	147
8.1.3. Objetivo 3: Cuantificar las desviaciones provocadas por el proceso de fabricación y esterilización para impresión 3D en el HUC. ....	148
8.1.4. Objetivo 4: Analizar económicamente (coste-beneficio) el impacto que supone la impresión 3D, en las especialidades de Cirugía Maxilofacial y Traumatología.....	150
8.1.5. Objetivo 5: Procedimentar y validar la puesta en marcha de una unidad de impresión 3D hospitalaria. ....	151
8.2. Conclusiones .....	155
8.3. Tesis .....	157
8.4. Líneas Futuras .....	157
REFERENCIAS.....	159
ANEXOS .....	173
Anexo I. Dictamen de estudio favorable por el Comité de Ética.....	173
Anexo II. Premio a la mejor comunicación en la SERAM 2022.....	174
Anexo III. Capturas de las comparativas GOM.....	175
Anexo IV. Encuesta web de valoración del servicio de Impresión 3D en el HUC .....	190



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1. Esquema de familias y tecnologías de fabricación aditiva.....	31
Figura 1.2. Evolución de las publicaciones en Impresión 3D Médica.....	33
Figura 1.3. Método seguido para la revisión de la literatura .....	34
Figura 1.4. Esquema de requerimientos para la investigación con productos sanitarios .....	35
Figura 2.5. Procedimientos técnicos para la segmentación de imágenes radiológicas .....	47
Figura 2.6. Eliminación de agujeros y huecos vacíos en una mandíbula con el software Meshmixer.....	48
Figura 2.7. Proceso de laminación de una mandíbula con el software Preform. ....	48
Figura 2.8. Proceso de postratamiento de los modelos impresos .....	49
Figura 3.9. Primera Impresión 3D médica de la Historia. ....	55
Figura 3.10. Tipos de licencia que se pueden solicitar para producir productos sanitarios en Hospitales.....	69
Figura 3.11. Proceso de generación de evidencia e implementación de un nuevo producto o proceso.....	72
Figura 4.12. Errores geométricos asumidos en el proceso de adquisición .....	75
Figura 4.13. Errores geométricos asumidos en el proceso de segmentación, obtenidos de la publicación Garcia et al 2018. ....	75
Figura 4.14. Flujograma de trabajo para el estudio de afectación de los procesos de adquisición y segmentación. ....	78
Figura 4.15. Curvas de comparación de interés. ....	81
Figura 4.16. Desviaciones entre la malla origen y la malla comparada en GOM .....	82
Figura 4.17. Boxplot de los resultados de desviación entre mallas en maxilo.....	87
Figura 4.18. Boxplot de los resultados de desviación entre mallas en trauma.....	87
Figura 4.19. Boxplot de los resultados de desviación entre mallas agrupados y comparados por servicios.....	88
Figura 4.20. Gráfico de relaciones del valor p entre Métodos.....	88
Figura 4.21. Diagrama de dispersión (SPSS).....	92
Figura 4.22. Comparativa de mallas con software GOM, sin curva ROI.....	93
Figura 5.23. Flujograma de trabajo del estudio .....	98
Figura 5.24. Software vinculado a escáner ATOS Compact Scan 50M 300.....	100
Figura 5.25. Proceso de escaneado 3D. ....	100
Figura 5.26. Obtención de geometría “2-manifold” con software Meshmixer .....	102
Figura 5.27. Posicionamiento manual con Meshmixer.....	103
Figura 5.28. Comparación entre la mandíbula 6A (derecha) y la 6B (izquierda). ....	105
Figura 5.29. Boxplots de los errores provocados por cada método comparativo. ....	106

Figura 5.30. Comparativa metrológica GOM.....	108
Figura 5.31. Comparativa metrológica GOM .....	110
Figura 7.32. Flujo de trabajo definido para el proceso de impresión 3D en el Hospital de Cruces. La solicitud la realiza el clínico a través de un formulario en la intranet.....	129
Figura 7.33. Modelo anatómico para la planificación, formación, enseñanza y comunicación al paciente de la Miocardiopatía Hipertrófica Obstruictiva (Cirugía Cardiovascular).....	132
Figura 7.34. Modelo anatómico y guías de corte para el tratamiento quirúrgico de una neoplasia benigna compleja.....	133
Figura 7.35. Modelo anatómico para el premoldeado de placas de síntesis para el tratamiento quirúrgico de fracturas acetabulares .....	134
Figura 7.36. Evolución de las solicitudes de impresión 3D en el HUC.....	135
Figura 7.37. Número de solicitudes por anatomía y servicio clínico.....	136
Figura 7.38. Evolución de la urgencia de las solicitudes registradas en la intranet para modelos de impresión 3D en el Hospital de Cruces. ....	137
Figura 7.39. Evolución del éxito de la entrega .....	138
Figura 8.40. Impresión 3D multimaterial de tumor de Wilms.....	146
Figura 8.41. Figura resumen de la Tesis .....	154

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1. Niveles de evidencia clínico de acuerdo a la jerarquía.....	26
Tabla 2.2. Tecnologías y equipos de fabricación 3D utilizados en esta tesis. .	49
Tabla 2.3. Intervención local para la estrategia de implementación, siguiendo el modelo “ABD Digital Health Strategy” (Bank et al., 2021).....	51
Tabla 4.4. Características de la adquisición de la imagen de cada caso clínico..	83
Tabla 4.5. Métodos y detalles de software y operador comparado para el grupo de maxilofacial.....	84
Tabla 4.6. Resumen de contrastes de hipótesis.....	85
Tabla 4.7. Comparaciones por parejas de Método en maxilo.....	85
Tabla 4.8. Comparaciones por parejas de Método.....	86
Tabla 4.9. Descriptivos de las series de datos, de la cohorte de maxilo .....	86
Tabla 4.10. Descriptivos de las series de datos, de la cohorte de trauma .....	86
Tabla 5.11. Características de los procesos de esterilización en el HUC .....	101
Tabla 5.12. Grupos de estudio, impresión y especificación del perfil de esterilización .....	101
Tabla 5.13. Tabla descriptiva de los datos .....	104
Tabla 5.14. Estudio estadístico de Mann-Whitney .....	104
Tabla 5.15. Resultados de la evaluación visual de las mandíbulas tras ser sometidas al proceso de esterilización. ....	105
Tabla 5.16. Tabla resumen de las agrupaciones de los casos de estudio .....	106
Tabla 5.17. Descriptivos de los grupos comparativos, mostrando el recuento de errores analizados, media y mediana del error, desviación y máximos.....	106
Tabla 5.18. Resultados de la prueba estadística H de Kruskal-Wallis .....	107
Tabla 6.19. Costes de impresión, directos e indirectos, para las anatomías objeto de estudio impresas en PLA.....	117
Tabla 6.20. Costes de impresión, directos e indirectos, para las anatomías objeto de estudio impresas en Resina. ....	118
Tabla 6.21. Costes quirúrgicos para cada uno de los casos seleccionados operados con 3D. ....	118
Tabla 6.22. Costes quirúrgicos para cada uno de los casos seleccionados operados sin 3D, identificados como pares control. ....	119
Tabla 6.23. Comparativa de costes en traumatología .....	119
Tabla 6.24. Ahorros potenciales derivados del uso de modelos 3D en maxilofacial.....	120
Tabla 6.25. Ahorros potenciales derivados del uso de modelos 3D en traumatología .....	120
Tabla 7.26. Tipos de uso de las solicitudes de Impresión 3D en el HUC.....	137
Tabla 7.27. Errores de fabricación medidos con pie de rey.....	138
Tabla 7.28. Costes de fabricación de los modelos 3D .....	139
Tabla 7.29. Tiempo de trabajo de los diferentes operadores que intervienen en el proceso de Impresión 3D médico.....	139
Tabla 7.30. Respuestas en encuestas de satisfacción y usabilidad.). ....	140



## ACRÓNIMOS

**AEMPS.** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

**CEIm.** Comité de Ética de la Investigación con medicamentos.

**DICOM.** Digital Imaging and Communication On Medicine.

**FA.** Fabricación Aditiva.

**FDM.** Tecnología de manufactura aditiva de Fused Deposition Modeling.

**HTA.** Health Technology Assessment. Evaluación de las tecnologías sanitarias.

**HUC.** Hospital Universitario Cruces.

**MAPAC.** Programa para Mejorar la Adecuación de la Práctica Asistencial y Clínica.

**MDR.** Reglamento sobre productos sanitarios (por sus siglas en inglés)..

**PACS.** Picture Archiving and Communication System, que se traduce en Sistema de Comunicación y Archivado de Imágenes.

**POC.** Point-of-care. Del inglés, en el punto de suministro, hace mención a procesos que se realizan en el propio lugar de consumo.

**RMN.** Resonancia Magnética Nuclear.

**SLA.** Tecnología de manufactura aditiva por estereolitografía.

**STL.** Las siglas STL provienen de "STereoLithography", "Standard Triangle Language" o "Standard Tessellation Language".

**TC.** Tomografía Computarizada.

**TRL.** Niveles de madurez tecnológico o Technology readiness levels.



## PREFACIO

Esta Tesis se presenta como requisito para la obtención del título de *Philosophiae Doctor* (PhD) en la Universidad del País Vasco UPV/EHU, dentro del programa de Doctorado de Ingeniería de Proyectos. El trabajo desarrollado en esta Tesis se ha llevado a cabo en el Hospital Universitario Cruces (Organización Sanitaria Integrada Ezkerraldea Enkarterri Cruces – Osakidetza) y el Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia, desde octubre del 2018 hasta diciembre del 2023.

El presente documento se organiza en capítulos, que se dividen en 3 partes, de la siguiente forma:

**Parte I.** Describe el contexto de la tesis y se compone de los dos primeros capítulos:

- **Capítulo 1:** cubre el contexto general de la tesis, incluyendo la Hipótesis de trabajo, los Objetivos y Contribuciones, las Consideraciones Éticas y la Producción Científica.
- **Capítulo 2:** recoge las Preguntas de Investigación, así como la Metodología y las Herramientas utilizadas.

**Parte II.** Describe las consideraciones técnicas y de proceso, para asegurar la correcta implementación de una unidad de fabricación 3D en un hospital de alta complejidad. Está compuesto de los siguientes capítulos:

- **Capítulo 3.** Estado del Arte que describe la evolución de la imagen médica hasta la fabricación 3D de modelos anatómicos y productos personalizados. También la evidencia científica del uso de este tipo de dispositivos en la práctica clínica, así como los aspectos regulatorios vinculados.
- **Capítulo 4.** Caso de estudio en el que se analiza la afectación de los procesos de segmentación de la imagen médica, para la generación de modelos anatómicos imprimibles en 3D.
- **Capítulo 5:** Caso de estudio en el que se analiza la afectación de los procesos de fabricación y esterilización, en los modelos anatómicos impresos en 3D.
- **Capítulo 6:** Caso de estudio en el que se analiza el impacto económico y las posibles ventajas, desde el punto de vista de la evaluación económica.
- **Capítulo 7.** Caso de estudio que muestra cómo se puede implementar un laboratorio de impresión 3D hospitalario en un hospital público de alta complejidad.

**Parte III.** Presenta la Discusión General, Conclusiones y Tesis. También describe Líneas de Trabajo Futuras.



## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecer a mis dos directores Dr. Rikardo Minguez y Dr. Harkaitz Eguiraun, por su dedicación y disponibilidad en todo momento. Sin buenos directores es muy difícil que una Tesis salga adelante, y mi primer acierto fue elegirles. A Harkaitz agradecer su exigencia y capacidad para aterrizarme a la tierra en mis momentos de dispersión, ha sido un lujo tenerle a mi lado. Me llevo un compañero, colaborador y amigo de esta Tesis.

También agradecer el trabajo de Unai Heras, Xabier Amezua y Lander Barrenetxea, del departamento de Expresión Gráfica y Proyectos de Ingeniería de la UPV/EHU, por su apoyo durante el proceso de escaneado de los modelos 3D impresos.

A mis compañeras del Laboratorio de Impresión 3D del IIS Biocruces, Inés Jauregui y Cristina del Amo, por su apoyo y trabajo constante, así como por su participación activa en diversos capítulos. También, a los clínicos de las diferentes especialidades que han apostado por la impresión 3D, y que me han acompañado en este viaje desde el inicio: Olivia Rodríguez, Ainhoa Gandiaga, Aniol Coll, Roberto Voces, Nerea Martín y Leyre Margallo, con especial cariño.

A Iker Ustarroz y a Eukene Larrazabal, de los departamentos de Evaluación Económica y de Esterilización del HUC. Por su apoyo en los capítulos de evaluación de costes y procesos de esterilización, respectivamente.

A mis compañeras y compañeros de la Subdirección de Innovación y Calidad de la OSI EEC, por su apoyo y paciencia conmigo. Seguro que nuestros debates sobre qué es la innovación, han sido el germen de esta Tesis. También agradecer de manera especial a Inés Gallego, ya que, sin su confianza y visión de futuro, seguramente no estaría escribiendo estas líneas.

A mis padres, Jesús y Maite. No hay palabras que expresen el agradecimiento, por los esfuerzos y sacrificios hechos, para educarnos de la mejor de las maneras. Sin su apoyo y confianza, nunca habría podido llegar formarme ni dedicarme a la Ingeniería Biomédica. También a mi hermana Aida, que ha sido un faro desde que nací y que me ha hecho ser crítico ante las “realidades”, ¿qué sería una tesis sin nuevas hipótesis?

Por último, a Diana, mi compañera de vida, por su apoyo incondicional siempre, y más, durante estos complicados años. Me has regalado lo más valioso, que es el tiempo para poder escribir esta Tesis. Os debo, a los tres, cada uno de los minutos, pero nos queda toda una vida por delante.

## FINANCIACIÓN

Esta investigación ha sido financiada, parcialmente, a través de diferentes proyectos, tanto por convocatorias intramurales como competitivas, así como por inversión de recursos humanos y económicos del propio Hospital U. de Cruces e Instituto de Investigación Biocruces Bizkaia.

**2018 – 2019.** KIRUD 3: La impresión 3D en el sistema vasco de salud. Financiado por el Programa Medtech de Gobierno Vasco. (Departamento de Salud – Gobierno Vasco).

**2021 – 2023.** Plataforma de Biobancos y Biomodelos. – Impresión 3D. Financiado por Instituto Carlos III (PT20/00185).



## RESUMEN

La implementación y adopción, como uso rutinario, de una nueva tecnología en un hospital de alta complejidad está afectada por múltiples factores. Es habitual encontrarnos con tecnologías y/o productos maduros, disponibles en el mercado con TRLs en niveles avanzados, que fracasan en su puesta en servicio y uso como rutina. Para una transferencia efectiva, se requiere de una evidencia científica que avale su uso, tanto a nivel clínico como a nivel técnico. Además, también de una evidencia en el proceso de implementación y adopción, ya que el éxito de esta transferencia está influenciado por aspectos sociales y de entorno, vinculados a los cambios organizativos que supone. Todos estos factores se deben abordar teniendo en cuenta los diferentes niveles de gestión, micro, meso y macro, considerando la innovación que suponen estas nuevas tecnologías, desde el concepto de producto, hasta el cambio organizativo y de procesos hospitalarios.

En el caso de la Fabricación Aditiva o Impresión 3D, se trata de una tecnología que se ha postulado en las últimas décadas como una herramienta tecnológica de personalización y precisión quirúrgica, en diferentes especialidades y aplicaciones médicas. Incluida dentro de las conocidas como 4.0 o habilitadoras, las cuales aportan un valor incremental de digitalización en procesos, tradicionalmente manuales. Pese a parecer una evolución lógica de “transformación digital”, las exigencias regulatorias en salud, obligan a validar estos nuevos procesos de una manera específica, siendo los Ensayos Clínicos la herramienta “gold standard”, considerada como vía de calidad contrastada, para demostrar seguridad, efectividad y eficiencia. Esta generación de evidencia clínica desde el producto de laboratorio, hasta su prueba con pacientes, es descrita también en función de los niveles de madurez tecnológicos (TRL).

En la literatura científica, encontramos múltiples publicaciones que avalan el uso de las tecnologías en diferentes patologías y servicios clínicos, con 68 revisiones sistemáticas y 10 meta-análisis observados hasta el 2022. Aplicaciones en especialidades clínicas como la cirugía cráneo-maxilofacial, traumatología y cardiovascular, son las más abordadas en la literatura científica, postulándose como especialidades con mayor nivel de evidencia. Bien es cierto, que esta generación de evidencia es creciente en otras especialidades como neurocirugía, cirugía general o urología, teniendo en cuenta que se trata de una tecnología aún novedosa en la clínica.

Más allá de la evidencia científica publicada, la comunidad clínica, y especialmente la quirúrgica, avala el uso de la tecnología de impresión 3D como evolución natural de la imagen, no solo para la planificación quirúrgica y guiado intraquirúrgico, si no como herramienta de entrenamiento previo, comunicación entre profesionales y con el paciente, entre otras aplicaciones. En función del uso, este tipo de productos adquieren una clasificación de riesgo como producto sanitario, siendo los modelos anatómicos una Clase I, las guías quirúrgicas una Clase IIa, y los implantables una Clase IIb/III. Si bien estos productos se

clasifican en función del riesgo, como el resto de productos sanitarios, en este caso no requieren de un marcado CE, ya que son productos únicos que se destinan a cada paciente, fabricados a medida bajo prescripción médica, para un solo uso y un solo paciente.

Debido a la democratización tecnológica (bajo coste y fácil usabilidad), en los últimos años ha sido creciente el número de hospitales que han decidido comprar impresoras 3D. Este hecho, ha provocado que muchos servicios clínicos adquieran una impresora 3D como una herramienta de sobremesa, fabricando sus propios productos para la práctica clínica. Esto ha ayudado a la transferencia de la tecnología y a la generación de evidencia, pero también ha abierto brechas de seguridad, con hospitales fabricantes de productos sanitarios no regulados. Tanto la normativa europea (MDR) como la estatal (RD), describen el proceso legal por el cual han de consumirse este tipo de productos, marcos de trabajo que requieren procesos avalados por Comités de Ética de Investigación o bajo licencias de fabricación de productos sanitario a medida y/o de producto sanitario in-house.

A nivel técnico, los procesos de fabricación de los productos sanitarios a medida, no son automatizables y son muy dependientes de diferentes perfiles técnicos, así como softwares y tecnologías, siendo alta la variabilidad de técnicas/materiales/equipos de impresión 3D que existen actualmente. Este hecho afecta a su vez a los estudios económicos que puedan evidenciar la costo-efectividad de este tipo de soluciones para las diferentes aplicaciones. Debido a estos factores, la impresión 3D hospitalaria se ha caracterizado, en los últimos años, por adaptarse de manera “autodidacta” a los procesos de cada hospital.

Entendiendo este proceso “artesanal”, no estandarizado, desde la adquisición de la imagen, su segmentación, diseño, impresión y postratamiento, esta tesis se presenta como una oportunidad para la generación de evidencia del proceso técnico, a través de diferentes capítulos.

En primer lugar y como punto de partida, estableciendo las indicaciones clínicas objetivo, empezando por aquellas patologías donde mayor evidencia científica existe, las cuales forman parte también de la actividad clínica del HUC.

A partir de estos casos clínicos, el siguiente objetivo consiste en generar evidencia del proceso de imagen, analizando los errores clínicos que pueden asumirse en el proceso de adquisición y segmentación anatómica. En este bloque, y a partir de 10 casos de maxilofacial y 10 casos de traumatología, se han analizado diferentes softwares manejados con diferentes operadores. Los resultados muestran variabilidad dependiente de estos factores, con observación del impacto que pueden tener los procesos de adquisición en el resultado final del modelo.

Atendiendo a la siguiente fase del proceso, la fabricación, no se han observado errores significativos dependientes de la tecnología y/o el material. Este análisis se ha realizado a partir de 20 mandíbulas impresas tanto en FDM como en SLA.

El siguiente objetivo, y paso final del proceso de fabricación de biomodelos anatómicos, previo al uso en entorno quirúrgico, es el de la esterilización. Este proceso puede también someter a los productos sanitarios a medida a errores dimensionales. En este caso, se realizaron las pruebas con 20 mandíbulas sometidas a 2 procesos de esterilización y 3 combinaciones material. En este caso, sí que se observaron diferencias significativas en cuanto a la deformidad provocada en los modelos, atendiendo a las diferentes combinaciones. Es por ello que, teniendo en cuenta la aplicación clínica objetivo, la selección de material y proceso de esterilización afectan a la calidad dimensional del producto final. El impacto clínico que puedan tener estos procesos técnicos, se ha de considerar en todo caso, teniendo en cuenta en la decisión a los perfiles clínicos peticionarios, así como a radiología.

La cuantificación de las desviaciones provocadas por los procesos de adquisición, segmentación, fabricación y esterilización, sumado al registro de incidencias provocadas en pacientes, nos permite demostrar seguridad del producto, así como eficacia y viabilidad técnica, generando así una innovación en un nivel micro o de servicio.

Con el objetivo de que esta innovación no se quede solo en niveles de gestión “micro”, de servicio clínico, y que sea replicable y escalable para otros servicios, se plantearon nuevos escenarios de evaluación. Nuevos escenarios que permitiesen demostrar efectividad y sostenibilidad del proceso, transfiriendo esta innovación de producto a una innovación hospitalaria, creando una nueva unidad que pudiese dar un servicio clínico más. Para ello se definió un proceso con las diferentes interacciones, servicios y personal involucrados, así como los protocolos de fabricación específicos para cada tecnología. A su vez, se analizó la capacidad de respuesta del sistema ante casos urgentes, así como el análisis de la experiencia de los clínicos y la utilidad que habían dado a estos modelos. Además, se analizaron y desarrollaron las herramientas informáticas necesarias para la integración de la información médica, y se diseñaron programas de capacitación y generación de cultura de uso, que permitieron una dinamización y transferencia eficiente de la tecnología. La evaluación económica en este punto también resultó imprescindible, con un análisis de inversión y potencial ahorro económico, derivado de la disminución de tiempos quirúrgicos.

La generación de la innovación de producto, a nivel “micro”, seguida de una innovación en procesos (hospitalaria), a niveles “meso”, ha servido para generar la evidencia suficiente, y la transformación digital necesaria, para implementar una nueva tecnología en un hospital de alta complejidad. La usabilidad, la experiencia de usuario, la adaptación progresiva y acompañada, así como la formación especializada y adaptada a los procesos locales, son herramientas que ayudan a superar la incertidumbre vinculada a esta “transformación digital” provocada por las tecnologías 4.0 en el entorno Hospitalario



## PARTE I

### CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN GENERAL.

#### 1.1. Contexto general

Poner en marcha una nueva tecnología en un hospital, público especialmente, no es baladí. La transferencia de tecnología sanitaria es un campo difuso y en constante evolución, con literatura extensa y variada, que convive entre la investigación y la innovación, sin un estándar claro o un marco regulatorio común (Djellal and Gallouj 2007). Este hecho, sumado a la complejidad de las organizaciones sanitarias, hace dificultosa la “transformación digital”, asociada a la propia innovación tecnológica, la cual permita ofrecer un más eficaz diagnóstico y tratamiento médico. Estas dificultades, que afectan al proceso de implementación de una nueva tecnología habilitadora, como lo es la Impresión 3D, se describen con mayor detalle a continuación.

##### 1.1.1. Salud 4.0: transferencia de las nuevas tecnologías a la clínica

El concepto salud 4.0, el cual proviene de Industria 4.0, ha surgido como un nuevo concepto basado en el desarrollo de nuevas tecnologías habilitadoras, tales como: sistemas ciber-físicos médicos, análisis de big data, aprendizaje automático, blockchain, realidad virtual o impresión 3D. Los resultados de la implementación de estas nuevas tecnologías han sido descritos en la literatura, mostrando beneficios que mejoran la calidad, flexibilidad, productividad, rentabilidad o fiabilidad de los servicios de salud, además de aumentar la satisfacción de los pacientes. Sin embargo, el desarrollo y la utilización de tecnologías sanitarias, que sigan el concepto de Salud 4.0, es una tarea no trivial y compleja (Jameela 2020, Wehde 2019). Si bien, tecnologías como la Inteligencia Artificial, la Robótica, la Realidad Virtual, Aumentada o Mixta, o la Fabricación Aditiva, se están implementando con éxito en entornos industriales, su transferencia al sector salud aún está en proceso. Las organizaciones sanitarias son sistemas complejos, donde esta implementación es más costosa teniendo en cuenta los aspectos que conlleva la transformación digital, así como la propia evaluación de nuevas tecnologías sanitarias. Resiliencia que ha sido incluso estudiada de manera empírica (Tortorella et al. 2021).

Las tecnologías relacionadas con la Industria 4.0 son consideradas como habilitadoras, ya que generan un valor incremental sobre modelos de trabajo existentes, digitalizando y automatizando los procesos. Este concepto de digitalización, en el sector salud, es aún más complejo teniendo además en cuenta la legislación sobre el desarrollo de productos sanitarios. Cualquier cambio, en la práctica clínica asistencial, puede tener consecuencias en el manejo del paciente, y es por ello que la validación de los procesos, a partir de la generación de evidencia, se considera requisito “*sine qua non*”.

Los aspectos regulatorios marcan las reglas del juego para el consumo de los diferentes productos sanitarios, ya sea dentro de programas de I+D+i, o como producto en mercado. La medicina basada en la evidencia se ha postulado como emblema de los gestores sanitarios para evaluar la seguridad y eficacia de un tratamiento/diagnóstico médico, así como la toma de decisión de su implantación a partir de conclusiones científicas. El nivel de evidencia científica también se ha establecido, en función de la calidad y fiabilidad de la investigación, de acuerdo a la metodología de investigación utilizada, existiendo diferentes niveles (Olberg et al. 2017) como muestra la Tabla 1.1.

*Tabla 1.1. Niveles de evidencia clínico de acuerdo a la jerarquía. Clasificación del nivel de evidencia en función del diseño de estudio. Tabla ha sido extraída de la publicación realizada por Olberg et al.*

Nivel de Evidencia	Diseño de estudio	Clasificación de evidencia
1a	Evidencia obtenida de meta-análisis o revisiones sistemáticas de Ensayos Controlados Aleatorizados.	Alta
1b	Evidencia obtenida de, al menos, un Ensayos Controlado Aleatorizado.	Alta
2a	Evidencia obtenida de, al menos, un estudio controlado bien diseñado sin aleatorización.	Moderada
2b	Al menos otro tipo de estudio cuasi-experimental bien diseñado, sin aleatorización	Moderada
3	Evidencia obtenida de estudios descriptivos no experimentales bien diseñados, como estudios comparativos, estudios de correlación y estudios de casos.	Baja
4	Evidencia obtenida de reportes de comités de expertos, u opiniones y/o experiencias clínicas de autoridades competentes.	Baja

Los ensayos clínicos randomizados, o Ensayos Controlados Aleatorizados, definidos a mediados de 1930, se definieron como la herramienta metodológica “gold standard” para la obtención de resultados con alta evidencia científica (Banta 2003). Para el desarrollo de un estudio clínico de este nivel se requieren una serie de claves como la definición clara de la hipótesis y del protocolo, con una metodología desarrollada por investigadores expertos en la materia. Además, la financiación de este tipo de estudios es imprescindible, ya que se requiere personal de soporte, como los CRA (Clinical Research Assistance) o Monitores de Ensayos Clínicos. Este personal es clave para velar por el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas y comunicación con los comités de ética correspondientes, así como la normativa vigente, procedimientos de calidad, y otro apoyo tal como el desarrollo y manejo seguro de la base de datos, y su posterior análisis estadístico.

En la medida en la que avanzamos en generación de evidencia de uso, avanzamos en la madurez de la tecnología. Los niveles de TRL, desarrollados por la NASA (National Aeronautics and Space Administration), son un sistema de medida de madurez tecnológica, habitualmente utilizada para identificar la fase de desarrollo en la que está una tecnología. A través de esta categorización por niveles, podemos identificar la situación de madurez del producto para su puesta en mercado, o consumo, más allá de estudios de investigación. Cuando hablamos de TRLs bajos (1-3) hablamos de fases en las que el producto está sometido a pruebas de concepto tempranas. Es en niveles TRL medios (4-6)

donde se empieza a validar el producto en entornos relevantes o que simulan escenarios reales. La validación en escenarios reales, es considerada como TRL avanzado, niveles desde el 7 al 9. Es a partir de este nivel 9 cuando se considera que una tecnología está validada, accesible en mercado para poder ser consumida. Bien es cierto que, sobre todo en el ámbito médico, encontramos procesos o sistemas validados y en mercado, que no se llegan a utilizar en la práctica clínica habitual.

A nivel internacional, en 1976 se conceptualizó el término Health Technology Assesment (HTA) con la idea de transferir y adoptar tecnología basada en la evidencia. El concepto HTA estuvo muy vinculado, en esa época, a la validación de medicamentos (Banta 2003). Tras asumir los ensayos clínicos como herramientas de calidad para la generación de evidencia, el concepto de coste-efectividad-eficacia apareció en el siglo XX (Banta 2003). En este sentido, a nivel estatal, en los últimos años se ha impulsado, desde las comunidades autónomas, la creación de Agencias de Evaluación Tecnológica que permitan un análisis más crítico de la evidencia científica existente. Estas Agencias de Evaluación analizan de manera particular cada tecnología, evidenciando lo adecuado de su transferencia a práctica clínica habitual. La decisión por la implementación tecnológica no es exclusiva de estas agencias, como se evidenció en el informe realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) (García Mochón 2007). En este informe se evidencia la dependencia que existe entre la toma de decisión y el tamaño del hospital, ya que un hospital de mayor tamaño puede tener procedimientos más estructurados para la toma de decisión, que hospitales más pequeños. Hospitales de gran complejidad, refieren a estructuras de toma de decisión tales como comités de compras con metodología o agentes externos como comisiones de evaluación de tecnologías, donde se analizan criterios como la disponibilidad presupuestaria y/o el coste-beneficio. En este informe se indican grandes barreras que afectan a la incorporación de nuevas tecnologías:

- **Económicas:** Limitaciones presupuestarias.
- **Organizativas-estructurales:** limitaciones físicas (de espacio o adaptación de los mismos), iniciativas no alineadas con la estrategia, y/o dependencia de los Servicios centrales de la comunicad autónoma.
- **Información:** Escasa/baja calidad de la evidencia científica para la toma de decisión, beneficio-coste, poca información sobre el mantenimiento
- **Otras barreras:** Falta seguimiento tras implantación, escasa relación con la industria, imposibilidad de amortizar costes, intereses personales vs eficiencia de la tecnología.

De acuerdo con (Esfahani et al. 2018) la toma de decisión sobre la incorporación de tecnología no solo depende de la evidencia científica y de la inversión de los gestores, sino que depende de tres factores inter-dependientes: El entorno (industria, gobierno...), la organización (complejidad, adaptabilidad, sistemas de comunicación...) las capacidades de la propia tecnología. Estas relaciones entre factores humanos, organizativos y tecnológicos definen la complejidad de

la gestión sanitaria, estructurados en la literatura en tres niveles de gestión sanitaria: macro, meso y micro.

- **Nivel Micro:** Pese a que la decisión final, para la incorporación de una nueva tecnología, sea de la Dirección del hospital, quien impulsa la compra de la misma suele ser el profesional sanitario. Es el personal clínico quien tiene la necesidad de esta incorporación, en base a decisiones diagnósticas y terapéuticas que pueden verse mejoradas por los avances tecnológicos, para cada patología y servicio. Por ello, este nivel contempla el desarrollo y validación tecnológico específico, en un servicio o aplicación clínica concreta, analizando las ventajas que ofrece, la compatibilidad, la complejidad y la seguridad.
- **Nivel Meso:** Este nivel contempla la coordinación y motivación de los integrantes de un hospital, en un entorno muy regulado. Por ello, este nivel, contempla la implementación de una tecnología como un proceso iterativo, entre varios servicios, y embebido en la práctica clínica asistencial diaria. El análisis de las infraestructuras software, soporte de los managers o los recursos financieros de la organización, y del análisis de los factores humanos, como el conocimiento de partida o las competencias, son requisitos en este nivel organizativo de implementación.
- **Nivel Macro:** Este nivel consiste en la intervención del Estado o de las políticas autonómicas, para aumentar la equidad y corregir disfunciones del mercado. Se trata de un nivel en el que las políticas se ajustan para integrar una tecnología de manera global.

Las tecnologías tienen que ser usables y útiles, pero es necesario medir el ratio esfuerzo/impacto que requiere una implementación, así como las ventajas aportadas a niveles micro, meso y macro. (B. Kim et al. 2021). La ciencia de la implementación, tiene en cuenta todas estas dimensiones, poniendo el foco en la definición de marcos de indicadores que permitan evaluar y apoyar esta transferencia, atendiendo a los diferentes niveles de decisión (Shafaghat et al. 2022).

### 1.1.2. Fabricación Aditiva (Impresión 3D): Madurez de la tecnología

La Fabricación Aditiva, o comúnmente llamada Impresión 3D, es una de las tecnologías habilitadoras que mayor impacto está teniendo a nivel mundial, y una de las 5 nuevas tecnologías 4.0 consideradas revolucionadoras del mercado de la salud (Forum, 2023). Se calcula que, la impresión 3D de dispositivos médicos, será una industria de casi 3.800 millones en 2026 (Invertia, 2023), suponiendo este hecho una tasa de crecimiento anual del 21%, desde los poco más de 1.900 millones de euros que la industria supone en la actualidad. Además, según datos proporcionados por Invertia, la evolución ha sido exponencial en la medicina: 110 hospitales en Estados Unidos contaban con instalaciones para la fabricación 3D en puntos de atención en 2019, frente a solo 3 en 2010 (Invertia, 2023),

El número de tecnologías y materiales disponibles en el mercado es creciente y en constante evolución. A medida que las aplicaciones aumentan, y que las tecnologías maduran, el mercado de la impresión 3D crece y, por tanto, aumenta el número de soluciones tecnológicas. De acuerdo con la infografía publicada por la red mundial 3D HUBS (VoxelMatters, 2016), existen 7 familias de procesos de FA (según las normas ISO), y al menos 15 subtecnologías tal y como se muestra en la Figura 1.1, diseñada con infografías de la publicación de Jin et al (Jin et al. 2021).

Entender los beneficios y limitaciones que ofrece cada tecnología, de acuerdo al objetivo particular que se persigue con la fabricación, es el primero de los pasos que una organización (sanitaria o no sanitaria) ha de considerar. A continuación, se muestra una breve descripción de cada tecnología, de acuerdo con la Figura 1.1.

**Fotopolimerización VAT.** La fotopolimerización es un proceso de fabricación aditiva en el que un líquido fotopolimérico contenido en una cuba es curado gracias a la activación del proceso por la incidencia de algún tipo de radiación (rayos gamma, rayos x, haz de electrones, UV, etc.). Las subtecnologías habituales de esta familia son: estereolitografía (SLA), procesamiento digital de luz (DLP) y procesado digital continuo de luz (CDLP).

**Material extrusión.** Aunque no fue la primera tecnología de fabricación aditiva, la extrusión de materiales es la más conocida y extendida. Esta tecnología supone probablemente más del 90% del mercado. La denominación de tecnología como FDM (Fused Deposition Modeling) es copyright de la compañía Stratasys, por lo que se usa normalmente el término FFF (Fused Filament Fabrication) para referirse a la técnica de fabricación en la que se usa un filamento de plástico que, convenientemente controlado, se lleva a través de un extrusor que lo calienta y lo deposita poco a poco hasta construir el objeto

**Material Jetting.** La inyección de material deposita gotas de resina fotosensible que luego se endurecen con luz ultravioleta.

**Binder Jetting.** La inyección de aglutinante es un método de fabricación aditiva que crea piezas de forma aditiva con un agente aglutinante. El proceso utiliza un agente aglutinante líquido depositado sobre el material de polvo de metal, capa por capa, de acuerdo a su modelo 3D.

**Powder Bed Fusion (PBF).** Bajo este nombre se agrupan las diferentes tecnologías que consiguen la fabricación 3D mediante la fusión de un material en polvo, que se encuentra dentro de una cámara. Según sea éste material (metales vs elementos cerámicos, cristales o plásticos), o según el método por el que se consiga la solidificación de ese polvo, a continuación se describen las diferentes tecnologías dentro de esta categoría (Boizas, 2018).

- **SLM/DMLS.** Selective Laser Melting (SLM) y Direct Metal Laser Sintering (DMLS) son los nombres que recibe la tecnología que emplea polvos metálicos, los cuales consigue solidificar mediante un láser. La diferencia entre la tecnología SLM y la DMLS es que mientras la

primera funde completamente el polvo metálico, la segunda emplea aleaciones (en lugar de un polvo metálico homogéneo del mismo metal) y no funde todo el polvo, sino que consigue la unión de partículas que se funden entre sí sin que todo el metal se funda completamente.

- **SLS.** Selective Laser Sintering es el nombre de la tecnología empleada para la impresión 3D de materiales no metálicos en Powder Bed Fusion. Su funcionamiento es el mismo que SLM: un láser se encarga de ir fundiendo un polvo de material en la capa superficial; una vez impresa esta capa, la plataforma se mueve hacia abajo, se extiende una nueva capa de polvo mediante un nivelador (típicamente de 0,1mm de espesor) y se continúa el ciclo hasta imprimir todo el objeto. Esta tecnología no necesita soportes.
- **EBM.** Electron Beam Melting es una tecnología de fabricación aditiva que es muy similar a SLM, y -al igual que ésta- produce modelos muy densos a partir de polvo metálico. La diferencia fundamental con SLM es que EBM emplea un haz de electrones de alta energía en lugar de un láser para fundir el polvo metálico. En comparación con SLM, la tecnología EBM es más rápida, pero por contra lleva aparejada un mayor nivel de grano, grosor de capa y peor acabado superficial.

**Directed Energy Deposition (DED).** La deposición de energía dirigida es un proceso de impresión complejo, que se utiliza habitualmente para reparar o añadir material adicional a componentes. Una máquina DED típica consta de una boquilla montada en un brazo multieje, que deposita material fundido sobre la superficie requerida, donde se solidifica. El proceso es similar a la extrusión de material, pero la boquilla puede moverse en múltiples direcciones y no está fijada a un eje específico. El material, que puede depositarse desde cualquier ángulo gracias a las máquinas de 4 y 5 ejes, se funde al depositarse con un láser o un haz de electrones. El proceso puede utilizarse con polímeros y cerámicas, pero normalmente se emplea con metales, en forma de polvo o alambre (University, 2023).

**Sheet Lamination.** Los procesos de laminación incluyen la fabricación aditiva por ultrasonidos (UAM) y la fabricación de objetos laminados (LOM). El proceso de fabricación aditiva por ultrasonidos utiliza láminas o cintas de metal que se unen mediante soldadura por ultrasonidos. El proceso requiere mecanizado CNC adicional y la eliminación del metal no unido, a menudo durante el proceso de soldadura.

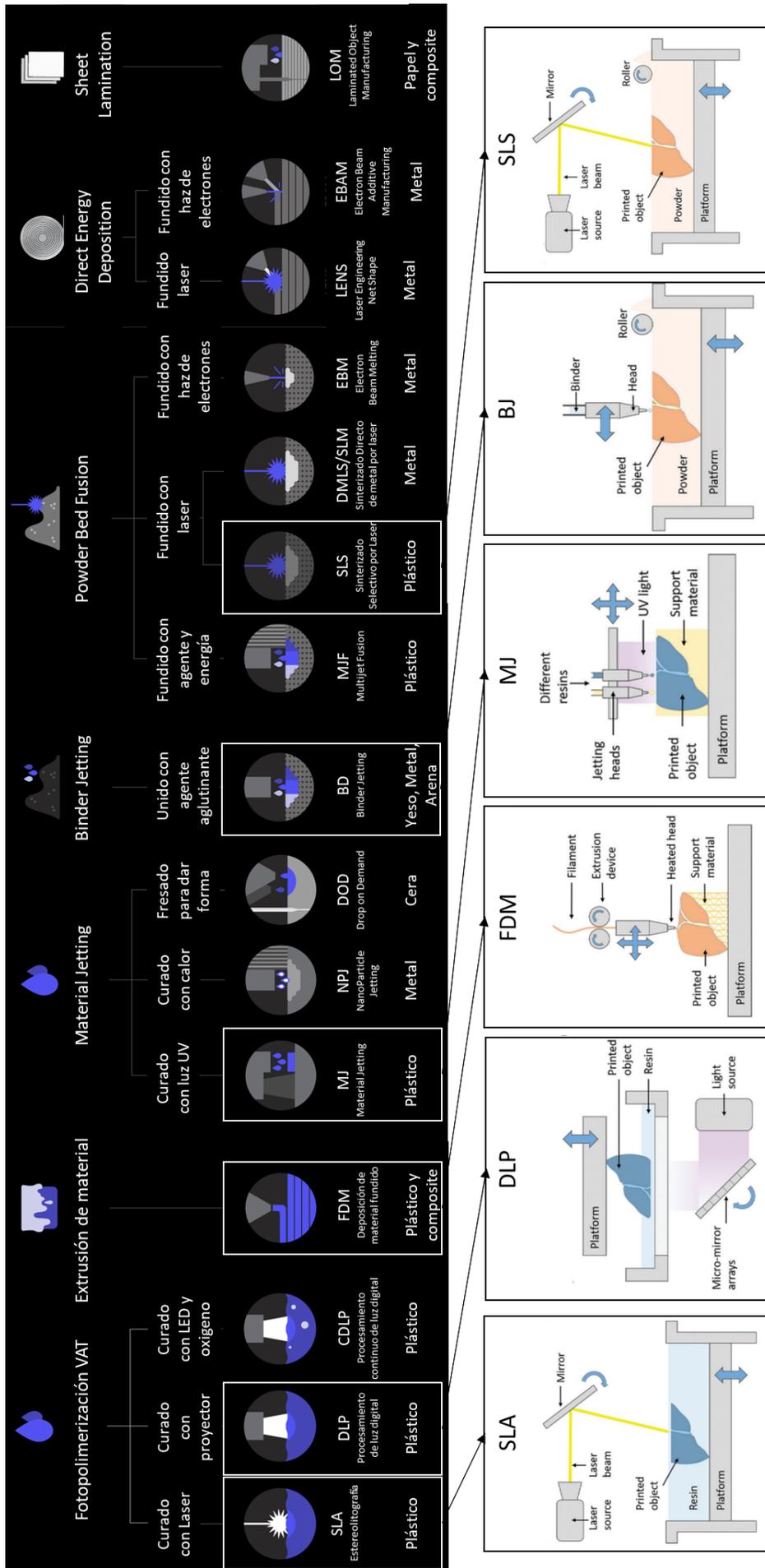


Figura 1.1. Esquema de familias y tecnologías de fabricación aditiva. Esquema de diseño propio basado en la Infografía publicada por la red mundial 3D HUBS y los esquemas de funcionamiento tecnológicos publicados por Jin et al. 2021. Se muestran 7 familias de procesos de FA (según las normas ISO), y 15 subtecnologías asociadas, así como el funcionamiento particular de las tecnologías SLA, DLP, FDM, MJ, BJJ, y SLS.

### 1.1.3. Aplicaciones de la fabricación aditiva en el entorno sanitario

De acuerdo con algunos estudios, es en el sector salud donde la FA está reportando mayores beneficios, tales como: mejores resultados quirúrgicos, reducción de segundas intervenciones, reducción de riesgos y complicaciones, reducción del tiempo de cirugía y posible mejora de la eficiencia en el uso de quirófanos. (Hoang et al. 2016, Martelli et al. 2016, Boughey et al. 2016, Tack et al. 2016). El número de aplicaciones de la tecnología en medicina es creciente, en muchos casos, apoyando el desarrollo de prototipos médicos que han de ser validados previa puesta en mercado (Callahan et al. 2020). La industria farmacéutica, o la de producto vinculado a la ingeniería de tejidos (bioimpresión), son otros sectores donde la FA está aportando valor como solución de precisión y automatización de procesos (Jin et al. 2021). No obstante, la mayor reporte de estudios científicos se relaciona con aplicaciones quirúrgicas, a través de productos personalizados a partir de imagen de paciente (TAC, RM o Ecografía) (Tack et al. 2016), tales como:

- **Biomodelos anatómicos personalizados.** A partir de imagen radiológica de paciente. Utilizados para planificar una cirugía de manera personalizada y/o apoyo durante la propia cirugía. Estos modelos anatómicos personalizados, también pueden ser utilizados para el entrenamiento, docencia y comunicación con el/la paciente y entre profesionales. También para el preconformado de dispositivos implantables, como las placas de osteosíntesis.
- **Guías quirúrgicas a medida.** Elementos que se posicionan en estructuras óseas de manera personalizada y única, permitiendo al cirujano/a tener una guía de corte definida, de acuerdo a una planificación virtual previa.
- **Implantables a medida.** Implantes específicos de paciente, con una función estructural, así como prótesis articulares (a medida).

Se realizó una búsqueda en Pubmed con las siguientes palabras claves: "*Three-dimensional printing*" OR "*3D\*-\*Printed*" OR "*3d-print\**" OR "*Three\*print\**" OR "*3D\*print\**" OR "*rapid prototyping*" OR "*additive manufacturing*", obteniendo el histórico de publicaciones mostrado en la Figura 1.2. Este histórico muestra los artículos publicados por año desde el año 1993 hasta final del 2022, vinculados a la impresión 3D medica.

Número de publicaciones de Impresión 3D médica por año

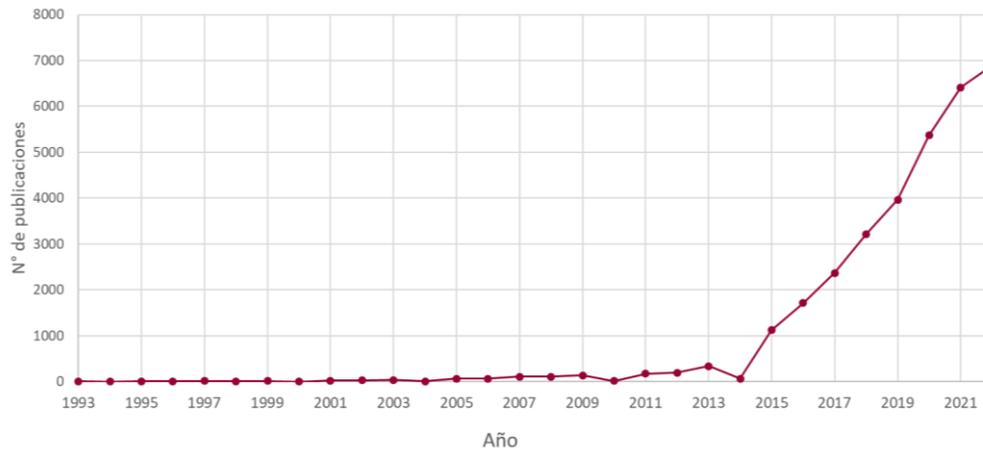


Figura 1.2. Evolución de las publicaciones en Impresión 3D Médica. Búsqueda en Pubmed con las siguientes palabras clave: "Three-dimensional printing" OR "3D\*:\*Printed" OR "3d-print\*" OR "Three\*print\*" OR "3D\*print\*" OR "rapid prototyping" OR "additive manufacturing" (hasta 2022)

A la vista de los resultados de la búsqueda, se aprecia que la FA es relativamente nueva en el sector salud, y que cuenta con un número elevado de artículos (31.059) publicados a partir del 2015. Teniendo en cuenta el volumen de información, la madurez y la diversidad de aplicaciones, arrojados en la anteriormente mencionada búsqueda, en la presente Tesis se han analizado únicamente los meta-análisis y revisiones sistemáticas, existentes entre los últimos 5 años (2016-2021). El método seguido para la revisión se muestra en la Figura 1.3.

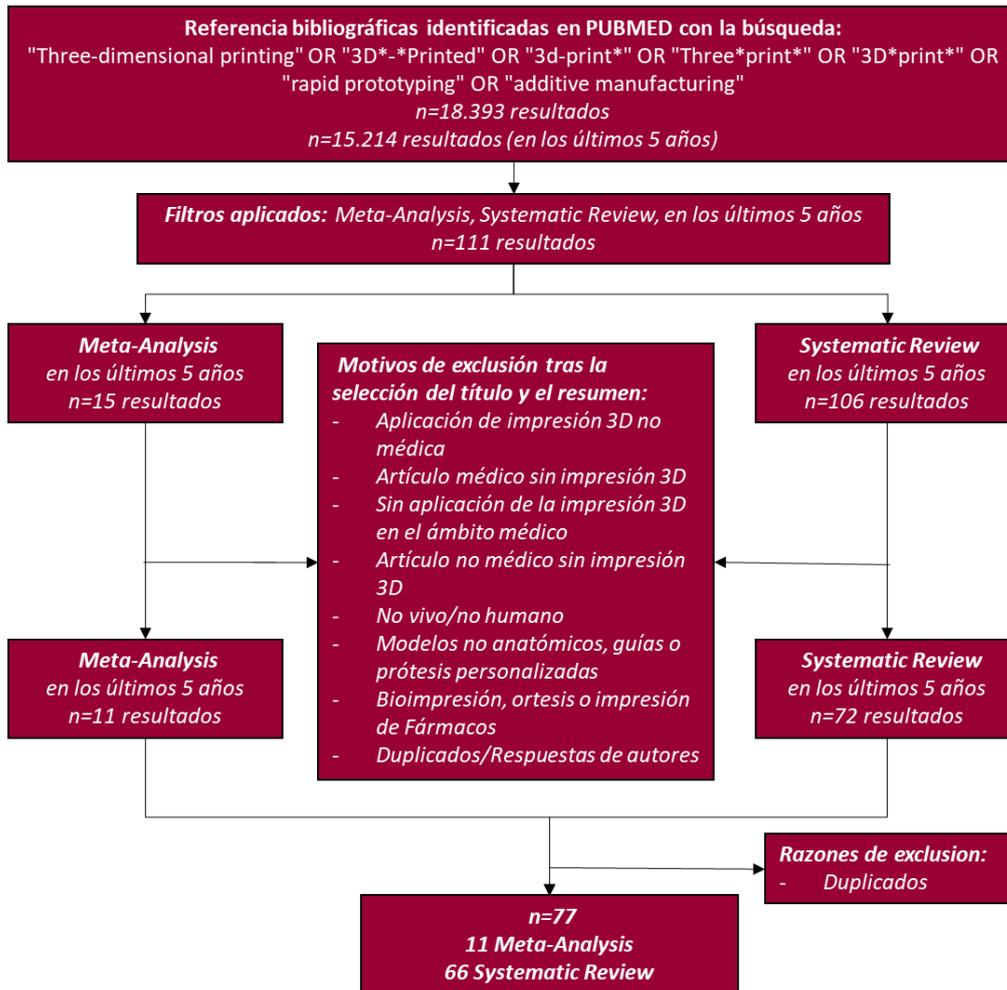


Figura 1.3. Método seguido para la revisión de la literatura. Esquema del método de revisión utilizado, seleccionando únicamente meta-análisis y revisiones sistemáticas de la literatura de los últimos 5 años (estudio realizado a fecha 20/03/2021).

#### 1.1.4. Aspectos regulatorios

El 21 de marzo de 2023 se publicó el nuevo Real Decreto 192/2023, por el que se regulan los productos sanitarios (RDPS) (BOE, 2023). Este reglamento sustituye a los actuales reales decretos de productos sanitarios (RD 1591/2009) y de productos sanitarios implantables activos (RD 1616/2009), introduciendo modificaciones relevantes en la legislación nacional de productos sanitarios. Esta legislación permite la aplicación, y adaptación a nivel nacional, del Reglamento Europeo 2017/745 (MDR) del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

El Reglamento establece los requerimientos generales en relación a las investigaciones clínicas con productos sanitarios en el capítulo VI y los anexos XIV y XV del mismo. Para la realización de investigaciones clínicas con productos sanitarios en España, y de acuerdo con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), existen diferentes situaciones que deben ser claramente diferenciadas para conocer los requisitos aplicables a cada una de ellas (AEMPS, 2023):

**Investigaciones clínicas con productos sanitarios sin marcado CE.** Tienen como objeto la evaluación de la conformidad, estableciendo lo adecuado del producto para su fin establecido, que ofrezca el funcionamiento previsto, verificando los beneficios clínicos, así como la seguridad clínica del producto y sus posibles efectos secundarios indeseables y riesgos. Estas investigaciones clínicas estarán sujetas a examen científico y ético, y se diseñarán y llevarán a cabo de tal modo que los derechos, la seguridad, la dignidad y el bienestar de los sujetos participantes queden protegidos y prevalezcan sobre cualesquiera otros intereses y que los datos clínicos generados sean científicamente válidos, fiables y sólidos. Estos estudios requieren: la autorización de la AEMPS, el dictamen favorable único y vinculante del Comité de Ética correspondiente y la conformidad de la Dirección del centro.

**Investigaciones clínicas con productos sanitarios con marcado CE,** siguiendo sus instrucciones de uso y dentro de la finalidad prevista aprobada cuando obtuvo el marcado CE. En este caso se requiere un dictamen favorable único y vinculante del Comité de Ética y la conformidad de la Dirección del centro.

**Investigaciones clínicas con un producto sanitario sin marcado CE o con marcado CE,** pero al margen del ámbito de su finalidad prevista. Se recomienda que apliquen los requerimientos del artículo 62 del Reglamento, así como la necesidad de la autorización por parte de la AEMPS. El dictamen favorable del Comité de Ética correspondiente, y la conformidad de la dirección del centro siempre se requieren para el inicio de la investigación clínica.

A continuación, se muestra un cuadro resumen (Figura 1.4) de los requerimientos para un estudio clínico:

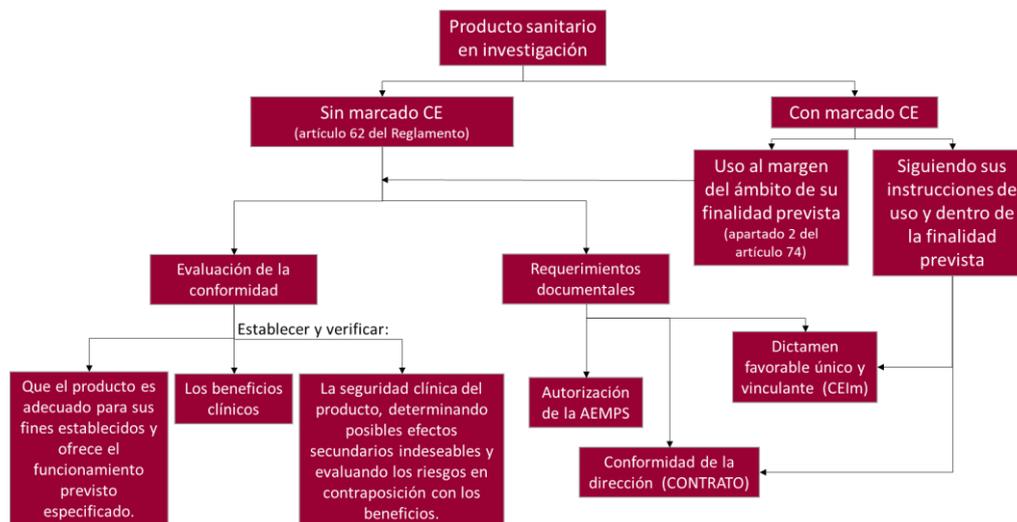


Figura 1.4. Esquema de requerimientos para la investigación con productos sanitarios. Requisitos para cada tipo de producto, en función de su marcado, teniendo en cuenta el nuevo RD192/2023. Esquema de elaboración propia siguiendo esta normativa.

En cualquiera de los casos, el dictamen favorable del CEIm y la conformidad de la dirección del centro, son siempre imprescindibles para el inicio de la investigación clínica. Sólo en las investigaciones clínicas en las que el promotor

sea un investigador que pertenezca al centro, y no se requiera la firma de este contrato, se precisará la conformidad expresa de la dirección del centro. Este documento no requerirá su envío a la AEMPS en el procedimiento de evaluación.

Si el uso del producto sanitarios no se vincula a un estudio clínico, de acuerdo con la nueva normativa (BOE, 2023), las organizaciones (incluidos hospitales), que fabriquen productos sanitarios a medida, precisan de una licencia de fabricante emitida por la Comunidad Autónoma en la que tienen su sede legal. Las Autoridades Sanitarias de esta comunidad, realizan una revisión de la documentación aportada que está establecida en su legislación y después a una inspección de las instalaciones. En caso de que exista un subcontratista crítico o un proveedor crucial, debe de cumplir los mismos requisitos, así como tener un sistema de calidad acorde a la ISO 13485 (no se precisa este certificado) y si realizan el producto completo deberían tener también licencia de fabricante.

## 1.2. Hipótesis

La presente Tesis se basa en la siguiente Hipótesis:

La transferencia y adopción de la Impresión 3D en la práctica clínica, en un hospital de alta complejidad, será posible siempre y cuando se trabaje a dos niveles de innovación: micro y meso. En el nivel micro, será necesario generar evidencia local en aspectos vinculados a la seguridad del paciente y eficacia del producto, tales como la precisión en el proceso de adquisición, segmentación, fabricación y esterilización. En el nivel meso, será necesario generar evidencia en aspectos vinculados con la eficiencia y la sostenibilidad, tales como la integración de los procesos, aspectos económicos y aspectos organizativos relacionados con la transformación digital.

## 1.3. Objetivos y contribuciones

El objetivo general del proyecto de la Tesis, es la adopción e implementación sostenible de las tecnologías de Impresión 3D, en aplicaciones de planificación quirúrgica, guiado, entrenamiento, docencia y/o comunicación, en el HUC.

Los objetivos específicos son:

**Objetivo 1.** Analizar la evidencia científica, que justifica el uso de la impresión 3D en la práctica clínica, para cada una de las patologías, en un hospital de alta complejidad.

**Objetivo 2.** Cuantificar las desviaciones provocadas por el proceso de segmentación para impresión 3D en el HUC.

**Objetivo 3.** Cuantificar las desviaciones provocadas por el proceso de fabricación y esterilización para impresión 3D en el HUC.

**Objetivo 4.** Analizar económicamente (coste-beneficio) el impacto que supone la impresión 3D, en las especialidades de Cirugía Maxilofacial y Traumatología.

**Objetivo 5.** Procedimentar y validar la puesta en marcha de una unidad de impresión 3D hospitalaria.

Las contribuciones esperadas de la investigación son:

Dentro del **Objetivo 1**, las contribuciones esperadas son:

- Análisis de la evidencia científica actual, que sirva para la toma de decisión, segmentado por patología y servicio clínico.
- Definición de un marco estratégico, que defina los actores clave, teniendo en cuenta el tipo de innovación y la situación regulatoria actual.

Dentro del **Objetivo 2**, las contribuciones esperadas son:

- Cuantificación de las desviaciones del proceso en el HUC.
- Análisis del flujo de trabajo óptimo, así como de la seguridad clínica del proceso.

- Identificación de los casos en los que existen diferencias que evidencian riesgo clínico.

Dentro del **Objetivo 3**, las contribuciones esperadas son:

- Cuantificación de las desviaciones del proceso en el HUC.
- Análisis del flujo de trabajo, identificando riesgos en la toma de decisiones médicas.
- Evidencias en cuanto a la seguridad clínica de los métodos de esterilización.

Dentro del **Objetivo 4**, las contribuciones esperadas son:

- Análisis del impacto presupuestario, para la adopción de la impresión 3D, como inversión en cirugías complejas.
- Análisis de las posibles ventajas económicas que puede ofrecer la tecnología de impresión 3D en ciertas cirugías complejas.

Dentro del **Objetivo 5**, las contribuciones esperadas son:

- Implementación de un laboratorio de fabricación in-house en el HUC.
- Implementación un programa de formación 3D para profesionales del sistema sanitario.
- Análisis de los requisitos del proceso, para una implementación alineada con los requerimientos regulatorios.
- Desarrollo de PNTs de trabajo que permitan estandarizar los procesos y conseguir la acreditación de Hospital fabricante.
- Posicionamiento del HUC como referente en tecnologías de impresión 3D, a nivel nacional e internacional.

## 1.4. Consideraciones éticas

Todas las actuaciones llevadas a cabo en el marco de la presente Tesis cuentan con las aprobaciones de:

- La Gerencia Hospitalaria del HUC desde el año 2018.
- Comité de Ética de Investigación Clínica del HUC, el 27 de octubre de 2020, con código CEIC E20/52 de acuerdo al Acta 07/20. Ver Anexo I.

## 1.5. Producción científica

### 1.5.1. Publicación en revista indexada JCR.

García, R.I.; Jauregui, I.; Del Amo, C.; Gandiaga, A.; Rodriguez, O.; Margallo, L.; Voces, R.; Martin, N.; Gallego, I.; Minguez, R.; Eguiraun, H. (2022). Implementation of an in-house 3D manufacturing Unit in a Public Hospital's Radiology Department. *Healthcare*, 10, 1791. Pp 1-20. <https://doi.org/10.3390/healthcare10091791>.

### 1.5.2. Proceedings de Congresos revisados por pares.

2019. A Custom-Made Photogrammetry Scanner to Support Paediatric Surgery. *Advances in Design Engineering. Proceedings of the XXIX International Congress INGEGRAF*. Springer. 2195-4356, pp.193-201. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-41200-5\\_21](https://doi.org/10.1007/978-3-030-41200-5_21)

### 1.5.3. Comunicaciones a Congresos y ponencias por invitación.

**Rubén I. García**, Ainhoa Gandiaga Mandiola, Olivia Maria Rodriguez San Vicente, Inés Jauregui Monasterio, Guillermo Gonzalez Zapico, Cristina Del Amo Mateos, Marta Lázaro Serrano, Harkaitz Eguiraun Martínez. (2022). Como implementar la impresión 3D en un servicio de radiología. 36 CONGRESO SERAM - XXXI CONGRESO CIR. Málaga. Presentación oral.

