

UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA
FACULTADE DE MEDICINA E ODONTOLOXÍA

TRABALLO FIN DE GRAO DE MEDICINA

Título do TFG: APLICACIÓN DE LA IMPRESIÓN 3D EN EL TRATAMIENTO DE FRACTURAS DE ESQUELETO APENDICULAR: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS.

AUTOR: GONZÁLEZ ALONSO, MARÍA

TITOR/A: RUANO RAVIÑA, ALBERTO

COTITOR/A 1: MARTÍNEZ SEIJAS, PEDRO

Departamento: Medicina Preventiva y Salud Pública

Curso académico: 2019-2020

Convocatoria: XUÑO

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer y dedicar este Trabajo de Fin de Grado a mis padres y a mi hermano, pues sin ellos no habría sido posible llegar hasta donde hoy me encuentro. Su apoyo emocional y económico han sido el motor de este y todos mis proyectos a lo largo de los años. Deseo firmemente poder devolverles algún día todo lo que ellos me han aportado.

También quiero dar las gracias al tutor de este trabajo, el Dr Alberto Ruano, que ha sido la guía que necesitaba y me ha dado respuestas en los momentos de incertidumbre. Para él va mi admiración como profesional de la Salud Pública, como investigador, como docente, y como persona.

Al cotutor de este proyecto, el Dr Pedro Martínez Seijas, le debo mi pasión por la Cirugía y el interés por la tecnología de impresión 3D. Su figura como médico y ser humano ha sido para mí una fuente de inspiración en los últimos años de carrera, así como un motor fundamental para realizar este trabajo.

No puedo dejar de mencionar a mis compañeros en esta aventura, hoy ya mis amigos: Elena, Pablo, Juan y Laura. Sin ellos se habría hecho más arduo el camino. Me siento afortunada de haberles encontrado, y orgullosa de que la Medicina pueda contar con personas como ellos.

ÍNDICE

	Página
RESUMEN	1
ABSTRACT	1
1. INTRODUCCIÓN	2
1.1. Concepto de impresión 3D e inicios	2
1.2. Principales usos de la impresión 3D en Medicina	2
1.2.1. Fabricación de biomodelos.....	2
1.2.2. Herramientas y guías quirúrgicas.....	3
1.2.3. Fabricación de prótesis.....	4
1.2.4. Impresión 3D de tejidos biológicos o Bioimpresión 3D.....	5
1.3. Proceso de impresión 3D	5
1.4. Aplicación de la impresión 3D en el tratamiento de fracturas	7
1.4.1. Tratamiento quirúrgico de fracturas complejas.....	7
2. OBJETIVOS	8
3. MÉTODOS	8
3.1. Criterios de inclusión	8
3.2. Criterios de exclusión	8
3.3. Valoración de la calidad metodológica de los estudios incluidos	9
3.4. Análisis estadístico	10
4. RESULTADOS	10
4.1. Resultados de la búsqueda	10
4.2. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos	11
4.3. Resultados clínicos	12
4.3.1. Tiempo quirúrgico.....	12
4.3.2. Volumen de sangre perdido durante la cirugía.....	13
4.3.3. Exposición a radiación durante la cirugía.....	15
4.3.4. Tiempo de consolidación de la fractura.....	16
4.3.5. Función articular postoperatoria.....	17
4.3.6. Reducción de la fractura y resultado radiológico postquirúrgico.....	18
4.3.6.1. Reducción de la fractura.....	18
4.3.6.2. Resultado radiológico postquirúrgico.....	19
4.3.7. Complicaciones postquirúrgicas.....	20
4.3.8. Nivel de satisfacción y comunicación médico – paciente.....	20
4.3.8.1. Nivel de satisfacción de los cirujanos con la impresión 3D.....	20
4.3.8.2. Nivel de satisfacción de los pacientes con la impresión 3D.....	21

4.4. Otras consideraciones.....	21
5. DISCUSIÓN.....	22
6. CONCLUSIÓN.....	25
7. ANEXO I.....	26
7.1.Tiempo quirúrgico.....	26
7.2.Volumen de sangre perdido.....	26
7.3.Nº fluoroscopias.....	27
7.4.Tiempo de unión fractura.....	28
7.5.Complicaciones.....	28
8. ANEXO II.....	29
9. BIBLIOGRAFÍA.....	30

APLICACIÓN DE LA IMPRESIÓN 3D EN EL TRATAMIENTO DE FRACTURAS DE ESQUELETO APENDICULAR: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS

Palabras clave: 3d print, additive manufacturing, rapid prototyping, fracture, trauma, orthopedics

RESUMEN:

Objetivo: evaluar mediante una revisión sistemática de la literatura científica y meta-análisis las aplicaciones de la impresión 3D en el tratamiento quirúrgico de fracturas complejas de esqueleto apendicular, fundamentalmente en cuanto a efectividad y seguridad.

Métodos: se realizó una revisión sistemática de la literatura científica en MEDLINE (PubMed) y Cochrane Library combinando las palabras clave. Se realizó una escala específica de valoración metodológica de los estudios incluidos.

Resultados: diez estudios fueron incluidos; todos ellos ensayos clínicos controlados, salvo un estudio observacional de cohortes retrospectivo. Los resultados muestran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que utilizó impresión 3D y el grupo control en cuanto a reducción del tiempo quirúrgico, reducción del volumen de sangre perdido en la cirugía y reducción del nº de fluoroscopias intraoperatorias, a favor del grupo en el que se utilizó la impresión 3D. No se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a tiempo de unión de la fractura, funcionalidad postoperatoria, resultado radiológico ni complicaciones postquirúrgicas. El meta-análisis revela que la variable para la que se observa una mayor diferencia entre los dos grupos es el nº de fluoroscopias intraoperatorias.

Conclusión: la impresión 3D podría considerarse efectiva y segura en el tratamiento quirúrgico de fracturas de esqueleto apendicular anatómicamente complejas, con el objetivo de reducir el tiempo quirúrgico, el volumen de sangre perdido y la exposición a radiación de cirujanos y pacientes.

ABSTRACT

Objective: to evaluate, through a systematic review of the scientific literature and meta-analysis, the applications of 3D printing in the surgical treatment of complex fractures of the appendicular skeleton, mainly in terms of effectiveness and safety.

Methods: a systematic review of the scientific literature was conducted in MEDLINE (PubMed) and the Cochrane Library combining the keywords. A specific methodological assessment scale of the included studies was developed.

Results: ten studies were included; all of them are controlled clinical trials, except for one retrospective observational cohort study. The results show statistically significant

differences between the group that used 3D printing and the control group in terms of reduction in surgical time, reduction in the volume of blood lost in surgery and reduction in the number of intraoperative fluoroscopies, in favor of the group with 3D printing. No statistically significant differences were observed in terms of fracture union time, postoperative functionality, radiological result, or postoperative complications. The meta-analysis reveals that the variable for which the greatest difference is observed between the two groups is the number of intraoperative fluoroscopies.

Conclusion: 3D printing could be considered effective and safe in the surgical treatment of anatomically complex appendicular skeleton fractures, with the aim of reducing surgical time, lost blood volume, and radiation exposure of surgeons and patients.

1. INTRODUCCIÓN:

1.1. Concepto de impresión 3D e inicios

La impresión en tres dimensiones (3D) forma parte de la tecnología de fabricación por adición o fabricación por capas, más conocida por sus términos en inglés “additive manufacturing” o “rapid prototyping”(1). Esta técnica consiste en la fabricación de estructuras en tres dimensiones mediante un proceso de impresión de diversos materiales (plástico, metal, cerámica, polvos, líquidos e incluso células vivas) que son depositados sobre una superficie en forma de capas, una sobre otra (2).

El concepto de impresión 3D surge en la década de 1980 de la mano de Charles Hull (1–3), diseñador de la primera técnica de impresión 3D, conocida como Estereolitografía (SLA) y fundador de la empresa 3D Systems; pero es en la década de 1990 cuando las impresoras 3D se hacen una realidad (4). En los años sucesivos esta tecnología experimenta un crecimiento potencial en industrias de todo tipo, como son la automovilística, aeroespacial, armamentística o áreas como la arquitectura, la química y, por supuesto, la medicina (5). Aunque la impresión 3D tiene importantes aplicaciones, en el ámbito de la biomedicina aparece una faceta que no es relevante en otros ámbitos, como es la biocompatibilidad de los productos de la impresión 3D con los tejidos vivos.

1.2. Principales usos de la impresión 3D en Medicina

La impresión 3D comenzó a desarrollarse en Medicina en el año 2000 (1,6). En el ámbito de las ciencias de la salud, y especialmente en la cirugía, la impresión 3D tiene cuatro aplicaciones fundamentales e interrelacionadas: la fabricación de biomodelos, fabricación de herramientas y guías quirúrgicas, fabricación de prótesis u otro tipo de implantes y la reciente tecnología de la bioimpresión 3D o impresión 4D (7).

1.2.1. Fabricación de biomodelos

La fabricación de biomodelos consiste en construir una réplica exacta en tres dimensiones de una o varias estructuras anatómicas del paciente, a partir de técnicas de

imagen como la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética nuclear (RMN) (8).

En función del área médica en la que nos encontremos, la estructura será preferiblemente fabricada con unos materiales u otros. En el campo de la Cirugía Ortopédica y Traumatología, donde habitualmente se trabaja con hueso, uno de los materiales más usados para construir los biomodelos es el ABS (acrilonitrilo butadieno estireno) (7).

Sobre estas estructuras hechas a imagen y semejanza del paciente y/o su lesión, los propios cirujanos pueden planificar diferentes ámbitos del acto quirúrgico, desde el abordaje hasta las líneas de corte o la posición y medida idónea de placas y tornillos a utilizar. Estos biomodelos permiten también la simulación de la cirugía sobre ellos, lo que se traduce en la posibilidad de que el cirujano interactúe con el biomodelo de la misma forma que lo haría con la estructura anatómica del paciente; como podría ser clavando un tornillo o utilizando la sierra y el bisturí si fuese necesario (9).



Figura 1. Biomodelo de un acetábulo con fractura de la pared posterior y columna posterior (7)

1.2.2. Herramientas y guías quirúrgicas

Otra de las aplicaciones quirúrgicas de la impresión 3D es la fabricación de utensilios, material de osteosíntesis e incluso estructuras anatómicas que sirvan de guía para la planificación quirúrgica, pues están diseñados a medida del paciente y su lesión. Con el paso del tiempo se ha ido popularizando este uso de la impresión 3D en el campo de la Cirugía Ortopédica y Traumatología, especialmente la fabricación de “plantillas” en forma de placas de osteosíntesis para el tratamiento de fracturas complejas como las de columna anterior de acetábulo (10) o la osteotomía tibial alta (7).

Este tipo de guías quirúrgicas pueden ser manipuladas y moldeadas de acuerdo a la lesión a tratar en momentos previos al acto operatorio, lo que permite en determinadas ocasiones optar por cirugías mínimamente invasivas o percutáneas (7,9) ya que el trabajo de ajustar la placa a la topografía y medidas de la lesión estará hecho de antemano.

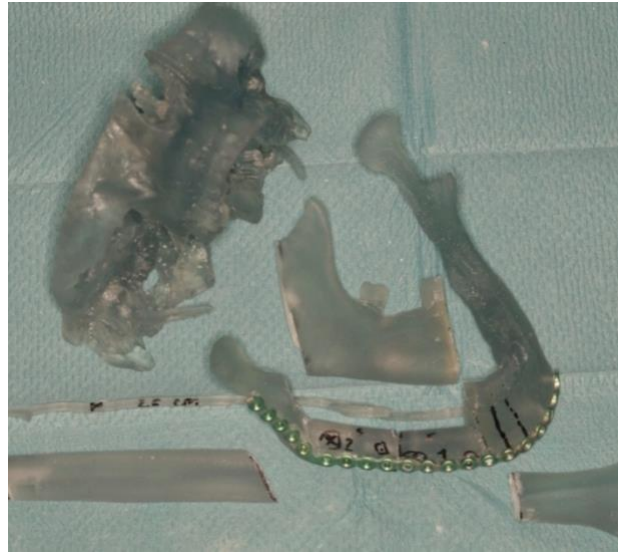
En la figura 2A se observa cómo se ha moldeado una placa de osteosíntesis sobre el biomodelo al que se le ha practicado una resección mandibular.

En la figura 2B se representa el uso de la impresión 3D para la fabricación de estructuras anatómicas como mandíbula y peroné que ejercen en este caso un papel de guías de corte, numerando distintos fragmentos de las mismas como se muestra en la

imagen. Se ha hecho una simulación de resección de peroné para utilizar esos fragmentos en la reconstrucción mandibular, sobre la que se ha moldeado una placa de osteosíntesis.



(A)



(B)

Figura 2. A) Placa de reconstrucción moldeada previamente y resección mandibular (9). B) Simulación y planificación quirúrgica de una reconstrucción mandibular con patrones (9).

1.2.3. Fabricación de prótesis

En el pasado y actualmente, a la hora de elegir una prótesis el cirujano se encuentra con un abanico limitado de opciones, entre las que debe elegir la que mejor se adapte a la anatomía del paciente, suponiendo esto mínimos desajustes que pueden desembocar en la no integración a largo plazo del implante tradicional y el hueso del huésped (11).

