Utilidad de un modelo de reconstrucción e impresión 3D en Cirugía Hepática Compleja

José Manuel Pérez de Villar Vivas^{1,a}, Marta López León^{2,b}, Pedro López-Cillero^{2,c}, Lidia Alcalá-Mata^{3,d}, Félix Paulano-Godino^{3,e}, Antonio Luna^{3,f}, Antonio Luque Molina⁴

Utility of a reconstruction and 3D printing model in Complex Liver Surgery

Introduction: Liver anatomy has always been a challenge due to its complexity and variability. In recent years, lower costs has allowed the generation of individualized 3D models for each patient, which can facilitate the surgical approach to liver lesions. The main objective was to determine usefulness of preoperative 3D modeling for surgical planning in patients with liver lesions. **Methods**: Quasi-experimental before-after study. 19 cases were included in which surgery was planned using a 3D printed model (13 bilobar hepatectomies, 3 of them with vascular involvement, and 6 unilobar hepatectomies, 1 of them with vascular involvement), and another 19 cases whose planning was carried out without a 3D printed model (7 bilobar segmental hepatic resections and 12 unilobar segmental resections. None of these cases had vascular involvement). **Results**: A significant difference in mean lesion count was observed, higher in the group of cases when performing the Wilcoxon test (p < 0.001), and a higher number of cases with vascular involvement in the same group when performing the Pearson chi-square test (p = 0.008). The rest of the variables did not show statistically significant differences. Despite this, mortality was reduced to 0 when 3D printed models were used. **Conclusion**: 3D printing allows for more precise planning of complex liver surgeries, helps with the inclusion and exclusion of patients for surgery, reduces operating room time, postoperative hospitalization, and surgical complications.

Key wordss;

Resumen

Introducción: La anatomía hepática siempre ha sido un reto por su complejidad y variabilidad. En los últimos años, el abaratamiento de los costes ha permitido la generación de modelos 3D individualizados para cada paciente que pueden facilitar el abordaje quirúrgico de las lesiones. El objetivo principal fue determinar la utilidad del modelado 3D preoperatorio para la planificación quirúrgica en pacientes con lesiones hepáticas. Métodos: Se trata de un estudio de casos de 38 pacientes intervenidos por lesiones hepáticas múltiples ocupantes de espacio, en el cual, en un grupo seleccionado, en 19 pacientes se utilizó un modelo impreso 3D para planificar la cirugía (grupo 3D) y el otro grupo sin el modelo impreso 3D (grupo control). Resultados: Se observó una diferencia de medias significativa en el número de lesiones; mayor en el grupo 3D al realizar el *test* de Wilcoxon (p < 0,001) y un mayor número de casos con afectación vascular en este mismo grupo al realizar Chi cuadrado Pearson (p = 0,008). El resto de variables no mostraron diferencias estadísticamente significativas. A pesar de esto, la mortalidad se redujo a 0 cuando se usan modelos impresos en 3D. Conclusión: La impresión 3D permite planear, de manera más precisa, cirugías complejas del hígado, ayuda a la inclusión y exclusión de los pacientes para la cirugía, disminuyendo el tiempo de la sala de operaciones, la posterior hospitalización y las complicaciones quirúrgicas.

Palabras clave: equipo quirúrgico; impresión; tridimensional; hepatectomía.

¹Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba, España. ²Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Facultad de Medicina Universidad de Córdoba Córdoba, España. ³Unidad de RM. HTmédica Hospital San Juan de Dios. Córdoba, España, ⁴Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática. Hospital San Juan de Dios. Córdoba, España ahttps://orcid.org/0000-0002-7512-9322 bhttps://orcid.org/0000-0001-7191-759 chttps://orcid.org/0000-0002 2568-6438 https://orcid.org/0000-0001-6461-3891 ehttps://orcid.org/0000-0001-9712-3952 https://orcid.org/0000-0001-9358-3396

Recibido el 2023-02-28 y aceptado para publicación el 2023-04-27.