**Unai Heras**, Xabier Amezua, Rubén I. García, Lander Barrenetxea, Eneko Solaberrieta, Javier Pilar, **Harkaitz Eguiraun** (2022). Construction of a "Virtual Patient Simulation" environment for design and testing of customized adapters of medical use respiratory masks. Comunicación. 31st International Conference on Graphics Engineering. Department of Graphic Expression, Design and Projects University of Malaga. Colaborador en Presentación oral.

**Rubén I. García**. (2021). Impresión 3D como herramienta en Cirugía. Diálogos con los Ingenieros. XXIII Reunión Nacional de Cirugía. Asociación Española de Cirujanos. Galicia. Presentación oral por invitación.

**Rubén I. García**. (2020). Impresión 3D en el Hospital de Cruces: Una revolución a medida. Jornada sobre Manufactura Aditiva (Impresión 3D): Interés, Aplicaciones y Perspectivas en Ingeniería Civil y Biomedicina. Agrupación Estratégica CITEEC. Universidad de A Coruña, Galicia, España. Presentación oral por invitación.

**Rubén I. García**. (2019). SALUD 4.0: Nuevas tecnologías como herramienta en Pediatría. VII Congreso Internacional y XXIV Jornadas Nacionales de Enfermería Pediátrica. Universidad Internacional Villanueva. Asturias. Presentación oral por invitación.

**Harkaitz Eguiraun**, Lander Barrenetxea, Xabier Amezua, Oskar Casquero, Ruben I. Garcia-Fernandez, Iñigo Tuduri. (2019). A Custom-Made Photogrammetry Scanner to Support Paediatric Surgery. 29 Congreso Internacional INGEGRAF. Universidad de La Rioja. La Rioja. Colaborador en Presentación oral.

#### 1.5.4. Premios

Mejor comunicación en el congreso de la Sociedad Española de Radiología (SERAM -2022) Comunicación: “Como implementar la impresión 3D en un Servicio de Radiología” (Osakidetza, 2022) Ver Anexo II.

#### 1.5.5. Puesta en marcha de la Unidad 3D en el HUC

Esta tesis ha servido para generar el conocimiento necesario para la puesta en marcha de una unidad clínica de impresión 3D, la primera en el sistema vasco de salud (Osakidetza) (Vasco, 2021). Además, se han generado un sistema de calidad, con diferentes protocolos de técnicos trabajo, que permiten limitar y controlar los errores asociados al proceso.

- **Objeto del contrato:** Contratación de la adquisición, suministro, instalación y puesta en marcha de equipos de impresión 3D para Osakidetza.
- **Código del contrato:** 2021/00675252\_000000000000000000000001
- **Fecha de adjudicación:** 31/05/2021

## CAPÍTULO 2. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN SEGUIDA

### 2.1. Preguntas de investigación

Para dar respuesta al **Objetivo 1**, se plantea las siguientes preguntas de investigación:

- **RQ1:** ¿La evidencia científica existente, es clínicamente suficiente para el uso de la impresión 3D en rutina?
- **RQ2:** Además de la evidencia científica ¿qué otros aspectos tenemos que considerar para implantar la impresión 3D en un hospital?

Para dar respuesta al **Objetivo 2**, y teniendo en cuenta que, a nivel técnico, el proceso para la generación de un modelo anatómico 3D depende de operadores y softwares, se plantean las siguientes preguntas de investigación:

- **RQ3:** ¿La selección del operador, durante el proceso de segmentación, puede provocar desviaciones en el modelo anatómico 3D generado?
- **RQ4:** ¿La selección del software, durante el proceso de segmentación, puede provocar desviaciones en el modelo anatómico 3D generado?
- **RQ5:** Las desviaciones que puedan generarse durante el proceso de segmentación ¿son clínicamente relevantes?

Para dar respuesta al **Objetivo 3**, y teniendo en cuenta que muchos de los modelos anatómicos deben de ser esterilizados ya que son usados en quirófano:

- **RQ6:** ¿La selección de la tecnología, durante el proceso de fabricación, puede provocar desviaciones en el modelo anatómico 3D generado?
- **RQ7:** ¿La selección del proceso de esterilización, dependiente de los materiales con los que ha sido fabricado, puede provocar desviaciones en el modelo anatómico 3D entregado?
- **RQ8:** ¿Las diferencias generadas en el modelo anatómico 3D, dependientes de la tecnología de fabricación y del proceso de esterilización, son clínicamente relevantes?

Para dar respuesta al **Objetivo 4**, y teniendo en cuenta que la selección de la tecnología de impresión influye significativamente en los costes asociados.

- **RQ9:** ¿Tiene la tecnología de impresión 3D un coste asumible, frente al coste global quirúrgico?
- **RQ10:** ¿Puede, la tecnología de impresión 3D, generar beneficio económico, considerándose coste-efectiva?

Para dar respuesta al **Objetivo 5**, y considerando que existen diversas experiencias de laboratorios impresión 3D hospitalarios:

- **RQ11:** ¿Qué papel tienen los servicios de radiología, en la implementación de la tecnología de impresión 3D in-house?
- **RQ12:** ¿Cuál puede ser el flujo de trabajo óptimo, para integrar la impresión 3D en un hospital de alta complejidad, teniendo en cuenta la actual situación político-regulatoria?
- **RQ13:** ¿Qué factores hay que tener en cuenta, para justificar que un hospital debe ser fabricante de productos sanitarios a medida?
- **RQ14:** ¿Cómo puede ayudar la ciencia de implementación en la transferencia de la tecnología a la práctica clínica habitual?

## 2.2. Plan de investigación

En este capítulo se presenta el plan de investigación que guiará el desarrollo de esta Tesis doctoral sobre la implementación de la impresión 3D en un entorno hospitalario. El objetivo principal de este plan es proporcionar una guía estructurada y detallada sobre cómo se llevará a cabo la investigación, desde la recopilación inicial de información hasta la evaluación final de los resultados. Las fases informacional, proposicional, analítica y evaluativa se han diseñado para garantizar la rigurosidad y la calidad de la investigación en su conjunto.

### 2.2.1. Fase informacional

En esta fase, se establecerá el marco teórico que servirá como base conceptual para la investigación. Se analizarán los conceptos clave relacionados con la impresión 3D en el contexto hospitalario, la ciencia de implementación y las metodologías relevantes.

A nivel de evidencia de la tecnología en la clínica, se analizarán los antecedentes y las aplicaciones de la impresión 3D publicadas, incluyendo casos de estudio y avances tecnológicos relevantes.

En cuanto a la innovación de la transformación de procesos en hospitales, se explorarán los principios y enfoques de la ciencia de implementación en el ámbito de la salud, identificando las estrategias efectivas para introducir innovaciones tecnológicas en un entorno hospitalario. Se buscarán investigaciones previas, estudios de casos y mejores prácticas para comprender los desafíos y las oportunidades en esta área.

### 2.2.2. Fase proposicional

En la fase de Diseño de la Investigación, se definirá el enfoque de investigación y se elaborará un diseño metodológico sólido que permita responder a las preguntas de investigación planteadas.

Se establecerán los objetivos específicos de la investigación, centrándose en la generación de evidencia para la implementación de la impresión 3D en el

hospital, así como el análisis de la seguridad del proceso, cuantificando el error asumido en cada paso.

Se describirá detalladamente la metodología de investigación, incluyendo la selección de participantes, la recopilación de datos, los instrumentos de investigación y los procedimientos para garantizar la validez y la confiabilidad de los resultados

### 2.2.3. Fase analítica

La etapa de recopilación de datos se llevará a cabo según la metodología establecida. Se obtendrán datos cualitativos y cuantitativos relevantes para la investigación.

Se describirán los procesos de recolección de datos a través de entrevistas con profesionales de la salud y otros métodos aplicados.

Se explicará cómo se analizarán los datos recopilados, incluyendo el uso de software estadístico, técnicas de análisis cualitativo y cualquier otro enfoque aplicado.

### 2.2.4. Fase evaluativa

En esta fase final del plan de investigación, se presentarán las conclusiones preliminares basadas en los resultados analizados. Se discutirán los hallazgos en el contexto de los objetivos de investigación.

Además, se explorarán las implicaciones prácticas de los resultados, para la implementación de una unidad de impresión 3D en un entorno hospitalarios.

Se identificarán las limitaciones de la investigación y se propondrán áreas para investigaciones futuras.

## 2.3. Beneficios que aporta

Esta Tesis ha servido para generar una metodología que permita la validación técnica de un proceso de adquisición, segmentación e impresión 3D de imagen médica. Esta metodología, permite ajustarse a cada uno de los procesos y aplicaciones clínicas de interés, de manera que se asegure la seguridad en paciente. Esta seguridad no acaba en la fabricación, sino que, mediante lo presentado en esta Tesis, se analizan también los procesos de calidad y esterilización posteriores. Además, pretende servir como apoyo a otros hospitales, teniendo en cuenta la multidisciplinaridad del proceso, la variabilidad tecnológica existente, así como el matiz “artesanal” y dependiente de operadores que tiene cada una de las fases del proceso.

Esta complejidad de proceso, sumada a la situación regulatoria actual, provoca que, en la literatura, existan muchos beneficios aportados por la tecnología, pero

pocos artículos que describen el método de implantación de estos procesos como rutina asistencial. Esta Tesis, dibuja una ruta también en este sentido, permitiendo evidenciar desde el nivel micro el proceso técnico hasta el macro de proceso, como validar la seguridad que ofrece el producto, hasta como trabajar, en paralelo, en aspectos de análisis de satisfacción, formación de profesionales, generación de cultura de uso o la evaluación económica.

Esta investigación traslacional, tiene un impacto directo en la sociedad, ya que transferimos los beneficios observados en un proyecto de investigación, a nuestra población, dentro de la práctica asistencial diaria. Además, el análisis del proceso técnico, nos permite hacer esta transferencia con un flujo de trabajo óptimo, que permita un equilibrio público-privado de recursos, generando un servicio de medicina de personalizada y de precisión sostenible.

En este sentido, el lugar que adopta Osakidetza, y el HUC, en cuanto a la creación de una unidad clínica planificación avanzada, personalizada y de precisión, le posiciona como uno de los referentes europeos. La difusión a nivel de noticias, publicaciones y presentaciones en congresos tiene por tanto un impacto directo en los resultados.

#### **2.4. Materiales y Métodos específicos usados en esta Tesis.**

En la parte experimental de esta Tesis se siguen los principios de la metodología de estudio de casos. El método de estudio de casos, ampliamente utilizado en el mundo científico, fue definido por Yin et al. (Yin 1993) como "una indagación empírica que investiga un fenómeno contemporáneo dentro de su contexto real, cuando los límites entre fenómeno y contexto no son claramente evidentes, y en la que se utilizan múltiples fuentes de pruebas".

El método de estudio de casos suele utilizarse para generar un pensamiento inductivo. Sus resultados se relacionan directamente con la experiencia cotidiana común y facilitan la comprensión de situaciones complejas de la vida real. Su principal ventaja es la facilidad para aplicarlo a situaciones de la vida real.

La presente Tesis sigue los pasos propuestos y establecidos por Stake (Stake 1995) y Simons (Simons 1980) para preparar y llevar a cabo con éxito un estudio de caso. Dichos pasos son:

- Formular las preguntas de investigación.
- Seleccionar el estudio de caso.
- Determinar las técnicas de recogida y análisis de datos.
- Trabajo de campo para la recogida de datos.
- Analizar y evaluar los datos.
- Elaborar el informe.

En la presente Tesis se analizan cuatro casos prácticos con el fin de contextualizar la complejidad del proceso técnico y del proceso de implementación. La implementación de este tipo de tecnologías en la práctica

clínica asistencial exige la generación de evidencia del proceso en cuanto a la seguridad, eficacia, eficiencia y sostenibilidad.

## 2.5. Herramientas utilizadas

El proceso técnico para la fabricación 3D de productos personalizados, provenientes de imagen médica, está basado en la literatura (U.S. Food & Drug Administration 2017) y ajustado a los recursos y procesos específicos del HUC.

- **Adquisición de imagen.** Adquisición de imagen médica del paciente a partir de TC o RMN (entre otras técnicas de imagen) a partir de protocolos estandarizados. Generación de imagen en formato estandarizado DICOM.
- **Reconstrucción / Segmentación.** Segmentación de la imagen médica a partir de DICOMs. Obtención de volumetría aislando el área de interés.
- **Generación STL.** A partir de las estructuras segmentadas, generación de archivos volumétricos en formato estandarizado STL.
- **Diseño y/o postprocesado de imagen.** Postprocesado de la malla 3D (STL) y posible rediseño con herramienta CAD, para la generación de dispositivos asociados. La modificación y/o adecuación de las mallas 3D, permitirá obtener archivos imprimibles 3D.
- **Laminado.** Una vez seleccionada la tecnología adecuada, y a partir del archivo STL preparado, se genera un archivo el cual es interpretable en el software de control de máquinas de impresión 3D (normalmente GCODE). Este archivo contiene información de la posición de la pieza en la mesa de impresión, velocidades de impresión, materiales, características (limpieza de malla 3d, posicionamiento y definición de parámetros de control) para su correcta impresión.
- **Impresión 3D y postprocesado.** Una vez impreso el modelo se requiere de un postprocesado para dar el acabado al modelo, retirando los soportes necesarios para imprimir este tipo de estructuras anatómicas complejas.
- **Limpieza y desinfección.** Todo producto que es usado en el entorno quirúrgico requiere de una limpieza y esterilización, de acuerdo con los procesos validados en dicho Hospital.

### 2.5.1. Adquisición de imágenes, segmentación y manejo de imagen médica

La imagen médica de un paciente puede ser adquirida en múltiples tecnologías y equipos. Esta adquisición puede ser planar (2D) o tridimensional (3D). Para obtener imágenes tridimensionales, los equipos médicos más habituales son el TAC y la resonancia magnética, aunque se empiezan a describir casos de éxito con otras técnicas como la ecografía (Christensen 2022).

El TAC es una prueba diagnóstica que, a través de la utilización de rayos X, obtienen imágenes radiográficas del interior del cuerpo en forma de cortes transversales o, si fuera necesario, en forma de imágenes 3D. La distancia entre

estos cortes está protocolizada y es dependiente de la anatomía y patología, hay que considerar que el TAC es una prueba “agresiva”, ya que radia los tejidos del paciente. El TAC puede realizarse con contraste o sin él (contrastes yodados), pudiéndose así delimitar y diferenciar el detalle de las diferentes estructuras. Se trata de una técnica indolora, no invasiva y precisa.

En ocasiones, como por ejemplo con mujeres embarazadas, es preferible que se usen otros métodos de toma de imágenes que no involucren el uso de radiación. Además, para detalles de tejido blando, en áreas tales como el cerebro, la vesícula biliar, los órganos pélvicos internos, y las articulaciones (tales como las rodillas y los hombros) a menudo pueden evaluarse mejor con la RMN. La RMN es una prueba diagnóstica que utiliza un campo magnético y ondas de radiofrecuencia, para obtener imágenes de interior del cuerpo. Se pueden obtener imágenes de alta calidad y ver las alteraciones de su cuerpo sin utilizar radiaciones ionizantes, como ocurre en el TAC o los rayos X.

El estándar de registro de la imagen médica adquirida en este tipo de equipos es el formato DICOM (Christensen 2022). El DICOM es un estándar de transmisión de imágenes médicas y datos entre hardware de propósito médico. Este formato universalizado en el mundo médico permite la integración de la información entre equipos, servidores, estaciones y hardware de red. El formato DICOM agrupa tanto información de imagen como información de paciente en el mismo fichero, evitando errores de identificación. Los ficheros DICOM pueden contener una sola imagen (ejemplo, la radiografía), o múltiples frames o imágenes de diferentes cortes de un paciente (ejemplo el TAC). Los datos de imagen pueden comprimirse en gran variedad de estándares de imagen (JPEG, JPEG Lossless, JPEG 2000, LZW y Run-length encoding), lo que permite trabajar con softwares que solapan estas imágenes para desarrollar estudios de imagen 3D.

La segmentación es el primer paso, del tratamiento de la imagen médica, para la generación de un modelo tridimensional de una estructura anatómica basado en el o la paciente. La segmentación no deja de ser una técnica que permite definir los márgenes de interés sobre una imagen médica, generando así una volumetría de la anatomía objetivo. Existe una amplia variedad de técnicas de segmentación aplicables a las imágenes médicas, estas van desde la segmentación manual hasta la segmentación automática (asistida), cada una con ventajas y desventajas, aunque todas deben de cumplir con cuatro objetivos para ser consideradas eficientes y generalizadas: i) definir contornos continuos y cerrados, ii) que no exista sobre segmentación, iii) independencia de la umbralización y iv) corto tiempo de procesamiento (Dolgis et al. 2015).

La Figura 2.5 muestra, a nivel técnico, como se desarrolla el proceso de segmentación mediante software médico. En este caso, se muestra imagen de TAC con alto contraste en estructuras óseas, en este caso huesos craneo-maxilofaciales. Mediante este software, se segmentará la imagen de interés con un filtro de partes blandes, no de hueso. En el caso de la RM se emplearán secuencias que aporten un mayor contraste entre tejidos.

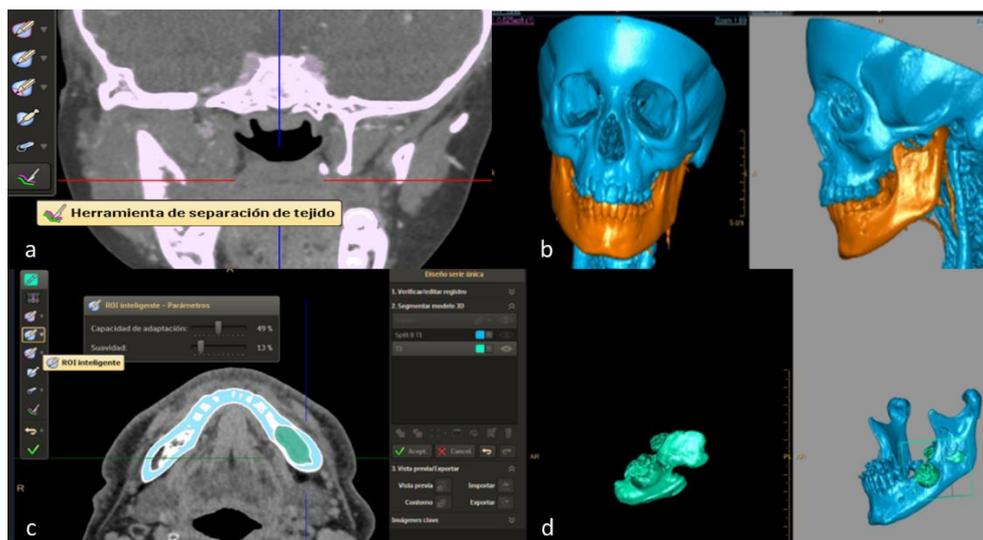


Figura 2.5. Procedimientos técnicos para la segmentación de imágenes radiológicas. A) Selección de la región de interés (ROI) a través de la herramienta de separación de tejido del software Philips. B) Visualización de la segmentación 3D de una mandíbula a través de la herramienta de separación de tejido. C) Definición de un margen/contorno de un tumor (en verde) mediante la herramienta de ROI inteligente. D) Visualización 3D del tumor segmentados con la herramienta ROI inteligente, sobre la mandíbula.

### 2.5.2. Edición de las mallas 3D y preparación para su fabricación

La segmentación de imagen genera una máscara 3D que en la mayoría de los casos se exporta en un formato universal STL (Christensen 2022). Este formato se aproxima a la superficie de un modelo sólido con triángulos. Cuanto más compleja sea la superficie, más triángulos se deberán realizar.

El objetivo del postratamiento del archivo STL es la preparación de estos modelos 3D para su impresión. Las mallas 3D (STL) están formadas por triángulos (vértices y caras) que a menudo no están cerradas y generan errores.

Estas tareas de postratamiento y preparación se realizaron con software Autodesk® Meshmixer (version 3.5.474, 2017 Autodesk, Inc., San Rafael, California, USA) considerando dos tipos de modificaciones: mayores y menores. Las modificaciones mayores son aquellas que modifican la anatomía, ya que se va a diseñar o modelar a partir de ella, son del tipo: diseño de una anatomía en espejo, una subdivisión de anatomía en varias piezas, diseño de una guía quirúrgica. Las modificaciones menores son aquellas que se requieren para que la malla sea imprimible, respetando la anatomía original, son del tipo: Reparación de agujeros de malla, eliminación de ruido, grabado de labeling con referencia de la pieza. Este proceso de preparación se muestra en la Figura 2.6.

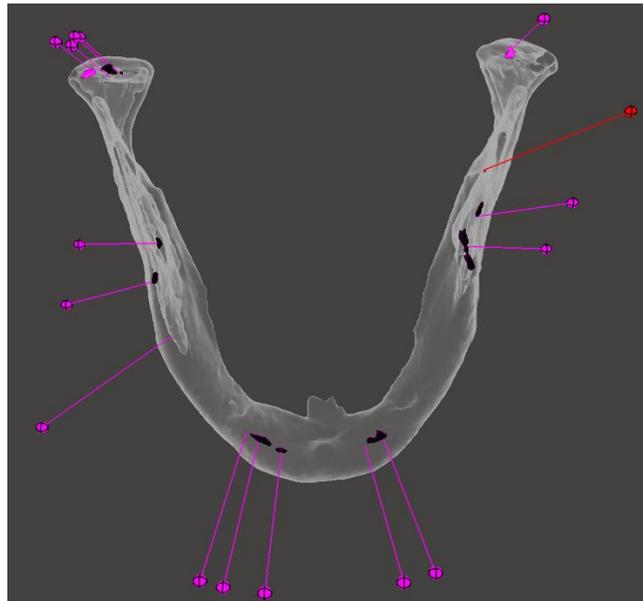


Figura 2.6. Eliminación de agujeros y huecos vacíos en una mandíbula con el software Meshmixer. En rojo se muestra un error de cierre de malla. En rosa se muestran errores de objetos no conectados a la malla 3D principal.

### 2.5.3. Fabricación 3D

Para transformar un modelo 3D virtual preparado, a un modelo 3D fabricado, es necesario un software de laminación (Figura 2.7). Esta laminación comprende el proceso software que permite ajustar la orientación, los soportes, el relleno, el material, la adherencia a la plataforma de fabricación. Los softwares de laminación descomponen la imagen tridimensional en cientos de capas alineadas. Posteriormente, se configuran las coordenadas para que la impresora deposite el material de acuerdo a esta volumetría. Además de depositar el material en el lugar que corresponde, los softwares de laminación permiten definir la cantidad y el tipo de material para cada punto. La cantidad de material por punto, la velocidad de impresión o el relleno utilizado, son factores que afectarán a la calidad final del objeto.

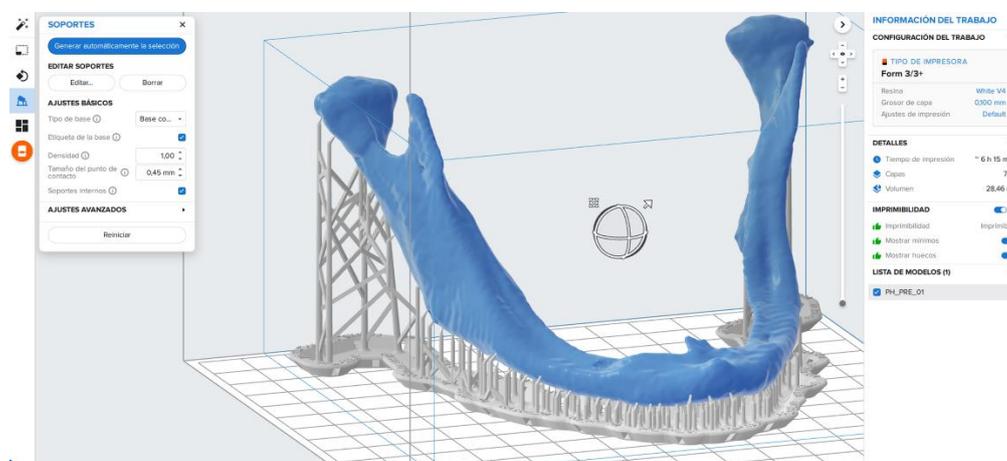


Figura 2.7. Proceso de laminación de una mandíbula con el software Preform. Definición de los parámetros óptimos para su impresión 3D con tecnología SLA.

Cada tecnología de fabricación tiene sus propios softwares de laminación. En función de las características del objeto a imprimir, así como de su comportamiento mecánico esperado, se selecciona la tecnología y, por tanto, el software. En estos softwares, además del material, se seleccionarán otros parámetros como la posición de impresión, la estructura de soporte o la estructura interna de la pieza, entre otros atributos. El conocimiento de las características de los materiales, tales como la biocompatibilidad o la elasticidad, es relevante a la hora de seleccionar la tecnología adecuada, para cada aplicación (U.S. Food & Drug Administration 2017). La presente Tesis usa (Tabla 2.2):

Tabla 2.2. Tecnologías y equipos de fabricación 3D utilizados en esta tesis.

Tecnología	Marca	Modelo	Software de laminación
FDM	Ultimaker	Ultimaker 2+	Cura 4.10.0, Utrecht, The Netherlands
FDM	BCN3D	Sigmax R19	Cura 4.10.0, Utrecht, The Netherlands
SLA	Formlabs	Form2	Preform 3.17.0, Formlabs Inc., Somerville, MA, USA
POLYJET	Stratasys	Objet 260 - Connex 3	Objet Studio

#### 2.5.4. Postprocesado de pieza 3D

El postproceso de fabricación es dependiente de la tecnología. En todo caso requiere de la retirada de material de soporte. En el caso de las tecnologías SLA y FDM esta retirada de soporte es manual, mediante herramientas (ver Figura 2.8). En Polyjet, el soporte es hidrosoluble y se retira mediante chorreo por agua. Es importante resaltar que, para la retirada de los soportes, es necesario conocer la anatomía con la que se trabaja, para evitar posibles roturas de partes anatómicas de interés. Es importante identificar zonas del modelo que estén debilitadas, evitando que la retirada del material suponga un deterioro o modificación del biomodelo.

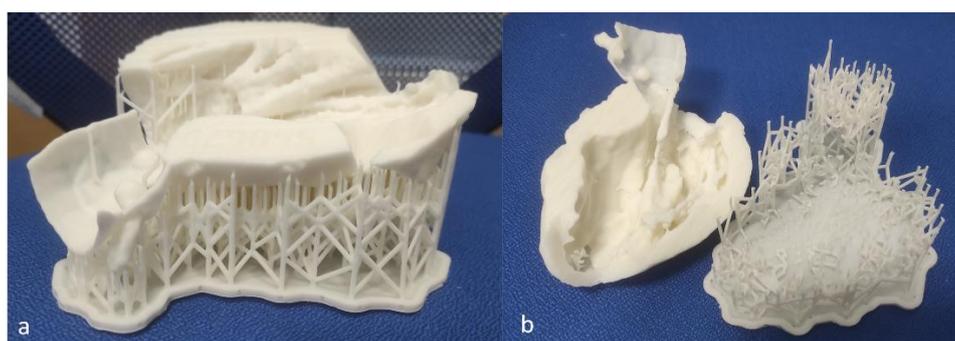


Figura 2.8. Proceso de postratamiento de los modelos impresos. a) se muestra una media cámara, de un corazón, impresa en tecnología SLA, con los soportes que permiten su impresión 3D. b) Se muestra la zona del corazón impresa, una vez retirados los soportes de fabricación. El caso fue impreso en el HUC, utilizado para una cirugía de miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

### 2.5.5. Métodos de limpieza y esterilización

La esterilización hospitalaria es el conjunto de procedimientos destinados a lograr que el instrumental clínico del hospital se mantenga limpio y aséptico. Esto se consigue mediante procesos de limpieza, desinfección y esterilización. En los centros sanitarios se utilizan distintos tipos de esterilización para eliminar este tipo de microorganismos, que puedan estar contenidos en los productos, que posteriormente entran en contacto con el paciente.

Los métodos de esterilización se pueden clasificar en métodos físicos, químicos y mecánicos. Como métodos de esterilización físicos se puede aplicar calor seco, calor húmedo o, bien, radiaciones ionizantes. Los métodos más comúnmente utilizados en los Hospitales son: i) por calor húmedo (Autoclave), ii) radiaciones ionizantes mediante irradiación con ondas electromagnéticas de tipo gamma, y iii) métodos químicos mediante óxido de etileno y plasma de peróxido de hidrógeno. El caso del óxido de etileno no se describe en esta tesis, ya que está en desuso y no se ha considerado su análisis, por lo que no se detalla a continuación.

**Autoclave de vapor.** Es un sistema de esterilización donde el agente físico es el vapor de agua, y causa la muerte celular mediante la “coagulación de las proteínas” de los gérmenes. El vapor saturado es el más utilizado y el más eficaz para destruir los microorganismos. El ciclo de esterilización por autoclave necesita un proceso para la destrucción de los microorganismos. Dependiendo del material se puede esterilizar a:

- 135°C contenedores y todo tipo de textil e instrumental.
- 135°C priones (todo el instrumental que haya estado en contacto con medula y cerebro).
- 120°C goma y/o caucho.

Debe de utilizarse sólo para materiales y equipos resistentes a temperaturas altas, por lo que se considera no válida para materiales termosensibles. Esto significa que alguno de los materiales de impresión 3D no debería de ser considerados en este procedimiento de esterilización.

**Plasma gas.** El plasma ha sido descrito como el cuarto estado de la materia. Las moléculas y los átomos se desordenan perdiendo su configuración espacial y estabilidad electrónica. Habitualmente es lo que se denomina como “ionización”, es decir, el peróxido de hidrógeno (que es el material esterilizante) ionizado se trasforma en plasma. Es un ciclo de esterilización corto que evita que los materiales se expongan a la humedad y a altas temperaturas, y que no requieren de largos periodos de aireación.

La información técnica vinculada a los procesos de esterilización, para cada aplicación médica, está recogida en los protocolos de trabajo normalizados de la central de esterilización del HUC. En esta Tesis se usarán estos mismos protocolos.

### 2.5.6. Modelo de implementación

En esta Tesis se ha tenido en cuenta la literatura referencia de la ciencia de implementación (Proctor et al. 2011, Powell et al. 2015). Considerando la relación que tiene esta Tesis con la digitalización de un proceso sanitario, se ha considerado la guía de intervención **ADB Digital Health Strategy Template** (Bank A. D., 2021). Esta guía, para la implementación tecnológica, define 3 dimensiones clave en las que se ha de trabajar: la preparación, la visión y la monitorización y evaluación. Las acciones vinculadas a estas dimensiones consideran aspectos relevantes como: i) la correcta selección de los agentes de interés, ii) la revisión de la evidencia científica, iii) la definición de un proceso de trabajo (organizado de acuerdo a las categorías profesionales) o iv) la definición de objetivos y sistemas de medición. Si bien esta guía es transversal a todos los casos de estudio, tendrá especial relevancia en el caso de estudio de implementación de un laboratorio “in-house” (*Capítulo 7*). Esta guía de implementación se resume con la plantilla de consideraciones relevantes a tener en cuenta, para implementar una nueva tecnología en un entorno hospitalario, mostrada en la Tabla 2.3.

*Tabla 2.3. Intervención local para la estrategia de implementación, siguiendo el modelo “ABD Digital Health Strategy” (Bank et al., 2021).*

Fase	Acciones generales
1. Preparación	Identificar a todas las partes interesadas
	Reunir evidencias de la situación actual
	Establecer una base de trabajo de referencia
	Organizar los datos en áreas y categorías
2. Visión	Redactar una visión, una misión y unos objetivos iniciales
	Identificar oportunidades y lagunas
	Priorizar las necesidades
	Perfeccionar la visión y desarrollar la estrategia
3. Monitorización y evaluación	Determinar los inputs, los outputs y los resultados, así como definir cómo se medirán.
	Determinar quién llevará a cabo el proceso de seguimiento y evaluación.

## 2.6. Limitaciones de la Tesis

La Tesis presenta las siguientes limitaciones:

- **Tecnologías 3D disponibles.** Para el estudio se ha contado con 3 tecnologías a disposición, con 3 marcas de impresoras diferentes. El abanico de tecnologías cada vez es mayor, con costes asociados muy dispares.
- **Personas.** Se trata de una tecnología que aún resulta novedosa en el entorno médico. Usarla requiere un cambio de rutinas que exige la actualización de conocimientos. La presión asistencial que vive la sanidad pública actualmente dificulta la dedicación de los profesionales.
- **Tecnologías quirúrgicas.** La gran variabilidad en cuanto a la experiencia quirúrgica, los tratamientos y abordajes quirúrgicos que se plantean, la capacidad de planificación y tiempos de dedicación de los equipos quirúrgicos, hacen que el análisis de consumo de estas tecnologías pueda estar sesgado. Quirófanos más avanzados tecnológicamente, podrían ser menos dependientes de este tipo de tecnologías 3D.
- **Errores del proceso.** El proceso de adquisición, segmentación e impresión es muy dependiente del operador y software/hardware con el que se cuenta. Estas diferencias pueden verse influenciadas por la experiencia del personal colaborador en este tipo de proyectos.
- **Interoperabilidad:** Las nuevas tecnologías pueden no ser compatibles con los sistemas de información existentes en el hospital, lo que puede resultar en problemas de interoperabilidad y dificultades para integrar los datos en los sistemas existentes. La fascinación tecnológica puede llevar a ignorar estos desafíos de interoperabilidad y subestimar su importancia.
- **Evaluación económica:** Imposibilidad de realizar una evaluación económica del proceso por ausencia de datos clave registrados en la historia tales como, los tiempos quirúrgicos, donde existe una gran variabilidad dentro de los mismos códigos de cirugía.
- **Empresas fabricantes:** No se han evaluado las ventajas y limitaciones que puede ofrecer un proceso externalizado, a través de empresas fabricantes de producto sanitario a medida.

### 2.6.1. Limitaciones de los casos de estudio

A pesar de que se realiza una selección de pacientes con patologías similares para cada una de las especialidades, la evolución de la enfermedad, y las propias complicaciones quirúrgicas, hacen que en algunos casos el abordaje de la cirugía varíe, influyendo en los tiempos y resultados quirúrgicos para el análisis económico.

Es por ello que se seleccionan pares comparativos, con el mismo tipo de abordaje quirúrgico. Esto también puede suponer una limitación entendiéndose

que son casos seleccionados, en todo caso se estudia una muestra representativa amplia, que prácticamente cubre la actividad realizada por las cirujanas colaboradoras (para este tipo de cirugías) en los últimos años.

En el caso de estudio de comparativa de softwares y operadores, el personal de radiología no ha segmentado la imagen con el software libre 3DSlicer. Esto se ha realizado por dos motivos: i) la accesibilidad y disponibilidad de tiempos de estos perfiles es limitado, y ii) en ningún caso, en una operativa clínica, acabaría utilizando este tipo de softwares no médicos y no integrables con los sistemas informáticos e Historia Clínica de paciente.

Se ha cuantificado el error producido en todo el proceso de impresión 3D, pero no se ha considerado el primer paso de adquisición de imagen entendiendo que los equipos TAC y RMN están validados, y ofrecen precisión en la adquisición. Para validar que la imagen segmentada es precisa frente a la anatomía origen, habría que utilizar modelos de cadáver o cirugías oncológicas en las que se tenga que retirar el hueso del paciente.

Otra de las limitaciones identificadas en el caso de estudio en el que analizamos la fabricación, es que solo se evalúan 2 equipos de impresión 3D. El abanico de tecnologías y materiales cada vez es mayor, existiendo una gran variabilidad de precios, así como de certificados de uso a nivel industrial o clínico.

A nivel del proceso de fabricación, y la posterior esterilización, el nivel de relleno interno de los modelos impresos puede influenciar en los resultados. Se han impreso los modelos de acuerdo a los protocolos internos que habían sido consolidados, y a la literatura.

Los casos de estudio solo representan una población de casos de cirugía maxilofacial y traumatología, otras áreas con tejidos blandos como las de neurocirugía o cirugía cardiovascular no han sido analizados.

### 2.6.2. Limitaciones de los métodos de investigación utilizados

Realizar un estudio observacional, que aborde la implementación tecnológica, obliga a poner el foco en el cambio de rutinas y procesos asistenciales. Este hecho, entra en conflicto con los métodos tradicionales de estudio clínico, donde la muestra de estudio es aleatorizada de manera prospectiva (paciente con tecnología, paciente sin tecnología).



## PARTE II

### CAPÍTULO 3. ESTADO DEL ARTE

#### 3.1. Evolución de la imagen médica: De la imagen 2D a la Impresión 3D

El tratamiento de cirugías complejas evoluciona y tiende a ser cada vez más especializado, atendiendo a los avances tecnológicos de las últimas décadas, y a los conceptos de Medicina Personalizada, cada vez más en auge. La RMN o la TAC se han convertido en herramientas “gold standard” de diagnóstico por imagen volumétrica. Imágenes tridimensionales que permiten analizar patologías intrapaciente con un alto grado de resolución y detalle. Si bien es importante remarcar, que este tipo de avances son relativamente novedosos, atendiendo a que el primer TC fue utilizado en el año 1967, y que la RMN no se empezó a comercializar hasta los años 80. Estas herramientas, han supuesto una revolución del diagnóstico y tratamiento, sobre lo que ya existía, que era una imagen planar en 2D (rayos X) (Christensen 2022).

En todo caso, estas herramientas diagnósticas tridimensionales, tienen gran dependencia de la interpretación visual-espacial del clínico, ya que son analizadas en pantallas 2D. Su “extracción” de la pantalla, imprimiendo la imagen médica en 3D, permite la introducción del sentido del tacto, influyendo en la comprensión de anatomías complejas. Este hecho fue el que constituyó, en 1981, el “primer equipo multidisciplinar de Impresión 3D médica”, a través del Dr. Jeffrey Marsh, cirujano craneomaxilofacial, el Dr. Michael Vannier, Radiólogo, junto con un ingeniero llamado James Warren. Los tres acuñaron el término Modelización Anatómica. A partir de las imágenes TAC como plantillas, y placas de titanio troqueladas, construyeron el primer modelo anatómico en 3D, mostrado en la Figura 3.9 y extraído de Christensen, 2022 (Christensen 2022)

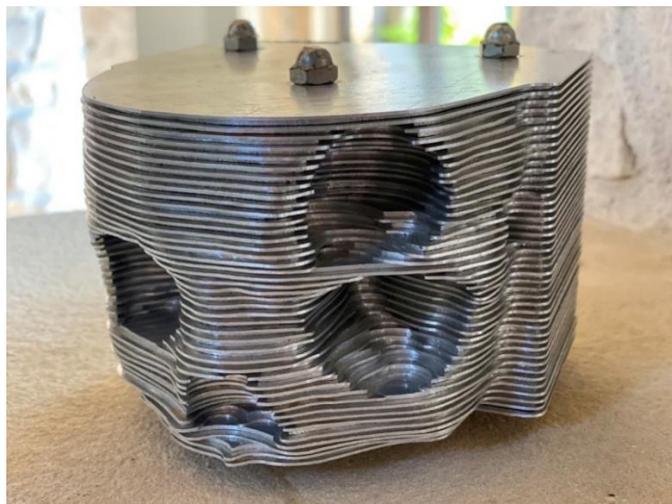


Figura 3.9. Primera Impresión 3D médica de la Historia. Ejemplifica el proceso actual de la impresión 3D: cortes de la imagen médica proveniente de TAC, troquelando la silueta en titanio, y montados unos sobre otro, en el mismo orden, replicando la imagen médica en un objeto tridimensional real.

La impresión 3D, como herramienta de fabricación, fue una realidad en el año 1987, cuando se creó la empresa 3D Systems, junto a la primera patente de impresora 3D. Durante la década de los 80, se empezaron a evidenciar las aplicaciones del uso de modelos anatómicos para la planificación personalizada, en aplicaciones como la cirugía ortognática (maxilofacial) y en 1985 empezaron a aparecer las primeras empresas que ofrecían servicios de modelado anatómico, para la planificación quirúrgica y diseño de implantes a medida. Fue en los años 90 cuando el concepto de modelo anatómico e implantes personalizados, impresos en 3D, comenzó a tomar fuerza, y cuando aparecieron empresas, que hoy en día son líderes del sector, tales como Materialise, 3D Design o Stratasys (Christensen 2022).

Es en el año 1999 cuando se publican los primeros resultados de ensayos clínicos prospectivos, que evidencian el beneficio para pacientes, profesionales y hospital (D'Urso et al. 1999), y ya en los años 2000 el concepto empieza a evolucionar a Diseño Digital, Fabricación Aditiva de Metal y a establecer las bases de la Planificación Virtual. Los softwares de diseño CAD empezaron a explotar en esos años, impulsando aplicaciones más específicas en medicina, casi en su mayoría ligadas a la cirugía cráneo-maxilofacial. También es a principios del 2000, cuando nace el concepto de “manufactura point-of-care”, con el centro estadounidense Walter Reed Army Medical Centre como primer centro fabricante de su propio producto (Christensen 2022).

La década de los 2010s fue el salto a conceptos de cirugía virtual y guías de corte, así como a la estabilización del concepto de Hospital Fabricante. Los grandes avances científico-tecnológicos en estos años, provocaron una democratización tecnológica y, en consecuencia, un creciente número de Hospitales apostando por contar con laboratorios de impresión 3D “in-house” hospitalarios o también conocidos como laboratorios de manufactura POC (Kurtz 2019, TEO et al. 2021). Este hecho ha puesto en relieve el concepto Reimbursement, o de como analizar el reembolso o el sistema de financiación de este tipo de actividades clínicas. En este sentido, uno de los hitos referencia de esta década, fue que en el 2016 la RSNA creó el grupo de especial interés en Impresión 3D (con las siglas SIG, de 3D printing Special Interest Group)(Chepelev et al. 2018). Este grupo se enfocó en la creación de guías que facilitasen la adopción y uso de la tecnología, a partir de la evidencia clínica existente. En 2017 La FDA y el SIG realizaron un congreso específico para analizar las implicaciones legales de la producción hospitalaria de modelos anatómicos. Fue en 2018 cuando la American Medical Association aprobó la estabilización de los primeros códigos de uso (Current Procedural Terminology – CPT) para modelos anatómicos y guías quirúrgicas, gracias al trabajo del SIG. Esta creación de códigos facilita la cuantificación del coste vinculado, ayudando al concepto de Reimbursement.

### 3.2. Estudios de investigación clínica: niveles de evidencia científica de las Aplicaciones de la fabricación aditiva en salud.

Los dispositivos a medida impresos en 3D, a partir de imagen médica del paciente, son herramientas cada vez más útiles para la medicina de precisión que se practica actualmente. A medida que los casos se vuelven más complejos, y la eficiencia en el quirófano se vuelve más importante para los casos rutinarios, los modelos de referencia visuales y táctiles dan la capacidad de potenciar la comprensión y la comunicación dentro de los equipos quirúrgicos y con los pacientes. Profesionales del sector sanitario, hospitales y organizaciones de investigación usan los modelos anatómicos como herramientas de referencia para la planificación preoperatoria, para la visualización intraoperatoria y para el ajuste de equipo médico para operaciones tanto rutinarias como complejas que se han documentado en cientos de publicaciones (Tack et al. 2016). Si bien en la amplia mayoría de los campos médicos estudiados, los dispositivos impresos en 3D concluyeron que eran clínicamente eficaces, existe una evidencia de mayor nivel en especialidades como la cirugía oral y maxilofacial y el sistema musculoesquelético (traumatología). En ambas especialidades se llegó a la conclusión de que los dispositivos impresos en 3D superaban a sus comparadores convencionales. (Diment et al. 2017)

De acuerdo al método de revisión mostrado en la *Parte I / Capítulo 1.1.3*, se identificaron 68 revisiones sistemáticas y 10 meta-análisis que evidencian el impacto de biomodelos, guías e implantes customizados en las diferentes especialidades médicas. Como se muestra en estas revisiones, las aplicaciones de la impresión 3D en medicina demuestran su utilidad clínica, mejorando el tratamiento quirúrgico y reduciendo el número de complicaciones derivadas, pudiendo además reducir el tiempo quirúrgico, el volumen de sangre perdido durante la cirugía y el número de radiografía intraoperatorias en algunos casos. El beneficio clínico se ha evidenciado de manera específica en las siguientes especialidades y aplicaciones concretas tal y como se describe, por apartados, a continuación.

#### 3.2.1. Traumatología

En el campo de la traumatología se han encontrado hasta 7 meta-análisis que analizan 69 estudios, así como 15 revisiones sistemáticas que analizan hasta 436 artículos. A continuación, se muestran las conclusiones de los diferentes análisis, por patología, en el campo de la traumatología.

El uso de modelos anatómicos para el tratamiento de fracturas traumáticas es uno de los campos más estudiados. De acuerdo con (Xiong et al. 2019), los resultados en este campo sugieren que la cirugía asistida por impresión 3D supera a la cirugía convencional en el tratamiento de las fracturas traumáticas ortopédicas con una duración de la operación más corta, menos pérdida de

sangre intraoperatoria y menos fluoroscopias intraoperatorias. Es en fracturas de esqueleto apendicular donde más estudios han sido evaluados, evidencias también recogidas en el meta-análisis de (Morgan et al. 2020). De acuerdo con (González-Alonso et al. 2020) la impresión 3D podría considerarse eficaz y segura en el tratamiento quirúrgico de este tipo de fracturas, en términos de reducción del tiempo quirúrgico, del volumen de sangre perdido y de la exposición a la radiación de cirujanos y pacientes. Por el contrario, y de acuerdo con este estudio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tiempo de curación de la fractura, la función articular postoperatoria o las complicaciones postoperatorias.

Estas evidencias también fueron recogidas en el meta-análisis realizado por (Bai et al. 2018) para las fracturas de pilón tibial, donde, además de las mejoras observadas en términos de tiempo de operación o pérdida de sangre, también se observaron mejoras en cuanto a la puntuación funcional postoperatoria, EVA postoperatoria, tasa de resultados excelentes y buenos, y tasa de reducción anatómica. Este estudio no observó diferencias significativas entre los grupos en cuanto a complicaciones postoperatorias.

Similares resultados fueron observados en el meta-análisis realizado para la cirugía de reducción abierta y fijación interna (ORIF) realizado por (Xie et al. 2018a), donde además se observó un tiempo de unión más rápido para los pacientes con fracturas de meseta tibial, concluyendo que la ORIF asistida por la tecnología de impresión 3D debería ser un tratamiento más adecuado para este tipo de fracturas.

Para el tratamiento de fractura acetabular, y en comparación con la ORIF tradicional, la impresión 3D combinada con la ORIF tiene ciertas ventajas en cuanto a que la impresión 3D no sólo ayuda a los cirujanos a comprender las fracturas acetabulares de forma más intuitiva, sino que también reduce eficazmente el tiempo de la operación, la pérdida de sangre intraoperatoria, los tiempos de fluoroscopia intraoperatoria y las complicaciones postoperatorias (Tu et al. 2021). Considerado el abordaje como fractura pélvica, se han observado evidencias que trabajan en la misma línea: acortar el tiempo de la operación, reducir la pérdida de sangre intraoperatoria y disminuir la tasa de complicaciones, observado además que puede mejorar la calidad de la reducción de la fractura pélvica y la recuperación de la función pélvica postoperatoria. (Zhang et al. 2018). De acuerdo con (J. Wang et al. 2020) también se observan mejoras en cuanto a una más rápida recuperación de la función.

A nivel de la fractura de radio distal, también se ha evidenciado que la cirugía asistida por impresión 3D puede ser superior a la cirugía habitual, resultados publicados en revisiones como las de (Zhu et al. 2020) y (de Muinck Keizer et al. 2017). Revisiones como la de (Diment 2018), también sugieren que la impresión 3D es prometedora para personalizar prótesis de miembro superior.

Más allá de los modelos anatómicos, el uso de dispositivos personalizados para el guiado, también conocidos como guías quirúrgicas o Patient Specific

Instruments (PSI), también ha sido estudiado. De acuerdo con revisiones como la de (Popescu and Laptoiu 2016) la reducción de la tasa de complicaciones, la reducción del número de pasos quirúrgicos, o la reducción del propio tiempo quirúrgico, son las principales ventajas que justifican el uso de guías quirúrgicas frente a las técnicas convencionales. En el campo de la fijación de tornillos pediculares en la columna vertebral, usar plantillas de navegación para la fijación de estos tornillos tiene un mejor efecto clínico, que mejora la excelente tasa de colocación de tornillos, reducir el tiempo de la operación y el sangrado intraoperatorio. (Wen et al. 2018). La mayor precisión que aporta la tecnología en esta aplicación, ligado a resultados más favorables en la corrección de la deformidad, también ha sido recogida por revisiones como las de (Lopez et al. 2020) o (Liang et al. 2021). Estas observaciones también coinciden con (Villatte et al. 2018) para el uso de PSI en colocación del componente glenoideo en la artroplastia de hombro. En el caso de la artroplastia total de rodilla primaria, y de acuerdo al estudio de (Ren et al. 2017), no se observó una mejora significativa en el uso de PSI frente a la intervención convencional.

En cuanto al uso de implantables espinales a medida, y de acuerdo con (Wallace et al. 2020), los resultados de la revisión sistemática indican que la tecnología 3D es un medio viable para fabricar implantes espinales adaptados al paciente que pueden producir tasas de hundimiento y pseudoartrosis favorables, pero que los efectos sobre los resultados clínicos aún están en duda. El estudio reafirma el uso de la tecnología en casos límite, para la patología tumoral compleja y los defectos óseos atípicos. De acuerdo con la revisión de (Burnard et al. 2020), los implantes quirúrgicos han demostrado una utilidad considerable para el tratamiento quirúrgico de la patología compleja de la columna vertebral. En todo caso, y de acuerdo con la revisión de (Wilcox et al. 2017), la tecnología tiene el potencial de mejorar las propiedades de los implantes, así como de reducir el tiempo quirúrgico y mejorar los resultados de los pacientes en este tipo de cirugías.

Como se ha descrito, la evidencia apoya el uso de dispositivos personalizados en 3D para múltiples indicaciones, de patología compleja, en el campo de la traumatología. No obstante, revisiones como la de (M. Jiang et al. 2020), indican que todavía es necesario desarrollar un flujo de trabajo racionalizado para la selección de casos, la creación de modelos internos y los ensayos preoperatorios antes de que el proceso esté listo para su uso rutinario. La falta de ensayos a gran escala, también ha sido mencionada en revisiones como la de (Wilcox et al. 2017) o (Burnard et al. 2020), abordando además otras cuestiones relacionadas como el impacto económico, el tiempo de diseño e impresión o la selección de materiales. Este hándicap que presenta la variabilidad existente en los estudios, en cuanto a los costes medios y el tiempo de producción también ha sido recogido en revisiones como la de (Lopez et al. 2020), indicando la necesidad de este tipo de modelos de estudio, como son los ensayos controlados aleatorios y análisis de costes, para una generación de evidencia de mayor nivel (Wallace et al. 2020, Xie et al. 2018a).

### 3.2.2. Cráneo-maxilofacial (cabeza y cuello)

En el campo de la cirugía cráneo-maxilo-facial se han encontrado hasta 2 meta-análisis que analizan 21 estudios, así como 14 revisiones sistemáticas que analizan hasta 433 artículos. A continuación, se muestran las conclusiones de los diferentes análisis, por patología, en esta área de la cirugía.

La planificación quirúrgica, en esta especialidad, ha sido ampliamente evidenciada. De acuerdo con (Tarassoli et al. 2020) es evidente que hay muchos factores que afectan a la elección de las técnicas de adquisición de imágenes, y a su potencial para ser ideales para la planificación quirúrgica. En todo caso, la experiencia acumulada del equipo quirúrgico es el factor muy a tener en cuenta en este tipo de revisiones. Los modelos anatómicos impresos en 3D representan un avance en el proceso de planificación quirúrgica que, de acuerdo con la revisión de (Meglioli et al. 2020), es evidente que aportan utilidad en la cirugía oro-craneo-maxilofacial. En todo caso, el uso de la impresión 3D en cirugía oromaxilofacial no se limita únicamente al uso de modelos anatómicos (Clase I), sino que se extiende a otro tipo de productos de tipo: guías (Clase II), férulas (Clase II) o miniplaca o implantables a medida (Clase III) (Jacobs and Lin 2017).

Buceando en los tratamientos específicos. El uso de modelos anatómicos y guías quirúrgicas, en la cirugía ortognática, es una de las aplicaciones más evidenciadas dentro de la cirugía oromaxilofacial. De acuerdo con el meta-análisis de (Figueiredo et al. 2021), todos los estudios publicados para esta patología mostraron una precisión aceptable dentro de los parámetros clínicos previamente establecidos. Si bien la amplia variabilidad de las metodologías no permitió una recomendación pragmática sobre el uso de esos modelos. Las ventajas para la genioplastia, o cirugía de mentón, relacionada con la cirugía ortognática, ha sido también descrita en revisión sistemática (Olivier 2020).

La reparación de huesos craneofaciales ha mostrado resultados prometedores que avalan su uso (Maroulakos et al. 2019). En concreto, el uso de modelos anatómicos para cirugías de reconstrucción mandibular es extendido de acuerdo a los meta-análisis encontrados (Serrano et al. 2019). Para esta aplicación, el uso de la impresión 3D en la reconstrucción de la mandíbula se asoció con una reducción significativa de los tiempos de operación. En cuanto a las cirugías que requieren una osteotomías, y de acuerdo con la revisión de (Kumar et al. 2021), la Impresión 3D presenta ventajas claras sobre la cirugía tradicional, con un menor tiempo de cirugía, osteotomías definidas, un ajuste preciso del implante y un mejor resultado final. A nivel de implantes de titanio impreso, para la reconstrucción mandibular, se han descrito números beneficios, pero con unas pocas limitaciones importantes tales como el coste y la complejidad del proceso (Goodson et al. 2019).

El uso de modelos anatómicos impresos en 3D, para el entrenamiento prequirúrgico, es también una de las aplicaciones ampliamente descritas en la literatura. De acuerdo con la revisión de (Frithioff et al. 2021) el uso de huesos temporales impresos en 3D se ha convertido en una herramienta de apoyo para la formación quirúrgica. Sin embargo, actualmente faltan pruebas que respalden

su uso y conocimientos sobre la fabricación y los efectos en el rendimiento quirúrgico posterior.

El factor estético es una de las razones por las cuales la impresión 3D ha tenido mucho peso, en los últimos años, en los procesos vinculados con el área maxilofacial. Un ejemplo son los resultados de la revisión (Etemad-Shahidi et al. 2020), donde se avala el uso de modelos dentales impresos en 3D, especialmente como modelos de estudio de ortodoncia. También el área de la odontología se ha estudiado el aporte de valor que significa la fabricación de implantes a medida (Oliveira and Reis 2019). Estudios de revisión como el de (Pordeus et al. 2021), (Arafa 2018) o (Carneiro Pereira et al. 2021) observan que la Impresión 3D puede ser de utilidad para la fabricación de prótesis parciales removibles, permitiendo un ajuste similar y una mejora estética, cuando se utilizan en comparación con la técnica convencional. A nivel de prótesis fijas, el nivel de evidencia no es tan elevando (Joda, Zarone, and Ferrari 2017).

Pese a que en España la otorrinolaringología es recogida como otra especialidad clínica, en el resto del mundo está integrada dentro de especialidades descritas como cabeza y cuello. Es por ello que se incluye en este capítulo de cráneo-maxilo-facial. Para esta subárea se han encontrado 3 revisiones sistemáticas que abarcan hasta 232 estudios. El valor aportado por los simuladores 3D de otorrinolaringología (G. Chen et al. 2020), se amplía al ya mencionado uso de modelos anatómicos para la planificación y comunicación (Canzi et al. 2018) (G. Chen et al. 2020).

El coste, el tiempo, la infraestructura y las cuestiones éticas/reglamentarias son los inconvenientes de las cirugías asistidas en cabeza y cuello. Se ha observado que la tecnología 3DP es versátil y su adaptación en la fabricación de implantes personalizados ha superado a la tecnología CAD/CAM. Sin embargo, los datos de la literatura son escasos desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo. (Kumar et al. 2021)

Como ocurría en las revisiones de aplicaciones en traumatología, pese a que se evidencia que la tecnología aporta un valor incremental, se hace mención a la necesidad de realizar estudios más rigurosos a nivel metodológico, para obtener nivel de evidencia mayores (Serrano et al. 2019). El desarrollo ensayos clínicos bien diseñados para confirmar la eficacia a corto y largo plazo de las estrategias de impresión 3D para la reparación ósea craneofacial se describe en artículos de revisión como el de (Maroulakos et al. 2019)

### 3.2.3. Neurocirugía

Neurocirugía es la tercera área clínica donde se han encontrado meta-análisis, con una revisión que recoge hasta 13 estudios. En esta revisión se aborda el uso de guías/plantillas de perforación en 3D, observando que este tipo de dispositivos pueden mejorar la tasa de precisión de la colocación de los tornillos pediculares, acortar el tiempo de la operación y reducir la pérdida de sangre

intraoperatoria (Yu et al. 2020). Esta observación coincide con lo desarrollado en el apartado de traumatología, hay que tener en cuenta que, en función de la altura de la lesión, se trata de una patología que puede operar Traumatología, Neurocirugía, o ambas especialidades de manera conjunta. La ventaja que representa el uso de plantilla de navegación 3D, en la cirugía cervical, para la colocación de los tornillos pediculares también ha sido descrita con anterioridad (Azimi et al. 2020).

En cuanto a los modelos anatómicos, de acuerdo con la revisión de (Randazzo et al. 2016) las técnicas de impresión 3D son métodos prácticos y anatómicamente precisos para producir modelos específicos de pacientes para la planificación quirúrgica, la simulación y la formación, los implantes de ingeniería tisular y los dispositivos secundarios, pudiendo así contribuir al avance del campo neuroquirúrgico desde varios puntos de vista. Si bien revisiones como la de (Waqas et al. 2020) evidencian que aún queda trabajo por realizar en esta área, identificando variaciones en el material, el diseño y el grado de reconstrucción de la vasculatura de los modelos impresos en 3D.

#### 3.2.4. Cardiovascular

A nivel de cirugía cardíaca, vascular y cardiovascular se han encontrado hasta 10 revisiones sistemáticas que agrupan hasta 667 estudios. Si bien el volumen de estudios y el nivel de evidencia, no se equipara a patologías de “hueso”, revisiones como la de (Sun and Lee 2017) demuestra que los modelos impresos en 3D, basados en modalidades de imagen médica, pueden reproducir con precisión anatomías complejas, como las requeridas en enfermedades cardiovasculares o endovasculares.

Como en otras áreas médicas, los modelos anatómicos para la planificación y entrenamiento es el uso más habitual. De acuerdo con la revisión de (C. Wang et al. 2020), la impresión 3D se ha ido utilizando gradualmente en la cirugía y las intervenciones cardiovasculares en adultos, siendo útil para la planificación preoperatoria, la orientación intraoperatoria, la comunicación con los pacientes y la enseñanza médica. Más allá de corazón, la impresión 3D también ha sido reconocida, y gradualmente incorporada, como un complemento útil en el campo de la cirugía vascular y endovascular (Tam et al. 2018). A pesar de sus ventajas, y como ya indicamos anteriormente en las especialidades de traumatología, neurocirugía y cirugía cardiovascular, la impresión 3D en medicina cardiovascular puede aceptarse en casos seleccionados.

Una de las áreas, donde este tipo de modelos están aportando mayor valor clínico, son las cardiopatías congénitas. De acuerdo con la revisión de (Lau and Sun 2019), los modelos anatómicos en estas patologías mejoran la experiencia de aprendizaje y la satisfacción de los usuarios, desempeñando un papel fundamental para la planificación quirúrgica de este tipo de casos complejos. Además de mejorar la comprensión de la anatomía de las cardiopatías complejas, y de acuerdo con la revisión de (Batteux et al. 2019), este tipo de

tecnología también aporta mejoras en el guiado de la estrategia quirúrgica. Sin embargo, las barreras que ofrece la tecnología en esta área tienen que ver con la complejidad y coste que representa el proceso.

El uso de modelos anatómicos impresos, a partir de la imagen TAC del paciente (Tuncay and van Ooijen 2019), también tiene utilidad en la cirugía de colocación de válvula cardiaca. De acuerdo con las revisiones de (Cavalheiro Boll et al. 2019) y (Tuncay and van Ooijen 2019), este tipo de modelos 3D permiten planificar la intervención quirúrgica y elegir el mejor material, tamaño, formato y grosor a utilizar. Esta planificación permite reducir el tiempo de la cirugía, la exposición y, en consecuencia, el riesgo de infección.

A nivel de guías quirúrgicas también se han identificado revisiones como la de (Coles-Black et al. 2021), donde se avala el uso de plantillas 3D que guíen la colocación de las endoprótesis, para la reparación endovascular fenestrada de aneurismas. La complejidad que requiere esta práctica hace que el uso de la tecnología 3D permita aumentar la precisión de la alineación de la fenestración y alterar tanto el coste, como los plazos, de la actual cadena de suministro de endoinjertos fenestrados.

Como ya ocurrían en el resto de áreas clínicas, y pese a que la tecnología aporta un valor de acuerdo con las diferentes revisiones, el rigor metodológico de los estudios sigue representando un reto, identificando en algunos casos que no existen estudios que incluyan un número considerable de pacientes (Cavalheiro Boll et al. 2019) o ensayos clínicos de control aleatorio (C. Wang et al. 2020). De acuerdo con la revisión de (Lau and Sun 2019), se necesitan más estudios para realizar un metaanálisis más significativo. La justificación de su uso en medicina cardiovascular, de acuerdo con (C. Wang et al. 2020), puede aceptarse en casos seleccionados (complejos o límites).

Una de las barreras para que estas áreas no se haya encontrado la evidencia científica de patología vinculada a anatomía de hueso, es la complejidad que requiere el proceso de segmentación y fabricación. Existe una alta dependencia de los métodos de segmentación manuales y semiautomáticos, que exigen un alto nivel de experiencia y un compromiso de tiempo significativo por parte del operador (Byrne et al. 2016). De acuerdo con la revisión de (Lau and Sun 2018), el largo proceso y complejidad en este proceso de segmentación de la imagen, así como el alto costo de la impresión, son las dos limitaciones principales que impiden la aplicación de la impresión 3D de la cardiopatía isquémica en la práctica clínica habitual. Estos resultados justifican la realización de nuevas investigaciones para desarrollar un método estandarizado de fabricación de modelos cardíacos impresos en 3D, así como la evaluación de la rentabilidad de esta tecnología (Lau and Sun 2018).