Con la llegada de la impresión 3D ya es posible fabricar una prótesis a medida del paciente y su lesión. Además, existen prótesis metálicas construidas mediante impresión 3D con una superficie porosa que permite la integración entre el injerto y el tejido del huésped (12).



Figura 3. Componente de acetábulo impreso en 3D para artroplastia compleja (7).

1.2.4. Impresión 3D de tejidos biológicos o Bioimpresión 3D

La bioimpresión 3D tiene como objetivo fundamental la impresión 3D de tejidos vivos. Esta tecnología, desarrollada unas dos décadas después de la aparición de las impresoras 3D (13), se basa en la integración de distintos tipos de células adultas o células madre con una amplia diversidad de biomateriales que doten a las células de un ambiente propicio para desarrollarse a pesar del proceso al que las somete la impresora (14).

Esta concepción nueva de la impresión 3D, en la que se crearían estructuras vivas, capaces de responder a estímulos, es uno de los motivos por los que la bioimpresión 3D es también conocida como impresión 4D (15). Sin embargo este campo está todavía dando sus primeros pasos y enfrentándose a grandes retos como la vascularización e invasión de estructuras complejas. La microarquitectura de los distintos tejidos del cuerpo humano supone un reto para el sistema de impresión capa por capa con el que funcionan las impresoras 3D (15).

No obstante, en estos primeros años de investigación se han logrado fabricar con éxito pequeños fragmentos de determinados tejidos de forma individual como vasos sanguíneos, tejido hepático, hueso o músculo cardíaco (16–18).

1.3. Proceso de impresión 3D

Para poder replicar una región anatómica o la lesión de un paciente en un biomodelo 3D, lo primero es obtener imágenes médicas de la misma, habitualmente mediante tomografía computerizada (TC). Los datos de la imagen médica deben estar en un formato compatible con el software que produce biomodelos virtuales; como es el formato DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine), ampliamente utilizado por los radiólogos; o formatos similares como 3D Slicer (19). Posteriormente, se determina un “umbral de imagen” que permita diferenciar el hueso de los demás tejidos mediante la escala de grises que ofrece la imagen médica en función de las distintas densidades de los tejidos (20).

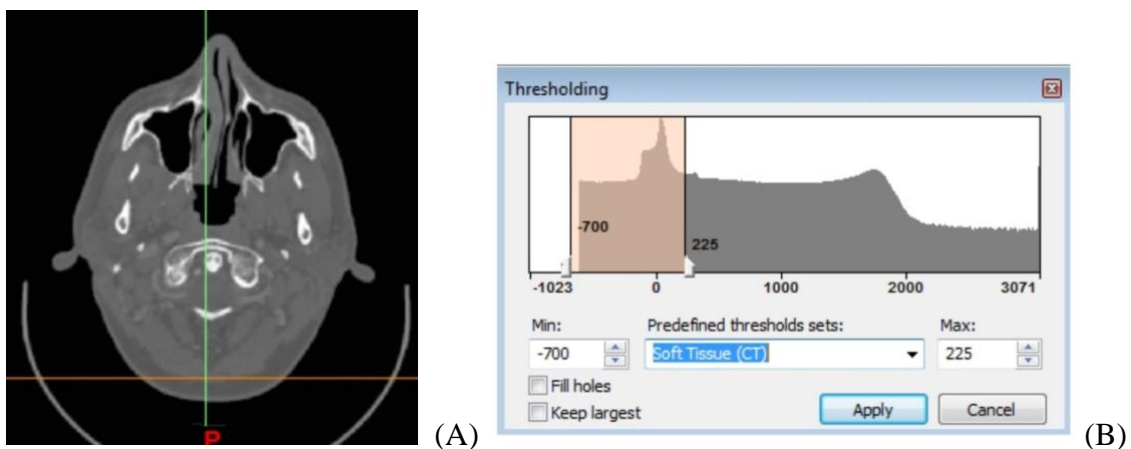


Figura 4. A) Imagen de TC craneal con software DICOM; B) Proceso de determinación del umbral de imagen sobre la escala de grises para seleccionar hueso (9).

Una vez seleccionada la estructura de la que queremos obtener el biomodelo (normalmente hueso), un software como MIMICS o 3D Slicer transforma la imagen médica en un biomodelo virtual tridimensional (6).

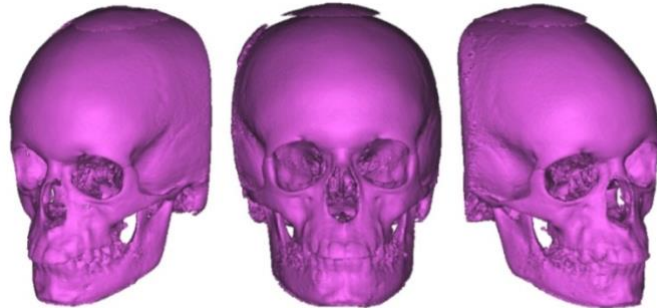


Figura 5. Biomodelo virtual

Una vez obtenidos los biomodelos virtuales, es necesario convertir los archivos a un formato que pueda ser leído por la impresora 3D. El más conocido de ellos es el .STL, que significa “Stereolithography” (21).

Sobre este biomodelo virtual, ya en formato .STL podemos trabajar en el ordenador, realizando modificaciones de diversos tipos (fase de diseño virtual): planificaciones, simulaciones virtuales, diseño de las partes ausentes en el biomodelo mediante técnicas de espejo o distintas operaciones booleanas con los volúmenes como suma, resta e intersección. Este tipo de modificaciones sobre el biomodelo virtual pueden realizarse con un software como 3-Matic (Materialise)(9).

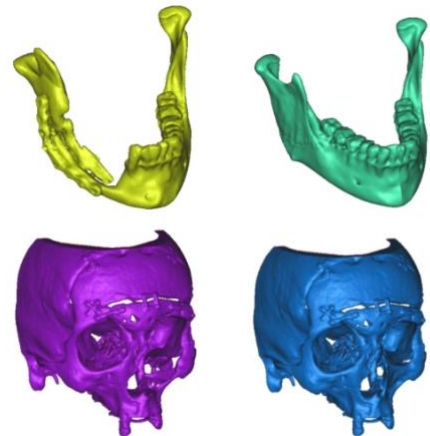


Figura 6. Técnica en espejo para reconstruir defectos óseos (9).

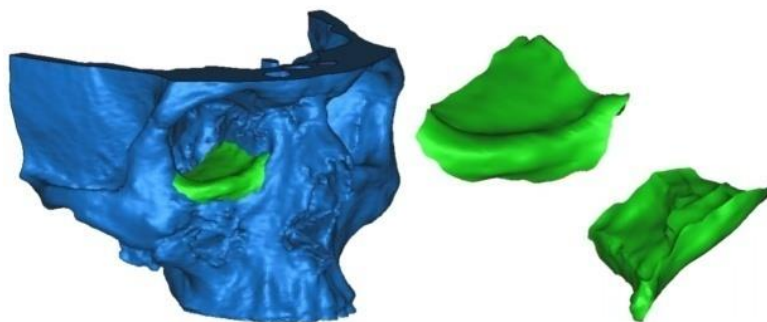


Figura 7. Biomodelo virtual con reconstrucción de pared inferior de órbita y biomodelo de la prótesis (9).

Llegados a este punto del proceso, ya sería posible utilizar la impresora 3D para que fabrique los biomodelos virtuales que le sean enviados. Existen diferentes mecanismos internos de funcionamiento en la impresión 3D de materiales, pero a grandes rasgos podemos decir que la mayoría lo hacen mediante rayo láser o una boquilla por la que pasan los distintos materiales (plásticos, metales u otros) fundidos a altas temperaturas (22).

1.4. Aplicación de la impresión 3D en el tratamiento de fracturas

En el campo de la Cirugía Ortopédica y Traumatología, a menudo es de vital importancia la planificación quirúrgica preoperatoria, la cual no se practica con la frecuencia que recomienda la literatura por motivos como el coste, el esfuerzo o el tiempo que ello supone. Uno de los ámbitos donde cobra especial importancia la planificación quirúrgica, y con ello la tecnología de impresión 3D, es el tratamiento de las fracturas complejas (23).

1.4.1. Tratamiento quirúrgico de fracturas complejas

Numerosos estudios clínicos han demostrado la correlación que existe entre una buena reducción anatómica en el tratamiento de una fractura y la función articular, siendo clave, por tanto, lograr restablecer la anatomía normal para obtener un buen resultado clínico (24–26).

Para fracturas simples, las decisiones terapéuticas pueden basarse en técnicas de imagen bidimensionales como el TC o la RMN de forma exitosa. Sin embargo, en el tratamiento de fracturas complejas como las conminutas, desplazadas o aquellas que comprometen superficies articulares, la reducción anatómica es uno de los factores fundamentales para lograr un buen resultado (27). Es en este contexto donde la tecnología de impresión 3D y el uso de biomodelos permitirían a los cirujanos comprender mejor las características de la lesión y el desplazamiento de los fragmentos, ayudaría en la planificación quirúrgica y permitiría la simulación de la cirugía, ofreciendo así un tratamiento óptimo y personalizado al paciente (28,29).

Este trabajo se centrará en investigar el papel de la impresión 3D en el proceso de planificación y tratamiento quirúrgico de fracturas complejas de esqueleto apendicular. El motivo de estudiar este tipo de fracturas es la similitud que presentan entre sí en cuanto a evaluación clínica y quirúrgica. En este sentido, fracturas como las mandibulares u otras del territorio maxilofacial no serán estudiadas en este trabajo a pesar de la frecuencia con la que se emplea la impresión 3D en ellas (30), debido a su propio sistema de evaluación clínica, el cual a menudo se solapa con otras disciplinas médicas, como son la Oftalmología en el caso de las fracturas orbitarias o la Odontología en las fracturas mandibulares. Tampoco serán evaluadas las fracturas vertebrales debido a sus sistemas propios de clasificación, evaluación clínica y quirúrgica.

De esta forma, y mediante la revisión de varios artículos con alto nivel de evidencia científica, se busca analizar la efectividad de la utilización de la impresión 3D frente al procedimiento habitual de tratamiento quirúrgico en este tipo de fracturas. Para ello se realiza una revisión sistemática de la literatura científica apoyada con un meta-análisis de los estudios realizados.

2. OBJETIVOS:

El presente trabajo tiene como objetivo principal realizar una revisión sistemática de la literatura científica sobre las aplicaciones de la impresión 3D en el tratamiento quirúrgico de fracturas complejas de esqueleto apendicular, fundamentalmente en términos de efectividad y seguridad en comparación con el tratamiento quirúrgico habitual de las mismas.

Los objetivos secundarios se centrarán en estudiar las ventajas y desventajas de la impresión 3D en términos de tiempo quirúrgico, volumen de sangre perdido, exposición a radiación; así como complicaciones y función articular postoperatoria. En este contexto, también se evaluará el papel de la impresión 3D en la comunicación médico-paciente.

3. MÉTODOS:

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura científica en las bases de datos Medline (Pubmed) y Cochrane Library. Para la búsqueda se ha empleado la siguiente combinación de términos: ((3d print*) OR (additive manufacturing)) AND ((fracture) OR (trauma*) OR (orthop*)).

La búsqueda se ha limitado a aquellos estudios realizados en humanos y escritos en español o inglés. La búsqueda inicial fue realizada el 10 de Octubre de 2019 y actualizada el 15 de Noviembre del mismo año.

3.1. Criterios de inclusión:

- a.) Tamaño muestral ≥ 25 .
- b.) Tipo de pacientes: mayores de edad y de ambos sexos sin comorbilidades importantes a mayores de la fractura.
- c.) Diseño del estudio: ensayos clínicos controlados y estudios observacionales de cohortes.
- d.) Tipo de fractura: fracturas complejas de huesos no axiales.
- e.) Tipo de intervención: estudios donde el tratamiento de la fractura sea quirúrgico y se utilice la impresión 3d en alguno de los grupos, ya sea para la planificación pre-quirúrgica con modelos o para la fabricación de guías y material de osteosíntesis.

3.2. Criterios de exclusión:

Se excluyen los estudios con tamaño muestral menor al establecido, con diseño diferente al ensayo clínico controlado o estudio observacional de cohortes, así como aquellos que incluyan a pacientes menores de edad o no cuenten con pacientes de ambos sexos. También quedan excluidos pacientes con comorbilidades importantes independientes de su fractura.

Se excluyen, además, los estudios sobre tratamiento de fracturas con características diferentes a las previamente establecidas, así como las fracturas patológicas o periprotésicas.

No formarán parte de esta revisión aquellas fracturas que no requieran tratamiento quirúrgico, como es el caso de fracturas tratadas mediante ortesis o yesos (aunque dichos dispositivos hayan sido fabricados por impresión 3D).

3.3. Valoración de la calidad metodológica de los estudios incluidos

Para evaluar la calidad metodológica de los estudios se ha diseñado una escala de gradación (detallada en la tabla 1) que permite asignar una serie de valores a las distintas características metodológicas incluidas en cada estudio, con el objetivo de establecer una puntuación final en cada uno de ellos.

