

**DOCTORADO EN BIOLOGÍA MOLECULAR,
BIOMEDICINA E INVESTIGACIÓN CLÍNICA**



TESIS DOCTORAL

**ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO NCT03738488:
MODELOS ANATÓMICOS 3D VERSUS IMÁGENES
RADIOLÓGICAS PARA PLANIFICACIÓN
QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON CÁNCER DE
CÉLULAS RENALES Y TROMBO TUMORAL
VASCULAR**

Doctorando: Inés Rivero Belenchón

Sevilla, 04 de octubre de 2022

Directora: Dra. Carmen Belén Congregado Ruíz

Director: Dr. Rafael Antonio Medina López

Tutor: Dr. Francisco Esteban Ortega

Unidad de Gestión Clínica de Urología y Nefrología.

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Universidad de Sevilla



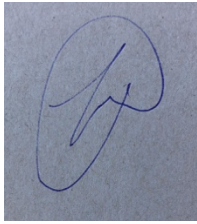
D. FRANCISCO ESTEBAN ORTEGA, catedrático de otorrinolaringología de la Universidad de Sevilla (US).

D. RAFAEL ANTONIO MEDINA LÓPEZ, Doctor en Medicina, Profesor ASCIS del Departamento de Cirugía de la US y Director de la Unidad de Gestión Clínica (UGC) de Urología-Nefrología del Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) de Sevilla.

Dña. CARMEN BELÉN CONGREGADO RUÍZ, Doctora en Medicina y Facultativa Especialista en Urología de la UGC de Urología-Nefrología del HUVR de Sevilla

CERTIFICAN, que Dña. **INÉS RIVERO BELENCHÓN**, Facultativa Especialista en Urología en el HUVR, ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo de investigación titulado “Ensayo clínico multicéntrico NCT03738488: modelos anatómicos 3D versus imágenes radiológicas para planificación quirúrgica en pacientes con cáncer de células renales y trombo tumoral vascular”, y que reúne las condiciones necesarias para ser presentado como Tesis Doctoral en la Universidad de Sevilla.

Y para que así conste, expiden y firman la presente certificación en Sevilla
a 04 de octubre de 2022



D. Francisco Esteban Ortega
(TUTOR)

MEDINA
LOPEZ
RAFAEL
ANTONIO -
28721725S

Firmado
digitalmente por
MEDINA LOPEZ
RAFAEL ANTONIO -
28721725S
Fecha: 2022.10.13
14:04:08 +02'00'

CONGREGAD
O RUIZ M
CARMEN
BELEN -
28742316K

Firmado
digitalmente por
CONGREGADO RUIZ
M CARMEN BELEN -
28742316K
Fecha: 2022.10.12
11:29:45 +02'00'

D. Rafael Antonio Medina López
(DIRECTOR)

Dña. Carmen Belén Congregado Ruíz
(DIRECTORA)

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Rafael Medina, por la dirección de esta tesis doctoral, por ser un estímulo incesante en mi aprendizaje y un modelo a seguir.

A la Dra. Belén Congregado, por haber dirigido y formado parte de esta tesis doctoral, por ser un referente en mi formación y un apoyo constante.

Al Prof. Francisco Esteban, tutor de esta tesis, por su disponibilidad y cercanía.

A D. Gorka Gómez Ciriza, responsable del Fab_Lab, por su dedicación y esfuerzo, que han permitido la materialización de este proyecto.

A la Dra. Victoria Gómez Dos Santos y al Prof. Javier Burgos Revilla, del Hospital Universitario Ramón y Cajal, por su compromiso con el proyecto e inestimable aportación.

Al Prof. Ángel Vilches, por su valiosa colaboración en el análisis de los resultados, por su implicación y apoyo.

Al equipo quirúrgico, especialmente al Dr. Conde, y a los radiólogos que han participado en este proyecto, por su esfuerzo y contribución al mismo.

A todos mis compañeros del Servicio de Urología del HUVR, y en especial a las Dras. García y Parra, por haberme acompañado y apoyado siempre.

A mis padres, por ser un ejemplo de esfuerzo, dedicación y constancia.

A Pol, por su apoyo constante y por haberme regalado el refugio de paz necesario para acabar esta tesis doctoral.

A mis amigas, por estar siempre ahí y ser el impulso y la fuerza de mi día a día.

RESUMEN

El cáncer de células renales (CCR) con trombo tumoral vascular (TTV) es un reto terapéutico, que hace imprescindible una adecuada planificación quirúrgica. Los modelos 3D son copias impresas de la anatomía del paciente a partir de las imágenes radiológicas que podrían mejorar la planificación quirúrgica.



<https://www.youtube.com/watch?v=EIVeJo9P4Xo>

Objetivos:

Determinar si en CCR y TTV la planificación quirúrgica con modelos 3D es factible y, si en comparación con las pruebas de imagen, permite una cirugía más predecible, eficaz y costo-beneficiosa.

Metodología:

Ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico, sobre una cohorte de pacientes con CCR y TTV (n=66). Brazo experimental: planificación con imagen y modelo 3D; brazo control: planificación con imagen. Se evaluó: 1) predictibilidad (concordancia entre planificación y cirugía); 2) Resultados quirúrgicos (tiempo quirúrgico, complicaciones, tiempo hospitalario). Se valoró la satisfacción de urólogos y pacientes y el coste-beneficio.

Resultados

Se obtuvo un modelo 3D factible para planificar y simular la cirugía. La concordancia entre planificación y cirugía fue mayor en el grupo 3D (Kappa 0,9 – 1 vs. 0 – 1). No hubo diferencias en tiempo quirúrgico ($p = 0,9$). Hubo menos complicaciones ($p < 0,0001$) y tiempo de estancia en UCI ($p = 0,006$) en el grupo 3D. Se demostró el coste beneficio de la impresión 3D y, tanto urólogos como pacientes, quedaron muy satisfechos con los modelos.

Conclusiones

- Se obtuvo un modelo 3D factible para planificación quirúrgica.
- El modelo 3D demostró mayor capacidad de predicción y mejores resultados quirúrgicos.
- La planificación con modelos 3D fue costo-beneficiosa y el nivel de satisfacción tanto de pacientes como urólogos fue muy elevado.

ABSTRACT

Renal cell carcinoma (RCC) with vascular tumor thrombus (TTV) represents a therapeutic challenge, being essential an adequate surgery planning. 3D biomodels are printed copies of the patients anatomy from radiological images. Its visual and tactile experience may improve surgery planning.

Objectives:

To determine whether surgery planning based on 3D models is feasible in CCR and TTV and if, in comparison with the conventional surgery planning, allows a more predictable, effective and cost-effective surgery.

Methodology:

Randomized, multicenter clinical trial on a cohort of patients diagnosed with RCC and TTV who underwent a nephrectomy with thrombectomy (n=66). Study group: surgery planning with images and 3D models; Control group: surgery planning with images. We evaluated: 1) predictability (agreement between planning and surgery); 2) surgery outcomes (surgery time, complications, hospitalization time). We assessed satisfaction level in urologists and patients and costs.

Results:

We obtained a feasible 3D model for surgery planning and simulation. The level of agreement between the panning and the surgery was higher in the 3D group (Kappa 0,9 – 1 vs. 0 – 1). There was no difference in surgery time ($p = 0,9$). There were less complications ($p < 0,0001$) and less time in the intensive unit care ($p = 0,006$) in the 3D group. 3D planning was cost-effective and surgeons and patients were very satisfied with the models.

Conclusions

- We obtained a feasible 3D model for surgery planning.
- Surgery planning with 3D models was more predictive and got better surgery outcomes in comparison with conventional surgery planning.
- Surgery planning with 3D models was cost-effective and both surgeons and patients were satisfied with it.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	3
Cáncer renal	3
Epidemiología	3
Etiopatogenia y factores de riesgo	5
Histopatología	8
Cáncer renal con afectación vascular	12
Introducción y epidemiología	12
Anatomía quirúrgica	15
Presentación clínica	17
Factores pronósticos	18
Diagnóstico por imagen	19
Estadaje y clasificación	28
Manejo terapéutico	30
Complicaciones postquirúrgicas	43
Resultados oncológicos	43
Conclusiones	44
Generalidades sobre la impresión 3D en medicina	45
Deposición fundida (FDM)	47
Tecnología PolyJet	54
Aplicaciones de la Impresión 3D en medicina	56
Modelos anatómicos 3D	57
Aplicaciones de la impresión 3D en urología	60
Planificación quirúrgica	61
Simulación quirúrgica	64
Aprendizaje para estudiantes y residentes	68
Educación para el paciente	69
Aplicaciones de la impresión 3D en cáncer renal con afectación vascular	70
Conclusiones acerca de la impresión 3D en urología	73
JUSTIFICACIÓN	77
OBJETIVOS	83
HIPÓTESIS	87

MATERIAL Y MÉTODO.....	91
Ámbito de estudio	91
Periodo de estudio.....	91
Tipo de estudio	91
Esquema del diseño	92
Criterios de inclusión y exclusión	94
Justificación del tamaño muestral.....	94
Selección de la muestra	95
Proceso de aleatorización	95
Variables	95
Descripción de las fases del estudio	96
Mediciones de resultados	116
Estrategia de búsqueda bibliográfica	118
Registro de pacientes.....	120
Aspectos éticos.....	121
Recogida de datos.....	122
Estadística y análisis de datos	122
Limitaciones del diseño del estudio	123
RESULTADOS	129
Fase preclínica	129
1. Obtención de un modelo 3D	129
2. Estudio de Factibilidad	131
Fase clínica	139
3. Estudio de predictibilidad	148
4. Estudio de eficacia	158
Fase postclínica.....	166
5. Estudio de coste – beneficio	166

6. Estudio de utilidad y satisfacción con la impresión 3D	167
7. Estudio de utilidad del 3D virtual vs. 3D impreso	170
DISCUSIÓN.....	175
La revolución de la impresión 3D en medicina.....	175
Impresión 3D en urología.....	176
Limitaciones de los estudios publicados.....	179
Cáncer renal con trombo tumoral vascular.....	182
Análisis crítico de nuestro estudio.....	185
Validación de un modelo 3D para planificación y simulación quirúrgica en CCR con TTV .	185
Aumento de la predictibilidad y optimización de los resultados quirúrgicos.....	191
Ahorro de costes y satisfacción tras planificación quirúrgica con modelo de impresión 3D	196
Limitaciones del estudio	201
Aplicabilidad de los resultados.....	203
Perspectivas de futuro	205
CONCLUSIONES.....	209
BIBLIOGRAFÍA.....	213
ANEXOS	275
ANEXO 1: FINANCIACIÓN PFIZER.....	275
ANEXO 2: ACUERDO DE COLABORACIÓN	276
ANEXO 3: PRODUCCIÓN CIENTÍFICA.....	277
Artículo científico	278
Comunicación en congresos.....	288
Premios	297
ANEXO 4: VARIABLES	300
ANEXO 5: GUÍA QUIRÚRGICA	316
ANEXO 6: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS.....	317

ANEXO 7: CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN DE PACIENTES CON LA IMPRESIÓN 3D	319
ANEXO 8: CUESTIONARIO DE UTILIDAD Y SATISFACCIÓN DE LOS URÓLOGOS CON LA IMPRESIÓN 3D	320
ANEXO 9: CUESTIONARIO DE UTILIDAD Y SATISFACCIÓN DE URÓLOGOS CON LA IMPRESIÓN 3D VS. RECONSTRUCCIÓN 3D VIRTUAL	323
ANEXO 10: ACEPTACIÓN COMITÉ ÉTICO	325
ANEXO 11: CONSENTIMIENTO INFORMADO	327
ANEXO 12: MODELOS DE IMPRESIÓN 3D	328
<i>APÉNDICES</i>	341
APÉNDICE 1: ABREVIATURAS	341
APÉNDICE 2: LISTA DE ILUSTRACIONES	344
APÉNDICE 3: LISTA DE TABLAS	352

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

Cáncer renal

Epidemiología

Cuando hablamos de cáncer de células renales (CCR) nos referimos a aquel que afecta al parénquima renal (90% de los tumores del riñón), excluyendo, por tanto, aquellos que afectan a la vía excretora [1] [2]. El CCR fue en 2020 el **16º cáncer más diagnosticado** a nivel **mundial**, suponiendo globalmente un **2,2%** de todos los diagnósticos oncológicos [3], siendo la frecuencia mayor en **varones** (2,7%) que en mujeres (1,6%) [3]. En cuanto a **mortalidad**, aunque la mayoría de los CCR se diagnostican en estadios localizados (65%), éste es considerado el tumor con más letalidad dentro de los cánceres urológicos comunes, con la mayor tasa anual de muertes respecto a nuevos casos, suponiendo el **1,8%** de todas las muertes por cáncer [3] [4].

Esto es lo que ocurre a nivel mundial, pero si nos fijamos solo en las estadísticas de **países desarrollados** como Estados Unidos (EEUU), la incidencia del cáncer renal es mayor. Así, según estadísticas de la SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results Program) que analiza anualmente los datos de cáncer en EEUU, en 2021 se estiman en esta región 76080 nuevos casos de CCR (4% del total de diagnósticos oncológicos) y 13780 muertes (2,3% de las muertes por cáncer) [5].

La Ilustración 1 representa los nuevos casos y muertes en EEUU por 100.000 habitantes entre los años 1992 y 2019, y, como podemos ver, la **tendencia** en los últimos años es hacia la estabilización de la incidencia y una ligera disminución de la mortalidad [5].

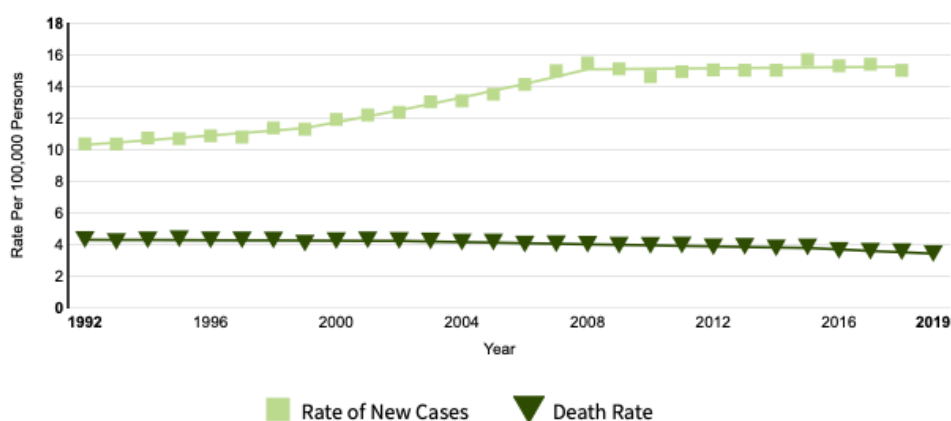


Ilustración 1. Datos SEER. Nuevos casos y muertes en EEUU por 100.000 habitantes. De: SEER 2021 [5]

A nivel global, la tendencia ha sido similar, con un incremento progresivo de la incidencia anual del CCR del 2% en las últimas dos décadas [6] como consecuencia de un incremento en el diagnóstico incidental [7]. Sin embargo, hay datos que apuntan hacia una estabilización de dicha tendencia en la mayoría de países desarrollados [5] [1] [8] [9]. En cuanto a mortalidad, la tendencia a nivel global no es homogénea. En EEUU, como hemos visto, se aprecia un ligero descenso, pero en Europa la distribución es irregular. Países como Francia, Alemania, Austria, Holanda o Italia presentan una tendencia a la baja desde 1990; mientras que otros como Croacia, Estonia, Grecia, Irlanda o Eslovaquia continúan con una tendencia al alza [6] [8].

La **distribución geográfica** del CCR tampoco es homogénea, con incidencias más elevadas en Europa y Norteamérica respecto a Sudamérica o Asia [6]. Además, existen también diferencias entre grupos étnicos de una misma región. Así, por ejemplo, la incidencia entre los hispanos afincados en EEUU es mucho más alta que la observada en América Latina, lo cual sugeriría que la diferente exposición ambiental podría desempeñar un papel determinante en el desarrollo de la enfermedad [10].

Respecto a la **distribución demográfica**, en Europa y EEUU la incidencia de CCR aumenta con la edad, siendo más frecuentemente diagnosticado entre los 65 y los 74 años, con una mediana de edad al diagnóstico de **64 años** [5] [9] [11]. La incidencia es mayor en **varones** con una distribución 1.5:1 respecto a mujeres [11], y con una tasa de mortalidad en éstos 3 veces superior a las mujeres [12].

Etiopatogenia y factores de riesgo

Los estilos de vida juegan un papel fundamental en el desarrollo del CCR y prueba de ello es su diferente distribución geográfica. Se han analizado múltiples factores, pero los que parece que tienen mayor repercusión sobre la aparición de CCR son: el **tabaco**, la **obesidad** y la **hipertensión** (HTA) como factores de riesgo; y el **alcohol** como factor protector.

Tabaco

El tabaco posee una gran cantidad de sustancias (como aminas aromáticas e hidrocarburos policíclicos aromáticos) que provocan daño en el ADN mediante formación de aductos, roturas o cambios en sus bases. Un meta-análisis de 2016 con 17.245 CCR y 12.501 controles demostró que el tabaco era factor de **riesgo** de CCR [13]. Sus resultados indicaron que el riesgo relativo (RR) de CCR era significativamente mayor en fumadores (RR 1.31, 95% IC 1.22-1.40) [tanto activos (RR 1.36, 95% IC 1.19-1.56), como exfumadores (RR 1.16, 95% IC 1.08-1.25)], respecto a no fumadores. Además, la supervivencia cáncer específica (SCE) fue menor en pacientes expuestos a tabaco, con un riesgo de muerte por CCR mayor en fumadores (RR 1.23, IC 95% 1.08–1.40) [tanto activos (RR 1.37, IC 95% 1.19–1.59), como exfumadores (RR 1.02, IC 95% 0.90–1.15)] respecto a no fumadores. Otro meta-análisis previo [14] mostró resultados similares con una asociación dosis dependiente con el riesgo de CCR, así como una disminución del riesgo entre exfumadores respecto a fumadores activos. Además, en estudios recientes que analizan la influencia de distintos factores de riesgo en el CCR se ha visto que el tabaco es uno de los

factores más determinantes, por lo que descender su consumo es uno de los factores más influyentes a la hora de disminuir el riesgo de CCR [15].

Dieta

El impacto de la dieta en el desarrollo del CCR está actualmente en **debate**. Algunos estudios de casos y controles sugieren una asociación entre la ingesta de carnes y el CCR, sin embargo, los resultados parecen inconsistentes cuando el riesgo se ajusta por otras variables como el índice de masa corporal (IMC), la ingesta de alcohol o la de frutas y verduras [16] [17]. Respecto a éstas últimas, parece existir un efecto protector, con diferencias significativas, entre los que toman $\geq 600\text{g/día}$ de frutas y verduras respecto a los que ingieren $< 200\text{g/día}$, (RR 0.68, IC 95% 0.54 – 0.87) [16] [15]. Esto parece consecuencia del efecto protector de los carotenoides frente al estrés oxidativo causante de daños en el ADN celular.

Obesidad

La obesidad, junto al tabaco, son los factores de **riesgo** más influyentes en la aparición de CCR [16] [15]. Un meta-análisis de estudios prospectivos publicado en 2008 [18] demostró que valores más altos de IMC se relacionaban con mayor riesgo de CCR, con un aumento en el RR en pacientes obesos (IMC ≥ 30) de 1.24 (IC 95% 1.15–1.34) en hombres y 1.34 (95%, 1.25–1.42) en mujeres. Además, en el subgrupo de pacientes con IMC ≥ 35 , el RR aumentó a 2.47 (IC 95% 1.72–3.53) en hombres y 2.59 (IC 95% 1.70–3.96) en mujeres [19]. Sin embargo, a pesar de que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de CCR, paradójicamente, pacientes con CCR y mayor IMC, tienen mayor supervivencia global (SG) y SCE [20]. A día de hoy, no se conoce a ciencia cierta el motivo por el que esto ocurre, pero parece en parte explicado por las alteraciones en la expresión de genes que se producen en pacientes obesos.

Hipertensión (HTA)

En 2017 se publicó un meta-análisis de 18 estudios prospectivos en el que se demostraba que la HTA era factor de **riesgo** de CCR, con un RR de 1.67 (IC 95%, 1.46 – 1.90) respecto a la población sana [21]. Este riesgo, además, aumentaba con el incremento en las cifras de tensión arterial [21]. A pesar de estos resultados, siempre se ha debatido si los antihipertensivos pudieran también influir en el desarrollo del CCR, aunque ya en 2008 se publicó un artículo en el que se indicaba que esta relación era independiente de su consumo [22]. El mecanismo que parece estar detrás de la asociación entre HTA y CCR es el aumento en los productos de peroxidación lipídica provocados por cifras altas de tensión arterial (TA), que a su vez llevan a alteraciones en el ADN. Por otra parte, también se postula que el propio daño tubular producido por la HTA haría que el riñón estuviese más expuesto a los carcinógenos sanguíneos.