### 3.2.5. Cirugía General

El coste adicional y el tiempo necesario para producir dispositivos mediante tecnología 3D, es una barrera también observada en el campo de la cirugía

general, limitando su uso generalizado en los hospitales actualmente (Martelli et al. 2016). En cualquier caso, el uso de la tecnología de impresión 3D en cirugía general también ha sido ampliamente descrito en la literatura, encontrándose hasta 12 revisiones sistemáticas que analizan hasta 550 estudios.

En esta área, los modelos anatómicos siguen constituyendo el uso más habitual, representando un valor añadido en la comprensión y formación de la anatomía (Ye et al. 2020). El valor que aporta dentro de la educación y la formación quirúrgica, en lugar de los métodos educativos tradicionales, ha sido estudiado en revisiones como la de (Langridge et al. 2018).

Una de las patologías donde el uso de modelos anatómicos tiene mayor evidencia científica, dentro de la cirugía general, es en patología renal, y en concreto la nefrectomía parcial laparoscópica en pacientes con tumor renal complejo (Y. Jiang et al. 2020). De acuerdo con esta revisión sistemática y meta-análisis, el grupo de estudio con tecnología 3D mostró un menor tiempo de operación y de isquemia, así como una menor pérdida de sangre intraoperatoria, una reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG) y menos complicaciones para los pacientes con tumor renal complejo, frente al grupo con tratamiento convencional. Esta revisión concluyó que el tratamiento con tecnología 3D debería ser un tratamiento preferible del tumor renal complejo en comparación con el convencional. Para la misma patología, (Lau and Sun 2018) añade que los modelos impresos en 3D son valioso para la formación de los cirujanos noveles, así como para la mejora de las habilidades operativas de los cirujanos senior, debido a una visualización superior de las redes anatómicas y la morfología patológica en comparación con las imágenes volumétricas por sí solas. Además, los modelos renales impresos en 3D pueden facilitar la comunicación interdisciplinar y la toma de decisiones en relación con el tratamiento de los pacientes sometidos a operaciones por enfermedad renal (Sun and Liu 2018).

Además del abordaje renal, el hepático también ha sido ampliamente estudiado. Los modelos hepáticos impresos en 3D muestran la anatomía hepática y los tumores con gran precisión, pudiendo así ayudar a la planificación preoperatoria y pudiendo ser utilizados en la simulación de procedimientos quirúrgicos (Perica and Sun 2018) (Lau and Sun 2018). La característica más relevante de interés, con respecto al área de la cirugía de resección hepática, es la posibilidad de ver la relación dimensional en 3D de las distintas venas hepáticas y portales con respecto a los depósitos tumorales cuando se planifica la resección hepática de acuerdo con la revisión de (Soon et al. 2016).

Otra de las aplicaciones ampliamente estudiadas es el uso de la tecnología en cirugía colorrectal. De acuerdo con la revisión de (Emile and Wexner 2019) existe evidencia de que la tecnología 3D aporta un beneficio en cuanto a la mejora de la educación del paciente antes de la construcción del estoma, la planificación preoperatoria y la evaluación de la respuesta de la metástasis hepática a la quimioterapia.

Los altos costes y el largo proceso de desarrollo, como ya se describía en los casos de cirugía cardiovascular, es una barrera identificada en la literatura para el uso de modelos 3D en cirugía general (Lau and Sun 2018)(J. S. Witowski et al. 2017). En todo caso, y aunque la tecnología está aún en sus primeras fases en estas áreas, los modelos se consideran útiles y los resultados son prometedores. Como en conclusiones anteriores, la literatura también describe la necesidad de ensayos aleatorios más amplios, para la obtención de resultados más significativos desde el punto de vista estadístico (J. S. Witowski et al. 2017, Ye et al. 2020).

### 3.2.6. Urología

Como ya se ha comentado, las áreas de interés tienen que ver con cirugías complejas que requieren alta precisión. Es por ello, que otra de las áreas más abordadas en la literatura, en el uso de modelos 3D en medicina, es la de la urología. Para esta especialidad se han encontrado hasta 3 revisiones sistemáticas que comprenden hasta 123 estudios.

En esta área clínica, la impresión 3D muestra un potencial revolucionario para el asesoramiento de los pacientes, la planificación quirúrgica pre e intraoperatoria y la formación en urología (Cacciamani et al. 2019). En concreto, su uso en el cáncer de próstata es lo más estudiado, demostrando su utilidad potencial no sólo para la educación/formación, sino también para la planificación quirúrgica y la guía intraoperatoria (S. Wang et al. 2020, Wake et al. 2020).

El establecimiento de mediciones cuantitativas estandarizadas y la evolución de la tecnología probablemente aumentarán la utilización de las tecnologías 3D. Los costes y los tiempos de producción siguen siendo una de las principales preocupaciones. Se necesitan estudios futuros para evaluar el impacto de las tecnologías 3D en los resultados a largo plazo relacionados con los pacientes y deben demostrar que los beneficios para los pacientes superan los costes de utilizar estas tecnologías avanzadas. (Wake et al. 2020).

Se necesitan estudios prospectivos para demostrar la utilidad clínica y la validación de estas tecnologías. (S. Wang et al. 2020)

### 3.2.7. Otras áreas quirúrgicas de interés

Al igual que en cirugía maxilofacial, la afectación de la precisión durante la intervención, sobre el aspecto estético, representa un factor relevante en el uso de este tipo de modelos. Es por ello que el uso de la tecnología 3D en la cirugía plástica también ha sido ampliamente estudiado. En esta área se han encontrado hasta 2 revisiones con 417 estudios observados. En ellos se avala el uso de la tecnología para construir implantes complejos individualizados, ofreciendo un nivel potencial de accesibilidad que es primordial para los lugares remotos y de recursos limitados. Además del impacto en la reconstrucción de lesiones

traumáticas, el desarrollo de prótesis faciales y de extremidades, así como en los avances en implantes biológicos y sintéticos mencionados en la revisión de (Bauermeister et al. 2016), la tecnología aporta un alto valor en conseguir que las cirugías sean más rápidas, más precisas, menos invasivas, y con cicatrices más pequeñas. Siendo este último aspecto, especialmente beneficioso para los pacientes pediátricos, cuya anatomía es más fina y más comprimida, y en donde la duración de la cirugía puede influir en mayor medida en la pérdida de sangre (Lin and Yarholar 2020). A nivel de la cirugía pediátrica, la revisión de (Stramiello et al. 2020) aborda el uso de modelos 3D para el tratamiento de la obstrucción pediátrica de las vías respiratorias. En este caso, esta planificación quirúrgica no sólo mejora la evaluación preoperatoria del abordaje quirúrgico y la personalización del stent, sino que también ayuda a facilitar la educación del paciente y su familia. La impresión 3D para las intervenciones implantables personalizadas se centra en las férulas externas biorreabsorbibles para las vías respiratorias y los injertos biológicos, y tanto los estudios en animales como los informes de casos humanos muestran buenos resultados en la mejora de los síntomas.

### 3.2.8. Otras áreas no quirúrgicas de interés

La oncología radioterápica es otra de las áreas donde la impresión 3D ha causado un mayor impacto. La revisión sistemática de (Rooney et al. 2020) recoge hasta 103 estudios publicados hasta 2020. En esta revisión se abordan aplicaciones de impacto en el campo, donde el uso de moldes personalizados para tratamiento de radioterapia es una de las aplicaciones con mayor evidencia del área. También el uso de la tecnología para el desarrollo de fantasmas dosimétricos, ha sido abordado en revisiones como la de (Tino et al. 2019), que recoge un total de 53 estudios.

El uso de modelos 3D en reproducción humana también son factibles. La revisión de (Barbosa et al. 2019) recoge que estas tecnologías podrían mejorar las técnicas de reproducción asistida, ayudar en la planificación prequirúrgica de las cirugías reproductivas y proporcionar medidas precisas de la reserva ovárica. Además, futuras aplicaciones en la investigación del endometrioma y en la fabricación de dispositivos, como el catéter de transferencia de embriones y un embrión impreso en 3D.

Otras especialidades transversales como anestesia, también ha recogido evidencia del uso de modelos 3D para las simulación y entrenamiento (Chao et al. 2017).

## 3.3. Aspectos regulatorios particulares de la impresión 3D médica

Al hablar de productos personalizados, como los modelos anatómicos o las guías quirúrgicas, se hace referencia a productos únicos, que provienen de la

imagen médica de paciente, por lo que no tienen un marcado CE como un producto médico seriado al uso. Son productos que no tienen un procedimiento único para ser fabricado, y se fabrican para un solo para un cliente y bajo una prescripción médica. En todo caso, se trata de productos sanitarios, con una clasificación en función del riesgo, tal y como ocurre con los dispositivos médicos, por lo que el análisis de la ruta regulatoria es un requisito.

La actual normativa, por la cual se regulan este tipo de productos sanitarios son el Reglamento de producto sanitario 2017/745 (MDR) (Europeo, 2017) y el nuevo Real Decreto 192/2023 (RDPS), de 21 de marzo de 2023) (BOE, 2023). Esta normativa describe la ruta regulatoria que ocupa a los productos médicos, basada en el riesgo que supone para el paciente. En este sentido, los productos médicos pueden tener 4 clasificaciones en función del riesgo para el paciente: Clase I, Clase IIa, Clase IIb, Clase III. El riesgo asociado (o potencial riesgo para el paciente) es contemplado en esta escala de clasificación, donde la Clase I tiene el menor riesgo y la Clase III el mayor.

La clasificación del riesgo del producto puede ser en ocasiones compleja y es necesario profundizar en la funcionalidad del producto. A nivel general, es relevante analizar si el producto es un producto que sirve para el diagnóstico (por ejemplo, un reactivo de determinación de la glucosa), o por el contrario se trata de un producto implantable en el paciente. Estos productos invasivos, además, pueden ser activos (por ejemplo, un marca-pasos o un implante coclear) o no activos (por ejemplo, una válvula cardíaca o una prótesis de cadera). Además, existen predefinidos grupos de familias, específicos por especialidad clínica, tales como: productos dentales (por ejemplo el material de ortodoncia), productos oftalmológicos y ópticos (por ejemplo lentillas), productos que utilizan radiación para el diagnóstico o terapia (por ejemplo TC de rayos X o equipos de radioterapia), productos para anestesia y respiración (por ejemplo respiradores), productos para discapacitados (por ejemplo, sillas de ruedas), productos electromédicos/mecánicos (por ejemplo monitores de vigilancia de cuidados intensivos) o equipamiento hospitalario (por ejemplo, mesas de quirófano). El número de usos también es un factor a considerar para clasificar el riesgo del producto. En este aspecto nos encontramos con instrumentos reutilizables (por ejemplo, endoscopios) y productos de un solo uso (por ejemplo, material de cura o preservativos). Esta distinción de si un producto es reutilizable o de un solo uso es relevante en la ruta regulatoria que le aplica.

Además de la especialidad clínica y el número de usos del producto, el riesgo también se ve influenciado por el nivel de contacto que tiene el producto con el o la paciente. En este sentido nos encontramos con 3 tipos de productos sanitarios: uso pasajero (usado de forma continua durante menos de 60 minutos), uso a corto plazo (uso continuado entre 60 minutos y 30 días) y uso prolongado (uso continuado por un tiempo superior a 30 días).

En el caso de los productos a medida, y como ocurre con el resto de productos sanitarios, la clasificación de riesgo puede verse influenciada por las

características de uso antes descritas. Cuatro casos de uso son los más habituales:

- Modelo anatómico para la planificación o entrenamiento pre quirúrgico. Clasificación de herramienta diagnóstica y por tanto Clase I.
- Guías quirúrgicas para el guiado intraquirúrgico. Se trata de una herramienta que está en contacto con paciente, y además puede modificar el plan quirúrgico (Productos Clase IIa).
- Implantables estructurales, que no tienen una función eléctrica o mecánica específica (Productos Clase IIb).
- Prótesis que tienen una función, por ejemplo, articular (Productos Clase III).

Para consumir estos productos en la clínica, más allá de justificaciones en proyectos de investigación, es imprescindible que el fabricante de los mismos cuente con una licencia de fabricación. Tres son los tipos de licencia que se pueden solicitar en los hospitales, dependiendo del tipo de producto. Es importante distinguirlos, ya que este lenguaje legal ha generado confusiones en la comunidad clínica.

Para la licencia de productos sanitarios a medida, los productos pueden ser fabricados bajo la prescripción médica de cualquier persona autorizada por la legislación nacional. En virtud de su cualificación profesional, constan bajo la responsabilidad de dicha persona, las características específicas de diseño y destino para el cual va a ser utilizado el producto, con el fin exclusivo de atender a su estado y necesidades particulares de un paciente concreto de acuerdo al *Art.2.3* de la MDR (Europeo, 2017). En los últimos años, se ha extendido la fabricación de productos sanitarios a medida en los Hospitales, mezclándose este concepto con el de producto sanitario in-house.

En la licencia de producto sanitario in-house, se fabrican y utilizan los productos exclusivamente en centros sanitarios. Estos productos no se ceden a otras personas jurídicas, y el centro sanitario ha de justificar en su documentación que no pueden satisfacerse las necesidades específicas del grupo de pacientes al que se destinan tales productos, mediante otro producto equivalente comercializado de acuerdo al *Art.5.5 del* (Europeo, 2017). Los productos in-house pueden no ser personalizados, e incluso pueden ser fabricados en serie.

Para la fabricación seriada existe el concepto de licencia de producto sanitario en serie. Se trata de productos sanitarios no personalizados, como puede ser por ejemplo la fabricación de Hisopos. En la Figura 3.10, se muestra un resumen de los tipos de licencia que se pueden solicitar en los hospitales para fabricar las diferentes clases de productos.

Si bien existen muchos puntos en común entre los requerimientos de cada tipo de licencia, tales como el sistema de calidad a implementar o la documentación vinculada al tipo de producto, los pasos a dar para su obtención son muy diferentes, así como las limitaciones en cuanto al alcance de productos que se pueden fabricar. Los requerimientos para cada tipo de licencia se resumen en la Figura 3.10, de realización propia.

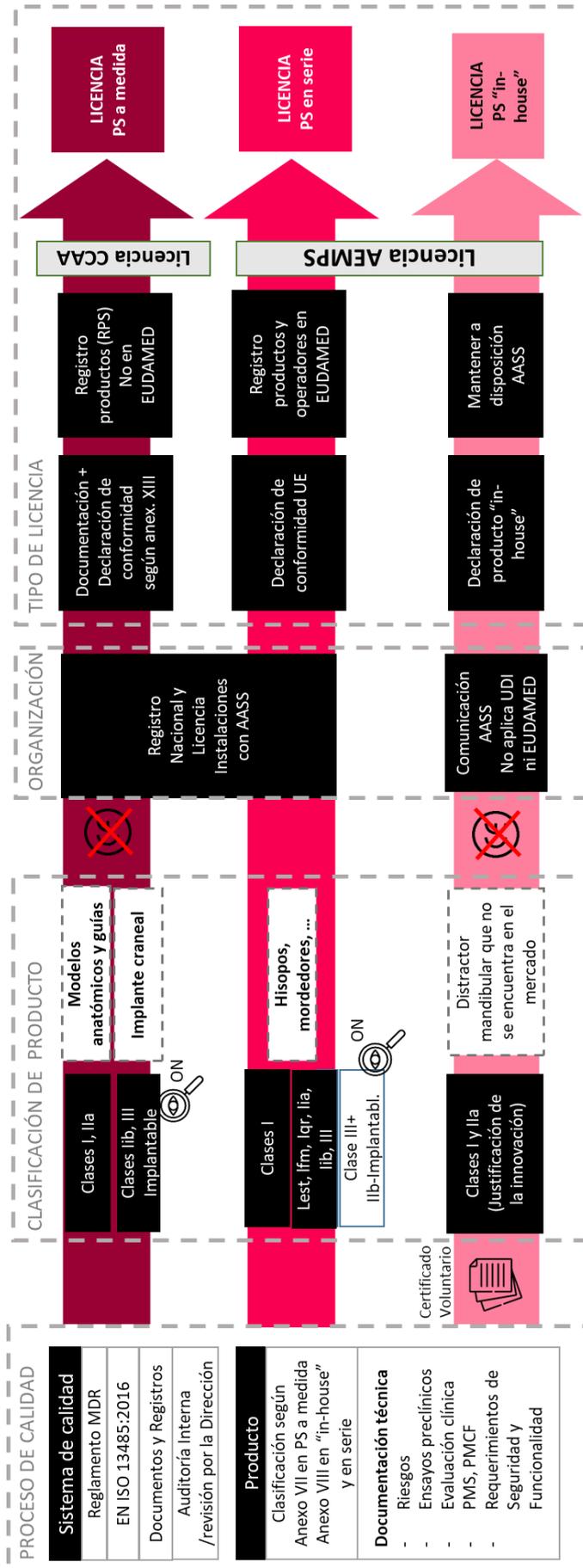


Figura 3.10. Tipos de licencia que se pueden solicitar para producir productos sanitarios en Hospitales. En todo caso se requiere la preparación de una documentación que identifique los riesgos, y documente la información relativa a la seguridad del producto y evidencias de efectividad del proceso. Todo esto de acuerdo a los actuales requisitos regulatorios. Para los 3 tipos de licencia véase que, la licencia de PS "in-house" y la de PS en serie es otorgada por la AEMPS, mientras que la de PS a medida es otorgada por las comunidades autónoma. Los productos fabricados bajo licencia a medida y los "in-house" no requiere un marcado CE, pero en el caso de los productos "in-house" se ha de justificar que existe novedad, y no son productos a disposición en el mercado.

Por último, y de acuerdo el RD, se establecen condiciones particulares tales como: solo pueden ser fabricantes “in-house” hospitalares (con camas). A nivel de fabricación de producto sanitario a medida in-house, este marco regulatorio limita la fabricación hasta productos Clase IIb, no incluyendo la posibilidad de fabricación de implantes. Además, se introduce la posibilidad de la fabricación y uso en emergencias sanitarias, tales como lo vivido durante el COVID, por ejemplo, con la fabricación de piezas de respiradores. Este RD también establece que no se permitirá la subcontratación de la fabricación.

Enfocándonos en los productos sanitarios a medida, y siguiendo los art. 52.8 y 10.5, es requisito el establecimiento de una documentación técnica según el anexo XIII y la emisión de una declaración, según la sección 1 del anexo XIII MDR, sin intervención de un Organismo Notificado. Esta ruta, y según la MDR, excluye los productos a medida (implantes a medida, Clase III), donde tendría que existir intervención de un Organismo Notificado (ON). Este ON es una tercera parte que actúa como auditor garante de que este producto no introduce riesgos, esto lo establece la normativa para productos de más alto riesgo.

Se requiere por tanto la redacción de una documentación técnica de producto. Esta documentación puede basarse en literatura y/o en estudios clínicos propios para su justificación de uso, pero también tiene que delimitar la familia de productos a los que se licencia el alcance. Para ello se requiere una documentación que evidencie la capacidad de la organización de fabricar ese tipo de productos, con estudios que documenten y sistematicen el proceso y materiales para cada caso.

Cabe destacar, que el RDPS especifica también las situaciones en las que se podría poner en uso este tipo de productos, previa obtención de licencia: Uso en emergencia, uso compasivo, así como el uso en investigación clínica.

### **3.4. Tecnologías de fabricación y coste asociado**

Teniendo en cuenta la madurez científica de cada producto por procedimiento y especialidad quirúrgica, un nuevo aspecto adquiere importancia en la transferencia para su uso en rutina: la relación coste-efectividad. Como se indicó en la introducción, el número de tecnologías y materiales de impresión es creciente, y el coste de los productos puede tener mucha dependencia de ese factor tecnológico. Si bien, tecnologías como la FDM, SLA o Polyjet lideran el sector médico, es muy importante entender que los métodos de fabricación y los procesos no están estandarizados, y existe gran variabilidad en lo reportado en la literatura (Waqas et al. 2020). Los precios de adquisición y de fabricación son muy variados (G. B. Kim et al. 2016), lo que afecta en gran medida a este tipo de meta-análisis que favorezcan la toma de decisiones para la transferencia.

La reducción de precios, y la accesibilidad tecnológica, ha potenciado la apuesta por laboratorios de fabricación “in-house” hospitalaria, como impulso al uso de la tecnología 3D (Hatamleh et al. 2018). Este hecho ha abierto el debate en los

últimos años, acerca del modelo óptimo de trabajo: hospitales fabricantes, empresas que den el servicio (externalización) o modelos mixtos.

Desde la perspectiva económica, el impacto económico de la tecnología, ha podido suponer una barrera para la transferencia de la tecnología, a la práctica clínica (Martelli et al. 2016, J. S. Witowski et al. 2017), pese a que en algunos casos se haya podido evidenciar su coste-efectividad (Sun and Liu 2018). Análisis específicos a nivel local son requeridos para la toma de decisión a largo plazo, desde la perspectiva de aporte de valor vs coste (Wake et al. 2020, Gualdrón et al. 2019). Un proceso integrado, puede suponer contar con productos coste-efectivos. Es por ello que, más allá de lo tecnológico, analizar el flujo de trabajo óptimo puede ser relevante en el coste y, por tanto, la toma de decisión.

### 3.5. Innovación médica e innovación hospitalaria

En este punto, es relevante describir las diferencias entre lo que es una innovación médica y lo que es una innovación hospitalaria. De acuerdo con Djellal et al. (Djellal and Gallouj 2007), no son sinónimos y hay que entender que la innovación hospitalaria es una categoría mucho más amplia que la médica. Cuando hablamos de innovación médica estamos considerando avances y mejoras vinculadas al desarrollo de un producto, mientras que la innovación hospitalaria se refiere a mejoras y cambios en la forma en la que los hospitales proporcionan servicios a los y las pacientes. Por poner un ejemplo, una patente de un nuevo instrumental quirúrgico, puede ser una innovación para un centro de investigación, pero no para un hospital, si ese producto no llega a usarse en la práctica clínica habitual.

El propio concepto de qué es innovación, y la delimitación de hasta dónde llega la investigación y donde empieza la innovación, supone un problema en sí mismo actualmente en los hospitales (Djellal and Gallouj 2007). Este aspecto es relevante a la hora de iniciar una estrategia de implementación de una nueva tecnología en un hospital. Los actores que entran en juego en cada una de las etapas de este proceso, y la forma en la que esta innovación es financiada, es clave para entender las dificultades en la transferencia tecnológica, así como el “gap” que existe entre la investigación y la innovación (Figura 3.12).

Teniendo en cuenta los condicionantes de la innovación médica y de la hospitalaria, así como la resiliencia de los hospitales a tecnologías 4.0 (Tortorella et al. 2021). Para iniciar una estrategia de implementación de una tecnología innovadora, se requiere: analizar la complejidad de la organización e identificar la madurez de la tecnología por indicación médica, además de identificar a los actores clave que formarán parte de la toma de decisión, para cada una de las fases del proceso (desde la generación de evidencia, hasta la evaluación y toma de decisión) (Unterhofer, Rauch, and Matt 2021). Esta estrategia, permitirá generar evidencia de producto, a la vez que acompañar en la implementación del nuevo proceso para un uso como rutina clínica.

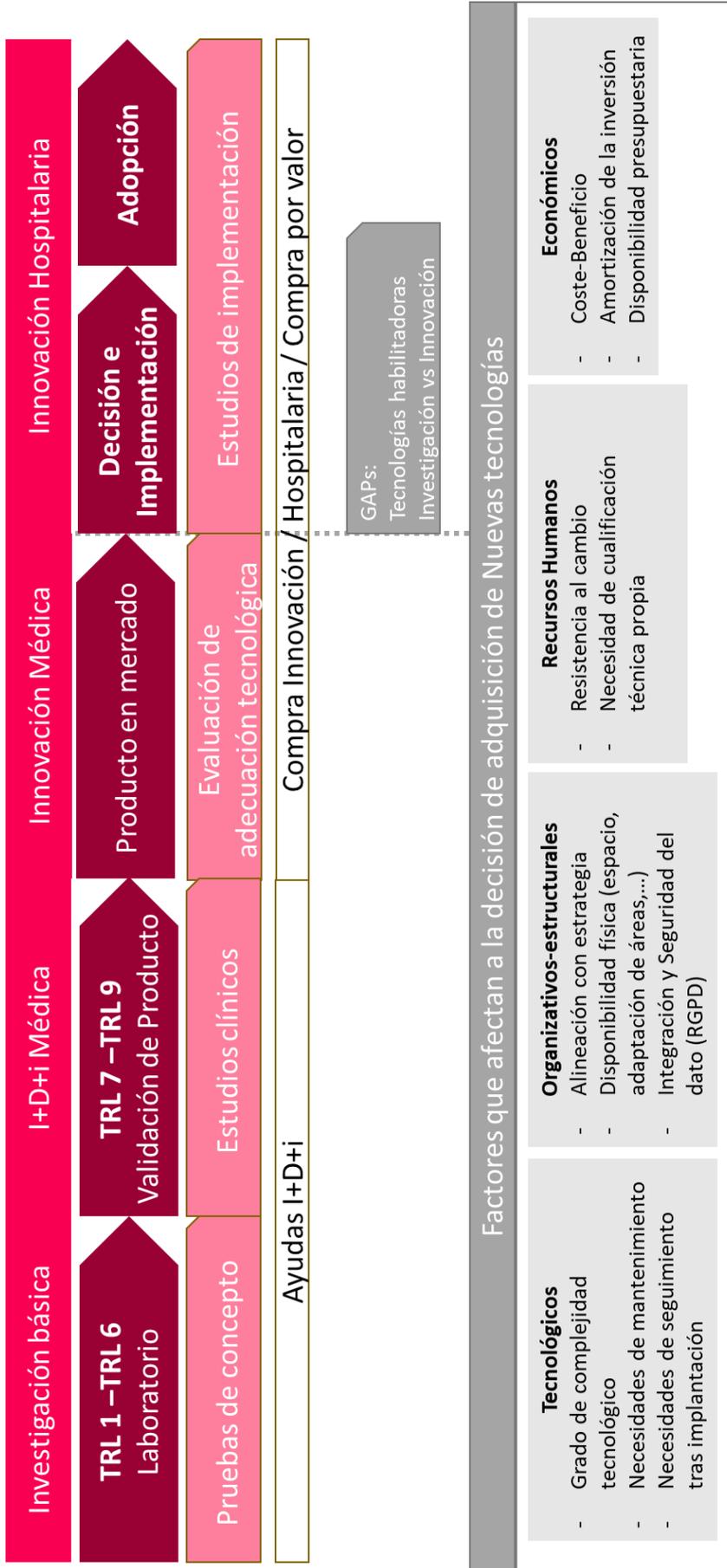


Figura 3.12. Proceso de generación de evidencia e implementación de un nuevo producto o proceso. De elaboración propia. Muestra el camino desde la investigación básica a la innovación, tanto de producto como de proceso. Se relaciona el tipo de innovación, con sus fases TRL, el tipo de ensayos que se realizan en esas fases para la generación e evidencia, así como la forma de financiarlos. También los factores que afectan a esta toma de decisión en la transferencia.

## CAPÍTULO 4: DESVIACIONES PROVOCADAS POR EL PROCESO DE SEGMENTACIÓN PARA IMPRESIÓN 3D.

### 4.1. Introducción

La precisión del proceso, para evitar desviaciones entre la imagen radiográfica y el modelo anatómico segmentado (STL que posteriormente será impreso), es de vital importancia para asegurar la seguridad clínica y proveer al clínico peticionario un producto que no interfiera, de manera negativa, en el diagnóstico y tratamiento del paciente. Medir la precisión de esta parte del proceso de imagen, puede ser relevante para la seguridad clínica.

En los casos clínicos de fracturas, o intervenciones quirúrgicas que requieren una reconstrucción ósea compleja, a través de placas de osteosíntesis, es básico conseguir unas placas perfectamente conformadas, adaptadas a las estructuras anatómicas del paciente. Lograrlo con los métodos actuales conlleva una gran pérdida de tiempo durante la intervención, en ocasiones con un acceso dificultoso y/o peligroso a la zona a reconstruir, lo que limita el retoque final de las placas. Actualmente, este premoldeado se realiza según criterio del cirujano y exige en gran medida de la experiencia y destreza del profesional. El ensayo-error necesario para obtener un premoldeado apropiado, tiene la enorme desventaja de aumentar el tiempo de operación, lo que no es conveniente para el paciente, y no puede descartar el riesgo de implantar una placa con un moldeado que no sea el ideal. La combinación de la ingeniería inversa con la tecnología de Fabricación Aditiva o Impresión 3D (AM) puede suponer una solución a este problema, ya que permite el premoldeo de las placas de osteosíntesis antes de la intervención, en base a un biomodelo impreso previamente, obtenido directamente mediante ingeniería inversa de un escáner del paciente (TC o RMN). Este enfoque podría ahorrar tiempos en quirófano, con los consecuentes beneficios para el paciente y reducción de costes (Upex, et al. 2017; X. Chen et al. 2017; Zeng et al. 2016; Dell'Aversana Orabona et al. 2018).

El proceso de segmentación es un punto crítico en el que se puede generar una desviación entre la imagen segmentada y la imagen de partida origen (Matsiushevich et al. 2019; Huotilainen et al. 2014, Pinto et al. 2015). En radiología se utilizan diversos procedimientos de obtención de imágenes para captar imágenes del cuerpo humano, pero las tecnologías más comunes siguen siendo la TC y la RM. En el caso de patologías vinculadas a las estructuras óseas, el TC es la herramienta habitual, utilizándose contrastes, inyectados al paciente antes de cada adquisición, para mejor distinción entre los tejidos al aumentar los contrastes de las estructuras de interés. El control del ruido y la resolución de las imágenes también influye en la calidad de las imágenes.

El proceso de segmentación de la imagen médica es el primero y el paso más relevante en la obtención de un producto sanitario a medida. Partiendo de una imagen médica en formato DICOM utilizamos softwares que nos permiten “apilar” estas imágenes 2D, que se suceden en capas una detrás de otras a lo largo del eje Z, recreando el modelo tridimensional. Esta multitud de imágenes tomadas en 2D, se separan entre ellas con una distancia controlada, conocido

como espesor de corte, determinado previamente por los radiólogos de acuerdo con los estándares clínicos en el proceso de adquisición. Por lo general, se recomienda que la distancia entre dos cortes de 1 mm o menos pero Matsumoto et al (Matsumoto et al. 2015) hallaron que 1,5-3 mm es un grosor adecuado para el tórax y el abdomen y de 0,4-0,75 mm para huesos y articulaciones (Garcia et al. 2018).

Es importante en este punto entender que cuanto más imágenes, mayor resolución, pero también más radiación y tiempos de adquisición (en TAC). Este hecho, representado también en la Figura 4.13, explica por qué la precisión del 3D, desde las imágenes 2D, va perdiendo detalles anatómicos potencialmente importantes (Garcia et al. 2018). La geometría disminuye a medida que aumenta el grosor entre cada corte, teniendo a una mayor interpolación o “interpretación” del espacio muerto entre capas.

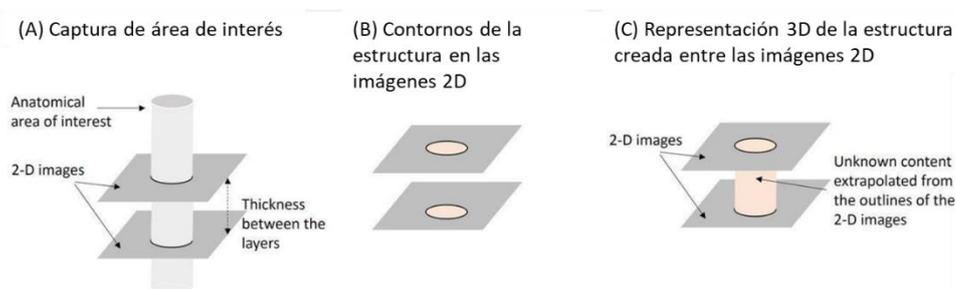


Figura 4.13. Errores geométricos asumidos en el proceso de adquisición, obtenidos de la publicación Garcia et al 2018. (A) Se muestran las imágenes 2D planas de un área de interés captadas por la mayoría de las técnicas de imagen médica. (B) Muestra el contorno de la estructura segmentada, en la sección transversal del objeto (círculos negros). (C) Muestra la interpolación necesaria para rellenar el volumen que falta entre los objetos segmentados.

Los niveles de contraste de la imagen, o umbrales de la segmentación, dependen en gran medida de la adquisición. Los niveles de umbral suelen variar entre imágenes de pacientes y la calidad de la imagen. Por lo tanto, es necesario comprobar que las estructuras anatómicas de interés se identifican correctamente en la adquisición. Una vez definidos los niveles de umbral se pueden extraer puntos segmentados del conjunto, lo largo de la estructura de interés en las imágenes 2D, mediante un software de segmentación adecuado. Cada imagen 2D (o corte) del conjunto de datos 3D se analiza individualmente y se crean puntos de datos a lo largo del perímetro (o contorno) de la estructura. El número de puntos de datos que describen la geometría de la estructura depende del tamaño de la estructura. El número de puntos debe aumentar con el tamaño del perímetro de la estructura para evitar perder detalles de la geometría. Los puntos de datos de todos los cortes, se denomina colectivamente una nube de puntos, como se ve en la Figura 4.14(A).

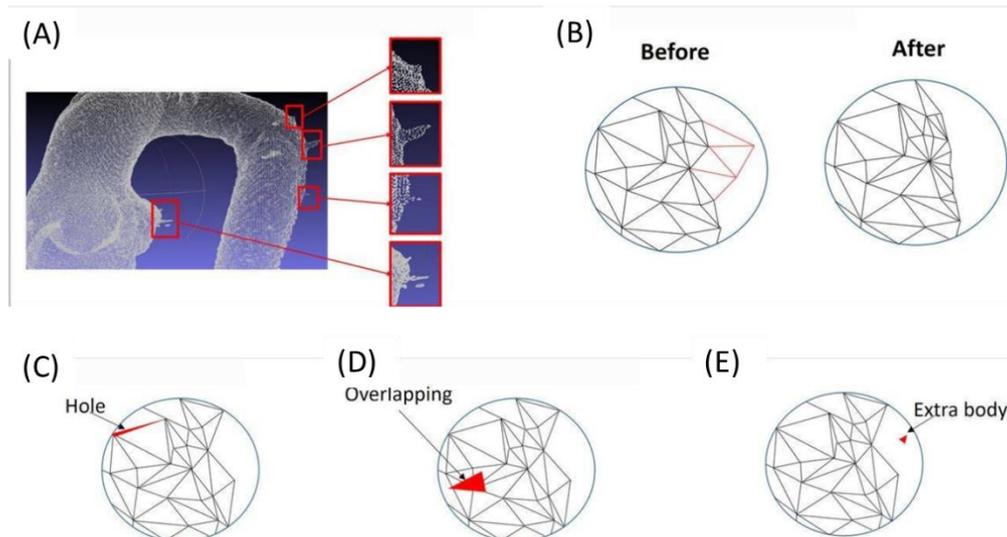


Figura 4.14. Errores geométricos asumidos en el proceso de segmentación, obtenidos de la publicación Garcia et al 2018. (A) Malla 3D, con nube de puntos a partir de imagen médica segmentada, en un caso de aorta ascendente, de un paciente del Royal Victoria Hospital. Artefactos de la nube de puntos antes de la reparación (B) y después del suavizado de la malla. (C) Errores de malla de triángulo no conectado, (D) triángulos superpuestos y (E) con un cuerpo extra que no forma parte de la geometría principal.

Es necesario tratar estas nubes de puntos extraídas, mediante software de procesamiento de mallas, para eliminar manualmente todos los artefactos generados (puntos innecesarios). El proceso de segmentación genera errores típicos como son deformaciones, con cavidades o picos que deforman la geometría original de la estructura Figura 4.14(B). Una vez optimizado el modelo 3D, se crea una malla computacional (una superficie compuesta de elementos poligonales planos para aproximar la geometría) conectando los puntos de la nube puntos de la nube en forma de malla para describir el objeto.

En esta fase del proceso, los elementos interconectados del modelo pueden presentar nuevos artefactos que deben eliminarse, así como irregularidades de la superficie o bordes afilados. La mayoría de las irregularidades se pueden corregir simplemente suavizando las superficies con algoritmos destinados a eliminar los detalles del objeto Figura 4.14(C, D, E). Sin embargo, el usuario debe ser consciente de que un suavizado excesivo también puede deteriorar la resolución del modelo 3D. Es necesario encontrar un equilibrio el proceso de suavizado teniendo en cuenta, además, el número de elementos generados, ya que el tamaño del archivo aumenta con este número de elementos, lo que dificulta las manipulaciones informáticas posteriores (Garcia et al. 2018).

Existen múltiples softwares para la segmentación de imagen y generación de volumetrías en formato STL imprimibles a partir de AM. Uno de los softwares libres más utilizado es el 3D Slicer (Matsiushevich et al. 2019, Huotilainen et al. 2014, Fedorov et al. 2012). Si bien en algunos de estos estudios se han realizado comparativas de los modelos segmentados mediante softwares libres (Matsiushevich et al. 2019), incluso entre software comerciales (no integrados) y libres (Abdullah et al. 2016), no se han encontrado estudios en los que se haga esta comparativa con softwares integrados en servicios de radiología. Esta comparación se considera relevante, teniendo en cuenta las competencias

clínicas de los radiólogos en cuanto a las pruebas de imagen, y la dependencia que va a tener por este motivo la tecnología AM de los servicios de radiología Hospitalarios, para una correcta integración en la actividad clínica asistencial.

Analizando los procesos que acaban siendo integrados en los Hospitales. Si bien la evolución del software, y la inteligencia artificial aplicada a la imagen, están contribuyendo a ofrecer herramientas más precisas, la segmentación de la imagen médica es operador-dependiente, por lo que será necesario también evaluar el impacto que puede tener el propio profesional en este tipo de procesos, de manera local. Comprendiendo la “artesanía” de este proceso, y la dependencia de softwares y operadores (más o menos formados), es relevante analizar en profundidad este aspecto del proceso de generación de productos sanitarios a medida (Soodmand et al. 2018). Los flujos de trabajo para la segmentación y fabricación de un modelo anatómico en 3D, dependen de la estrategia de cada organización sanitaria. En este sentido, observamos en la literatura laboratorios de impresión 3D de hospitales que trabajan con softwares libres y no integrados en el sistema, siendo en algunos casos softwares sin validación clínica, operados además por personal no sanitario (ingenieros en la mayoría de los casos). Este hecho dificulta enormemente el control y expone el proceso, y finalmente al paciente, a posibles problemas de seguridad, estado la responsabilidad sobre la imagen asumida por personal no sanitario sin esas competencias. Es por ello que diferentes estudios han comparado como los flujos de trabajo pueden afectar a los resultados clínicos (Farook et al. 2020, Lau and Sun 2019). No obstante, existen también experiencias publicadas que muestran procesos clínicos integrados en los hospitales, a partir de personal médico con inquietudes relacionadas con la ingeniería (Hatamleh et al. 2018, Christensen and Rybicki 2017, Marro et al. 2016, Mitsouras et al. 2015, Rengier et al. 2010, van Eijnatten et al. 2018). En resumen, nos encontramos, por tanto, diferentes escenarios de trabajo de laboratorios in-house (hospitalarios):

- Dependiente de radiología y con herramientitas integradas. Utilizando herramientas integradas en los softwares vinculados, e integrados, a los equipos de adquisición y la Historia Clínica. Los softwares más utilizados con Philips, General Electric, Mimics, entre otros.
- Laboratorio in-house (hospitalario) dependiente de un departamento de ingeniería con herramientas no integradas. Los softwares más utilizados en este caso son: 3DSlicer, InVesalius, Itk-SNAP, VuePACS3D, entre otros.

A través de este estudio se plantea la cuantificación del error en la generación de los STL (segmentación) para su posterior diseño e impresión en 3D, en aplicaciones clínicas de preconformado de placas de osteosíntesis. Este análisis se realizará considerando la afectación del tipo de software y del operador, teniendo en cuenta un proceso clínico, ejecutado por radiólogos con diferentes softwares integrados, así como de un proceso ingenieril operado por ingenieros y softwares no integrados en el sistema hospitalario. Para la cuantificación de las diferencias geométricas generadas en los modelos anatómicos segmentados en formato STL, a partir de imagen médica en formato DICOM, se consideran diferentes combinaciones de software y operador.

## 4.2. Materiales y métodos

Este caso de estudio se basa en un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico. Con 2 cohortes: Cirugía Maxilofacial y Traumatología. La población de estudio incluye casos operados en estos dos servicios clínicos del HUC, donde se solicitó un modelo anatómico del paciente, impreso en 3D, para el preconformado de placas de osteosíntesis, entre los años 2017 y 2020.

Los casos fueron seleccionados en conjunto con las investigadoras colaboradoras (cirujanas) de los diferentes servicios clínicos del HUC (Maxilofacial y Traumatología) de acuerdo a los criterios de inclusión que se presentan a continuación. De esta forma, se obtuvo una población de estudio de 10 pacientes de cirugía maxilofacial (10 mandíbulas) y 10 pacientes de de traumatología (10 hemipelvis). Se extrajeron de la historia clínica, en formato DICOM, tanto las imágenes, como con los metadatos asociados relacionados con las características de la adquisición: altura de corte y voltaje de tubo (kV).

Los métodos comparativos a estudio contemplan la comparativa de las mallas 3D, generadas por la segmentación realidad a través de diferentes operadores y softwares, de la siguiente forma:

- Método 1: Segmentación realizada mediante radióloga senior con software Philips, frente a la realizada por un radiólogo junior con el mismo software.
- Método 2: Segmentación realizada mediante radióloga senior con software General, frente a la realizada por un radiólogo junior con el mismo software.
- Método 3: Segmentación realizada mediante ingeniero senior con software 3D Slicer, frente a la realizada por una ingeniera junior con el mismo software.
- Método 4: Segmentación realizada mediante radióloga senior con software Philips, frente a la realizada por la misma radióloga con el software General.
- Método 5: Segmentación realizada mediante radióloga senior con software Philips, frente a la realizada por un ingeniero senior con software 3D Slicer.

En la Figura 4.15 se muestra la metodología seguida en este capítulo de estudio.

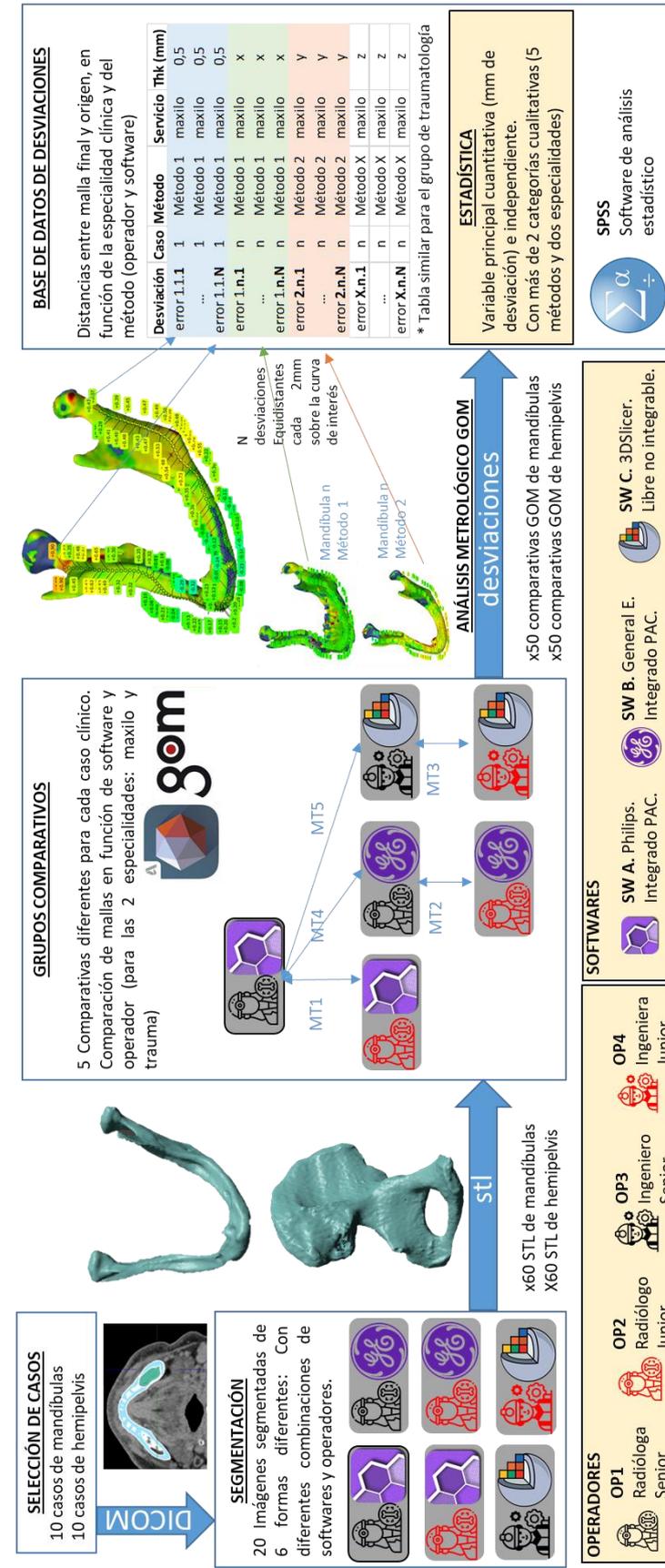


Figura 4.15. Flujoograma de trabajo para el estudio de afectación de los procesos de adquisición y segmentación. Se muestra el flujo de trabajo, desde la selección de los casos (n=20), los procesos de segmentación (n=6) dependientes de 4 operadores diferentes, combinables con 3 softwares diferentes. Así como el paso posterior de comparación de mallas, con las diferentes combinaciones realizadas, entre las mallas origen y mallas a comparar (n=5 métodos). En el proceso metrológico de comparación de mallas mediante software GOM, se selecciona una curva de interés a partir de la cual se obtuvieron las diferencias entre mallas, a lo largo de esa curva, en puntos de muestreo recogidos cada 2mm. Todas estas desviaciones son recogidas en una base de datos, junto con las variables cualitativas vinculadas (método comparativo, servicio clínico, altura de corte de la imagen origen).

#### 4.2.1. Criterios de Inclusión

Los criterios de selección de los pacientes incluyen, en cualquier caso, que hayan firmado consentimiento informado del procedimiento, aceptando el consentimiento adicional para la cesión de las imágenes con fines de investigación y docencia. A nivel individual, por cohorte, los criterios de inclusión fueron los siguientes:

##### *Cohorte C. Maxilofacial (n=10)*

- Pacientes mayores de 18 años, atendidos en el Servicio de Cirugía oral y maxilofacial del HUC.
- Diagnosticados de carcinoma epidermoide oral con afectación de encía mandibular
- Sometidos a resección mandibular de espesor completo (mandibulectomía segmentaria) según criterios de resección oncológicos.
- Reconstruidos mediante una placa de titanio de reconstrucción mandibular (espesor mínimo: 3 mm) fijada a los extremos del hueso mandibular remanente mediante tornillos de osteosíntesis.
- Placa de titanio pre moldeada (osteosíntesis) a través de biomodelo 3D customizado del paciente, y fabricado en laboratorio de Impresión 3D de HUC.
- Operados por la cirujana del Servicio de C. Maxilofacial colaboradora en el presente estudio.

##### *Criterios de Inclusión Cohorte Traumatología (n=10)*

- Pacientes mayores de 18 años, atendidos en el Servicio de Traumatología del Hospital Universitario de Cruces
- Diagnosticados de fractura compleja de pelvis y/o acetábulo.
- Sometidos a cirugía de reducción abierta y fijación interna mediante 3 o más placas de reconstrucción siguiendo criterios de osteosíntesis.
- Reconstruidos mediante placas de acero (osteosíntesis) premoldeadas a través de biomodelo 3D customizado del paciente, y fabricado en laboratorio de Impresión 3D de HUC.
- Operados por la cirujana del Servicio de Traumatología colaboradora en el presente estudio.

#### 4.2.2. Gestión de datos del paciente y segmentaciones

Se segmentan las imágenes médicas, en formato DICOM, generando mallas 3D y sólidos en formato STL. Los metadatos extraídos de cada imagen fueron la altura de corte y el voltaje de tubo (kV). Se observó que, en todos los casos, el voltaje de tubo fue de 120kV, por lo que se obvió esta variable en el análisis estadístico. Para la segmentación de los casos se utilizaron 3 softwares de tratamiento de imagen DICOM, 2 de ellos están certificados como producto

sanitario, y son integrables en el sistema de almacenamiento de imagen médica PAC, mientras que uno de ellos es de tipo libre, no certificado y no integrable:

- **Software A.** Intellispace Portal v11.1 (3D modeling) de Philips (PH) Software privado para radiología, certificado, integrable en PAC.
- **Software B.** AW Server 3.2 ext. 2.0 de General Electric (GE). Software privado para radiología, certificado, integrable en PAC.
- **Software C.** 3D Slicer 4.10.2 (3DS). Software libre, no certificado para uso clínico, no integrable en PAC.

Cada caso clínico (n=20), se segmentó de acuerdo a 6 procesos de segmentación que combinaban operadores con softwares. Estas combinaciones se realizaron teniendo en cuenta los siguientes aspectos:

- El personal de radiología tiene acceso a los softwares integrados en la historia clínica y PAC, pero el personal de ingeniería no tiene este acceso, ya que no es considerado personal clínico en Osakidetza. Por lo tanto, no se podría procedimentar un proceso por el cual el personal de ingeniería acceda a los softwares PH y GE.
- El personal de ingeniería si tendría acceso a segmentar la imagen con software libre 3DS, de manera externa a los sistemas integrados, a través de un CD pseudoanonimizado. El personal de radiología no segmenta con este software, ya que en ningún caso realizará este proceso, de esta manera, en la práctica clínica habitual. Considerando que se cuenta con softwares validados e integrados.

Los 4 operadores que formaron parte del proceso de segmentación se formaron en impresión 3D médica. La exportación de la imagen médica segmentada se realizó mediante un archivo formato STL, con la máxima resolución, de la siguiente forma:

- **Segmentación 1.** Segmentación de imagen DICOM mediante Radiólogo Senior (OP1) con software A. Considerado como caso control comparativa.
- **Segmentación 2.** Segmentación de imagen DICOM mediante Radiólogo Senior (OP1) con software B.
- **Segmentación 3.** Segmentación de imagen DICOM mediante Radiólogo Junior (OP2) con software A.
- **Segmentación 4.** Segmentación de imagen DICOM mediante Radiólogo Junior (OP2) con software B.
- **Segmentación 5.** Segmentación de imagen DICOM mediante Ingeniero Senior (OP3) con software C.
- **Segmentación 6.** Segmentación de imagen DICOM mediante Ingeniero Junior (OP4) con software C.

Los archivos segmentados (n=120) se postprocesaron (eliminación de ruido, selección de área de interés a imprimir) mediante software Autodesk Meshmixer® (version 3.5.474, 2017 Autodesk, Inc., San Rafael, California, USA) previo análisis metrológico.

### 4.2.3. Análisis metrológico

Se compararon los diferentes sólidos 3D generados por los diferentes procesos de segmentación, mediante Software de evaluación para datos de medición 3D GOM Inspect (2018 Hotfix 6, Rev. 117418, Build 2019-04-11). Para la comparativa a través de software GOM se realizó un pre-alineamiento manual mediante software Meshmixer, antes de realizar el alineamiento definitivo con la herramienta automática del propio software GOM. Este prealineamiento se realizó para acercar en el espacio, los dos objetos 3d a comparar, ya que los procesos de segmentación y/o edición posicionan los objetos en diferentes ubicaciones XYZ del espacio.

Para realizar esta comparativa entre la malla origen y la malla a comparar, se generó una curva de superficie sobre las zonas de interés, donde se colocan las placas de osteosíntesis (ROI, o zona de interés clínico). Las distancias entre malla origen y malla a comparar, únicamente tuvieron en cuenta esta curva, mostradas en Figura 4.16.

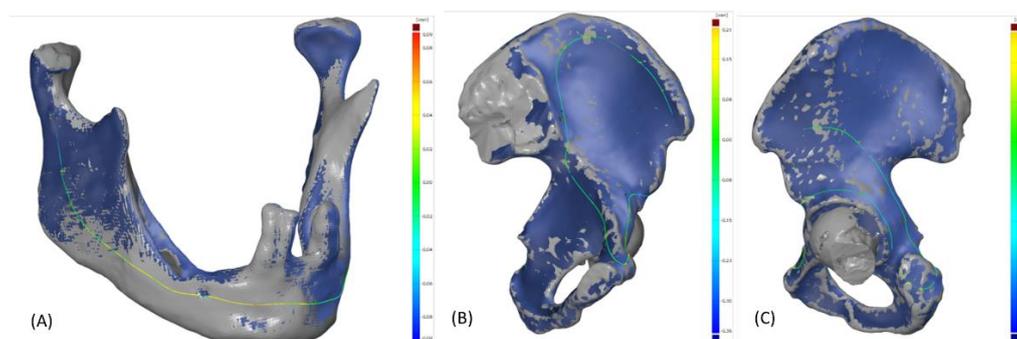


Figura 4.16. Curvas de comparación de interés. (A) Se muestra la curva de interés seleccionada sobre la mandíbula del caso 01. (B) y (C) Se muestra la curva seleccionada para las pelvis, tanto en zona anterior como posterior, que será zona de interés para la comparativa metrológica. Estas curvas representan las zonas habituales donde se atornillan las placas de osteosíntesis.

A lo largo de esta curva ROI, se generó una nube de puntos equidistantes cada 2 mm, permitiendo la comparación por pares, de las distancias entre la malla origen y la malla final. Esta desviación entre mallas es la distancia de la normal en cada punto de la curva, como se aprecia en la Figura 4.17.

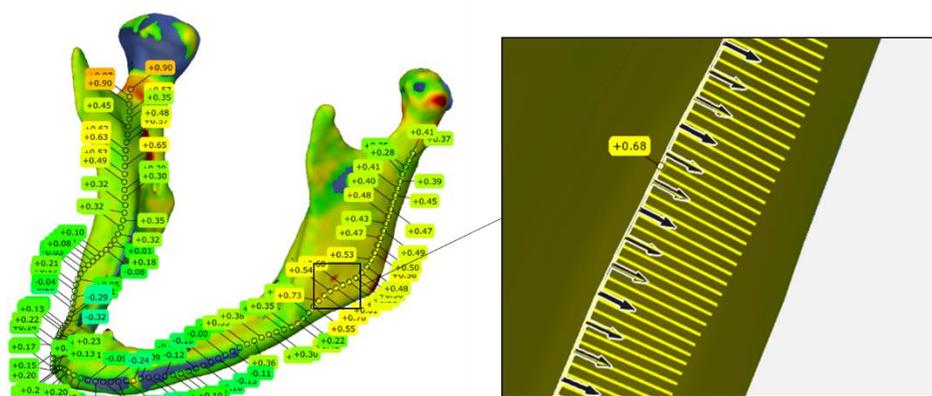


Figura 4.17. Desviaciones entre la malla origen y la malla comparada en GOM. Se consideró como base comparable en todo caso el STL generado por el radiólogo/ingeniero Senior. La curva ROI muestra la zona de interés específico, teniendo en cuenta el uso clínico. En verde los valores más cercanos al control (poca diferencia entre mallas) (A) Los datos de desviación son calculados por el software GOM a partir de la normal desde la curva trazada en la malla origen, hasta la malla a comparar (B).

Teniendo en cuenta que cada mandíbula y/o hemipelvis tiene una morfología diferente, el número de puntos de desviación para cada anatomía se consideró variable. Es por ello que, la base de datos generada contempló:

- Variable principal cuantitativa: mm de desviación entre mallas.
- Variable secundaria cualitativa: método dependiente del operador y software (5 combinaciones posibles, Métodos descritos).
- Variable secundaria cualitativa: especialidad clínica (maxilofacial o traumatología).
- Variable secundaria cuantitativa: características de adquisición de la imagen (altura de corte). La potencia (kV) se descartó, teniendo en cuenta que en todos los casos el valor fue de 120kV, datos mostrados en la Tabla 4.4.

Tabla 4.4. Características de la adquisición de la imagen de cada caso clínico. Se muestra la altura de corte en mm, y el kilovoltaje (kV), como unidad de medida de la fuerza electromotriz o potencial eléctrico en el proceso de adquisición de la imagen médica en la TAC.

Caso	Especialidad	Altura de corte (mm)	kV
1	Maxilofacial	0,5	120
2	Maxilofacial	1,2	120
3	Maxilofacial	1	120
4	Maxilofacial	1	120
5	Maxilofacial	1	120
6	Maxilofacial	1	120
7	Maxilofacial	1,2	120
8	Maxilofacial	1,2	120
9	Maxilofacial	1,2	120
10	Maxilofacial	0,625	120
11	Traumatología	1,2	120
12	Traumatología	1,2	120
13	Traumatología	1,2	120
14	Traumatología	1,2	120
15	Traumatología	1,2	120
16	Traumatología	1,2	120
17	Traumatología	1,2	120
18	Traumatología	1,2	120
19	Traumatología	1,2	120
20	Traumatología	1,2	120

#### 4.2.4. Análisis estadístico

Se considera la variable principal la diferencia geométrica entre la malla a comparar y la malla origen, en función de cómo se han generado estos archivos (software y operador). La base comparativa es el objeto 3D generado por los operadores senior en todo caso, y con el software Philips (referencia mundial) en aquellos métodos en los que se haya utilizado. Mostrado a continuación en la Tabla 4.5, el objetivo y la relación de softwares y operadores, para los 5 Métodos comparativos realizados.

Tabla 4.5. Métodos y detalles de software y operador comparado para el grupo de maxilofacial

Método	Detalle de análisis	Software Base	Operador Base	Software comparado	Operador comparado
Método 1	Mismo software (PH), distinto operador	A	OP1	A	OP2
Método 2	Mismo software (GE), distinto operador	B	OP1	B	OP2
Método 3	Mismo software (SL), distinto operador	C	OP3	C	OP4
Método 4	Diferente Software (PH vs GE), mismo operador.	A	OP1	B	OP1
Método 5	Diferente software (PH vs SL), operadores senior.	A	OP1	C	OP3

Para el análisis estadístico se utiliza el software IBM SPSS Statistics, Versión 29.0.0.0 (241). Se muestran los estadísticos descriptivos de los 2 conjuntos de datos (cohortes: maxilofacial y traumatología), y se realiza una comparativa de medias/medianas en función del tipo de distribución. Consideramos que la variable principal es cuantitativa (milímetros de desviación), y el método comparativo es una variable cualitativa e independiente con más de dos categorías (métodos comparativos). Las hipótesis estadísticas a analizar son, por tanto:

- $H_0$ : No hay diferencias dimensionales, dependientes del operador y/o software utilizados, en el proceso de segmentación y generación de archivos STL, a partir de imagen médica en formato DICOM.
- $H_1$ : Hay diferencias dimensionales, dependientes del operador y/o software utilizados, en el proceso de segmentación y generación de archivos STL, a partir de imagen médica en formato DICOM.

### 4.3. Resultados

Se obtiene una base de datos de 24.334 registros de desviaciones válidos, 6.597 registros en la cohorte de maxilo y 17.77 en la de traumatología. Se analizan las dos series de datos por separado, comprobando que en ambos casos no siguen una distribución normal, ni en el grupo de maxilo ( $p < 0,001$ ) ni en el de trauma ( $p < 0,001$ ), a partir de la prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov. Como se trabaja con una serie de datos de errores cuantitativos, a comparar con otra variable independiente cualitativa de más de 2 categorías (5 Métodos), se utiliza la prueba no paramétrica, para muestras independientes, Kruskal-Wallis. Mediante esta prueba, se comprueba que existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ( $p < 0,001$ ), tanto en maxilofacial como en traumatología, tal y como se muestra en la Tabla 4.6 y Tabla 4.8

Tabla 4.6. Resumen de contrastes de hipótesis. Estadísticos de Prueba no paramétrica Kruskal-Wallis, aplicada a las dos series de datos por separado (maxilo y trauma), mediante software SPSS.

Grupo	Hipótesis nula	Prueba	Sig. <sup>a,b</sup>	Decisión
Maxilo	La distribución de Desviación es la misma entre categorías de Método.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	<,001	Rechace la hipótesis nula.
Trauma	La distribución de Desviación es la misma entre categorías de Método.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	<,001	Rechace la hipótesis nula.
a. El nivel de significación es de ,050.				
b. Se muestra la significancia asintótica.				

A continuación, los estadísticos y valores p de cada prueba, separados por cohorte: Maxilofacial en Tabla 4.7 y Traumatología en Tabla 4.8.

Tabla 4.7. Comparaciones por parejas de Método en maxilo, Significación estadística (valores p) de las diferencias entre métodos comparativos, extraída de software SPSS, para la cohorte de maxilo.

Muestra A - Muestra B	Estadístico de prueba	Error estándar	Estadístico de prueba estándar	Sig.	Sig. ajust. <sup>a</sup>
Método 3-Método 2	162,483	74,373	2,185	0,029	0,289
Método 3-Método 1	1197,106	73,850	16,210	<,001	0,000
Método 3-Método 5	-1925,107	74,129	-25,970	<,001	0,000
Método 3-Método 4	-2908,867	73,960	-39,330	<,001	0,000
Método 2-Método 1	1034,623	74,262	13,932	<,001	0,000
Método 2-Método 5	-1762,624	74,540	-23,647	<,001	0,000
Método 2-Método 4	-2746,384	74,373	-36,927	<,001	0,000
Método 1-Método 5	-728,001	74,018	-9,835	<,001	0,000
Método 1-Método 4	-1711,761	73,850	-23,179	<,001	0,000
Método 5-Método 4	983,760	74,129	13,271	<,001	0,000
Cada fila prueba la hipótesis nula que las distribuciones de la Muestra A y la Muestra B son iguales. Se muestran las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales). El nivel de significación es de ,050.					
a. Los valores de significación se han ajustado mediante la corrección Bonferroni para varias pruebas.					