La escala incluye 8 ítems:

- Diseño del estudio, evaluado de 0 a 1 puntos.
- Tamaño muestral, evaluado de 0 a 2 puntos.
- Tiempo de seguimiento postquirúrgico, evaluado de 0 a 2 puntos.
- Consideración de la causa de fractura en el proceso de aleatorización de pacientes, evaluado con 0 ó 1 puntos.
- Descripción del método quirúrgico, evaluado con 0 ó 1 puntos.
- Descripción de las pérdidas en el seguimiento, evaluado con 0 ó 1 puntos.
- Análisis por intención de tratar, evaluado con 0 ó 1 puntos.
- Descripción del tipo de enmascaramiento, evaluado con 0 ó 1 puntos.

Aplicando la escala, los estudios con la menor calidad metodológica obtendrían 0 puntos, y aquellos con la calidad metodológica óptima obtendrían 10 puntos.

Variables	Características	Puntuación
Diseño del estudio	Experimental	1
	Observacional	0
Tamaño muestral	≥100	2
	50 -99	1
	≤49	0
Tiempo de seguimiento	≥12 meses	2
	3 - 11 meses	1
	<3 meses/No especificado	0
Tiene en cuenta la causa de las fracturas	Sí	1
	No	0
Descripción del método quirúrgico	Sí	1
	No	0
Descripción de pérdidas en el seguimiento	Sí	1
	No	0

Análisis por intención de tratar	Sí	1
	No/No especificado	0
Descripción del tipo de enmascaramiento	Sí	1
	No	0
Total		10

Tabla 1. Escala de valoración metodológica a aplicar en cada estudio.

3.4. Análisis estadístico

Para realizar el análisis estadístico en el meta-análisis se ha utilizado el software Revman 5.3. Para los resultados con variables continuas se calculó la diferencia de medias y la diferencia de medias estandarizada, ambas con un IC 95%. Para los resultados con variables dicotómicas se calculó el Riesgo Relativo con un IC 95%. Fue considerado como valor de significancia estadística un valor $p \leq 0.05$. Mediante el estadístico I^2 se evaluó la heterogeneidad estadística, estableciendo como heterogeneidad estadística significativa un $I^2 > 50\%$. El análisis se ha realizado bajo el modelo de efectos aleatorios.

4. RESULTADOS:

4.1. Resultados de búsqueda

En Medline (Pubmed) se han encontrado 752 artículos con la combinación de términos establecida y en Cochrane Library 68 artículos. Al eliminar los repetidos han quedado 808 artículos en total. Se ha filtrado la búsqueda por ensayos clínicos y estudios observacionales, y eso ha eliminado a 737 artículos, quedando 71 ensayos clínicos y estudios observacionales. De ellos, 56 han sido excluidos porque en el título se comprueba que no cumplen criterios de inclusión. 15 han sido los artículos seleccionados para lectura completa, y de ellos, 5 han sido descartados nuevamente al no cumplir los criterios de inclusión (motivos detallados en la figura 8). Finalmente, la revisión sistemática incluye a 10 artículos.

De los diez artículos incluidos en esta revisión, nueve son ensayos clínicos (31–39) y uno es un estudio observacional de cohortes retrospectivo (40).

En la Figura 8 se detallan los resultados de búsqueda y los artículos incluidos en forma de diagrama de flujo.

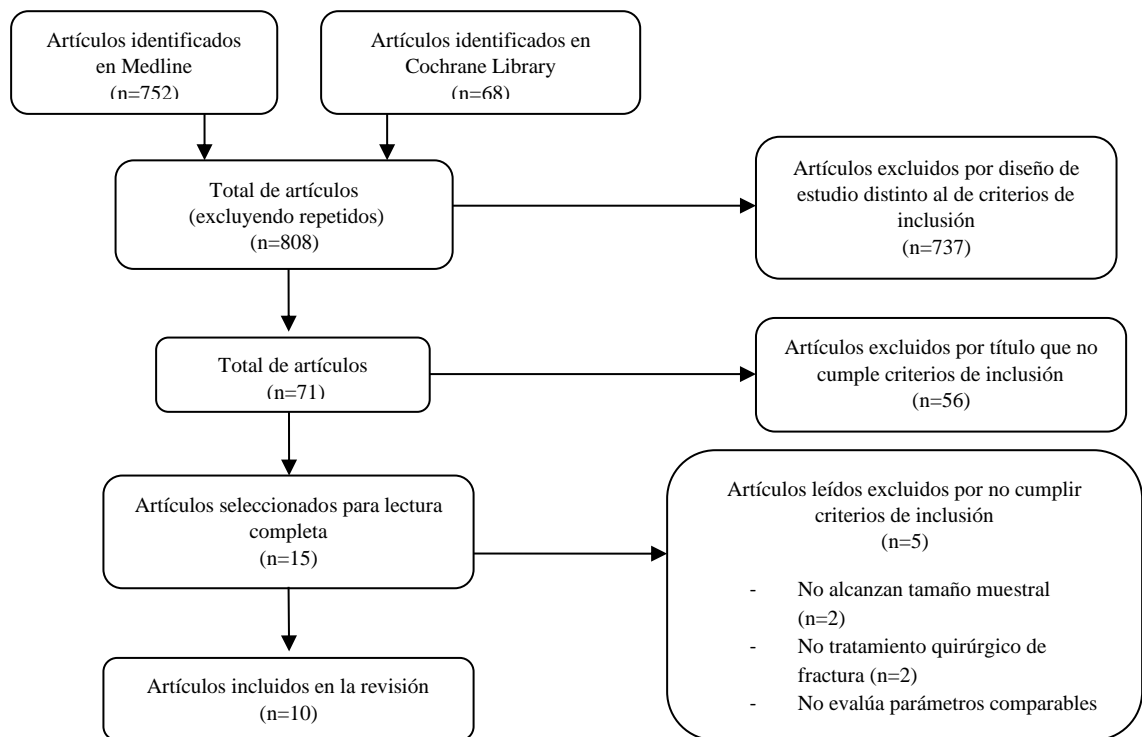


Figura 8. Diagrama de flujo de los artículos incluidos y proceso de búsqueda

4.2. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos

Al aplicar la escala de valoración metodológica a los 10 estudios incluidos en esta revisión se han obtenido las puntuaciones reflejadas en la Tabla 2, resultando en una media de 5.2 puntos sobre 10. El rango de puntuaciones obtenidas es amplio, desde 1 punto para el trabajo de L. Maini (37) hasta 8 puntos para el trabajo de C. Chen (39).

Ítem →	DE	n	TS	CF	MQ	PS	AIT	TE	TOTAL
Estudio ↓									
L. Yang et al (2016) (31)	1	0	0	1	0	0	0	0	2
W. You et al (2016) (32)	1	1	2	0	1	0	0	0	5
Y. Lou et al (2017) (33)	1	1	2	1	1	0	0	0	6
W. Zheng et al (2018) (34)	1	1	2	1	1	1	0	0	7
L. Cai et al (2018) (40)	0	2	0	1	1	0	0	0	4
C. Chen et al (2018) (35)	1	2	2	1	1	0	0	0	7
W. Zheng et al (2018) (36)	1	1	2	1	1	0	0	0	6
L. Maini et al (2018) (37)	1	0	0	0	0	0	0	0	1
W. Zheng et al (2018) (38)	1	1	2	1	1	0	0	0	6
C. Chen et al (2019) (39)	1	0	2	1	1	1	1	1	8
MEDIA									5.2

Tabla 2. Resultados de la escala de valoración metodológica para cada estudio y media total. Abreviaturas: DE= Diseño del estudio; n = tamaño muestral; TS = tiempo de seguimiento; CF = causa de

la fractura; MQ = método quirúrgico; PS = pérdidas en el seguimiento; AIT = análisis por intención de tratar; TE = tipo de enmascaramiento.

4.3. Resultados clínicos

Los diez estudios se basan en una mecánica de trabajo similar: un grupo de pacientes con una fractura compleja de esqueleto apendicular es aleatorizado en dos subgrupos (un grupo experimental y un grupo control). En el grupo experimental se utiliza la impresión 3D para la planificación virtual de la cirugía y la obtención de un biomodelo de la fractura que permita una simulación quirúrgica previa a la cirugía en sí; mientras que en el grupo control se aplica el tratamiento quirúrgico habitual de dicha fractura. Tras un período de seguimiento se comparan los resultados en ambos grupos, centrados en la efectividad y seguridad de la impresión 3D para la planificación quirúrgica. En algunos de los trabajos estudiados se amplía el uso de la impresión 3D a la fabricación de guías quirúrgicas, como se muestra en el artículo de W. You y colegas (32) para fractura humeral proximal; o en los trabajos de equipos como el de L. Maini (37) para fractura acetabular.

4.3.1. Tiempo quirúrgico

En el 100% de los artículos revisados se ha evaluado el tiempo quirúrgico en el grupo experimental (planificación quirúrgica con impresión 3D) y se ha comparado con el del grupo control (planificación quirúrgica tradicional). Los resultados muestran un descenso estadísticamente significativo ($p < 0.05$) en el grupo que utiliza la impresión 3D, lo cual se reproduce en todos los estudios analizados. De media, las cirugías en las que se utilizó la impresión 3D para la planificación quirúrgica duran 14.66 minutos menos que aquellas en las que se prescindió de dicha tecnología, entendiendo como cirugía el lapso de tiempo desde que se realiza la primera incisión hasta que se termina la sutura. Esto supone una reducción en el tiempo quirúrgico de un 16.51% en el grupo que utiliza la impresión 3D.

El estudio que ha mostrado una mayor reducción del tiempo quirúrgico es el ensayo clínico dirigido por L. Yang (31), con una diferencia de 27 minutos entre ambos grupos, lo que supone una reducción del tiempo quirúrgico en el grupo que usa impresión 3D del 27.55%. En este trabajo, se evalúa la efectividad de la impresión 3D para la planificación quirúrgica de las fracturas trimaleolares, un tipo de fractura compleja a nivel del tobillo que, a menudo se presenta con múltiples fragmentos y afectación de las superficies articulares, lo cual determina su complejidad anatómica y quirúrgica.

Por otro lado, el estudio que ha mostrado una menor reducción del tiempo quirúrgico al emplear la impresión 3D, aunque estadísticamente significativa, es el ensayo clínico dirigido por L. Maini (37) para fracturas de acetábulo (ya descrito anteriormente), con una diferencia de 8 minutos entre los dos grupos, lo que supone una reducción del 6.72% del tiempo quirúrgico en el grupo experimental.

En la tabla 3 se detallan los tiempos quirúrgicos de cada estudio, así como los descensos absolutos y relativos en el grupo experimental.

Estudio	Tipo fractura	Tiempo qx grupo control (min)	Tiempo qx grupo exper. (min)	Reducción absoluta de tiempo qx (min)	Reducción relativa tiempo qx (%)
L. Yang et al (2016) (31)	Trimaleolar	98	71	27	27.55%
W. You et al (2016) (32)	Humeral proximal	92.03	77.65	14.38	15.62%
Y. Lou et al (2017) (33)	Platillo tibial	99.2	85.2	14	14.11%
W. Zheng et al (2018) (34)	Pilón tibial	90.2	74.1	16.1	17.85%
L. Cai et al (2018) (40)	Pelvis inestable	72.38	58.63	13.75	19.00%
C. Chen et al (2018) (35)	Radio distal "Die Punch"	65.73	56.58	9.15	13.92%
W. Zheng et al (2018) (36)	Calcáneo	91.3	71.4	19.9	21.80%
L. Maini et al (2018) (37)	Acetábulo	119	111	8	6.72%
W. Zheng et al (2018) (38)	Humeral intercondilar	92.0	76.6	15.4	16.74%
C. Chen et al (2019) (39)	Radio distal	75.4	66.5	8.9	11.80%
MEDIA				14.66	16.51%

Tabla 3. Resultados para tiempo quirúrgico.

En el meta-análisis realizado para la variable “tiempo quirúrgico” se obtiene una diferencia de medias cruda entre los dos grupos de -13.87 minutos [-16.08, -11.66] IC95%, a favor del grupo que utiliza impresión 3D. En cuanto a la diferencia de medias estandarizada, esta se traduce en un valor de -2.01 [-2.69, -1.32] IC95% para la *d* de Cohen, es decir, una diferencia considerada grande.

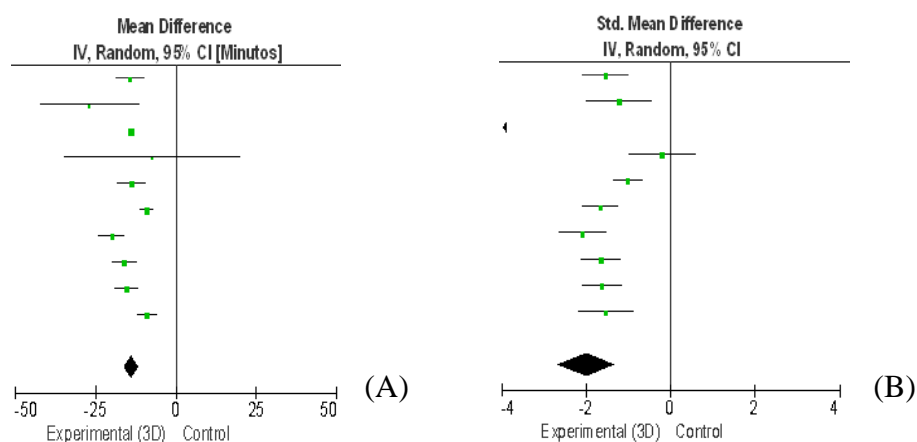


Figura 9. Meta-análisis. Forest plots de diferencias de medias cruda (A) y estandarizada (B) para la variable tiempo quirúrgico.