Correspondencia a:

Dr. José Manuel Pérez de Villar Vivas jmperezdevillar@gmail.com

Introducción

La impresión 3D consiste en la creación de una estructura real, mediante una técnica de estratificación que utiliza un software de diseño asistido por el ordenador que transmite señales a una impresora 3D1. La impresión 3D implica la conversión de un modelo 3D computarizado, generalmente una malla de triángulos, en cortes bidimensionales (2D). Esta conversión permite generar capas sólidas en cada corte del modelo 3D, utilizando una gama de técnicas de fabricación aditivas. Finalmente, el material de impresión se coloca capa por capa, construyendo un modelo sólido² (Figuras 1 y 2). El uso de modelos físicos a partir de estudios de imagen médica, habitualmente tomografía computarizada (TC) o Resonancia Nuclear Magnética (RNM), se ha extendido dentro de la Medicina para distintas aplicaciones como mejora de la comunicación médicopaciente y entre radiólogos y peticionarios, como herramienta educativa para estudiantes y residentes, para la personalización de la cirugía mediante la impresión de guías quirúrgicas entre otros elementos, y sobre todo, para la planificación prequirúrgica³. En diversos tipos de cirugía, el uso de modelos físicos ha demostrado beneficios claros de reducción de los tiempos de cirugía y mejor resultado final^{4,5}.

Además, la disminución del coste ha facilitado su disponibilidad y aplicación en la clínica, al poder disponer de modelos anatómicos, basados en las características únicas de pacientes individuales⁶. Dentro del campo de la cirugía general y digestiva, resulta particularmente útil en la cirugía hepática compleja u oncológica extrema, entendiendo como tal, la resección de más de 3-4 segmentos, las re-hepatectomías y las resecciones de tumores íntimamente relacionados con las estructuras vasculobiliares principales⁷.

Un uso cada vez más extendido es en el campo de la docencia, así en pregrado, facilicita la enseñanza sobre dicho modelo de la anatomía del hígado y en postgrado y especialización, de las diferentes técnicas de resección hepática^{8,9}. También, ayuda al cirujano a establecer la mejor opción técnica e, incluso, simularla antes de la intervención, al disponer de diferentes materiales, como el de resina, para fabricar un modelo de estructura hepática. Por último, la posibilidad de la impresión de células hepáticas mediante la tecnología de bioimpresión, permite que se pueda utilizar en el estudio de las enfermedades hepáticas y en la investigación de medicamentos^{10,11}.

El objetivo del trabajo fue valorar la utilidad de un modelo impreso 3D en la planificación de la cirugía hepática compleja, tratando de vislumbrar

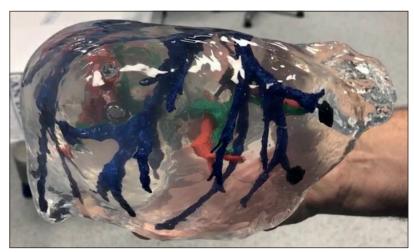


Figura 1. Modelo 3D hepático impreso.

si se traduce en una mejoría en los resultados de las intervenciones y una disminución de los riesgos quirúrgicos.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio cuasi experimental. Se procedió al reclutamiento prospectivo, consecutivo de paciente mayores de 18 años, que cumplían los criterios de inclusión, obteniendo un consentimiento informado específico y ofreciéndoles la posibilidad de formar parte del estudio. El estudio fue aprobado por un Comité de Ética. El reclutamiento de pacientes se realizó en nuestro hospital desde el 1 de febrero de 2016 hasta el 16 de mayo de 2018. Fueron incluidos todos los pacientes programados para cirugía hepática que cumplían los criterios de inclusión: lesiones pequeñas y múltiples ocupantes de espacio (LOE), LOE con afectación vascular, múltiples ciclos de quimioterapia neoadyuvante y/o variantes de la normalidad (vascular y/o biliar).

Se excluyeron los pacientes que no cumplían criterios de operabilidad, atendiendo a sus comorbilidades, que no cumplían criterios de resecabilidad, en relación con el estadio tumoral al diagnóstico, mujeres embarazadas, pacientes con claustrofobia severa, pacientes alérgicos al contraste yodado, pacientes con dispositivos electrónicos cardíacos (marcapasos y desfibriladores), implantes cocleares, clips vasculares y prótesis valvulares cardíacas no-RNM compatibles, así como insuficiencia renal importante por riesgo asociado al contraste endovenoso.

Se calculó mediante GRANMO (*Grandària Mostral*) para la comparación de dos medias indepen-

dientes, estableciendo un error α del 5% bilateral, diferencia mínima relevante disminución del tiempo quirúrgico en 40 minutos, asumiendo una desviación típica del tiempo quirúrgico en intervenciones de este tipo es de 42 minutos. Obteniendo un n de 19 individuos para cada grupo a contrastar.