Tabla 4.8. Comparaciones por parejas de Método, Significación estadística (valores p) de las diferencias entre métodos comparativos, extraída de software SPSS, para la cohorte de traumatología.

Muestra A - Muestra B	Estadístico de prueba	Error estándar	Estadístico de prueba estándar	Sig.	Sig. ajust. <sup>a</sup>
Método 2-Método 1	405,788	121,188	3,348	<,001	0,008
Método 2-Método 4	-443,786	121,390	-3,656	<,001	0,003
Método 2-Método 3	-919,122	120,980	-7,597	<,001	0,000
Método 2-Método 5	-2166,495	120,655	-17,956	<,001	0,000
Método 1-Método 4	-37,998	122,186	-0,311	0,756	1,000
Método 1-Método 3	-513,334	121,778	-4,215	<,001	0,000
Método 1-Método 5	-1760,707	121,455	-14,497	<,001	0,000
Método 4-Método 3	475,336	121,979	3,897	<,001	0,001
Método 4-Método 5	-1722,709	121,657	-14,160	<,001	0,000
Método 3-Método 5	-1247,373	121,248	-10,288	<,001	0,000

Cada fila prueba la hipótesis nula que las distribuciones de la Muestra A y la Muestra B son iguales. Se muestran las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales). El nivel de significación es de ,050.

a. Los valores de significación se han ajustado mediante la corrección Bonferroni para varias pruebas.

En la Tabla 4.9 y Tabla 4.10, los datos descriptivos de cada Método. Se muestran el recuento de errores por punto extraído del análisis GOM, datos, medias, medianas, desviaciones, % de los cuartiles, máximos y mínimos.

Tabla 4.9. Descriptivos de las series de datos, de la cohorte de maxilo, para cada método comparativo de la desviación, mediante software SPSS.

Método en maxilo	N válido	Media	Mediana	95,0% inferior	95,0% superior	Desv. estándar	Máx.	Mín.
Método 1	1334	0,07	0,07	0,06	0,06	0,20	0,55	-1,21
Método 2	1297	-0,08	-0,42	-0,14	-0,16	0,75	1,05	-2,64
Método 3	1326	-0,06	-0,06	-0,06	-0,06	0,09	0,21	-0,58
Método 4	1326	0,61	0,61	0,66	0,53	0,54	2,63	-0,89
Método 5	1314	0,12	0,17	0,17	0,16	0,20	1,44	-0,91

Tabla 4.10. Descriptivos de las series de datos, de la cohorte de trauma, para cada método comparativo de la desviación, mediante software SPSS.

Método en maxilo	N válido	Media	Mediana	95,0% inferior	95,0% superior	Desv. estándar	Máx.	Mín.
Método 1	3516	0,09	0,01	0,01	0,02	0,24	1,65	-2,20
Método 2	3610	0,06	0,00	0,00	0,01	0,23	4,25	-2,26
Método 3	3540	0,06	0,13	0,13	0,15	0,46	3,74	-2,47
Método 4	3493	0,06	0,05	0,05	0,06	0,34	2,41	-4,71
Método 5	3578	0,22	0,15	0,14	0,18	0,48	3,39	-4,15

Para ampliar la representación gráfica, a continuación se muestran los datos descriptivos, para cada Método, tanto el grupo de maxilofacial (Figura 4.18) como en el de traumatología (Figura 4.19) agrupados y representados gráficamente en boxplots.

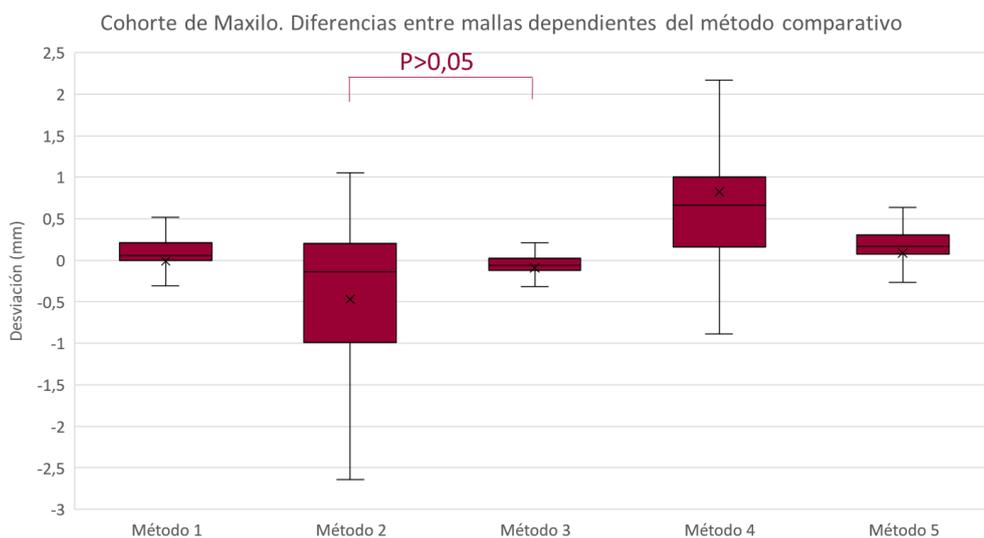


Figura 4.18. Boxplot de los resultados de desviación entre mallas en maxilo. Desviaciones dependientes del método comparativo, considerando la afectación del operador y del software. En el eje X se indica el método que relaciona el operador y el software, y en el eje Y se muestra el valor de la desviación. Marcada en rojo, la única relación de métodos que no muestra diferencias significativas ( $p>0,05$ ).

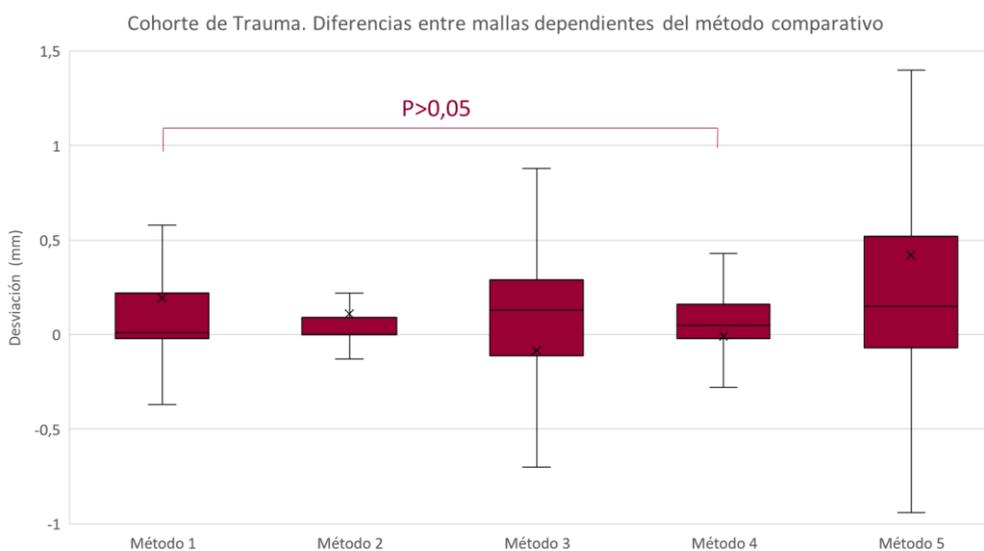


Figura 4.19. Boxplot de los resultados de desviación entre mallas en trauma. Desviaciones dependientes del método comparativo, considerando la afectación del operador y del software. En el eje X se indica el método que relaciona el operador y el software, y en el eje Y se muestra el valor de la desviación. Marcada en rojo, la única relación de métodos que no muestra diferencias significativas ( $p>0,05$ ).

Con objeto de graficar las posibles diferencias entre especialidades, se muestran los resultados de desviación, por método y especialidad clínica, en la siguiente figura (Figura 4.20).

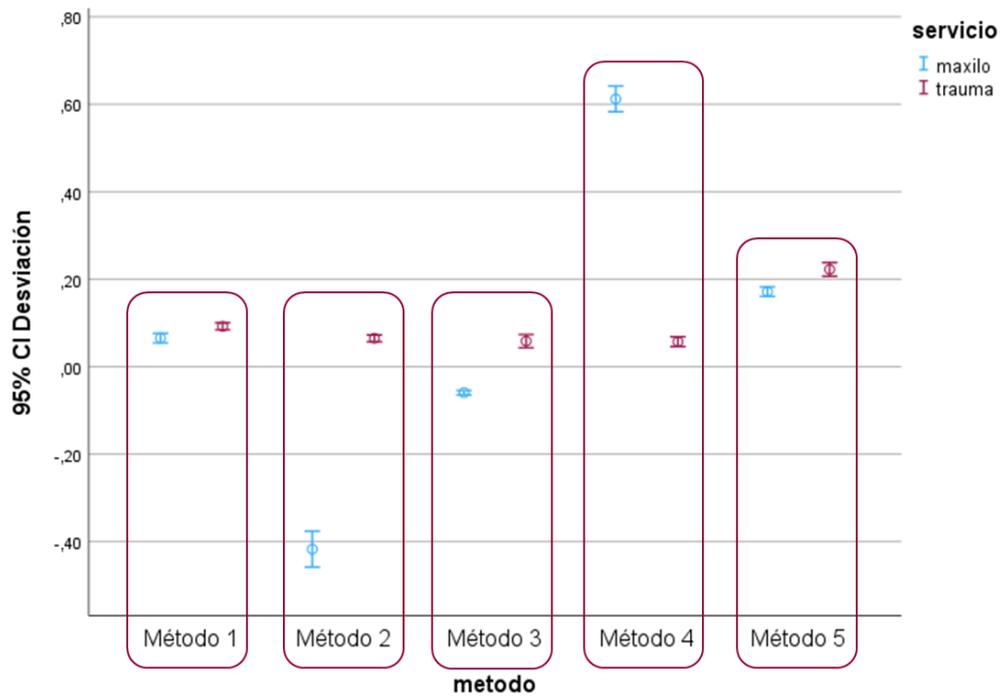


Figura 4.20. Boxplot de los resultados de desviación entre mallas agrupados y comparados por servicios. Desviaciones dependientes del método comparativo, considerando la afectación del operador y del software. En el eje X se indica el método que relaciona el operador y el software, y en el eje y se muestra el valor de la desviación. En cian los datos de maxilofacial y en magenta los de traumatología.

A continuación, mostrado gráficamente en la Figura 4.21, analizamos las diferencias entre los propios Métodos, atendiendo al valor p entre todos los pares comparativos.

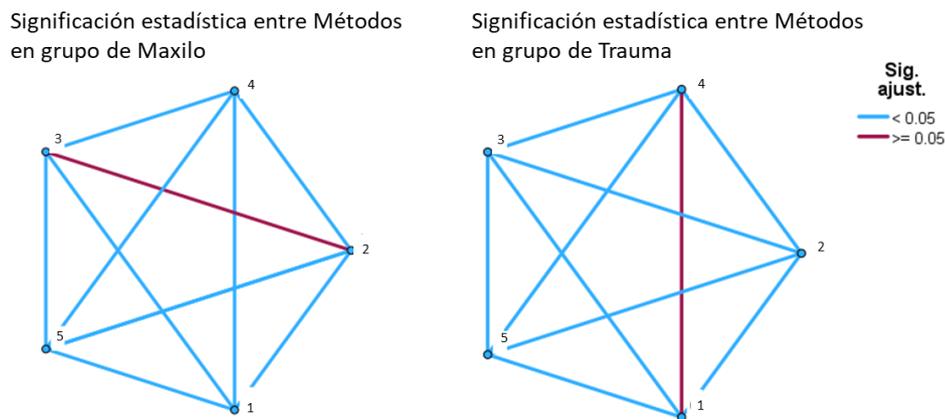


Figura 4.21. Gráfico de relaciones del valor p entre Métodos. En las gráficas se muestra en azul los valores para los cuales se rechaza la hipótesis nula ( $p < 0,05$ ), y por tanto existe diferencia significativa entre el grupo de datos. En magenta las relaciones con valores  $p > 0,05$ .

#### 4.4. Discusión y conclusiones

Atendiendo a los resultados estadísticos, se rechaza por la hipótesis nula en ambos casos, concluyendo que existen al menos dos Métodos comparativos distintos, en ambas cohortes, que generan diferencias significativas en función del propio Método (dependiente de operador y software). A tenor de los resultados, existen diferencias significativas entre las medianas de todos los Métodos, excepto entre en Método 2 y el Método 3 en maxilofacial, y entre en Método 1 y el Método 4 en traumatología.

La primera de las conclusiones, a nivel general, es que el número de casos seleccionados (10 por especialidad), así como el propio volumen de datos que se extraen para cada una de las 20 anatomías, ha sido suficiente para cuantificar diferencias significativas entre los grupos comparativos.

A continuación, el análisis por específico por especialidad:

##### *Cirugía Maxilofacial*

Se analizan, en primer lugar, los métodos que utilizan diferentes operadores con un mismo software. Los boxplot de la Figura 4.18, el *Método 1* muestra una mediana relativamente baja (0,07 mm), indicando que, en promedio, hay una pequeña diferencia en los objetos 3D generados por operadores diferentes con el mismo software PH. La variabilidad operador-dependiente con este software parece baja a tenor de estos resultados, lo cual es refrendado por el Rango Intercuartil (IQR) estrecho (0,06), el cual sugiere una consistencia en las diferencias observadas. El valor mínimo/máximo de -1,21 mm se encuentra en el límite de los valores de altura de corte (1,2 mm) con los cuales se ha adquirido la imagen. Con respecto al *Método 2*, con una mediana negativa (-0,42 mm) que sugiere que las diferencias son más pronunciadas en comparación con el *Método 1*. Con un IQR (0,14) y desviación estándar (0,75) que indican cierta variabilidad y dispersión en las diferencias. Nos encontramos además con un valor mínimo muy bajo (-2.64 mm), clínicamente relevante. Por tanto, los datos muestran diferencias significativas que posicionan al software PH como más estable, teniendo en cuenta la variabilidad que pueden introducir operadores diferentes en su uso. En cuanto al *Método 3*, observamos que una mediana cercana a cero (-0,06), indicando unas diferencias relativamente pequeñas, tal y como ocurría en el *Método 1*. En todo caso, el análisis estadístico nos mostraba diferencia significativa entre estos dos grupos, debidas a un IQR (0,06) y desviación estándar (0,09), con un rango estrecho (0,79) que indica que las diferencias no son tan extremas como en otros métodos. Estos resultados sugieren una alta consistencia y baja variabilidad del *Método 3*, incluso en mayor medida que el *Método 1*. Podemos concluir, por tanto, que las diferencias introducidas, por diferentes operadores, en el software 3DS, es menor que las introducidas por diferentes operadores en el software PH. En todo caso, y en ambos casos, sin relevancia clínica.

La variabilidad introducida por el propio software, sin atender al efecto del operador, se analizan mediante los resultados del *Método 4*, donde la radióloga

senior ha segmentado la misma imagen con 2 softwares diferentes (PH y GE). Los resultados en este *Método 4*, nos muestran una Mediana alta (0,61 mm) la cual sugiere que hay diferencias sustanciales al comparar el software PH frente al GE, operados con el mismo radiólogo referente. El IQR grande (0,66) y desviación estándar (0,54) indican variabilidad significativa en las diferencias, con un rango amplio (3,52), que nos permite concluir que hay diferencias notables entre las mallas generadas por estos métodos. En línea a los resultados discutidos en el párrafo anterior, dependientes del operador, podemos concluir que el software GE es el que más riesgo introduce en el proceso de segmentación, con resultados que pueden tener relevancia clínica (>1,2 mm de altura de corte en la adquisición). En cuanto al software Slicer y atendiendo a los resultados del *Método 4*, se observa una Mediana positiva (0,17 mm) que indica diferencias, pero no tan pronunciadas como en el *Método 4*. Con un IQR (0,17) y desviación estándar (0,2), se sugiere una mayor consistencia y moderada variabilidad. El valor mínimo/máximo extremo observado (1,44 mm) indica que las diferencias no son tan extremas como en el *Método 4*. Como ocurría al analizar la afectación del operador en el software, el propio software 3DS ofrecer una alta seguridad. En todo caso, el estudio de la variabilidad introducida por el software 3DS, frente al software PH, está condicionado por la limitación de que no ha sido la radióloga la que ha realizado ambas segmentaciones, si no que en el caso de 3DS, ha sido el ingeniero experto el que ha realizado la segmentación. En este caso se compara un proceso ingenieril frente a un proceso radiológico (a partir de dos perfiles que, en principio, no introducen error).

Como conclusión para los resultados en la cohorte de cirugía maxilofacial, la prueba Kruskal-Wallis indica diferencias significativas entre al menos algunos de los métodos, lo que respalda la variabilidad observada en los estadísticos descriptivos. Los métodos que involucran software diferente (*Método 4* y *Método 5*) muestran diferencias más pronunciadas, lo que indica que la selección del software impacto más significativo en las mallas generadas, que provocado por el operador.

#### *Cirugía Traumatológica*

En traumatología se observan rangos intercuartílicos más concentrados alrededor del valor 0, frente a los casos de maxilofacial, pero también se encuentran más outliers y valores extremos más altos, en todo caso, por encima de 2 mm.

Analizando el papel que tiene el operador para un mismo software. En el caso del *Método 1*, el cual implica operadores diferentes utilizando el mismo software (PH), interpretando los boxplot de la Figura 4.18 y los resultados específicos de la Tabla 4.10, observamos una baja mediana (0,01 mm) y variabilidad moderada, que indican diferencias, pero no extremadamente pronunciadas. Analizando los resultados para el *Método 2*, el cual involucra operadores diferentes utilizando el mismo software GE, podemos observar diferencias pequeñas en la mediana (0 mm) similares a lo observado en el *Método 1*, aunque con una variabilidad considerable. En este caso nos

encontramos con valores extremos muy relevantes de hasta 4,25 mm. Este hecho sugiere que, incluso con el mismo software GE, los operadores influyen, en mayor medida que con el software PH, en generar diferencias clínicamente relevantes en las mallas 3D. En cuanto a los resultados observados en el *Método 3*, donde operadores diferentes utilizan el software 3D Slicer. La mediana más alta (0,13 mm) y la variabilidad de los resultados, indican que las diferencias son más pronunciadas en comparación con los *Métodos 1 y 2*. Para traumatología, estos resultados sugieren que en el software 3DS, la interacción entre el operador y el software podría estar contribuyendo significativamente a las diferencias, en mayor medida que con los softwares integrados en radiología.

A continuación, se analizan los *Métodos 4 y 5* en la cohorte de Traumatología, teniendo en cuenta la influencia del software en la desviación de los objetos 3D generados. A pesar de cierta variabilidad en los datos, la falta de diferencias significativas con el *Método 1* sugiere que, en este caso, el cambio de software tiene un impacto, pero no tan marcado como el cambio de operador. Esto podría indicar que, en este contexto específico, el operador tiene un papel más significativo que el software. En cuanto al *Método 5*, donde se comparan softwares diferentes (PH vs. 3DS) con operadores senior (radióloga e ingeniero). La mediana más alta (0,15 mm) y la variabilidad significativa, indican que este método tiene las diferencias más pronunciadas. La combinación de diferentes softwares y operadores senior, por tanto, tiene un impacto notable en las mallas 3D generadas cuando utilizamos en software 3DS en traumatología.

Como conclusión de los resultados observados en traumatología, la variabilidad en todos los métodos sugiere que hay factores adicionales no controlados que podrían influir en las diferencias observadas. La presencia de valores extremos altos, en todos los métodos, incide en la necesidad de contemplar el efecto de los software y operadores en el proceso de segmentación, más cuando tratamos anatomías con mayor complejidad.

#### *Conclusiones generales*

Atendiendo a los resultados, las diferencias entre métodos varían según la especialidad clínica, indicando que la interacción entre operadores, software y otros factores puede ser única para cada contexto. Los *Métodos 3 y 5* muestran diferencias más pronunciadas en ambas especialidades, sugiriendo que cambiar operadores con el mismo software 3DSlicer (*Método 3*) o utilizar software diferente con operadores senior (*Método 5*) tiene un impacto más notable. Los resultados en el *Método 1*, muestran que el efecto del operador en el software PH tienen menor impacto en las diferencias observadas en ambas especialidades, con los valores extremos más bajos en ambos casos.

Estos resultados nos indican que, las diferencias observadas entre especialidades, no solo pueden deberse a las habilidades de los operadores o al software utilizado, sino también a las características únicas de cada especialidad. La geometría y tamaño de la pelvis es diferente a la de la mandíbula y, por tanto, la longitud de la curva de interés, sobre la cual hemos

medido las distancias, es mayor. Esto hace que en maxilofacial haya 17.737 puntos analizados, frente a los 6.597 puntos del grupo de traumatología. Esta diferencia de muestras podría estar generando variabilidad en cuanto a la dispersión de los datos, pero se considera oportuno realizar un análisis complementario, teniendo en cuenta únicamente la altura del corte en la adquisición, y no la especialidad clínica. En la Tabla 4.4, se muestran pruebas radiológicas con diferentes protocolos de adquisición. Realizando un gráfico de burbujas, y tal y como se muestra en la Figura 4.22, los casos con altura de corte menor a 1,2 mm, tienen valores de desviación del error más concentrados alrededor del valor 0. Estos resultados, concuerdan con la literatura, indicando la influencia del protocolo de adquisición. En este sentido, el papel de radiología es crucial, ya que una adquisición con un corte de 0,6 mm significa el doble de radiación que la misma prueba para 1,2 mm de altura de corte. La decisión entre la precisión que requiera el modelo final y el beneficio para el paciente, con respecto al perjuicio en cuanto a radiación sobre él mismo, ha de ser evaluado por los especialistas quirúrgicos y radiológicos.

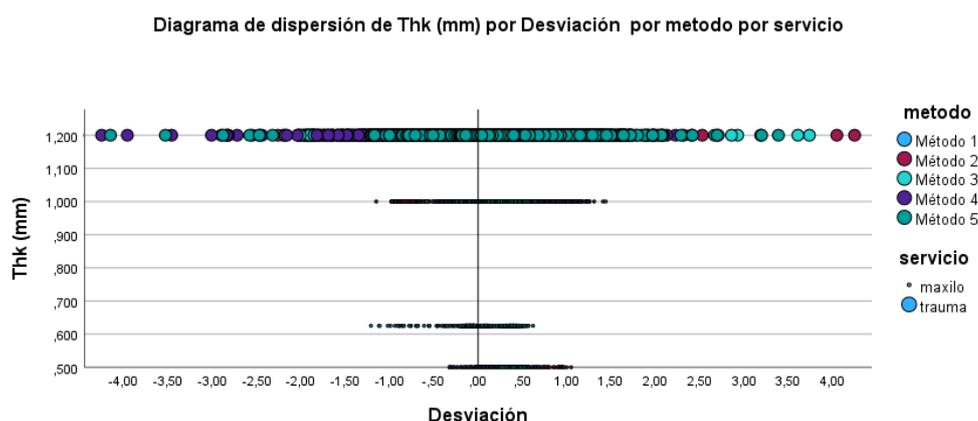


Figura 4.22. Diagrama de dispersión (SPSS). Relaciona la altura de corte de la prueba radiológica (eje vertical), con la desviación entre mallas en mm (eje horizontal), provocada por cada uno de los métodos (influidos por operador y software), mostrados en diferentes colores, así como la especialidad clínica en diferentes tamaños.

También se considera relevante analizar las zonas anatómicas donde se han encontrado los errores más altos. Es importante recordar que el método utilizado ha permitido analizar la desviación en una zona de interés concreta, un ROI seleccionado, al contrario que el resto de estudios publicados (Soodmand et al. 2018, Abdullah et al. 2016, George et al. 2017, Huotilainen et al. 2014) donde se analiza la anatomía completa, y donde las diferencias más importantes podrían encontrarse en zonas de no relevancia. Este hecho, se muestra atendiendo a los valores de comparativa de superficies de las mallas, sin definir una curva de interés, con las anatomías objeto de este estudio. Como se muestra en la Figura 4.23, existen zonas como los cartílagos, huecos de inserción de nervios u otros huecos, donde se puede estar asumiendo errores que pueden no ser relevantes. El detalle comparativo para cada caso se muestra en el Anexo III.

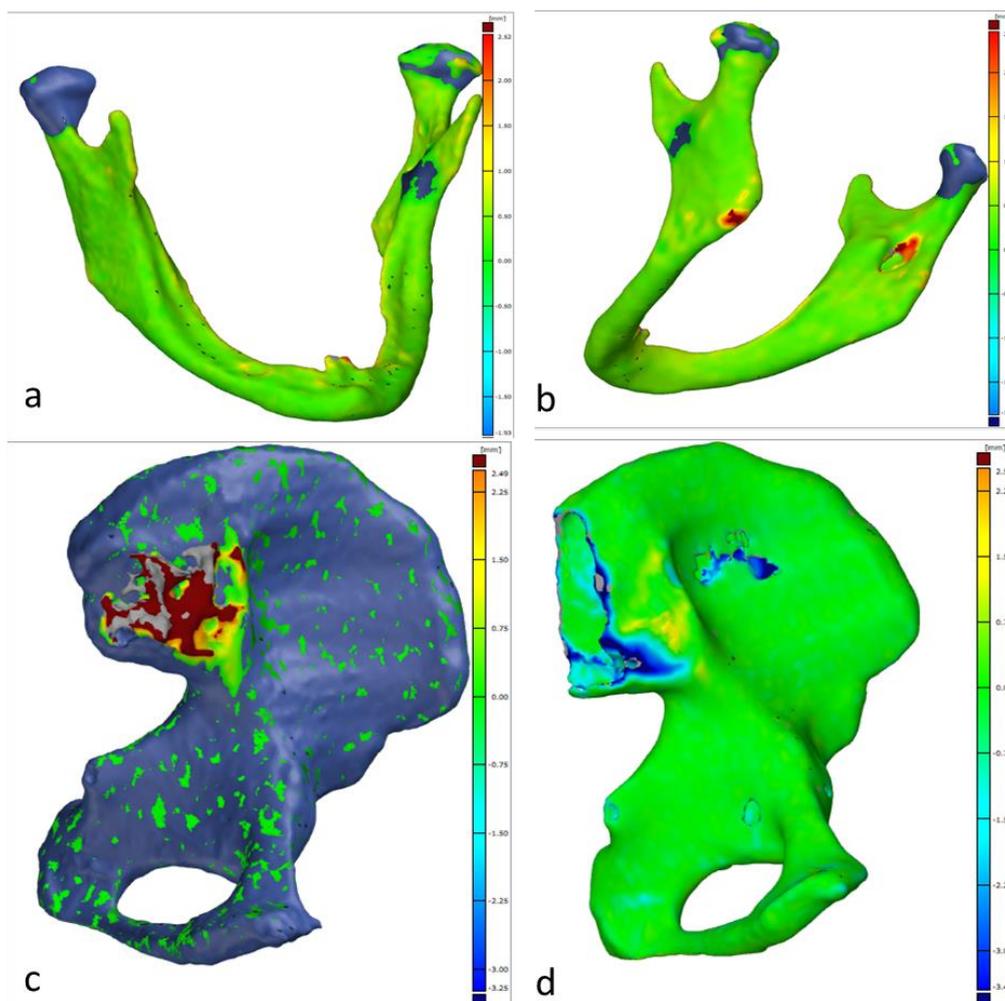


Figura 4.23. Comparativa de mallas con software GOM, sin curva ROI. a) Comparativa de la mandíbula del caso 01, segmentada con el software Philips por el radiólogo junior, frente a la segmentada con Philips con el radiólogo senior. b) Comparativa de la mandíbula del caso 01, segmentada con el software 3DSlicer por el ingeniero senior, frente a la segmentada con Philips con el radiólogo senior. c) Comparativa de la pelvis del caso 11, segmentada con el software Philips por el radiólogo junior, frente a la segmentada con Philips con el radiólogo senior. d) Comparativa de la pelvis del caso 11, segmentada con el software 3DSlicer por el ingeniero senior, frente a la segmentada con Philips con el radiólogo senior.

También cabe destacar que el análisis estadístico realizado en este caso de estudio ha permitido encontrar hallazgos, significativamente relevantes, en estructuras óseas, donde hay un alto contraste, y el proceso de segmentación debería de tener poca variabilidad. Este hecho, insiste en la importancia de la presencia de radiólogos expertos en el proceso, más teniendo en cuenta el impacto que pueden suponer estos errores, en la segmentación de patologías/tejidos blandos, que requieren de procesos de segmentación menos automatizados. Esta observación, se vuelve más importante teniendo en cuenta tecnologías asociadas, como la robótica quirúrgica, la cual requerirá de procesos de segmentación de alta resolución. Si bien la formación de los especialistas puede ser relevante, la supervisión de las tareas, por parte de radiólogos, es clave para la seguridad clínica, así como aspectos legales relacionados con las competencias y responsabilidades sobre el diagnóstico. No obstante, y teniendo

en cuenta el fin del modelo anatómico en las cirugías presentadas, consideramos que los resultados muestran un proceso sólido, con softwares y operadores formados, que aseguran un producto segmentado con un alto nivel de precisión para esta patología.

#### **4.5. Conclusión final**

Para las aplicaciones de preconformado de placas, se demuestra que el proceso para la generación de modelos 3D en el HUC es un proceso sólido y preciso, tanto a partir de un proceso ingenieril con profesionales de la ingeniería y software no integrado, como a partir de un proceso clínico con profesionales de la radiología y software médicos integrados.

En todo caso, es relevante considerar las diferencias observadas en objetos 3D generados por los diferentes procesos de segmentación. Tanto la selección del software, como del operador que lo maneja, puede influir de manera significativa en la introducción de posibles errores. Además, los procesos de adquisición son relevantes en el producto 3D final obtenido, por lo que, la adecuación de los procedimientos, avalados por los clínicos y radiólogos, es imprescindible.

Los hallazgos observados en este caso de estudio pueden guiar a la toma de decisiones clínicas y protocolos específicos de adquisición y segmentación, para cada especialidad, mejorando la calidad y consistencia del proceso de generación de mallas 3D, a partir de imagen médica, en cirugía maxilofacial y traumatología.

## CAPÍTULO 5: DESVIACIONES PROVOCADAS POR LOS PROCESOS DE FABRICACIÓN 3D Y ESTERILIZACIÓN

### 5.1. Introducción

La selección de la tecnología de impresión 3D, en medicina, depende en gran medida de aplicación y uso final del objeto. En muchos casos, como FDM, el bajo coste ha potenciado su consumo (Werz et al. 2018), mientras que en casos como la tecnología Multi Jet Fusion (MJ), su alto coste ha frenado su consumo, solo impulsado por sus ventajas en cuanto a combinación de propiedades y colores en los objetos impresos (Yap et al. 2017).

Como se ha descrito en la Introducción de esta Tesis, son múltiples las tecnologías de fabricación disponibles en el mercado, pero son 2 las tecnologías de impresión más habituales en la fabricación de modelos anatómicos: FDM, también conocida como fabricación con filamento fundido (FFF), y SLA debido a su coste y versatilidad para satisfacer los requisitos clínicos (Culmone et al. 2019). La primera se basa en una boquilla calentada (temperatura de trabajo 200°-250°C) que extruye un filamento polimérico siguiendo una deposición capa a capa sobre un lecho calentado. Aunque el PLA (ácido poliláctico) y el ABS (acrilonitrilo butadieno estireno) son materiales poliméricos comúnmente utilizados en FDM. El PLA requiere temperaturas más bajas, es más fácil de usar y no es tóxico, a diferencia del ABS. En el caso de las impresoras 3D con tecnología SLA, utilizan una fuente de luz ultravioleta (UV) para curar fotopolímeros líquidos, normalmente conocidos como resina, lo que da lugar a objetos sólidos con capas muy finas que ofrecen una alta resolución a la muestra (Finnes and Letcher 2015). La tecnología de impresión 3D y el material deben ser seleccionados para obtener la máxima precisión del modelo anatómico (Calvo-Haro et al. 2021).

La tecnología y la técnica de impresión seleccionadas, pueden generar una disparidad entre la imagen adquirida y la imagen impresa (Huutilainen et al. 2014). En algunos estudios, además de valorar la precisión de la segmentación, se ha comparado la calidad del proceso de fabricación, dependiente de la tecnología de impresión (Brouwers et al. 2019). Para cuantificar este error, una de las estrategias es escanear los objetos impresos y, mediante softwares de metrología, comparar la precisión topográfica comparando los biomodelos escaneados, frente a los archivos de imagen en formato STL a partir de los cuales fueron generados (Soodmand et al. 2018, Huutilainen et al. 2014, Ogden et al. 2015).

El proceso de esterilización de los biomodelos también puede generar una desviación dimensional (Oth et al. 2019). La esterilidad es uno de los aspectos más importantes a tener en cuenta, para el uso de estos productos impresos en 3D, en el entorno hospitalario, especialmente si entra en contacto con los pacientes y/o campo quirúrgico. Los modelos anatómicos con un uso directo en el quirófano deben someterse a un proceso de esterilización validado, según las

directrices médicas (Wake 2021). En este contexto, algunos estudios han evaluado si el proceso de extrusión de la tecnología FDM podría producir modelos estériles en condiciones asépticas, basándose en la alta temperatura alcanzada durante el proceso de impresión (Neches et al. 2016). Sin embargo, estos estudios no han llegado a un consenso. La esterilidad es fundamental para el uso de estos dispositivos médicos y es necesario seguir investigando sobre los procedimientos de esterilización de las muestras impresas en 3D.

Actualmente, el autoclave, el gas plasma de peróxido de hidrógeno (gas-plasma) y el gas de óxido de etileno (EtO) son los métodos más comunes para la esterilización en los hospitales. Basado en la esterilización por calor húmedo, el autoclave es uno de los más utilizados en el ámbito clínico, de investigación o industrial. Utiliza vapor presurizado a alta temperatura (121 °C o 134 °C) durante un periodo de tiempo determinado, y se considera un método de esterilización eficaz y no tóxico. En cambio, el gas de óxido de etileno y el plasma de gas de peróxido de hidrógeno utilizan temperaturas inferiores a 60 °C durante 12-24h y 28-75 min respectivamente (Culmone, Smit, and Breedveld 2019). Aprovechando la baja temperatura utilizada por estos métodos, se prefieren para piezas impresas con materiales termosensibles como el PLA. Aguado-Maestro et al. sugieren el uso de EtO para biomodelos huecos o guías quirúrgicas impresas con PLA, como el método más eficaz para evitar la contaminación de los modelos impresos en condiciones ambientales estériles (Aguado-Maestro et al. 2021). Sin embargo, el uso de gas de óxido de etileno no está recomendado por la FDA debido a su posible toxicidad, requiriendo además ciclos de hasta 14h para el lavado con aire (FDA n.d.), siendo un método en progresivo desuso. El plasma de gas de peróxido de hidrógeno se ha propuesto como una metodología de seguridad alternativa para la esterilización.

Relacionado con el proceso de esterilización, la mayoría de las publicaciones encontradas en la literatura se centran en la eficacia del propio método (Ferràs-Tarragó et al. 2021, Pérez Davila et al. 2021). Sin embargo, en este trabajo se pretende evaluar cuál de las metodologías validadas y utilizadas habitualmente en los hospitales para la esterilización, concretamente en el HUC, es óptima para los modelos anatómicos impresos en 3D. Este error que puede introducir el proceso de esterilización, se sumará al propio análisis del error introducido en la fabricación.

Los modelos anatómicos seleccionados para este caso de estudio han sido 10 mandíbulas procedentes de 10 pacientes oncológicos encargadas por el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del HUC, para el premoldeado personalizado de placas de osteosíntesis para la reconstrucción mandibular. Estas mandíbulas se fabricaron utilizando diferentes tecnologías, en materiales PLA y resina, obteniendo 20 modelos anatómicos impresos. A cada uno de estos modelos fabricados se le aplicó un proceso de esterilización diferente. A partir de escaneados de los modelos anatómicos, post-fabricación y post-esterilización, se pudo cuantificar las deformaciones sufridas en cada una de las fases, dependientes de las tecnologías y materiales, así como de los procesos de esterilización.

## 5.2. Materiales y métodos

En este capítulo se desarrolla un estudio clínico observacional, retrospectivo y unicéntrico. Con una sola cohorte que incluye los casos clínicos del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del HUC, donde se recurre a un modelo customizado por paciente, impreso en 3D, para el preconformado de placas de osteosíntesis, entre los años 2017 y 2020.

### 5.2.1. Metodología de estudio

La metodología de estudio se describe gráficamente en la Figura 5.24. Los 10 casos de mandíbulas, codificadas del 1 al 10 en formato STL, se prepararon para su correcta impresión. Los 10 casos clínicos se fabricaron tanto en tecnología FDM, con material PLA, como en SLA, con material resina. Las mandíbulas impresas con PLA, se identificaron con su respectivo número de codificación seguido de la letra A, mientras que para los casos con resina se utilizó la letra B seguida de este código. Estos 20 casos impresos, fueron escaneados generando dos métodos comparativos en el proceso de fabricación M0.1 (impresión en PLA) y M.02 (impresión en resina), comparados frente a la malla origen (STL segmentado).

Posteriormente se realizó el proceso de esterilización, para las 20 mandíbulas impresas, definido en 4 grupos comparativos en función de la combinación material / método de esterilización (G1-G4). Tras una primera valoración macroscópica, de los defectos producidos por la esterilización, se procedió a escanear aquellos que no presentaban imperfecciones.

Las mallas escaneadas post-esterilización, se compararon frente a las mallas post-fabricación, a partir de 3 métodos comparativos (M1-M3). Estos métodos permitieron evaluar y cuantificar las desviaciones sufridas en el proceso, considerando las diferentes combinaciones material-proceso. A continuación, se detalla el método detallado para cada una de las fases.

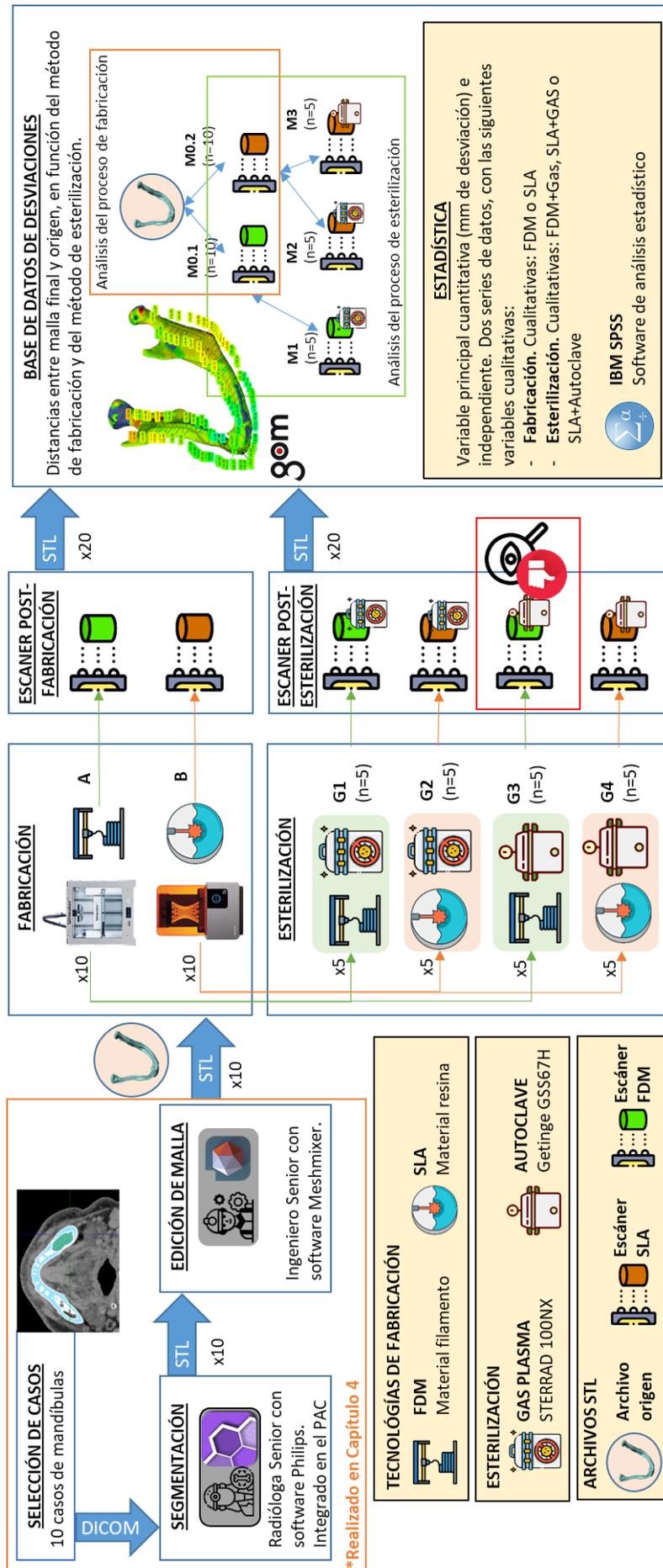


Figura 5.24. Flujoograma de trabajo del estudio. Se utilizan para este estudio las mandíbulas segmentadas, en formato STL, en el Capítulo 4. A partir de esos archivos, se imprimen las 10 mandíbulas tanto en tecnologías FDM como SLA: Las mandíbulas fabricadas son escaneadas para un primer control de calidad del proceso de fabricación, generando los dos primeros métodos comparativos de superficies, frente al STL origen. Posteriormente se realizan 4 grupos con las mandíbulas fabricadas, que permiten combinar las dos tecnologías, con los 3 métodos de esterilización. Las mandíbulas que superan la inspección visual, una vez son esterilizadas, se escanean de nuevo. Comparada esta malla frente al escaneado postfabricación, se generan los nuevos métodos comparativos de superficies, que permiten evaluar la afectación de los procesos de esterilización. Las comparativas de superficies entre objetos se realizan con software GOM.

### 5.2.2. Selección de casos clínicos

Se parte de los 10 casos segmentados en el Capítulo 4, mediante la radióloga senior con el software Philips Intellispace Portal V11.1 (caso control), en formato STL de máxima resolución.

### 5.2.3. Proceso de Impresión 3D

A partir de los archivos STL preparados, se pudieron generar sólidos 3D imprimibles. Estos sólidos, se manipularon en software propio de cada impresora 3D, generando un código programación, conocido como código G, que permitió configurar las características de impresión de estos objetos. En el caso de la tecnología FDM se utilizó el software Cura (versión 4.10.0, Utrecht, Países Bajos), mientras que para la tecnología SLA se utilizó el software Preform (versión 3.17.0, Formlabs Inc., Somerville, MA, EE.UU.). Los 10 archivos de mandíbulas, provenientes de 10 pacientes, se imprimieron en las dos tecnologías, generando así 20 objetos impresos:

- 10 mandíbulas impresas con material SMARTFIL PLA (Smart Materials 3D) mediante tecnología FDM con una Ultimaker 2+ (Utrecht, Países Bajos).
- 10 mandíbulas impresas con resina White Resin v4 (Formlabs, RS-F2-GPWH-04) mediante una impresora 3D de tecnología SLA (Form2, Formlabs Inc., Somerville, MA, USA).

### 5.2.4. Control de calidad post-fabricación y escaneados

Una vez se fabricaron las diferentes mandíbulas, retirado soportes y limpiado las superficies, se realizó un control de calidad de cada una de ellas, a mano con un pie de rey, contrastando las medidas del modelo anatómico impreso frente a las de la imagen 3D segmentada. Posteriormente, estos modelos impresos fueron escaneados con el escáner industrial ATOS [*Compact Scan 5M 300*] y software asociado [ATOS professional 7.5, Alemania], como se muestra en la Figura 5.25.

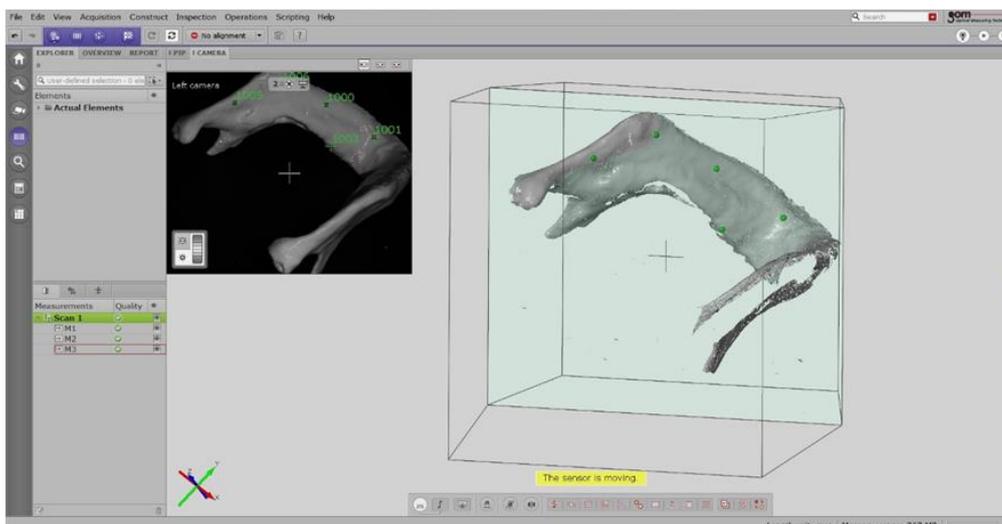


Figura 5.25. Software vinculado a escáner ATOS Compact Scan 50M 300. La captura muestra la construcción de la malla virtual de una de las mandíbulas, a partir de diferentes fotos en diferentes posiciones. En la foto se aprecia la numeración de marcadores, pegados sobre las mandíbulas, que permiten un escaneado más preciso.

Los modelos impresos en 3D fueron, por tanto, escaneados una vez fabricados y antes de ser sometidos al proceso de esterilización. Este escáner de metrología industrial, con tecnología de luz estructurada, permitió obtener mallas de alta resolución (hasta 0,017 mm). Para obtener una mayor resolución, se utilizaron puntos de referencia, pegados sobre el modelo, para establecer automáticamente un cuadro delimitador y un sistema de coordenadas como se muestra en la Figura 5.26. Durante el procedimiento de escaneado, se identificaron las cavidades de las mandíbulas, los orificios y los cóndilos como zonas críticas. Para la obtención de escaneados precisos, se requirió un laborioso proceso de posicionamiento y adquisición de los objetos, en múltiples posiciones ventajosas, frente a ángulos muertos, sombras y brillos.

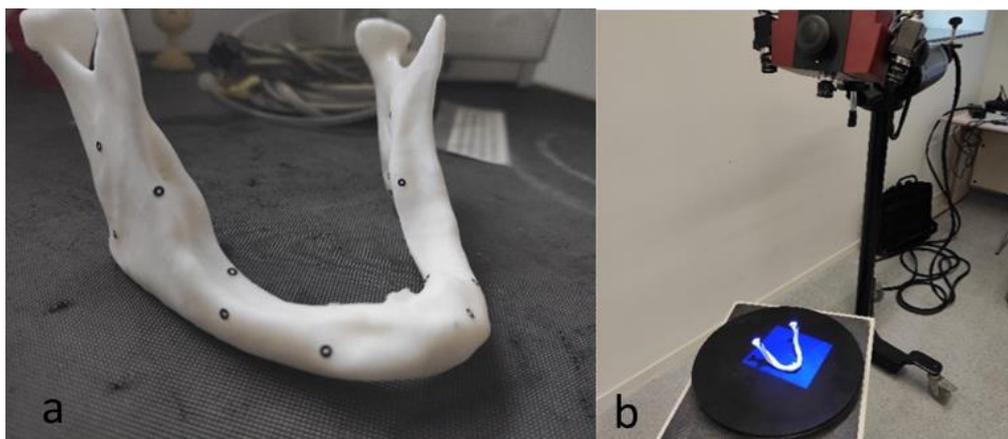


Figura 5.26. Proceso de escaneado 3D. a) Puntos de referencia, pegados en el modelo, como puntos de referencia para el escaneado 3D. b) Adquisición y posicionamiento de una mandíbula para el escaneado 3D con ATOS Compact Scan 50M 300.

### 5.2.5. Proceso de esterilización

El HUC dispone de tres procesos de esterilización: autoclave (también conocido como esterilizador de vapor o vapor), plasma gaseoso de peróxido de hidrógeno y óxido de etileno (EtO). Para este estudio, sólo se analizaron el autoclave y el plasma gaseoso, descartando el EtO debido a sus propiedades químicas y a la toxicidad que genera este método (en desuso). Los 20 modelos fueron esterilizados siguiendo el protocolo de esterilización validado, para material quirúrgico, en el HUC. Las características de cada proceso de esterilización se muestran en la Tabla 5.11.

Tabla 5.11. Características de los procesos de esterilización en el HUC

Tipo de esterilización	Modelo de equipo	Temperatura	Tiempo de esterilización
Autoclave	Geringe GSS67H, Gothenburg, Sweden	121 °C	75 minutos
Gas plasma	STERRAD 100NX, ALLClear™Technology Sterilisation System GETINGE GSS67H	50.3 °C	47 minutos

Teniendo en cuenta que se contaba con 20 mandíbulas impresas, en 2 tecnologías diferentes, y que se pretendían analizar 2 procesos de esterilización diferentes, se realizaron las siguientes agrupaciones, mostradas en la Tabla 5.12.

Tabla 5.12. Grupos de estudio, impresión y especificación del perfil de esterilización

Grupo	Material	Impresora	Esterilización	Muestras
G1	PLA	Ultimaker 2+	Gas plasma	5
G2	Resina	Form2 (FormLabs)	Gas plasma	5
G3	PLA	Ultimaker 2+	Autoclave	5
G4	Resina	Form2 (FormLabs)	Autoclave	5

Tras el procedimiento de esterilización, cada mandíbula se inspeccionó visualmente para identificar las modificaciones físicas y macroscópicas significativas, de acuerdo con los siguientes criterios: i) existencia de deterioro físico visualmente perceptible, ii) defectos en el modelo como peladuras y/o iii) falta de material o golpes. Aquellos modelos que, tras la esterilización, no superaron alguno de estos tres criterios de inspección visual, no se tuvieron en cuenta para el posterior análisis metrológico. Los modelos que superaron este análisis visual se escanearon de nuevo, con el mismo proceso descrito en el apartado 5.2.4.

### 5.2.6. Cuantificación del error a través de técnicas de metrología

Los archivos STL escaneados, se procesaron de nuevo con el software gratuito Autodesk® Meshmixer (versión 3.5.474, 2017 Autodesk, Inc., San Rafael, California, USA). El objetivo de este procesamiento de la imagen fue obtener de nuevo objetos 3D imprimibles, con geometrías “2-manifold”, lo cual significa que, cada borde de los triángulos de la malla se conectó exactamente

a otras dos caras. Las irregularidades menores, como los bordes afilados, se corrigieron semiautomáticamente, con dicho software, para obtener modelos cerrados tal y como se muestra en la Figura 5.27.

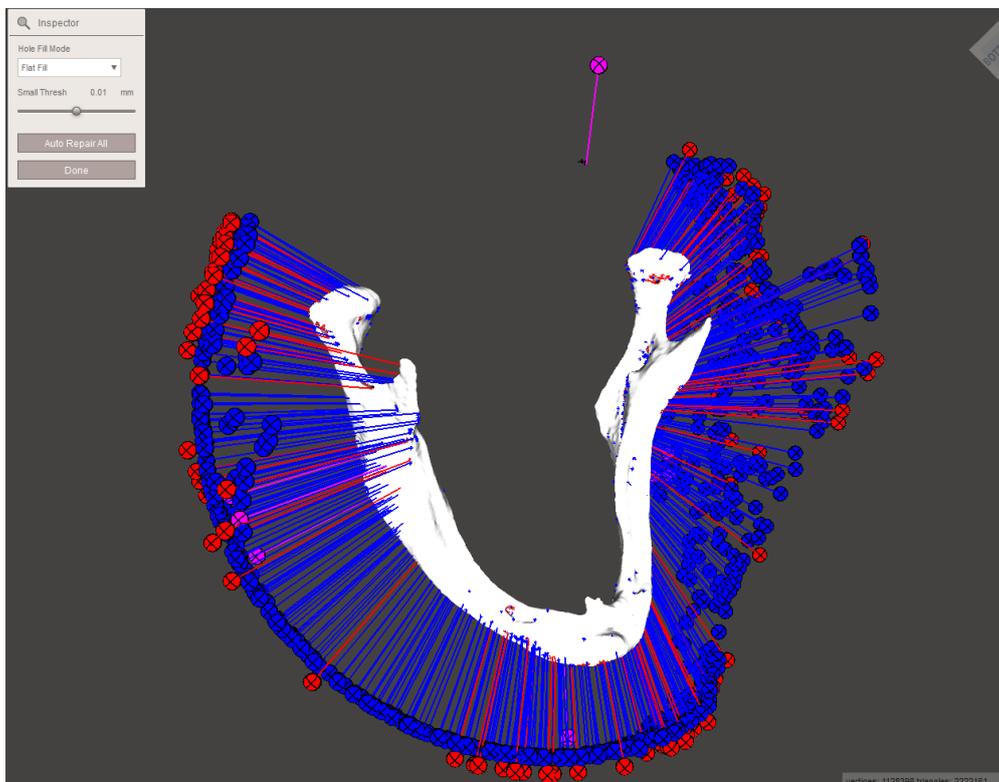


Figura 5.27. Obtención de geometría “2-manifold” con software Meshmixer. Identificación, con herramienta “Inspector”, de errores en la malla del Caso 01. En rojo identificación de agujeros, en azul triángulos con bordes no conectados, y en rosa elementos no conectados.

Los objetos pre y post esterilizados, se posicionaron manualmente para alinear los respectivos orígenes de los sistemas de coordenadas. Este proceso manual se realizó con el propio software Meshmixer, como se muestra en la Figura 5.28. Posteriormente, se realizó una segunda alineación automática con la herramienta Best-fit del software GOM Inspect.

Mediante el software GOM Inspect se realizó una comparativa de objetos 3D. Se evaluaron las desviaciones microscópicas y submilimétricas, en dos situaciones: i) entre los archivos escaneados sobre el modelo fabricado (pre-esterilización) frente al STL origen (segmentado), ii) entre el archivo escaneado sobre el modelos fabricado y esterilizado, frente al escaneado sobre el modelo fabricado (pre-esterilización). La deformación para cada punto específico del estudio se calculó mediante la medición submilimétrica de la desviación, mediante una nube de puntos equidistantes, cada 2 mm, sobre una curva de interés, tal y como se realizó en el Capítulo 4. Esta distancia entre objetos 3D, medida por puntos, generó la base de datos para el análisis estadístico.

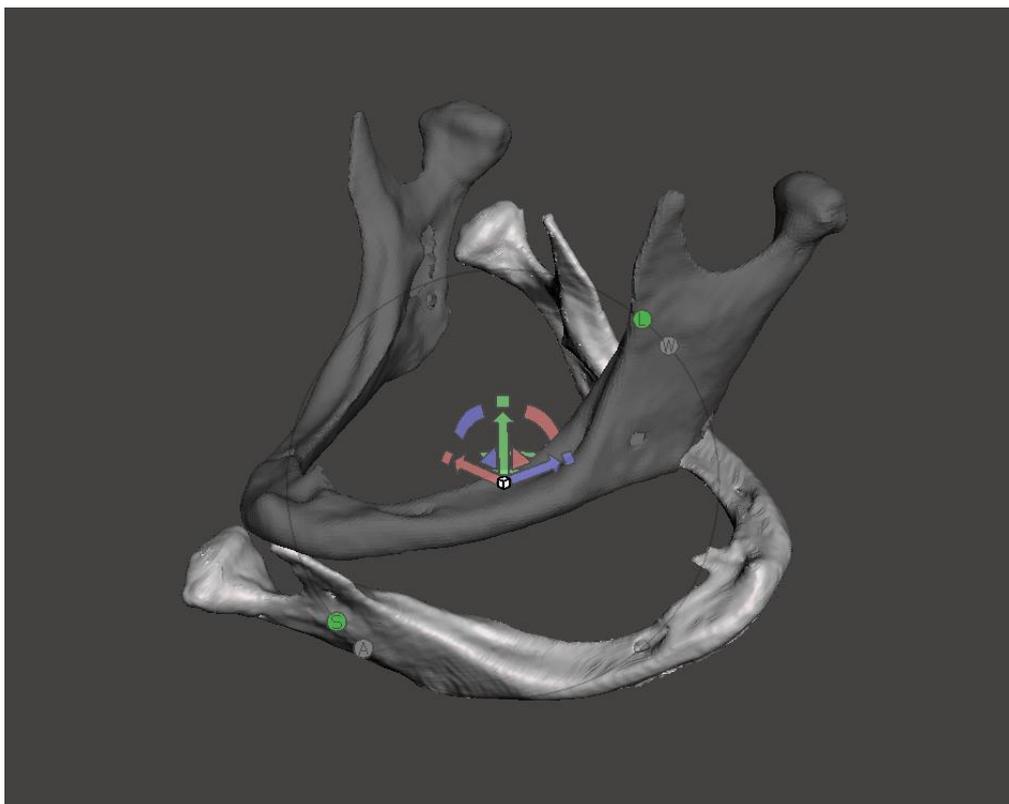


Figura 5.28. Posicionamiento manual con Meshmixer. Posicionamiento manualmente para la alineación de los orígenes de los sistemas de coordenadas.

### 5.2.7. Análisis estadístico

Se generó una tabla de datos con los errores-desviaciones por punto, entre las mallas pre y post esterilizadas, así como para las mallas escaneadas fabricadas por tecnología FDM y SLA, siguiendo el flujo de trabajo mostrado en la Figura 5.24.

La variable cuantitativa de la desviación se relacionó con la variable cualitativa de grupo (en función proceso de esterilización y material). Cada variable se caracterizó utilizando distribuciones de frecuencia para las variables cualitativas y estadísticos de tendencia central como la media y mediana y de variabilidad como la desviación estándar (D.E.) en función de sus características distribucionales. Se comprobó la normalidad de las series de datos de cada uno de los grupos, para seleccionar la estrategia de estudio estadístico. Un valor  $p$  inferior al 5% se consideró significativo en ambas pruebas. Los análisis estadísticos se realizaron con el software IBM SPSS Statistics (Versión 23.0.0.0. Armonk, NY: IBM Corp. IBM Corp).

### 5.3. Resultados y conclusiones

#### 5.3.1. Proceso de fabricación

Se construye una base de datos, a partir de 10 mandíbulas diferentes impresas en PLA (filamento) y en SLA (resina). El primer análisis macroscópico, con pie de rey, determinó que no existían errores macroscópicos (> 1 mm) en el proceso de fabricación, para ninguna tecnología.

El escaneo de estos 20 casos impresos generó mallas de resolución inferior a 0,9 mm de tamaño de punto. La comparativa metrológica de las mallas escaneadas, frente a las mallas origen segmentadas (STL origen de impresión) generó una base de datos de 2.559 registros de desviación, 1.285 para el grupo de impresiones en PLA y 1.274 para el grupo de resina, tal y como se muestra en la tabla descriptiva Tabla 5.13.

Tabla 5.13. Tabla descriptiva de los datos. Recuento de errores provocados por el proceso de fabricación, calculados a partir de la comparativa metrológica de la malla impresa (escaneada) frente a la malla origen (segmentada)

Método	Tecnología	Recuento	Media	Mediana	Desviación estándar	Máx.	Mín.
M0.1	PLA	1.285	-0,04	-0,04	0,08	0,24	-0,30
M0.2	RESINA	1.274	-0,05	-0,03	0,23	0,73	-1,28

Analizada la normalidad a partir de las pruebas de Shapiro-Wilk, se observa que no existe distribución normal ( $p < 0,001$ ). Por ello, y considerando que la comparativa de la variable cuantitativa principal, frente a cualitativas con dos categorías independientes, se selecciona la prueba estadística de Mann-Whitney para la comparación de las medianas. Con un valor  $p = 0,783$  se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, tal y como se muestra en la Tabla 5.14.

Tabla 5.14. Estudio estadístico de Mann-Whitney para la comparación de las medianas, entre los errores provocados por la fabricación en material PLA y en material SLA.

Estadísticos de prueba	Desviación
U de Mann-Whitney	813.396,500
W de Wilcoxon	1.625.571,500
Z	-0,276
Sig. asin. (bilateral)	0,783

#### 5.3.2. Proceso de esterilización

##### *Evaluación visual de las mandíbulas esterilizadas*

Las deformaciones morfológicas fueron visualmente evidentes en los modelos de mandíbulas 3D impresos con PLA que habían sido esterilizados en autoclave durante 75 minutos. Teniendo en cuenta el flujo de trabajo del procedimiento de validación mostrado anteriormente en la Figura 5.24, estas mandíbulas se descartaron para el análisis de deformaciones no siendo escaneadas. La Figura 5.29 muestra las imágenes de las mandíbulas antes y después del ciclo de autoclave.



Figura 5.29. Comparación entre la mandíbula 6A (derecha) y la 6B (izquierda). Evidencia de deterioro físico en la mandíbula 6A, fabricada en PLA y sometida al proceso de esterilización en autoclave.

El 100% de los modelos de PLA expuestos a ese ciclo de alta temperatura (121°C) mostraron peladuras, falta de material y grandes deformaciones. En cambio, las mandíbulas de PLA esterilizadas con plasma gaseoso no presentaron defectos aparentes. La misma tendencia se observó en los modelos impresos con resina fotopolimérica y esterilizados mediante autoclave o plasma gaseoso. El 100% de las mandíbulas no presentaron deformaciones visualmente perceptibles, continuando así el proceso de evaluación descrito en la Figura 5.24. Estos datos se presentan en la Tabla 5.15.