Alcohol

El consumo de alcohol parece tener un efecto **protector** sobre el desarrollo de CCR, como así se demostró en un meta-análisis en el que se incluían 20 estudios observacionales [23]. Sus resultados apuntaron que para cualquier ingesta de alcohol el RR de CCR respecto a los que no consumen alcohol es 0.85 (IC 95%, 0.80 – 0.92) [desglosado según cantidad de alcohol tenemos que: para una ingesta leve el RR es 0.90 (IC del 95%, 0.83 – 0.97), para una ingesta moderada 0,79 (IC del 95%, 0.71 – 0.88) y para una ingesta alta 0.89 (IC del 95%, 0.58 – 1.39)]. Además, estos resultados fueron consistentes al ajustar por tabaquismo, IMC e HTA. Otros estudios más recientes apoyan estos resultados [24], aunque todavía no se conocen los mecanismos por los que el alcohol es un factor protector. Se postula que puede ser consecuencia de su efecto diurético o de su interacción con la resistencia celular a insulina [25].

Otros factores

Existen múltiples patologías que se han intentado identificar como factores de **riesgo** de CCR, pero su relación causal todavía **no está clara**. Ejemplo

de ello son la insuficiencia renal [9], la Enfermedad Renal Quística Adquirida (ERQA) [26], la diabetes [24], las litiasis y las infecciones del tracto urinario inferior (ITU) [27].

Tampoco hay datos concluyentes acerca de la relación de factores ocupacionales [28], actividad física [24] o consumo de fármacos como analgésicos [29] con el desarrollo de CCR.

Genética

Solo el 5% de los CCR se relacionan con síndromes hereditarios con alteraciones genéticas bien conocidas, [30] como el Von Hippel-Lindau, el CCR papilar hereditario, el CCR de leiomiomatosis hereditaria y el síndrome de Birt-Hogg-Dube [31] [32]. Por tanto, la mayoría de los CCR son esporádicos y no se conocen bien los factores genéticos que influyen en su aparición, lo que está claro es que existe una predisposición familiar que además aumenta si el CCR ha aparecido antes de los 40 años, si es bilateral o multifocal [33]. Por ejemplo, un individuo que tiene un familiar de primer grado con CCR tiene el doble de riesgo que la población general de padecer este tumor [28]. Por otra parte, parece que existen algunas variaciones genéticas que predisponen a padecer CCR esporádico, como el factor 2 alfa inducible por hipoxia y las telomerasas [34].

Histopatología

Bajo el término general de carcinoma de células renales se agrupan todos los tumores primarios del parénquima renal. Es decir, diferentes tumores derivados de las distintas partes de la nefrona, con características genéticas, histológicas y a veces fenotípicas diferenciales. La nomenclatura de estos diferentes tipos de CCR está, desde hace unos años, homogeneizada por la *International Society of Urologic Pathology (ISUP)* y la *World Health Organization (WHO)* [2] que crearon una clasificación para sustituir a la clásica de Fuhrman. Además, crearon unas directrices para estandarizar el informe anatomopatológico de un CCR, que debe incluir:

tipo histológico, grado nuclear, presencia de características sarcomatoides, necrosis tumoral, invasión de estructuras adyacentes (vasos, sistema excretor y grasa perirrenal) y estadiaje (pT y pN) de acuerdo a la octava edición del *American Joint Committee on Cancer Staging Manual*.

Veremos a continuación los tipos histológicos más frecuentes.

Carcinoma renal de células claras

El carcinoma renal de células claras (CCRcc) es el tumor renal maligno más frecuente, constituyendo el **70%** de los tumores renales [35] [2] [36]. La mayoría son esporádicos, aunque existen algunos hereditarios (generalmente bilaterales o multifocales) [37] [38]. El diagnóstico suele ser como masa renal aislada, [39] [40] aunque en ocasiones dan síntomas como hematuria, dolor en flanco o efecto masa [39] [40]. La diseminación metastásica es hematogena, **con especial predilección por el seno venoso renal, la vena renal y la vena cava** [41] [42]. La supervivencia a 5 años es del 32% al 91% en función del estadio al diagnóstico (32% IV, 67% III, 74% II, 91% I) [43] [44] [45], suponiendo un pronóstico en general peor que el del CCR papilar y el cromóforo [46] [47], incluso tras estratificación por estadio y grado [48]. Las formas sarcomatoides o rabdoides pueden estar presentes y suponen un mal pronóstico.

A nivel genético, la mayoría de los CCRcc presentan mutaciones en el gen supresor de tumores Von Hippel Lindau (VHL) situado en el brazo corto del cromosoma 3 (3p25-26) [49]. Esta mutación puede estar presente tanto en pacientes con CCRcc esporádico como asociado al síndrome de VHL [37]. El gen VHL produce una proteína que interactúa con un complejo E3 ubiquitin ligasa que se dirige a los factores inducibles por hipoxia (FIH) para poliubiquitación y degradación proteosómica. Los FIH son factores de transcripción que activan genes como el factor de crecimiento endotelial (VEGF), que actúa como promotor de la angiogénesis. La ausencia de VHL funcionante permite a los FIH escapar de la degradación y que de este modo puedan contribuir a la tumorigénesis. Uno de los mecanismos más comunes de silenciamiento de VHL es la metilación de la región promotora

[49]. Por otra parte, la pérdida de alelos en el cromosoma 14q, 4p y 9p se han asociado a mal pronóstico [49] y se ha demostrado que genes relacionados con el remodelado de la cromatina como PBRM1, SETD2 y BAP1, son predictores de supervivencia [49] [50]. El inmunofenotipo del tumor muestra expresión nuclear de PAX8, común en prácticamente todos los tumores renales epiteliales [51] [52] [53], aunque también pueden expresar CAIX, vimentina, CD10 y pancitoqueratina [52] [53].

Carcinoma papilar de células renales (CCRp)

El CCRp es el segundo tumor renal maligno más frecuente, constituyendo un 15% de las neoplasias malignas renales en adultos [35] [2] [54]. Estos tumores son más frecuentemente multifocales en comparación a los de células claras [54] y aparecen a menudo en el contexto de una enfermedad renal terminal en riñones con cicatrices parenquimatosas o enfermedad quística adquirida [55]. La mayoría son esporádicos, aunque también se pueden ver en síndromes hereditarios como el síndrome familiar de CCRp [37] [54]. Macroscópicamente son tumores bien delimitados y friables, mientras que microscópicamente están constituidos por numerosos núcleos fibrovasculares de células malignas siendo característica la presencia de macrófagos espumosos infiltrando el estroma intercelular [38]. Clínicamente se presentan con sangrado espontáneo en el 8% de los casos [35] [2]. El sistema de gradación nuclear de la ISUP ha sido validado para el CCRp [56].

Clásicamente, estos tumores se han dividido en dos categorías siguiendo criterios citológicos e histológicos: CCRp tipo I y tipo II, con características morfológicas y pronósticas distintas [55] [57].

Las mutaciones característicamente asociadas al CCRp tipo I son las del MET; mientras que las del tipo II se asocian con la vía de activación del NRF2-ARE [2] [58] [59] [60]. Ganancias en los cromosomas 7 y 17 son especialmente comunes en el CCRp tipo I [59] [60], y las pérdidas en el cromosoma 9p y alteraciones en CDKN2A son típicas del CCRp tipo II [60].

Inmunohistoquímicamente muestran positividad de CK7, AE1/AE3, CAM5.2, EMA, AMACR, vimentina y CD10.

Carcinoma cromóforo de células renales (CCRcr) y oncocitoma renal (OCR)

El CCRcr y el OCR son dos entidades diferentes, pero en ocasiones difíciles de diferenciar con las técnicas de tinción habituales ya que ambos pueden estar formados por células oncocíticas eosinofílicas. Sin embargo, tienen un comportamiento biológico distinto: el CCRcr es un tumor maligno; mientras que el OCR, salvo raras excepciones tiene un comportamiento benigno [10].

El CCRcr supone el 5% de los CCR. Éste tiene un mejor pronóstico que el CCRcc y el CCRp, con una supervivencia a 5 años del 78-100% [61] [62] [63]. El CCRcr no debe ser clasificado según su grado nuclear pues posee una atipia nuclear intrínseca que no le confiere peor pronóstico [63]. Pacientes con síndrome de Birt-Hogg-Dubé tienen alta incidencia de CCRcr y de tumores híbridos oncocíticos/cromóforos (THOC) [64]. Este síndrome está asociado a mutaciones en el gen de la foliculina (recombinación en el cromosoma 17p11.2) y su herencia es autosómica dominante. Este síndrome se asocia a hamartomas del folículo piloso, quistes pulmonares y neumotórax espontáneos [64].

Diferenciación sarcomatoide

La diferenciación sarcomatoide no constituye un subtipo histológico como tal, sino que alude a un patrón de crecimiento que puede verse en cualquier variante histológica [10]. Se caracteriza por la aparición de células fusiformes, la diferenciación epitelial y mesenquimal, el incremento de la celularidad y la atipia celular. Esto le confiere alta agresividad, con tasas más altas de invasión locorregional, metástasis a distancia y mayor actividad proliferativa [10].

Cáncer renal con afectación vascular

Introducción y epidemiología

Como ya se ha comentado, el CCR supone alrededor del 2-3% de los diagnósticos oncológicos, siendo el 3º tumor genitourinario más frecuente, pero el que más letalidad produce [7]. Estos tumores tienen tendencia a la infiltración locorregional, con una predilección única por la infiltración vascular. Este particular tropismo por el sistema venoso facilita su propagación por la vena renal, la vena cava inferior e incluso la aurícula derecha, dando lugar a una forma especial de tumor localmente avanzado conocido como CCR con trombo tumoral vascular (TTV). Esta forma de presentación supone entre un 4% y un 10% de los CCR [65] de los cuales un 30-78% afectarán solo a la vena renal (nivel I), un 16-48% afectarán a la vena cava inferior (VCI) por debajo de las venas suprahepáticas (nivel II), un 4-25% a la VCI por encima de las venas suprahepáticas (nivel III) y solo un 2-11% llegarán a la aurícula derecha (nivel IV) [66] [67] [68] [69] [70] [71] [72]. Además, en torno a un 21% tendrán ganglios linfáticos positivos [73] y un 29-55% se presentarán o desarrollarán metástasis en algún momento de la enfermedad [74] [75] [76] [77] [70].

Respecto a las características demográficas de esta entidad, la edad media de presentación es de **63 años** (rango 19-91 años) [78] [73] [79] [80] y existe una preponderancia por el sexo **masculino**, con un 66.5% de casos en varones [81]. En cuanto a la histología, el 89.9% son de **células claras**, el 8,5% papilares y el 1,6% cromóforos [73].

El estándar de tratamiento en el CCR con TTV no metastásico es la **cirugía radical** mediante **nefrectomía y trombectomía** completa, siendo ésta la única opción curativa [81] [82] [83] [84]. La primera nefrectomía con trombectomía fue descrita en 1913 por Berg [85], pero no sería hasta la década de 1970 cuando los avances en las técnicas quirúrgicas y anestésicas permitieron que esta cirugía se convirtiese en el estándar de tratamiento en CCR con TTV.

Respecto a la significación pronóstica del trombo tumoral venoso hay mucho debate. Sabemos que, **sin tratamiento**, la supervivencia cáncer específica al año es del 41% al 49% en pacientes no metastásicos y del 10% al 23% en pacientes metastásicos [86]. La horquilla de supervivencia descrita para cada uno de los grupos (no metastásicos vs metastásicos) depende del nivel del trombo tumoral, siendo peor en aquellos pacientes con TTV por encima del diafragma [86]. Sin embargo, con tratamiento la historia natural de la enfermedad cambia, logrando tasas altas de supervivencia libre de enfermedad si se consigue una resección tumoral completa. Así, las supervivencias cáncer específica y global a 5 años en pacientes **no metastásicos tratados con cirugía** son del 40-65% y 52% respectivamente [87] [88]. A la luz de estas tasas de supervivencia, muchos autores defienden que la presencia de TTV en ausencia de infiltración de la pared de la vena cava no condiciona un empeoramiento pronóstico si el trombo tumoral puede ser extirpado por completo durante la cirugía [89]. No obstante, parece lógico pensar que un trombo tumoral más avanzado significa un estadio tumoral más evolucionado y por tanto peor pronóstico [81]. De hecho, los resultados publicados hasta la fecha a este respecto son contradictorios: mientras en algunas series la supervivencia parece ser independiente del nivel del trombo tumoral [90] [67] [84] [83] [70]; en otras el nivel del TTV sí tiene una significación pronóstica [91] [81] [92]. En cualquier caso, es evidente que, a pesar de una cirugía agresiva con intención curativa, el CCR con TTV es un tumor localmente avanzado con tasas de supervivencia muy alejadas del clásico 90-96% de supervivencia a 10 años descrito para CCR estadio pT1a [93] [94]. Además, la presencia de trombo tumoral tiene implicaciones más allá de las inherentes al estadiaje ya mencionadas, puesto que multiplica la complejidad del manejo de estos tumores como consecuencia de la vascularización colateral que se crea, la congestión venosa y el riesgo de embolización.

Por otra parte, aproximadamente un 25-30% de los **CCR metastásicos** (CCRM) se presentarán también con trombo tumoral venoso [95]. En estos casos, el papel de la **nefrectomía citorreductora** (NC) está en **debate** a

la luz de los ensayos clínicos (EC) CARMENA [96] y SURTIME [97] en los que se ha demostrado la no inferioridad de la terapia sistémica aislada frente a la NC más terapia sistémica posterior en pacientes con CCRm de riesgo intermedio-alto. No obstante, en series anteriores a estos EC se han descrito tasas de supervivencia cáncer específica del 6-29% a 5 años [87] y de supervivencia global del 40% a 3 años [88] con cirugía citorreductora. Últimamente, también se ha comparado de forma retrospectiva los resultados oncológicos de la cirugía citorreductora frente a la terapia sistémica demostrándose una mejoría en SG a favor de la NC en CCR con trombo tumoral en vena renal y VCI por debajo del diafragma [95]. Con todo ello, las guías Europeas del 2022 recomiendan la cirugía únicamente cuando se puedan eliminar todas las lesiones tumorales, seguido de una vigilancia estrecha posterior [98].

En cuanto al tratamiento neoadyuvante, no existe actualmente evidencia suficiente para recomendar su uso, ni con inmunoterapia ni con terapia diana, aunque hay algunos ensayos clínicos en marcha en CCR con TTV [99] [100], cuyos resultados estarán próximamente disponibles. La adyuvancia tampoco ha demostrado aumentar la supervivencia tras la nefrectomía en paciente no metastásicos, por lo que el uso de Sorafenib, Pazopanib, Everolimus, Girentixumab o Axitinib adyuvante no está recomendado (Nivel de Evidencia 1b, grado de recomendación fuerte de las Guías Europeas, EAU 2022) [98] [101] [102] [103]. Únicamente el Sunitinib demostró un beneficio frente a placebo en supervivencia libre de enfermedad en pacientes seleccionados con CCRcc de alto riesgo en el ensayo clínico (EC) S-TRACT aunque a costa de una mayor toxicidad [104]. Por tanto, su uso tampoco está recomendado de forma amplia (Nivel de Evidencia 1b, recomendación débil de las Guías EAU 2022) [98]. Recientemente se han publicado los primeros resultados con inmunoterapia en adyuvancia. KEYNOTE-564 [105] es el primer ensayo clínico fase III que demuestra mejoría de supervivencia libre de enfermedad con el uso de Pembrolizumab adyuvante versus placebo (HR: 0.68, 95% IC: 0.53- 0.87, $p = 0.001$) tras 24 meses de seguimiento, con una toxicidad

grado 3-5 de 32% vs. 18%. Por ello, nuestras guías clínicas de 2022, realizan una recomendación débil para el uso de Pembrolizumab adyuvante en pacientes sometidos a nefrectomía con intención curativa pero con alto riesgo de recurrencia (definido según los criterios de dicho estudio), hasta que se publiquen los resultados finales de supervivencia global de éste [98].

Anatomía quirúrgica

Los riñones son estructuras retroperitoneales rodeadas por la fascia de Gerota con su hilio ubicado a nivel del cuerpo vertebral L1. Posteriormente, se relacionan con el diafragma, el músculo cuadrado lumbar y los músculos psoas (mayor y menor). El riñón izquierdo, generalmente más craneal que el derecho, está limitado por el bazo, la glándula suprarrenal, la cola del páncreas y el ángulo esplénico del colon. El riñón derecho está limitado por el hígado, la glándula suprarrenal, el duodeno y el ángulo hepático del colon. Estas relaciones anatómicas deben tenerse presentes a la hora de planificar la cirugía, sobre todo cuando la anatomía del paciente está distorsionada por tumores renales grandes [106].

En el hilio encontramos, de anterior a posterior, la vena, la arteria y la pelvis renal. La arteria renal derecha es posterior a la vena cava inferior (VCI) y conocer su recorrido desde la aorta hasta el hilio es muy importante cuando un CCR derecho avanzado dificulta el abordaje del hilio. Por ello, en ocasiones se prefiere la identificación y ligadura de la arteria renal derecha en su origen, en el espacio interaortocava. La vena renal izquierda cruza anterior a la aorta, inferior a la arteria mesentérica superior y posterior al mesenterio del intestino delgado. Las venas suprarrenales y gonadales izquierdas drenan en la vena renal izquierda, mientras que las derechas drenan directamente en la VCI. Respecto a las venas que confluyen en la VCI se incluyen las venas hepáticas, las venas hepáticas menores, la vena frénica inferior derecha, la vena suprarrenal derecha, la vena gonadal derecha, las venas ilíacas comunes y las venas lumbares. En el contexto

de un trombo en la VCI, los sistemas venosos de los ácigos y hemiacigos pueden proporcionar drenaje colateral. La identificación de las ramas venosas colaterales antes de la cirugía es fundamental para disminuir el riesgo de sangrado durante la exposición de la VCI y la trombectomía tumoral [106] (Ilustración 2).

No obstante, existen variantes del estándar anatómico que conviene tener presentes. Respecto al sistema arterial, aproximadamente el 88-95% de los pacientes presentan una arteria renal única en estudios de imagen, frente al 80% de arterias renales únicas que encontramos en estudios de cadáveres [107]. Esta diferencia sugiere que las imágenes preoperatorias pueden no detectar algunas variantes clínicamente relevantes durante la cirugía. Además, es común encontrar arterias renales accesorias dirigidas hacia el polo superior o inferior del riñón que pueden provenir de la aorta o de la arteria renal principal. En cuanto al sistema venoso, también existen variantes que merecen especial atención. Las venas lumbares, por ejemplo, drenan en la vena renal izquierda en aproximadamente el 40% de los individuos [108]. Por otra parte, la persistencia de la vena supracardinal izquierda puede conducir a una VCI izquierda que se cruce a nivel de la vena renal y vuelva al lado derecho a la altura de la vena suprarrenal. Si, en cambio, tenemos una persistencia de ambas venas supracardinales podemos encontrarnos con una VCI doble y si tenemos una persistencia de la vena cardinal posterior nos encontraremos un uréter derecho retrocavo [109]. También es posible tener múltiples venas renales (más comúnmente en el lado derecho), una vena renal izquierda retroaórtica (presente en el 3% de la población) [109] o una vena renal izquierda circumaórtica. Todas estas variantes vasculares de la normalidad deben ser conocidas antes de la cirugía para hacer una adecuada planificación quirúrgica.