En el Anexo I se reflejan detalladamente los datos del meta-análisis.

4.3.2. Volumen sanguíneo perdido durante la cirugía

Nueve de los diez artículos revisados (31–39) evalúan el volumen de sangre perdido durante la cirugía, obteniéndose la misma tendencia en los nueve estudios: un descenso estadísticamente significativo en el grupo que utiliza impresión 3D para la planificación

quirúrgica. El descenso medio observado en los nueve trabajos es de 37.61 ml de sangre, lo que supone un 20.50% menos de sangre perdida en el grupo experimental.

Nuevamente, es el trabajo de L. Yang (31) para fractura trimaleolar el que presenta una mayor diferencia sobre esta variable entre los dos grupos, correspondiente a un 27.78% menos de sangre perdida en el grupo que emplea impresión 3D, o 25 ml en valor absoluto. De la misma forma, el estudio de L. Maini (37) para fractura acetabular vuelve a ser el que describe una menor diferencia entre los dos grupos, con un descenso del 11'05% en lo que a pérdida de sangre se refiere, o un valor absoluto de 58 ml. Es curioso que, siendo el de L. Maini el estudio que muestra una diferencia relativa menor entre grupos, es uno de los que supone un mayor ahorro de sangre en términos absolutos (58 ml), sólo por detrás del trabajo de W. Zheng (34) para fractura de pión tibial, en el que se ahorra una media de 62.6 ml de sangre.

En la tabla 4 se detallan los valores de volumen de sangre perdida (ml) en cada uno de los grupos, así como los descensos absolutos y relativos en el grupo experimental.

Estudio	Tipo fractura	Vol. Sang. grupo control (ml)	Vol. Sang. qx grupo exper. (ml)	Reducción absoluta de vol. sang. (ml)	Reducción relativa vol. sang. (%)
L. Yang et al (2016) (31)	Trimaleolar	90	65	25	27.78%
W. You et al (2016) (32)	Humeral proximal	281.25	235.29	45.96	16.34%
Y. Lou et al (2017) (33)	Platillo tibial	216.2	186.3	29.9	13.83%
W. Zheng et al (2018) (34)	Pión tibial	159.8	117.1	42.7	26'72%
L. Cai et al (2018) (40)	Pelvis inestable	---	---	---	---
C. Chen et al (2018) (35)	Radio distal "Die Punch"	52.95	39.25	13.7	25'87%
W. Zheng et al (2018) (36)	Calcáneo	288.7	226.1	62.6	21.68%
L. Maini et al (2018) (37)	Acetábulo	525	467	58	11.05%
W. Zheng et al (2018) (38)	Humeral intercondilar	278.6	231.1	47.5	17.05%
C. Chen et al (2019) (39)	Radio distal	54.2	41.1	13.1	24.17%
MEDIA				37'61	20.50%

Tabla 4. Resultados para volumen de sangre perdido.

En el meta-análisis realizado para la variable "volumen de sangre perdido" se obtiene una diferencia de medias cruda entre los dos grupos de -34.07 ml [-44.45, -23.69] IC95%, a favor del grupo que utiliza impresión 3D. En cuanto a la diferencia de medias estandarizada, esta se traduce en un valor de -1.74 [-2.35, -1.12] IC95% para la d de Cohen, es decir, una diferencia considerada grande.

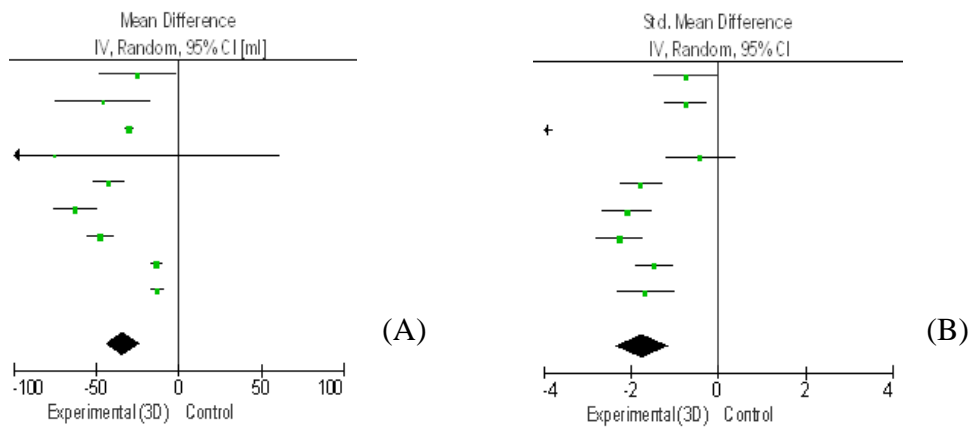


Figura 10. Meta-análisis. Forest plots de medias cruda (A) y estandarizada (B) para la variable volumen de sangre perdido. diferencias de

En el Anexo I se reflejan detalladamente los datos del meta-análisis.

4.3.3. Exposición a radiación durante la cirugía

La exposición a radiación por parte del paciente ha sido evaluada en ocho de los diez estudios revisados (32–36,38–40), a través del nº de fluoroscopias realizadas en el proceso quirúrgico. Los resultados son consistentes entre estudios, pues se observa una reducción del nº de fluoroscopias en los grupos que utilizaron impresión 3D; tendencia que se repite en todos los estudios analizados. En términos absolutos el descenso en el nº de fluoroscopias del grupo experimental respecto al grupo control supone una media de 3'07; así como una reducción relativa media del 27.69% en dicha variable.

El estudio que muestra una mayor diferencia entre ambos grupos sobre el nº de fluoroscopias es el ensayo clínico de W. Zheng y colaboradores (38), enfocado al tratamiento de la fractura humeral intercondilar. En dicho estudio se observa una reducción del 39'08% en el nº de fluoroscopias en el grupo experimental. Es destacable también el resultado obtenido en el trabajo encabezado por L. Cai (40), un estudio observacional de cohortes retrospectivo que muestra una reducción de 7'32 fluoroscopias en el grupo que empleó impresión 3D para la planificación quirúrgica de fracturas pélvicas inestables.

En la tabla adjunta se detallan los datos respecto a nº de fluoroscopias de cada estudio, así como la reducción absoluta y relativa para esta variable en el grupo experimental.

Estudio	Tipo fractura	Nº fluoroscopias grupo control	Nº fluoroscopias grupo exper.	Reducción absoluta en nº fluoroscopias	Reducción relativa en nº fluoroscopias (%)
L. Yang et al (2016) (31)	Trimaleolar	---	---	---	---
W. You et al (2016) (32)	Humeral proximal	10.59	7.12	3.47	32.77%
Y. Lou et al (2017) (33)	Platillo tibial	7.1	5.3	1.8	25.35%
W. Zheng et al (2018) (34)	Pilón tibial	11	7.6	3.4	30.91%
L. Cai et al (2018) (40)	Pelvis inestable	36.63	29.31	7.32	19.98%

C. Chen et al (2018) (35)	Radio distal "Die Punch"	5.85	4.85	1	17.09%
W. Zheng et al (2018) (36)	Calcáneo	8.6	5.6	3	34.88%
L. Maini et al (2018) (37)	Acetábulo	---	---	---	---
W. Zheng et al (2018) (38)	Humeral intercondilar	8.7	5.3	3.4	39.08%
C. Chen et al (2019) (39)	Radio distal	5.6	4.4	1.2	21.43%
MEDIA				3'07	27.69%

Tabla 5. Resultados para fluoroscopias intraoperatorias.

En el meta-análisis realizado para la variable "nº de fluoroscopias" se obtiene una diferencia de medias cruda entre los dos grupos de -3.02 fluoroscopias [-4.03, -2.00] IC95%, a favor del grupo que utiliza impresión 3D. En cuanto a la diferencia de medias estandarizada, esta se traduce en un valor de -2.10 [-2.90, -1.30] IC95% para la d de Cohen, es decir, una diferencia considerada grande.

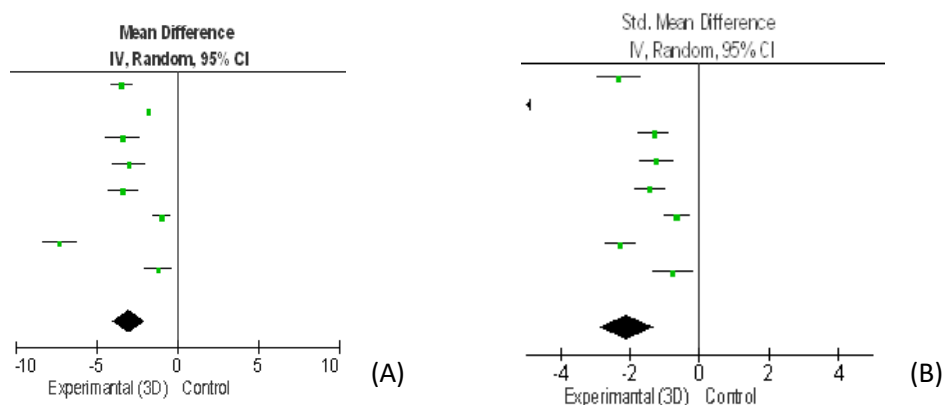


Figura 11. Meta-análisis. Forest plots de diferencias de medias cruda (A) y estandarizada (B) para la variable nº de fluoroscopias.

En el Anexo I se reflejan detalladamente los datos del meta-análisis.

4.3.4. Tiempo de consolidación de fractura

Cinco de los diez artículos revisados han comparado el tiempo que tarda en consolidarse la fractura a estudio en el grupo que usa impresión 3D frente al grupo control. Los cinco trabajos (32,34,36,38,40), a pesar de evaluar fracturas distintas entre sí, coinciden en que no existen diferencias significativas ($p > 0.05$) entre ambos grupos para esta variable. En la tabla adjunta se pueden observar los datos de cada estudio de forma detallada.

Estudio	Tipo fractura	Tiempo consolidación fx grupo control (sem)	Tiempo consolidación fx grupo exper. (sem)
W. You et al (2016) (32)	Humeral proximal	8.50	8.36
W. Zheng et al (2018) (34)	Pilón tibial	22.79	21.50
L. Cai et al (2018) (40)	Pelvis inestable	13.80	14.50
W. Zheng et al (2018) (36)	Calcáneo	13.76	12.90
W. Zheng et al (2018) (38)	Humeral intercondilar	13.33	12.90

Tabla 6. Resultados para tiempo de consolidación de fractura.

En el meta-análisis realizado para la variable “tiempo de unión de fractura” se obtiene una diferencia de medias cruda entre los dos grupos de -0.25 minutos [-0.85, 0.36] IC95%, lo que indica que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. En cuanto a la diferencia de medias estandarizada, esta se traduce en un valor de -0.15 [-0.49, 0.19] IC95% para la d de Cohen, que ratifica la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

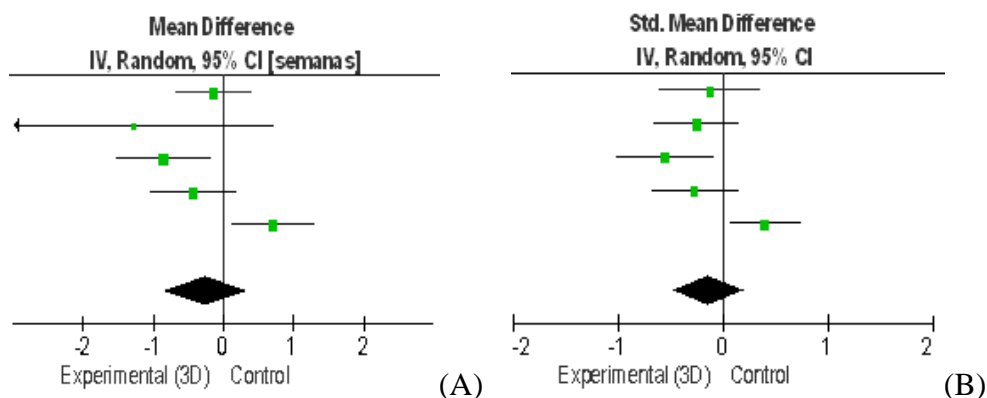


Figura 12. Meta-análisis. Forest plots de diferencias de medias cruda (A) y estandarizada (B) para la variable “tiempo de unión de la fractura”.

En el Anexo I se reflejan detalladamente los datos del meta-análisis.