Tabla 5.15. Resultados de la evaluación visual de las mandíbulas tras ser sometidas al proceso de esterilización.

Casos	Grupo	Material	Proceso de esterilización	Deterioro físico	Descamación	Defectos pieza
1A, 2A, 3A, 4A, 5A	G1	PLA	Gas Plasma	No presenta	No presentan	No presentan
1B, 2B, 3B, 4B, 5B	G2	Resina	Gas Plasma	No presenta	No presentan	No presentan
6B, 7B, 8B, 9B, 10B	G3	Resina	Autoclave	No presenta	No presentan	No presentan
7A, 8A, 9A, 10A	G4	PLA	Autoclave	Presentan encogimiento y deformación de partes.	No presentan	No presentan

En cuanto a la trazabilidad del proceso de esterilización, todas las mandíbulas pudieron ser empaquetadas y esterilizadas sin registros de invalidación. Los controles químicos y biológicos tampoco mostraron registros de invalidación en ninguna muestra.

*Análisis cuantitativo metrológico*

La comparativa metrológica de la malla escaneada post-esterilización, frente a malla escaneada pre-esterilización, para las 15 mandíbulas impresas que superaron la evaluación visual, arrojó un total de 2.521 errores por punto, repartidos tal y como se muestra en la Tabla 5.16:

Tabla 5.16. Tabla resumen de las agrupaciones de los casos de estudio, con la n de casos, el material con el que han sido fabricados, el método de esterilización que ha sido probado y el número de puntos analizados.

Grupo	Número de mandíbulas	Material de fabricación	Método de esterilización	Número de puntos analizados
G1	5	PLA	Gas Plasma	1.147
G2	5	Resina	Gas Plasma	727
G3	5	Resina	Autoclave	646

Las series de datos contemplan valores cuantitativos (error por punto) y valores cualitativos independientes (3 combinaciones de métodos de fabricación y esterilización diferentes). A continuación, la Tabla 5.17, muestra la descriptiva de los datos. Gráficamente se muestran estos resultados a través de los boxplot de la Figura 5.30.

Tabla 5.17. Descriptivos de los grupos comparativos, mostrando el recuento de errores analizados, media y mediana del error, desviación y máximos.

Método	Recuento	Media	Mediana	Desviación	Máximo
M1	1.147	0,03	0,02	0,09	0,34
M2	727	0,02	0,01	0,04	0,59
M3	646	-0,03	-0,01	0,09	0,16

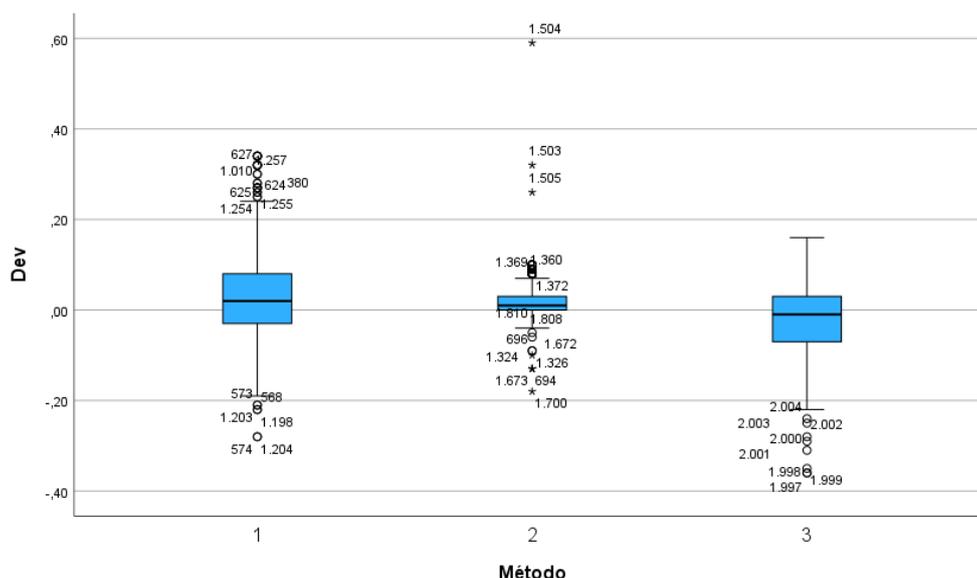


Figura 5.30. Boxplots de los errores provocados por cada método comparativo. En el eje Y se muestra la desviación entre mallas, en milímetros, y en el eje X 1 método utilizado. El método 1 muestra los errores del material PLA sometido a esterilización por gas plasma, el método 2 resina con gas plasma y el método 3 resina con autoclave.

Comprobando la normalidad de la serie de datos, y atendiendo al valor ofrecido por la prueba Shapiro-Wilk, se observa que las series no tienen distribución normal. Como son datos independientes, se realiza un análisis para pruebas no paramétricas de más de 2 muestras independientes (método H de Kruskal-Wallis). Este análisis arroja un valor  $p < 0,001$ , indicando que existen diferencias significativas entre los grupos, tal y como se muestra en la Tabla 5.18.

Tabla 5.18. Resultados de la prueba estadística H de Kruskal-Wallis, para analizar si existen diferencias significativas entre las medianas de los 3 grupos, realizada con software SPSS.

Estadísticos de prueba	Desviación
H de Kruskal-Wallis	133,557
gl	2
Sig. asin.	<,001

## 5.4. Discusión

Teniendo en cuenta el uso de los modelos impresos, como soporte para el preconformado de placas de osteosíntesis, las desviaciones observadas no representan un riesgo en la interpretación clínica. En todo caso, si se han observado diferencias estadísticamente significativas entre grupos comparativos, las cuales se discuten a continuación.

El proceso de escaneado de las mandíbulas, ha podido incluir en sí mismo en la desviación analizada (Ibrahim et al. 2009). Para minimizar el impacto del error en la captura, se han adquirido los modelos con un alto nivel de resolución, posicionando los modelos en diferentes ángulos, junto con el uso de marcadores. Las mandíbulas impresas en resina requirieron mayor número de adquisiciones, debido al brillo del material.

Además, y de acuerdo con (Fang et al. 2020), las condiciones ambientales tales como la temperatura ambiente y la humedad, pueden afectar a los modelos impresos. Para minimizar estos errores, todos los modelos se han fabricado y almacenado en salas con condiciones de temperatura y humedad controladas.

### 5.4.1. Proceso de fabricación

Aunque hoy en día existen varias tecnologías y subtecnologías de fabricación aditiva en el mercado, nuestra experiencia coincide con autores (Culmone, Smit, and Breedveld 2019) que indican que las principales tecnologías utilizadas, para imprimir modelos anatómicos en hospitales, son la FDM y la SLA. Si bien FDM es la tecnología más extendida y económica a nivel de equipos y materiales, la tecnología SLA se ha posicionado en los últimos años como una solución de coste medio, que permite obtener unos resultados profesionales, con materiales certificados. Este consumo de tecnologías coincide con lo observado en el HUC, donde ambas tecnologías ofrecen un alto grado de precisión en la fabricación, con unos costes muy bajos.

El comportamiento de los modelos impresos en 3D tanto con FDM como con SLA ha sido estudiado en algunos trabajos ya publicados, en lo que respecta al ámbito biomédico. Liao et al. observaron, en secciones transversales de muestras impresas con PLA, una relevante formación de poros y formas cristalinas durante la deposición del filamento, provocando la anisotropía interna de los modelos impresos (Liao et al. 2019). Asimismo, en otros trabajos (Yao et al. 2019) se observó una disminución de la resistencia a la tracción proporcional al aumento del espesor de la capa o a la disminución del ángulo de

impresión (Yao et al. 2019). En relación con los modelos impresos con SLA, (Miedzińska, Gieleta, and Małek 2020) demostraron diferencias significativas en la respuesta del modelo bajo diferentes tasas de deformación. Además, (Saini et al. 2020) informaron de la importancia de la orientación de la pieza durante el procedimiento de impresión, definiendo  $67,5^\circ$  como la orientación para conseguir las propiedades mecánicas más óptimas.

Además de la importancia de la estabilidad mecánica del modelo, se debe tener en cuenta la aplicación final del producto impreso para la selección más adecuada del material. Para el caso de estudio presentado hay que tener en cuenta que las propiedades mecánicas finales de la pieza impresa no cobran importancia, pero sí la precisión de las piezas impresas. De acuerdo con lo presentado en los resultados, no existen diferencias de precisión en la fabricación entre ambas tecnologías, de acuerdo con nuestro proceso de fabricación de mandíbulas. Tanto la tecnología SLA, como la FDM, tienen una alta precisión, con errores clínicamente no relevantes con medianas de  $-0,04$  mm  $\pm 0,08$  para PLA, y  $-0,03$  mm  $\pm 0,23$ .

Bien es cierto que, en los resultados, se observa un valor significativo en el valor mínimo de los errores en resina, con un valor de  $-1,28$  mm, superior a la altura de corte ( $1,2$  mm), considerado como límite. Este hecho, abala la importancia del control de calidad, en todo caso, teniendo en cuenta que la tecnología SLA se presentaba como tecnología de mayor resolución (o más precisa).

Analizar las desviaciones entre objetos 3D a lo largo de una curva de interés, tal y como se ha realizado en este capítulo, es relevante para obtener conclusiones clínicas. Si se analiza, por ejemplo, el caso clínico 01 impreso en resina, sin una curva de interés, se observan valores máximos y mínimos de desviación que superan los  $2,51$  mm (Figura 5.31. . Errores que, en ese caso, sí se considerarían relevantes clínicamente.

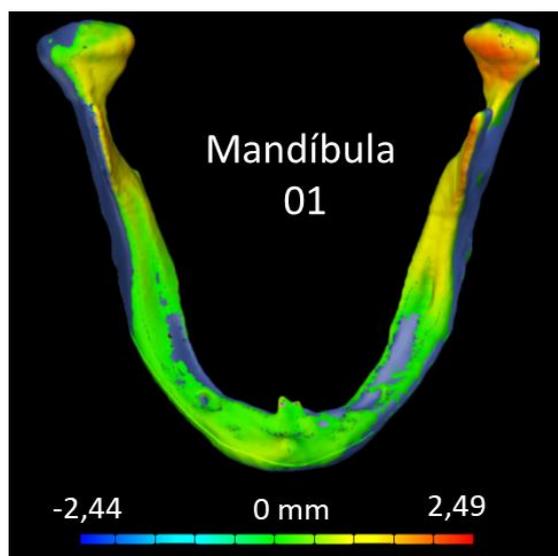


Figura 5.31. Comparativa metrológica GOM. Comparativa del caso 01, impreso en resina, frente a la malla origen de impresión. Comparativa realizada para toda la anatomía, sin curva de interés específica. La barra lateral muestra una escala colorimétrica de las desviaciones entre mallas. Para el resto de comparativas, ver Anexo III,

El coste asequible del material PLA, y de los equipos FDM, ha hecho que sea una de las tecnologías más utilizadas para la fabricación aditiva hospitalaria. Pese a que los modelos impresos en PLA son más susceptibles de agrietarse, fracturarse o sufrir el efecto barril (Silva and Guilhon 2019), y que las tecnologías de curado químico permiten impresiones de mayor resolución (FDM 100  $\mu\text{m}$ ; SLA 50-100  $\mu\text{m}$ ; Polyjet 0,016  $\mu\text{m}$ ) (Ghosh et al. 2018), no se han encontrado diferencias significativas en este estudio, para esta aplicación médica.

Los hallazgos, más allá de la importancia de la curva de interés, nos indican que la selección del material y la tecnología para la fabricación de cada modelo anatómico dependerá de la finalidad del mismo. Se debe alcanzar un compromiso entre el coste, el tiempo y la calidad de la impresión (D. Kim et al. 2020) para cada una de las aplicaciones médicas.

#### 5.4.2. Proceso de esterilización

En cuanto al proceso de esterilización, el autoclave y el gas plasma son dos de los procedimientos comunes validados, que se utilizan de forma rutinaria en la mayoría de hospitales, para la esterilización del material clínico. Los resultados obtenidos, para este caso de estudio, mostraron un claro efecto, dependiente de material seleccionado, para la impresión 3D (PLA o resina). La exposición a temperaturas superiores a los 100°C durante 75 minutos provocó deformaciones, con un importante deterioro físico y estructural de las mandíbulas impresas en PLA. Este hecho esperado, tiene en cuenta la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) del propio material ( $T_g=60^\circ\text{C}$ ) (Liao et al. 2019). A medida que la temperatura alcanzada durante el proceso de autoclave supera la  $T_g$ , las propiedades mecánicas del PLA cambian, como resultado de la degradación térmica (Choi, Shin, and Zhang 2020).

En cuanto a la resina, y según el fabricante, se trata de un polímero termoestable que soporta temperaturas de hasta 73°C sin deformaciones mecánicas bajo cargas de 66psi una vez curado (Formlabs 2019). De acuerdo con el criterio de exclusión macroscópica utilizado en esta Tesis, la resina curada puede soportar en condiciones de ausencia de carga, hasta 121°C.

En contraposición al proceso de autoclave, la temperatura que han sufrido los modelos durante el proceso de Gas Plasma es menor. Existe una correlación entre las mencionadas resistencias a la temperatura (termoplástico frente a termoestable) y los resultados presentados en este estudio: ninguna de las mandíbulas esterilizadas por gas plasma fue descartada debido a deformaciones macroscópicas. Aunque los procesos de esterilización podrían afectar a las propiedades mecánicas de los materiales impresos en 3D, el alcance de este estudio sólo comprendía las modificaciones dimensionales.

De acuerdo con los resultados presentados, existen diferencias significativas en las desviaciones provocadas por la selección del proceso de esterilización, en función del material. El PLA se deforma más que la resina frente al Gas Plasma

atendiendo a las medianas ( $0,02 \text{ mm} \pm 0,09$  vs  $0,01 \text{ mm} \pm 0,04$ ), y teniendo el autoclave, un efecto también diferencial ( $-0,01 \text{ mm} \pm 0,04$ ). Si bien hay una evidencia de que la selección del material puede influir en la estructura, para esta aplicación los valores no son relevantes clínicamente al estar por debajo del milímetro (altura del corte de la adquisición).

Es relevante considerar que la anatomía de cada paciente es diferente, lo cual puede suponer, por sí mismo, una variable adicional a considerar en la selección del método de esterilización. Los modelos compuestos por paredes finas o estructuras delgadas, como las estructuras vasculares, son más susceptibles de sufrir deformaciones, que los modelos con mayor volumen macizo imprimible. La anatomía de las mandíbulas de este estudio no presentaba zonas finas o delgadas, por lo tanto, el grosor de los modelos favoreció la estabilidad general de la morfología, durante el proceso de esterilización.

Más allá del buen comportamiento del PLA frente al Gas Plasma, y teniendo en cuenta su bajo coste, cobra relevancia remarcar que sus aplicaciones están restringidas por las propiedades intrínsecas del material (J. V. Chen et al. 2020). El PLA es un material microporoso en el que los contaminantes microbiológicos pueden sobrevivir incluso después de la esterilización por plasma de gas (Aguado-Maestro et al. 2021). De hecho, la pandemia de SARS-CoV-2 aceleró el desarrollo de nuevo materiales, como el del PLA antibacteriano para la impresión 3D.

En cuanto a la relevancia del análisis de los resultados a partir de una curva de interés, si se analizan las desviaciones sin ella, se observan diferencias máximas que llegan a los  $0,61 \text{ mm}$  y mínimas que llegan a  $-0,59 \text{ mm}$ , tal y como se muestra en la Figura 5.32. Si bien estos resultados no son tan relevantes como en el análisis previo del proceso de fabricación, si aumentan en x30 los resultados mostrados en los resultados del análisis del proceso de esterilización.

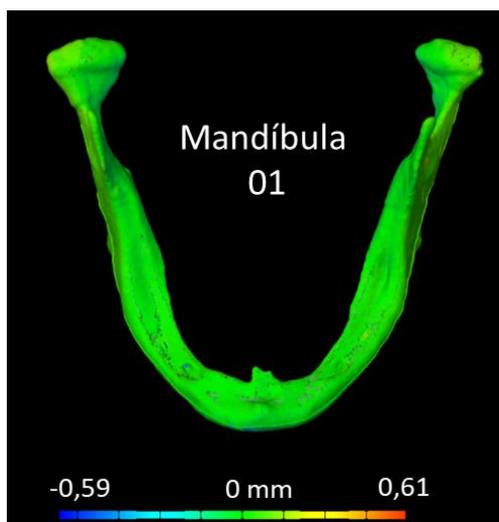


Figura 5.32. Comparativa metrológica GOM. Comparativa del caso 01, impreso en resina y esterilizado con gas plasma, frente a la malla escaneada, previa esterilización. Comparativa realizada para toda la anatomía, sin curva de interés específica. La barra lateral muestra una escala colorimétrica de las desviaciones entre mallas. Ver el resto de comparativas en Anexo III.

## 5.5. Conclusión

En este estudio, se ha analizado la desviación provocada por el proceso de fabricación, con dos tecnologías como son FDM y SLA. También se ha analizado la afectación que tienen, en el acabado dimensional, dos procesos de esterilización: gas plasma y autoclave.

En el proceso de fabricación no se han observado diferencias significativas entre las tecnologías FDM y SLA. Las desviaciones entre los modelos impresos y los archivos origen, segmentados desde imagen médica, están por debajo de las 50 $\mu$ m en la curva de interés clínico.

En cuanto a la esterilización, los materiales de PLA y resina se evaluaron bajo esterilización en autoclave y plasma de gas. El autoclave ha sido catalogado como una metodología agresiva para el PLA, mientras que el plasma gaseoso tiene un impacto menos significativo en ambos materiales. En todo caso la resina se mostró como un material más estable.

Los errores causados por el proceso de fabricación y de esterilización, deben ser considerados en la validación de un proceso de impresión 3D hospitalario en todo caso, y para cada aplicación clínica. Aunque las desviaciones observadas, hablan de un proceso muy preciso y estable en el HUC, con errores asumidos clínicamente no relevantes en mandíbulas, la influencia de estos procesos puede ser más relevante en estructuras anatómicas más frágiles, o menos estables dimensionalmente.



## CAPÍTULO 6: EVALUACIÓN ECONÓMICA

### 6.1. Introducción

Más allá de la transformación digital que supone la impresión 3D en las organizaciones sanitarias, y las barreras en la adopción tecnológica por algunos profesionales clínicos, no cabe duda de que la impresión 3D es una herramienta clínica más, que ha llegado para quedarse. Lo adecuado de una indicación, en este caso tecnológica, en un determinado tratamiento médico (adecuación de la indicación) es un reto actual de los gestores clínicos. En este sentido, el coste-efectividad de uso de la impresión 3D médica, es un foco actual de discusión, tanto a nivel de gestores sanitarios como de la propia literatura científica. En múltiples artículos se pone de manifiesto la necesidad de determinar si los costes derivados compensan las ventajas observadas (análisis de rentabilidad) (Sun and Liu 2018, Tack et al. 2016, Ballard et al. 2019, Kumar et al. 2021, Wilcox et al. 2017). Si bien, en algunos estudios económicos, la impresión médica en 3D parece reducir los costes de los quirófanos gracias a la reducción de los tiempos de los procedimientos (Sun and Liu 2018), en muchos de los estudios no quedan claros detalles relevantes como el coste de fabricación de estos modelos, el coste del personal técnico involucrado, el coste de las infraestructuras asociadas.... complicando la toma de decisión para la transferencia tecnológica en los hospitales (Martelli et al. 2016, Wake et al. 2020).

La reducción del tiempo quirúrgico es la variable clave estudiada para la justificación de la coste-efectividad. Algunas revisiones indican reducciones de tiempo quirúrgico de hasta 70 minutos, en neurocirugías con implantes a medida, o de hasta 60 minutos con guías quirúrgicas en cirugías maxilofaciales. También de hasta 42 minutos con modelos anatómicos para el preconformado y planificación para esta última especialidad (Tack et al. 2016). Este tipo de cirugías, consideradas largas, tienen mucha variabilidad en cuanto a su duración, siendo el tiempo quirúrgico no inferior a 3h en todo caso. En la revisión de 2020 (Serrano et al. 2020) indicaba ahorros potenciales que van desde los 1.773\$ hasta los 11.094\$ por paciente, derivados del tiempo ahorrado en quirófano.

La falta de datos económicos fiables (Serrano et al. 2020), la necesidad de análisis más profundos de la relación coste-eficacia (Tam et al. 2018), o la alta variabilidad en cuanto a metodologías de estudio (Lopez et al. 2020), ha puesto en entredicho este tipo de meta-análisis. Además, el alto coste y el largo proceso de desarrollo tecnológico, se han presentado como factores relevantes que condicionan la implementación de la tecnología 3D en hospitales (Martelli et al. 2016, J. S. Witowski et al. 2017). Si bien, revisiones como la de (Serrano et al. 2020) indican la sorpresa de no haber encontrado estudios económicos fiables que sostengan la implementación de la tecnología, teniendo en cuenta la reducción de costes y el impacto clínico demostrado en los últimos años a partir del tiempo ahorrado en quirófano. En esta línea, muchos de los estudios

apuestan por que, con una evaluación rigurosa y estudios a largo plazo, se podrían analizar resultados en salud y calidad de vida, donde la tecnología de impresión 3D presentaría mejores resultados, en cuanto a los beneficios aportados (Wake et al. 2020, Gualdrón et al. 2019, Diment 2018).

Para entender qué coste supone la fabricación 3D, en el proceso de diagnóstico por imagen, es importante recordar el flujo de trabajo: desde la adquisición por técnicos de radiodiagnóstico, pasando por la segmentación de la imagen por radiólogos o clínicos especializados, para finalmente poder editar e imprimir esos modelos anatómicos o incluso hacer diseños personalizados a partir de estas imágenes (Christensen and Rybicki 2017). Optimizar este proceso multidisciplinar, es una de las claves para conseguir reducir costes (Jenny and Michelle 2016).

A nivel tecnológico y de fabricación, existen multitud de tecnologías que pueden alterar el coste del proceso. En los estudios revisados, hay gran variabilidad tanto de flujos de trabajo, como de tecnologías, como de materiales utilizados (Waqas et al. 2020). Existen al menos 7 procesos de fabricación diferentes, dentro de los cuales se han descrito más de 16 tecnologías de impresión distintas (Jenny and Michelle 2016). Los precios de adquisición y de fabricación son muy variados (G. B. Kim et al. 2016), lo que afecta en gran medida a este tipo de meta-análisis.

En este estudio se plantea una evaluación económica de proceso, que contemple tanto el coste directo de los recursos humanos y materiales, como el beneficio obtenido en cuanto a los tiempos ahorrados en quirófano.

## 6.2. Materiales y método

El presente capítulo plantea un estudio retrospectivo, observacional, unicéntrico en el HUC. A partir de casos operados con modelos anatómicos impresos en 3D (casos de estudio), frente a casos operados sin modelos 3D (casos controles). Para ello se analizarán 2 cohortes: C. Maxilofacial, y Traumatología.

### 6.2.1. Criterios de inclusión

#### Casos control

Los criterios de inclusión, para los casos control, consideran cirugías donde no se han utilizado modelos 3D, con los siguientes diagnósticos y tratamientos:

- En maxilofacial con diagnóstico de neoplasia maligna. Procedimiento quirúrgico de reconstrucción, como escisión de mucosa bucal y abordaje abierto, con placa de osteosíntesis.
- En traumatología, con diagnóstico de fractura. Procedimiento quirúrgico de reconstrucción de cadera, con placa de osteosíntesis. Intervención de reposición de hueso pélvico, con dispositivo de fijación interna, abordaje abierto.

## Casos estudio

Los criterios de inclusión, para los casos estudio, considerarán las mismas patologías, pero en casos retrospectivos donde se hayan utilizado modelos anatómicos impresos en 3D como soporte a la planificación y tratamiento.

Para cada diagnóstico y pacientes se analizarán los siguientes detalles de tratamiento, recogidos en historia clínica:

- Procedimiento quirúrgico realizado (nivel de complejidad de cada cirugía).
- Duración de la cirugía y coste total asociado.
- Costes de prótesis incluidos en el tratamiento.
- Coste total del paciente por el procedimiento objeto de estudio.
- Costes directos e indirectos en la fabricación de los modelos anatómicos.

En los casos que existen diferentes niveles de complejidad, para un mismo tratamiento, se realiza un análisis por pares comparables. La selección de los casos, así como estos pares comparativos, la realiza los clínicos referentes colaboradores del estudio.

Atendiendo a estas diferencias de complejidad, en cirugía maxilofacial se obtiene un grupo de 7 casos operados con 3D (Casos del 01, 02, 03, 04, 05, 06 y 08), para los cuales se identifican 6 casos retrospectivos (Casos del MCTR01 al MCTR06), operados sin impresión 3D. Los casos realizados con tecnología 3D, fueron identificados desde el año 2018.

En traumatología, se identifican 5 casos clínicos (Casos del 11 al 15), en los que se ha realizado una cirugía con modelos 3D, operados entre los años 2018 y 2019, con casos controles comparables. Los casos controles fueron identificados en la historia clínica de manera retrospectiva, con registros operados entre los años 2014 y 2017 (Casos del TCTR01 al TCTR05). En este caso, para identificar los pares, se tuvo en cuenta la zona anatómica afectada, así como el número de placas de osteosíntesis colocadas durante la intervención quirúrgica.

### 6.2.2. Costes directos en el proceso de generación de los modelos 3D

Se cuenta con un grupo de estudio de 10 casos de maxilofacial y 10 casos de traumatología operados en el HUC con modelos 3D. Se contempla la impresión de los casos tanto en tecnología FDM (Ultimaker 2+), con material PLA, así como con tecnología SLA (Form2, Formlabs), con material resina blanca. Se analizan tiempos de segmentación, diseño y postprocesamiento, a nivel de recursos humanos. A nivel de tecnología, se analizan los tiempos de impresión, material utilizado y costes de amortización. Los costes de personal han sido extraídos del sistema de gestión de costes del HUC, con la ayuda del servicio de evaluación económica. Estos costes en recursos humanos contemplan, en todos los casos, 30 min de un radiólogo para la segmentación del caso, 30

minutos de un ingeniero para el diseño y optimización de la malla, 50 minutos de un técnico de laboratorio para la impresión y postprocesamiento de la pieza.

Los costes de compra de los equipos fueron de 3.949€ para el equipo de SLA y 2.319€ para el equipo de FDM (IVA incluido). El coste de los materiales considera 140€ el litro de resina, y 20€ el Kg de PLA. La amortización considera 1.592h de trabajo anuales de la máquina, y una vida útil del equipo de 6 años. Los cálculos se realizan de manera independiente, tanto para SLA como para FDM.

### 6.2.3. Extracción de datos de los sistemas de información clínicos

Los datos del presente estudio, sobre los costes directos para el sistema sanitario público, se obtuvieron del Sistema de Sistema de Información Económica "Gestión por Paciente" disponible en la Organización Sanitaria Integrada Euzkerraldea Enkarterri Cruces (OSI EEC – HUC). El acceso a estos datos se realizó a través de la colaboración del departamento de evaluación económica del HUC. Este Sistema de Información se basa en un modelo de costes reales por paciente, utilizando una metodología ascendente que conecta todas las fuentes de información generadas en la práctica clínica, integrando la información asistencial con la información económica. Este sistema presenta, de forma detallada, el coste que supone un paciente para cada uno de los procesos hospitalarios. Además, este sistema, permite mostrar la trazabilidad de toda la atención clínica (Real World Data), ya que abarca desde la atención primaria hasta la especializada.

### 6.3. Resultados y conclusiones

#### 6.3.1. Costes de fabricación

En la Tabla 6.19 se muestran los costes directos del proceso de generación de modelos 3D, tanto para cirugía maxilofacial como para traumatología, para tecnología FDM. En la tabla se observa que los costes materiales son muy bajos, con un coste medio de 0,71€ por caso en maxilofacial, y de 2,8€ en traumatología. Los costes de amortización también son muy bajos, teniendo en cuenta el tiempo de impresión, con un coste medio superior en traumatología, de 6,19€ por caso, frente a los 1,70€ de coste por caso en maxilofacial. En todo caso el coste de los recursos humanos es el factor determinante (70,96€ por caso).

Tabla 6.19. Costes de impresión, directos e indirectos, para las anatomías objeto de estudio impresas en PLA.

Caso	Servicio	Material (mg)	Tiempo de impresión (min)	Costes RRHH	Costes Amortización	Costes materiales	Costes totales
01	Maxilo	21	321	70,96 €	1,30 €	0,42 €	72,68 €
02	Maxilo	40	423	70,96 €	1,71 €	0,80 €	73,47 €
03	Maxilo	30	378	70,96 €	1,53 €	0,60 €	73,09 €
04	Maxilo	36	453	70,96 €	1,83 €	0,72 €	73,51 €
05	Maxilo	25	294	70,96 €	1,19 €	0,50 €	72,65 €
06	Maxilo	36	433	70,96 €	1,75 €	0,72 €	73,43 €
07	Maxilo	46	489	70,96 €	1,98 €	0,92 €	73,86 €
08	Maxilo	37	448	70,96 €	1,81 €	0,74 €	73,51 €
09	Maxilo	41	433	70,96 €	1,75 €	0,82 €	73,53 €
10	Maxilo	42	539	70,96 €	2,18 €	0,84 €	73,98 €
11	Trauma	152	1645	70,96 €	6,66 €	3,04 €	80,66 €
12	Trauma	180	2153	70,96 €	8,71 €	3,60 €	83,27 €
13	Trauma	104	1100	70,96 €	4,45 €	2,08 €	77,49 €
14	Trauma	164	1925	70,96 €	7,79 €	3,28 €	82,03 €
15	Trauma	150	1582	70,96 €	6,40 €	3,00 €	80,36 €
16	Trauma	113	1301	70,96 €	5,26 €	2,26 €	78,48 €
17	Trauma	153	1663	70,96 €	6,73 €	3,06 €	80,75 €
18	Trauma	109	1263	70,96 €	5,11 €	2,18 €	78,25 €
19	Trauma	149	1642	70,96 €	6,64 €	2,98 €	80,58 €
20	Trauma	126	1020	70,96 €	4,13 €	2,52 €	77,61 €

Los datos de los casos impresos con tecnología SLA, y material resina blanca, se presentan en la siguiente Tabla 6.20. En este caso, la tecnología es más cara en cuanto a los costes materiales, con un coste medio de 55,34€ por caso en maxilofacial, y de 128,73€ en traumatología. Los costes de amortización, como ocurría en FDM, no son significativos con un coste medio de 2,72€ por caso en maxilofacial, y 4,05€ de coste por caso en traumatología.

Tabla 6.20. Costes de impresión, directos e indirectos, para las anatomías objeto de estudio impresas en Resina.

Caso	Servicio	Material (ml)	Tiempo de impresión (min)	Costes RRHH	Costes Amortización	Costes materiales	Costes totales
01	Maxilo	273	273	70,96 €	1,88 €	38,22 €	111,06 €
02	Maxilo	440	440	70,96 €	3,03 €	61,60 €	135,59 €
03	Maxilo	345	345	70,96 €	2,38 €	48,30 €	121,64 €
04	Maxilo	360	360	70,96 €	2,48 €	50,40 €	123,84 €
05	Maxilo	330	330	70,96 €	2,27 €	46,20 €	119,43 €
06	Maxilo	375	375	70,96 €	2,58 €	52,50 €	126,04 €
07	Maxilo	510	510	70,96 €	3,51 €	71,40 €	145,87 €
08	Maxilo	405	405	70,96 €	2,79 €	56,70 €	130,45 €
09	Maxilo	495	495	70,96 €	3,41 €	69,30 €	143,67 €
10	Maxilo	420	420	70,96 €	2,89 €	58,80 €	132,65 €
11	Trauma	1035	1035	70,96 €	7,13 €	144,90 €	222,99 €
12	Trauma	900	900	70,96 €	6,20 €	126,00 €	203,16 €
13	Trauma	705	309	70,96 €	2,13 €	98,70 €	171,79 €
14	Trauma	1065	453	70,96 €	3,12 €	149,10 €	223,18 €
15	Trauma	1140	456	70,96 €	3,14 €	159,60 €	233,70 €
16	Trauma	720	720	70,96 €	4,96 €	100,80 €	176,72 €
17	Trauma	975	399	70,96 €	2,75 €	136,50 €	210,21 €
18	Trauma	795	327	70,96 €	2,25 €	111,30 €	184,51 €
19	Trauma	990	414	70,96 €	2,85 €	138,60 €	212,41 €
20	Trauma	870	870	70,96 €	5,99 €	121,80 €	198,75 €

### 6.3.2. Costes quirúrgicos

#### *Cirugía Maxilofacial*

En los casos de cirugía maxilofacial, se han identificado subprocedimientos quirúrgicos que afectan a los tiempos de quirófano (disección cervical, funcional, supraomohioidea, radical o en nivel V), para los cuales no hay casos comparativos retrospectivos registrados en el sistema de costes del HUC.

La Tabla 6.21 muestra los tiempos quirúrgicos, de los pares de casos comparables, identificados en el sistema de información de Osakidetza (HUC), teniendo en cuenta que el coste del quirófano de cirugía maxilofacial es de 20€/min.

Tabla 6.21. Costes quirúrgicos para cada uno de los casos seleccionados operados con 3D. Datos extraídos del sistema de costes del departamento económico del HUC.

Caso	Tiempo (min)	Coste (€)
01	469	9.567,60 €
02	395	8.058,00 €
03	522	10.648,80 €
04	465	9.486,00 €
05	350	7.140,00 €
06	425	8.670,00 €
08	618	12.607,20 €

Para los grupos control, se identifican 6 casos, comparables a los operados con 3D, retrospectivos. Operaciones identificadas entre los años 2014 y 2017, con costes asociados indicados en la Tabla 6.22.

Tabla 6.22. Costes quirúrgicos para cada uno de los casos seleccionados operados sin 3D, identificados como pares control. Datos extraídos del sistema de costes del departamento económico del HUC.

Caso	Tiempo (min)	Coste (€)
MCTR01	580	1.832,00 €
MCTR02	510	10.404,00 €
MCTR03	450	9.180,00 €
MCTR04	410	8.364,00 €
MCTR05	460	9.384,00 €
MCTR06	685	13.974,00 €

El tiempo medio de operación del grupo operado con modelo 3D es de 463,43 minutos, lo que supone un coste quirúrgico de 9.453,94€. En cuanto a los casos operados sin modelo 3D, el tiempo medio es de 515,83 minutos, lo que supone un coste de 10.523,00€. Esto se traduce en una reducción del 10% de tiempos y costes quirúrgicos, habiéndose reducido el tiempo medio en 51,51 minutos y el coste medio en 1.069,06€.

#### Cirugía Traumatológica

La Tabla 6.23 tiene en cuenta que, el coste del quirófano de cirugía traumatología del HUC, es de 28,01€/min.

Tabla 6.23. Comparativa de costes en traumatología. Se muestra una comparativa de 5 pares, con cirugías operadas con 3D, frente a cirugías operadas sin 3D: La tabla indica el coste total de cada cirugía, el coste diferencia, y el porcentaje que representa el coste ahorrado en cada cirugía, frente al total (sin 3D).

Con 3D			Sin 3D			Diferencia		
Caso	Tiempo (min)	Coste (€)	Caso	Tiempo (min)	Coste (€)	%	Tiempo (min)	Coste (€)
11	305	8.543,05 €	TCTR01	380	10.643,80 €	20%	75	2.100,75 €
12	225	6.302,25 €	TCTR02	375	10.503,75 €	40%	150	4.201,50 €
13	335	9.383,35 €	TCTR03	530	14.845,30 €	37%	195	5.461,95 €
14	360	10.083,60 €	TCTR04	280	7.842,80 €	-29%	-80	- 2.240,80 €
15	225	6.302,25 €	TCTR05	360	10.083,60 €	38%	135	3.781,35 €

En cuatro de los pares comparativos, hay una reducción de tiempos de entre el 20 y el 40% lo que supone ahorros potenciales desde los 2.011,75€ hasta los 5.461,95€. En el caso del par 4 el tiempo quirúrgico se incrementó en la cirugía realizada con 3D.

#### Evaluación económica resumen

En la Tabla 6.24 se muestra el ahorro potencial de la impresión 3D, frente a la cirugía tradicional, en cuanto a costes quirúrgicos derivados del ahorro de

tiempos. En coste total con 3D representa la suma de los costes quirúrgicos y el coste del propio modelo 3D. Se ha seleccionado el coste de resina (más elevado), para realizar este estudio. El ahorro representa la resta del coste de la cirugía tradicional (sin 3D) con respecto a los costes totales con 3D. El coste de la cirugía sin 3D para maxilofacial es la media de los costes del grupo control, mientras que los costes de las cirugías de trauma se muestra en una comparativa por pares en la Tabla 6.25. La Tabla 6.25 también muestra el porcentaje de incremento de coste que supone el modelo 3D frente a los costes quirúrgicos totales.

*Tabla 6.24. Ahorros potenciales derivados del uso de modelos 3D en maxilofacial. La tabla muestra los Costes de los modelos, y de la cirugía total con el modelo incluido, los costes de cirugía similares realizadas sin modelo 3D, ahorro potencial derivado y porcentaje que representa este ahorro frente al coste total de la cirugía.*

Caso	Costes modelo 3D resina	Costes cirugía con 3D	Costes totales con 3D	Costes cirugía sin 3D	Incr.	Ahorro
01	111,06 €	9.567,60 €	9.678,66 €	10.523,00 €	1%	844,34 €
02	135,59 €	8.058,00 €	8.193,59 €	10.523,00 €	2%	2.329,41 €
03	121,64 €	10.648,80 €	10.770,44 €	10.523,00 €	1%	- 247,44 €
04	123,84 €	9.486,00 €	9.609,84 €	10.523,00 €	1%	913,16 €
05	119,43 €	7.140,00 €	7.259,43 €	10.523,00 €	2%	3.263,57 €
06	126,04 €	8.670,00 €	8.796,04 €	10.523,00 €	1%	1.726,96 €
08	130,45 €	12.607,20 €	12.737,65 €	10.523,00 €	1%	- 2.214,65 €

*Tabla 6.25. Ahorros potenciales derivados del uso de modelos 3D en traumatología. La tabla muestra los Costes de los modelos, y de la cirugía total con el modelo incluido, los costes de cirugía similares realizadas sin modelo 3D, ahorro potencial derivado y porcentaje que representa este ahorro frente al coste total de la cirugía.*

Caso	Costes modelo 3D resina	Costes cirugía con 3D	Costes totales con 3D	Costes cirugía sin 3D	Incr.	Ahorro
11	222,99 €	8.543,05 €	8.766,04 €	10.643,80 €	3%	1.877,76 €
12	203,16 €	6.302,25 €	6.505,41 €	10.503,75 €	3%	3.998,34 €
13	171,79 €	9.383,35 €	9.555,14 €	14.845,30 €	2%	5.290,16 €
14	223,18 €	10.083,60 €	10.306,78 €	7.842,80 €	2%	- 2.463,98 €
15	233,70 €	6.302,25 €	6.535,95 €	10.083,60 €	4%	3.547,65 €

Como se muestra en estas tablas, existen 2 cirugías en maxilofacial donde el coste medio de la cirugía tradicional es inferior al coste de la cirugía con impresión 3D. En el caso de traumatología, se observa un caso en el que la cirugía tradicional es inferior al coste de la cirugía con impresión 3D.

#### 6.4. Discusión

Experiencias particulares demuestran que, para adaptar un proceso de fabricación “in-house” hospitalario, es imprescindible evaluar los recursos

locales, de equipamiento, de software y de personal, y en muchos de los casos, la impresión 3D POC ofrece un proceso rentable y que requiere menos tiempo.

El coste vinculado a los tiempos de los operadores es el factor relevante. La tecnología de FDM es una tecnología muy barata, tanto a nivel de equipos como de materiales de impresión, en este caso los costes de personal suponen más del 96% del coste total de los modelos en maxilo, y más del 88% del coste total en los modelos de traumatología. En el caso de la tecnología SLA estos porcentajes se reducen, ya que los materiales son más caros, siendo el coste de personal en maxilofacial de al menos el 50% del coste total, y mínimo del 30% en los casos de traumatología. A medida que los procesos de segmentación de la imagen, integración en la historia clínica, diseño y preparación de la impresión, se automaticen, el coste vinculado al personal se reducirá. Seguramente, la inteligencia artificial sobre la imagen tenga un papel fundamental en este aspecto, pero hasta que eso llegue, se considera relevante protocolizar y entrenar al personal para ajustar estos tiempos. En concordancia con (Chepelev et al. 2018), donde se menciona la importancia de que el personal involucrado en este proceso tenga un alto nivel de competencia en la impresión 3D, y en los programas de control de calidad internos, no solo por aspectos económicos sino también para mantener la seguridad de las y los pacientes.

El coste de la propia tecnología no supone un factor diferencial en este estudio. Bien es cierto que se han seleccionado tecnologías de bajo coste, que pueden ofrecer un resultado óptimo, por lo que el conocimiento tecnológico, en cuanto a la selección de equipos y materiales, podría alterar estudios similares. Por poner un ejemplo, se puede imprimir una mandíbula con 1€ de material y una impresora 3D de 500€, o con 100€ de material y una impresora de 500.000€, para una aplicación similar, y con la misma funcionalidad. Contar con personal técnico, con conocimiento específico en tecnologías de fabricación y materiales, es relevante.

Los resultados de este estudio abalan lo publicado por otros estudios como el de Ballard et al. (Ballard et al. 2019), justificando el potencial de la impresión 3D como herramienta de ahorro de costes. En este estudio de evaluación de costes, se observa que el coste del modelo representa, en su caso extremo, el 4% del coste total quirúrgico. También se observa que, en 3 de las 12 cirugías analizadas, el coste quirúrgico con impresión 3D supera el coste con el proceso tradicional (-247,44 €; - 2.214,65€; -2.463,98 €). Este hecho es debido a complicaciones quirúrgicas, encontradas en las cirugías, más allá de los modelos 3D.

Pese a que, en algunas cirugías, el método con 3D ha podido ser más caro que el tradicional, hemos conseguido ahorrar 18.865,27€ entre los 12 casos (7 en maxilofacial y 5 en traumatología), lo que supone el 15% del coste total de todas las cirugías control sin 3D.

Además, el ahorro de tiempos observado coincide con lo esperado, con un ahorro promedio de 138,75 min en los casos de traumatología y de 52,40 min en cirugía maxilofacial. En este sentido, estos tiempos pueden corresponder al

tiempo que el cirujano/a invierte en doblar las placas, ajustarlas a la anatomía del paciente, y comprobar su correcto posicionamiento. El tiempo ahorrado en quirófano no solo supone un beneficio quirúrgico, si no que supone un beneficio clínico para el paciente. Esta reducción de tiempos deriva en menor pérdida de sangre, menor número de rayos X intraquirófano, y menor riesgo de infección. Estos datos no han sido analizados, por falta de registros comparativos en los casos retrospectivos.

Se coincide con estudios como el de (Wake et al. 2020, Gualdrón et al. 2019, Serrano et al. 2020, Lopez et al. 2020), donde se menciona la influencia de las diferentes técnicas quirúrgicas, patologías y especialidades, en la calidad y precisión de los estudios económicos relacionados con la eficacia del uso de modelos 3D en cirugía. En el caso del presente estudio, se han identificado errores en la información con la que contamos en los registros de historia clínica. Las codificaciones de los tipos de intervención, diagnóstico y procedimiento, son múltiples, y en muchos casos con una descripción excesivamente genérica. También en lo que tiene que ver con complicaciones, reintervenciones, y datos de la propia cirugía, parámetros que para este estudio hubiésemos considerado relevantes. Esto provoca que, para analizar casos retrospectivos, no se cuente con una información de calidad que nos permita encontrar pares similares. En este estudio, solo se han podido encontrar 12 pares control, de 20 casos de estudio. Realizar ensayos clínicos comparativos, prospectivos, nos permitiría abordar estas limitaciones. Estas estrategias, nos permitirían analizar el coste global de los pacientes, en dos grupos comparativos, más allá de coste quirúrgico, analizando aspectos del evolutivo del paciente y su esperanza y calidad de vida. Bien es cierto que, de acuerdo a al personal quirúrgico, se entraría en un conflicto ético, ya que ellos ya se han entrenado con esta tecnología, sobre la cual ya se apoyan para hacer el procedimiento. Realizar un ensayo clínico comparativo, provocaría, que el mismo cirujano tenga que operar con y sin el modelo 3D, teniendo en cuenta la importancia de utilizar siempre los mismos protocolos quirúrgicos, estaríamos asumiendo riesgos de seguridad para el paciente.

Teniendo en cuenta lo descrito en cuanto a las dificultades para desarrollar estudios clínicos de calidad, se coincide con estudios como el de Serrano et al. (Serrano et al. 2020), quienes indican que las evaluaciones económicas tradicionales no son suficientes para demostrar el verdadero potencial e impacto de la tecnología, siendo su implementación una decisión estratégica de los gestores hospitalarios.

## 6.5. Conclusiones

Este estudio de costes ha permitido demostrar que el uso de la tecnología de impresión 3D, no supone un incremento significativo sobre los costes globales quirúrgicos, en cirugías de reconstrucción ósea en maxilofacial y traumatología. Este impacto económico directo, que supone el coste de generación y

fabricación de los modelos 3D, no es relevante ni en tecnologías de bajo coste como es FDM, ni en tecnologías profesionales como SLA.

La tecnología aporta un ahorro relevante para una organización sanitaria, en cuanto a tiempos quirúrgicos y coste derivados, proponiendo el método quirúrgico con impresión 3D como una alternativa coste-efectiva frente al método tradicional.

Bien es cierto que se requieren metodologías de estudio más rigurosas para obtener resultados más concluyentes. En todo caso, existen dudas ético-clínicas de la necesidad de llegar a este extremo, para obtener conclusiones de este nivel de evidencia científica.



## CAPÍTULO 7. IMPLEMENTACIÓN DE UN LABORATORIO “POINT-OF-CARE”

### 7.1. Introducción

La Impresión 3D es una de las tecnologías 4.0 que más rápido han sido incorporadas al sistema sanitario. A continuación, se describe el porqué de esta rápida transferencia, atendiendo a los aspectos utilidad clínica, económicos y de evolución de competencias para servicios clínicos como Radiología.

#### 7.1.1. Utilidad clínica

Para planificar una intervención quirúrgica es esencial evaluar y comprender en profundidad la relación entre los tumores, los órganos y la vasculatura adyacente. Los avances en imagen médica han proporcionado herramientas de diagnóstico más precisas al añadir una tercera dimensión a las técnicas convencionales. Sin embargo, estas técnicas convencionales sólo muestran imágenes bidimensionales, relegando la interpretación principalmente a la capacidad visuoespacial del cirujano. Mediante la impresión 3D se supera la barrera de la dependencia de la interpretación, introduciendo el sentido del tacto (T. Yang et al. 2018).

De acuerdo con la literatura científica, la impresión 3D en medicina puede proporcionar utilidad clínica como herramienta de apoyo durante procedimientos quirúrgicos complejos, en algunos casos incluso mejorar el tratamiento quirúrgico reduciendo; el número de complicaciones derivadas, el tiempo quirúrgico, el volumen de sangre perdido durante la cirugía y las radiografías intraoperatorias (Sun and Liu 2018, Ballard et al. 2019). Estos beneficios clínicos no están directamente asociados a las diferentes especialidades clínicas, sino que dependen en gran medida del tipo de procedimiento. Esta conclusión, relacionada con el dudoso rigor metodológico de algunos estudios, ha influido en la implantación de la impresión médica en 3D.

La variabilidad clínica vinculada a factores como la formación, la experiencia o el equipo quirúrgico de que dispone el equipo clínico (Tarassoli et al. 2020) hace que la mayoría de los estudios justifiquen la AM médica desde un punto de vista más cualitativo que cuantitativo (Wake et al. 2020). En consecuencia, algunos autores (M. Jiang et al. 2020) han cuestionado el rigor científico y la falta de datos clínicos concluyentes de estas aplicaciones. Aunque se observa una mayor diligencia científica en campos como la cirugía oral y maxilofacial, y el sistema musculoesquelético (J. Witowski et al. 2018), se sigue cuestionando la necesidad de evaluaciones metodológicamente más rigurosas para muchas aplicaciones generales (Levesque et al. 2020, Serrano et al. 2019, Diment, Thompson, and Bergmann 2017), mediante más ensayos clínicos controlados, prospectivos, aleatorizados y con periodos de seguimiento más largos, así como

tamaños de muestra mayores (Xie et al. 2018, Villatte et al. 2018, C. Wang et al. 2020, Batteux et al. 2019, Lau and Sun 2019, J. S. Witowski et al. 2017, S. Wang et al. 2020, Rooney et al. 2020, Kumar et al. 2021, Olivier 2020, Burnard et al. 2020, Goodson et al. 2019, Canzi et al. 2018). Afortunadamente, según Witowski et al. (J. Witowski et al. 2018), actualmente se están realizando ensayos clínicos más rigurosos (Nivel 1).

Las ventajas observadas por los equipos clínicos han impulsado el uso de la impresión 3D en la práctica clínica a pesar de los dudosos métodos existentes en el entorno científico (Chepelev et al. 2018). Además, los grandes avances científico-tecnológicos de las últimas décadas han propiciado una democratización tecnológica y, en consecuencia, la aparición de laboratorios propios de impresión 3D en los hospitales. Estos laboratorios, también conocidos como laboratorios de fabricación en el punto de atención (POCML), permiten a los hospitales ser fabricantes de modelos anatómicos personalizados, guías quirúrgicas, prótesis personalizadas y otras aplicaciones (Kurtz 2019, Arce et al. 2020, TEO et al. 2021).

Teniendo en cuenta el grado de integración y el impacto clínico de la tecnología, así como las dudas sobre el rigor metodológico de los estudios existentes, la Radiological Society of North America (RSNA) creó un grupo de "Interés especial en impresión 3D" para elaborar directrices sobre la impresión 3D médica. Estas directrices describen recomendaciones para la producción coherente y segura de modelos impresos en 3D (subcontratados e internos) derivados de imágenes médicas, y describen un conjunto de escenarios clínicos en los que la impresión en 3D es adecuada para el uso previsto en la atención de pacientes dentro de condiciones médicas específicas (Chepelev et al. 2018, Ballard et al. 2020, Ali et al. 2020).

### 7.1.2. Factores económicos

Es necesaria una justificación coste-beneficio para la adopción de esta tecnología en el entorno hospitalario (Sun and Liu 2018, Tack et al. 2016, Ballard et al. 2019, Kumar et al. 2021, Wilcox et al. 2017, Tam et al. 2018). En algunos estudios económicos, la impresión médica 3D disminuye los costes de quirófano debido a la reducción del tiempo quirúrgico (Sun and Liu 2018, Ballard et al. 2019). El proceso de AM en medicina incluye varios pasos (Christensen and Rybicki 2017) pero, lamentablemente, no se informa bien de detalles relevantes como el coste de fabricación de estos modelos o costes indirectos como los tiempos de los técnicos (G. B. Kim et al. 2016, Hoang et al. 2016). Este hecho dificulta la decisión de adopción de tecnología en los hospitales (Martelli et al. 2016, Wake et al. 2020, J. S. Witowski et al. 2017). La gran variabilidad en cuanto a los procesos utilizados (fabricación subcontratada o propia) también influye mucho en el aspecto económico (Waqas et al. 2020, Jenny and Michelle 2016).

Dado que la implantación de la AM es una decisión estratégica que deben tomar los gestores de los hospitales (Serrano et al. 2020), es necesario identificar y

definir localmente los factores críticos de éxito (FCE): análisis del entorno, análisis de los recursos y evaluación de la estrategia (Bongo et al. 2020). Según (Chaudhuri et al. 2020) los hospitales deben tener en cuenta otros aspectos como la complejidad de los procesos de planificación quirúrgica, el tiempo crítico de entrega, la demanda anual y la priorización de los objetivos del hospital.

### 7.1.3. Fabricación in-house o Point of care manufacturing

Algunos autores sugieren que la impresión 3D POC ofrece un proceso rentable y que ofrece mayor agilidad para dar respuesta (Hatamleh et al. 2018). Existen otros factores que han llevado a la dirección de los hospitales a crear POCMLs, por ejemplo la democratización tecnológica, la necesidad de agilidad en la comunicación y rapidez de respuesta en casos urgentes, la dependencia del conocimiento clínico propio y las lagunas de seguridad para compartir información clínica (Kurtz 2019a, SME MMI 2018, Arce et al. 2020, TEO et al. 2021).

Esta necesidad ha coexistido en un marco legal inespecífico, hasta llevar a una actualización de la legislación (diferente para cada país). Las actualizaciones de las normativas que regulan la fabricación de productos sanitarios personalizados son cada vez más estrictas (Hatamleh et al. 2018, Venchiarutti et al. 2021). En Europa, el Reglamento de Dispositivos Médicos 2017/745 (MDR) trata los dispositivos y accesorios AM como "dispositivos hechos a medida". Estos dispositivos, deben ser prescritos por el clínico, bajo su responsabilidad, y destinados al uso exclusivo de un paciente en particular. Además, para implementar un POCML, los médicos necesitan desarrollar sus propios protocolos de sistemas de gestión de calidad regulatorios internos para controlar los procesos.

### 7.1.4. Líder de la transformación digital

Debido a la flexibilidad y a la creciente disponibilidad de AM de bajo coste, se espera que sus aplicaciones para radiología médica sigan aumentando (Tino et al. 2019) y que cada vez más organizaciones adquieran este tipo de equipos como "material de oficina".

En cualquier caso, el factor humano en estos procesos de transformación (Waterson, Hoonakker, and Carayon 2013) y la resistencia a la adopción tecnológica que pueden presentar los clínicos más conservadores (J. Witowski et al. 2018) deben ser tenidos en cuenta a la hora de implantar un POCML. Teniendo en cuenta esta complejidad hospitalaria, es necesario un claro liderazgo y compromiso por parte de los directivos (Sligo et al. 2017, Matsumoto et al. 2015). Estos líderes también se denominan "champions" en el contexto de la "Ciencia de la Implementación" (Powell et al. 2015).

Más allá del perfil de liderazgo, para mantener la seguridad del paciente es importante que el personal implicado en este proceso sea competente en imagen médica e impresión 3D, con programas de control de calidad de conocimientos (Chepelev et al. 2018)

Según diferentes autores (Sampietro-Colom et al. 2016, Hirst et al. 2019, Lemke 2017, Proctor et al. 2011, Powell et al. 2015), para llevar a cabo una implantación ordenada y evaluada es necesario utilizar estándares, analizar el impacto y la viabilidad económica a largo plazo según la casuística particular de cada organización (Chaudhuri et al. 2020).

El objetivo de este capítulo es la evaluación e implementación de un servicio de tecnología de impresión 3D en el departamento de radiología del HUC. Los resultados y recursos fueron medidos y ajustados en consecuencia, atendiendo a las necesidades particulares de nuestro Hospital. La principal contribución científica del presente capítulo es que después de un período de 6 años, se ha desarrollado una metodología, implementada con éxito en un sistema complejo de un hospital público, que nos permite salvar la brecha entre la investigación y la transferencia a la práctica clínica, para el uso de la tecnología AM como rutina en beneficio del paciente.

## 7.2. Materiales y métodos

Es relevante mencionar que el HUC es un hospital público de tercer nivel, que presta asistencia sanitaria como centro de referencia, dentro y fuera del País Vasco (España). El HUC cuenta con 847 camas, 33 quirófanos y realiza más de 31.000 intervenciones quirúrgicas al año.

Basados en la literatura, y en diferentes estrategias de implementación para grandes organizaciones sanitarias (Proctor et al. 2011, Powell et al. 2015), se define un flujo de trabajo liderado por el servicio de radiología del HUC. Analizando y evaluando el impacto de la tecnología 3D durante un periodo de seis años, se han escalado los recursos progresivamente en función de las fluctuaciones de la actividad. A continuación, se describen los paquetes más relevantes.

### 7.2.1. Periodo de estudio

El estudio analiza la actividad durante 6 años completos, desde el año 2016 hasta el año 2021 (incluido).

### 7.2.2. Unidades hospitalarias referentes

De acuerdo con la literatura de implementación, la selección de líderes es un aspecto fundamental para lograr el objetivo de una transferencia ordenada y eficaz. En este caso de estudio, el requisito para el líder es ser un experto en impresión 3D médica. El líder elegido fue un ingeniero biomédico, trabajando en el departamento de innovación y calidad y, con formación académica en impresión 3D médica.

A nivel clínico, se seleccionó una referente del departamento de radiología. Este perfil sénior, y con un puesto permanente, contaba con formación y experiencia contrastada en impresión 3D. Además, se incluyó en el equipo a otros radiólogos junior de 3-4º año de Médico Interno Residente (MIR) para realizar la segmentación. Esta actividad se incluyó en sus objetivos académicos. A través de convenios con escuelas de formación profesional, también se desarrolló un programa académico para preparar a técnicos de radiodiagnóstico en técnicas de impresión 3D, incorporando estos nuevos perfiles al equipo.

### 7.2.3. Softwares de segmentación

La segmentación de imágenes médicas debe realizarse mediante software validado e integrado en la práctica clínica. Se utilizó Philips Intellispace Portal V11.1 (aplicación de modelado 3D) y GE AW Server 3.2, ambos con acceso directo al sistema de archivo y comunicación de imágenes (PACS).

### 7.2.4. Aplicación de peticiones on-line

Se desarrolló un sitio web de solicitudes en la intranet del HUC para recibir, gestionar y supervisar la actividad. Por esta vía, el personal clínico debía rellenar un formulario de solicitud, con las siguientes preguntas relativas al modelo 3D: información de contacto, código o referencia del paciente, requisitos de esterilización, tipo de cirugía y uso. El personal de radiología y de ingeniería recibían una alerta por correo electrónico, y a través del sitio web se podía realizar un seguimiento del estado de la solicitud (segmentada o no).

### 7.2.5. Flujo de trabajo

La Figura 7.33 muestra el flujo de trabajo que se definió para el HUC. Hay diferentes pasos y personal implicado en el proceso de impresión 3D médica y la fabricación de procesos de modelos anatómicos o dispositivos personalizados para cada paciente.

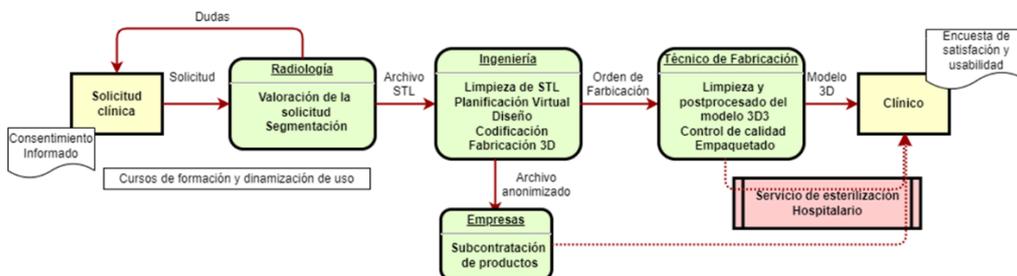


Figura 7.33. Flujo de trabajo definido para el proceso de impresión 3D en el Hospital de Cruces. La solicitud la realiza el clínico a través de un formulario en la intranet. La solicitud es recibida por el equipo de Impresión 3D formado por Radiólogos e Ingenieros, se evalúa la solicitud y, una vez realizada la prueba de imagen de TAC o RMN. Los archivos segmentados se envían en formato STL a los ingenieros que se encargan del diseño y procesado de la imagen 3D para asegurar su correcta imprimibilidad. La impresión, procesado, empaquetado y control de calidad del modelo corre a cargo del técnico de fabricación. En caso de uso en quirófano, el modelo se envía al servicio de esterilización.

### 7.2.6. Tecnologías de fabricación

Se usan las siguiente tecnologías: i) Tecnología de modelado por deposición fundida (FDM): Ultimaker2+ en 2016 (Ultimaker, Utrecht; Países Bajos) y SigmaX R19 en 2018 (BCN3D, Barcelona; España). ii) Estereolitografía (SLA): Form 2 en 2018 (Formlabs, Somerville; Estados Unidos). iii) Impresión Multijet (MJP): Objet 260 Connex3 en 2019 (Stratasys, Eden Prairie; Estados Unidos). Con cada impresora se utilizó su software comercial.

### 7.2.7. Control de calidad

Se definen procedimientos normalizados de trabajo para cada aplicación (PNT) permitiendo así reducir la variabilidad tecnológica y operativa, y asegurar un control de calidad de cada modelo anatómico fabricado.

La calidad de la actividad realizada se evaluó mediante dos aspectos fundamentales: i) la rapidez de respuesta del servicio y ii) la calidad técnica de los productos fabricados o errores cometidos en la impresión 3D.

i) La capacidad de respuesta frente a solicitudes urgentes, es uno de los principales aspectos que justifican la fabricación in-house. Para analizar la urgencia y la capacidad de respuesta, se registra la fecha de solicitud, la fecha de exigencia de entrega y la fecha de entrega final. Para ello, diferencia 4 niveles de urgencia: Muy urgente (entrega en 3 días), Urgente (entrega en 3-7 días), Semi-urgente (entrega en 7-14 días) y No urgente (entrega después de 14 días o no se había especificado la fecha)

ii) Para la calidad fabricada, se mide el error absoluto entre el modelo físico y el modelo virtual no procesado o el archivo STL. Para cada modelo fabricado, se toman 6 dimensiones (3 para cada coordenada cartesiana) tanto en el modelo físico (con un pie de rey digital) como en el modelo virtual (con el software ©Meshmixer; versión 3.5.474, 2017 Autodesk, Inc, San Rafael, California, EE.UU.). Este proceso se realiza teniendo en cuenta como variable la tecnología utilizada (FDM, SLA y MJP). Este proceso de control de calidad en la fabricación, es similar al realizado en el capítulo 5 de esta tesis, con la salvedad de que, en este capítulo, el proceso comparativo es macroscópico y manual.