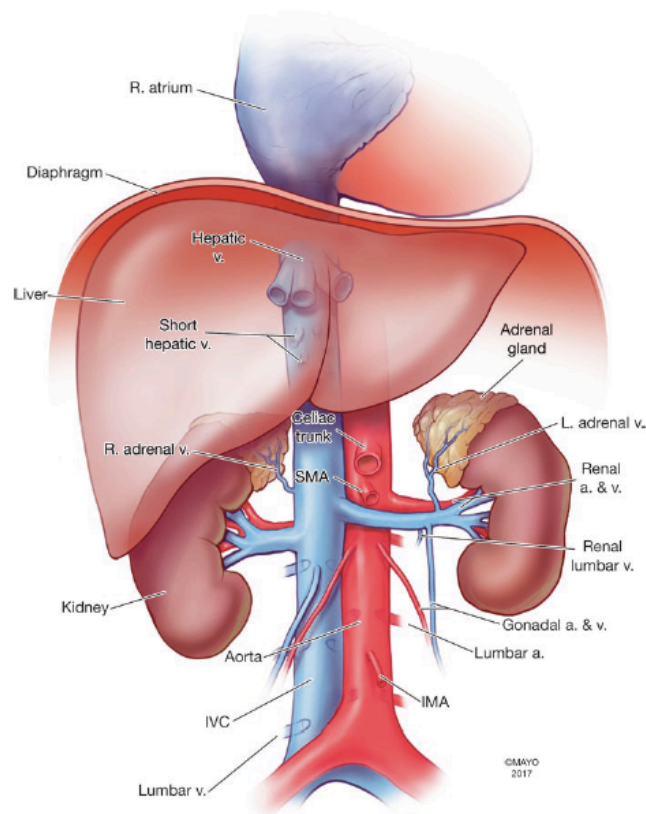


Ilustración 2. Anatomía vascular del retroperitoneo. De: Diagnosis and Surgical Management of Renal Tumors [110].

Presentación clínica

En las últimas décadas, el incremento en el uso de técnicas de imagen se ha asociado con un aumento en el diagnóstico de CCR incidental asintomático. Sin embargo, hasta el 95% de pacientes con CCR y trombo con extensión en VCI (\geq tipo II) se presentan con síntomas locales o sistémicos, frente al 63% de los que no se extienden hacia VCI (tipo I) [111]. La forma de presentación clínica más frecuente en CCR y TTV es: hematuria (35%), incidental (23%), dolor abdominal o en flanco (17%), síndrome constitucional (9%) y masa abdominal (2%) [84]. Respecto a la exploración física, debemos sospechar invasión tumoral de la VCI en pacientes con CCR y edemas en miembros inferiores, varicocele de reciente diagnóstico (especialmente en el lado derecho), dilatación de las venas de la pared abdominal, insuficiencia renal (por obstrucción de la vena

renal contralateral), tromboembolismo pulmonar o proteinuria [111]. Además, cuando el trombo obstruye las venas hepáticas podemos encontrar dolor abdominal, hepatomegalia o ascitis (síndrome de Budd-Chiari) [112] [113]. Por otra parte, no es infrecuente que en estos pacientes aparezcan alguno de los síndromes paraneoplásicos asociados al CCR, como hipertensión arterial (HTA), disfunción hepática no metastásica (Síndrome de Stauffer), policitemia o hipercalcemia [72].

Factores pronósticos

Se han estudiado mucho los factores pronósticos asociados al CCR con TTV. Respecto a algunos de los factores existe gran unanimidad, como el estadiaje TNM, el grado nuclear, la presencia de necrosis, las características sarcomatoides o la invasión de estructuras adyacentes [83] [114]. Respecto a otros, como la presencia de trombo tumoral friable [115] el tipo histológico [73] o el tamaño tumoral [116] [117] [118] [119] [87] [79] hay más debate. Y sobre otros factores como el nivel del trombo tumoral existe gran discrepancia [84] [83] [70] [81] [92].

Un metaanálisis de 2018 [120] que incluía solo pacientes tratados mediante nefrectomía y trombectomía intentó arrojar luz a este respecto. En éste se vio que en pacientes con **CCR y TTV (metastásicos y no metastásicos)**, los factores que influían negativamente sobre la SCE eran: presencia de trombo tumoral sobre VCI, tamaño tumoral grande, alto grado nuclear de Fuhrman, necrosis tumoral, diferenciación sarcomatoide, invasión de la grasa perinéfrica, invasión de la glándula suprarrenal, ganglios linfáticos positivos y presencia de metástasis en el momento de la cirugía. Por otra parte, los factores que influían negativamente sobre la SG eran: tamaño tumoral grande, alto grado nuclear de Fuhrman, necrosis tumoral, ganglios linfáticos positivos y presencia de metástasis en el momento de la cirugía. Sin embargo, analizando únicamente los pacientes con **CCR y TTV no metastásicos** encontramos que los factores que influían negativamente sobre la SCE eran: la presencia de síntomas clínicos, la presencia de

trombo tumoral sobre VCI, alto grado nuclear de Fuhrman y la invasión de la glándula suprarrenal; mientras que los que influían negativamente sobre la SG eran: la presencia de trombo tumoral friable, el grado nuclear 4 de Fuhrman y la necrosis tumoral; y los que determinaban la supervivencia libre de recurrencia (SLR) eran: tamaño tumoral grande, alto grado nuclear de Fuhrman y la invasión de la grasa perinéfrica. Esto hace pensar que los factores más determinantes sobre el pronóstico de esta entidad son las características biológicas del tumor primario [71], y el TNM más que el trombo tumoral en sí [121].

Con toda esta información y con el objetivo de tener una predicción de los resultados oncológicos en pacientes con CCR y TTV se han diseñado varios nomogramas de factores pronósticos tanto pre como postoperatorios [122] [78] [123] [124]. Sin embargo, estos nomogramas tienen como limitaciones que están basados en series cortas unicéntricas y poco homogéneas por lo que los resultados son poco extrapolables y por tanto difíciles de validar externamente [125] [86] [126].

Diagnóstico por imagen

El diagnóstico por imagen en CCR con TTV es fundamental para hacer una adecuada planificación quirúrgica, ya que el manejo del paciente, tanto preoperatorio: a) uso o no de filtro en vena cava [127], b) embolización o no del tumor [128]; como intraoperatorio: a) necesidad de cavotomía o cavectomía, b) movilización hepática, c) reconstrucción vascular venosa, d) bypass circulatorio; y postoperatorio: a) necesidad o no de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), b) tipo de anticoagulación; requiere una **evaluación precisa de la extensión cefálica del trombo tumoral**. De hecho, si se producen cambios en la invasión vascular durante el tiempo transcurrido entre la prueba de imagen y la cirugía, éstos pueden cambiar radicalmente la aproximación quirúrgica. Por ello, es fundamental tener una **prueba de imagen actualizada**, que idealmente se hará en los 7-10 días previos a la cirugía [129].

Existen diferentes pruebas de imagen utilizadas en el diagnóstico de CCR con TTV, cada una con sus particularidades.

Cavografía

La **cavografía** ha sido históricamente la técnica de elección para determinar la extensión cefálica del trombo tumoral (Ilustración 3. Cavografía de CCR derecho con TTV tipo II. Caso 1964 HUVR). Sin embargo, actualmente su uso está muy limitado ya que es un procedimiento invasivo, y ofrece una mala definición de tejidos blandos. Además, requiere altas cargas de contraste ya que, si existe una oclusión completa de la vena cava, la administración aislada de contraste de forma anterógrada puede ser insuficiente para delimitar adecuadamente la extensión del trombo tumoral, requiriendo también una administración retrógrada de contraste [130].

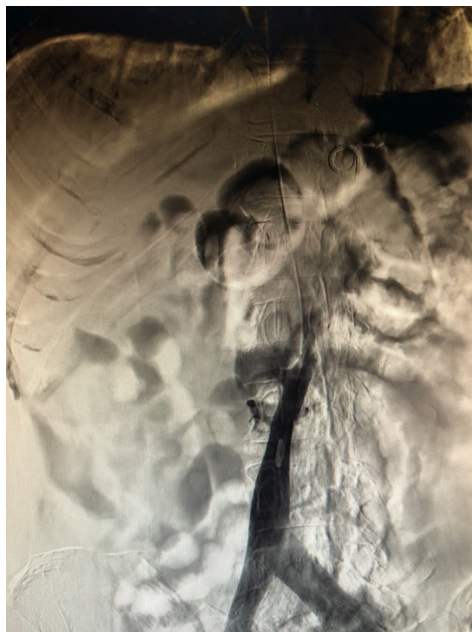


Ilustración 3. Cavografía de CCR derecho con TTV tipo II. Caso 1964 HUVR

Ecografía abdominal

La **ecografía abdominal** puede ser la imagen inicial en el diagnóstico de una masa renal, pero no es la técnica más idónea para el TTV ya que en el 12.5-43.5% de los casos no es capaz de visualizar completamente la vena renal ni la VCI [131]. Su sensibilidad para identificar un TTV por debajo de las venas hepáticas es de solo el 68%, aunque usado en combinación con la tomografía computerizada (TC) su sensibilidad aumenta al 87%, y si el trombo es intrahepático alcanza prácticamente el 100% [131]. El uso del Doppler puede ser útil, aunque la visualización del extremo distal de la vena renal y la vena cava infrahepática es difícil. Además, la ecografía no tiene utilidad para detectar metástasis a distancia y es una técnica operador-dependiente, fuertemente influenciada por factores relacionados con el paciente como la presencia de gas intestinal, movimientos respiratorios, ventana ósea u obesidad troncular. Es decir, es una técnica útil para determinar si existe o no trombo tumoral, pero no tiene sensibilidad suficiente para determinar su extensión cefálica ni para detectar enfermedad metastásica [132] (Ilustración 4).

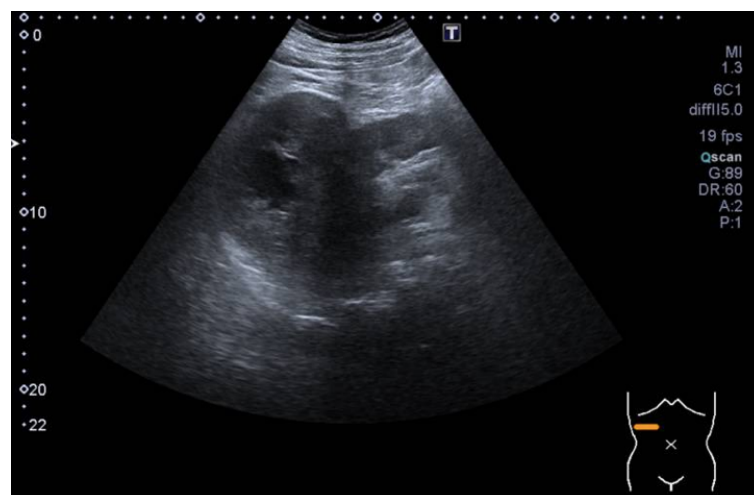


Ilustración 4. Ecografía de CCR derecho con TTV tipo II. Caso 1964 HUVR

Tomografía computarizada helicoidal multidetector

La **tomografía computarizada helicoidal multidetector** (TCHM) es el *Gold Standard* en el diagnóstico del CCR [133] [132], con una sensibilidad del 100% y una especificidad superior al 90% para la afectación retroperitoneal, el trombo venoso tumoral y las metástasis a distancia [134]. La evolución en la tomografía computarizada ha permitido sustituir los escáneres de 4- 40 cortes por los de 64-128 [135]. Esto, junto con la aplicación de la energía dual, ha permitido adquirir imágenes con una alta resolución espacial, hacer un análisis rápido de datos complejos y realizar reconstrucciones multiplanares [136], otorgando al cirujano una información más precisa de la anatomía del paciente [137]. Además, tiene modalidades especiales como la “proyección de intensidad máxima” (PIM), que permite enfatizar las estructuras de mayor densidad, y la técnica de representación volumétrica (TRV), que destaca regiones con una densidad similar en TC [135]. Por otra parte, se pueden realizar estudios con diferentes grosores de cortes: los estrechos (de 1 mm) disminuyen los efectos del volumen parcial, mejoran la detección de pequeñas lesiones y la discriminación entre estructuras sólidas y quísticas; la fusión de cortes de hasta 3-5 mm, por su parte, mejora la ratio contraste-ruido [135]. Además, los TC de 64 cortes disminuyen los artefactos de la respiración y permiten mostrar los riñones en fase sin contraste, arterial, nefrogénica y excretora, permitiendo caracterizar las lesiones renales con mayor precisión [135] [138]. No obstante, quizás, la mayor ventaja del TCHM sea el corto tiempo de exploración, necesitando solo entre 7 y 12 segundos para un estudio completo de abdomen y pelvis. Como contrapartida, estos estudios tienen una alta dosis de radiación como consecuencia de la estrecha colimación, el exceso de emisión y el exceso de rango, aunque existen softwares para modular la dosis según el diámetro del cuerpo [135]. Más concretamente, para el CCR con TTV, el TCHM permite una estadificación tumoral adecuada, proporcionando imágenes de TC trifásicas de alta resolución (con cortes de hasta 1 mm), con una sensibilidad del 79 al 100% en la detección de trombos tumorales en VCI

[129] [130] [139] [140] (Ilustración 5). Un estudio de 2009 reportó una sensibilidad del 100% en el diagnóstico de TTV con un TCHM de 16 cortes (n=10), aunque la invasión de la pared de la VCI pasó desapercibida en uno de los casos [141]. Otro estudio demostró que no existían diferencias clínicamente relevantes entre el TCHM y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) a la hora de distinguir los diferentes niveles de trombo tumoral, con un grado de acierto del 78% y 72% en TCHM y del 88% y 76% en RMN, para dos radiólogos de forma independiente (n=14) [142]. Por último, un artículo de 2005 demostró un diagnóstico correcto de CCR con TTV en 8 de 8 pacientes con TCHM y en 7 con RMN tras comparar las imágenes con la pieza quirúrgica [139]. Por otra parte, otro estudio de 2004 demostró que la combinación de distintas pruebas aumentaba el rendimiento diagnóstico, así, cuando combinamos el TCHM con la RMN o la ecografía, la extensión del trombo tumoral se determina correctamente en el 95% de los casos (n=59; 27 con invasión aislada de vena renal y 32 con extensión en vena cava) [143]. Por ello, cuando existen dudas acerca de la extensión del trombo tumoral con el TCHM (en ocasiones el propio trombo produce una obstrucción al flujo de contraste que dificulta su correcta visualización), una estrategia útil es combinar varias pruebas de imagen [142] [130].

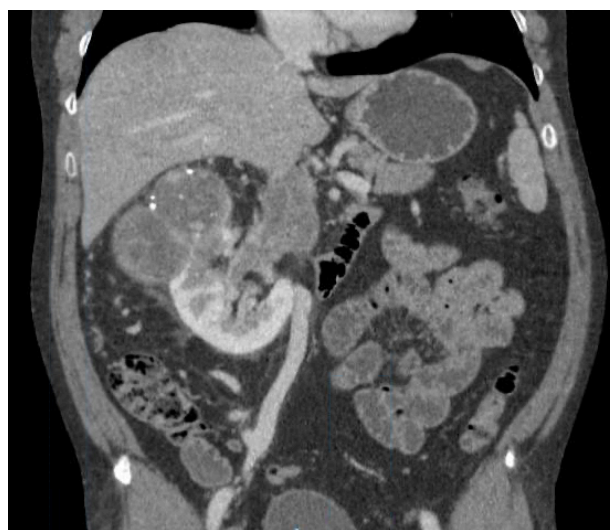


Ilustración 5. TCHMD de CCR derecho con TTV tipo III. Caso 1062 HUVR

Resonancia magnética nuclear (RMN)

La **resonancia magnética nuclear (RMN)**, tradicionalmente, ha sido asociada con ciertas ventajas en el diagnóstico por imagen como: posibilidad de imagen multiplanar, un inherente alto contraste que permite diferenciar fácilmente tejidos blandos, y la posibilidad de un número ilimitado de fases con contraste sin utilizar radiaciones ionizantes. Sin embargo, tiene algunas desventajas como: largos tiempos de examen, capacidad limitada para realizar estudios de todo el cuerpo debido a la necesidad de cambiar, tanto la posición del paciente, como las bobinas de superficie, y limitación para demostrar metástasis pulmonares. Por ello, en CCR, se recomienda el uso de la RMN preferiblemente para resolver dudas concretas de otros diagnósticos por imagen (fundamentalmente TCHM) [133] [132]. No obstante, últimamente se ha renovado el interés por la RMN en CCR como consecuencia del uso de tratamientos antiangiogénicos, como control para valorar la respuesta a tratamiento [144].

En el caso concreto del CCR con TTV, la RMN con gadolinio sí que tiene un papel relevante, sobre todo en aquellos casos en los que, tras la realización de un TCHM, existan dudas sobre la extensión cefálica del trombo tumoral ya que tiene una sensibilidad del 100% para la detección de un trombo en VCI [131]. De hecho, parece que la RMN es superior al TCHM a la hora de delimitar la extensión cefálica del trombo tumoral, la existencia o no de flujo alrededor del trombo tumoral y la diferenciación entre trombo hemático (no realza) y trombo tumoral (realza) [139] [140].
Ilustración 6.

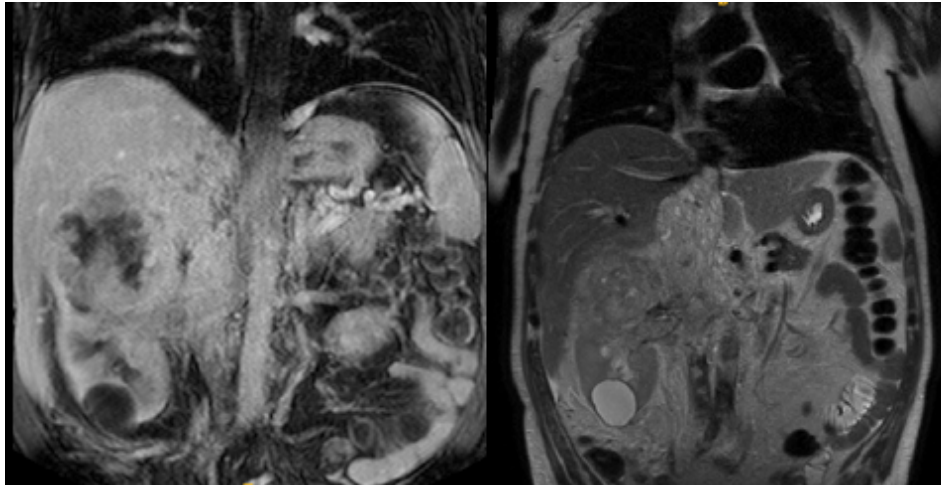


Ilustración 6. RMN de CCR derecho con TTV tipo III. Caso 2090 HURC

Ecografía transesofágica

En casos de afectación intracardíaca, es útil la utilización de la **ecografía transesofágica (ETE)** ya que tanto la TC como la RMN están limitadas por los artefactos que provoca el latido cardíaco. Además, puede usarse para la monitorización intraoperatoria del TTV, crítica durante la movilización renal para observar cualquier embolización tumoral y asegurar la extracción completa del trombo tumoral [145] [146]. Ilustración 7. Ecografía transesofágica de un TTV tipo IV. De: Souki et al. 2016 [147]

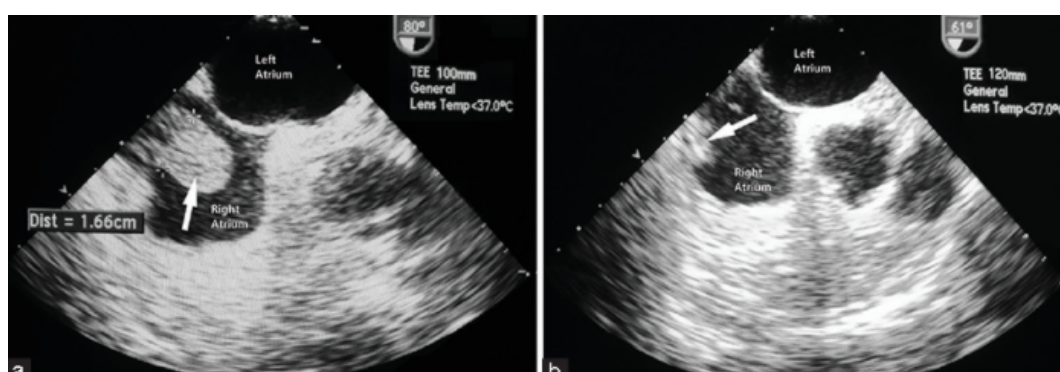


Ilustración 7. Ecografía transesofágica de un TTV tipo IV. De: Souki et al. 2016 [147]

Tomografía por emisión de positrones (PET)

La **tomografía por emisión de positrones (PET)** se basa en el aumento de la absorción de 18-Fluor-Desoxi-Glucosa (FDG) por parte de las células tumorales [133] y, en combinación con la TCHM, permite una localización bastante precisa de éstas.

Su utilidad fundamental en el CCR es la detección de metástasis, con una sensibilidad que varía del 63 al 100% [148] [149] [150] [151] [152] [153], siendo menos sensible que la imagen radiológica convencional (TCHM) para la localización de adenopatías retroperitoneales, metástasis óseas y pulmonares [149]. Su interpretación debe hacerse con cautela, puesto que tiene un grado de acierto moderado. Así los estudios positivos deben considerarse como sospechosos, mientras que los negativos no son concluyentes [152].