4.3.5. Función articular postoperatoria

Seis de los diez artículos revisados han evaluado la función articular postoperatoria de las distintas fracturas estudiadas tras un período de seguimiento, comparando nuevamente los resultados del grupo que utiliza impresión 3D en la planificación quirúrgica con los del grupo control. Para este parámetro, sólo uno de esos seis estudios ha encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre los dos grupos a estudio; es el ensayo clínico dirigido por Y. Lou (33) sobre fracturas de platillo tibial. En este caso la función articular ha sido evaluada mediante la “HSS score”, un sistema de

puntuación específico para lesiones de rodilla, donde una mayor puntuación refleja una mejor funcionalidad articular. El grupo en el que se utilizó la impresión 3D obtuvo una media de 90/100 puntos en la “HSS score”, mientras que el grupo control obtuvo una media de 85/100 puntos.

En los otros cinco artículos (34–36,38,39) que evaluaron función articular postoperatoria de sus respectivas fracturas no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p>0'05$) entre ambos grupos. Cada tipo de fractura ha sido evaluada con escalas y/o movimientos específicos para su región anatómica (detallados en la tabla 7), lo que impide comparar resultados entre estudios.

A mayores de los seis trabajos mencionados, el estudio observacional de L. Cai y colaboradores (40), centrado en fracturas pélvicas inestables, evalúa un parámetro equivalente a la función articular postoperatoria: la eficacia en la funcionalidad pélvica postoperatoria. Esto se debe a que el anillo pélvico no es una articulación en sí, sino que implica a varias. Para evaluar dicho parámetro utiliza la “Majeed function score”, sin observar diferencias estadísticamente significativas ($p>0'05$) entre el grupo experimental y el grupo control.

Estudio	Tipo fractura	Escala	Movimientos
Y. Lou et al (2017) (33)	Platillo tibial	HSS score	
W. Zheng et al (2018) (34)	Pilón tibial	VAS ¹ AOFAS	Flexión dorsal Flexión plantar
L. Cai et al (2018) (40)	Pelvis inestable	Majeed function score	
C. Chen et al (2018) (35)	Radio distal “Die Punch”	Gartland-Wenley	Extensión dorsal Flexión volar Pronación Supinación
W. Zheng et al (2018) (36)	Calcáneo	VAS AOFAS	
W. Zheng et al (2018) (38)	Humeral intercondilar	MEPS score DASH score	
C. Chen et al (2019) (39)	Radio distal	Gartland-Wenley	Extensión Flexión Pronación Supinación

Tabla 7. Escalas y movimientos utilizados para valorar la funcionalidad postoperatoria de la región afectada. VAS¹: escala visual analógica.

4.3.6. Reducción de la fractura y resultado radiológico postquirúrgico

4.3.6.1. Reducción de la fractura

Tres de los diez artículos revisados evalúan la calidad de reducción de la fractura tras la cirugía. Tanto el ensayo clínico encabezado por W. Zheng (34) para fracturas de pilón tibial, como el ensayo clínico de L. Maini (37) para fracturas de acetábulo revelan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la calidad de la reducción de la

fractura al comparar los resultados del grupo que utiliza impresión 3D frente al grupo control. No obstante, la forma de evaluar este parámetro es diferente en cada estudio: el equipo de W. Zheng se basa en el porcentaje de reducciones anatómicas, observando que dicho porcentaje en el grupo experimental (91.1%) es mayor que en el grupo control (75%). Por su parte, el equipo de L. Maini evalúa este parámetro a través de imágenes de TC que reflejan el desplazamiento pre y post operatorio en ambos grupos, resultando en desplazamientos residuales postoperatorios menores para el grupo experimental (3.76mm frente a 4.06mm en el grupo control).

A pesar de estos resultados, el estudio observacional dirigido por L. Cai (40), centrado en fracturas pélvicas inestables, revela que el porcentaje de reducciones anatómicas es también mayor en el grupo experimental (80.6%) que en el grupo control (78.5%), pero esta diferencia no es estadísticamente significativa.

4.3.6.2. Resultado radiológico postquirúrgico

En cuanto al resultado radiológico postquirúrgico, los dos ensayos clínicos que tratan fracturas de radio en esta revisión (ambos dirigidos por C. Chen) (35,39) , no muestran diferencias estadísticamente significativas para este parámetro entre el grupo experimental y el grupo control. Ambos estudios miden los grados de desviación ulnar e inclinación palmar postoperatorios, así como la altura del proceso estiloides del radio. Se detallan estos datos en la tabla 8.

Por otro lado, el ensayo clínico encabezado por W. Zheng (36) para fracturas de calcáneo sí que encuentra diferencias estadísticamente significativas en la evaluación radiológica postoperatoria, que revelan resultados favorables para el grupo que utiliza impresión 3D. Dicha valoración se basa en la medición postoperatoria de los ángulos de Böhler y Gissane, así como en el ancho y la altura del calcáneo. Los datos obtenidos para ambos grupos se detallan en la tabla 8.

Estudio	Tipo fractura	Parámetros grupo control	Parámetros grupo experim	P valor
C. Chen et al (2018) (35)	Radio distal "Die Punch"	Desv. ulnar: 20.65°	Desv. ulnar: 20.65°	0.868
		Inclin. palmar: 12.68°	Inclin. palmar: 12.44°	0.467
		Altura estiloides: 12.73mm	Altura estiloides: 12.44mm	0.410
C. Chen et al (2019) (39)	Radio distal	Desv. ulnar: 20.4°	Desv. ulnar: 20.9°	0.309
		Inclin. palmar: 12.7°	Inclin. palmar: 12.2°	0.359
		Altura estiloides: 12.6mm	Altura estiloides: 12.6mm	0.987
W. Zheng et al (2018) (36)	Calcáneo	Ang. Böhler: 27.5°	Ang. Böhler: 31.7°	0.0002
		Ang. Gissane: 138°	Ang. Gissane: 134.5°	0.0183
		Ancho calcáneo: 38.5°	Ancho calcáneo: 36.5°	0.004
		Altura calcáneo: 40.4°	Altura calcáneo: 42.3°	0.0065

Tabla 8. Resultados para la variable "resultado radiológico postoperatorio" con los parámetros evaluados en cada tipo de fractura.

4.3.7. Complicaciones postquirúrgicas

Solamente tres de los diez trabajos revisados han evaluado las complicaciones postquirúrgicas del tratamiento de sus respectivas fracturas, sin embargo los resultados de los tres artículos (34,36,38) coinciden en que no existen diferencias estadísticamente significativas respecto a la frecuencia ($p>0,05$) ni al tipo de complicaciones entre el grupo en el que se utilizó impresión 3D y el grupo control.

En la tabla 9 se refleja el porcentaje de complicaciones en cada estudio para ambos grupos.

Estudio	Tipo fractura	% complicaciones grupo control	% complicaciones grupo experimental
W. Zheng et al (2018) (34)	Pilón tibial	20.8% (10/48)	15.6% (7/45)
W. Zheng et al (2018) (36)	Calcáneo	20% (8/40)	17.1% (6/35)
W. Zheng et al (2018) (38)	Humeral intercondilar	12.5% (6/48)	9.3% (4/43)

Tabla 9. Resultados para complicaciones postquirúrgicas.

En el meta-análisis realizado para la variable “complicaciones postquirúrgicas” se obtiene un riesgo relativo de 1.28 [0.72, 2.25] IC95%, lo que indica que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

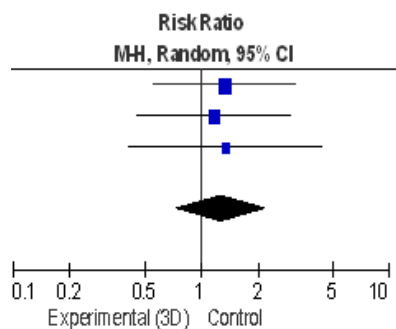


Figura 13. Metaanálisis. Forest plot de riesgo relativo para la variable “complicaciones postquirúrgicas”.

4.3.8. Nivel de satisfacción y comunicación médico – paciente

4.3.8.1. Nivel de satisfacción de los cirujanos con la impresión 3D

Siete de los diez estudios revisados han evaluado el nivel de satisfacción de los cirujanos respecto al uso de la impresión 3D para la planificación quirúrgica de las fracturas complejas estudiadas. Cuatro de estos trabajos evaluaron este parámetro a través de cuestionarios de satisfacción a cubrir por los cirujanos con puntuaciones de 1 a 10, donde 10 equivale a la satisfacción máxima. Estos fueron los ensayos clínicos dirigidos

por L. Yang (31), Y. Lou (33) y W. Zheng (34,38), mostrando altas puntuaciones para dicho ítem: 9.06, 8.5, 8.6 y 8.64 puntos respectivamente.

Por otro lado, en los trabajos de C. Chen para fracturas de radio (35,39), se observa una alta puntuación media por parte de los cirujanos en cuanto a la utilidad de la impresión 3D para comunicarse con los pacientes (9.1 puntos) pero unas valoraciones más bajas respecto a la utilidad de la impresión 3D para la planificación quirúrgica (6.7 puntos), que los cirujanos achacan al tiempo que requiere la misma.

4.3.8.2. Nivel de satisfacción de los pacientes con la impresión 3D

Siete de los diez estudios revisados han evaluado el nivel de satisfacción de los pacientes respecto al uso de la impresión 3D para comprender su lesión y la cirugía a la que serían sometidos. Tres de estos trabajos evaluaron este parámetro a través de cuestionarios de satisfacción a cubrir por los pacientes con puntuaciones de 1 a 10, donde 10 equivale a la satisfacción máxima. Éstos fueron los ensayos clínicos dirigidos por L. Yang (31) y W. Zheng (36,38), con puntuaciones para dicho ítem de 9.18, 8.83 y 8.8 respectivamente.

Los cuatro ensayos clínicos restantes compararon el nivel de satisfacción del grupo experimental con el grupo control, encontrando diferencias estadísticamente significativas. Estos fueron los trabajos de Y. Lou (33), W. Zheng (34) y C. Cheng (36,39).

4.4. Otras consideraciones

Cabe destacar que cuatro de los artículos revisados especifican el tiempo que requirió la planificación virtual para la impresión 3D de los biomodelos en cada fractura estudiada.

C. Cheng y colaboradores (35,39) coinciden en sus dos ensayos clínicos para fracturas de radio distal, describiendo un tiempo medio requerido de 5h (1h para el pre-procesamiento o planning virtual y 3-4h para la fase de impresión 3D).

En el ensayo clínico dirigido por L. Yang (31) para fractura trimaleolar, se especifica un proceso de entre 5 y 7h (1.5h para el pre-procesamiento; 4-5h para la impresión 3D y menos de 0.5h para el post-procesamiento). Recalca, además, que la mayor parte del proceso no requiere supervisión humana.

Finalmente, en el trabajo de L. Maini (37) para fracturas acetabulares se observa una media de 4.3h requeridas para el pre-procesamiento. Este mismo estudio es, sin embargo, el único de los 10 artículos revisados en el que se menciona el coste de imprimir una estructura en 3D; en concreto una placa para cirugía de acetábulo, que supondría, según los autores, un coste de entre 200 y 250 rupias indias (el equivalente a 3 – 4 dólares).

Como síntesis del apartado “Resultados” se muestra en el Anexo II un resumen de los 10 estudios incluidos con las características más importantes de cada uno.

5. DISCUSIÓN:

En base a los resultados encontrados de artículos publicados en inglés o español, esta es la primera revisión sistemática con meta-análisis sobre la aplicación de la impresión 3D en el tratamiento quirúrgico de fracturas complejas, en concreto fracturas de esqueleto apendicular. Los resultados indican que existe un beneficio en general con la aplicación de esta metodología en varias facetas de la cirugía, y de manera global en cuanto a los resultados clínicos de los pacientes.

En julio de 2018, Lal Hitesh y colaboradores (41) realizaron una revisión sistemática sobre las aplicaciones de la impresión 3D en cirugía ortopédica, donde fueron revisados 59 artículos. También en dicho trabajo se excluyeron las patologías de columna vertebral; no obstante, fueron incluidos artículos con cualquier tipo de diseño de investigación acerca de todo tipo de patologías musculoesqueléticas. Las características de la revisión de L. Hitesh hacen de ella un estudio muy amplio, cuyos resultados tienden a ser más descriptivos y menos cuantitativos, además de altamente heterogéneos, lo que impide comparar dichos resultados con los obtenidos en nuestra revisión y meta-análisis.

En el presente trabajo se comprueba que el uso de la impresión 3D en la planificación quirúrgica de fracturas de esqueleto apendicular anatómicamente complejas reduce de forma estadísticamente significativa el tiempo quirúrgico, el volumen sanguíneo perdido por el paciente y el número de fluoroscopias requeridas durante la cirugía, disminuyendo así la exposición a radiación tanto del cirujano como del paciente; en comparación con aquellas cirugías en las que no se utiliza la impresión 3D. Sin embargo, no se aprecian diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tiempo de unión de las fracturas, la funcionalidad postoperatoria, el resultado radiológico postoperatorio ni la frecuencia o tipo de complicaciones. Es decir, parece que la impresión 3D puede mejorar el acto quirúrgico en sí mismo aunque no parece modificar los resultados clínicos a medio plazo.