Las no conformidades se registran considerando éstas como las más relevantes: error de imagen, error de fabricación, error dimensional o consideración del uso del dispositivo (U.S. Food & Drug Administration 2017). Toda la información sobre la aplicación, segmentación, fabricación y requisitos de calidad se ha registrado en una base de datos.

### 7.1.8. Encuestas de satisfacción y usabilidad

En el último año de este estudio (2021), se envió una encuesta a cada uno de los clínicos que utilizaron modelos anatómicos. Esta encuesta, de cumplimentación voluntaria, permitía evaluar específicamente la usabilidad y satisfacción clínica

para cada caso, obteniendo así retroalimentación para futuras mejoras del servicio. Las preguntas de esta encuesta se muestran en el Anexo IV, y se prepararon basándose en experiencias similares encontradas en la literatura científica (Zheng et al. 2016, Bagaria and Chaudhary 2017, L. Yang et al. 2016, Zabaleta et al. 2019, Dhir et al. 2015, Ganry et al. 2018, C. Chen et al. 2019, Valverde et al. 2017, Donfrancesco et al. 2013, Morgan et al. 2019). Las preguntas se respondieron en una escala de Likert: 1 (Totalmente en desacuerdo) - 5 (Totalmente de acuerdo).

### 7.3. Ejemplos de aplicaciones

A continuación, se presentan diferentes ejemplos de la actividad llevada a cabo por la unidad de fabricación 3D creada.

De acuerdo con el flujo de trabajo, definido anteriormente, se genera un modelo anatómico basado en una imagen de TAC médica en formato DICOM. La segmentación fue realizada por personal de radiología formado en impresión 3D. La tecnología de impresión seleccionada dependió de la solicitud, y en todos los casos fue gestionada por el equipo de ingeniería.

#### 7.3.1. Modelo anatómico para la planificación, formación, enseñanza y comunicación al paciente de la Miocardiopatía Hipertrofica Obstructiva (Cirugía Cardiovascular)

La miocardiopatía hipertrofica obstructiva (MHO) es una patología por la que las paredes cardíacas se engrosan y dificultan el bombeo de sangre. Este tratamiento quirúrgico requiere cirugía abierta para la resección del tejido excesivo. (H. C. Guo et al. 2018). Las piezas resecadas deben medir entre 5 y 10 mm. Existen limitaciones técnicas debidas a la escasa visión y a los riesgos de complicaciones graves, lo que significa que a veces puede no alcanzarse el objetivo deseado Figura 7.34A. Una resección escasa significa un fracaso quirúrgico, pero una resección excesiva puede inducir una conexión ventricular, con un resultado letal.

La variabilidad anatómica del corazón es enorme y existen muchas estructuras tan próximas, que pueden identificarse fácilmente con una imagen radiológica, pero en absoluto en el campo quirúrgico. Por lo tanto, estas cirugías de MHO son procedimientos complejos que dependen en gran medida de la habilidad y experiencia del equipo quirúrgico.

La segmentación se realiza en función de las siguientes estructuras anatómicas: 1 eje largo (2 piezas) y 2 ejes cortos/planos de corte perpendiculares (3 piezas: basal media y ápex) (Figura 7.34B,C). Los modelos anatómicos cardíacos impresos en 3D se utilizan como herramienta de apoyo para la planificación y como referencia durante la intervención. La resección miocárdica se realiza mediante un asa de diatermia marcada, basándose en las medidas tomadas en el modelo 3D antes de la intervención (Figura 7.34D).

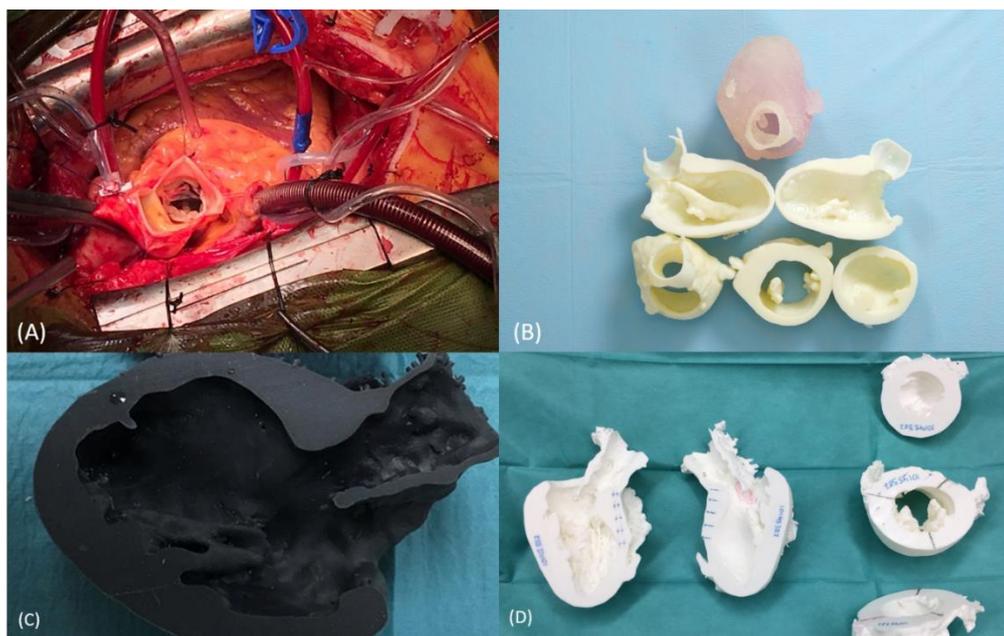


Figura 7.34. Modelo anatómico para la planificación, formación, enseñanza y comunicación al paciente de la Miocardiopatía Hipertrofica Obstructiva (Cirugía Cardiovascular). (A) Campo quirúrgico y visión intraoperatoria en el tratamiento quirúrgico de la MCH. (B) Modelos anatómicos 3D para planificación de MCH, con piezas que representan eje corto y 3 cámaras, fabricados en tecnología MJ. (C) Modelo anatómico 3D para planificación de MCH, pieza que representa corte longitudinal de una cámara, fabricado en tecnología SLA. (D) Referencias de altura y profundidad de la resección a realizar en la pared cardíaca, pintadas sobre el biomodelo anatómico impreso. Referencias que están pintadas en el propio bucle de diatermia.

Esta planificación y personalización del tratamiento reduce las complicaciones, así como la variabilidad clínica y la dependencia del cirujano. La técnica quirúrgica basada en los modelos 3D proporciona seguridad y confianza al clínico, permitiendo una cirugía más agresiva y segura, así como mejores resultados clínicos. El modelo 3D también permite una mejor comunicación con el paciente, consiguiendo una mayor tranquilidad por su parte, al ver que la cirugía se está planificando de forma personalizada. (H. C. Guo et al. 2018, Valverde 2017)

### 7.3.2. Modelo anatómico y guías de corte para el tratamiento quirúrgico de una neoplasia benigna compleja. (Cirugía maxilofacial)

Aunque existen muchas neoplasias complejas que pueden crecer en los maxilares (tumores odontogénicos, como los ameloblastomas, y lesiones osteolíticas, como los tumores metastásicos), las más frecuentes son los quistes odontogénicos (CO). Un CO es una cavidad patológica, revestida de epitelio, que contiene líquido o semilíquido y que surge de los restos epiteliales de la formación del diente. Los quistes odontogénicos suelen ser asintomáticos y, por lo tanto, pueden crecer antes de que se observen signos clínicos, de modo que su presencia suele ser un hallazgo incidental en el examen radiográfico. La

mayoría de los CO se tratan mediante enucleación o marsupialización. La enucleación consiste en la extirpación completa del quiste y es el tratamiento de elección (Nayyer, Macluskey, and Keys 2015). Esta técnica implica la creación de una ventana quirúrgica en la pared del quiste, descomprimiendo el quiste y extrayendo su contenido. En ambos casos, es obligatorio acceder al quiste de la forma más directa, evitando lesionar tejidos blandos u otras estructuras anatómicas, como nervios o vasos, para realizar un tratamiento adecuado. El acceso a lugares anatómicos comprometidos, como el interior óseo mandibular, supone un reto permanente en la medicina moderna a pesar del avance de las técnicas diagnósticas y quirúrgicas. (Figura 7.35).

La tecnología 3D reduce la variabilidad clínica y mejora la precisión en este tipo de procedimientos quirúrgicos. Mediante herramientas quirúrgicas diseñadas para pacientes específicos, es posible obtener una mayor precisión y referencias intraquirúrgicas (Ghai et al. 2018). Estas herramientas conocidas como Patient Specific Instrumentation (PSI) o guías de corte se utilizan en diferentes procedimientos quirúrgicos de distintas especialidades.

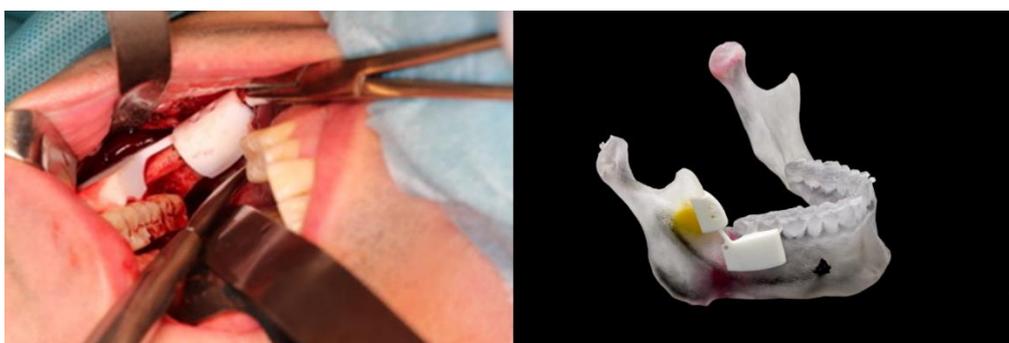
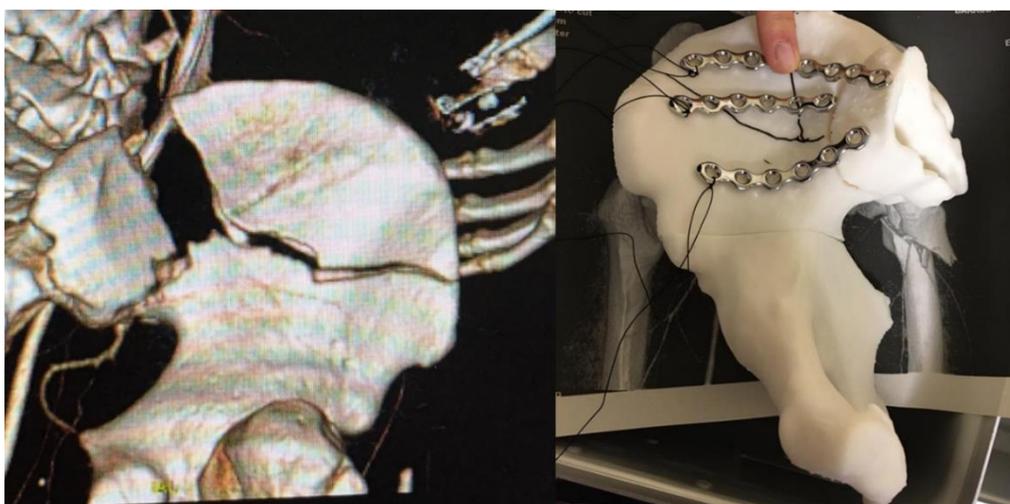


Figura 7.35. Modelo anatómico y guías de corte para el tratamiento quirúrgico de una neoplasia benigna compleja. (Cirugía maxilofacial). Izquierda: Campo quirúrgico y visión intraoperatoria con la guía quirúrgica colocada. Derecha: Guía Quirúrgica, en material de poliamida fabricado con tecnología SLS. Modelo Anatómico del maxilar y neoplasias fabricado en tecnología MJ, para la planificación de la cirugía a partir de las imágenes DICOM.

### 7.3.3. Modelo anatómico para el premoldeado de placas de síntesis para el tratamiento quirúrgico de fracturas acetabulares. (Cirugía traumatológica)

El tratamiento de las fracturas de pelvis implica un abordaje complicado de la pelvis ósea, que contiene vísceras y grandes vasos que dificultan su manipulación. Estas fracturas requieren una reconstrucción ósea compleja mediante placas de osteosíntesis, que deben ajustarse perfectamente a la anatomía del paciente. Los métodos quirúrgicos actuales conllevan una gran pérdida de tiempo durante la intervención, a veces con un abordaje difícil y/o peligroso, lo que limita el retoque final de las placas. Este ajuste final de las placas se realiza a discreción del cirujano, lo que implica una gran pericia (Tu et al. 2021). El método de ensayo y error, necesario para obtener un moldeado adecuado, presenta el inconveniente de un tiempo de intervención excesivo, lo

que no es conveniente para el paciente. La combinación de ingeniería inversa con impresión 3D, puede aportar una solución a este problema. De este modo, las placas pueden moldearse antes de la operación, tal y como mostramos en un caso del HUC en la Figura 7.36. Basándose en un biomodelo previamente impreso, obtenido directamente a partir de un escáner del paciente, se reduce el tiempo de operación, los costes y proporciona beneficios para el paciente, como una menor exposición y riesgo de infección (Tu et al. 2021, Zhang et al. 2018, J. Wang et al. 2020)



*Figura 7.36.* Modelo anatómico para el premoldeado de placas de síntesis para el tratamiento quirúrgico de fracturas acetabulares. (Cirugía traumatológica) Izquierda: imagen de TC, render volumétrico de fractura ósea. Derecha: modelo anatómico para preforma de placa de osteosíntesis fabricada en tecnología SLA.

La planificación y personalización del tratamiento se traduce en una reducción de las complicaciones, así como de la variabilidad clínica y de la dependencia del personal quirúrgico. La técnica quirúrgica basada en los modelos 3D proporciona seguridad y confianza al clínico, y mejores resultados clínicos como menor tiempo de operación, menor pérdida de sangre intraoperatoria y menor fluoroscopia intraoperatoria. El modelo 3D se utiliza, además de para planificar la cirugía, para mejorar la coordinación del equipo quirúrgico, para enseñar a los residentes y para explicar al paciente, lo que, como ya se ha mencionado en los casos anteriores, le da tranquilidad y confianza.

## 7.4. Resultados

### 7.4.1. Cursos de formación

A través del Departamento de Formación del HUC, el ingeniero biomédico responsable y la referente del equipo de radiología, impartieron cinco cursos de formación práctica en impresión 3D (anuales), certificados por el "Consejo Vasco de Profesiones Sanitarias". Un total de 32 (52%) de los 62 participantes pertenecían al Departamento de Radiodiagnóstico. Los cursos tuvieron una

excelente repercusión con una valoración media global del curso de 9,29 (máximo 10).

#### 7.4.2. Evolución de las peticiones

Se realizaron 352 casos en 6 años para 27 departamentos hospitalarios diferentes. A pesar de del efecto de la COVID-19 en los años 2020 y 2021, que redujo la actividad quirúrgica anual a un 25% en el HUC, la actividad de impresión 3D se vio sostenida en el 2020, e incluso amentada en el año 2021 (Figura 7.37).

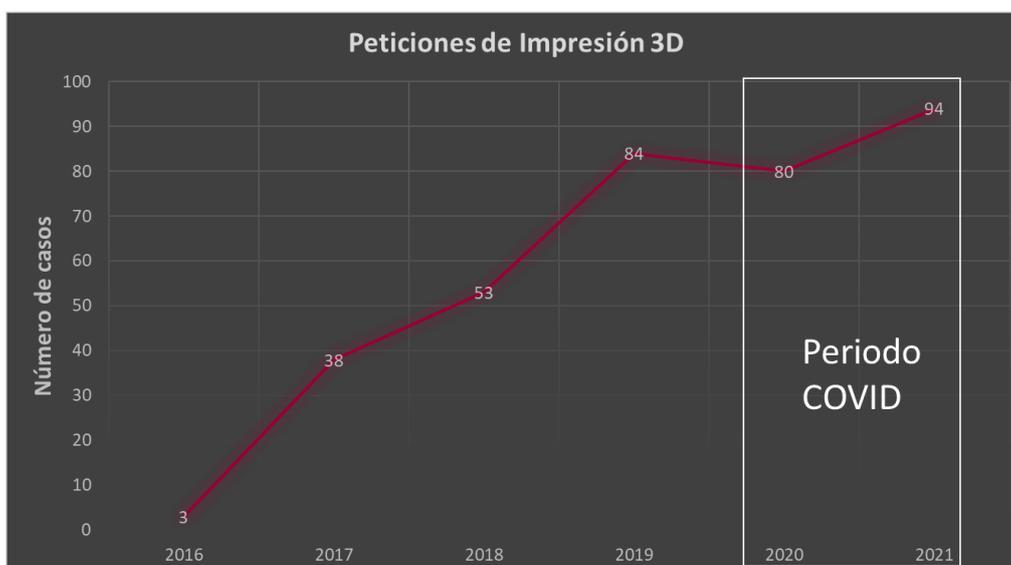


Figura 7.37. Evolución de las solicitudes de impresión 3D en el HUC. Recoge las peticiones recibidas desde la puesta en marcha del servicio (septiembre de 2016), hasta la finalización del presente estudio (diciembre de 2021).

En el 83,2% de los casos, la solicitud fue de un modelo anatómico, sólo el 10,2% requirió un dispositivo (prototipo), el 6,3% requirió una guía quirúrgica específica para el paciente mientras que sólo el 0,3% requirió un implante específico para el paciente. La anatomía más solicitada fue el corazón (17%), seguida de la mandíbula (16%) y una hemipelvis (10%) como se muestra en la (Figura 7.38A). Las solicitudes fueron realizadas por 85 clínicos diferentes. Como se muestra en (Figura 7.38B), el 31% de las solicitudes fueron realizadas por el departamento de cirugía maxilofacial, el 21% por cirugía cardiovascular y el 18% por traumatología.

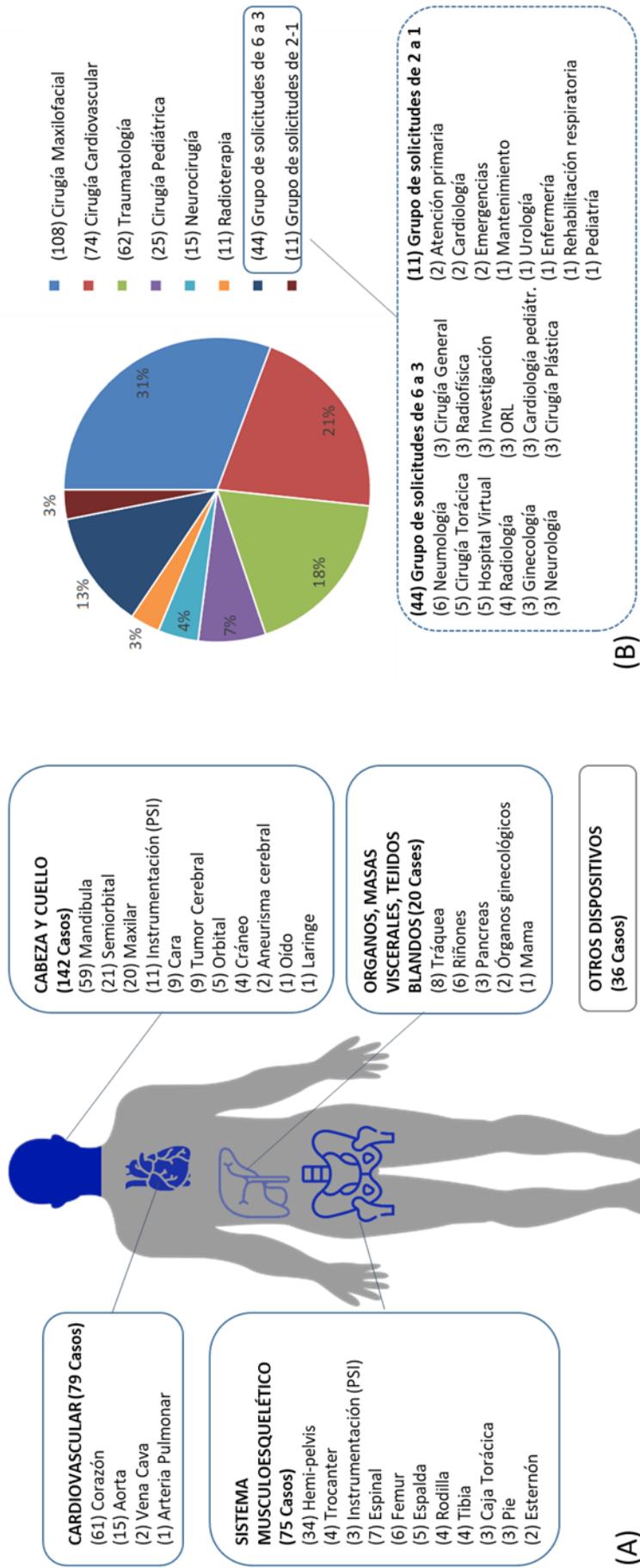


Figura 7.38. Número de solicitudes por anatomía y servicio clínico. (A) Número de solicitudes clasificadas por anatomía, agrupadas en 4 tipos de sistemas: cabeza y cuello, cardiovascular, musculoesquelético y tejidos blandos. También se indica otro grupo con otro tipo de solicitudes. (b) Porcentaje y número de solicitudes recibidas por cada departamento del hospital. Un total de 27 departamentos han realizado al menos una solicitud. Se han agrupado los departamentos con menos peticiones: Grupo de 6 a 3 peticiones y grupo de 2 o 1 peticiones.

La Tabla 7.26 muestra los diferentes tipos de uso para los que se han solicitado modelos de impresión 3D. El mismo modelo anatómico puede utilizarse para múltiples fines por lo que, la cuenta del número de solicitudes por uso es mayor al número de solicitudes. En este estudio, más de la mitad de las solicitudes se han utilizado para la planificación quirúrgica (54%), lo que está estrechamente relacionado con la simulación quirúrgica personalizada (36%). La tabla muestra el número total de usos, así como el porcentaje de cada tipo de uso en comparación con el número total de 352 solicitudes.

Tabla 7.26. Tipos de uso de las solicitudes de Impresión 3D en el HUC

Tipos de uso de los modelos anatómicos en 3D	Cuenta de usos	% frente al total de solicitudes
Planificación quirúrgica	190	54%
Entrenamiento prequirúrgico	125	36%
Preconformado de placas de osteosíntesis	82	23%
Guiado y Soporte durante la cirugía	91	26%
Formación y docencia	85	24%
Comunicación con paciente	90	26%
Otros	65	18%

### 7.4.3. Control de calidad

**i) Capacidad de respuesta urgente.** La Figura 7.39 muestra la capacidad de respuesta frente a las solicitudes urgentes, donde se observa que las solicitudes Muy Urgentes y Urgentes aumentaron en comparación con los años anteriores en los años 2020 y 2021. En estos años, más de 1/3 de los casos tuvieron que ser entregados en menos de 7 días (solicitudes Muy Urgentes y Urgentes). Estas solicitudes no podrían haberse ejecutado y suministrado sin una unidad 3D POC.

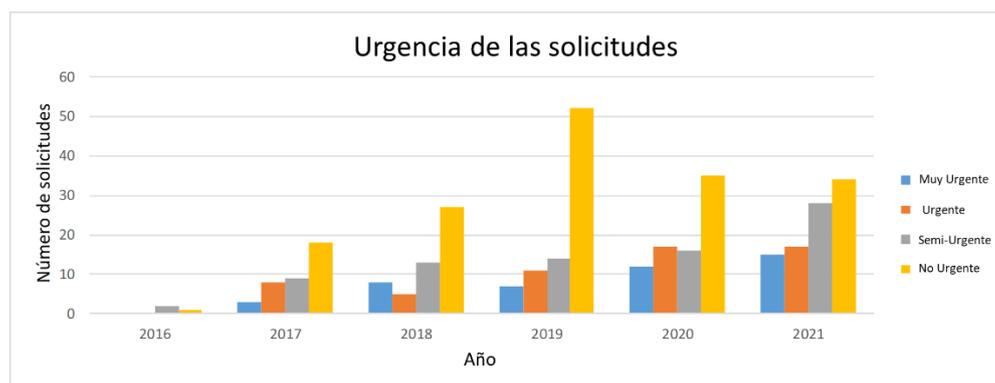
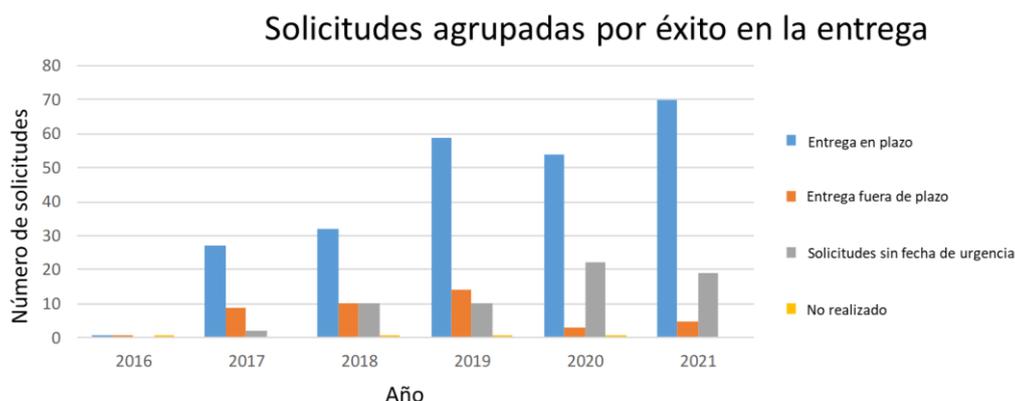


Figura 7.39. Evolución de la urgencia de las solicitudes registradas en la intranet para modelos de impresión 3D en el Hospital de Cruces. Recoge las peticiones en años completos, desde 2017 hasta 2021. Se han eliminado los 3 casos de 2016 por no considerarse representativos.

La mayoría de los casos (69,03%) se entregaron a tiempo, mientras que en el 17,9% de los casos, la solicitud no era urgente o no requería impresión 3D (Figura 7.40). El 1,14% de las solicitudes no se realizaron por problemas

técnicos y el 11,93% restante no llegaron a tiempo. Desde el año 2020, se consigue estabilizar el flujo de trabajo, consiguiendo un menor número de casos no realizados o no entregados a tiempo.



*Figura 7.40.* Evolución del éxito de la entrega. Se contabilizaron los casos en los que la fecha de entrega fue inferior a la solicitada (entrega a tiempo), en los que la fecha de entrega fue superior a la solicitada (entrega fuera de plazo), en los que no se registró fecha de entrega o no se consideró necesaria la impresión 3D del modelo, así como aquellos casos en los que no se imprimió el modelo con causa justificada. Se muestra el número de casos segmentados por año, así como el porcentaje respecto al total de casos de ese año. Se han eliminado los 3 casos de 2016 por no considerarse representativos.

**ii) Errores de impresión.** No se detectaron no conformidades en el área de interés de la anatomía impresa debidas a errores de impresión. Se realizaron inspecciones metodológicas en un total de 196 casos. La Tabla 7.27 muestra el número de casos realizados con cada una de las tecnologías a partir de 2019, con el servicio establecido en cuanto a personal y equipamiento, así como la curva de aprendizaje superada. Sólo se analizan los casos en los que se ha utilizado una tecnología en exclusiva (no combinada). Los errores dimensionales producidos en la fabricación de los biomodelos fueron inferiores al 3%.

*Tabla 7.27. Errores de fabricación medidos con pie de rey*

Tecnología	Número de casos	Número de medidas	Media del error $\pm$ Desviación
FDM	52	468	1.94% $\pm$ 0,05
SLA	29	259	2.88% $\pm$ 0,06
MJ	33	297	2.73% $\pm$ 0,03

#### 7.4.4. Costes

Los costes derivados de la fabricación de las distintas anatomías dependen de la complejidad anatómica y de sus dimensiones. La Tabla 7.28 muestra el tiempo de impresión y los costes de fabricación de las tres anatomías más solicitadas. Se han seleccionado tres anatomías de pacientes de tamaño medio, simulado los costes de material y el tiempo de impresión para cada una de estas tres anatomías en las tres tecnologías habituales. Para esta tabla no se ha tenido en cuenta la amortización del material.

Tabla 7.28. Costes de fabricación de los modelos 3D

Anatomía	Costes materiales (€)			Tiempo de máquina (Horas de impresión)		
	FDM	SLA	MJ	FDM	SLA	MJ
Mandíbula	0,7 €	11,6 €	58,1 €	4,6 h	5,5 h	6,1 h
Hemipelvis	5,7 €	51,9 €	379 €	40,3 h	19,8 h	18,7 h
Corazón (1 cámara)	3,3 €	74,0 €	183 €	20,4 h	16,6 h	5,2h

La Tabla 7.29 muestra el tiempo medio empleado en cada una de las fases del proceso: segmentación por un radiólogo, diseño por un ingeniero y fabricación por un técnico de fabricación. Como muestra la tabla, los tiempos de los operarios tienen una mayor variabilidad en función de la complejidad de la anatomía. Por ejemplo, se tarda el mismo tiempo en segmentar hueso, tanto si se trata de una mandíbula como de una pelvis. Por ello, la agrupación que se muestra en la tabla se realiza por complejidad en lugar de por anatomía.

Tabla 7.29. Tiempo de trabajo de los diferentes operadores que intervienen en el proceso de Impresión 3D médico.

Modelo anatómico	Radiología	Ingeniería	Fabricación
Hueso	30 min	30 min	50 min
Hueso con masa	40 min	30 min	50 min
Masas viscerales	180 min	30 min	50 min
Corazón	150 min	40 min	50 min
Anatomía vascular	45 min	30 min	50 min
Tráquea	45 min	30 min	50 min

#### 7.4.5. Cuestionarios

La Tabla 7.30 muestra los resultados de las encuestas cumplimentadas voluntariamente por 29 solicitantes diferentes durante 2021. 24 de ellos eran clínicos senior, 4 eran jefes de sección y 1 era residente. Los resultados fueron muy positivos en cuanto a la utilidad para la planificación ( $n=25$ ), sobre la información disponible en comparación con los modelos digitales ( $4,36 \pm 0,95$ ). También fueron positivos los resultados en cirugía debido a la planificación con el modelo ( $4,32 \pm 0,95$ ). Se obtuvieron resultados similares en las preguntas relacionadas con la comunicación con el paciente ( $n=13$ ). En concreto, el modelo había ayudado a los pacientes o tutores a ser más receptivos y colaboradores ( $4,15 \pm 1,35$ ), así como a comprender mejor la intervención ( $4,08 \pm 1,31$ ). La misma puntuación sobresaliente se ha observado en la utilidad durante la cirugía ( $n=15$ ), ya sea porque mejora la comunicación entre compañeros ( $4,73 \pm 1,26$ ), aumenta la confianza del equipo ( $4,33 \pm 1,34$ ) o porque se ha utilizado durante la cirugía como herramienta de orientación ( $4,60 \pm 1,25$ ). Los resultados también indican que los modelos representaban la zona anatómica tal como se había observado durante la intervención ( $4,39 \pm 0,99$ ), y

que los modelos a escala ( $1,43 \pm 0,88$ ) o en archivos digitales no habrían sido útiles ( $1,68 \pm 1,2$ ).

Tabla 7.30. Respuestas en encuestas de satisfacción y usabilidad. Cumplimentadas por 29 solicitantes del servicio de impresión 3D en el HUC durante el año 2021, valoradas del 1 al 5 (escala Likert).

Pregunta	Media $\pm$ Desv.
<b>1. ¿Ha utilizado el modelo 3D para la planificación previa de la cirugía? (Y=25)</b>	
1.1 El modelo impreso me ha proporcionado información relevante que el modelo digital no me había ofrecido.	4.36 $\pm$ 0.95
1.2 La preparación quirúrgica utilizando el modelo ha tenido un efecto positivo en el resultado quirúrgico final.	4.32 $\pm$ 0.95
1.3 El abordaje quirúrgico se ha modificado tras el examen del modelo 3D.	2.92 $\pm$ 1.32
1.4 El instrumental quirúrgico se ha modificado tras examinar el modelo 3D.	2.28 $\pm$ 1.46
1.5 Los modelos 3D deberían formar parte de la planificación de esta patología como proceso "gold standard".	4.04 $\pm$ 1.14
<b>2. ¿Ha utilizado el modelo 3D como soporte de comunicación con el paciente? (Y=13)</b>	
2.1 El paciente/tutor se ha mostrado más receptivo/colaborativo tras explicarle la patología con su modelo 3D personalizado.	4.15 $\pm$ 1.35
2.2 El paciente/tutor ha mostrado interés en conservar el modelo 3D.	2.08 $\pm$ 1.49
2.3 El modelo 3D ha contribuido a una mejor comprensión de la intervención por parte del paciente/tutor en comparación con otras herramientas o dibujos.	4.08 $\pm$ 1.31
2.4 El paciente se ha tranquilizado al saber que la intervención se personaliza a través de un modelo 3D.	3.69 $\pm$ 1.50
<b>3. ¿Ha utilizado el modelo durante la intervención? (Y=15)</b>	
3.1 El modelo 3D ha permitido evitar imprevistos/complicaciones durante la intervención.	3.93 $\pm$ 1.54
3.2 El modelo 3D ha facilitado la comunicación con los compañeros.	4.73 $\pm$ 1.26
3.3 El modelo 3D ha aumentado la confianza del equipo clínico durante la intervención.	4.33 $\pm$ 1.34
3.4 Disponer del modelo 3D en el quirófano ha resultado útil.	4.60 $\pm$ 1.25
<b>4. Después de la operación considero que (Y=28)</b>	
4.1 El tiempo de la operación fue más corto de lo habitual para este tipo de patología.	3.32 $\pm$ 1.47
4.2 El modelo 3D representa la zona anatómica tal y como se observó durante la operación.	4.39 $\pm$ 0.99
4.3 El mismo modelo a menor escala habría bastado para el mismo fin.	1.43 $\pm$ 0.88
4.4 El modelo virtual (archivo PDF en 3D) habría sido suficiente para el mismo fin.	1.68 $\pm$ 1.22

## 7.5. Discusión

Este capítulo de Tesis busca la implementación ordenada de la impresión 3D en el HUC. A partir de los 5 años de estudio presentados, se ha concluido la importancia de contar con metodologías de implementación, que ayuden a la correcta transferencia de la tecnología de impresión 3D hospitalaria.

De acuerdo con la literatura, es importante definir los factores críticos de éxito, analizando a nivel local, el entorno, los recursos y la estrategia (Bongo et al. 2020). Más concretamente, y de acuerdo con las necesidades de la tecnología de impresión 3D hospitalaria (Chaudhuri et al. 2020) se considera imprescindible desarrollar en cada hospital, un proyecto de implementación que permita dimensionar las necesidades de manera local.

### 7.5.1. Decisión de implementar un Laboratorio de fabricación In-house o Point of Care

Decidir si crear un departamento de fabricación interno, externalizar toda la actividad o crear un proceso mixto depende de la complejidad de los procesos de planificación quirúrgica, el plazo de entrega crítico, la demanda anual y los objetivos del hospital (Chaudhuri et al. 2020). Medir la evolución de las peticiones es clave para la toma de decisiones (Matsumoto et al. 2015), pero más allá de eso, consideramos imprescindible disponer de un cuadro de mando con más indicadores como peticionarios, servicios clínicos, solicitudes clínicas, fechas de entrega y tipo de uso. Con esta información y los formularios de usabilidad, se puede medir mejor la urgencia de las peticiones, la complejidad y la expansión del servicio.

Sobre la expansión, cabe destacar que nuestros resultados muestran 352 solicitudes realizadas por 85 clínicos diferentes de 27 servicios distintos, lo que demuestra que no se trata de una moda pasajera de unos pocos “early adopters” (Ryan et al. 2017). El crecimiento durante los brotes de COVID-19 también refleja el grado de implantación y uso rutinario, hecho que también puede haber sido motivado por la facilidad de solicitud de los sistemas informáticos, comentado más adelante. La actividad de dinamización a través de los cursos de formación también puede haber contribuido a extender su uso.

Si se opta por un POCML, es obligatorio definir el flujo de trabajo y la capacidad de respuesta (Chepelev et al. 2018, Arce et al. 2020), así como una cartera de productos basada en la experiencia. Cuantificar el error asumible en el proceso (U.S. Food & Drug Administration 2017) es importante para la seguridad clínica, por lo que es imprescindible definir todos estos “procesos artesanales” en PNTs para cada tipo de aplicación, siguiendo las recomendaciones de las normativas locales (en nuestro caso UNE-EN-ISO13485). Además de esta validación técnica, consideramos importante realizar una validación conjunta (clínico, radiólogo e ingeniero), especialmente para modelos que contengan masas o tejidos blandos. A pesar de que los modelos anatómicos personalizados o las guías quirúrgicas pueden formar parte de la propia evolución de la imagen, la actividad de fabricación de estos productos sanitarios personalizados debe realizarse según la normativa del país (Venchiarutti et al. 2021), en Europa la norma MDR.

### 7.5.2. Liderazgo de la “transformación digital”

Estamos de acuerdo con los autores que proponen que el personal de radiología sea el centro sobre el cual pivote la implementación de la tecnología de impresión 3D en los hospitales (Matsumoto et al. 2015, Byrne et al. 2016, G. B. Kim et al. 2016, Dorweiler et al. 2021, Mitsouras et al. 2015). El personal de radiología tiene que ser el líder debido a la precisión requerida en la segmentación y la relevancia de los procesos de adquisición de la imagen en el

producto final. La interpretación de la imagen requerida en casos complejos, exige competencias y responsabilidad clínica del personal que está tomando esta decisión diagnóstica (Chepelev et al. 2018). En relación con el software y la gestión de las imágenes médicas, los servicios de radiología también tienen un papel fundamental al seguir un enfoque bidireccional: evaluar la indicación de la solicitud de acuerdo con la cartera de servicios (Wake et al. 2019) y que se integran en los sistemas de información hospitalarios o en los sistemas de archivo y comunicación de imágenes (PACS), para garantizar el control de la información médica y los datos personales de los pacientes (Hatamleh et al. 2018). Las imágenes médicas deben encriptarse antes de su externalización. Facilitar este tipo de procesos mediante programas informáticos integrados y fáciles de usar podría evitar fallos de seguridad o el desuso de la tecnología (C. Guo et al. 2021). Por ello, se considera relevante el desarrollo de un gestor de peticiones, dentro de la Historia Clínica Electrónica (HCE), alojado en el censo de actividad radiológica, para la gestión y seguimiento de la actividad de forma integrada y segura.

Nuevos perfiles como Ingenieros Biomédicos (Goodman 1973), o técnicos de radiología formados en AM, pueden ayudar durante la implantación de la tecnología AM. Los cursos de formación pueden impulsar el uso y mejorar la transferencia en los servicios clínicos. Estos nuevos perfiles deben ser importantes también para obtener una Licencia de fabricación y deben tener acceso a los historiales médicos como personal clínico. La creación de un POCML conlleva un compromiso de contratación de perfiles, considerando la responsabilidad en un sector tan complejo y sensible como el sanitario (Tursunbayeva 2019).

Los recursos humanos y técnicos deben ajustarse a las necesidades de cada organización (Waqas et al. 2020, Jenny and Michelle 2016, Christensen and Rybicki 2017), en función de los resultados del piloto y de la evolución de la actividad. En cualquier caso, para tener un control basado en la inversión del Hospital, recomendamos la creación de comités clínicos expertos (Chepelev et al. 2018) en el hospital para asegurar la adecuación de la indicación clínica de uso. De esta forma, se conseguirá ofrecer una medicina personalizada sostenible.

Del mismo modo que la RSNA (Chepelev et al. 2018) creó el grupo de especial interés en 3D para una correcta transferencia de tecnología, consideramos importante la colaboración en redes nacionales, con el fin de generar guías nacionales y códigos de actividad dentro de la radiología, a través de las Sociedades Científicas. Sin embargo, hay que tener en cuenta la heterogeneidad de la tecnología y de las propias técnicas y equipos quirúrgicos.

### 7.5.3. Inversión tecnológica y coste-efectividad

Los métodos y procesos de fabricación no están normalizados, por lo que los costes derivados de cada proceso pueden ser muy diferentes. Además, la rápida

evolución de las tecnologías de AM implica que los equipos quedarán obsoletos en pocos años. Los conocimientos internos permiten elegir la tecnología más adecuada, evitar la dependencia del mercado y definir los procesos óptimos. Es obligatorio adquirir tecnologías de fabricación maduras, validadas y estables.

Los costes de fabricación dependen en gran medida de la tecnología y el material elegidos. Por lo tanto, la comunicación con el personal clínico es muy importante para entender la aplicación y seleccionar los recursos en consecuencia. Aunque estos costes directos pueden tener un impacto económico en la cirugía, también deben tenerse en cuenta los costes indirectos, tal y como se concluye en la bibliografía (G. B. Kim et al. 2016, Hoang et al. 2016). La segmentación realizada por un operador especializado con un software integrado y validado podría reducir el coste del proceso de AM al ahorrar tiempo (J. S. Witowski et al. 2017, Jenny and Michelle 2016). La rápida evolución de las tecnologías, los materiales y el software requiere un programa de formación anual para que los clínicos comprendan el proceso, seleccionen la tecnología óptima y promuevan su uso, agilizando el proceso y permitiendo una integración rentable.

Además, los y las gestoras hospitalarios deben tener en cuenta que la tecnología ofrece una atención centrada en la persona (Jacobs, G. et al. 2017) humanizando la asistencia sanitaria, lo que va más allá de los resultados económicos. Estos resultados se recogen en las respuestas a la encuesta la Tabla 7.30.

Aunque los resultados de este capítulo se han centrado en los modelos anatómicos y las guías quirúrgicas, contar con tecnologías POCML ha servido también, como recurso hospitalario alternativo, para la fabricación de dispositivos en situaciones de escasez de suministro. El autoabastecimiento, a partir de unidades locales de impresión 3D y en estas situaciones de escasez de suministro, se ha visto potenciado en los últimos años por los efectos de la COVID-19 (Péré et al. 2020), así como por la posterior crisis mundial de abastecimiento (Sarkis et al. 2020). Estas dos situaciones, han posicionado también la impresión 3D POC, como una necesidad en los hospitales.

## 7.6. Conclusiones

La literatura muestra que la Impresión 3D médica se ha convertido en una herramienta que aporta un alto valor en múltiples procesos quirúrgicos, como herramienta facilitadora innovadora en la imagen médica. La heterogeneidad de procedimientos, software, tecnologías y materiales ha generado dudas sobre el valor metodológico de los estudios científicos que justifican su implantación en los hospitales, tanto a nivel clínico como de evaluación económica. El catálogo de equipos de fabricación es creciente, de fácil uso y económico, lo que ha llevado a su democratización e implantación sin estándares, lo que genera brechas de seguridad clínica. En cualquier caso, la tecnología ya forma parte de las herramientas quirúrgicas estándar utilizadas por muchos profesionales, por lo que es importante gestionar su uso en los hospitales.

Así, es imprescindible que las organizaciones sanitarias desarrollen una estrategia de implantación de la tecnología 3D, considerando adecuado disponer de un laboratorio de fabricación propio. Para ello, es necesario evaluar el impacto a nivel local en función de la actividad, y ordenar este uso dentro de un marco legal para la fabricación propia y/o externalización de productos sanitarios personalizados. Esta implantación debe ir acompañada de la formación y capacitación de los profesionales sanitarios, con especial atención a los servicios de radiología, que son el servicio clave para liderar esta implantación de forma ordenada y rentable.

## PARTE III

# CAPÍTULO 8. DISCUSIÓN GENERAL, CONCLUSIONES, TESIS Y LÍNEAS FUTURAS

La primera parte de este capítulo aborda la Discusión General de la Tesis, analizando el proceso vinculado a la Impresión 3D en el HUC, atendiendo a dos niveles de gestión de la innovación: micro (de producto) y meso (de proceso).

La segunda parte aborda las Conclusiones y la Tesis. Finalmente se incluyen las líneas futuras.

### 8.1. Discusión General

8.1.1. **Objetivo 1:** Analizar la evidencia científica, que justifica el uso de la impresión 3D en la práctica clínica, para cada una de las patologías, en un hospital de alta complejidad.

Para responder al **Objetivo 1**, que tiene relación con las **RQ1 y RQ2**, se desarrolla el **Capítulo 3**. En este capítulo se desarrolla el Estado del Arte que describe la evolución de la imagen médica hasta la fabricación 3D de modelos anatómicos y productos personalizados, así como la evidencia científica del uso de este tipo de dispositivos en la clínica. A su vez se detallan los aspectos regulatorios vinculados.

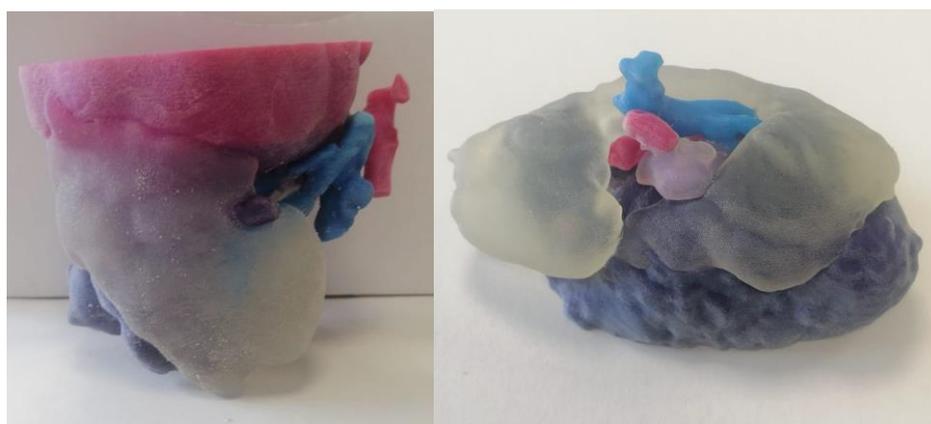
La impresión 3D ha sido una de las tecnologías, conocidas como 4.0, que más rápido se ha trasladado a los hospitales, como apuesta a medicina de precisión y personalización (Afferni et al. 2018). La revisión de la literatura muestra numerosos procedimientos clínicos con conclusiones que avalan los beneficios de uso de la tecnología de impresión 3D. No obstante, la comunidad científica ha cuestionado en muchos casos el rigor metodológico y/o nivel de evidencia, para muchos de los estudios.

De acuerdo con la experiencia vivida durante esta Tesis, se ha de ser cuidadoso con estas conclusiones que cuestionan la transferencia, y valorarlas desde la perspectiva clínica, y no solo desde un punto de vista académico-científico. Buscamos una justificación empírica que argumente una implementación tecnológica, a partir de métodos científicos tradicionales (estudios longitudinales, aleatorios, controlados, de grandes poblaciones, ...). La impresión 3D en medicina, está pensada para casos complejos, cirugías especiales donde se depende de la pericia y la experiencia del equipo quirúrgico, y donde las comparaciones por pares difícilmente no estarían sesgadas. La dificultad de encontrar pares comparativos, en cirugías complejas, se ha observado durante el desarrollo del **Capítulo 6**. En este sentido, hay que considerar, que las ventanas temporales de estudio, para identificar pares comparativos relevantes, deben ser muy amplias. Este hecho limita la calidad del estudio, con equipos quirúrgicos que ya no serían los mismos, o serían los mismos, pero no con la

misma experiencia acumulada y/o mismos equipos de diagnóstico y tratamiento.

De acuerdo con González (González 2010), la velocidad en la que está avanzando la tecnología actualmente, supera en muchos casos las capacidades para generar, al mismo ritmo, evidencia de calidad. Además, evaluar todos los factores, en áreas como la quirúrgica, se antoja imposible. Como ya indicaba (Smith and Pell 2003), es importante poner las cosas en contexto: “nadie ha realizado un ensayo aleatorizado para demostrar que el paracaídas mejora los resultados en salud”.

Un ejemplo, que tangibiliza este debate, es un caso clínico vivido durante esta Tesis. Se trataba de un caso pediátrico complejo, un tumor de Wilms bilateral, donde la indicación de uso, de este tipo de modelos anatómicos en 3D, era clara. El tratamiento quirúrgico consistía en una cirugía preservadora de nefronas, en un sarcoma sinovial del psoas, preservando el riñón homolateral y el recto. De acuerdo con el equipo quirúrgico del HUC, el papel que desempeñó el modelo 3D, en el transcurso de la cirugía, fue esencial. Desgraciadamente se trataba de un caso muy complejo, y el paciente falleció. La experiencia de este caso fue publicada en el 51 Congreso Internacional de Oncología Pediátrica, celebrado en Lyon en 2019 Figura 8.41.



*Figura 8.41. Impresión 3D multimaterial de tumor de Wilms. Se trata de una cirugía tratada en el HUC, por el Servicio de cirugía Pediátrica. La paciente se trataba de una niña de 5 años con tumor de Wilms bilateral. En el momento del diagnóstico se identificaron múltiples lesiones de gran tamaño en ambos riñones. El examen histológico reveló anaplasia difusa en ambos lados.*

Otra situación vivida durante la Tesis, que también pone en contexto el debate del nivel de evidencia y las nuevas tecnologías, fue la crisis del Covid-19. Durante este periodo, la innovación tecnológica demostró su potencial en entornos sanitarios, con una innovación forzada por la necesidad como último recurso.

La comunidad clínica es quien impulsa la transferencia, con alta evidencia o con poca, de las tecnologías a la práctica clínica. Este impulso está provocado en muchos casos por los beneficios observados, beneficios a veces cualitativos. La impresión 3D médica se está comprendiendo con una apuesta por la innovación en herramientas y tecnologías habilitadoras (Jameela 2020), como ya lo fueron el resto de invenciones vinculadas a la imagen médica, tales como el TC, la

RMN o la ecografía (Matsumoto et al. 2015). La impresión 3D no deja de ser una evolución de la propia imagen médica, permitiendo mejorar el diagnóstico y tratamiento, así como superar los límites que ofrecen las imágenes bidimensionales y la capacidad mental del análisis tridimensional en una pantalla. Las ventajas de los modelos 3D no solo superan barreras de capacidad viso-espacial, sino que permiten conectar la habilidad “cerebro-mano” de los humanos.

Entendiendo la impresión 3D como un proceso más de la imagen médica, es evidente que el papel que puede desempeñar se presta a ciertas aplicaciones más que a otras. El debate no está en si la tecnología tiene que estar en los hospitales, sino en cómo se decide cuándo se ha de utilizar.

Teniendo en cuenta la variabilidad de herramientas diagnósticas y de tratamiento que existen, así como de la propia experiencia de los equipos quirúrgicos, el efecto que pueda tener el uso de la tecnología en los resultados en salud, puede ser variable (J. Witowski et al. 2018). Es por ello que, se considera relevante, crear modelos de generación consenso sobre las indicaciones clínicas, como los creados por la (RSNA) (Chepelev et al. 2018, Ballard et al. 2020, Chepelev et al. 2018, Ali et al. 2020). Esta estrategia sumada a estrategias como MAPAC (CIBERESP, 2023), pueden ser la vía para analizar lo adecuado que es usar la tecnología de impresión 3D para cada aplicación médica, de manera local. La creación de comisiones hospitalarias, vinculadas a las gerencias, pueden ser también una estrategia para la consolidación sostenible de este tipo de unidades (Meglioli et al. 2020).

### 8.1.2. Objetivo 2: Cuantificar las desviaciones provocadas por el proceso de segmentación para impresión 3D en el HUC.

Para responder al **Objetivo 2**, que tiene relación con las **RQ3, RQ4** y la **RQ5**, se desarrolla el **Capítulo 4**. En este caso de estudio se analiza la afectación de los procesos de segmentación, en los modelos anatómicos impresos en 3D.

#### *Adquisición de imagen.*

La resolución de los equipos de adquisición (TC, RMN, ...), así como el propio protocolo clínico de adquisición, marcan las limitaciones del producto médico final obtenido. La altura de corte del de adquisición de los TC influye en la en la precisión del modelo final, como se ha mostrado en los resultados de este **Capítulo 4**. Genera debate pesar que, si el protocolo clínico establece un corte mínimo para cada patología, sea necesario modificarlo por obtener un modelo anatómico de mayor precisión. Esto influye de manera directa en el paciente, por la radiación absorbida, siendo una decisión clínica clave a tomar tanto por el clínico responsable del paciente, como por el departamento de radiología. Es por ello que el papel de radiólogos, y técnicos de radiología, es clave en el proceso, apoyado por el análisis y resultados obtenidos en el **Capítulo 7**.

### *Segmentación de la imagen*

No hay debate en el que los softwares tienen que tener una certificación y clasificación como producto sanitario para el diagnóstico médico. Los softwares libres, pese a que pueden aportar una precisión similar en el producto final, pueden contemplarse en un desarrollo de investigación, pero no deberían en la implantación de un servicio clínico. También por la manera en la que estos softwares se integran en el flujo de trabajo, con los riesgos de seguridad que esto pueda suponer. Contar con herramientas que acceden directamente al PACS de imagen médica, y que alojan los datos de manera segura, es requisito indispensable.

A la hora de adquirir un software de segmentación, además de la precisión y la seguridad del dato, también se ha de considerar sus aplicaciones diana. Este tipo de softwares suelen estar subespecializados, siendo difícil encontrar un software que funcione, por ejemplo, de manera precisa en casos de segmentación hepáticos a la vez que cardiológicos. La inteligencia artificial sobre la imagen evoluciona rápido, y hace que este trabajo prácticamente se haga a golpe de clic, pero aún queda mucho trabajo por hacer, sobre todo en tejidos blandos y masas. Analizar las aplicaciones de interés, que se trabajan en de manera concreta en cada hospital, es también clave para la selección del software idóneo.

#### 8.1.3. **Objetivo 3: Cuantificar las desviaciones provocadas por el proceso de fabricación y esterilización para impresión 3D en el HUC.**

Para responder al **Objetivo 3**, que tiene relación con las **RQ6**, **RQ7** y la **RQ8**, se desarrolla el **Capítulo 5**. En este caso de estudio se analiza la afectación de los procesos de fabricación y esterilización en los modelos anatómicos impresos en 3D.

Si bien contamos con tecnologías de impresión 3D muy precisas, que pueden recomendarse para aplicaciones médicas de alta precisión (Etemad-Shahidi et al. 2020), los procesos de impresión 3D en hospitales pueden estar introduciendo errores no controlados. La calidad del modelo final es dependiente del proceso utilizado (operarios, softwares y tecnologías), por lo que requiere un análisis profundo de cada una de las fases de manera local, desde la adquisición y segmentación de la imagen, como se realizó en el **Capítulo 4**, hasta la fabricación 3D y su posterior esterilización, como se revisa en el este **Capítulo 5**.

### *Fabricación 3D*

La desviación generada en el objeto impreso es dependiente de los equipos seleccionados. No obstante, la mayoría de equipos profesionales de impresión 3D, ofrecen resoluciones que están en la escala de las micras, lejos de la altura de corte que se selecciona en el proceso de adquisición. Actualmente, la tecnología de fabricación es más precisa que la de adquisición.

En el **Capítulo 5** de esta Tesis, se ha mostrado un proceso preciso para las dos tecnologías estudiadas, sin errores introducidos por el factor tecnológico de la fabricación. No obstante, hay que tener en cuenta que se ha trabajado con un sistema de calidad de laboratorio supervisado, con protocolos de trabajo normalizados, que han reducido estos posibles errores. La revisión de la caducidad de los materiales, o malos mantenimientos de los equipos, son problemas habituales que han sido supervisados. De la misma manera que los softwares, contar con equipos y materiales certificados para aplicaciones médicas, debe de ser requisito indispensable.

Como se discutirá en el **Capítulo 7**, en una fabricación hospitalaria de urgencia, la justificación por velocidad de respuesta es un factor esencial. No solo la máquina ha de ser rápida en la fabricación, si no que ha de ser también precisa y fiable. Como ejemplo las fracturas de cadera que se mostraron en los casos clínicos tipo del **Capítulo 7**, donde el paciente es intervenido en 24 horas, desde que se realiza el TC. Una hemipelvis puede tardar unas 12 horas de impresión, lo que no permite margen de error. La fiabilidad es clave, pero también la vigilancia de los equipos. Apagones de luz, problemas en sensores o desconexiones esporádicas, hacen que la vigilancia física del equipo sea también un valor a tener en cuenta. Es por ello que nuevos perfiles técnicos que trabajan a turnos, como los técnicos de radiología, puedan compatibilizar actividad clínica con este tipo de tareas. Esta conclusión apoya los resultados del **Capítulo 7**, en relación al **Objetivo 5**, vinculados al papel de los servicios de radiología.

Como ha quedado demostrado en los resultados dependientes del factor humano, **Capítulos 4 y 5**, analizar el papel de las personas involucradas en el proceso es clave para demostrar seguridad de producto. Pese a que los softwares se automaticen, las tecnologías se democratizen y los procesos quirúrgicos se roboticen, el papel de cada uno de los perfiles técnicos, involucrados en las diferentes etapas del proceso, es (y será) especializado y esencial. La defensa del papel de radiólogo, del ingeniero biomédico, del técnico de fabricación y del cirujano que opera, no es debate en cada uno de los pasos. Estandarizar el proceso, reducir la variabilidad y aportar precisión es papel de la tecnología.

### *Esterilización*

En relación a la **RQ7** y los resultados del **Capítulo 5**, es relevante analizar el efecto de los procesos de esterilización en objetos impresos 3D. A tenor de los resultados, este proceso puede introducir deformaciones clínicamente relevantes.

Como se indicaba previamente, la implementación de la impresión 3D “in-house” requiere una importante gestión de la calidad para reducir los errores acumulados de todo el proceso de fabricación. Pero este aseguramiento de calidad, también aplica a pasos posteriores, como es el de la esterilización. El riesgo que puede suponer para el paciente, a nivel de contaminación cruzada, la elección de materiales o procedimientos de esterilización no adecuados, hace

indispensable adaptar los protocolos de esterilización, para aplicación de impresión 3D. Sobre todo, en aquellos casos en los que se requiere el uso del objeto 3D dentro del quirófano.

Analizar las deformaciones provocadas por el método de esterilización, con la tecnología y materiales con los que se cuenta en cada hospital, es un requisito indispensable. Más teniendo en cuenta que cada vez existen más equipos y materiales disponibles en el mercado, y una alta variabilidad en cuanto a posibles combinaciones tecnología-material-esterilización. Hay que tener en cuenta que, como ocurría en el **Capítulo 4**, las desviaciones dimensionales podrían afectar a la decisión clínica.

A nivel técnico, la evaluación de la desviación entre mallas se ha realizado a partir de una curva de interés clínico. A tenor de los resultados mostrados, tanto en el **Capítulo 4** como en el **5**, seleccionar una curva específica, contrastada con la necesidad clínica, es relevante a la hora de interpretar los resultados. El propio proceso de segmentación y/o escaneado de los modelos 3D, puede introducir desviaciones importantes en zonas clínicamente irrelevantes.

#### 8.1.4. Objetivo 4: Analizar económicamente (coste-beneficio) el impacto que supone la impresión 3D, en las especialidades de Cirugía Maxilofacial y Traumatología.

Para responder al **Objetivo 4**, que tiene relación con las **RQ9** y **RQ10**, se desarrolla el **Capítulo 6**. En este caso de estudio en el que se analiza el impacto económico y las posibles ventajas, desde el punto de vista de la evaluación económica.

Una vez demostrado que el proceso técnico es viable y preciso, a favor de la seguridad del paciente, el reto es demostrar que el proceso es económicamente asumible para la organización sanitaria. A través de este **Capítulo 6** de Tesis se ha demostrado que la tecnología de impresión 3D es coste-efectiva en tratamientos quirúrgicos de reconstrucción ósea, siendo una inversión con un coste no relevante, frente al coste total de la cirugía.

Para los casos clínicos presentados, la capacidad de fabricación urgente es relevante. Se considera imprescindible que la tecnología de impresión 3D esté en el punto de suministro (hospital). Este hecho ha sido discutido en el anterior apartado, a nivel de capacidad de fabricación para el **Capítulo 5**, y también apoyará la discusión del **Capítulo 7** a nivel de flujo de trabajo. Conseguir optimizar este flujo de trabajo clínico, de acuerdo a las situación de cada hospital, es clave para conseguir una integración coste-efectiva y segura (Jenny and Michelle 2016).

Entendiendo que la fabricación POC es una ventaja logística, en determinados procedimientos médicos, la experiencia presentada coincide con otros autores (Hatamleh et al. 2018) que establecen que tener un laboratorio de fabricación “in-house” (hospitalario) no supone una alta inversión y puede incluso puede

reducir costes. Es más, se coincide con autores (Gualdrón et al. 2019) que concluyen que, una correcta selección e integración de las tecnologías, permitirán obtener beneficios que superarán las limitaciones.

A nivel de análisis de producto, o de resultados económicos sobre cada aplicación médica, la experiencia de este estudio ha mostrado la complejidad que supone encontrar un par comparativo en medicina. Este hecho apoya las conclusiones y discusión generada en el **Objetivo 1**, donde se trasladaba la necesidad de aplicar metodologías de estudio que encuentren el equilibrio entre la generación de evidencia y la generación de resultados que apoyen la adopción tecnológica.

Pese a las altas capacidades de la tecnología, se considera que no todos los hospitales han de ser fabricantes. En este punto, es importante remarcar lo discutido en el **Objetivo 1**, avalado por la experiencia obtenida durante el **Capítulo 7**: la tecnología 3D cobra un papel especial en cirugías complejas y/o de urgencia, sin margen para la planificación y la fabricación. Analizar las patologías, o indicaciones potenciales, obtener una masa crítica de clínicos interesados, con un volumen de casos/servicios tal que permita ayudar a la integración de los procesos, reduciendo los costes, siendo relevante a la hora de decidir si un hospital ha de ser fabricante.

#### 8.1.5. Objetivo 5: Procedimentar y validar la puesta en marcha de una unidad de impresión 3D hospitalaria.

Para responder al **Objetivo 5**, que tiene relación con las **RQ11, RQ12, RQ13 y RQ14**, se desarrolla el **Capítulo 7**. En este caso de estudio se muestra cómo se puede implementar un laboratorio de impresión 3D hospitalario en un hospital público de alta complejidad.