Para el tumor primario, en cambio, la captación de FDG por el riñón puede enmascararse por la excreción del isótopo por vía urinaria [132].

Por todo ello, todavía no se incluye el PET de forma rutinaria en el diagnóstico del CCR [133]. No obstante, líneas de investigación recientes proponen su utilización para monitorizar la respuesta a antiangiogénicos [154] [155] o como predictores de respuesta [156] [157]. Ilustración 8. PET de CCR con TTV tipo IV. De: Sonavane et al. 2015 [158]

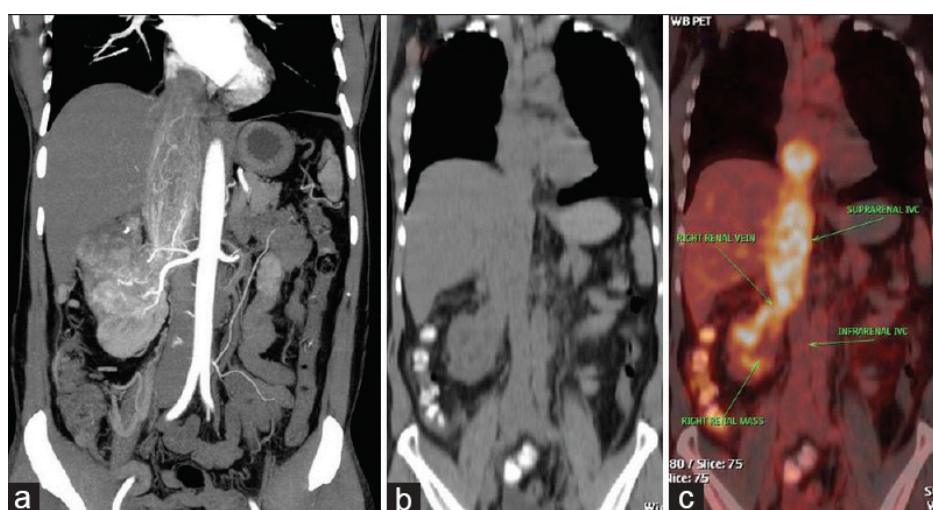


Ilustración 8. PET de CCR con TTV tipo IV. De: Sonavane et al. 2015 [158]

Diagnóstico de CCR y TTV en la práctica clínica

La posibilidad de invasión de la pared venosa y la necesidad potencial de resección de vena cava debe ser meticulosamente considerada preoperatoriamente. Un estudio evaluó múltiples variables clínicas y radiológicas para crear un modelo multivariable para predecir la necesidad de resección vascular en CCR con TTV [159]. En este artículo se incluyeron 172 pacientes: 25 estudiados por TC y 147 por RMN y los resultados se compararon con la pieza quirúrgica. Los autores apuntaron que la localización del CCR en el lado derecho (OR = 3.30; IC del 95%: 1.24–8.81), el diámetro antero-posterior de la VCI \geq 24 mm en el ostium de la vena renal (OR = 4.35; IC 95% 1.31–14.53) y la oclusión completa de la VCI a nivel del ostium de la vena renal (definido por la ausencia de contraste alrededor del trombo dentro de la VCI en la imagen preoperatoria; OR = 4,90; IC 95% 1.96–12.26) fueron los predictores más importantes de la necesidad de reconstrucción vascular en el tiempo de trombectomía tumoral (índice c = 0,81).

Según las Guías de cáncer renal de la Asociación Europea de Urología (EAU) de 2022, el diagnóstico de cáncer renal puede hacerse con TC o con RMN [98]. La RNM puede dar información adicional sobre la extensión del trombo tumoral, si no se visualiza adecuadamente en el TC (Nivel de Evidencia 3). Además, recomiendan tomar las imágenes antes y después de la administración de contraste para demostrar la existencia de realce (Nivel de evidencia 3) [98]. El TC nos ofrece información sobre: la función y morfología del riñón contralateral [160] (Nivel de Evidencia 3) extensión del tumor primario, afectación tumoral vascular, presencia de ganglios aumentados de tamaño, estado de las suprarrenales y demás órganos sólidos (Nivel de evidencia 3) [98]. No obstante, la RMN nos puede aportar información adicional si la extensión del trombo tumoral no se define claramente con el TC [161] [162] [137] [163].

Estadaje y clasificación

Se han propuesto múltiples sistemas de clasificación para el cáncer renal con afectación vascular (Tabla I) aunque todos tienen en común los puntos de referencias para delimitar los niveles (las venas hepáticas, el diafragma y la aurícula). El más extendido a la hora de evaluar el pronóstico y manejo terapéutico, es el sistema TNM [164]. Esta clasificación se revisa y actualiza constantemente [165] por lo que a la luz de múltiples estudios [69] [166] [70] en los que apuntaban a la invasión de la VCI como factor pronóstico independiente frente a la invasión de la vena renal, en la última actualización de 2009 [164] se dividió el grupo pT3b (que incluía todos los trombos tumorales venosos) en tres grupos según la afectación vascular: invasión de vena renal, pT3a; invasión de VCI por debajo del diafragma, pT3b; invasión de VCI por encima del diafragma, pT3c [167].

Por otra parte, la extensión cefálica del trombo tumoral es lo que determina en última instancia el abordaje quirúrgico, por lo que, a la hora de planificar la cirugía, la clasificación más usada continúa siendo la Novick *et al.* [168] (Ilustración 9. Clasificación Novick et al. del trombo tumoral en CCR) que divide a los trombos en 4 niveles: I) afecta solo a la vena renal; II) afecta a la VCI por debajo de las venas hepáticas; III) afecta a la VCI por encima de las venas hepáticas pero por debajo del diafragma; IV) afecta a la VCI por encima del diafragma o llega hasta la aurícula derecha.

Tabla I. Sistemas de clasificación del TTV. Adaptación Pouliot et al

Niveles	Sistemas de estadificación				
	AJCC-TNM [167].	Neves & Zincke [169]	Novick et al [168]	Himman [170]	Robson [171]
Vena renal	T3a	0	I	I	IIIa
VCI < 2cm ostium renal	T3b	I	II		
VCI > 2cm ostium renal		II			
VCI > venas hepáticas		III	III	II	
VCI > diafragma	T3c	IV	IV	III	

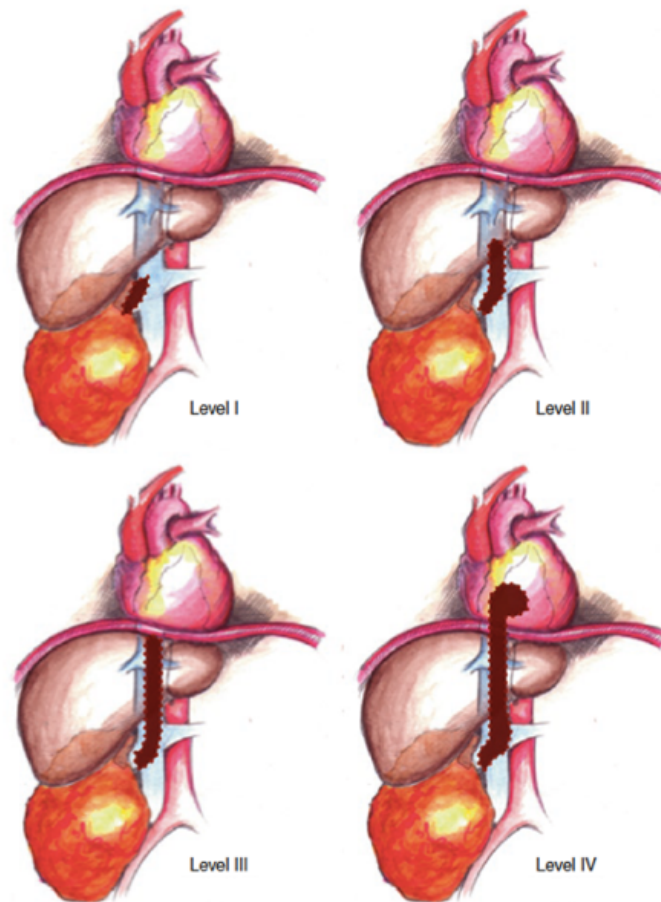


Ilustración 9. Clasificación Novick et al. del trombo tumoral en CCR [172] [173]

Sin embargo, esta clasificación de Novick *et al*, no nos da información completa acerca de algunos tumores retrohepáticos, suprahepáticos e infradiafragmáticos (nivel III) que sí aclara el sistema de clasificación de Miami [174]. En este sistema actualizado, se considera: IIIa) trombo retrohepático localizado por debajo de las venas hepáticas; IIIb) trombo retrohepático localizado a nivel del ostium de las venas hepáticas; IIIc) trombo retrohepático localizado por encima de las venas hepáticas pero por debajo del diafragma; IIId) supradiafragmático pero sin llegar a la aurícula (Ilustración 10. Clasificación de Miami de TTV) [173]

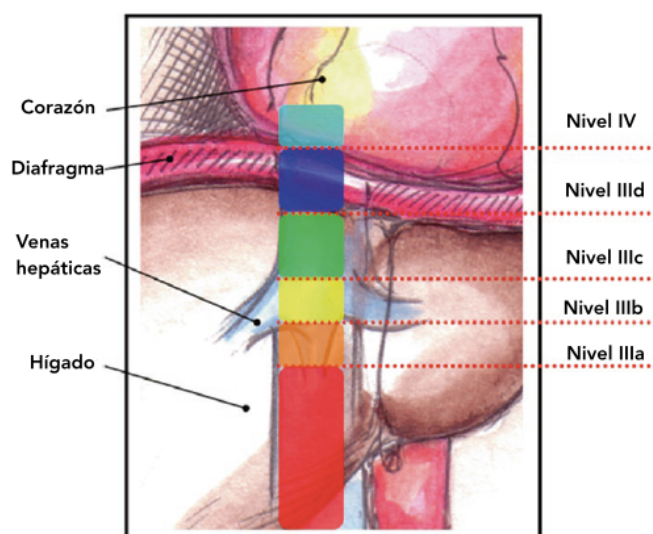


Ilustración 10. Clasificación de Miami de TTV [175] [173]

Manejo terapéutico

La nefrectomía con trombectomía es el tratamiento de elección para el CCR con TTV, consiguiendo una supervivencia libre de enfermedad (SLE) de 40-68% (en ausencia de metástasis), frente a un 29% de SCE al año en pacientes no tratados [176]. Esta cirugía es considerada uno de los procedimientos más desafiantes en el campo de la urología. Sin embargo, en los últimos años, la innovación quirúrgica ha revolucionado el manejo de esta entidad, reduciendo su morbilidad con cirugías cada vez menos invasivas, pero preservando la eficacia oncológica. A pesar de ello, una evaluación preoperatoria detallada y una cirugía meticulosa son críticos para asegurar un manejo eficaz de estos casos. De hecho, los resultados de esta cirugía dependen en gran medida de la experiencia y seguridad del cirujano.

Evaluación preoperatoria

A la hora de planificar la cirugía existen dos factores fundamentales a considerar [177]: a) la **extensión cefálica del trombo tumoral** en la VCI;

b) el **grado de oclusión de la VCI** provocado por el trombo tumoral. En el primer caso, la extensión cefálica del trombo tumoral va a determinar el abordaje y técnica quirúrgica. Por otro lado, el grado de oclusión de la VCI va a determinar: a) el riesgo de existencia de trombo vascular bajo el trombo tumoral (visible en una RNM) y por tanto el riesgo de embolización; b) el riesgo de existencia de circulación colateral venosa accesoria y por tanto el riesgo de sangrado.

La conjunción de esta información lleva a planificar la necesidad o no de intervenciones preoperatorias como: 1) uso de anticoagulación sistémica; 2) embolización renal; 3) filtro en vena cava; 4) uso de inhibidores de la Tyrosin-Kinasa (TKI) preoperatorio.

- 1 La **anticoagulación sistémica** está indicada en: i) trombos tipo IV; ii) trombo-embolismo pulmonar (TEP) anterior a la cirugía; iii) presencia de trombo vascular en la RNM.
- 2 El objetivo de la **embolización renal** es reducir el aporte sanguíneo al riñón, el volumen tumoral y la vascularización colateral, consiguiendo así reducir el riesgo de sangrado intraoperatorio y facilitar la disección del hilio renal permitiendo la ligadura de la vena antes que la de la arteria renal [178]. No obstante, su uso tiene algunas consecuencias como el síndrome post-embolización y la reacción perirrenal que se produce en consecuencia. Por ello, aunque algunos centros han reportado una experiencia positiva [179], su uso de rutina no está recomendado [180] [181].
- 3 La colocación de un **filtro en vena cava** pretende disminuir el riesgo de TEP [182]. Sin embargo, su uso extendido es también controvertido debido al riesgo de perforación de la vena cava durante su implantación [183], de taponamiento cardíaco si migra a la aurícula derecha [184] y de atrapamiento por la progresión del trombo tumoral . Por ello, lo indicado es individualizar cada caso y tener ciertos aspectos en consideración a la hora de indicar su colocación. Por ejemplo, en niveles III altos y IV, el escaso espacio desde el extremo proximal del trombo hasta la aurícula derecha

desaconseja su uso. Por otra parte, en trombos tumorales completamente oclusivos en los que existe una importante cantidad de colaterales de gran calibre, la colocación de un filtro en vena cava no impide la formación y migración de un trombo por alguna de las venas accesorias. Además, si ya se ha presentado clínicamente con un TEP, la colocación posterior de un filtro no está indicada. Por tanto, su uso se restringiría a trombos tipo II y III bajos, en casos en los que el trombo tumoral no sea completamente oclusivo y exista trombo vascular asociado al tumoral en las pruebas de imagen. En caso de colocarse se debe hacer en las 48h previas a la cirugía para disminuir el riesgo de atrapamiento del filtro por parte del trombo [185], como vemos en la Ilustración 11 [173].

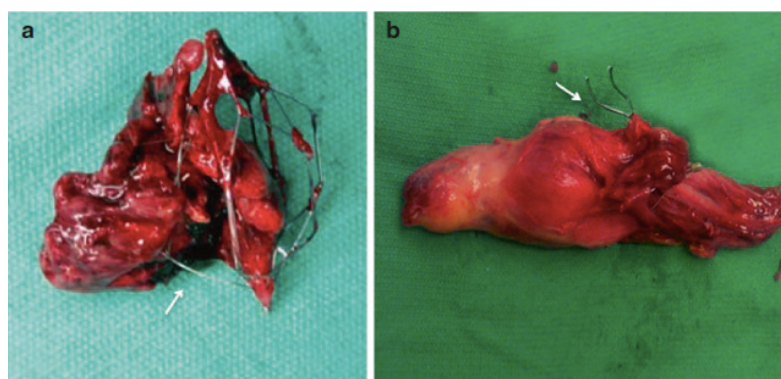


Ilustración 11. Filtro englobado en el trombo tumoral de VCI. De: *Renal Cell Carcinoma Involving the Inferior Vena Cava*. [173]

- 4 Por último, aunque el uso de un **tratamiento neoadyuvante** en tumores localmente avanzados con el objetivo de disminuir su volumen tumoral y estadiaje ha sido ampliamente utilizado en otros tumores, actualmente en CCR no existe evidencia suficiente para su uso fuera de un ensayo clínico (EC). Hasta ahora, los estudios de neoadyuvancia en CCR localizado o localmente avanzado (donde se incluyen los CCR con TTV), no han mostrado una mejoría de la supervivencia que justifique su uso [186] [187] [188] [189] [190] [191] [192] [193], aunque todos ellos tienen en común la baja “n” y el uso de TKI clásicos en monoterapia (Sunitinib, Pazopanib, Sorafenib). En 2011 Cost et al [194], publicaron una serie de 25 pacientes con

CCR y TTV tratados con diferentes terapias diana (Sunitinib, Bevacizumab, Temsirolimus y Sorafenib), sin lograr demostrar que su uso en neoadyuvancia tenía un efecto clínico sobre el trombo tumoral, a excepción del Sunitinib que consiguió reducir algo el tamaño tumoral aunque sin gran relevancia clínica. En 2019, Field et al. [195] comprobaron de nuevo que el Sunitinib en neoadyuvancia conseguía reducir el tamaño del tumor primario y del trombo tumoral, así como un aumento en supervivencia global. Con la aparición de la inmunoterapia y nuevos TKI, se ha renovado el interés por la neoadyuvancia, con múltiples ensayos clínicos en marcha con inmunoterapia aislada (Nivolumab) [196] [197]; combinaciones de fármacos [198] [199] [200] [201] [202] [203] [204] y nuevos TKI (Cabozantinib y Axitinib) [205] [206]. Además, existen actualmente EC en marcha en los que se está explorando la utilidad de la neoadyuvancia específicamente en CCR con TTV con el uso de Axitinib y SABR respectivamente [99] [100]. En concreto, ya se han publicado los primeros resultados de NAXIVA, un EC fase II sobre el uso de Axitinib neoadyuvante en CCR y TTV, en el que se ha demostrado una reducción del trombo tumoral del 21% y un cambio de nivel del trombo en el 26% de pacientes (n=21). No obstante, hasta que no obtengamos resultados positivos de EC fase III, su uso no podrá ser ampliamente recomendado.

Técnica quirúrgica

Posición e incisión

Lo primero que se debe decidir es la **posición** e **incisión** sobre el paciente. Existen múltiples abordajes posibles y su elección dependerá del volumen de la masa tumoral, la lateralidad, las relaciones anatómicas, el nivel del trombo tumoral, las cirugías previas, la constitución del paciente, peculiaridades anatómicas y la preferencia del cirujano; pero siempre con el objetivo de lograr un control tumoral y vascular adecuado.

Tradicionalmente el abordaje más usado ha sido el abierto, aunque últimamente se reportan cada vez más casos de abordajes mínimamente invasivos: laparoscópicos [207] y robóticos [208]. No obstante, continúa siendo de elección el abordaje abierto que puede ser: a) línea media con ampliación a tórax o sínfisis del pubis si es necesario; b) Chevron con o sin ampliación a tórax por línea media; c) toracoabdominal (Ilustración 12. Incisiones comunes. De: Mayo Foundation); d) Makuuchi; e) incisión en Mercedes; f) HemiChevron (Ilustración 13. Incisiones comunes. De: Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva)

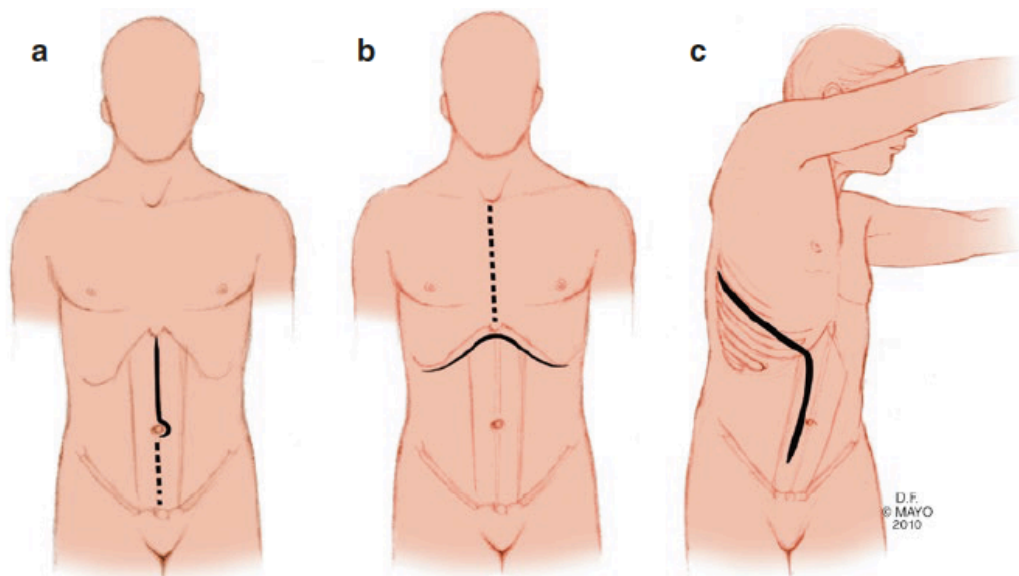


Ilustración 12. Incisiones comunes. De: Mayo Foundation [173]

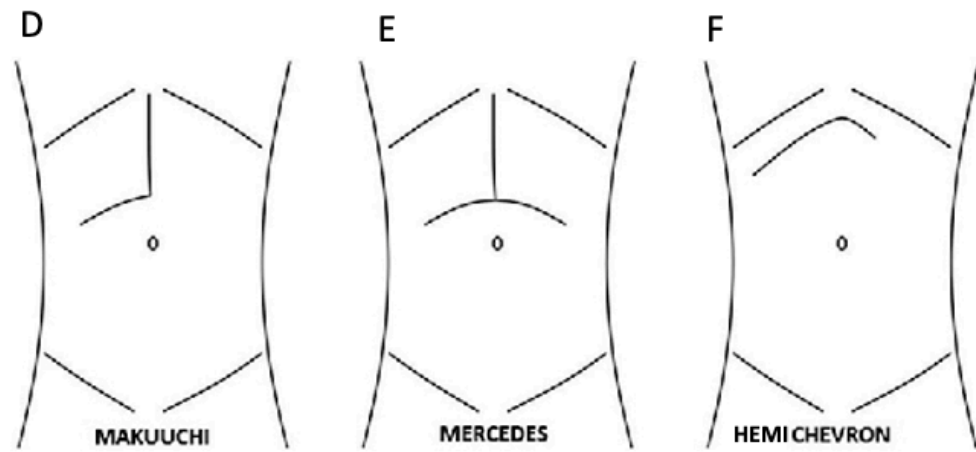


Ilustración 13. Incisiones comunes. De: Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva [209]

En general, tanto la línea media como las incisiones transversas son buenas líneas de abordaje y ambas pueden ampliarse hacia tórax. No obstante, suelen recomendarse las transversales por una menor incidencia de hernias postlaparotómicas [210]. Sin embargo en un estudio randomizado realizado en 2009, se demostró que no existían diferencias en requerimientos analgésicos, tiempo de estancia hospitalaria, eventos tromboembólicos, tiempo a inicio de tolerancia, ni incidencia de hernias a 1 año, aunque había más infecciones de herida quirúrgica en las transversas [211].