Los resultados cuantitativos del meta-análisis reflejan, a través del cálculo de la diferencia de medias estandarizadas, que la variable en la que encontramos mayor diferencia en cuanto a utilizar o no la impresión 3D es el nº de fluoroscopias realizadas durante la cirugía, con una diferencia de -2.10 $[-2.90, -1.30]$ IC95% en el estadístico “d de Cohen”. Este resultado revela una gran diferencia entre los dos grupos, teniendo en cuenta que una d de Cohen de hasta 0.2 es una diferencia leve, hasta 0.5 una diferencia moderada y hasta 0.8 una diferencia grande. Este estadístico es una medida de efecto adimensional, equivalente a desviaciones típicas, que nos permite comparar diversas variables con diferentes unidades de medida. El resultado de -2.10 se traduce en una diferencia de medias cruda de -3.02 fluoroscopias $[-4.03, -2.00]$ IC95%; es decir, un ahorro medio de aproximadamente 3 fluoroscopias en el grupo de pacientes en el que se usa la impresión 3D. En el ensayo clínico de L. Cai y colaboradores (40), incluido en esta revisión sistemática, se observa un ahorro de 7.32 fluoroscopias pélvicas en el grupo que utiliza impresión 3D. La exposición de los cirujanos a radiación intraoperatoria está poco cuantificada en la literatura científica, probablemente por el hecho de que depende de diversos factores como el uso de medidas de protección radiológica, la distancia entre el cirujano y la fuente de rayos X, el diámetro del amplificador de rayos X o el tamaño del tubo de rayos X, entre otros. No obstante, algunos estudios mencionan dosis de radiación

entre 0'4 y 0'8 mSv a la altura del amplificador de Rayos X (42). En el estudio encabezado por Roman A. Hayda (43) se cita una exposición media por parte del cirujano a de 0'1 msV de radiación por procedimiento quirúrgico en Cirugía Ortopédica, el equivalente a una radiografía de tórax. Teniendo en cuenta que los cirujanos, aún con protección radiológica, realizan estas cirugías en repetidas ocasiones, parece un dato a tener en cuenta tanto en su propio beneficio como en el de sus pacientes.

En cuanto al tiempo quirúrgico, comprobamos que es la segunda variable en la que más diferencia se observa entre los dos grupos, con una *d* de Cohen de -2.01 [-2.69, -1.32] IC95%, que nuevamente interpretamos como una diferencia grande. Este valor se traduce en este caso a una diferencia de medias de -13.87 minutos [-16.08, -11.66] IC95% si tenemos en cuenta los diez estudios incluidos en la revisión. Las cirugías para reparar fracturas no suelen ser largas de por sí; en concreto las de los trabajos incluidos en esta revisión (todas ellas fracturas complejas anatómicamente) duran entre 1 y 2h aproximadamente, por lo que un ahorro medio de unos 14 minutos puede parecer a priori poco rentable. Observamos, sin embargo, cómo el tiempo quirúrgico es un valor que varía mucho en función del tipo de cirugía, normalmente aumentando la diferencia entre los dos grupos a medida que aumenta la complejidad de la misma. Es ya conocido por los especialistas de esta tecnología que, en otros campos con cirugías más complejas, como reconstrucciones maxilofaciales, la impresión 3D consigue un ahorro de tiempo quirúrgico sustancialmente mayor, del orden de 50 minutos (46), o 2h, como refleja Yun-feng Liu en uno de sus trabajos (47), en cuyo caso trabajan con cirugías de entre 8 y 10h de duración. En este contexto cabe preguntarse si la impresión 3D tendría un papel importante en el campo de la Cirugía Ortopédica y Traumatología a la hora de tratar deformidades y malformaciones musculoesqueléticas complejas desde el punto de vista anatómico y quirúrgico; algo no investigado en este trabajo, al centrarse exclusivamente en fracturas.

En lo que respecta a la pérdida de volumen sanguíneo durante la cirugía observamos en el meta-análisis una diferencia de medias estandarizada de -1.74 [-2.35, -1.12] IC95% para la *d* de Cohen, una diferencia nuevamente grande. Este valor equivale a una diferencia de medias cruda de -34.07 [-44.45; -23.69] 95% CI ml de sangre en el grupo que utiliza la impresión 3D. De los diez estudios incluidos en la revisión, observamos que las cirugías en las que se pierde mayor cantidad de sangre son las de fractura de calcáneo (36), y fractura humeral intercondilar (38) con pérdidas medias de 288.7 ml y 278.6 ml respectivamente, en el grupo control. Comparando estos datos con los del grupo experimental, se observa un ahorro medio de 62.60 ml para fractura de calcáneo y de 47.50 ml para fractura humeral intercondilar. La relevancia de estos datos radica en que para la variable “pérdida de volumen sanguíneo” no es tan importante la diferencia entre los dos grupos, sino el valor absoluto de sangre que se puede llegar a ahorrar en el grupo que utiliza la impresión 3D para la planificación quirúrgica. Estos datos apuntan a que el beneficio de la impresión 3D sería mayor a medida que aumenta la pérdida de volumen sanguíneo que supone una cirugía de este tipo de fracturas. En este contexto cabría investigar el beneficio de esta tecnología a la hora de operar a pacientes en los que una pérdida de sangre determinada suponga un riesgo inaceptable o una limitación para llevar a cabo la cirugía. En esta revisión todos los estudios incluidos cuentan con pacientes que no presentan comorbilidades a mayores de la fractura, y sólo uno de los trabajos incluidos (32) se ha hecho con pacientes ancianos (>65 años). Por este motivo, sería recomendable

indagar más sobre el papel de la impresión 3D en pacientes considerados frágiles o complejos.

Por otro lado, se comprueba que para los resultados clínicos postoperatorios (funcionalidad postoperatoria, resultado radiológico, tiempo de unión de la fractura y frecuencia y/o tipo de complicaciones) no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. En cuanto al tiempo de unión de fractura, hay que tener en cuenta que es una variable dependiente de factores intrínsecos del paciente, de las características de la fractura y de la metodología quirúrgica (48); lo cual explicaría que no existan diferencias estadísticamente significativas en función del uso de la impresión 3D, más aún sabiendo que los resultados radiológicos postquirúrgicos y las complicaciones postquirúrgicas tampoco muestran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos; en un contexto, además, en el que todos los pacientes están aleatorizados.

Lo que podemos sintetizar de todos estos datos es que el papel principal de la impresión 3D en este tipo de fracturas se basa en llegar a un buen resultado quirúrgico y funcional con mayor rapidez y seguridad durante la cirugía, ya que una parte importante de las decisiones se toma en la fase de planificación de la misma, y no durante el acto quirúrgico. Es evidente que esta metodología conlleva un tiempo extra durante la planificación quirúrgica, así como la colaboración de equipos multidisciplinares para el diseño virtual de los biomodelos; sin embargo es un trabajo que se ve recompensado en el ahorro de tiempo quirúrgico, ahorro de sangre y reducción de la exposición radiológica. Con la información recabada en esta revisión sistemática no ha sido posible determinar científicamente si el uso de esta técnica sería coste-efectivo, principalmente porque los artículos incluidos no lo mencionan explícitamente. Este es un punto en el que sería recomendable realizar una investigación más exhaustiva.

Una ventaja de esta revisión sistemática, además de la propia metodología, es la similitud metodológica que muestran todos los artículos incluidos, especialmente en lo que se refiere a la forma de evaluación de los resultados. Este hecho es lo que ha permitido realizar un meta-análisis de hasta cinco variables diferentes.

En el presente trabajo se hallan algunas limitaciones. Respecto a la estrategia de búsqueda, cabe señalar que sólo se han tenido en cuenta artículos publicados y una tesis doctoral, excluyendo así otra literatura gris que pudiera ser de interés. En esa línea, quedan fuera también artículos en otros idiomas distintos del inglés y del español. Respecto a la metodología, un punto a tener en cuenta es la alta heterogeneidad que se observa entre los distintos artículos a la hora de hacer el meta-análisis, evaluada mediante el estadístico I^2 . Observamos en nuestro estudio que todos los valores de I^2 puntúan por encima del 50%, lo que indica una alta heterogeneidad entre los artículos incluidos en el meta-análisis. Esto probablemente sea debido a que se han incluido artículos que evalúan fracturas de diferentes regiones anatómicas, aunque todas sean de esqueleto apendicular. En cuanto al contenido, quizás la limitación más importante sea que un gran número de los artículos incluidos están encabezados por los mismos autores, como es el caso de W. Zheng (34,36,38) y C. Chen (35,39), junto con el hecho de que el 90% de los artículos pertenezcan al mismo país (China).

6. CONCLUSIÓN:

Los estudios incluidos en esta revisión revelan la efectividad de la impresión 3D en el tratamiento quirúrgico de fracturas complejas de esqueleto apendicular, fundamentalmente para la reducción del tiempo quirúrgico, la reducción de volumen sanguíneo perdido durante las cirugías, así como para la reducción de la exposición a radiación intraoperatoria. Con la evidencia de la que se dispone, no se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a tiempo de unión de las fracturas, funcionalidad postoperatoria, resultado radiológico ni complicaciones postquirúrgicas.

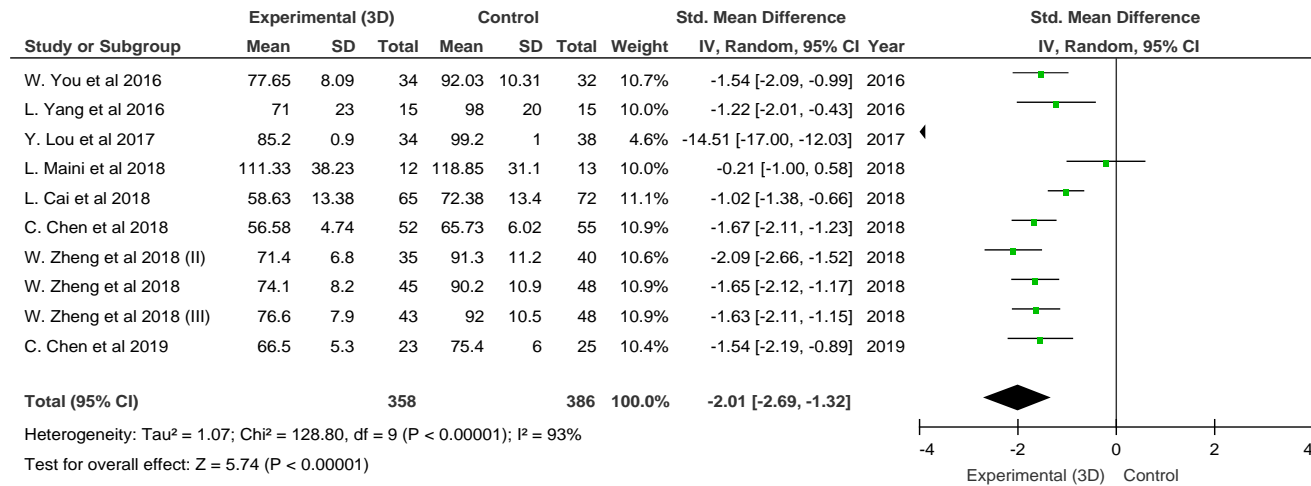
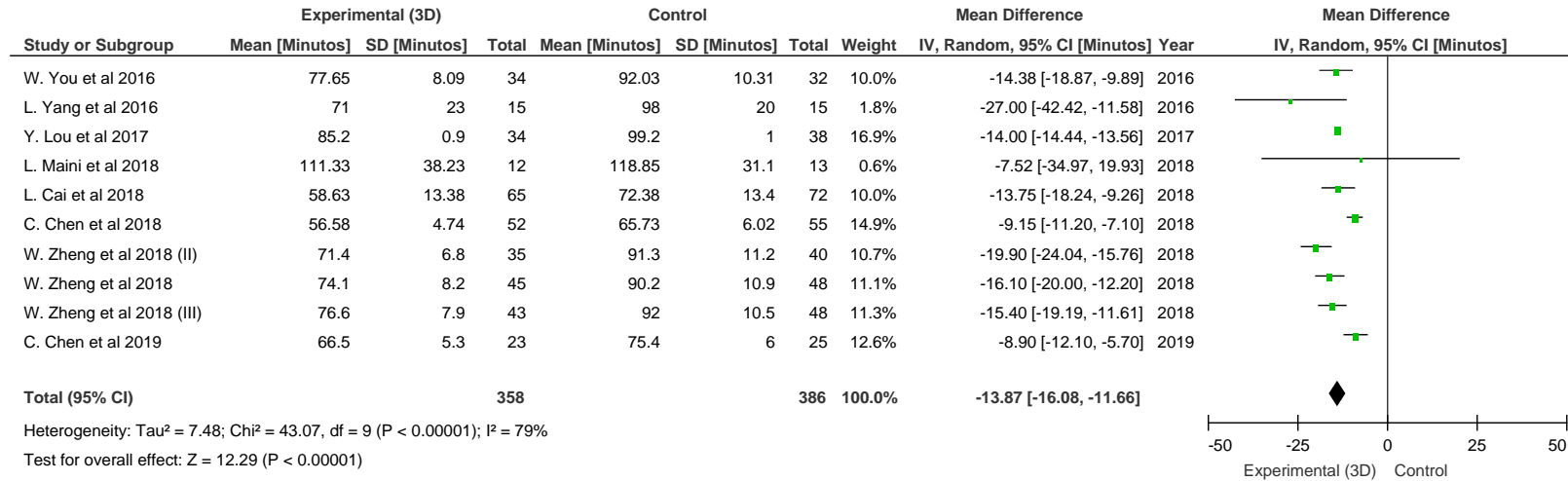
A la luz de estos datos y los de trabajos previos, se plantea la utilidad de la impresión 3D en el campo de la Cirugía Ortopédica y Traumatología para el tratamiento de fracturas especialmente complejas desde el punto de vista anatómico y reconstructivo. Asimismo, cabe evaluar su utilidad en pacientes cuya fragilidad o complejidad dificultan la realización de cirugías excesivamente largas o con pérdidas cuantiosas de sangre.