Se distribuyó a los pacientes en dos grupos: grupo 3D y grupo control. En el grupo de controles se realizaron los exámenes rutinarios establecidos en los protocolos del centro para la planificación de la resección hepática (TC, RM y PET/TC). En el grupo 3D se realizó una TC y una RNM con secuencias funcionales. Todos los pacientes se realizaron TC hepático sin y con contraste y RNM hepática sin y con contraste menos de 3 meses antes de la cirugía, que fueron utilizados para realizar el modelo físico. Todos los TC se realizaron en un equipo Philips Ingenuity 128 cortes (Eindhoven. Países Bajos con adquisiciones precontraste y postcontraste (Iomeron. Bracco. Milán. Italia) en fase arterial, portal y venosa. Todas las RNM se realizaron en un equipo Philips Achieva 3T (Eindhoven. Países Bajos), incluyendo el protocolo secuencias coronal y axial TSE potenciadas en T2, difusión axial, secuencia eco de gradiente potenciada en T1 en fase y fuera de fase, secuencia dinámica con adquisiciones precontraste, fase arterial, portal y venosa y fase hepatobiliar a los 60 m tras la administración de Multihance (Bracco. Milán.Italia).

En el grupo 3D se realizó una fusión de las imágenes más adecuadas de TCMD y RNM con la consiguiente generación de una reconstrucción volumétrica previa a la generación del archivo STL (Sterolithography file) para la impresión del modelo 3D. El estudio realizado incluyó 19 casos en los que se planificó la cirugía utilizando un modelo impreso en 3D y otros 19 controles cuya planificación se llevó a cabo según el protocolo habitual. Específicamente, se utilizaron modelos 3D para planificar 15 hepatectomías bilobares, 3 de ellas con afectación

vascular y 4 hepatectomías unilobares, 2 de ellas con afectación vascular. Las cirugías planificadas sin modelos 3D consistieron en 8 resecciones hepáticas segmentarias bilobares y 11 resecciones segmentarias unilobares. Ninguno de estos casos tenían afectación vascular. Los datos se resumen en la Tabla 1.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas enfrentadas fueron estudiadas mediante T de Student para muestras independientes. En los casos en los que no se pudo asumir normalidad y homocedasticidad, se utilizó el test de Wilcoxon, a saber: tiempo operatorio, días de hospitalización y número de lesiones. Las variables dicotómicas cualitativas mediante test exacto de Fisher, dado el tamaño muestral (cantidad de hemoderivados, afectación vascular, tipo de resección hepática, y éxitus). La valoración de normalidad de las variables cuantitativas se realizó mediante test de Shapiro-Wilk y de la igualdad de varianzas mediante el test de Levenne.

Todos los contrastes fueron unilaterales y se consideraron como significativos aquellos donde p < 0,05. Los datos fueron recogidos, procesados y analizados con el programa estadístico R v.3.5.1 (*R Project for Statistical Computing*).

Resultados

Se evaluó mediante encuesta a los cirujanos, el impacto de la preparación prequirúrgica mediante tecnología de fusión TC y RNM en modelos 3D impresos. En más de un 80% de los casos les resultó realmente útil en la planificación quirúrgica, mientras que un 10% les resultó ligeramente útil.

Existen diferencias en las características de los pacientes de ambos grupos, como la no afectación vascular en ningún caso del grupo control (5 en el grupo 3D), con mayor número de lesiones sólidas en

Tabla 1. Distribución de los casos

		Hepatectomía unilobar	Hepatectomía bilobar	Total
Sin modelo 3D	Sin afectación vascular	11	8	19
	Con afectación vascular	0	0	0
	Total	11	8	19
Con modelo 3D	Sin afectación vascular	2	12	14
	Con afectación vascular	2	3	5
	Total	4	15	19

el grupo 3D< y en los resultados una mayor frecuencia de transfusión del grupo 3D, tiempo operatorio mayor (no significativo) del grupo control y también estancia hospitalaria mayor (no significativa) en el mismo grupo.