Este estudio ha permitido demostrar que el papel de los equipos de radiología es esencial en la implementación ordenada de la tecnología de impresión 3D en un hospital. La relación que existe entre la segmentación y la propia planificación quirúrgica, proceso durante el cual se toman decisiones médicas durante ese proceso, avalan este hecho. En este sentido, la precisión que se requiere en el proceso de adquisición y segmentación ha sido discutida en el **Capítulo 4**. El reto, en este punto, es que los equipos de radiología, y los propios servicios clínicos, integren estos procesos de impresión 3D como práctica habitual. Hecho que se torna complejo, sobre todo en organizaciones sanitarias públicas, donde existe una alta presión asistencial.

Como se ha mostrado en los resultados de este **Capítulo 7**, la ciencia de implementación es una herramienta que permite poner el contexto y adecuar los procesos, para salvar progresivamente las barreras de adopción digitales y organizativas hospitalarias. La formación del personal clínico, así como el acompañamiento y liderazgo, se ha considerado clave durante este estudio, para superar estas barreras provocadas, en muchos casos, por la oposición del personal médico más conservador (J. Witowski et al. 2018). Además de

capacitar, es necesario regular nuevos perfiles y competencias clínicas, incluyendo la actividad en las carteras de servicio clínico.

Este caso de estudio, además, ha permitido obtener conclusiones a nivel local, en relación con el dimensionamiento en el HUC en cuanto a volumen de servicios y patologías potenciales. A partir de estos datos, se ha definido el flujo óptimo, y recursos necesarios, para dar respuesta a la demanda. Este flujo de trabajo, integrado en el servicio de radiología, ha permitido filtrar indicaciones clínicamente adecuadas y basadas en la evidencia, generando una unidad sostenible a nivel de recursos. El equilibrio entre la investigación y la innovación es complejo, también entre la fascinación y la eficiencia. Como describía Ryan et al (Ryan et al. 2017), la fascinación tecnológica puede influir en la adopción temprana de la tecnología de impresión 3D en ciertos casos clínicos, por lo que la revisión de lo adecuado de estas solicitudes es relevante, como ya discutíamos en el **Capítulo 3**.

En los últimos años, la nueva revolución tecnológica está presionando a las organizaciones sanitarias para incorporar nuevas tecnologías. Hecho que se vio acrecentado durante el Covid-19. La democratización tecnológica (Tino et al. 2019), económica y de uso, así como las actuales corrientes “do it yourself”, son factores que han colaborado en esta presión. Si bien este hecho ha ayudado a dar el salto de la tecnología a la práctica clínica, también ha generado brechas de seguridad en muchos casos. Es por ello que, más allá de demostrar seguridad, efectividad y eficacia para cada caso clínico (**Capítulos 4, 5 y 6**), y de tener un flujo de trabajo que permita la revisión de las solicitudes a través de radiología (**Capítulo 7**), se considera relevante evaluar el impacto de uso y utilidad a largo plazo, incorporando esta práctica a los procesos hospitalarios, de una manera ordenada y alineada con las estrategias de la organización.

Por medio del caso presentado en el **Capítulo 7** de esta Tesis, se realizó una implementación ordenada y sostenible, evaluando un impacto a 6 años, periodo que consideramos relevante para tener una perspectiva clara del potencial y recursos de la tecnología 3D en un hospital terciario como el HUC.

Como se ha descrito previamente, además de a factores económicos y de entorno, los laboratorios POC responden a una necesidad de urgencia. Este hecho ha quedado demostrado, y cuantificado en este **Capítulo 7**, en muchas de las aplicaciones clínicas que se realizan en el HUC. De esta forma, se ha conseguido equilibrar y ajustar los recursos, al proceso de respuesta necesaria en el HUC, como ya indicaban otros autores (Meglioli et al. 2020). La experiencia mostrada, por tanto, es particular y adaptada, y no representa un traje a medida para todos los hospitales.

En este punto, el salto desde la generación de evidencia local hasta la puesta en marcha de una unidad clínica es complejo. La situación regulatoria actual exige la solicitud de una licencia como hospital fabricante y, para ello, contar en los hospitales con perfiles y competencias técnicas que aún no están definidas en los sistemas de contratación públicos. La novedad tecnológica y multidisciplinaridad del proceso (Christensen and Rybicki 2017), puede

suponer actualmente una fuente de problemas, para dar este salto en los hospitales públicos a nivel nacional.

Esta Tesis ha permitido demostrar que, para lograr una implementación sostenible, es necesaria una visión de la tecnología a dos niveles: producto y servicio. Esta afirmación tiene en cuenta que, los agentes financiadores de las actividades en cada una de estos dos niveles, suelen ser diferentes. Esta visión delimita la línea entre la I+D+i y la innovación, a dos niveles que son ampliamente descritos en la literatura: la “innovación de producto” y la “innovación organizativa”.

En los diferentes capítulos de esta tesis se han generado evidencias para demostrar seguridad, eficacia y efectividad del producto, así como sostenibilidad del proceso. Este resumen de la tesis se muestra de manera gráfica y global en la Figura 8.42. Los resultados permiten concluir que se han generado innovaciones de producto y de proceso, enmarcadas en dos niveles de gestión de la innovación: micro y meso.

Esta tesis, por el momento, no ha concluido con el último nivel de innovación macro, que considera aspectos de Equidad. Este nivel es dependiente de decisiones políticas que quedan fuera del alcance y capacidad de decisión de esta Tesis. En este caso, tendría que ver en cómo esta unidad 3D creada en el HUC, podría dar servicio a toda la ciudadanía del País Vasco o, por el contrario, cómo extrapolar esta estrategia en cada una de las comunidades autónomas.

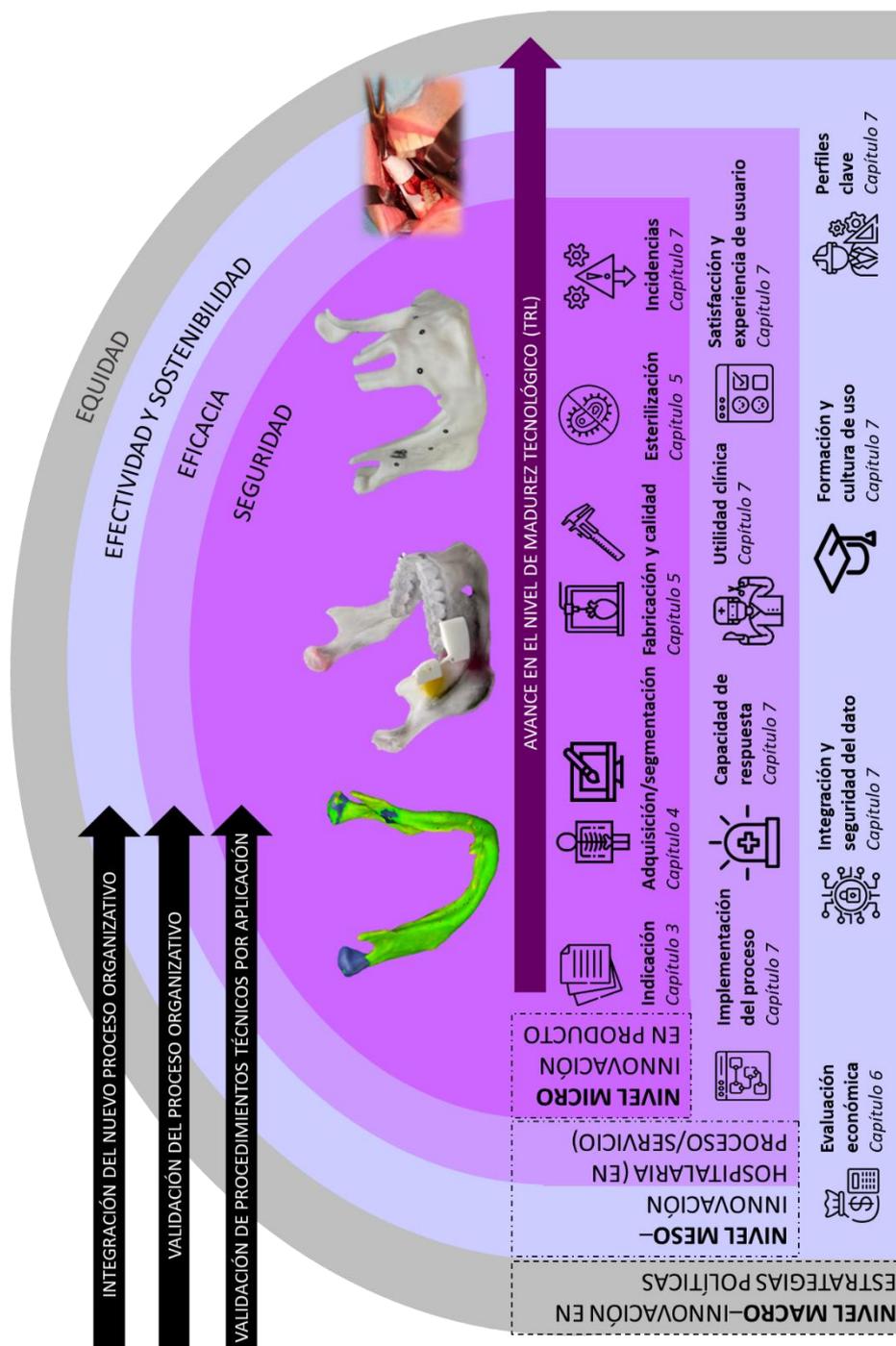


Figura 8.42. Figura resumen de la Tesis. Se muestra la relación de cada uno de los Capítulos de la tesis y su vinculación con la generación de evidencia de producto y/o de proceso, en el proceso de validación de cada fase. Este análisis se realiza a nivel micro (de producto) y meso (de proceso),

## 8.2. Conclusiones

1. Existe evidencia científica suficiente, para definir indicaciones médicas y justificar su uso en práctica clínica. Las limitaciones descritas en la literatura, en cuanto a la falta de rigor metodológico, han de ser interpretadas teniendo en cuenta el valor de la tecnología como evolución de la propia imagen médica.
2. Para trabajar en la implementación y adopción de la tecnología 3D en un hospital, es necesario trabajar en dos niveles de innovación: médica (de producto) y hospitalaria (de proceso). Estos dos niveles de innovación se enmarcan en diferentes niveles de gestión (micro, meso y macro), lo cual afecta a diferentes agentes en cuanto a la toma de decisión.
3. Las tecnologías de impresión 3D requieren de nuevos modelos de estudio, a nivel local, que permitan obtener evidencias de seguridad, eficacia y efectividad, tanto a nivel de producto como de proceso.
4. No todos los hospitales han de ser fabricantes. El análisis del volumen de casos local con indicación médica, la necesidad de respuesta urgente para esas peticiones, así como del coste asumido y asumible para cada caso, pueden justificar la implantación de una unidad 3D POC.
5. El papel de los servicios de radiología (radiólogo/as y técnico/as de radiología) es clave para una implementación de la impresión 3D segura, eficaz y sostenible. Teniendo en cuenta el proceso de adquisición y segmentación de la imagen, las decisiones clínicas asumidas durante estas tareas, así como la revisión de lo adecuado de las solicitudes, radiología ha de ser líder, tanto en unidades POC, como en procesos subcontratados.
6. El proceso de adquisición de la imagen, su segmentación, fabricación y posterior esterilización, es dependiente de las herramientas tecnológicas y de los perfiles técnicos. Cuantificar las desviaciones sufridas en este proceso, teniendo en cuenta el análisis en curvas anatómicas de interés clínico, permite demostrar seguridad en el producto.
7. Más allá de la precisión, la selección del software y tecnología óptimas para cada hospital ha de tener en cuenta las aplicaciones clínicas objetivo, la certificación médica del producto y su integrabilidad con los sistemas de información médicos (PACS).
8. La inversión tecnológica de la impresión 3D médica es asumible, teniendo en cuenta su impacto en el coste total quirúrgico, así como los posibles beneficios económicos, derivados de la liberación de tiempos de quirófano.
9. La gestión del proceso, desde el punto de vista de la calidad, con procedimientos que reduzcan la variabilidad del proceso, es un requisito imprescindible que ya ha sido regulado por normativa europea (MDR) y estatal (RD).
10. Es necesario definir un flujo de trabajo que establezca las etapas, y el personal asociado a cada una de ellas, proporcionando seguridad, eficacia y

sostenibilidad del proceso. Además, este proceso, ha de permitir revisar la solicitud y lo adecuado de su indicación médica, consiguiendo así una implementación del proceso sostenible a corto plazo.

11. La creación de comisiones y/o procedimientos que permitan revisar la adecuación de las indicaciones, puede ayudar a una implementación sostenible a largo plazo.

12. El liderazgo en el proceso, a través de un técnico responsable, además de la formación de los profesionales clínicos, es clave para dinamizar y potenciar la actividad de impresión 3D en los hospitales. La ciencia de implementación ofrece herramientas que ayudan a acompañar estos procesos de transformación digital.

### 8.3. Tesis

La transferencia y adopción de la impresión 3D a la práctica clínica, en un hospital de alta complejidad, es posible siempre y cuando se trabaje a dos niveles de innovación: micro y meso. En el nivel micro, es necesario generar evidencia local en aspectos vinculados a la seguridad y eficacia del producto, tales como la precisión en el proceso de adquisición, segmentación, fabricación y esterilización. En el nivel meso, es necesario generar evidencia en aspectos vinculados con la eficiencia y la sostenibilidad del proceso, tales como la integración de los sistemas, el liderazgo, la capacitación del personal, el análisis de económico y la transformación organizativa.

### 8.4. Líneas Futuras

Uno de los grandes retos para la sostenibilidad de los sistemas sanitarios es la revisión continua de la adecuación de la indicación clínica. Para ello, uno de los retos puede consistir en la creación de un equipo de trabajo a nivel de Bizkaia, que integre cirujanos de los diferentes grandes Hospitales (Basurto, San Eloy, Urduliz, Galdakao y Cruces), y que trabaje en la revisión MAPAC de los procesos.

Este primer planteamiento, podría ayudar a otro de los grandes retos que es la inclusión de la actividad de segmentación en la cartera de servicios de Radiología, a nivel estatal. La creación de grupos de trabajo estatales permitirá regular la actividad, y que esta esté contraprestada.

La inclusión de perfiles profesionales como Ingenieros Biomédicos, o la ampliación de competencias de los técnicos de radiología, es otro reto asociado, que es necesario trabajar con los departamentos de personal de las organizaciones sanitarias.

El análisis de aspectos de calidad de vida, y a la mejora que puede suponer para la vida del paciente una cirugía más rápida y precisa, es un reto complejo pero analizable. El papel que puede tener la impresión 3D en este sentido, puede ser cuantificable, incluso aportando un mayor valor que indicadores de resultados quirúrgicos.

La evolución de la impresión 3D a herramientas como la realidad virtual o la aumentada es ya una realidad a explorar.



## REFERENCIAS

- Abdullah, Johari Yap et al. 2016. "Comparison of 3D Reconstruction of Mandible for Pre-Operative Planning Using Commercial and Open-Source Software." *AIP Conference Proceedings* 1791(December).
- AEMPS. (30 de Enero de 2023). Instrucciones de la AEMPS para la realización de investigaciones clínicas con productos sanitarios en España. Obtenido de <https://www.aemps.gob.es/productos-sanitarios/investigacionclinica-productossanitarios/instrucciones-de-la-aemps-para-la-realizacion-de-investigaciones-clinicas-con-productos-sanitarios-en-espana/>.
- Afferni, Pierangelo, Mario Merone, and Paolo Soda. 2018. "Hospital 4.0 and Its Innovation in Methodologies and Technologies." *Proceedings - IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems* 2018-June: 333–38.
- Aguado-Maestro, I. et al. 2021. "Are the Common Sterilization Methods Completely Effective for Our In-House 3D Printed Biomodels and Surgical Guides?" *Injury* 52(6): 1341–45.
- Ali, Arafat et al. 2020. "Clinical Situations for Which 3D Printing Is Considered an Appropriate Representation or Extension of Data Contained in a Medical Imaging Examination: Adult Cardiac Conditions." *3D Printing in Medicine* 6(1): 1–9.
- Arafa, Khalid A.O. 2018. "Assessment of the Fit of Removable Partial Denture Fabricated by Computer-Aided Designing/Computer Aided Manufacturing Technology." *Saudi Medical Journal* 39(1): 17–22.
- Arce, Kevin, Jonathan M. Morris, Amy E. Alexander, and Kyle S. Ettinger. 2020. "Developing a Point-of-Care Manufacturing Program for Craniomaxillofacial Surgery." *Atlas of the Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* 28(2): 165–79. <https://doi.org/10.1016/j.cxom.2020.06.002>.
- Azimi, Parisa et al. 2020. "3D-Printed Navigation Template in Cervical Spine Fusion: A Systematic Review and Meta-Analysis." *European Spine Journal* 30(2): 389–401. <https://doi.org/10.1007/s00586-020-06601-6>.
- Bagaria, Vaibhav, and Kshitij Chaudhary. 2017. "A Paradigm Shift in Surgical Planning and Simulation Using 3Dgraphy: Experience of First 50 Surgeries Done Using 3D-Printed Biomodels." *Injury* 48(11).
- Bai, Jianzhong et al. 2018. "Efficacy and Safety of 3D Print-Assisted Surgery for the Treatment of Pilon Fractures: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* 13(1): 1–9.
- Ballard, David H. et al. 2019. "Medical 3D Printing Cost-Savings in Orthopedic and Maxillofacial Surgery: Cost Analysis of Operating Room Time Saved with 3D Printed Anatomic Models and Surgical Guides." *Academic Radiology* 2019(July).
- Bank, A. d. (Mayo de 2021). Digital Health Implementation Guide for the Pacific. Obtenido de <https://dx.doi.org/10.22617/TIM210178-2>
- Banta, David. 2003. "The Development of Health Technology Assessment." *Health Policy* 63(2): 121–32.
- Barbosa, Marina Z., Daniel S. Zylbersztejn, Leandro A. Mattos, and Luiz F. Carvalho. 2019. "Three-Dimensionally-Printed Models in Reproductive Surgery: Systematic Review and Clinical Applications." *Minerva Ginecologica* 71(3): 235–44. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30756546/> (March 20, 2021).
- Batteux, Clément, Moussa A. Haidar, and Damien Bonnet. 2019. "3D-Printed Models for Surgical Planning in Complex Congenital Heart Diseases: A Systematic Review." *Frontiers in Pediatrics* 7(FEB): 1–8.

- Bauermeister, Adam J., Alexander Zuriarrain, and Martin I. Newman. 2016. "Three-Dimensional Printing in Plastic and Reconstructive Surgery a Systematic Review." *Annals of Plastic Surgery* 77(5): 569–76.
- Bongo, Miriam et al. 2020. "Critical Success Factors in Implementing Industry 4.0 from an Organisational Point of View: A Literature Analysis." *International Journal of Advanced Operations Management* 12(3): 273–301.
- Boughey, Dr. 2016. "3D Printing: Revolutionizing the Future of Surgical Care." *American College of Surgeons* 101(7).
- Brouwers, Lars et al. 2019. "Validation Study of 3D-Printed Anatomical Models Using 2 PLA Printers for Preoperative Planning in Trauma Surgery, a Human Cadaver Study." *European Journal of Trauma and Emergency Surgery* 45(6): 1013–20. <http://dx.doi.org/10.1007/s00068-018-0970-3>.
- BOE. (21 de Mar de 2023). Obtenido de Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2023-7416>
- Boizas, G. M. (Mayo de 2018). INTRODUCCIÓN A LA FABRICACIÓN ADITIVA. Obtenido de <http://www.fabricacionaditiva.online/103.htm>.
- Burnard, Joshua L. et al. 2020. "3D-Printed Spine Surgery Implants: A Systematic Review of the Efficacy and Clinical Safety Profile of Patient-Specific and off-the-Shelf Devices." *European Spine Journal* 29(6): 1248–60.
- Byrne, N et al. 2016. "A Systematic Review of Image Segmentation Methodology, Used in the Additive Manufacture of Patient-Specific 3D Printed Models of the Cardiovascular System." *JRSM Cardiovascular Disease* 5: 204800401664546.
- Cacciamani, Giovanni E. et al. 2019. "Impact of Three-Dimensional Printing in Urology: State of the Art and Future Perspectives. A Systematic Review by ESUT-YAUWP Group." *European Urology* 76(2): 209–21. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.04.044>.
- Callahan, Cody J. et al. 2020. "Open Development and Clinical Validation of Multiple 3d-Printed Nasopharyngeal Collection Swabs: Rapid Resolution of a Critical Covid-19 Testing Bottleneck." *Journal of Clinical Microbiology* 58(8): 1–10.
- Calvo-Haro, Jose Antonio et al. 2021. "Conceptual Evolution of 3D Printing in Orthopedic Surgery and Traumatology: From 'Do It Yourself' to 'Point of Care Manufacturing.'" *BMC Musculoskeletal Disorders* 22(1): 1–10.
- Canzi, Pietro et al. 2018. "New Frontiers and Emerging Applications of 3D Printing in ENT Surgery: A Systematic Review of the Literature." *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 38(4): 286–303.
- Carneiro Pereira, Ana Larisse et al. 2021. "Accuracy of CAD-CAM Systems for Removable Partial Denture Framework Fabrication: A Systematic Review." *Journal of Prosthetic Dentistry* 125(2): 241–48. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2020.01.003>.
- Cavalheiro Boll, Liliana Fortini et al. 2019. "Using a 3D Printer in Cardiac Valve Surgery: A Systematic Review." *Revista da Associação Médica Brasileira* 65(6): 818–24.
- Chao, I. et al. 2017. "The Application of Three-Dimensional Printing Technology in Anaesthesia: A Systematic Review." *Anaesthesia* 72(5): 641–50.
- Chaudhuri, Atanu et al. 2020. "Should Hospitals Invest in Customised On-Demand 3D Printing for Surgeries?" *International Journal of Operations and Production Management* 41(1): 55–62.
- Chen, Chunhui et al. 2019. "The Efficacy of Using 3D Printing Models in the Treatment of Fractures: A Randomised Clinical Trial." *BMC Musculoskeletal Disorders* 20(1): 4–11.

- Chen, G. et al. 2020. "Three-Dimensional Printing as a Tool in Otolaryngology Training: A Systematic Review." *Journal of Laryngology and Otology* 134(1): 14–19.
- Chen, Joshua V., Kara S. Tanaka, Alan B. C. Dang, and Alexis Dang. 2020. "Identifying a Commercially-Available 3D Printing Process That Minimizes Model Distortion after Annealing and Autoclaving and the Effect of Steam Sterilization on Mechanical Strength." *3D Printing in Medicine* 6(9): 1–10.
- Chen, Xuanhuang et al. 2017. "Accurate Fixation of Plates and Screws for the Treatment of Acetabular Fractures Using 3D-Printed Guiding Templates: An Experimental Study." *Injury* 48(6): 1147–54.
- Chepelev, Leonid et al. 2018. "Radiological Society of North America (RSNA) 3D Printing Special Interest Group (SIG): Guidelines for Medical 3D Printing and Appropriateness for Clinical Scenarios." *3D Printing in Medicine* 4(1).
- Choi, Na-Yeon, Byoung-Chul Shin, and Sung-Uk Zhang. 2020. "A Comparative Study of the Linear-Elastic and Hyperelastic Models for Degradation of PLA Prepared Using Fused Filament Fabrication." *The Korean Society of Manufacturing Process Engineers* 19(3): 1–7.
- Christensen. 2022. "Chapter 1 - An Abbreviated History of Medical 3D Printing." In *3D Printing for the Radiologist*, ed. Nicole Wake. Elsevier, 1–10.
- Christensen, Andy, and Frank J. Rybicki. 2017. "Maintaining Safety and Efficacy for 3D Printing in Medicine." *3D Printing in Medicine* 3(1): 1–10. <http://dx.doi.org/10.1186/s41205-016-0009-5>.
- CIBERESP. (22 de Septiembre de 2023). Obtenido de MAPAC: [http://www.dianasalud.com/index.php/quienes\\_somos](http://www.dianasalud.com/index.php/quienes_somos)
- Coles-Black, Jasmine, Tracie Barber, Damien Bolton, and Jason Chuen. 2021. "A Systematic Review of 3D Printed Template-Assisted Physician Modified Stent Grafts for FEVAR." *Journal of Vascular Surgery*. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521420323247> (March 20, 2021).
- Culmone, Costanza, Gerwin Smit, and Paul Breedveld. 2019. "Additive Manufacturing of Medical Instruments: A State-of-the-Art Review." *Additive Manufacturing* 27: 461–73. <https://doi.org/10.1016/j.addma.2019.03.015>.
- Consejo, P. E. (5 de Abril de 2017). Reglamento (UE) 217/745. Obtenido de <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=DA>
- D'Urso, P. S. et al. 1999. "Stereolithographic Biomodelling in Cranio-Maxillofacial Surgery: A Prospective Trial." *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 27(1): 30–37.
- Dell'Aversana Orabona, Giovanni et al. 2018. "Low-Cost, Self-Made CAD/CAM-Guiding System for Mandibular Reconstruction." *Surgical Oncology*.
- Dhir, Vinay et al. 2015. "Novel Ex Vivo Model for Hands-on Teaching of and Training in EUS-Guided Biliary Drainage: Creation of 'Mumbai EUS' Stereolithography/3D Printing Bile Duct Prototype (with Videos)." *Gastrointestinal Endoscopy* 81(2).
- Diment, Laura E. 2018. "Three-Dimensional Printed Upper-Limb Prostheses Lack Randomised Controlled Trials: A Systematic Review." *Prosthetics and Orthotics International* 42(1): 7–13.
- Diment, Laura E., Mark S. Thompson, and Jeroen H.M. Bergmann. 2017. "Clinical Efficacy and Effectiveness of 3D Printing: A Systematic Review." *BMJ Open* 7(12).
- Djellal, Faridah, and Faiz Gallouj. 2007. "Innovation in Hospitals: A Survey of the Literature." *European Journal of Health Economics* 8(3): 181–93.

- Dolgis, Ing, Rainier Ortega, Arsenio Miguel, and Iznaga Benítez. 2015. "Técnicas de Segmentación de Imágenes Médicas." (May).
- Donfrancesco, Andrea, Paolo Montemurro, and Per Hedén. 2013. "Three-Dimensional Simulated Images in Breast Augmentation Surgery: An Investigation of Patients' Satisfaction and the Correlation between Prediction and Actual Outcome." *Plastic and Reconstructive Surgery* 132(4): 810–22.
- Dorweiler, Bernhard et al. 2021. "Quality Control in 3D Printing : Accuracy Analysis of 3D-Printed Models of Patient-Specific Anatomy." : 1–13.
- van Eijnatten, Maureen et al. 2018. "CT Image Segmentation Methods for Bone Used in Medical Additive Manufacturing." *Medical Engineering & Physics* 51: 6–16.
- Emile, S. H., and S. D. Wexner. 2019. "Systematic Review of the Applications of Three-Dimensional Printing in Colorectal Surgery." *Colorectal Disease* 21(3): 261–69.
- Esfahani, Ali Aliakbar et al. 2018. "An Evaluation Model for the Implementation of Hospital Information System in Public Hospitals Using Multi-Criteria-Decision-Making (MCDM) Approaches." *International Journal of Engineering and Technology(UAE)* 7(1): 1–18.
- Etemad-Shahidi, Yasaman et al. 2020. "Accuracy of 3-Dimensionally Printed Full-Arch Dental Models: A Systematic Review." *Journal of Clinical Medicine* 9(10): 3357.
- Euskadi, C. (09 de Junio de 2021). Contratación Pública de Euskadi. Obtenido de <https://www.contratacion.euskadi.eus/webkpe00-kpereva/es/ac70cPublicidadWar/busquedaContrato/detalle/411952?10=10>
- Europeo, P. (5 de Abril de 2017). Reglamento (UE) 217/745. Obtenido de <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=DA>.
- Fang, Lichen et al. 2020. "Effects of Environmental Temperature and Humidity on the Geometry and Strength of Polycarbonate Specimens Prepared by Fused Filament Fabrication." *Materials* 13(19): 1–16.
- Farook, Taseef Hasan et al. 2020. "Designing 3D Prosthetic Templates for Maxillofacial Defect Rehabilitation: A Comparative Analysis of Different Virtual Workflows." *Computers in Biology and Medicine* 118(December 2019): 103646. <https://doi.org/10.1016/j.compbimed.2020.103646>.
- FDA (24 de julio de 2023). "Ethylene Oxide Sterilization for Medical Devices." Obtenido de <https://www.fda.gov/medical-devices/general-hospital-devices-and-supplies/sterilization-medical-devices>.
- Fedorov, Andriy et al. 2012. "3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network." *Magnetic Resonance Imaging* 30(9): 1323–41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mri.2012.05.001>.
- Ferràs-Tarragó, Joan et al. 2021. "Autoclave Sterilization of an In-House 3D-Printed Polylactic Acid Piece: Biological Safety and Heat-Induced Deformation." *European Journal of Trauma and Emergency Surgery* (0123456789).
- Figueiredo, C. E. et al. 2021. "Accuracy of Orthognathic Surgery with Customized Titanium Plates – Systematic Review." *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery* 122(1): 88–97. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2020.06.011>.
- Finnes, Tyler, and Todd Letcher. 2015. "High Definition 3D Printing-Comparing SLA and FDM Printing Technologies." *The Journal of Undergraduate Research* 13: 3.
- Formlabs. 2019 (22 de julio de 2019). "Materials Library." Obtenido de: [https://formlabs-media.formlabs.com/filer\\_public/ac/89/ac8963db-f54a-4cac-8fe9-fb740a7b06f1/formlabs-materials-library.pdf](https://formlabs-media.formlabs.com/filer_public/ac/89/ac8963db-f54a-4cac-8fe9-fb740a7b06f1/formlabs-materials-library.pdf)

- Forum, W. E. (22 de Febrero de 2023). 5 innovations that are revolutionizing global healthcare. Obtenido de <https://www.weforum.org/agenda/2023/02/health-future-innovation-technology/>.
- Frithioff, Andreas et al. 2021. "3D-Printed Models for Temporal Bone Surgical Training: A Systematic Review." *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*: 194599821993384. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33650897> (March 20, 2021).
- Ganry, L. et al. 2018. "Study of Medical Education in 3D Surgical Modeling by Surgeons with Free Open-Source Software: Example of Mandibular Reconstruction with Fibula Free Flap and Creation of Its Surgical Guides." *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery* 119(4): 262–67. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2018.02.012>.
- Garcia, Justine et al. 2018. "3D Printing Materials and Their Use in Medical Education: A Review of Current Technology and Trends for the Future." *BMJ Simulation and Technology Enhanced Learning* 4(1): 27–40.
- García Mochón, Leticia. 2007. *Inclusion of New Health Technologies into Spanish Hospitals. Executive Summary*.
- George, Elizabeth, Peter Liacouras, Frank J. Rybicki, and Dimitrios Mitsouras. 2017. "Measuring and Establishing the Accuracy and Reproducibility of 3D Printed Medical Models." *Radiographics* 37(5): 1424–50.
- Ghai, Suhani et al. 2018. "Use of 3-D Printing Technologies in Craniomaxillofacial Surgery: A Review." *Oral and Maxillofacial Surgery* 22(3): 249–59.
- Ghosh, Udayan, Shen Ning, Yuzhu Wang, and Yong Lin Kong. 2018. "Addressing Unmet Clinical Needs with 3D Printing Technologies." *Advanced Healthcare Materials* 7(17).
- González, Beatriz. 2010. "Incorporación de Nuevas Tecnologías, Salud y Gasto Sanitario." *IV Congreso de la Salud de América latina y el Caribe* (283): 261–65. <http://132.248.9.34/hevila/ActamedicadeSonora/2010/vol10/no3/3.pdf>.
- González-Alonso, María, Miguel Hermida-Sánchez, Pedro Martínez-Seijas, and Alberto Ruano-Ravina. 2020. "Application of 3D Printing in the Treatment of Appendicular Skeleton Fractures: Systematic Review and Meta-Analysis." *Journal of Orthopaedic Research*: 0–1. <http://dx.doi.org/10.1002/jor.24939>.
- Goodman, Lester. 1973. "Instrumentation for Health Care." *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* BME-20(3): 185–89.
- Goodson, Alexander MC, Madhav A. Kittur, Peter L. Evans, and E. Mark Williams. 2019. "Patient-Specific, Printed Titanium Implants for Reconstruction of Mandibular Continuity Defects: A Systematic Review of the Evidence." *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 47(6): 968–76. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2019.02.010>.
- Gualdrón, Clara Isabel López, Edna Rocío Bravo Ibarra, Andrea Patricia Murillo Bohórquez, and Israel Garnica Bohórquez. 2019. "Present and Future for Technologies to Develop Patient-Specific Medical Devices: A Systematic Review Approach." *Medical Devices: Evidence and Research* 12: 253–73.
- Guo, Cheng, Shenghao Su, Kim Kwang Raymond Choo, and Xinyu Tang. 2021. "A Fast Nearest Neighbor Search Scheme over Outsourced Encrypted Medical Images." *IEEE Transactions on Industrial Informatics* 17(1): 514–23.
- Guo, Hong Chang et al. 2018. "Application of 3D Printing in the Surgical Planning of Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy and Physician-Patient Communication: A Preliminary Study." *Journal of Thoracic Disease* 10(2): 867–73.
- Hatamleh, Muhanad M. et al. 2018. "Developing an In-House Interdisciplinary Three-

- Dimensional Service." *Journal of Craniofacial Surgery* 29(7): 1. <http://insights.ovid.com/crossref?an=00001665-900000000-95440>.
- Hirst, Allison et al. 2019. "No Surgical Innovation Without Evaluation: Evolution and Further Development of the IDEAL Framework and Recommendations." *Annals of surgery* 269(2): 211–20.
- Hoang, Don, David Perrault, Milan Stevanovic, and Alidad Ghiassi. 2016. "Surgical Applications of Three-Dimensional Printing: A Review of the Current Literature & How to Get Started." *Annals of Translational Medicine* 4(23): 456–456. <http://atm.amegroups.com/article/view/12912/13270>.
- Huotilainen, Eero et al. 2014. "Inaccuracies in Additive Manufactured Medical Skull Models Caused by the DICOM to STL Conversion Process." *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 42(5): 259–65.
- Ibrahim, Danilo et al. 2009. "Dimensional Error of Selective Laser Sintering, Three-Dimensional Printing and PolyJet™ Models in the Reproduction of Mandibular Anatomy." *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 37(3): 167–73.
- Invertia. (25 de Feb de 2023). Obtenido de La impresión 3D de dispositivos médicos será una industria de casi 3.800 millones en 2026: [https://www.elespanol.com/invertia/observatorios/sanidad/20230225/impresion-dispositivos-medicos-industria-millones/743925741\\_0.html](https://www.elespanol.com/invertia/observatorios/sanidad/20230225/impresion-dispositivos-medicos-industria-millones/743925741_0.html)
- Jacobs, G., van der Zijpp, T., van Lieshout, F., & van Dulmen, S. 2017. "Research into Person-Centred Healthcare Technology: A Plea for Considering Humanization Dimensions." *Person-Centred Healthcare Research*. Oxford: Wiley-Blackwell.: 61–68.
- Jacobs, Carly A., and Alexander Y. Lin. 2017. "A New Classification of Three-Dimensional Printing Technologies: Systematic Review of Three-Dimensional Printing for Patient-Specific Craniomaxillofacial Surgery." *Plastic and Reconstructive Surgery* 139(5): 1211–20.
- Jameela, Al-Jaroodi. 2020. "Health 4.0: On the Way to Realizing the Healthcare of the Future." *IEEE Access* 8: 211189–210.
- Jenny, Hui, and Chen M D Michelle. 2016. 1 CreateSpace Independent Publishing Platform *A Roadmap from Idea to Implementation – 3D Printing for Pre-Surgical Applications*.
- Jiang, Michael et al. 2020. "Three-Dimensional Printing in Orthopaedic Preoperative Planning Improves Intraoperative Metrics: A Systematic Review." *ANZ Journal of Surgery* 90(3): 243–50.
- Jiang, Yingcheng et al. 2020. "Three-Dimensional Printing Assisted Laparoscopic Partial Nephrectomy vs. Conventional Nephrectomy in Patients With Complex Renal Tumor: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Frontiers in Oncology* 10(October).
- Jin, Zhongboyu et al. 2021. "3D Printing of Physical Organ Models: Recent Developments and Challenges." *Advanced Science* 8(17): 1–27.
- Joda, Tim, Fernando Zarone, and Marco Ferrari. 2017. "The Complete Digital Workflow in Fixed Prosthodontics: A Systematic Review." *BMC Oral Health* 17(1): 1–9.
- Kim, Bo, Sarah M. Wilson, Tiffany M. Mosher, and Jessica Y. Breland. 2021. "Systematic Decision-Making for Using Technological Strategies to Implement Evidence-Based Interventions: An Illustrated Case Study." *Frontiers in Psychiatry* 12(May): 1–10.
- Kim, Dohyun et al. 2020. "Effects of Post-Curing Time on the Mechanical and Color Properties of Three-Dimensional Printed Crown and Bridge Materials." *Polymers* 12(11): 1–20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33238528> (May 24, 2021).

- Kim, Guk Bae et al. 2016. "Three-Dimensional Printing: Basic Principles and Applications in Medicine and Radiology." *Korean Journal of Radiology*.
- Kumar, Sumit et al. 2021. "Impact of Technology in Temporomandibular Joint Reconstruction Surgeries: A Systematic Review." *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* (xxxx). <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2020.12.077>.
- Kurtz, Steven M. 2019a. "Considerations for Point of Care (POC) 3D Printing." *Thought Leadership*: 8–10. <https://www.exponent.com/knowledge/thought-leadership/2019/considerations-for-point-of-care-poc-3d-printing/?pageSize=NaN&pageNum=0&loadAllByPageSize=true>.
- Kurtz, Steven M. 2019b. "Considerations for Point of Care (POC) 3D Printing | Thought Leadership | Knowledge | Exponent." *Exponent*: 8–10.
- Langridge, Benjamin et al. 2018. "Systematic Review of the Use of 3-Dimensional Printing in Surgical Teaching and Assessment." *Journal of Surgical Education* 75(1).
- Lau, Ivan, and Zhonghua Sun. 2018. "Three-Dimensional Printing in Congenital Heart Disease: A Systematic Review." *Journal of Medical Radiation Sciences* 65(3).
- Lau, and Sun. 2019. "Dimensional Accuracy and Clinical Value of 3D Printed Models in Congenital Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Journal of Clinical Medicine* 8(9): 1483.
- Lemke, Heniz U. 2017. "Editorial for Innovative Clinical Investigations: Example of a Framework for Determining the Stages of Innovation in Surgery or Other Interventional Procedures." *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 12: 2033–37.
- Levesque, Jasmine N. et al. 2020. "Three-Dimensional Printing in Orthopaedic Surgery: A Scoping Review." *EFORT Open Reviews* 5(7): 430–41.
- Liang, Weishi et al. 2021. "3D-Printed Drill Guide Template, a Promising Tool to Improve Pedicle Screw Placement Accuracy in Spinal Deformity Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis." *European Spine Journal*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33558972/> (March 20, 2021).
- Liao, Yuhan et al. 2019. "Effect of Porosity and Crystallinity on 3D Printed PLA Properties." *Polymers* 11(1487): 1–14.
- Lin, Alexander Y, and Lauren M Yarholar. 2020. "Plastic Surgery Innovation with 3D Printing for Craniomaxillofacial Operations." (April).
- Lopez, Cesar D. et al. 2020. "Three-Dimensional Printing for Preoperative Planning and Pedicle Screw Placement in Adult Spinal Deformity: A Systematic Review." *Global Spine Journal*.
- Maroulakos, Michael et al. 2019. "Applications of 3D Printing on Craniofacial Bone Repair: A Systematic Review." *Journal of Dentistry* 80(November 2018): 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.11.004>.
- Marro, Alessandro, Taha Bandukwala, and Walter Mak. 2016. "Three-Dimensional Printing and Medical Imaging: A Review of the Methods and Applications." *Current Problems in Diagnostic Radiology* 45(1): 2–9. <http://dx.doi.org/10.1067/j.cpradiol.2015.07.009>.
- Martelli, Nicolas et al. 2016. "Advantages and Disadvantages of 3-Dimensional Printing in Surgery: A Systematic Review." *Surgery (United States)* 159(6): 1485–1500.
- Matsiushevich, Katsiaryna, Claudio Belvedere, Alberto Leardini, and Stefano Durante. 2019. "Quantitative Comparison of Freeware Software for Bone Mesh from DICOM Files." *Journal of Biomechanics* 84: 247–51. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2018.12.031>.
- Matsumoto, Jane S. et al. 2015. "Three-Dimensional Physical Modeling: Applications and Experience at Mayo Clinic." *RadioGraphics*.

- Meglioli, Matteo, Adrien Naveau, Guido Maria Macaluso, and Sylvain Catros. 2020. "3D Printed Bone Models in Oral and Craniomaxillofacial Surgery: A Systematic Review." *3D Printing in Medicine* 6(1): 1–18.
- Miedzińska, Danuta, Roman Gieleta, and Ewelina Małek. 2020. "Experimental Study of Strength Properties of SLA Resins under Low and High Strain Rates." *Mechanics of Materials* 141.
- Mitsouras, Dimitris et al. 2015. "Medical 3D Printing for the Radiologist." *RadioGraphics* 35(7): 1965–88. <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.2015140320>.
- Morgan, Catrin et al. 2019. "Use of Three-Dimensional Printing in Preoperative Planning in Orthopaedic Trauma Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis." *World Journal of Orthopedics* 11(1): 57–67.
- de Muinck Keizer, R. J.O. et al. 2017. "Three-Dimensional Virtual Planning of Corrective Osteotomies of Distal Radius Malunions: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Strategies in Trauma and Limb Reconstruction* 12(2): 77–89.
- Nayyer, Namita V., Michaelina Macluskey, and William Keys. 2015. "Odontogenic Cysts - An Overview." *Dental Update* 42(6): 548–55.
- Neches, Russell Y. et al. 2016. "On the Intrinsic Sterility of 3D Printing." *PeerJ* 2016(12).
- Ogden, Kent M. et al. 2015. "Factors Affecting Dimensional Accuracy of 3-D Printed Anatomical Structures Derived from CT Data." *Journal of Digital Imaging* 28(6): 654–63.
- Olberg, Britta et al. 2017. "Scientific Evidence in Health Technology Assessment Reports: An In-Depth Analysis of European Assessments on High-Risk Medical Devices." *Value in Health* 20(10): 1420–26. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2017.05.011>.
- Oliveira, Thaisa T., and Andréa C. Reis. 2019. "Fabrication of Dental Implants by the Additive Manufacturing Method: A Systematic Review." *Journal of Prosthetic Dentistry* 122(3): 270–74. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2019.01.018>.
- Olivier. 2020. "Genioplasty with Surgical Guide Using 3D-Printing Technology: A Systematic Review." *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* 12(1): e85–92.
- Osakidetza. (30 de Junio de 2022). Mejor comunicación en el Congreso de la Sociedad Española de Radiología Médica. Obtenido de <https://osieec.osakidetza.eus/blog/mejor-comunicacion-en-el-congreso-de-la-sociedad-espanola-de-radiologia-medica/>.
- Oth, Olivier, César Dauchot, Maria Orellana, and Régine Glineur. 2019. "How to Sterilize 3D Printed Objects for Surgical Use? An Evaluation of the Volumetric Deformation of 3D-Printed Genioplasty Guide in PLA and PETG after Sterilization by Low-Temperature Hydrogen Peroxide Gas Plasma." *The Open Dentistry Journal* 13(1): 410–17.
- Péré, Hélène et al. 2020. "Nasal Swab Sampling for SARS-CoV-2: A Convenient Alternative in Times of Nasopharyngeal Swab Shortage." *Journal of Clinical Microbiology* 58(6): 2–3.
- Pérez Davila, Sara et al. 2021. "How to Sterilize Polylactic Acid Based Medical Devices?" *Polymers* 13(13): 1–18.
- Perica, Elizabeth Rose, and Zhonghua Sun. 2018. "A Systematic Review of Three-Dimensional Printing in Liver Disease." *Journal of Digital Imaging* 31(5): 692–701.
- Pinto, Jose Miguel et al. 2015. "Sensitivity Analysis of Geometric Errors in Additive Manufacturing Medical Models." *Medical Engineering and Physics* 37(3): 328–34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medengphy.2015.01.009>.
- Popescu, Diana, and Dan Laptou. 2016. "Rapid Prototyping for Patient-Specific Surgical Orthopaedics Guides: A Systematic Literature Review." *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* 230(6): 495–514.

- Pordeus, Mariana Domingues et al. 2021. "Computer-Aided Technology for Fabricating Removable Partial Denture Frameworks: A Systematic Review and Meta-Analysis." *The Journal of Prosthetic Dentistry*: 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2020.06.006>.
- Powell, Byron J. et al. 2015. "A Refined Compilation of Implementation Strategies: Results from the Expert Recommendations for Implementing Change (ERIC) Project." *Implementation Science* 10(1): 1–14.
- Proctor, Enola et al. 2011. "Outcomes for Implementation Research: Conceptual Distinctions, Measurement Challenges, and Research Agenda." *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research* 38(2): 65–76.
- Randazzo, Michael, Jared Pisapia, Nickpreet Singh, and Jayesh Thawani. 2016. "3D Printing in Neurosurgery: A Systematic Review." *Surgical Neurology International* 7(34): S801–9.
- Ren, J T, C Xu, J S Wang, and X L Liu. 2017. "[Meta Analysis of Three-Dimensional Printing Patient-Specific Instrumentation versus Conventional Instrumentation in Total Knee Arthroplasty]." *Zhonghua wai ke za zhi [Chinese journal of surgery]* 55(10).
- Rengier, F. et al. 2010. "3D Printing Based on Imaging Data: Review of Medical Applications." *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 5(4): 335–41.
- Rooney, Michael K. et al. 2020. "Three-Dimensional Printing in Radiation Oncology: A Systematic Review of the Literature." *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 21(8): 15–26.
- Ryan, Justin, Chelsea Gregg, David Frakes, and Stephen Pophal. 2017. "Three-Dimensional Printing: Changing Clinical Care or Just a Passing Fad?" *Current Opinion in Cardiology* 32(1): 86–92.
- Saini, J. S., Luke Dowling, John Kennedy, and Daniel Trimble. 2020. "Investigations of the Mechanical Properties on Different Print Orientations in SLA 3D Printed Resin." *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part C: Journal of Mechanical Engineering Science* 234(11): 2279–93.
- Sampietro-Colom, Laura et al. 2016. "GUIDING PRINCIPLES for GOOD PRACTICES in HOSPITAL-BASED HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT UNITS." *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 31(6): 457–65.
- Sarkis, Joseph, Maurie J. Cohen, Paul Dewick, and Patrick Schröder. 2020. "A Brave New World: Lessons from the COVID-19 Pandemic for Transitioning to Sustainable Supply and Production." *Resources, Conservation and Recycling* 159(January).
- Serrano, Carole et al. 2019. "Benefits of 3D Printing Applications in Jaw Reconstruction: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 47(9): 1387–97.
- Serrano, Carole et al. 2020. "Evaluation of 3D Printing Costs in Surgery: A Systematic Review." *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 36(4): 349–55.
- Shafaghat, Tahereh et al. 2022. "A Framework of Evidence-Based Decision-Making in Health System Management: A Best-Fit Framework Synthesis." *Archives of Public Health* 80(1): 1–20. <https://doi.org/10.1186/s13690-022-00843-0>.
- Silva, A., and Denner Guilhon. 2019. "Comparative Analysis of Ankle Prosthesis Connector Adapters in 3D Printed Using PLA and PETG." *IFMBE Proceedings* 70(1): 155–61.
- Simons, Helen. 1980. "Towards a Science of the Singular Essays about Case Study in Educational Research and Evaluation." *Centre for Applied Research Education*.
- Sligo, Judith, Robin Gauld, Vaughan Roberts, and Luis Villa. 2017. "A Literature Review for Large-Scale Health Information System Project Planning, Implementation and

- Evaluation." *International Journal of Medical Informatics* 97(2017): 86–97. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2016.09.007>.
- SME MMI. 2018. "Physicians As Manufacturers: The Rise of Point-of-Care Manufacturing,": 20.
- Smith, Gordon C.S., and Jill P. Pell. 2003. "Parachute Use to Prevent Death and Major Trauma Related to Gravitational Challenge: Systematic Review of Randomised Controlled Trials." *British Medical Journal* 327(7429): 1459–61.
- Soodmand, Ehsan et al. 2018. "Interlaboratory Comparison of Femur Surface Reconstruction from CT Data Compared to Reference Optical 3D Scan." *BioMedical Engineering Online* 17(1): 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12938-018-0461-0>.
- Soon, David S.C. et al. 2016. "3D Haptic Modelling for Preoperative Planning of Hepatic Resection: A Systematic Review." *Annals of Medicine and Surgery* 10.
- Stake, Robert E. 1995. *The Art of Case Study Research*. SAGE Publications, Inc.
- Stramiello, Joshua A., Robert Saddawi-Konefka, Justin Ryan, and Matthew T. Brigger. 2020. "The Role of 3D Printing in Pediatric Airway Obstruction: A Systematic Review." *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 132(February): 109923. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2020.109923>.
- Sun, Zhonghua, and Shen Yuan Lee. 2017. "A Systematic Review of 3-D Printing in Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases." *Anatolian Journal of Cardiology* 17(6): 423–35.
- Sun, Zhonghua, and Dongting Liu. 2018. "A Systematic Review of Clinical Value of Three-Dimensional Printing in Renal Disease." *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery* 8(3): 311–25.
- Tack, Philip, Jan Victor, Paul Gemmel, and Lieven Annemans. 2016. "3D-Printing Techniques in a Medical Setting: A Systematic Literature Review." *BioMedical Engineering Online*.
- Tam, Chun Hei Adrian, Yiu Che Chan, Yuk Law, and Stephen Wing Keung Cheng. 2018. "The Role of Three-Dimensional Printing in Contemporary Vascular and Endovascular Surgery: A Systematic Review." *Annals of Vascular Surgery* 53: 243–54. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.04.038>.
- Tarassoli, Sam P. et al. 2020. "Facial Reconstruction: A Systematic Review of Current Image Acquisition and Processing Techniques." *Frontiers in Surgery* 7(December).
- TEO, Alex Quok An, David Qing Kai NG, Peng LEE, and Gavin Kane O'NEILL. 2021. "Point-of-Care 3D Printing: A Feasibility Study of Using 3D Printing for Orthopaedic Trauma." *Injury* (xxxx). <https://doi.org/10.1016/j.injury.2021.02.041>.
- Tino, Rance et al. 2019. "A Systematic Review on 3D-Printed Imaging and Dosimetry Phantoms in Radiation Therapy." *Technology in Cancer Research and Treatment* 18: 1–14.
- Tortorella, Guilherme Luz et al. 2021. "Impacts of Healthcare 4.0 Digital Technologies on the Resilience of Hospitals." *Technological Forecasting and Social Change* 166(February): 120666. <https://doi.org/10.1016/j.techfore.2021.120666>.
- Tu, Dong Peng et al. 2021. "Three-Dimensional Printing Combined with Open Reduction and Internal Fixation versus Open Reduction and Internal Fixation in the Treatment of Acetabular Fractures: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Chinese Journal of Traumatology - English Edition* (xxxx). <https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2021.02.007>.
- Tuncay, Volkan, and Peter M.A. van Ooijen. 2019. "3D Printing for Heart Valve Disease: A Systematic Review." *European radiology experimental* 3(1): 9.
- Tursunbayeva, Aizhan. 2019. "Human Resource Technology Disruptions and Their Implications

- for Human Resources Management in Healthcare Organizations.” *BMC Health Services Research* 19(1): 1–8.
- U.S. Food & Drug Administration. 2017. Center for Devices and Radiological Health *Technical Considerations for Additive Manufactured Medical Devices: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff Document*.
- University, L. (2023). Obtenido de Additive Manufacturing Research Group: <https://www.lboro.ac.uk/research/amrg/about/the7categoriesofadditivemanufacturing/sheetlamination/#:~:text=Sheet%20Lamination%20%E2%80%93%20Step%20by%20Step&text=The%20material%20is%20bonded%20in,before%20being%20positioned%20and%20bonded>.
- Unterhofer, Marco, Erwin Rauch, and Dominik T. Matt. 2021. “Hospital 4.0 Roadmap: An Agile Implementation Guideline for Hospital Manager.” *International Journal of Agile Systems and Management* 14(4): 635–56.
- Upex, P., P. Jouffroy, and G. Riouallon. 2017. “Application of 3D Printing for Treating Fractures of Both Columns of the Acetabulum: Benefit of Pre-Contouring Plates on the Mirrored Healthy Pelvis.” *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 103(3): 331–34. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877056817300397?via%3Dihub> (July 1, 2019).
- Valverde, Israel. 2017. “Three-Dimensional Printed Cardiac Models: Applications in the Field of Medical Education, Cardiovascular Surgery, and Structural Heart Interventions.” *Revista Española de Cardiología (English Edition)* 70(4): 282–91.
- Valverde, Israel. 2017. “Three-Dimensional Printed Models for Surgical Planning of Complex Congenital Heart Defects: An International Multicentre Study.” *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 52: 1139–48.
- Vasco, G. (09 de Junio de 2021). Contratación Pública de Euskadi. Obtenido de <https://www.contratacion.euskadi.eus/webkpe00-kpereva/es/ac70cPublicidadWar/busquedaContrato/detalle/411952?10=10>.
- Venchiarutti, Rebecca L. et al. 2021. “New Regulatory Changes in 3D Printing: Implementation in Surgery and Research at the Point of Care.” *ANZ Journal of Surgery* 91(11): 2249–51.
- Villatte, Guillaume et al. 2018. “Use of Patient-Specific Instrumentation (PSI) for Glenoid Component Positioning in Shoulder Arthroplasty. A Systematic Review and Meta-Analysis.” *PLoS ONE* 13(8): 1–17.
- VoxelMatters. (4 de Nov de 2016). 3D Printing Processes Infographics. Obtenido de <https://www.voxelmatters.com/3d-hubs-publishes-complete-3d-printing-technologies-infographic/>.
- Wake, Nicole et al. 2019. “Creating Patient-Specific Anatomical Models for 3D Printing and AR/VR: A Supplement for the 2018 Radiological Society of North America (RSNA) Hands-on Course.” *3D Printing in Medicine* 5(1).
- Wake, Nicole et al. 2020. “3D Printing, Augmented Reality, and Virtual Reality for the Assessment and Management of Kidney and Prostate Cancer: A Systematic Review.” *Urology* 143: 20–32. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.03.066>.
- Wake, Nicole et al. 2021. *3D Printing for the Radiologist - 1st Edition*.
- Wallace, Nicholas, Nathaniel E. Schaffer, Ilyas S. Aleem, and Rakesh Patel. 2020. “3D-Printed Patient-Specific Spine Implants: A Systematic Review.” *Clinical Spine Surgery* 33(10): 400–407.
- Wang, Changtian et al. 2020. “3D Printing in Adult Cardiovascular Surgery and Interventions: A Systematic Review.” *Journal of Thoracic Disease* 12(6): 3227–37.

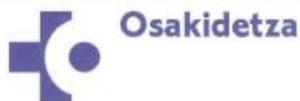
- Wang, Jinwu et al. 2020. "Comparison of the Feasibility of 3D Printing Technology in the Treatment of Pelvic Fractures: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Prospective Comparative Studies." *European Journal of Trauma and Emergency Surgery* (0123456789). <https://doi.org/10.1007/s00068-020-01532-9>.
- Wang, Shu et al. 2020. "The Use of Three-Dimensional Visualization Techniques for Prostate Procedures: A Systematic Review." *European Urology Focus*. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.08.002>.
- Waqas, Muhammad et al. 2020. "Design and Physical Properties of 3-Dimensional Printed Models Used for Neurointervention: A Systematic Review of the Literature." *Neurosurgery* 87(4): E445–53.
- Waterson, Patrick, Peter L T Hoonakker, and Pascale Carayon. 2013. "Special Issue on Human Factors and the Implementation of Health Information Technology (HIT): Comparing Approaches across Nations." *International Journal of Medical Informatics* 82(5): 277–80.
- Wehde, Mark. 2019. "Healthcare 4.0." *IEEE Engineering Management Review* 47(3): 24–28.
- Wen, Zhi Jing et al. 2018. "Comparison of the Effect of Navigation Template Assisted Spinal Pedicle Fixation and Traditional Pedicle Screw Fixation: A Meta-Analysis." *Zhongguo gu shang = China journal of orthopaedics and traumatology* 31(11).
- Werz, S. M. et al. 2018. "3D Printed Surgical Simulation Models as Educational Tool by Maxillofacial Surgeons." *European Journal of Dental Education* 22(3): e500–505.
- Wilcox, Ben, Ralph J. Mobbs, Ai-Min Wu, and Kevin Phan. 2017. "Systematic Review of 3D Printing in Spinal Surgery: The Current State of Play." *Journal of Spine Surgery* 3(3): 433–43.
- Witowski, Jan et al. 2018. "From Ideas to Long-Term Studies: 3D Printing Clinical Trials Review." *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 13(9): 1473–78.
- Witowski, Jan Sylwester et al. 2017. "3D Printing in Liver Surgery: A Systematic Review." *Telemedicine and e-Health* 23(12): 943–47.
- Xie, Linzhen et al. 2018. "Three-Dimensional Printing Assisted ORIF versus Conventional ORIF for Tibial Plateau Fractures: A Systematic Review and Meta-Analysis." *International Journal of Surgery* 57(August): 35–44. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2018.07.012>.
- Xiong, Liang et al. 2019. "The Efficacy of 3D Printing-Assisted Surgery for Traumatic Fracture: A Meta-Analysis." *Postgraduate Medical Journal* 95(1126): 414–19.
- Yang, Long et al. 2016. "Application of 3D Printing in the Surgical Planning of Trimalleolar Fracture and Doctor-Patient Communication." *BioMed Research International* 2016.
- Yang, Tianyou et al. 2018 "Impact of 3D Printing Technology on Comprehension of Surgical Anatomy of Retroperitoneal Tumor." *World Journal of Surgery* 42. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4489-x>.
- Yao, Tianyun, Zichen Deng, Kai Zhang, and Shiman Li. 2019. "A Method to Predict the Ultimate Tensile Strength of 3D Printing Polylactic Acid (PLA) Materials with Different Printing Orientations." *Composites Part B: Engineering* 163: 393–402.
- Yap, Yee Ling et al. 2017. "3D Printed Bio-Models for Medical Applications." *Rapid Prototyping Journal* 23(2): 227–35.
- Ye, Zhen et al. 2020. "The Role of 3D Printed Models in the Teaching of Human Anatomy: A Systematic Review and Meta-Analysis." *BMC Medical Education* 20(1): 1–9.
- Yin, Rober K. 1993. *Applications of Case Study Research*. SAGE Publications, Inc.
- Yu, Chengqiang et al. 2020. "Pedicle Screw Placement in Spinal Neurosurgery Using a 3D-

- Printed Drill Guide Template: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* 15(1): 1–11.
- Zabaleta, Jon et al. 2019. "Creation of a Multidisciplinary and Multicenter Study Group for the Use of 3D Printing in General Thoracic Surgery: Lessons Learned in Our First Year Experience." *Medical Devices: Evidence and Research* 12: 143–49.
- Zeng, Canjun et al. 2016. "A Combination of Three-Dimensional Printing and Computer-Assisted Virtual Surgical Procedure for Preoperative Planning of Acetabular Fracture Reduction." *Injury* 47(10).
- Zhang, Yu Dong et al. 2018. "Effect of 3D Printing Technology on Pelvic Fractures:A Meta-Analysis." *Zhongguo gu shang = China journal of orthopaedics and traumatology* 31(5).
- Zheng, Yi Xiong et al. 2016. "3D Printout Models vs. 3D-Rendered Images: Which Is Better for Preoperative Planning?" *Journal of Surgical Education* 73(3).
- Zhu, Dongming et al. 2020. "The Efficacy of 3D Printing-Assisted Surgery in Treating Distal Radius Fractures: Systematic Review and Meta-Analysis." *Journal of Comparative Effectiveness Research* 9(13): 919–31.



# ANEXOS

## Anexo I. Dictamen de estudio favorable por el Comité de Ética



OSI EZKERRALDEA-ENKARTERRI-CRUCES  
EZKERRALDEA-ENKARTERRI-GURUTZETA ESI

### COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

#### ASISTENTES

#### PRESIDENTE

D. José Ignacio Pijoán Zubizarreta

#### VOCALES

D<sup>a</sup>. Vanesa Regúlez Campo  
D<sup>a</sup>. Elena Bereciartua Bastarrica  
D<sup>a</sup>. Marta Montejo Fernández  
D<sup>a</sup>. Rita Sainz de Rozas Aparicio  
D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> Pilar Bonachía Caballero  
D<sup>a</sup>. Patricia Zaballa Erice  
D. Fermín Labayen Beraza  
D<sup>a</sup>. Ainhoa Elozegi de Pérdigo

#### SECRETARIA

D<sup>a</sup>. Amaia Martínez Galarza

#### ACTA 07/20

En Cruces-Barakaldo, el día 27 de Octubre de 2020, a las 15 horas 30 minutos, se reúnen los miembros del Comité señalados al margen. Excusan su inasistencia D. Adolfo González Calles, D. Francisco José Álvarez Díaz y D. Mikel Latorre Guisasola. Se trataron los siguientes temas:

#### III-PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- a) Se presenta para su valoración ética el estudio "Análisis del Proceso de Impresión 3D "INHOUSE" de Biomodelos Anatómicos en el Hospital Universitario Cruces (Protocolo versión 5.0 de fecha 13 de Octubre de 2020)" (Dra. Ainhoa Gandiaga Mandiola/S<sup>a</sup> Radiología) (Rubén I. García Fernández/Unidad de Innovación/AHS BiocrucesBizkaia) (código CEIC E20/52). Tras su revisión y presentación por el Sr. García Fernández, este CEIC decide dar su **APROBACIÓN ÉTICA** al estudio. Asimismo, se recuerda a los investigadores que deben informar al CEIC del desarrollo e incidencias del estudio durante su realización, así como de la finalización del mismo con la presentación del Informe Final. Se informa a los investigadores.