[Acceso al retroperitoneo](#)

Por vía posterior, el acceso al retroperitoneo es más rápido, pero generalmente la vía de abordaje elegida en estos casos es la vía anterior para lograr un mejor control vascular (Ilustración 14)

Para acceder al retroperitoneo se abre la fascia de Toldt y se medializa el colon (ascendente o descendente). Para exponer completamente el riñón derecho hay que movilizar el hígado mediante la maniobra de Kocher [212] y para el riñón izquierdo hay que disecar el complejo formado entre el estómago, el bazo y el páncreas [213].

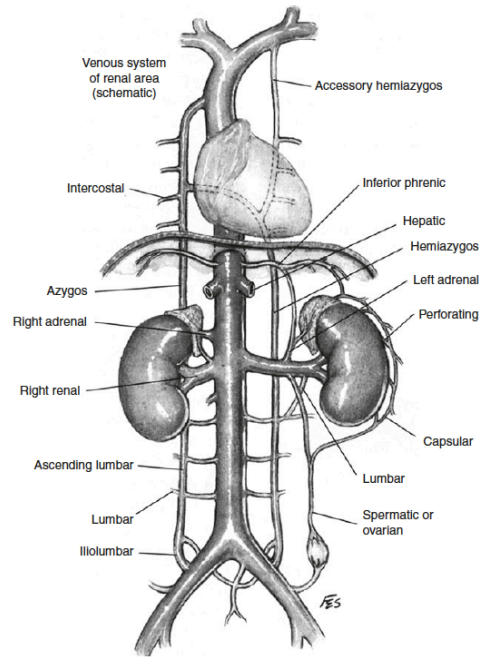


Ilustración 14. Sistema venoso renal y retroperitoneal. De: *Renal Cancer 2020* [214]

Nefrectomía y trombectomía

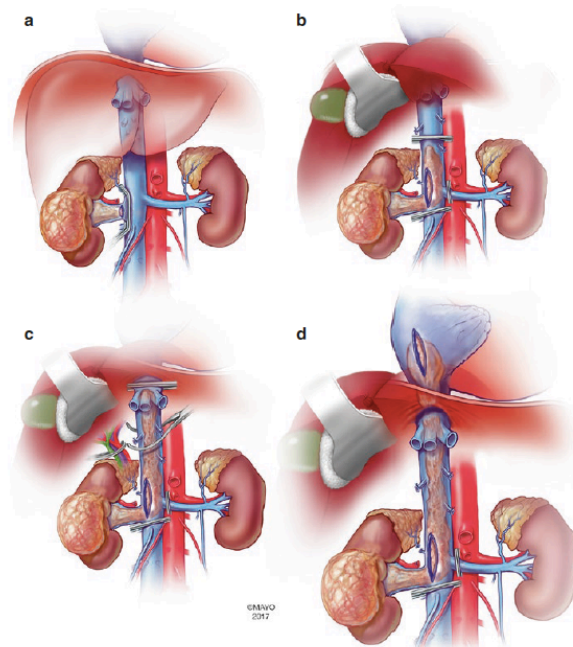


Ilustración 15. Trombectomía según el nivel de trombo tumoral (I-IV). De: *Diagnosis and Surgical Management of Renal Tumors* [110].

Tipo I: trombo tumoral en vena renal

Los CCR con TTV tipo I se pueden manejar de forma similar a los tumores sin afectación vascular. Tras exponer el retroperitoneo y el hilio renal, se procede a la identificación y ligadura de la arteria renal. Posteriormente, se procede a la identificación de la vena renal y el trombo tumoral, que puede ser ordeñado hacia el hilio renal. En función del muñón de vena renal libre de trombo tumoral, se puede proceder directamente a una ligadura, o bien a la colocación de dos Satinskys en la confluencia de la vena renal y la vena cava, sección a nivel del ostium y reconstrucción de la vena cava con una sutura continua con polipropileno del 4-0.

Tipo II: trombo tumoral infrahepático (por debajo de las venas suprahepáticas)

El primer paso es la identificación y ligadura de la arteria renal ipsilateral. Posteriormente, el riñón junto a la fascia de Gerota se movilizan hasta que éste quede únicamente adherido por su vena renal. Para proceder a la trombectomía primero se asegura la ausencia de flujo sanguíneo en la vena cava mediante el clampaje de las venas lumbares, la vena gonadal derecha y la vena renal contralateral. Con el campo preparado se realiza un torniquete de Rummel para clampar la vena cava, cefálica y caudalmente al trombo tumoral. Una vez conseguido un control vascular completo se realiza una cavotomía longitudinal sobre el ostium de la vena renal afecta que se extiende cranealmente según el tamaño del trombo tumoral, pero siempre por debajo de las venas hepáticas inferiores. Con la cava expuesta el trombo tumoral puede ser disecado y extraído. En caso de que el trombo se encuentre adherido a las paredes de la vena cava, se puede optar por una cavectomía parcial o completa, o bien se puede usar instrumental para la disección y adhesiolisis. Ilustración 16.

Para controlar pequeños sangrados de la sutura se puede usar Surgicel como hemostático.

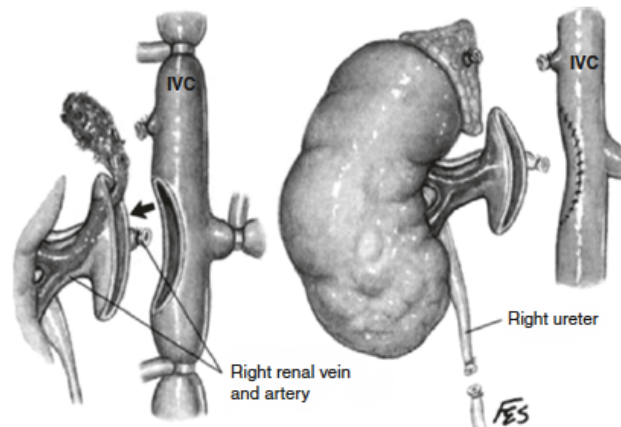


Ilustración 16. Nefrectomía con trombectomía en CCR tipo II. De: *Surgical Techniques for Kidney Cancer* [215].

Tipo III: trombo tumoral intrahepático (por encima de las venas suprahepáticas)

En los trombos tipo III es necesaria la movilización hepática, además del control del flujo sanguíneo en vena cava. Sin embargo, sólo en el 28,5% de los casos es necesario un bypass veno-venoso por falta de tolerancia del paciente del clampaje de vena cava suprahepática [90].

La movilización hepática cefálica y medial para exponer la vena cava retrohepática y las grandes venas hepáticas se consigue con la maniobra de Langenbuch (Ilustración 17 e Ilustración 18). Las pequeñas venas hepáticas pueden ser ligadas y seccionadas para conseguir una completa movilización del lóbulo derecho hepático. El objetivo es lograr un control cefálico de la VCI, lo cual puede conseguirse por debajo del diafragma o realizando un corte longitudinal en el diafragma y pericardio. Antes de hacer esta maniobra hay que comprobar que el paciente tolera adecuadamente el clampaje de la VCI; de lo contrario habría que realizar un bypass veno-venoso.

Por otra parte, la maniobra de Pringle controla el flujo sanguíneo hepático al clampar el ligamento hepatoduodenal que contiene la vena porta y la

arteria hepática. En general, la maniobra de Pringle no debe extenderse más de 20 minutos, a no ser que se realice en intervalos de 5 minutos sin clampaje, con lo que la isquemia hepática puede extenderse hasta unos 120 minutos sin grandes repercusiones [216].

Además, igual que en el tipo II, hay que controlar la vena gonadal derecha, las venas lumbares, la renal contralateral y realizar el torniquete de Rummel.

Tras lograr todo el control vascular se procede a realizar la cavotomía y extracción del trombo tumoral.

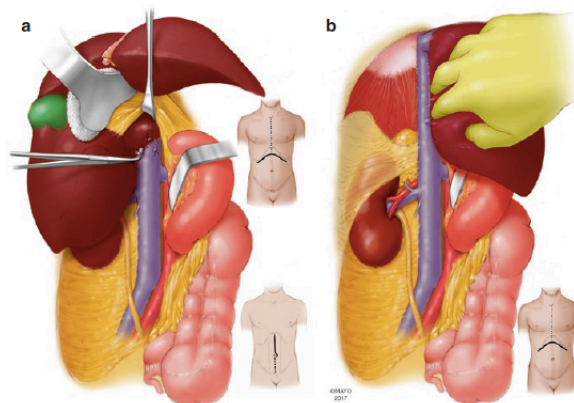


Ilustración 17. Movilización hepática para exponer la cava retrohepática. [173]

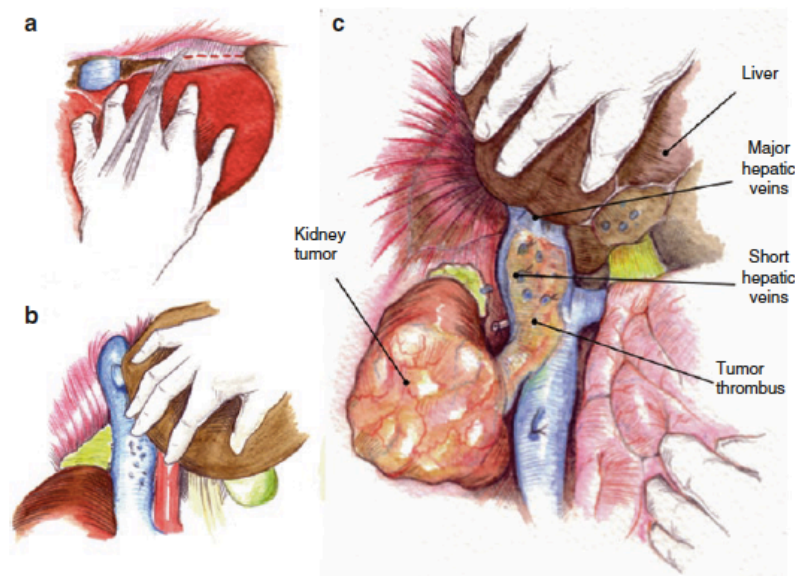


Ilustración 18. Movilización hepática. Trombo tumoral tipo III. De: *Surgery of the inferior vena cava*. 2017 [173]

Tipo IV: trombo tumoral supradiaphragmático (hasta la aurícula)

Para el tipo IV es necesario un abordaje combinado toraco-abdominal (Ilustración 19) y en la mayoría de los casos un bypass vascular (Ilustración 20). Cuando el trombo tumoral no alcance la aurícula, éste puede ser ordeñado por debajo del diafragma y las venas hepáticas según la descripción de Ciancio et al. [217]. Tras ello se clampa la VCI por debajo de las venas hepáticas y se procede de igual forma que la descrita en el tipo III.

Si el trombo no puede ser ordeñado por debajo del diafragma, el control vascular se consigue clampando la VCI intrapericárdica con un torniquete. Si el paciente no tolera el clampaje, se debe proceder a un bypass veno-venoso. Además, es necesaria la maniobra de Pringle, el control de vena renal contralateral, gonadal derecha y lumbares, y el torniquete de Rummel. Con todo el control vascular se procede a la cavotomía y trombectomía.

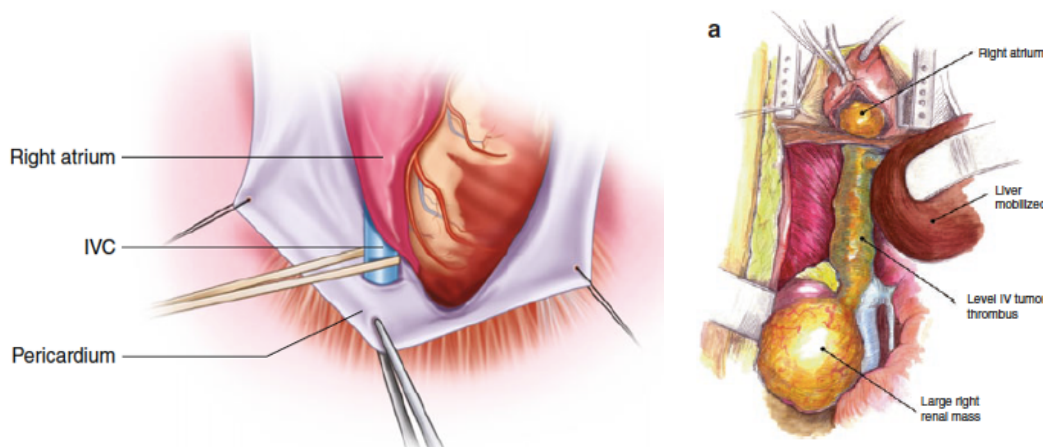


Ilustración 19. Trombo tipo IV. De: *Surgery of the inferior vena cava*. [173]

En los casos en los que el trombo tumoral llegue hasta la aurícula, es necesario un bypass cardiopulmonar en hipotermia.

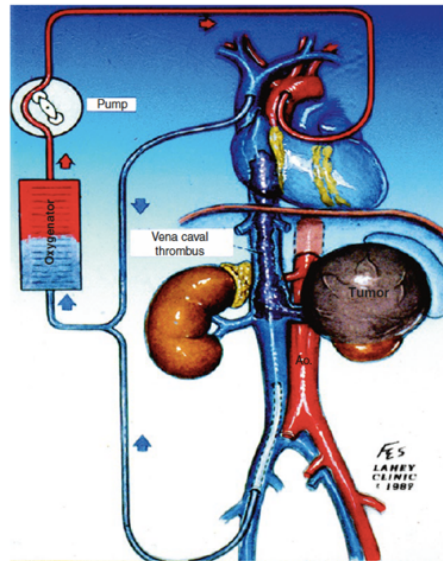


Ilustración 20. Bypass cardiopulmonar. De: Renal Cancer 2020 [214]

Invasión tumoral de la pared vascular

La invasión tumoral de la pared vascular es un factor de mal pronóstico, presente en el 23% de los tumores renales con afectación vascular [146]. Sin embargo, las imágenes preoperatorias no son suficientes para determinar el grado de infiltración. Por ello, se han creado nomogramas que asocian determinados hallazgos del TC, como un diámetro de VCI > 4 cm, con un mayor riesgo de infiltración de la pared vascular.

Reconstrucción vascular

Para la reconstrucción vascular nos podemos encontrar ante varios escenarios:

- Cavotomía: se realiza con una **sutura** continua con polipropileno del 4-0.
- Cavectomía parcial: si el diámetro de la vena cava ha quedado reducido a menos del 50% de su diámetro original hay que plantear la interposición de un **parche** de pericardio o una **prótesis** de politetrafluoretileno.

- Cavectomía completa: en este caso hay que valorar la necesidad, o no, de reconstrucción de la vena cava. Según la circulación colateral y el tamaño del defecto se puede plantear el **cierre primario** de los muñones, una sutura simple (**cavo-cavostomía**), la interposición de un **parche** o un **injerto** (Ilustración 21. Reconstrucción de vena cava con injerto sintético. De: Clínica Mayo.) [173].

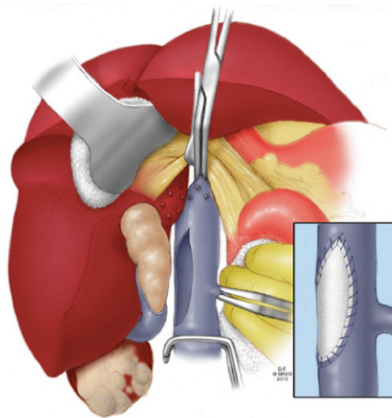


Ilustración 21. Reconstrucción de vena cava con injerto sintético. De: Clínica Mayo. [173]

Linfadenectomía

El papel de la linfadenectomía en el manejo del cáncer renal no está bien establecido, ya que el drenaje linfático renal es difícil de predecir y, por tanto, es complicado establecer la región de la linfadenectomía. Por ello, aunque podría dar información sobre estadiaje, actualmente no se realiza de rutina en CCR no metastásico [218] [219].

Metastasectomía

En aquellos casos en los que sea posible una nefrectomía con trombectomía citorreductora, junto a la exéresis quirúrgica de la metástasis, ésta será una opción terapéutica, junto a un seguimiento estrecho posterior

(nivel de evidencia 3 y recomendación débil según la Guía Europea 2022) [98].

Complicaciones postquirúrgicas

Dada la complejidad de la cirugía, las complicaciones postquirúrgicas son frecuentes, con una incidencia estimada, según las series del 15-78% [220] [221]. Las complicaciones perioperatorias están directamente relacionadas con el nivel del trombo tumoral, la edad, las comorbilidades, el uso de bypass cardio-pulmonar y, de forma indirecta, con la experiencia del cirujano [221]. Estas complicaciones son hemorragias, transfusiones sanguíneas, reintervenciones, sepsis, fracaso renal, infarto de miocardio, embolismo pulmonar, pancreatitis, neumotórax y muerte [222]. La mortalidad en el primer mes es del 1,5 al 10% [223] y la asociada al tromboembolismo pulmonar intraoperatorio del 75% [224].

Resultados oncológicos

Conocer los resultados oncológicos tras la nefrectomía con trombectomía es fundamental para justificar una cirugía tan agresiva y mantenerla como estándar de tratamiento y única opción curativa en estos pacientes.

La supervivencia media de pacientes con CCR y TTV sin tratamiento es de 5 a 7 meses [86] [71]. Sin embargo, tras cirugía, la supervivencia cáncer específica a 5 años es del 40-68% [223] y, a 10 años, según el grado de afectación del trombo tumoral es 36% en pT3a, 26% pT3b y 25% en pT3c respectivamente.

Desafortunadamente, no todos los pacientes son candidatos a una cirugía tan agresiva. Aquellos pacientes con un estado general deteriorado, un síndrome agudo de Budd-Chiari o metástasis irresecables, se beneficiarán poco de una cirugía de entrada, y deberán manejarse con tratamiento sistémico.

Además del estadio y el tamaño tumoral, existen otros factores pronósticos importantes y que debemos tener en cuenta a la hora de hablar de resultados oncológicos, como son el subtipo histológico, el grado nuclear, la existencia o no de necrosis y la diferenciación sarcomatoide [225] [226] [227] [228]. Además, recientemente se ha publicado que la diferenciación rabdoide, aunque debe clasificarse como grado 4, no debe englobarse junto a los casos de diferenciación sarcomatoide, puesto que ésta última es un factor pronóstico independiente asociado a una peor supervivencia que aquellos considerados como grado 4 [229].

Conclusiones

El tratamiento de elección en estos casos es la **nefrectomía radical con trombectomía** [222]. Esta es una cirugía muy compleja, que requiere un equipo multidisciplinar, con una elevada morbimortalidad y una curva de aprendizaje larga. Por ello, la eficacia y seguridad de la cirugía, depende en gran medida de una meticulosa **planificación quirúrgica**. Esto incluye: 1) una adecuada **preparación preoperatoria**: uso o no de filtro en vena cava [127], y embolización o no del tumor [128]; 2) un adecuado **abordaje quirúrgico**: necesidad de cavotomía o cavectomía, de movilización hepática, reconstrucción vascular, clampaje aórtico o bypass circulatorio; 3) un apropiado **cuidado postoperatorio**: necesidad o no de UCI o tipo de anticoagulación.