La impresión 3D es una tecnología en auge valorada muy positivamente por los pacientes que han hecho uso de ella, que podría aportar grandes beneficios en caso de ser implantada en los hospitales subsidiarios de la misma. No obstante, faltan estudios que evalúen su coste-beneficio de una forma más exhaustiva, adaptados a los distintos sistemas sanitarios de cada país.

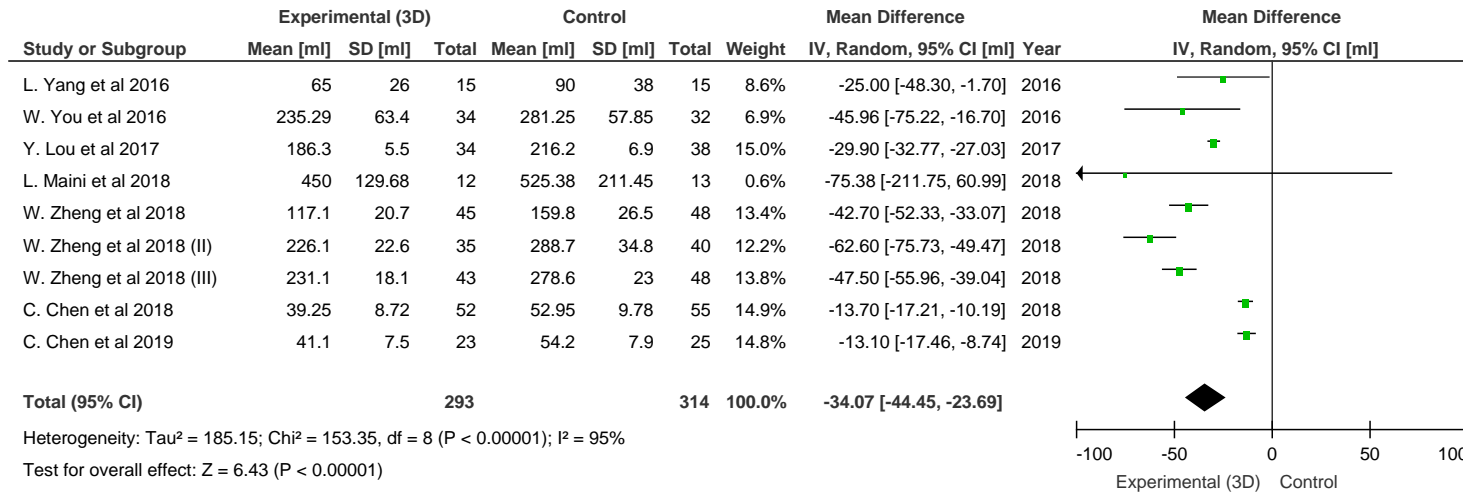
Por otro lado, sería de gran interés ofrecer y acercar a los médicos activos y en formación más información sobre esta tecnología, desde un punto de vista multidisciplinar en el que se aclare el papel de cada profesional y la forma de uso de la misma, con el objetivo de generar mayor interés y conocimiento entre los distintos profesionales sanitarios.

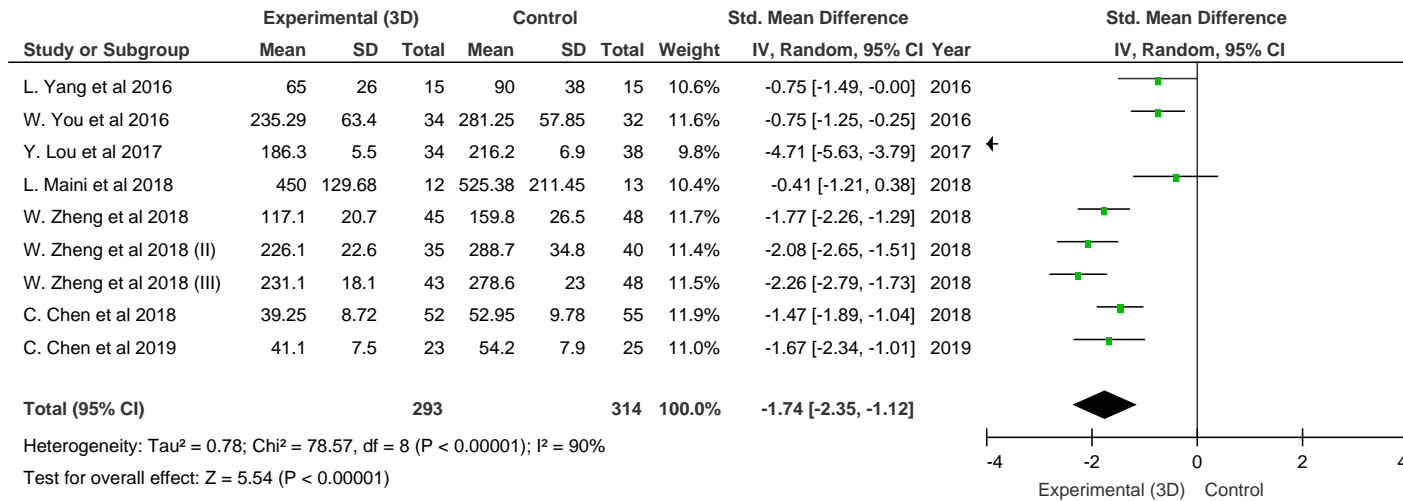
ANEXO I. Datos y gráficos del metaanálisis:

1. TIEMPO QUIRÚRGICO

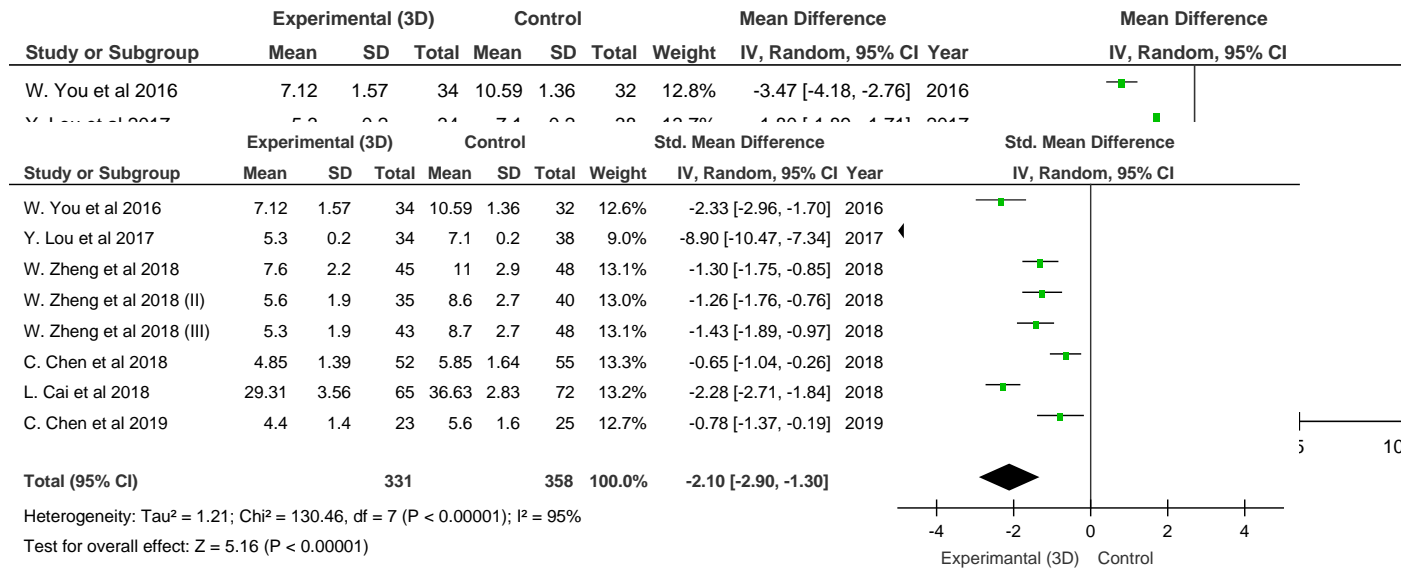


2. VOLUMEN DE SANGRE PERDIDO

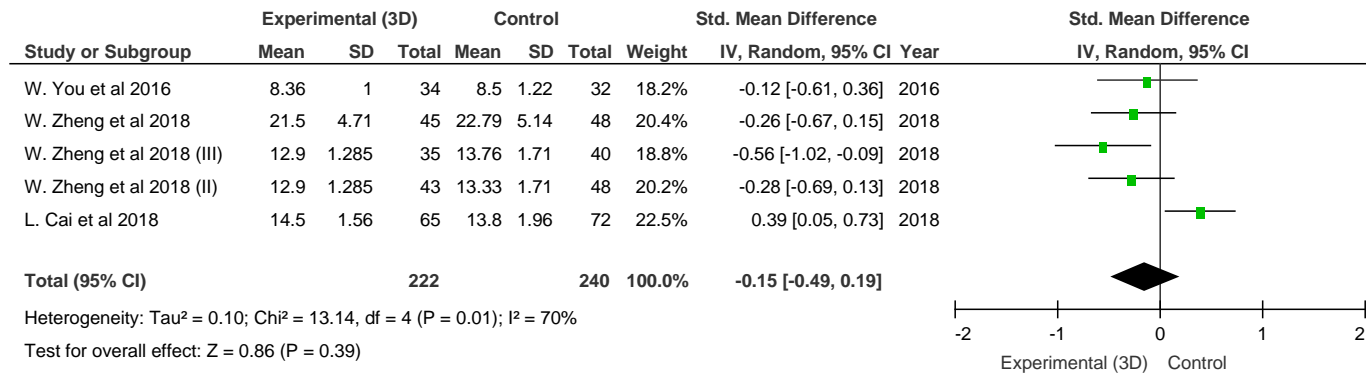
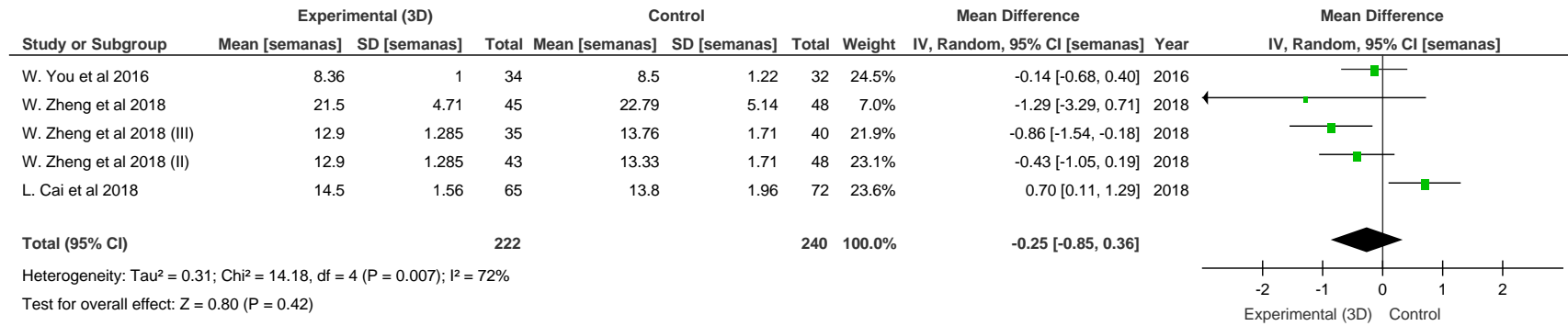