Las diferencias en las características de los grupos con modelo 3D, con respecto al grupo sin el modelo 3D, fueron significativas en el estudio de algunas variables. En primer lugar, se observó que en el grupo de intervención el número medio de lesiones era mayor en 3,3684 ± 4,2715, resultando esta diferencia significativa en el test de Wilcoxon (p < 0,001). (Figura 3). En segundo lugar, tras el estudio de la afectación vascular, otro parámetro que define la cirugía hepática compleja, la proporción de casos con afectación vascular era mayor en el grupo con modelo 3D, la cual resultó significativamente mayor al realizar el test exacto de Fisher (p = 0.0232). En la distribución de la variable transfusiones encontrábamos una diferencia de porcentajes de 5,3% superior en el grupo con modelo 3D. La diferencia de porcentajes de hemicolectomías fue de 5,3%; también superior en el grupo de controles. Ambos resultados no fueron estadísticamente significativos al realizar Fisher con p = 0.2629 y p = 0,2171 respectivamente. En el análisis de la variable número de segmentos afectados, tras la comparación de medias con el test de Wilcoxon, no se puede decir que el número de segmentos afectados en promedio sea, significativamente, superior en el grupo 3D con una p = 0,202. Con respecto a la relación del tiempo quirúrgico en el grupo con modelo 3D y sin modelo 3D, se encontró una diferencia de medias de 11,9 +- 67,49 minutos superior en el grupo sin modelo 3D, resultando no ser, estadísticamente, significativo tras la comparación con el test T-Student para muestras independientes con una p = 0,249. El tiempo medio de hospitalización fue 1,39 días mayor para el grupo en el que no se utilizó modelo 3Ds, no apreciándose diferencias significativas. A pesar de esto, la mortalidad se redujo a 0 cuando se usan modelos impresos en 3D.

Discusión

En las últimas décadas la morbimortalidad de los pacientes sometidos a procedimientos de resección hepática ha disminuido desde cifras mayores del 20% a cifras entre el 1-2%¹². Esto se explica por importantes avances en todas las áreas relacionadas con el manejo de estos pacientes, lo que ha llevado a la realización de procedimientos cada vez más complejos y extensos.

El desarrollo de esta disciplina ha hecho que, en hospitales de referencia, se creen unidades superespecializadas de cirugía hepática-biliar-pancreática y trasplante hepático, con especial dedicación a esta patología. Sin embargo, todavía se presentan casos en la práctica clínica diaria, donde es difícil decidir la operabilidad de estos pacientes o la resecabilidad de determinadas lesiones, sobre todo en aquellas donde hay dudas de afectación vascular, a pesar de la disponibilidad de técnicas radiológicas de última generación.

La introducción de la ecografía intraoperatoria en la década de los años 80¹³, ha permitido al cirujano extirpar lesiones que no eran diagnosticadas por las técnicas de imagen comúnmente utilizadas e incluso variar la estrategia quirúrgica previamente trazada, teniendo en cuenta la subjetividad diagnóstica en la realización de la prueba.

El desarrollo de programas de manejo de imágenes, como el MEVIS¹⁴a finales del siglo pasado o el MYRIAN, de más reciente introducción en algunas unidades de referencia, ha permitido una cirugía más segura, sobre todo en el campo de los trasplantes de donante vivo relacionado¹⁵.

Los modelos de impresión 3D, cada día más conocidos y utilizados, y su aplicación en diferentes campos de la medicina, ha hecho que equipos multidisciplinarios exploren su utilidad en el campo de la cirugía, especialmente en aquellas que, por su complejidad, eran difícil de indicar o realizar.

En el presente estudio, se debe tener en cuenta que la distribución no fue realizada al azar; sino que, fue precisamente en los casos más complejos, donde se utilizó el modelo 3D (Tabla 1). Aunque supone un sesgo de selección, encontramos un mayor número de paciente con afectación vascular y un mayor número de lesiones en el grupo 3D. Pese a tratarse de casos complejos, el tiempo quirúrgico fue 11.9 ± 67.49 minutos menor en los controles; si bien lo fue con p = 0.067.

Tampoco se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a días de hospitalización tras la cirugía, ni en la necesidad de transfusión de sangre durante la cirugía. Estos resultados repercuten, positivamente, en la utilidad de la impresión 3D basada en el registro de TC-RM en la planificación de cirugías de resección hepática. Además, la mortalidad fue nula en el grupo 3D, a pesar de la mayor complejidad detectada en estos casos.

Se comprueba que pese a no encontrar, en muchos casos, resultados estadísticamente significativos, hay una tendencia a presentar mejores resultados en el grupo 3D que en los controles. Resulta importante destacar que los cirujanos hepatobiliares

que intervinieron en todas las intervenciones cuentan con una amplia experiencia. Probablemente, en cirujanos no experimentados, la ayuda aportada por la impresión de modelos 3D fuera aún mayor, facilitando y permitiendo una cirugía más segura y con mejores resultados. En el futuro, con su progresiva implementación, posiblemente se consigan disminuir los costes económicos y los tiempos de postprocesado que requiere la impresión 3D. Además, podría constituir una herramienta más para la comprensión de la patología y del tratamiento por parte del paciente.