Hasta ahora, dicha planificación se basa exclusivamente en la revisión por parte del equipo multidisciplinar implicado de las mejores **imágenes radiológicas disponibles**: Tomografía Computarizada (TC), Resonancia Magnética nuclear (RM), ecocardiografía, flebografía, etc., lo que hace que generalmente se llegue al momento de la cirugía con un nivel de incertidumbre elevado, que sólo puede suplirse con la experiencia y habilidad del equipo quirúrgico.

Generalidades sobre la impresión 3D en medicina

La impresión 3D consiste en la creación de objetos mediante la **deposición de sucesivas capas** de materiales (plásticos, metálicos, cerámicos, líquidos o incluso celulares), con el fin de crear una figura en tres dimensiones [230] [231]. El proceso también es conocido como “manufactura aditiva” o “prototipado rápido”.

La aplicación clínica de esta nueva tecnología, que ha evolucionado sólida y rápidamente durante los últimos 20 años, abre las puertas a una medicina de precisión. Su crecimiento exponencial en medicina ha sido consecuencia del trabajo multidisciplinar realizado entre diferentes especialidades médicas, ingenieros, físicos e investigadores [232].

La impresión 3D es un proceso complejo compuesto por varios pasos consecutivos a través de los cuales se hace un tratamiento digital de una imagen 2D para transformarla en una imagen virtual 3D y finalmente obtener un producto físico en 3D.

En primer lugar, una imagen 2D debe ser transformada en una imagen tridimensional virtual. En medicina las imágenes 2D de las que generalmente se parte son las **imágenes radiológicas** del paciente, en la mayoría de los casos TC o RNM. Es imprescindible que estas imágenes conocidas como “Digital imaging and communication in Medicine” (DICOM) tengan una adecuada resolución espacial y un buen ratio contraste-ruído. Gracias a diferentes softwares, como, ITK-Snap® [233] , InVesalius® [234] o VirSSPA® (desarrollado en el Hospital Universitario Virgen del Rocío) [235], las imágenes 2D de los DICOM se transforman en imágenes 3D en un proceso conocido como **segmentación**. Durante la segmentación, que puede ser un proceso manual, automático o semiautomático, se seleccionan las áreas de interés y se obtiene un archivo 3D (generalmente un .STL). Posteriormente, la malla 3D se introduce en otro software, como MeshMixer® [236] para optimizar y modelar la imagen tridimensional en un proceso conocido como **modelado 3D o CAD** (Computer-Aided-Design) del que se obtiene otro archivo 3D modificado (generalmente un .STL). Tras

ello el archivo 3D .STL se introduce en un software de **laminado** (o slicing) como Cura ® [237] en el que se definen los parámetros de impresión, obteniendo otro archivo (normalmente en formato g-code) que es el que finalmente se introduce en la impresora para la impresión 3D (Ilustración 22. Proceso de impresión 3D)

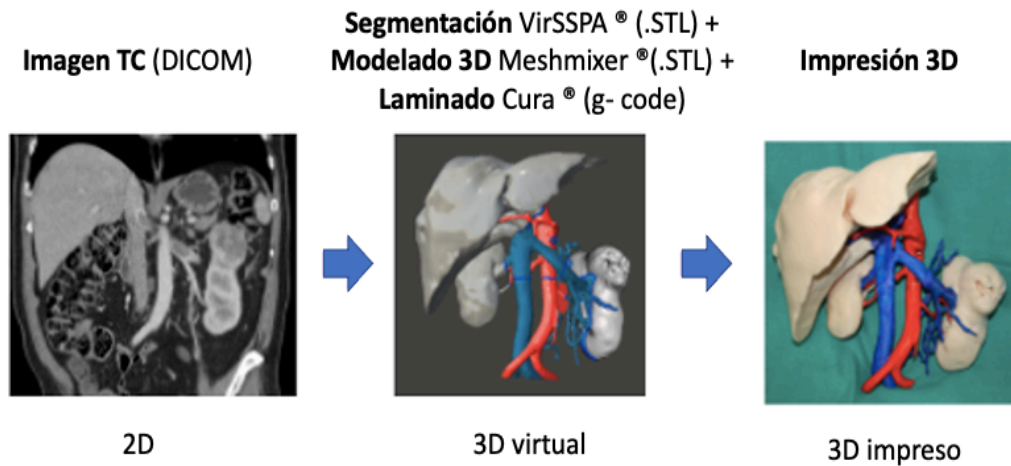


Ilustración 22. Proceso de impresión 3D. Caso 2061

Existen diferentes formas de impresión 3D (Ilustración 23): 1) deposición fundida, FDM (*Fused Deposition Modeling*) o FFF (fused filament fabrication); 2) Tecnología PolyJet; 3) Estereolitografía (SLA); 4) Sinterización selectiva por láser (SLS); 5) chorro aglutinante; 6) Bioimpresión.

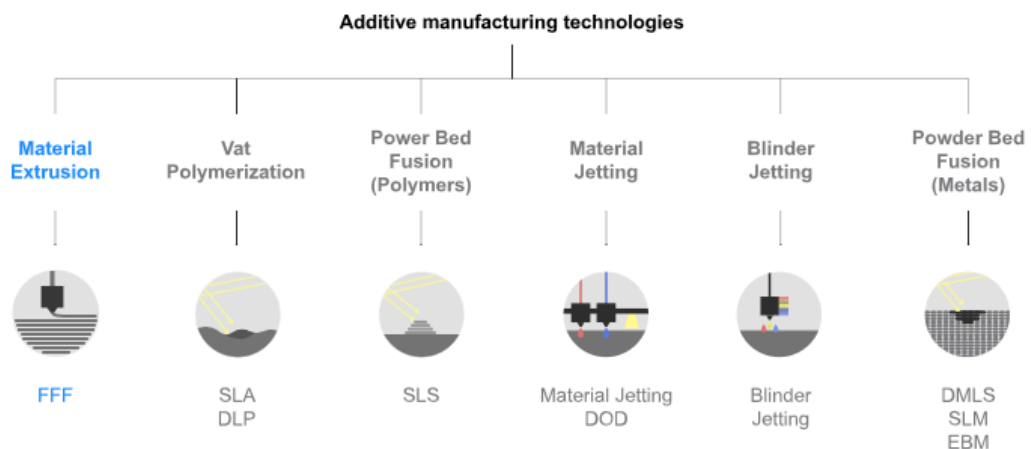


Ilustración 23. Tipos de impresión 3D o manufactura aditiva

La FDM y la tecnología PolyJet son las más ampliamente utilizadas en medicina, por lo que las veremos con más detalle.

Deposición fundida (FDM)

La deposición fundida consiste en la extrusión de un material termoplástico. El proceso de impresión se fundamenta en el calentamiento de un filamento de material plástico hasta su punto de transición vítrea. Posteriormente, el material se deposita capa a capa gracias a un cabezal de extrusión. Cuando el material depositado se enfría, se solidifica y se adhiere a la capa previa, de forma que se va construyendo la figura tridimensional. Es una técnica muy **versátil**, **económica** y **precisa**, por lo que es la más ampliamente utilizada en medicina. En la ilustración 24 podemos ver las diferentes partes de una impresora FDM cartesiana convencional.

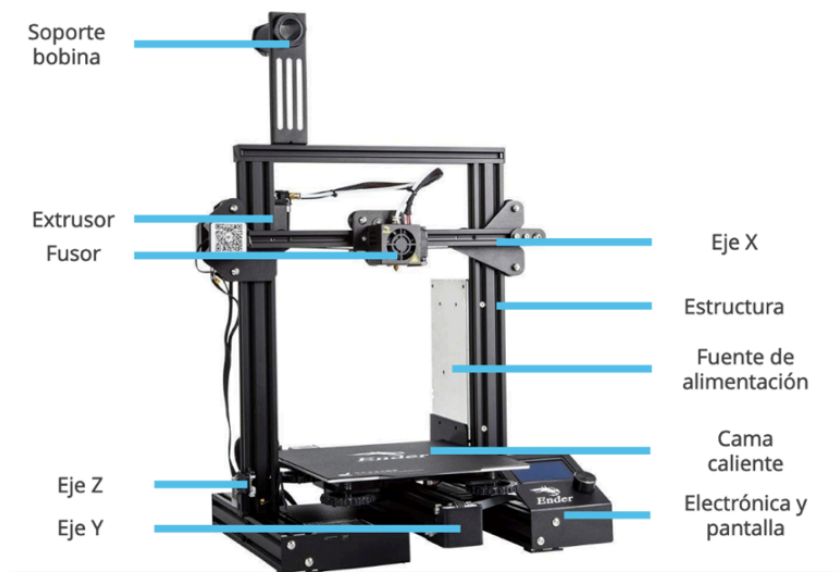


Ilustración 24. Partes de una impresora 3D tipo FDM. De: BitFab

En el mercado encontramos **múltiples impresoras** que utilizan esta tecnología: 1) impresoras 3D cartesianas; 2) impresoras 3D Delta; 3) Impresoras 3D polares; 4) brazos robóticos.

Nos centraremos en las cartesianas, ya que son las más comúnmente utilizadas en medicina:

- Impresoras 3D cartesianas: Es el tipo de impresora más común. Consiste en 3 ejes ortogonales (X-Y-Z), que sirven para guiar los movimientos del cabezal de impresión. Las principales ventajas de estas impresoras es que son las más económicas (coste aproximado de unos 1000€), fáciles de usar y calibrar y las que llevan más tiempo de desarrollo. Además, son las más ampliamente utilizadas en medicina. Algunas de las marcas más conocidas son: Ultimaker, Anycubic, Makerbot o BQ Witbox (impresora utilizada en FabLab HUVR). Ilustración 25. Impresora FDM tipo cartesiana. De: Imprimalia3D

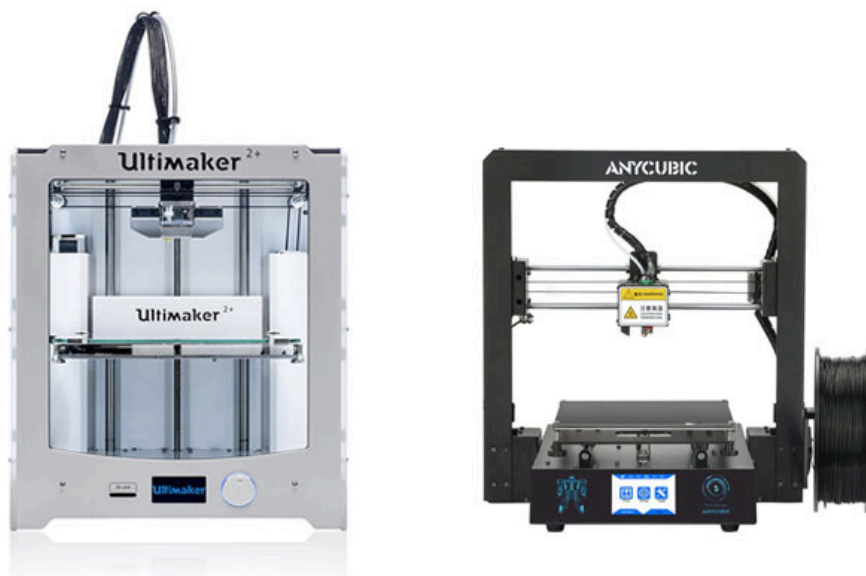


Ilustración 25. Impresora FDM tipo cartesiana. De: Imprimalia3D

Por otra parte, existen múltiples **materiales** de impresión para FDM. Algunos de los más usados en medicina son:

- Filamento PLA (ácido poliláctico): Es el más versátil, popular y económico. Es un material rígido y destaca por su facilidad de

impresión. Se comercializa en 1,75 y 3 mm y su precio es de 20-32 €/kg. Ilustración 26.

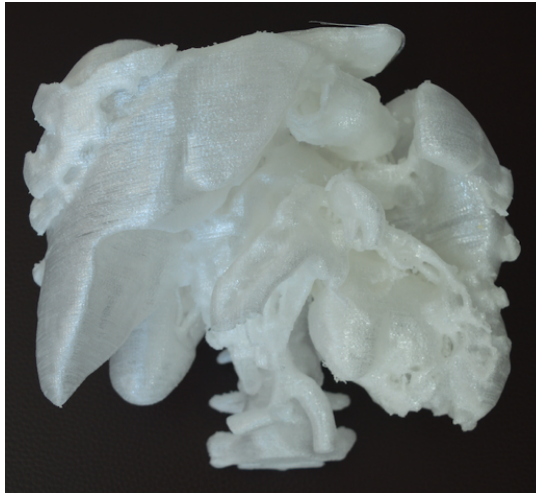


Ilustración 26. Modelo 3D de CCR con TTV impreso en PLA en el HUVR. De: FabLab y Urología HUVR

- **Poliuretano flexible (PU):** Es un material flexible, muy resistente a la abrasión y duradero. Destaca por su excelente adhesión entre capas, que permite crear objetos de gran calidad. Debido a que es un material flexible es más complejo para imprimir que el PLA. Es ideal para simular tejidos blandos. Su coste es de 60-70€/kg. Ilustración 27.



Ilustración 27. Modelo 3D de CCR con TTV impreso en poliuretano flexible. De: FabLab y urología HUVR

- Filamento ABS (acrilonitrilo butadieno estireno): Material resistente, química y mecánicamente. Se usa fundamentalmente para la fabricación de material quirúrgico. Últimamente su uso ha descendido porque desprende gases tóxicos durante la impresión y es más difícil de imprimir que el PLA. Se comercializa en 1,75 y 3 mm y su coste es de unos 25€/kg. Ilustración 28.

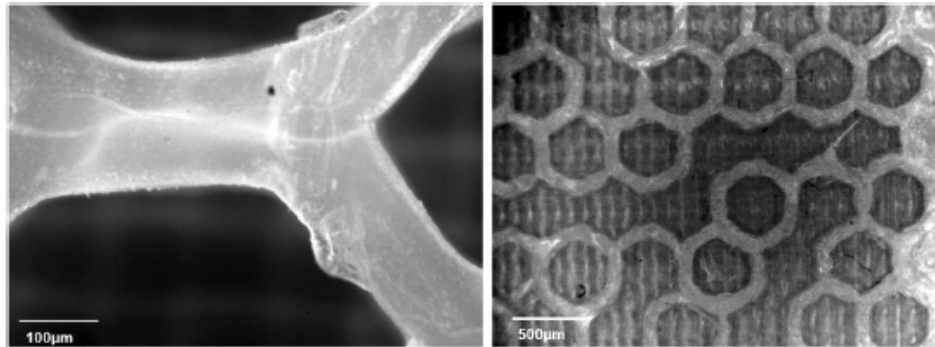


Ilustración 28. Guía quirúrgica fabricada con ABS. De: *3D printing techniques in medicine and surgery*. [238]

- Filamento PETG – Tereftalato de polietileno glicol. Es un material extremadamente resistente y duradero. Se utiliza para hacer guías y material quirúrgico. Su coste es de 38€/kg. Ilustración 29.



Ilustración 29. Guía de punción fabricada con PETG. De: *FabLab y Urología HUVR*

- FiberFLEX: es un material diseñado por Fiberlogy, similar al caucho y muy útil para modelos más flexibles y elásticos. El coste es de 35-40€/kg. Ilustración 30.

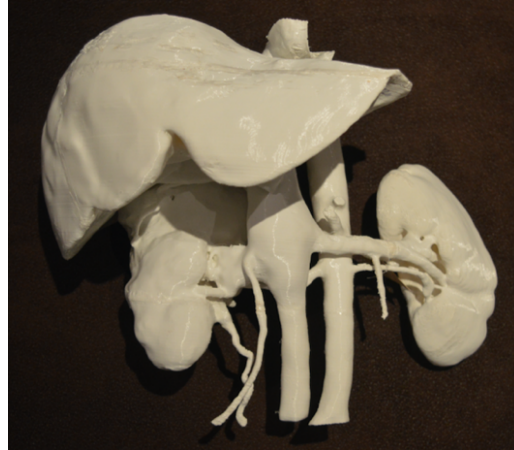


Ilustración 30. Modelo 3D impreso en FiberFLEX de CCR con TTV. De: FabLab y Urología del HUVR. Caso 1964

- Nylon 645: es un polímero sintético muy utilizado también en medicina. Debido a su dureza y durabilidad, suele usarse para prototipos funcionales e instrumental quirúrgico. El coste aproximado son 25€/kg. Ilustración 31.



Ilustración 31. Implante mecánico impreso con Nylon. De: 3D printing techniques in medicine and surgery [238]

Por otra parte, según las necesidades de cada modelo, con una misma impresora y material, se pueden combinar diferentes **parámetros de impresión**:

- Relleno: se pueden imprimir estructuras huecas, macizas o con diferente porcentaje de relleno (Ilustración 32). Esto último permite fabricar estructuras grandes capaces de mantener su conformación tridimensional a la vez que ahorramos material, tiempo, coste y peso. Por otra parte, la impresión de estructuras huecas permite su relleno con otros materiales, por ejemplo líquidos que simulen la sangre en vasos sanguíneos.

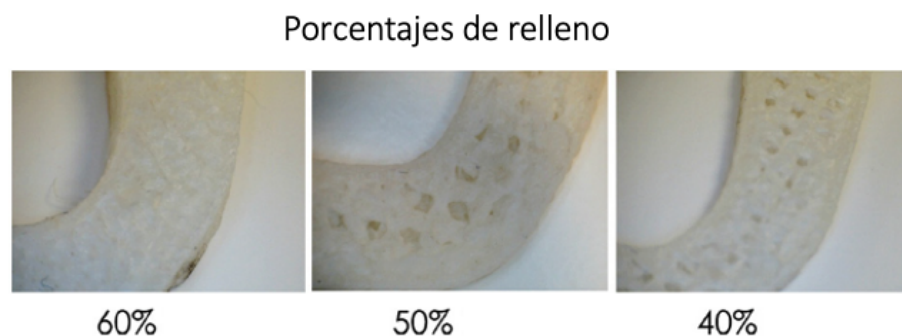


Ilustración 32. Diferentes porcentajes de relleno de impresión. De: 3D printing techniques in medicine and Surgery [238]

- Escala: Se puede imprimir a diferentes escalas, aunque lo ideal para que la impresión simule al máximo la anatomía del paciente es hacerlo a escala 1:1.
- Espesor de capa: Nos indica el grosor de cada una de las capas que se depositan para conformar el 3D. Suele ser de 0,1-0,3 mm. Cuanto mayor es el grosor, menor es la precisión pero mayor es la velocidad de impresión.
- Diámetro de la boquilla del extrusor: Nos indica el tamaño del orificio del extrusor por el cual sale el material fundido para conformar cada una de las capas. Existen diferentes tamaños en el mercado, aunque las más utilizadas son de 0,2 - 0,6 mm.
- Grosor de la pared: Nos indica el espesor de la pared del 3D impreso. Si se desea un modelo más rígido y duro se usa un grosor de pared mayor. En cambio para un modelo más flexible y maleable se usa un grosor de pared menor. En general, es muy complejo

imprimir con espesores de pared inferiores a dos capas, por lo que con boquillas de 0,4mm, el espesor mínimo de pared es de 0,8mm.

- Velocidad de impresión: normalmente las impresoras FDM imprimen a 60 mm/seg, aunque la velocidad puede ser modificada: más rápido con materiales rígidos y más lento con materiales flexibles.
- Impresión por partes: actualmente el tamaño de las camas de impresión en las impresoras de prototipado rápido limitan el tamaño de las estructuras que pueden imprimirse en bloque. Para salvar esta limitación, las diferentes estructuras pueden imprimirse por partes y, posteriormente, ensamblarse en el post-procesado del modelo 3D. Ilustración 33.