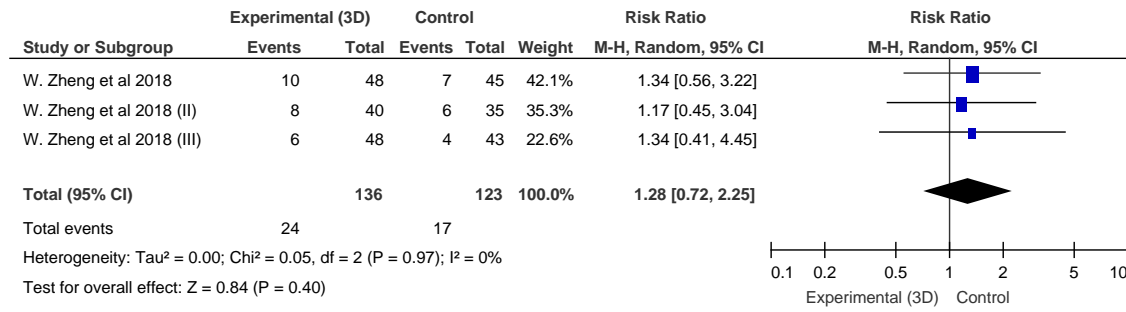
3. N° FLUOROSCOPIAS



4. TIEMPO DE UNIÓN FRACTURA



5. COMPLICACIONES



ANEXO II. Tabla resumen de características de los estudios

Autor (año)	N (exp + contr)	Tipo fractura	Aplicación Impresión 3D	Parámetros evaluados		Observaciones	
				p<0'05	p>0'05		
L. Yang et al (2016) (31)	30 (15+15)	Trimaleolar (tobillo)	Plan virtual + modelo 3D	Tiempo qx Vol. Sangre		Se hacen cuestionarios a cirujanos y pacientes.	2
W. You et al (2016) (32)	66 (34+32)	Humeral proximal	Plan virtual + modelo 3D + modelo placa	Tiempo qx Vol. Sangre Fluoroscopia	Tiempo unión fx Longitud placa	Población anciana (61-76 años)	5
Y. Lou et al (2017) (33)	72 (34+38)	Platillo tibial	Plan virtual + modelo 3D	Tiempo qx Vol. Sangre Fluoroscopia Función artic		Se hacen cuestionarios a cirujanos y pacientes.	6
W. Zheng et al (2018) (34)	93 (45+48)	Pilón tibial	Plan virtual + modelo 3D +	Tiempo qx Vol. Sangre Fluoroscopia % reducc anatom Opinión pacientes	Tiempo unión fx Función artic Complicaciones	Se pierden 7 pacientes en seguimto (al inicio n=100).	7
L. Cai et al (2018) (40)	137 (65+72)	Pelvis inestable	Plan virtual + modelo 3D	Tiempo qx Fluoroscopia	Tiempo unión fx Reducción fx Eficacia posterior	Estudio observacional retrospectivo.	4
C. Chen et al (2018) (35)	107 (52+55)	Radio distal "Die-Punch"	Plan virtual + modelo 3D	Tiempo qx Vol. Sangre Fluoroscopia Satisfacción médico-pacte	Función articular Result. Rx	Se hacen cuestionarios a cirujanos y pacientes.	7
W. Zheng et al (2018) (36)	75 (35+40)	Calcáneo	Plan virtual + modelo 3D +	Tiempo qx Vol. Sangre Fluoroscopia	Tiempo unión fx Función articular Result. Rx Complicaciones	Se hacen cuestionarios a cirujanos y pacientes.	6
L. Maini et al (2018) (37)	25 (12+13)	Acetábulo	Plan virtual + modelo 3D + modelo placa	Tiempo qx Vol. Sangre G° desplz post-qx Reducción NCCT		Descripciones precisas de tiempos y coste	1
W. Zheng et al (2018) (38)	91 (43+48)	Humeral intercondilar	Plan virtual + modelo 3D +	Tiempo qx Vol. Sangre Fluoroscopia	Tiempo unión Función artic Complicaciones	Se hacen cuestionarios a cirujanos y pacientes.	6
C. Chen et al (2019) (39)	48 (23+25)	Radio distal	Plan virtual + modelo 3D	Tiempo qx Vol. Sangre Fluoroscopia Satisfacción médico-pacte	Función articular Result. Rx	Se hacen cuestionarios a cirujanos y pacientes. Pérdidas seguimto.	8

BIBLIOGRAFÍA

1. Gross BC, Erkal JL, Lockwood SY, Chen C, Spence DM. Evaluation of 3D printing and its potential impact on biotechnology and the chemical sciences. *Anal Chem.* 2014; 1;86(7):3240–53.
2. Schubert C, Van Langeveld MC, Donoso LA. Innovations in 3D printing: A 3D overview from optics to organs. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(2):159–61.
3. SPIE-Professional. Chuck Hull: Pioneer in Stereolithography [Internet]. (consulted 2019 Dec 26). Available from: <https://spie.org/news/spie-professional-magazine-archive/2013-january/chuck-hull?SSO=1>
4. Sachs E. M. Haggerty, J. S.; Cima, M. J. Williams PA. Threedimensional printing techniques. U.S.: 204; 055.
5. 3DSystems. Solutions [Internet]. (consulted 2019 Dec 26). Available from: <https://www.3dsystems.com/solutions#by-industry>
6. Xia R, Zhai Z, Chang Y, Li H. Clinical Applications of 3-Dimensional Printing Technology in Hip Joint. *Orthop Surg.* 2019;11(4):533–44. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/os.12468>
7. Bagaria V, Bhansali R, Pawar P. 3D printing- creating a blueprint for the future of orthopedics: Current concept review and the road ahead. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma.* Elsevier B.V.; 2018;9:207–12.
8. Mirai3D. Biomodelos médicos 3D y Planeamiento quirúrgico | Mirai Medical 3D [Internet]. (consulted 2019 Dec 28). Available from: <https://www.modelosmedicos.com/dicom3dmagic>
9. Martínez-Seijas PU del PV. Uso de los biomodelos e impresión 3D en la disminución de la variabilidad clínica. Gestión por procesos en la Cirugía Reconstructiva de Cabeza y Cuello. Tesis Dr. 2015;
10. Chen X. ZG. Accurate fixation of plates and screws for the treatment of acetabular fractures using 3D-printed guiding templates: an experimental study. *Injury.* 2017;48:1147–54.
11. Wang B, Hao Y, Pu F, Jiang W SZ. Computer-aided designed, three dimensional-printed hemipelvic prosthesis for peri-acetabular malignant bone tumour. *Int Orthop.* 2018;42:687–694.
12. Chen X, Xu L, Wang Y, Hao Y WL. Image-guided installation of 3Dprinted patient-specific implant and its application in pelvic tumor resection and reconstruction surgery. *Comput Methods Programs Biomed.* 2016;125:66–78.
13. Angelats Lobo D, Ginestra P. Cell Bioprinting: The 3D-Bioplotter™ Case. *Mater (Basel, Switzerland).* 2019; 12(23).
14. Wang X. Advanced Polymers for Three-Dimensional (3D) Organ Bioprinting. *Micromachines.* 2019;10(12).
15. Wan Z, Zhang P, Liu Y, Lv L, Zhou Y. Four-dimensional bioprinting: Current developments and applications in bone tissue engineering. *Acta Biomater.* 2019;
16. Yu C, Ma X, Zhu W, Wang P, Miller KL, Stupin J, et al. Scanningless and continuous 3D bioprinting of human tissues with decellularized extracellular matrix. *Biomaterials.* 2019;194:1–13.
17. Arslan-Yildiz A, El Assal R, Chen P, Guven S, Inci F, Demirci U. Towards artificial tissue models: Past, present, and future of 3D bioprinting. *Biofabrication.* Institute of Physics Publishing; 2016;8.
18. Cui H, Nowicki M, ... JF-A healthcare, 2017 undefined. 3D bioprinting for organ regeneration. *Wiley Online Libr.* (consulted 2019 Dec 28); Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adhm.201601118>
19. Zerr J, Chatzinoff Y, Chopra R, Estrera K, Chhabra A. Three-dimensional printing for preoperative planning of total hip arthroplasty revision: case report. *Skeletal Radiol.*

- 2016;45(10):1431–5.
20. Hughes A, O'Donnchadha B, Tansey A, McMahon C, Hurson C. Acetabular reconstruction using 3D printing in revision hip arthroplasty. *Int J Surg.* 2015;23:S82.
 21. Therapeutics CV-P and, 2014 undefined. Medical applications for 3D printing: current and projected uses. [ncbi.nlm.nih.gov \[Internet\].](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4189697/) (consulted 2019 Dec 30); Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4189697/>
 22. Wang S, Wang L, Liu Y, Ren Y, Jiang L, Li Y, et al. 3D printing technology used in severe hip deformity. *Exp Ther Med.* 2017;14(3):2595–9.
 23. Mishra A, Verma T, Vaish A, Vaish R, Vaishya R, Maini L. Virtual preoperative planning and 3D printing are valuable for the management of complex orthopaedic trauma. *Chinese J Traumatol - English Ed.* 2019.
 24. Gupta R, Khanchandani P. Intercondylar fractures of the distal humerus in adults: A critical analysis of 55 cases. *Injury.* 2002;33(6):511–5.
 25. Villar RN, Marsh D, Rushton N, Greatorex RA. Three years after Colles' fracture. A prospective review. *J Bone Jt Surg - Ser B.* 1987;69(4):635–8.
 26. Sarmiento A, Ebramzadeh E, Brys D, Tarr R. Angular deformities and forearm function. *J Orthop Res.* 1992;10(1):121–33.
 27. Michielsen M, Van Haver A V., Vanhees M, van Riet R, Verstreken F. Use of three-dimensional technology for complications of upper limb fracture treatment. *EFORT Open Rev.* 2019;4(6):302–12.
 28. Bizzotto N, Tami I, Tami A, Spiegel A, Romani D, Corain M, et al. 3D Printed models of distal radius fractures. *Injury.* 2016;47(4):976–8.
 29. Yang L, Grottkau B, He Z, Ye C. Three dimensional printing technology and materials for treatment of elbow fractures. *Int Orthop.* 2017;41(11):2381–7.
 30. Diment LE, Thompson MS, Bergmann JHM. Clinical efficacy and effectiveness of 3D printing: A systematic review. *BMJ Open.* 2017;7(12).
 31. Yang L, Shang XW, Fan JN, He ZX, Wang JJ, Liu M, et al. Application of 3D Printing in the Surgical Planning of Trimalleolar Fracture and Doctor-Patient Communication. *Biomed Res Int.* 2016.
 32. You W, Liu LJ, Chen HX, Xiong JY, Wang DM, Huang JH, et al. Application of 3D printing technology on the treatment of complex proximal humeral fractures (Neer3-part and 4-part) in old people. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016;102(7):897–903.
 33. Lou Y, Cai L, Wang C, Tang Q, Pan T, Guo X, et al. Comparison of traditional surgery and surgery assisted by three dimensional printing technology in the treatment of tibial plateau fractures. *Int Orthop.* 2017;41(9):1875–80.
 34. Zheng W, Chen C, Zhang C, Tao Z, Cai L. The Feasibility of 3D Printing Technology on the Treatment of Pilon Fracture and Its Effect on Doctor-Patient Communication. *Biomed Res Int.* 2018.
 35. Chen C, Cai L, Zhang C, Wang J, Guo X, Zhou Y. Treatment of Die-Punch Fractures with 3D Printing Technology. *J Investig Surg.* 2018;31(5):385–92.
 36. Zheng W, Tao Z, Lou Y, Feng Z, Li H, Cheng L, et al. Comparison of the Conventional Surgery and the Surgery Assisted by 3d Printing Technology in the Treatment of Calcaneal Fractures. *J Investig Surg.* 2018;31(6):557–67.
 37. Maini L, Verma T, Sharma A, Sharma A, Mishra A, Jha S. Evaluation of accuracy of virtual surgical planning for patient-specific pre-contoured plate in acetabular fracture fixation. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018;138(4):495–504.
 38. Zheng W, Su J, Cai L, Lou Y, Wang J, Guo X, et al. Application of 3D-printing technology in the treatment of humeral intercondylar fractures. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018;104(1):83–8.
 39. Chen C, Cai L, Zheng W, Wang J, Guo X, Chen H. The efficacy of using 3D printing models in the treatment of fractures: A randomised clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1):4–11.

40. Cai L, Zhang Y, Chen C, Lou Y, Guo X, Wang J. 3D printing-based minimally invasive cannulated screw treatment of unstable pelvic fracture. *J Orthop Surg Res.* 2018;13(1):1–7.
41. Lal H, Patralekh MK. 3D printing and its applications in orthopaedic trauma: A technological marvel. Vol. 9, *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma.* Elsevier B.V.; 2018:260–8.
42. Unfallchirurgie A, Wiederherstellungschirurgie P. Uso de rayos X en la cirugía especializada en los accidentes y en la ortopedia. 2012:128–35.
43. Hayda RA, Hsu RY, Mason DePasse J, Gil JA. Radiation exposure and health risks for orthopaedic surgeons. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018;26(8):268–77.
44. Crawley MT, Rogers AT. Dose \pm area product measurements in a range of common orthopaedic procedures and their possible use in establishing local diagnostic reference levels. 2000;73(1999):740–4.
45. Radiologyinfo.org. Dosis de radiación en exámenes de rayos X y TAC Qué son los rayos X y qué hacen. 2016;1–4.
46. Seruya M, Fisher M, Rodriguez ED. Computer-assisted versus conventional free fibula flap technique for craniofacial reconstruction: An outcomes comparison. In: *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2013:1219–28.
47. Liu Y feng, Xu L wei, Zhu H yong, Liu SSY. Technical procedures for template-guided surgery for mandibular reconstruction based on digital design and manufacturing. *Biomed Eng Online.* 2014;13(1):63.
48. Matson AP, Hamid KS, Adams SB. Predictors of Time to Union After Operative Fixation of Closed Ankle Fractures. *Foot Ankle Spec.* 2017;10(4):308–14.