Se debe reconocer el sesgo de la selección de pacientes en nuestro estudio, siendo más complejos los del grupo 3D, a pesar de ello sin obtener resultados significativamente diferentes tras la cirugía, lo que avala algún beneficio del método utilizado. Además, la serie es limitada en el número de casos, efectuada en un solo centro y siendo, probablemente, necesario comparar el uso de modelos físicos con los virtuales. Como principales conclusiones de esta serie, la impresión 3D utilizando fusión de TC y RNM constituye una técnica novedosa y po-

tencialmente útil para la planificación de la cirugía hepática. Aunque aún está por demostrar su impacto real en estudios multicéntricos aleatorizados, acorde a nuestros resultados, este procedimiento mejora la planificación quirúrgica de cirugías complejas, permitiendo reducir el tiempo quirúrgico y la mortalidad perioperatoria.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

Estudio fue aprobado por Comité de Ética.

Bibliografía

- Yao R, Xu G, Mao SS, Yang HY, Sang XT, Sun W, et al. Three-dimensional printing: review of application in medicine and hepatic surgery. Cancer biology & medicine 2016;13:443-51.
- Esses SJ, Berman P, Bloom AI, Sosna J. Clinical applications of physical 3D models derived from MDCT data and created by rapid prototyping. AJR 2011;196:W683-8.
- Martín-Noguerol T, Paulano-Godino F, Riascos RF, Calabia-Del-Campo J, Márquez-Rivas J, Luna A. Hybrid computed tomography and magnetic resonance imaging 3D printed models for neurosurgery planning. Annals of translational medicine 2019;7:684.
- Sun Z, Lee SY. A systematic review of 3-D printing in cardiovascular and cerebrovascular diseases. Anatolian Journal of Cardiology 2017;17:423-35.
- Tack P, Victor J, Gemmel P, Annemans L. 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review. Biomedical engineering online 2016;15:115.
- Witowski JS, Pędziwiatr M, Major P, Budzyński A. Cost-effective, personalized,

- 3D-printed liver model for preoperative planning before laparoscopic liver hemihepatectomy for colorectal cancer metastases. International journal of computer assisted radiology and surgery. 2017;12:2047-54.
- Soon DSC, Chae MP, Pilgrim CHC, Rozen WM, Spychal RT, Hunter-Smith DJ. 3D haptic modelling for preoperative planning of hepatic resection: A systematic review. Annals of Medicine and Surgery 2016;10:1-7.
- Kuroda S, Kobayashi T, Ohdan H. 3D printing model of the intrahepatic vessels for navigation during anatomical resection of hepatocellular carcinoma. International journal of surgery case reports. 2017;41:219-22.
- Witowski JS, Coles-Black J, Zuzak
 TZ, Pędziwiatr M, Chuen J, Major P,
 et al. 3D Printing in Liver Surgery: A
 Systematic Review. Telemedicine journal
 and e-health: the official journal of the
 American Telemedicine Association.
 2017;23:943-7.
- Wang JZ, Xiong NY, Zhao LZ, Hu JT, Kong DC, Yuan JY. Review fantastic medical implications of 3D-printing in liver surgeries, liver regeneration, liver transplantation and

- drug hepatotoxicity testing: A review. International Journal of Surgery 2018;56:1-6.
- Yang H, Sun L, Pang Y, Hu D, Xu H, Mao S, et al. Three-dimensional bioprinted hepatorganoids prolong survival of mice with liver failure. Gut 2021;70:567-74.
- Concha PM, Jarufe CN. Cirugía hepática: algunas consideraciones más allá de la técnica quirúrgica. Rev Chil Cir. 2017;69:89-93.
- Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S. Intraoperative ultrasonic examination for hepatectomy. Ultrasound in medicine & biology. 1983;Suppl 2:493-7.
- Schenk A, Zidowitz S, Bourquain H, Hindennach M, Hansen C, Hahn HK, et al. Clinical relevance of model based computer-assisted diagnosis and therapy. Medical Imaging 2008: Computer-Aided Diagnosis 2008;6915(March 2008):691502.
- Hiroshige S, Nishizaki T, Soejima Y, Hashimoto K, Ohta R, Minagawa R, et al. Beneficial effects of 3-dimensional visualization on hepatic vein reconstruction in living donor liver transplantation using right lobe graft. Transplantation 2001;72:1993-6.