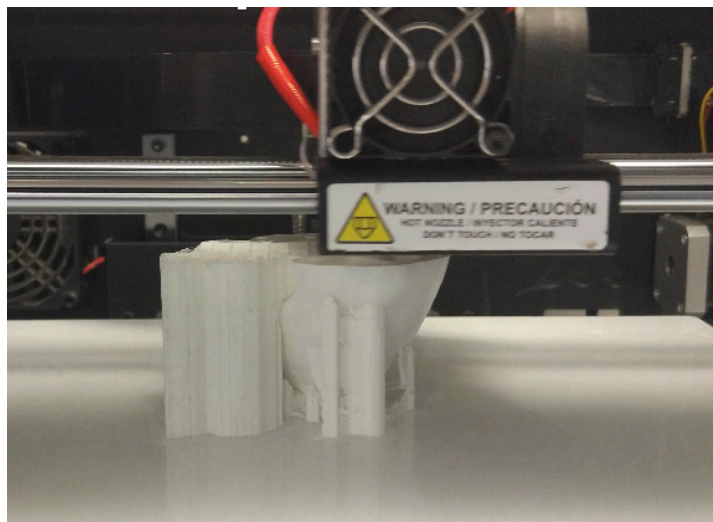


Ilustración 33. Impresión de riñón en impresora BQ Witbox (FDM) con Poliuretano flexible. De: Urología y FabLab HUVR

Una vez que se obtiene el 3D impreso en FDM, éste debe someterse a un **post-procesado manual** para retirar el material de soporte sobrante, limar asperezas y reparar pequeños defectos. Para ello se usan tijeras, limas, gubias y pinzas. Además, en el caso de modelos impresos por partes, tras la impresión 3D se debe proceder al ensamblaje de las piezas, para lo que se utilizan lápices de impresión 3D y sopletes de gas Ilustración 34.

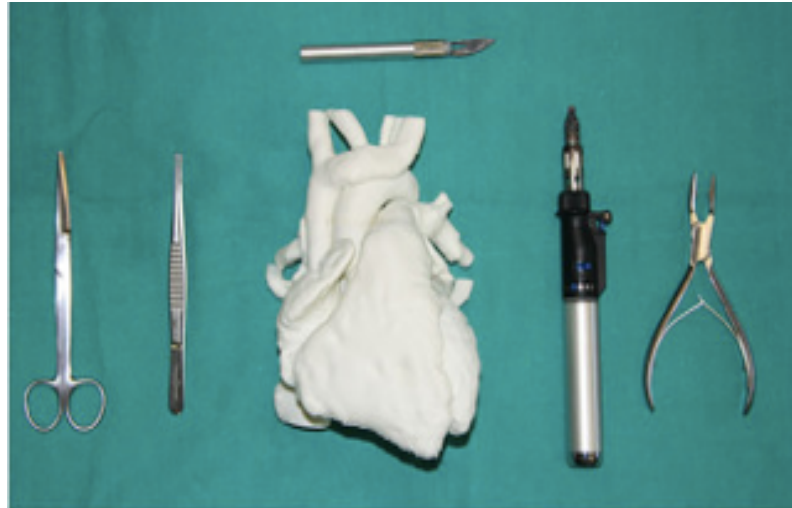


Ilustración 34. Post-Procesado de Corazón 3D impreso. De: FabLab y Cardiología pediátrica HUVR.

Tecnología PolyJet

Las impresoras que utilizan tecnología PolyJet inyectan capas de fotopolímero líquido curable para crear piezas con gran detalle, precisión y suavidad de superficie. Estas impresoras, de categoría avanzada, permiten fabricar modelos con materiales biocompatibles, por lo que son ideales para la fabricación de guías de osteotomía, posicionamiento y material quirúrgico. Además son las únicas impresoras que permiten la combinación de distintos materiales en una única impresión, con lo que se pueden conseguir propiedades de materiales muy específicas para cada caso concreto, así como impresiones con múltiples colores e incluso texturas.

Existen diferentes **impresoras**, todas de la marca **Stratasys**®, que utilizan esta tecnología. En general, son máquinas muy voluminosas y caras (Objet260 Connex3 100.000€), por lo que se utilizan solo en centros especializados. Ilustración 35



Ilustración 35. Impresora Stratasys Connex3 Objet260. Tecnología PolyJet

Igual que ocurría con las FDM, disponemos de diferentes materiales de impresión para PolyJet, entre los que destacamos los más comúnmente utilizados en medicina:

- Agilus30: es un material muy flexible, ideal para la impresión de tejidos blandos. La desventaja es su precio, unos 200€/kg. Ilustración 36.

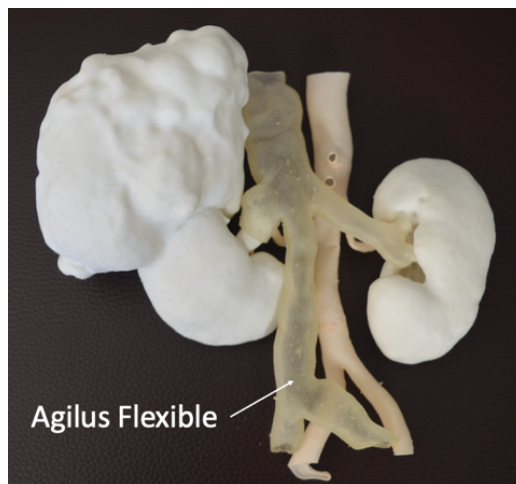


Ilustración 36. Vena cava y venas renales impresas con Agilus Flexible en Impresora Stratasys Connex3 Objet30. De: Urología y FabLab HUVR

- Biocompatible MED610: Material rígido biocompatible usado para guías quirúrgicas que pueden estar en contacto con heridas quirúrgicas en periodos cortos de tiempo. Su coste es de 300€/kg. Ilustración 37.



Ilustración 37. Funda dental impresa con material biocompatible con impresora Stratasys.

Los **parámetros** de impresión en las Stratasys® son mucho más finos, con grosores de capa de hasta 16 micras, con lo que se consiguen superficies suaves y geometrías complejas.

[Aplicaciones de la Impresión 3D en medicina](#)

Dentro de la impresión 3D en medicina, podemos diferenciar varios ámbitos de aplicación: 1) modelos anatómicos; 2) órganos y tejidos; 3) prótesis e implantes; 4) investigación farmacéutica; 5) instrumental quirúrgico [232]. Estas diferentes aplicaciones, tienen una repercusión clara en diferentes aspectos médicos: 1) productos médicos personalizados; 2) bioimpresión; 3) equipamiento a medida; 4) fabricación de fármacos; y 5) diseños creativos de dispositivos médicos [232].

Por otra parte, la impresión 3D favorece una producción rápida y costo-eficiente, a la vez que democratiza una fabricación creativa de productos personalizados y favorece el trabajo colaborativo multidisciplinar.

En este caso nos centraremos en los **modelos anatómicos 3D**, que suponen el ámbito de aplicación más extendido actualmente en medicina y es el objeto de esta tesis.

Modelos anatómicos 3D

Son réplicas exactas en 3D, fabricadas en material plástico, de la anatomía específica de cada paciente a partir de sus imágenes radiológicas. Estos modelos favorecen: 1) la **medicina personalizada** y la **cirugía de precisión**; 2) la **comunicación** entre especialistas 3) la comunicación entre clínicos y pacientes; 4) el proceso de **aprendizaje de estudiantes** y residentes; 5) el acortamiento de la **curva de aprendizaje quirúrgica** de especialistas médicos.

La versatilidad de estos modelos anatómicos ha dado lugar a diferentes aplicaciones en distintos ámbitos y especialidades de la medicina, como veremos a continuación.

Planificación quirúrgica

La planificación quirúrgica es un proceso mediante el cual, usando información clínica, de laboratorio y de imagen, se elige la mejor opción terapéutica posible para cada caso. Teniendo en cuenta las variedades individuales y la complejidad anatómica del cuerpo humano, la impresión 3D ha permitido reforzar este proceso al ofrecer al cirujano una nueva herramienta para su toma de decisión: una réplica exacta, en 3D y a tamaño real de la anatomía de su paciente. Esto le permite tener un modelo tangible sobre el que estudiar las **relaciones anatómicas**, **simular la cirugía** e incluso **medir y probar** el tamaño y morfología de diferentes prótesis o injertos. Esta nueva experiencia visual y táctil ayuda a una **mejor comprensión** anatómica y, por tanto, a una planificación quirúrgica más precisa. Como consecuencia de ello, se han reportado **mejoras en resultados quirúrgicos** en términos de: 1) reducción de tiempos

quirúrgicos [239]; 2) reducción de complicaciones quirúrgicas [240]; 3) reducción de estancia hospitalaria; 4) reducción de reintervenciones; 5) reducción de costes [241].

Encontramos antecedentes de esta experiencia, tanto en la literatura como en nuestro centro, en diferentes disciplinas: 1) **traumatología** [242]; 2) **cirugía maxilofacial** [243] [244] [245]; 3) **neurocirugía** [246]; 4) **cirugía cardiovascular** [247] [248] [249] [235] [250] [251].

Comunicación entre especialistas

En un ambiente cada vez más **multidisciplinar**, en el que la interacción entre distintos especialistas médicos, enfermeros y auxiliares es determinante para ofrecer al paciente una medicina de calidad, la impresión 3D ha ayudado a acercar posturas y ha facilitado la comunicación interdisciplinar [252]. En un estudio sobre patología cardíaca congénita se puso de manifiesto mediante cuestionarios de satisfacción, que la impresión 3D había ayudado a la comunicación entre cirujanos cardíacos, cardiólogos y radiólogos [253].

Comunicación entre clínicos y pacientes

En general, los pacientes no tienen ni la experiencia ni los conocimientos necesarios para interpretar y entender adecuadamente las imágenes de las pruebas radiológicas convencionales. En este contexto, la impresión 3D puede ser de gran valor a la hora de explicar a los pacientes su patología y las opciones terapéuticas, ya que muestran la anatomía de una forma más sencilla de entender y más intuitiva. Varios artículos han demostrado un aumento de **satisfacción en pacientes** tras la explicación de su patología con modelos 3D [254] [255].

Aprendizaje de estudiantes y residentes

Los modelos 3D pueden facilitar el proceso de aprendizaje de estudiantes y residentes al mostrar la anatomía de una forma tangible [256] [257]. Además, la impresión 3D en este contexto permite la fabricación de modelos anatómicos precisos, que pueden simular la anatomía normal o ciertas patologías [258] [259], que son duraderos, fácilmente reproducibles y de bajo coste [260]. Por otra parte, se ha demostrado que los modelos 3D aumentan el **interés** de los estudiantes por el aprendizaje [261] y que, en comparación con los métodos tradicionales, la enseñanza con modelos 3D consigue **scores más altos** en los exámenes de evaluación [256]. Por último, múltiples estudios han demostrado por medio de encuestas validadas que los estudiantes estaban más **satisfechos** con los modelos 3D que con las herramientas tradicionales de aprendizaje [262].

Simulación quirúrgica y curva de aprendizaje

Históricamente, el aprendizaje en cirugía se ha basado en el modelo Halstediano de “ve uno, haz uno, enseña uno”. Sin embargo, este patrón ha cambiado a lo largo del tiempo hacia modelos de aprendizaje por objetivos en simuladores [263]. Tradicionalmente, la simulación quirúrgica se ha realizado con modelos animales o cadáveres, lo cual tiene ciertas limitaciones, como el coste, la disponibilidad y la reproducibilidad. Aquí, la impresión 3D otorga ciertas ventajas: 1) menor coste; 2) mayor disponibilidad ; 3) mayor reproducibilidad; 4) ausencia de conflictos éticos y legales; 5) gran precisión [264].

Por ello, los simuladores quirúrgicos con impresión 3D han sido ampliamente utilizados en diferentes áreas como neurocirugía [265] [266] [267], endoscopias digestivas [264], otorrinolaringología [268] y cirugía cardiovascular [269], demostrando en muchos casos acortar la curva de aprendizaje de cirujanos en formación [265].

Aplicaciones de la impresión 3D en urología

En el ámbito de la urología, la implementación de esta tecnología ha sido más tardía que en otras especialidades como traumatología, cirugía maxilofacial, neurocirugía o cirugía cardiovascular. Además, como veremos a continuación, su ámbito de aplicación se ha centrado casi exclusivamente en **nefrectomías parciales, prostatectomías radicales y cirugía litiásica**.

En una revisión sistemática de 2017, Rifat *et al.* [270] analizan 50 artículos que incluyen el uso de modelos de impresión 3D en urología, y los dividen en 4 aplicaciones fundamentales: 1) planificación quirúrgica (10 artículos); 2) trasplante renal; 3) pruebas farmacológicas; y 4) educación para el paciente. Dentro de la planificación quirúrgica destaca su aplicación para nefrectomía parcial, trasplante renal de donante vivo y nefrolitotomía percutánea.

En 2018, Manning *et al.* [271] realizan otra revisión sistemática en la que incluyen 35 publicaciones sobre 3D en urología. En ella destacan la necesidad de reducir costes para facilitar su incorporación en la práctica clínica diaria y expandir su uso.

Por último, en 2020, Cacciamani *et al.* [272] publican en el *European Urology* una revisión sistemática sobre el impacto de la impresión 3D en urología, donde se incluyen 52 artículos. De éstos, 2 eran de tumores suprarrenales; 2 de anastomosis uretrovesicales; 24 de trasplante y cáncer renal; 13 de cáncer de próstata; 7 de procedimientos en el sistema pielocalicial; 3 de catéteres ureterales y 3 de matrices biológicas.

Como podemos ver, el volumen creciente de publicaciones pone de manifiesto el interés generado en los últimos años por el uso de la impresión 3D en urología.

A continuación veremos más detalladamente algunas de las aplicaciones más destacadas de los **modelos anatómicos 3D en urología**.

Planificación quirúrgica

Los modelos anatómicos 3D en urología se han utilizado fundamentalmente para planificación quirúrgica, existiendo en la literatura múltiples publicaciones a este respecto. Fundamentalmente se han centrado en **cáncer renal**, destacando las nefrectomías parciales [273] [274] y en **cáncer de próstata**, mayoritariamente prostatectomías radicales y biopsias de próstata [275] [276] [277].

Cáncer renal: Nefrectomías parciales

Wake *et al.* en 2016 mostraron la experiencia de su centro con modelos 3D para planificación quirúrgica en cáncer renal. Destacaron que los modelos 3D servían para tener un mejor conocimiento de la patología y de las relaciones anatómicas entre el tumor y estructuras importantes como vasos sanguíneos y vía urinaria [278]. En 2017 el mismo autor publicó otro artículo en el que afirmaban que los modelos 3D habían modificado en un 30-50% la aproximación quirúrgica respecto a la planificación realizada con pruebas de imagen [274]. Los modelos de Wake *et al.* eran modelos visuales fabricados en material flexible pero cuyas características físicas no permitían la simulación quirúrgica. Ilustración 38.

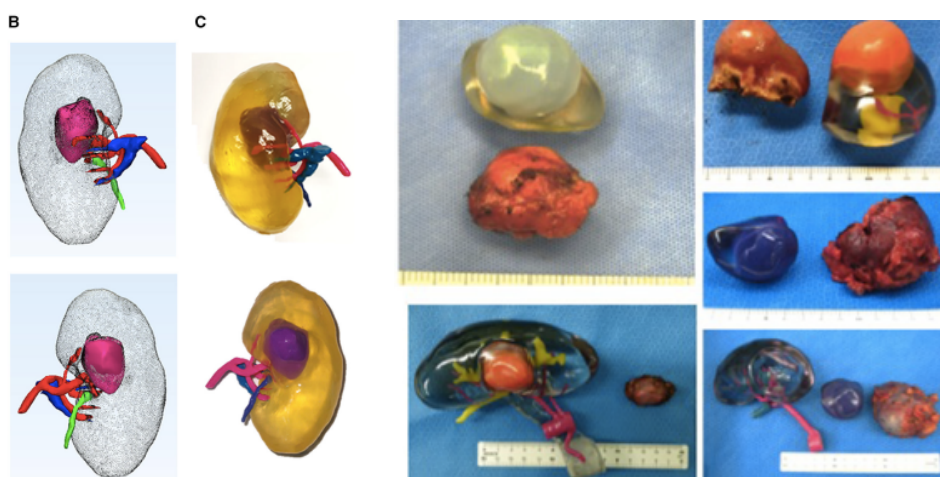


Ilustración 38. 3D para planificación quirúrgica en nefrectomía parcial. De: Wake *et al* [278].

Ilustración 39. 3D para planificación quirúrgica en nefrectomía parcial. De: Komai *et al* [273].

Komai *et al.* [273] reportan su experiencia inicial de 10 casos con un sistema novedoso que bautizaron como “4D” y que consiste en modelos impresos en dos partes: 1) riñón sano a preservar; 2) tumor + márgenes a reseca. Esto permitía a los cirujanos ver preoperatoriamente cómo iba a quedar el riñón reseca el tumor con los márgenes que se habían planificado. Ilustración 39.

Por último, en 2021 se publicó el primer estudio analítico en este ámbito. Es un estudio de casos y controles en el que se incluyen 80 pacientes (40 en cada grupo). En uno de los grupos se disponía de un modelo 3D, y en el otro solo se contaba con las pruebas de imagen. Los resultados mostraron que en el grupo de la impresión 3D se había conseguido reducir el tiempo operatorio [279].

Cáncer de próstata: biopsia dirigida y prostatectomías radicales

En el área del cáncer de próstata, la impresión 3D ha sido utilizada tanto para biopsias dirigidas como para prostatectomías radicales.

En 2016, Shin *et al.* [275] fabricaron modelos tridimensionales de cáncer de próstata para ayudar al cirujano a conocer la relación entre el tumor y las bandeletas neurovasculares con el objetivo de realizar una cirugía más precisa y con mayor confianza. Ilustración 40.

Más tarde, Jomoto *et al.* [276] publicaron el uso de un sistema de navegación y prototipos 3D en cáncer de próstata para ayudar a planificar la prostatectomía radical robótica. Resultó útil para ver las estructuras vasculares que rodeaban la próstata. Ilustración 41.

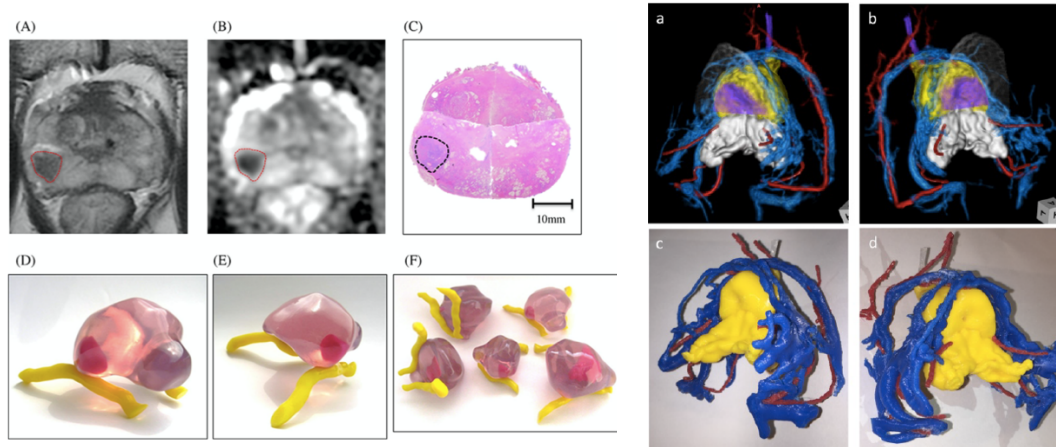


Ilustración 40. 3D para planificación quirúrgica en Cáncer de Próstata. De: Shin et al [275].

Ilustración 41. 3D para planificación quirúrgica en cáncer de próstata. De: Jomoto et al [276].

Wang *et al.* [277] por su parte, usaron modelos 3D en combinación con un sistema de navegación para planificar biopsias prostáticas dirigidas. Concluyeron que era una técnica sencilla y fácilmente reproducible. Ilustración 42.

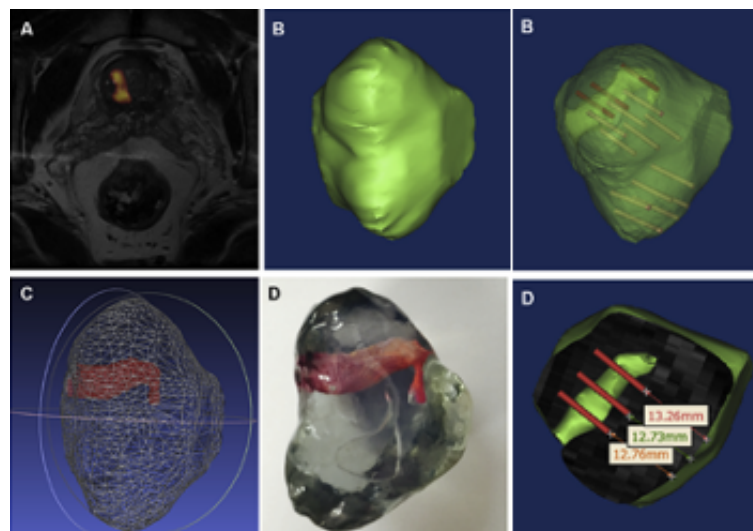


Ilustración 42. 3D para planificación de biopsias prostáticas. De: Wang et al [277].