Sin más temas por tratar, se da por finalizada la reunión a las 17 horas 30 minutos del día señalado al principio.

  
LA SECRETARIA



## Anexo II. Premio a la mejor comunicación en la SERAM 2022



**36 Congreso Nacional  
XXXI Congreso CIR** | **Málaga**  
MAYO 2022

### Sociedad Española de Radiología Médica y Colegio Interamericano de Radiología

Concede a:

Rubén García Fernández, Ainhoa Gandiaga Mandiola, Olivia Maria Rodriguez San Vicente, Inés Jauregui Monasterio, Guillermo Gonzalez Zapico, Cristina Del Amo Mateos, Marta Lázaro Serrano, Harkaitz Eguiraun Martínez.

### PREMIO A LA MEJOR COMUNICACIÓN ORAL

Por su **comunicación oral** presentada en el 36 Congreso SERAM / XXXI Congreso CIR celebrado en Málaga del 25 al 28 de mayo de 2022.

*OR-005. COMO IMPLEMENTAR LA IMPRESIÓN 3D EN UN SERVICIO DE RADIOLOGÍA*

Málaga, 28 de mayo de 2022



**Dr. Alberto Cabrera Zubizarreta**  
Co-Presidente Comité Científico

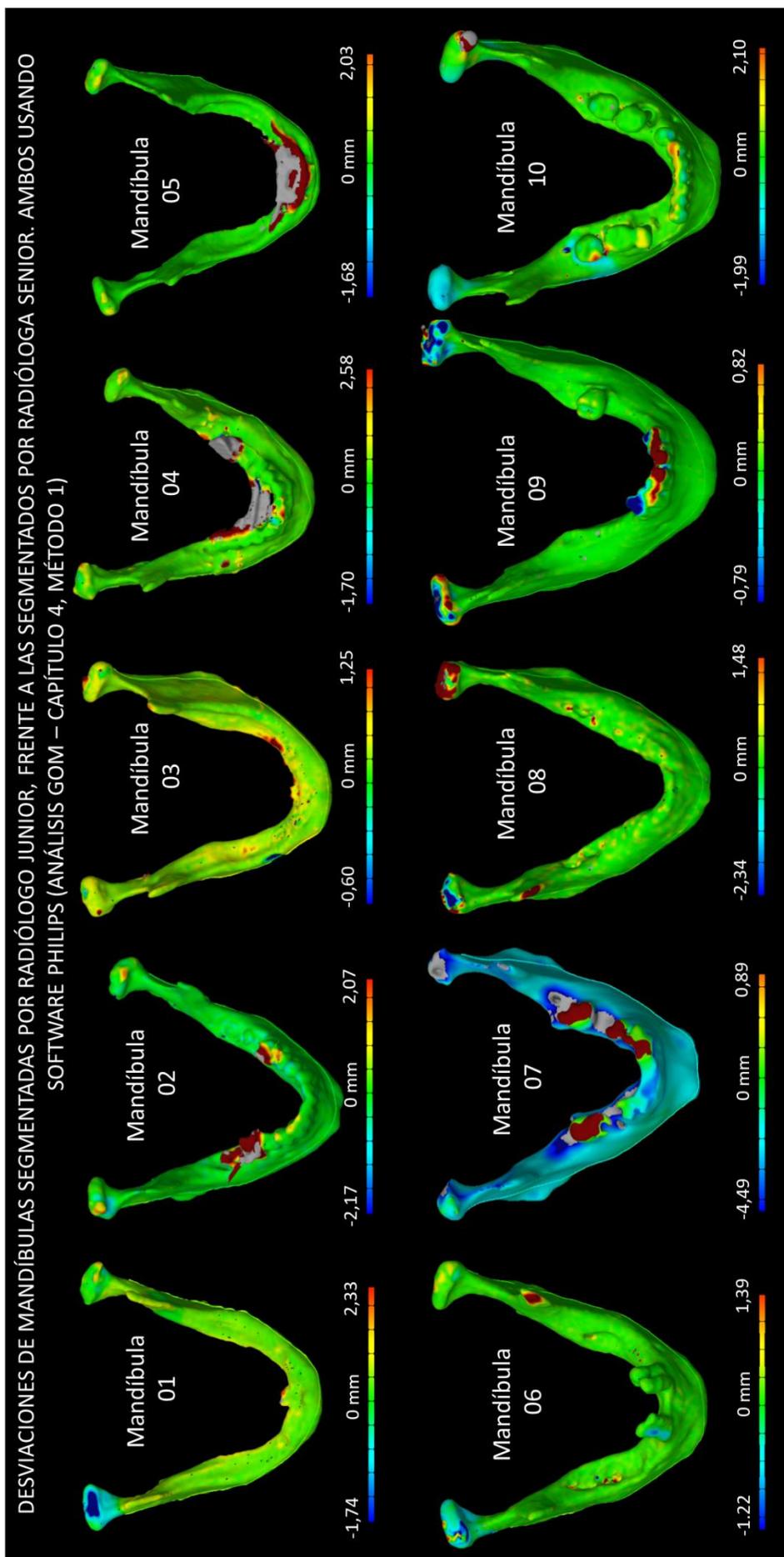


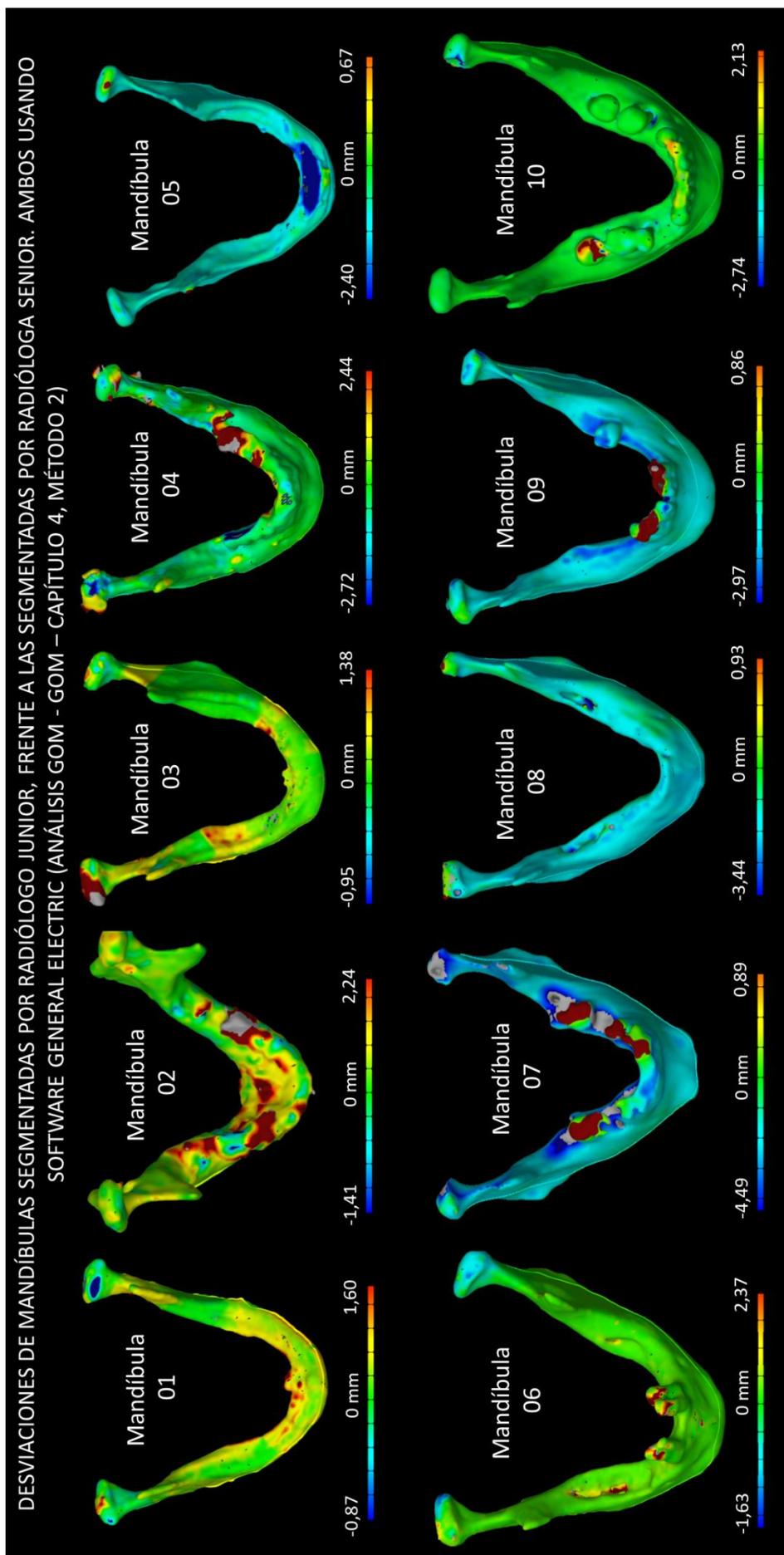
**Dr. Dante Casale Menier**  
Co-Presidente Comité Científico

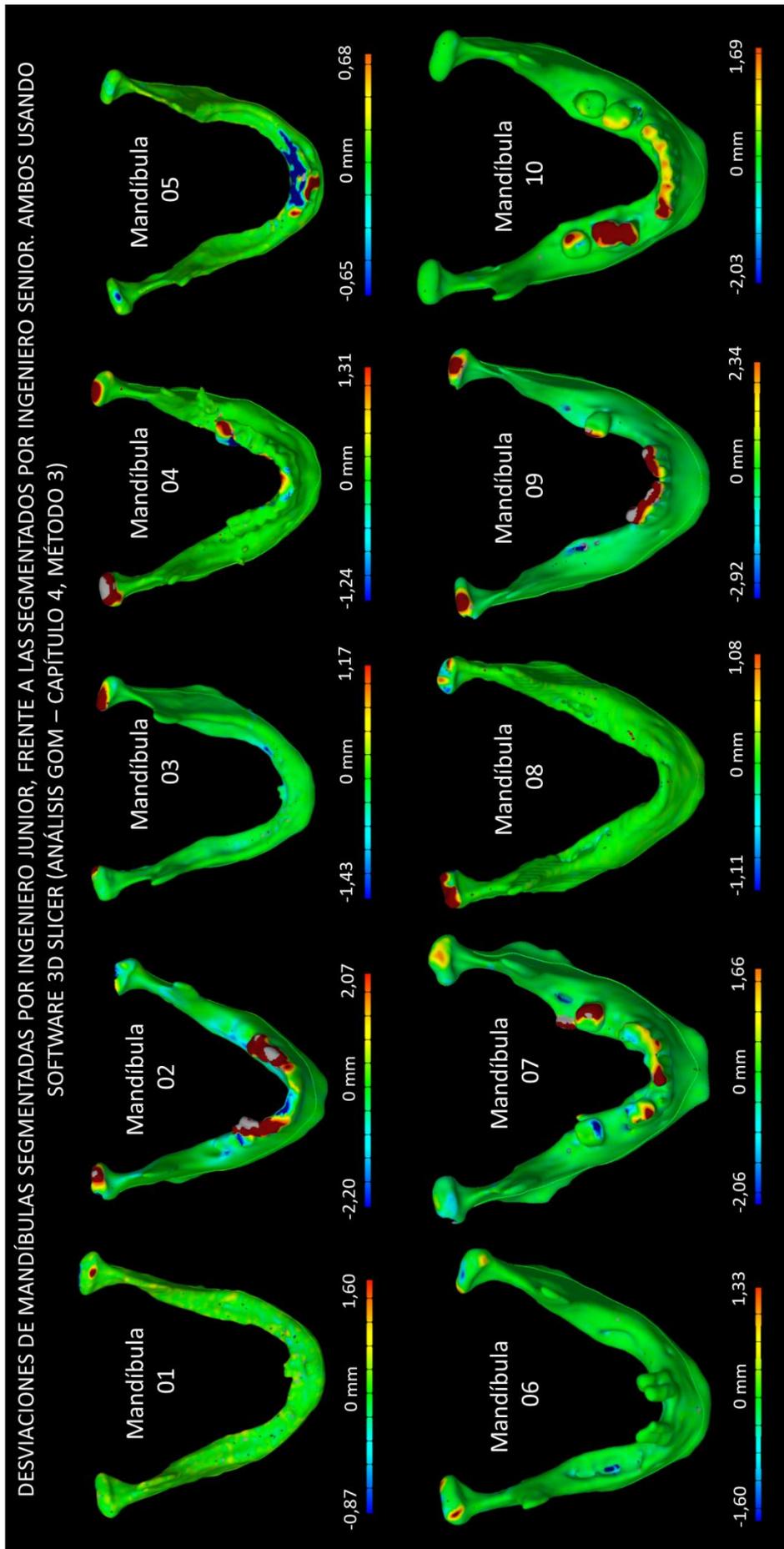
### Anexo III. Capturas de las comparativas GOM

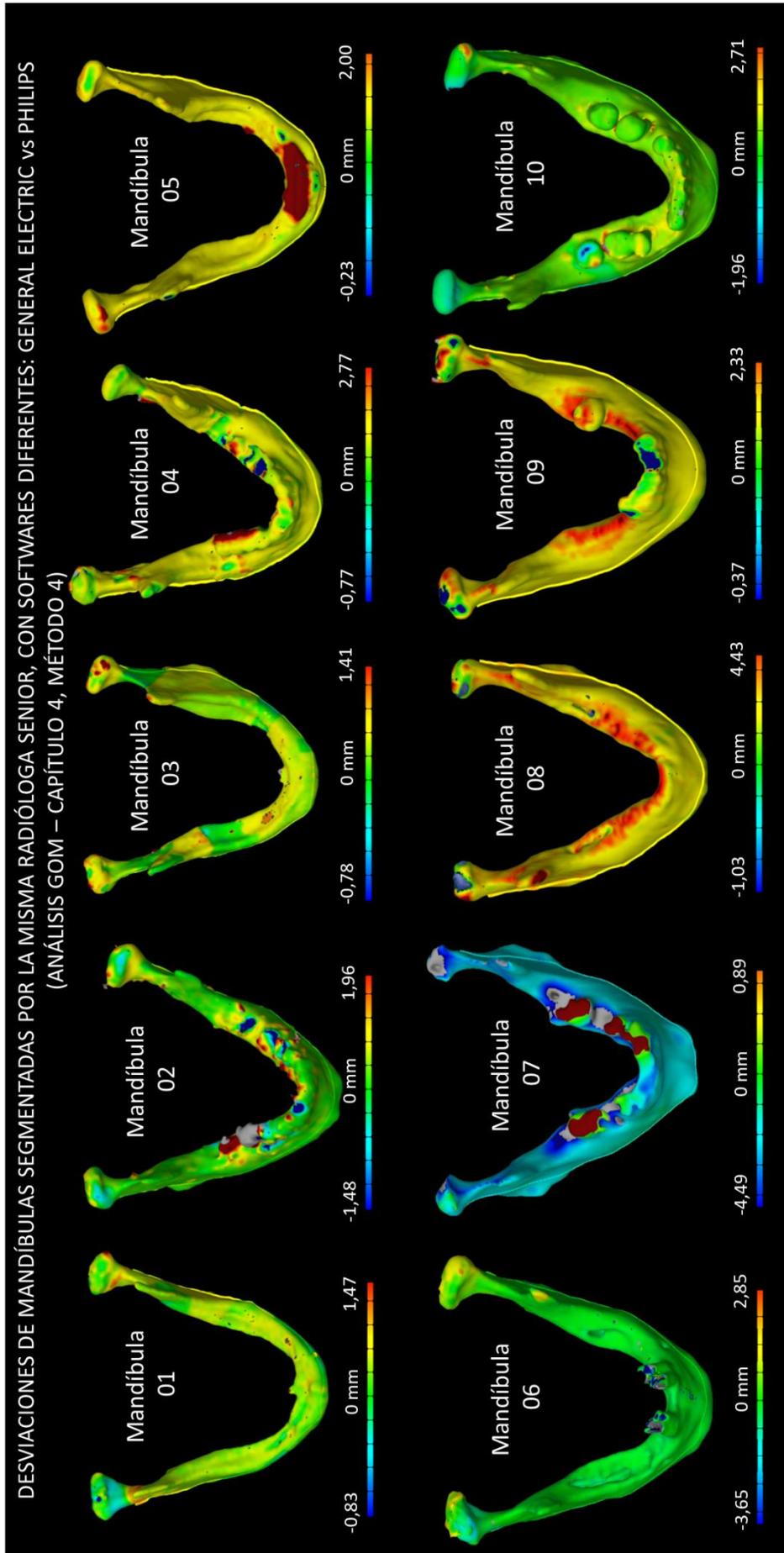
A continuación las diferentes comparativas de superficies, con el siguiente orden de presentación:

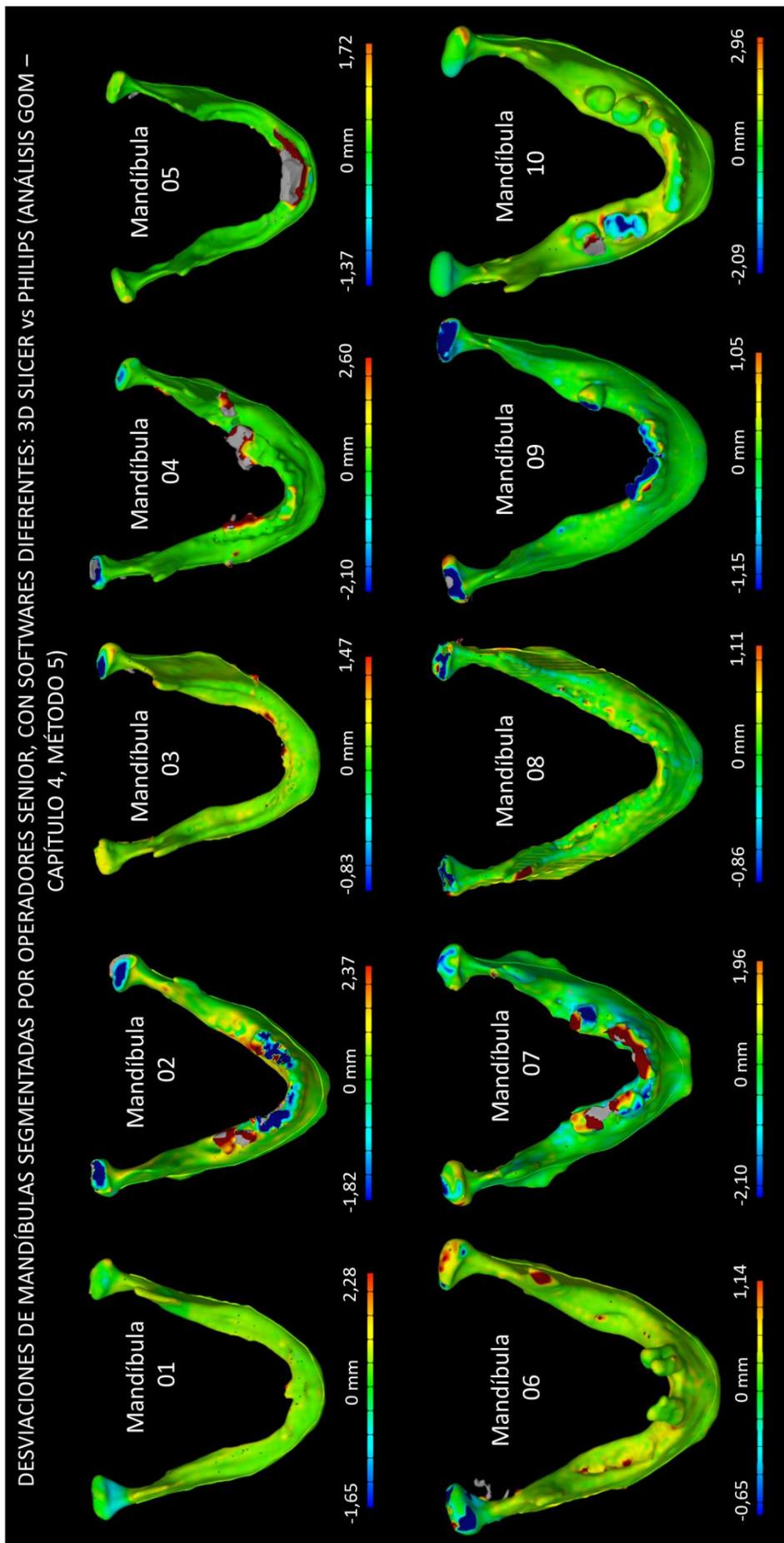
- DESVIACIONES DE MANDÍBULAS SEGMENTADAS POR RADIÓLOGO JUNIOR, FRENTE A LAS SEGMENTADAS POR RADIÓLOGA SENIOR. AMBOS USANDO SOFTWARE PHILIPS (ANÁLISIS GOM – CAPÍTULO 4, MÉTODO 1)
- DESVIACIONES DE MANDÍBULAS SEGMENTADAS POR RADIÓLOGO JUNIOR, FRENTE A LAS SEGMENTADAS POR RADIÓLOGA SENIOR. AMBOS USANDO SOFTWARE GENERAL ELECTRIC (ANÁLISIS GOM - GOM – CAPÍTULO 4, MÉTODO 2)
- DESVIACIONES DE MANDÍBULAS SEGMENTADAS POR INGENIERO JUNIOR, FRENTE A LAS SEGMENTADAS POR INGENIERO SENIOR. AMBOS USANDO SOFTWARE 3D SLICER (ANÁLISIS GOM – CAPÍTULO 4, MÉTODO 3)
- DESVIACIONES DE MANDÍBULAS SEGMENTADAS POR LA MISMA RADIÓLOGA SENIOR, CON SOFTWARES DIFERENTES: GENERAL ELECTRIC vs PHILIPS (ANÁLISIS GOM – CAPÍTULO 4, MÉTODO 4)
- DESVIACIONES DE MANDÍBULAS SEGMENTADAS POR OPERADORES SENIOR, CON SOFTWARES DIFERENTES: 3D SLICER vs PHILIPS (ANÁLISIS GOM – CAPÍTULO 4, MÉTODO 5)
- DESVIACIONES DE PELVIS SEGMENTADAS POR RADIÓLOGO JUNIOR, FRENTE A LAS SEGMENTADAS POR RADIÓLOGA SENIOR. AMBOS USANDO SOFTWARE PHILIPS (ANÁLISIS GOM – CAPÍTULO 4, MÉTODO 1)
- DESVIACIONES DE PELVIS SEGMENTADAS POR RADIÓLOGO JUNIOR, FRENTE A LAS SEGMENTADAS POR RADIÓLOGA SENIOR. AMBOS USANDO SOFTWARE GENERAL ELECTRIC (ANÁLISIS GOM – CAPÍTULO 4, MÉTODO 2)
- DESVIACIONES DE PELVIS SEGMENTADAS POR INGENIERO JUNIOR, FRENTE A LAS SEGMENTADAS POR INGENIERO SENIOR. AMBOS USANDO SOFTWARE 3D SLICER (ANÁLISIS GOM – CAPÍTULO 4, MÉTODO 3)
- DESVIACIONES DE PELVIS SEGMENTADAS POR LA MISMA RADIÓLOGA SENIOR, CON SOFTWARES DIFERENTES: GENERAL ELECTRIC vs PHILIPS (ANÁLISIS GOM – CAPÍTULO 4, MÉTODO 4)
- DESVIACIONES DE PELVIS SEGMENTADAS POR OPERADORES SENIOR, CON SOFTWARES DIFERENTES: 3D SLICER vs PHILIPS (ANÁLISIS GOM – CAPÍTULO 4, MÉTODO 5)
- DESVIACIONES DE MANDÍBULAS IMPRESAS EN PLA RESPECTO AL STL ORIGEN (ANÁLISIS GOM – CAPÍTULO 5, M01)
- DESVIACIONES DE MANDÍBULAS IMPRESAS EN RESINA RESPECTO AL STL ORIGEN (ANÁLISIS GOM – CAPÍTULO 5, M02)
- DESVIACIONES EN MANDÍBULAS IMPRESAS EN PLA, DEBIDO A LA ESTERILIZACIÓN CON GAS PLASMA (CAPÍTULO 5 - ANÁLISIS GOM, M1)
- DESVIACIONES EN MANDÍBULAS IMPRESAS EN RESINA, DEBIDO A LA ESTERILIZACIÓN CON GAS PLASMA (CAPÍTULO 5 - ANÁLISIS GOM, M2)
- DESVIACIONES EN MANDÍBULAS IMPRESAS EN RESINA, DEBIDO A LA ESTERILIZACIÓN CON AUTOCLAVE (CAPÍTULO 5 - ANÁLISIS GOM, M3)

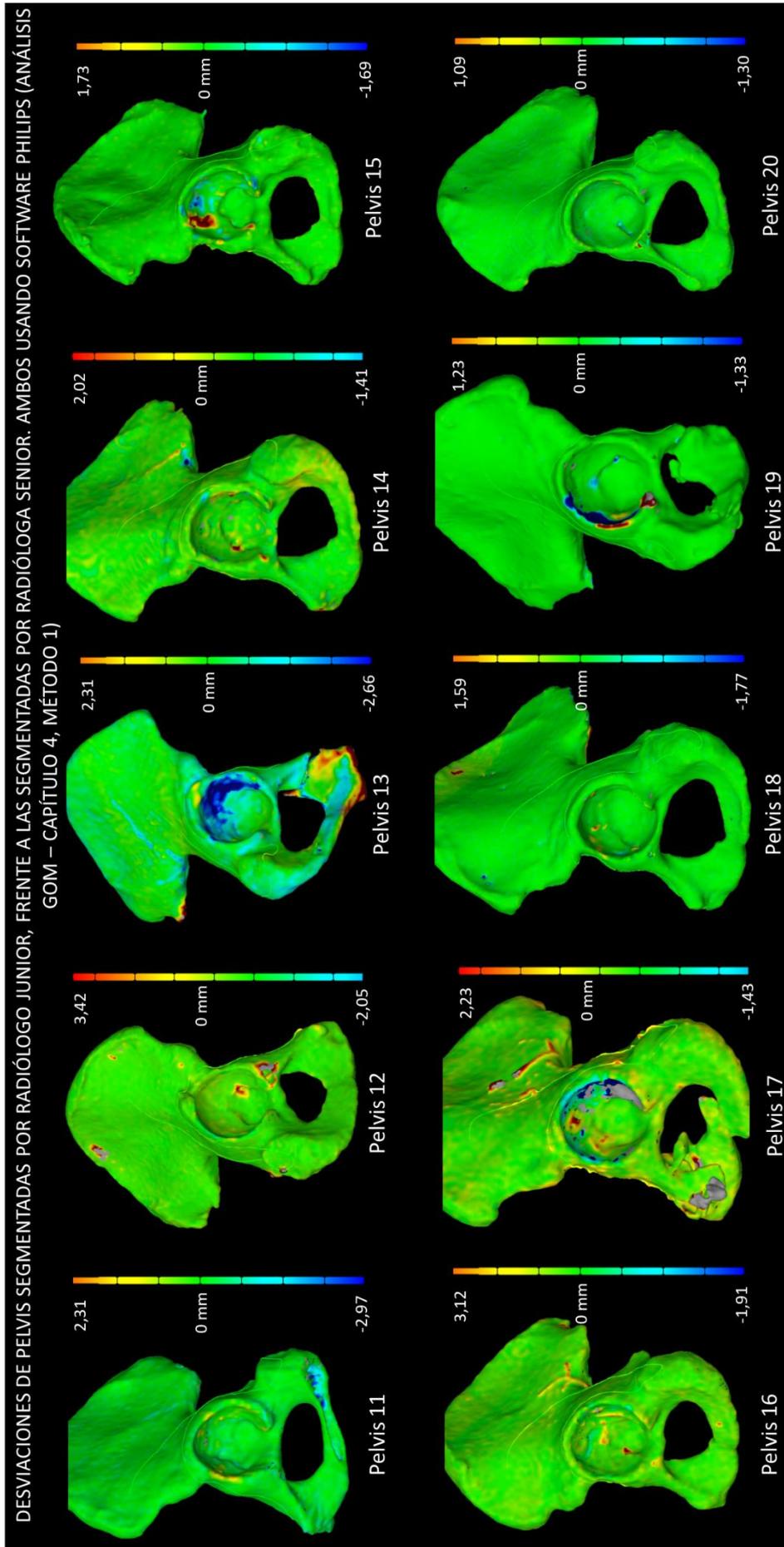


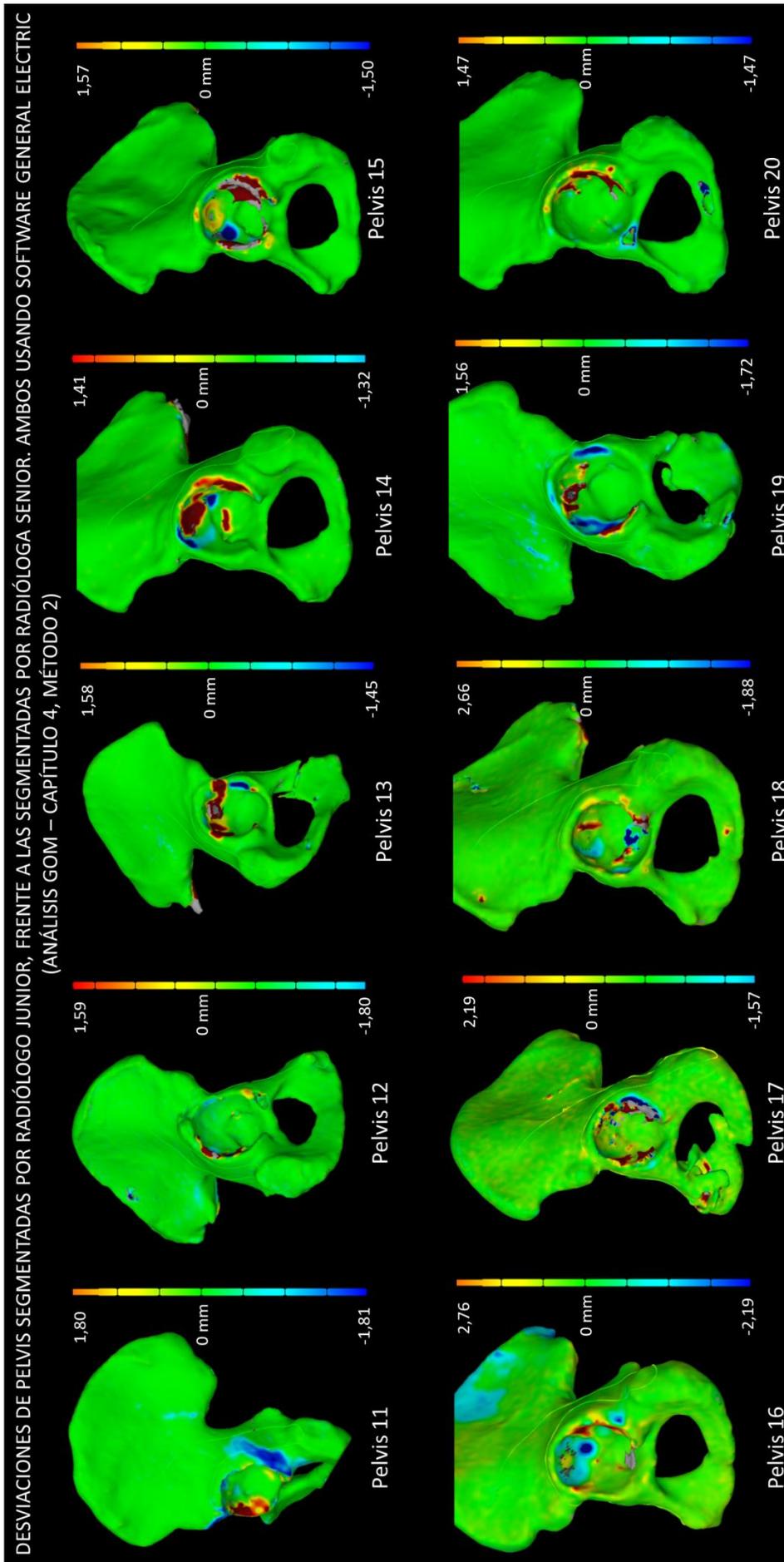


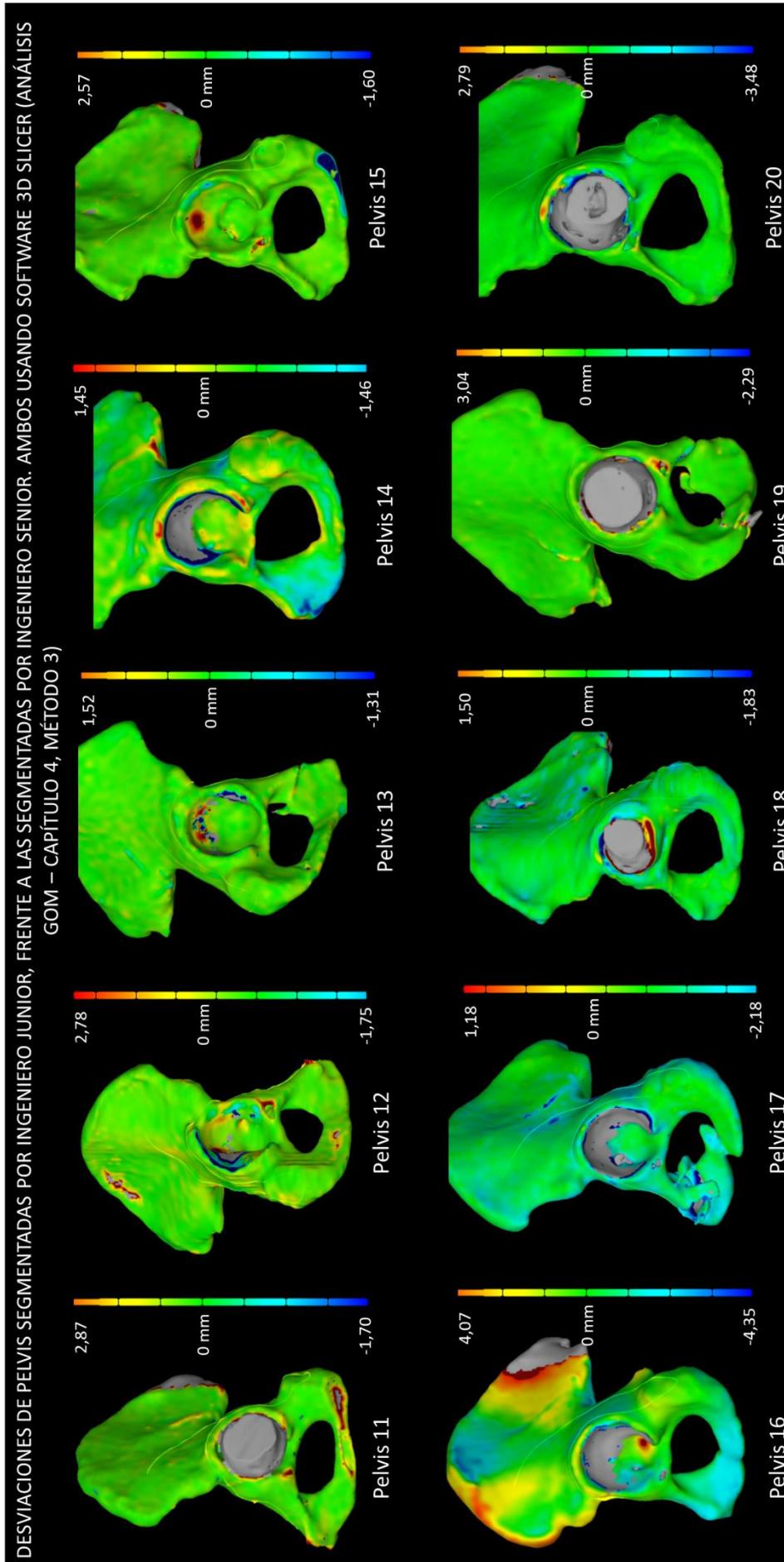


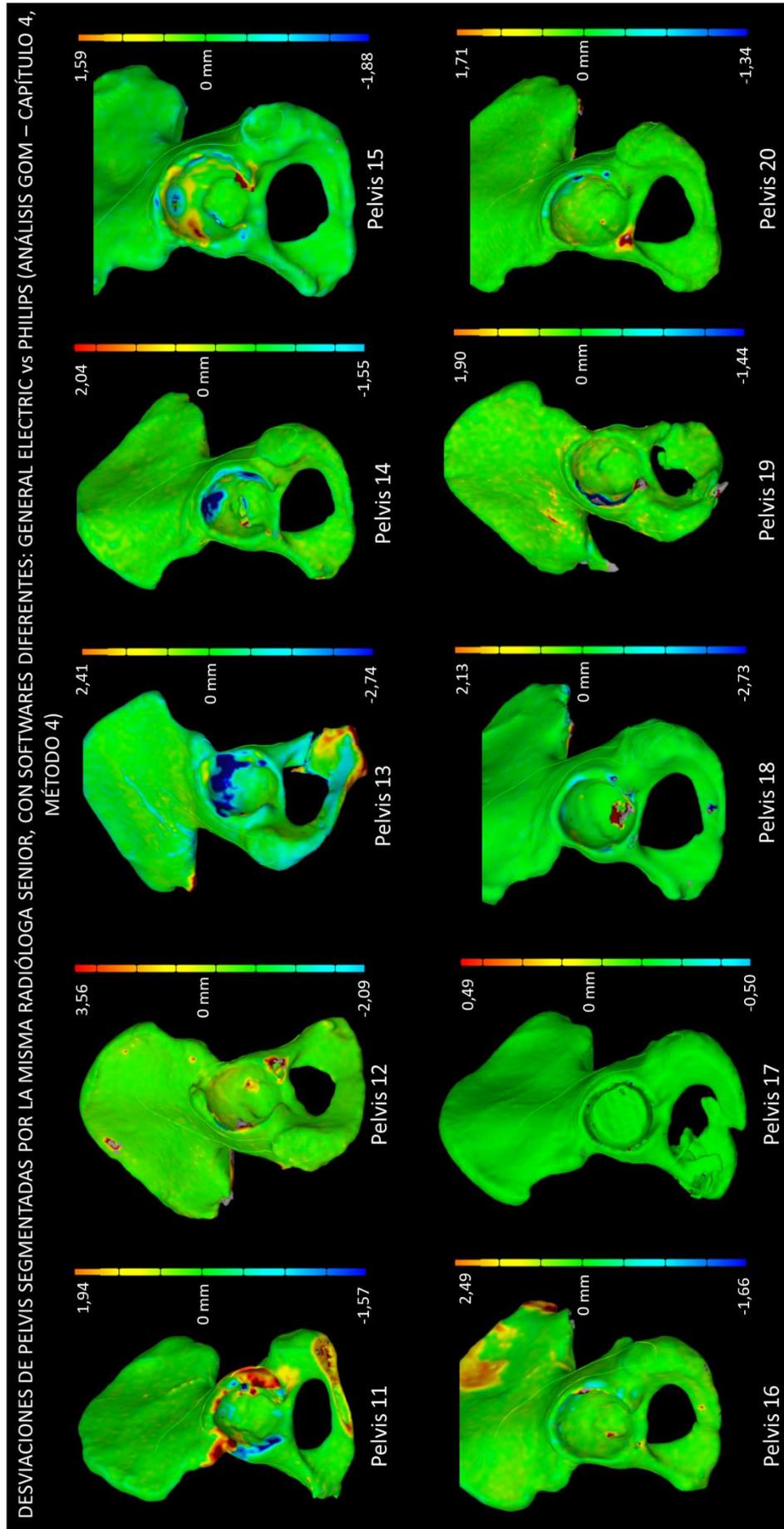


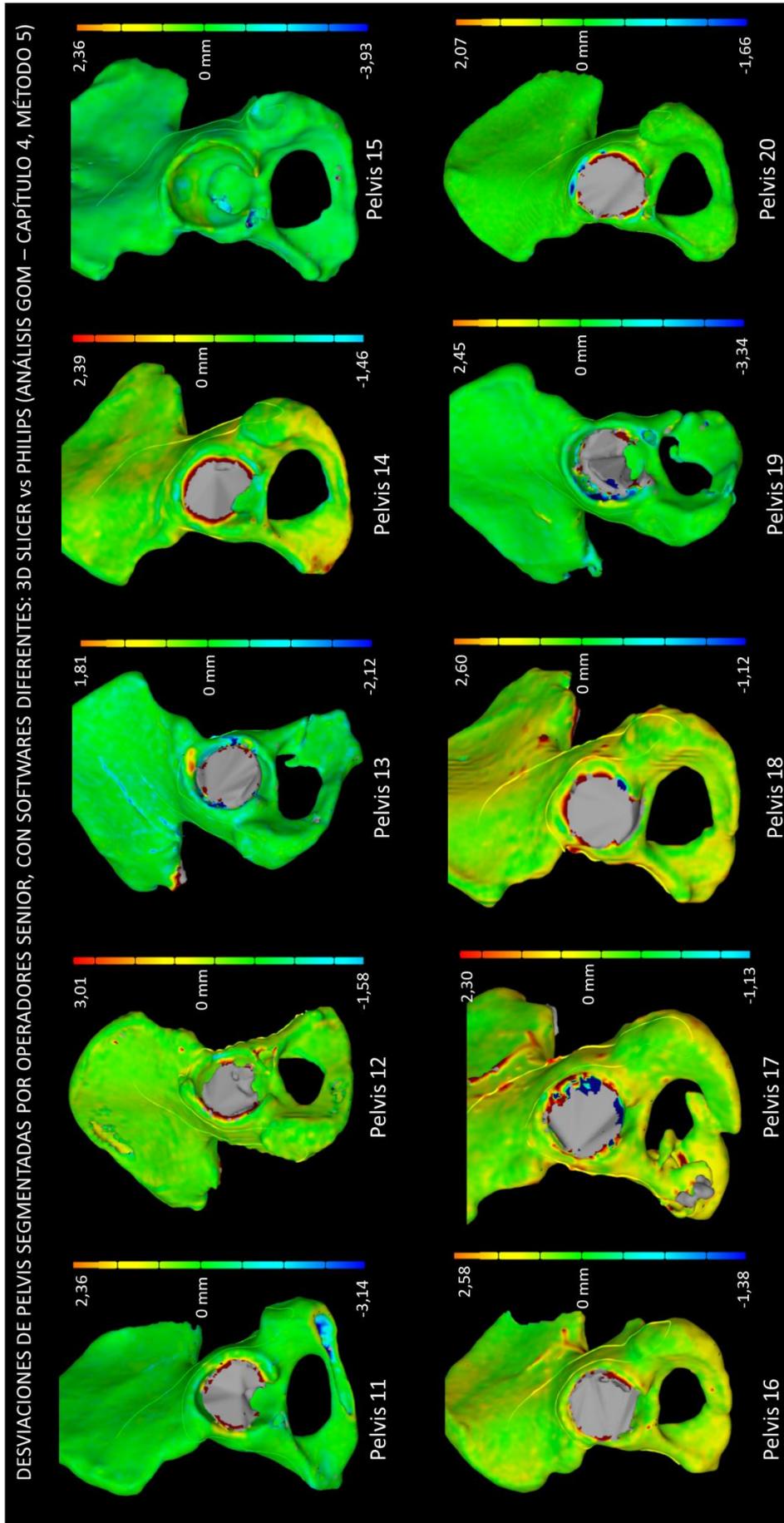


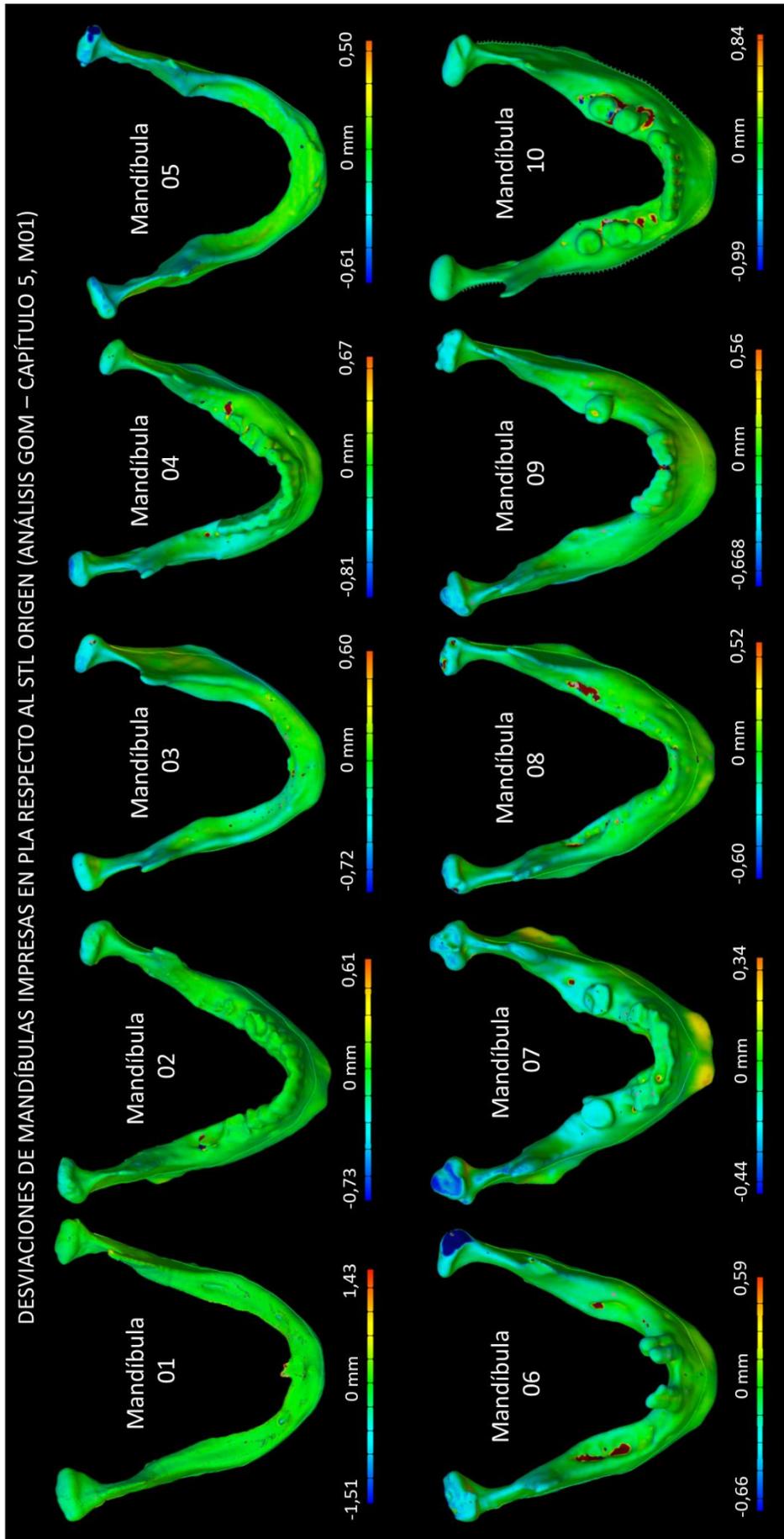


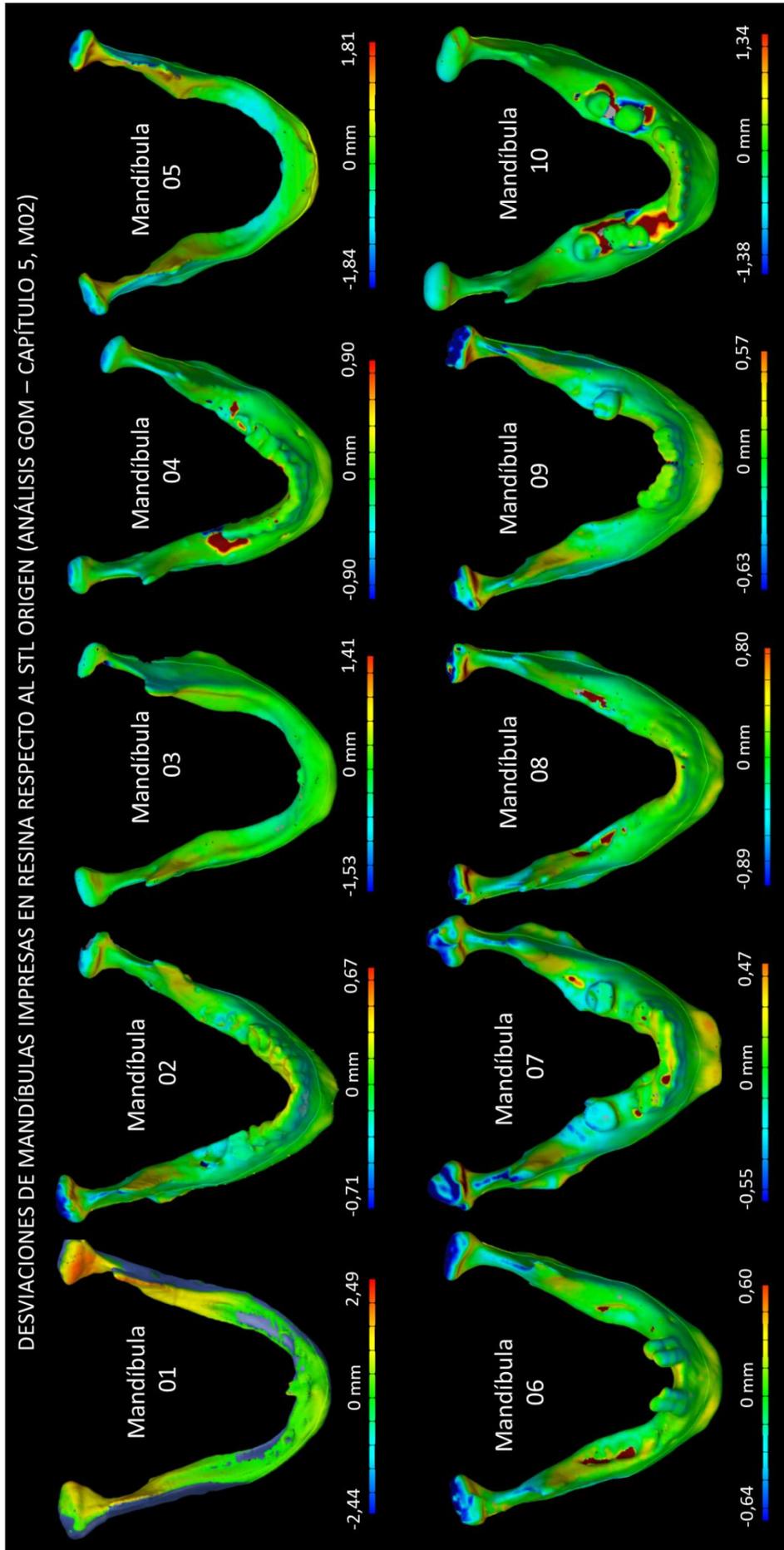


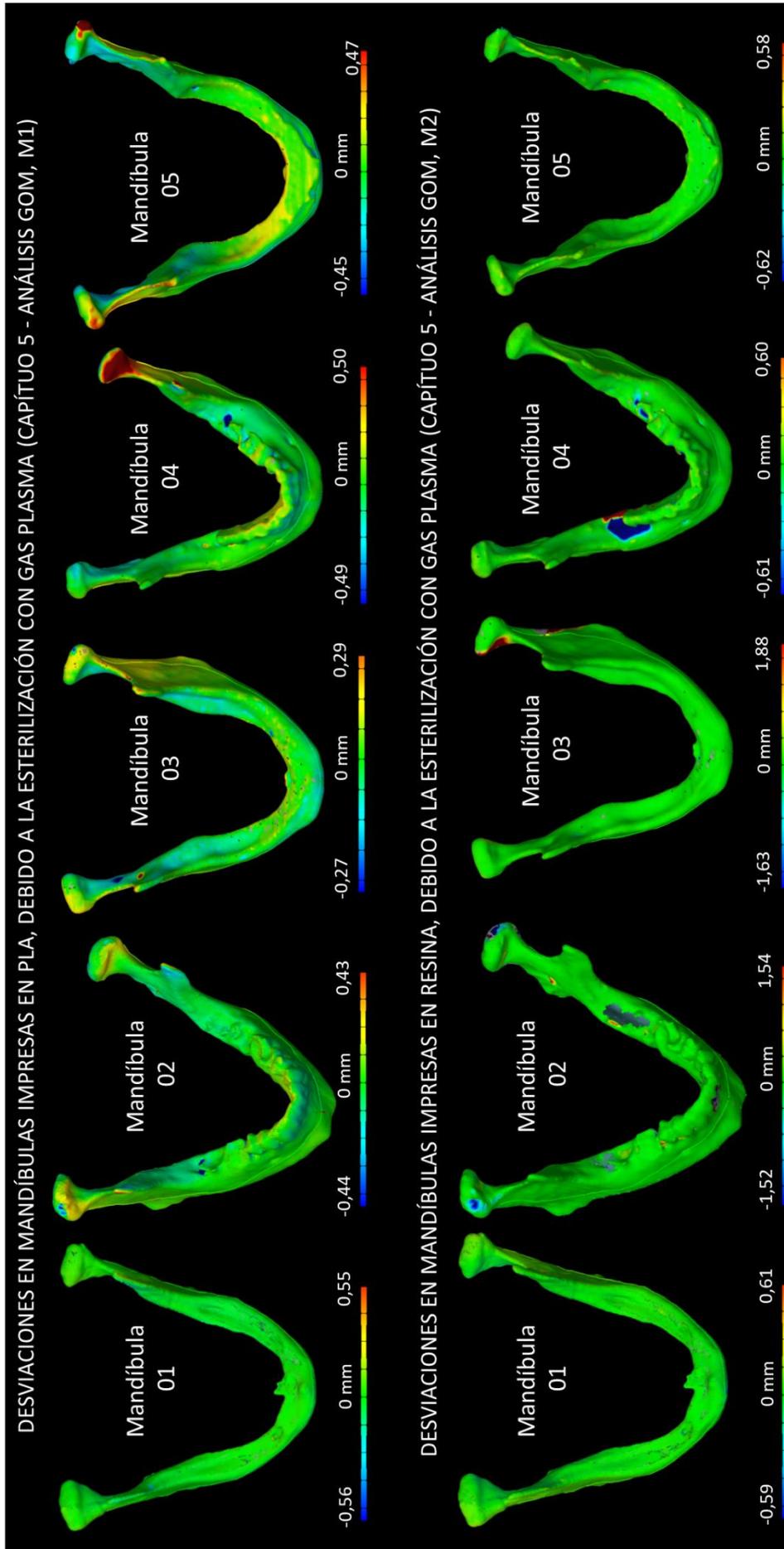


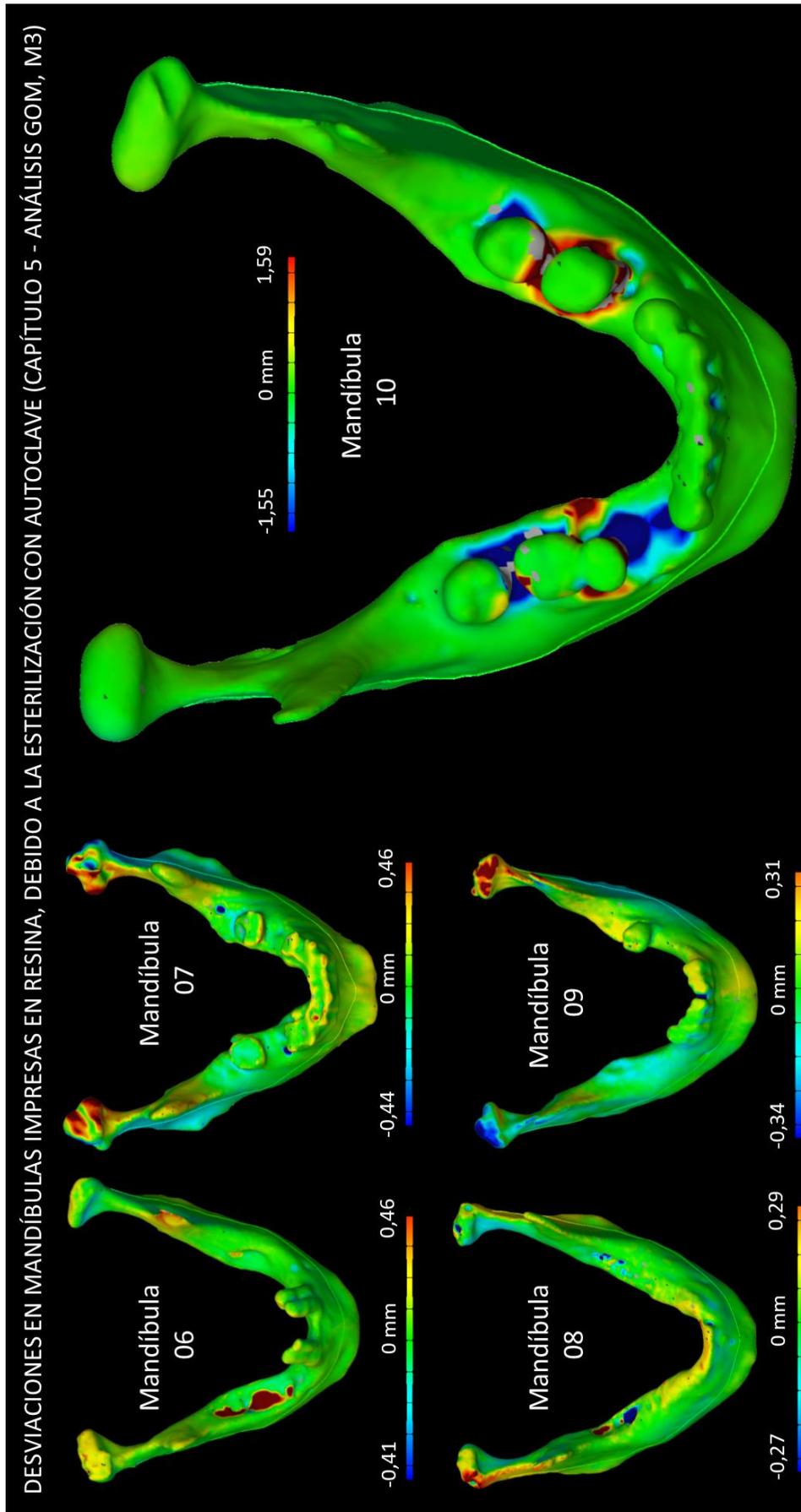












## Anexo IV. Encuesta web de valoración del servicio de Impresión 3D en el HUC

\* Introduce la referencia del caso facilitada por el equipo de Impresión 3D.

\* ¿Has utilizado el modelo 3D para planificar de manera previa la intervención?

Sí  No

\* Para esta planificación prequirúrgica considero que:

	1	2	3	4	5
El modelo impreso me ha aportado información relevante que el modelo digital no me había ofrecido	<input type="radio"/>				
La preparación quirúrgica mediante el modelo ha sido relevante en el resultado quirúrgico final	<input type="radio"/>				
Se ha modificado la estrategia de abordaje tras estudiar el modelo 3D	<input type="radio"/>				
Se ha modificado el instrumental quirúrgico tras estudiar el modelo 3D	<input type="radio"/>				
Los modelos 3D deberían formar parte de la planificación para esta patología como proceso "gold standard"	<input type="radio"/>				

? 1- Nada de acuerdo  
5- Muy de acuerdo

\* ¿Has utilizado el modelo 3D como apoyo de comunicación con el paciente?

Sí  No

\* Utilizado como apoyo para la comunicación con paciente:

	1	2	3	4	5
El paciente/tutor se ha mostrado más receptivo/colaborador tras explicarle la patología con su modelo personalizado	<input type="radio"/>				
El paciente/tutor ha mostrado interés en quedarse el modelo	<input type="radio"/>				
El modelo ha contribuido a que el paciente/tutor comprenda mejor la intervención frente a otro tipo de herramientas o dibujos	<input type="radio"/>				
El paciente se ha quedado más tranquilo al saber que se le está personalizando la cirugía a través de un modelo.	<input type="radio"/>				

? 1- Nada de acuerdo  
5- Muy de acuerdo

**\* ¿Has utilizado el modelo durante la operación?**

Sí  No

**\* Utilizado el modelo durante la operación indica:**

	1	2	3	4	5
El modelo ha permitido evitar imprevistos/complicaciones durante la operación	<input type="radio"/>				
El modelo ha facilitado la comunicación con los compañeros	<input type="radio"/>				
El modelo ha aumentado la confianza del equipo clínico durante la operación	<input type="radio"/>				
Tener el modelo en el quirófano ha resultado útil	<input type="radio"/>				

**? 1- Nada de acuerdo  
5- Muy de acuerdo**

**\* Tras la intervención considero que:**

	1	2	3	4	5
El tiempo de operación ha sido inferior al habitual para este tipo de patología	<input type="radio"/>				
El modelo representa la zona anatómica tal como se ha observado durante la operación	<input type="radio"/>				
El mismo modelo a una escala menor hubiese sido suficiente	<input type="radio"/>				
El modelo virtual (archivo PDF 3D) hubiese resultado suficiente	<input type="radio"/>				

**? 1- Nada de acuerdo  
5 - Muy de acuerdo**

**\* Considero que el modelo ha podido tener también impacto positivo en otros factores:  
Marque las entradas que correspondan**

No hay mejoras adicionales

Menor pérdida de sangre

Menor radiación

Tiempo de anestesia

Otro:

**\* Indica tu categoría profesional  
Seleccione una de las siguientes opciones**

**Añade cualquier consideración que estimes oportuna para la mejora del servicio.**