Simulación quirúrgica

Conseguir un modelo factible para simulación quirúrgica supone ir un paso más allá en la impresión 3D, puesto que las características físicas del modelo deben simular los órganos y tejidos del cuerpo humano.

Dentro de la simulación quirúrgica podemos diferenciar dos grandes áreas: 1) simulación quirúrgica paciente-específica; 2) simulador quirúrgico general. En el primer caso, la simulación quirúrgica supone un avance respecto a la planificación quirúrgica antes vista, ya que el cirujano puede practicar la cirugía en el modelo impreso [280] [281] [282] [283] [284] [285] [286] [287] [288]. En el segundo caso se trata de un simulador estandarizado con el que residentes y urólogos en formación pueden practicar técnicas complejas [289] [290] [291] [292]. En este campo destaca su aplicación en nefrectomías parciales, anastomosis uretrovesicales y trasplante renal.

Cáncer renal: Nefrectomías parciales

Destaca de nuevo su aplicación en nefrectomías parciales, en este caso para simulación paciente-específica.

Zhang *et al.* [280] fueron de los primeros en imprimir modelos con este propósito. Reportaron su experiencia con 10 modelos de cáncer renal impresos en un material termoplástico que pintaron manualmente y usaron para evaluar su utilidad en planificación y simulación quirúrgica de nefrectomías parciales laparoscópicas. Tras encuestar a urólogos validaron los modelos concluyendo que eran útiles para este objetivo. De similar modo, Smektala *et al.* [281] publicaron el mismo año, 5 casos de impresión 3D para simulación quirúrgica en nefrectomías parciales laparoscópicas. En este caso usaron la silicona como material de impresión y concluyeron que eran modelos baratos, fácilmente reproducibles y simulaban correctamente el tejido humano.

En 2017, Golab *et al.* [282] imprimieron 3 modelos de silicona que usaron para simular nefrectomías parciales laparoscópicas. Concluyeron que estos modelos eran útiles para simulación quirúrgica y que ésta podría acortar los tiempos de isquemia. En otro estudio similar, Alyaev *et al.* [283] imprimieron 5 modelos de cáncer renal sobre los que realizaron una nefrectomía parcial laparoscópica previa a la cirugía. Concluyeron que los modelos habían ayudado a reducir el tiempo quirúrgico.

En 2016, Von Rundstedt *et al.* [284] fabricaron 10 modelos de cáncer renal complejo para practicar la nefrectomía parcial robótica previo a la cirugía. Destacaron su utilidad para obtener mejores resultados quirúrgicos, por lo que sugerían se debía implantar en la práctica habitual. Michael Maddox *et al.* [285] fabricaron 7 modelos de cáncer renal en material flexible usando una impresora Multijet. En este estudio, los cirujanos simulaban primero la nefrectomía parcial robótica sobre el modelo impreso y, posteriormente, realizaban la misma cirugía sobre el paciente. Reportaron una reducción significativa de la pérdida de sangre respecto a las nefrectomías parciales planificadas con imágenes convencionales. Ilustración 43.

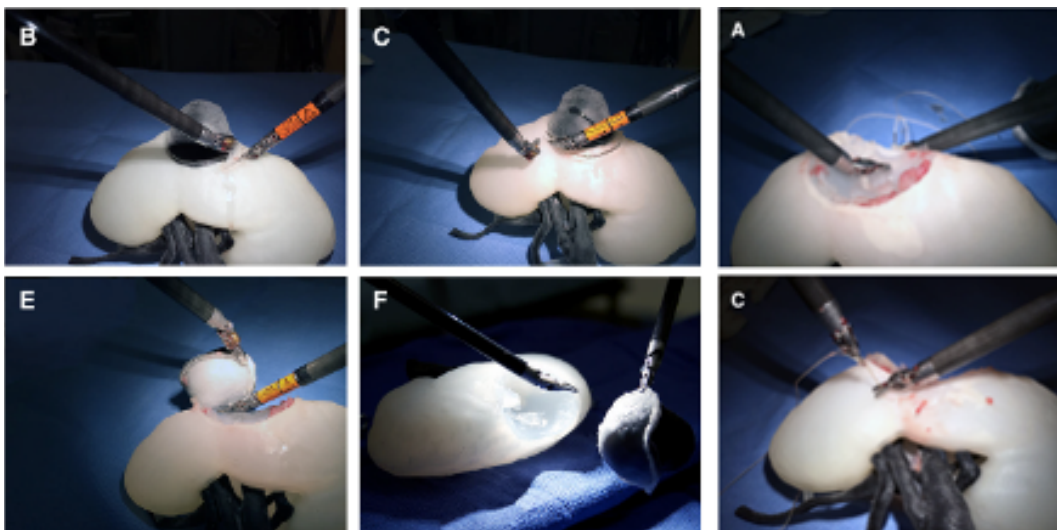


Ilustración 43. Simulación de nefrectomía parcial robótica sobre modelo 3D. De: Maddox *et al.* [285]

Glybochko *et al.* [286] reportaron su experiencia en simulación quirúrgica sobre modelos 3D en 5 casos de nefrectomías parciales. Concluyeron que los modelos habían ayudado a cambiar la indicación quirúrgica en 3/5

casos de nefrectomía radical a parcial; y, en uno de ellos, el abordaje quirúrgico había pasado de transperitoneal a retroperitoneal.

Cáncer de próstata: prostatectomía radical y anastomosis uretrovesicales

El uso de modelos 3D para simulación quirúrgica en cáncer de próstata es más limitado y todo lo publicado es de simuladores estándar. Para prostatectomía radical sólo existe un artículo publicado por Qui *et al.* [289] en el que diseñan un prototipo de modelo 3D con sensores integrados sobre el que se puede practicar la cirugía. Ilustración 44.

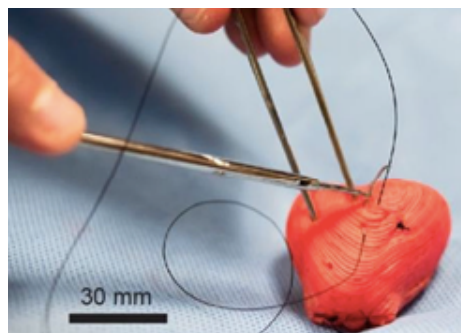


Ilustración 44. Prototipo 3D para simulación de prostatectomía radical. De: Qui et al [289]

Además, destacan dos artículos de Wong *et al.* [290] (Ilustración 45) y Shee *et al.* [291] en el que utilizan un modelo 3D para practicar la anastomosis uretrovesical robótica.

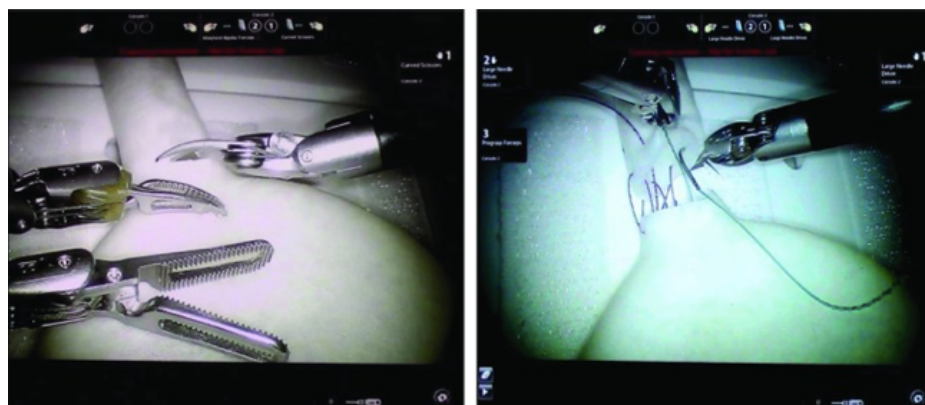


Ilustración 45. Simulador impreso en 3D para anastomosis uretrovesicales. De: Wong et al [290]

Trasplante renal

En trasplante renal existe escasa literatura sobre modelos 3D. Sobre todo se han utilizado para trasplantes complejos, robóticos y de donante vivo.

Kusaka *et al.* [287] en 2015 reportan su experiencia inicial imprimiendo el riñón del donante vivo para practicar el trasplante renal en la pelvis impresa del receptor. Ilustración 46.

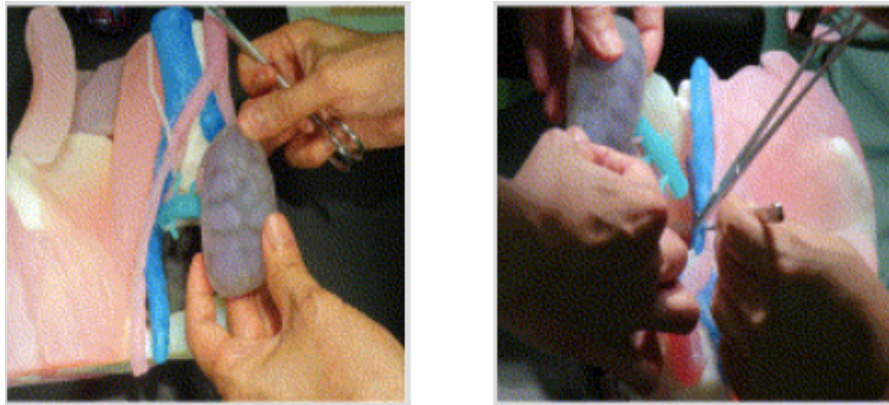


Ilustración 46. 3D para simular un trasplante renal de donante vivo. De: Kusaka et al [287]

Denizet *et al.* [288] crearon modelos 3D del árbol vascular de receptores complejos con múltiples placas de ateroma para simular la zona de clampaje previo a la cirugía (Ilustración 47). También se han fabricado modelos 3D para practicar el trasplante renal robótico. En este caso, el simulador era genérico y no paciente-específico [292]. Ilustración 48.

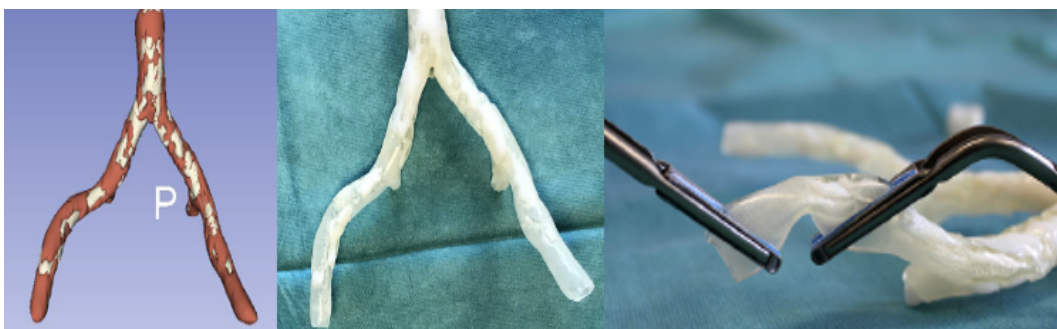


Ilustración 47. Impresión 3D para casos complejos de trasplante renal. De: Denizet et al [288]

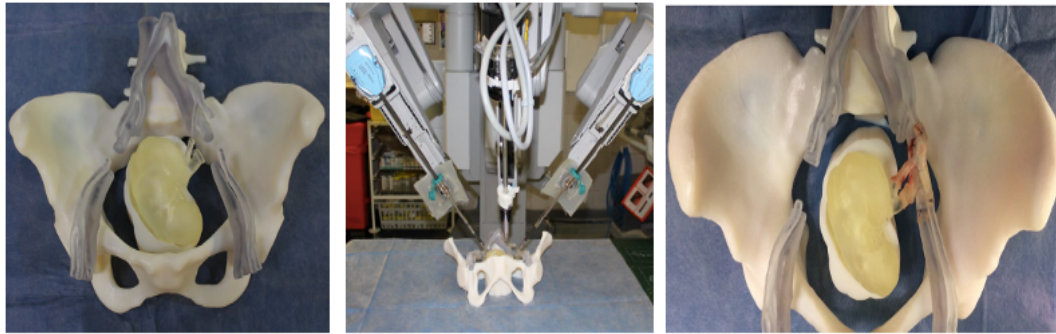


Ilustración 48. Modelo 3D para practicar trasplante renal robótico. De: Uwechue et al [292]

Aprendizaje para estudiantes y residentes

La impresión 3D ha ayudado a estudiantes y residentes a tener un mejor conocimiento **anatómico**, comprendiendo mejor patologías y técnicas quirúrgicas complejas. Destaca su aplicación en cáncer renal [293] [294] y en cirugía litiásica [295] (Ilustración 49). Además ha permitido crear **simuladores** económicos para estudiantes y residentes. Un ejemplo de ello es un simulador quirúrgico 3D diseñado por Blankstein *et al.* para aprender el manejo del ureteroscopio flexible para las ureterorenoscopias retrógradas flexibles (RIRS) en el que se demostró una mejora significativa en los tiempos y scores finales entre los residentes que lo utilizaron [296] (Ilustración 50). Otro ejemplo es un simulador 3D realista (con sangrado) para aprender la nefrectomía parcial robótica [297].

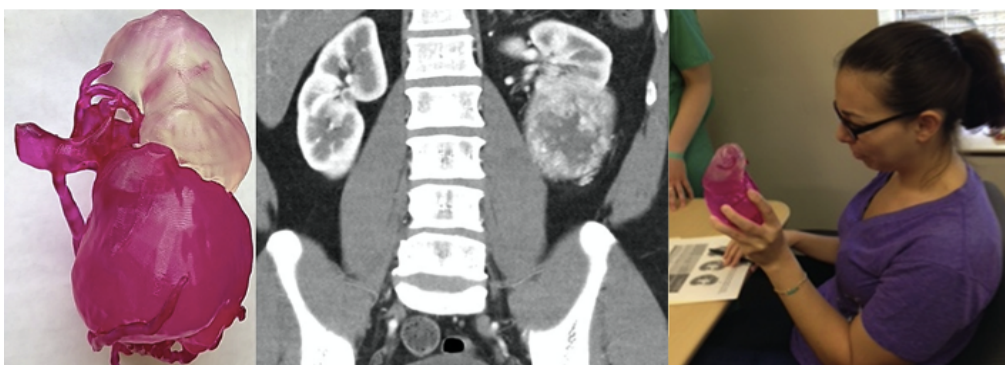


Ilustración 49. Modelo 3D para estudiantes. De: Knoedler et al [295]



Ilustración 50. Simulador impreso en 3D para RIRS. De: Blankstein et al [296]

Educación para el paciente

Los modelos 3D también han sido ampliamente utilizados para acercar y mejorar la comunicación con el paciente con el objetivo de que éste comprenda mejor tanto su patología, como la cirugía que se le va a practicar.

Así, Zhang *et al.* [280] evalúan mediante un cuestionario, la satisfacción global de los pacientes con modelos 3D impresos de su cáncer renal. De media, éstos otorgaron un valor de 9 sobre una escala de 10 a su satisfacción global y al grado de utilidad de estos modelos para conocer su patología, la cirugía que se le iba a practicar y las potenciales complicaciones de la nefrectomía parcial.

Atalay *et al.* [298] van un paso más allá a la hora de objetivar el grado de satisfacción de los pacientes. Imprimieron 5 modelos personalizados del sistema pielocalicial y los usaron para explicar a los pacientes la cirugía que se les iba a practicar (nefrolitotomía percutánea). Tras ello pasaron un cuestionario para evaluar si éstos modelos habían mejorado el grado de comprensión de su patología. Demostraron una mejora en el conocimiento de la anatomía renal del 60%, de la posición de la litiasis del 50%, de la cirugía planificada del 60% y de las complicaciones quirúrgicas del 64%.

Por último, estos modelos también han sido utilizados en el cáncer de próstata para explicar a los pacientes su patología y los posibles efectos

adversos de la prostatectomía radical. Porpiglia *et al.* [299] publican un cuestionario de satisfacción en el que los pacientes reportaron una satisfacción global con el 3D de 9-10 sobre 10.

Aplicaciones de la impresión 3D en cáncer renal con afectación vascular

Hasta la fecha existe escasa literatura acerca del uso de la impresión 3D para cáncer renal con afectación vascular. En concreto, existen 3 publicaciones y, en cada una de ellas, se reporta **un solo caso** complejo de cáncer renal con trombo tumoral venoso en el que se usa un modelo 3D para la planificación quirúrgica [300] [301] [302]. En ninguno de ellos se usa la impresión para simulación quirúrgica, puesto que son **modelos rígidos únicamente visuales**.

En el caso de Golab *et al.* [300] se describe el caso de un paciente de 56 años diagnosticado por TC de tumor en el riñón izquierdo de 19 cm con extensión de trombo tumoral vascular hasta la aurícula derecha (TTV tipo IV). En este caso el modelo 3D se utilizó como herramienta de comunicación, puesto que los diferentes especialistas (urólogos y cirujanos cardíacos) no se ponían de acuerdo en el abordaje quirúrgico viendo las pruebas de imagen. Así imprimieron un modelo con una impresora FDM (100 € de coste y 22 horas de impresión) y volvieron a planificar la cirugía. Con el modelo consiguieron que los especialistas coincidieran en el abordaje. Finalmente se realizó, tal y como habían planificado, una nefrectomía con trombectomía con bypass cardiopulmonar y el tiempo quirúrgico fue de 170 minutos. Los autores concluyeron que el modelo 3D había sido muy útil para la **comunicación entre diferentes especialistas** y que había ayudado a consensuar la vía de abordaje. Además destacaron que, el mejor conocimiento anatómico que les había proporcionado el modelo les había ayudado a mejorar la seguridad del paciente y a reducir el tiempo quirúrgico. Ilustración 51.

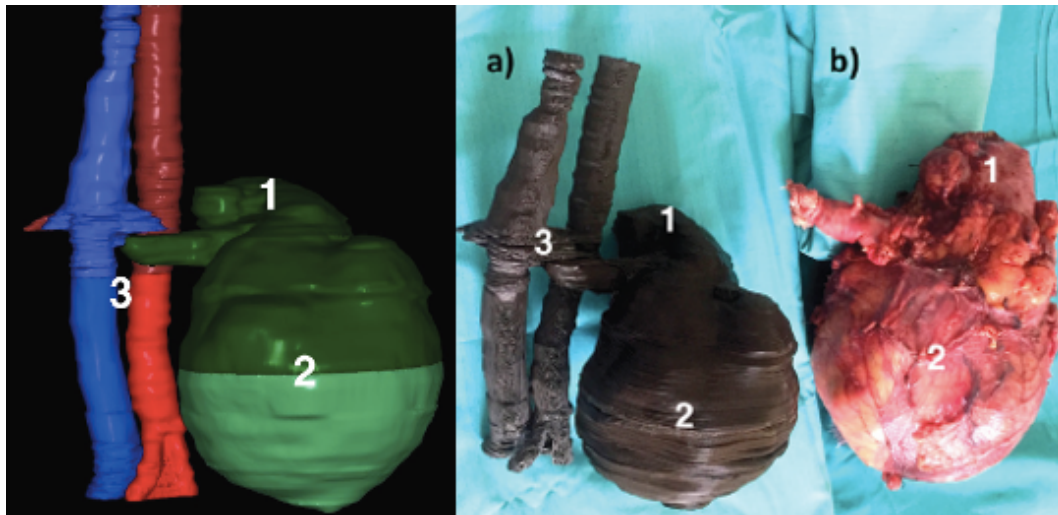


Ilustración 51. 3D de CCR con TTV. De: Golab et al [300]

Un año más tarde, Libby *et al.* [301] reportan el caso de una mujer de 76 años diagnosticada por RNM de un tumor de 14 cm en riñón derecho con extensión tumoral vascular hasta las venas hepáticas (TTV tipo II), una lesión hepática sospechosa y varios nódulos pulmonares. En este contexto se imprimió un modelo 3D rígido del riñón con el tumor y los vasos principales con el trombo tumoral sobre el que se planificó la cirugía: nefrectomía y trombectomía citorreductoras + ablación por radiofrecuencia de la lesión ocupante de espacio (LOE) hepática. Además, el modelo se le enseñó a la paciente y familiares previo a la cirugía para obtener el consentimiento informado; y a estudiantes, anestesistas y enfermeros de quirófano para explicar la cirugía. Concluyeron que el modelo había facilitado el consentimiento informado del **paciente**, había ayudado a **residentes, anestesistas y personal del quirófano** a tener una mejor comprensión del problema, y, finalmente, había ayudado a los **cirujanos** a delimitar mejor la altura del TTV y a ganar seguridad de cara a la cirugía. Destacaron la necesidad de crear modelos flexibles sobre los que poder practicar la cirugía. Ilustración 52.

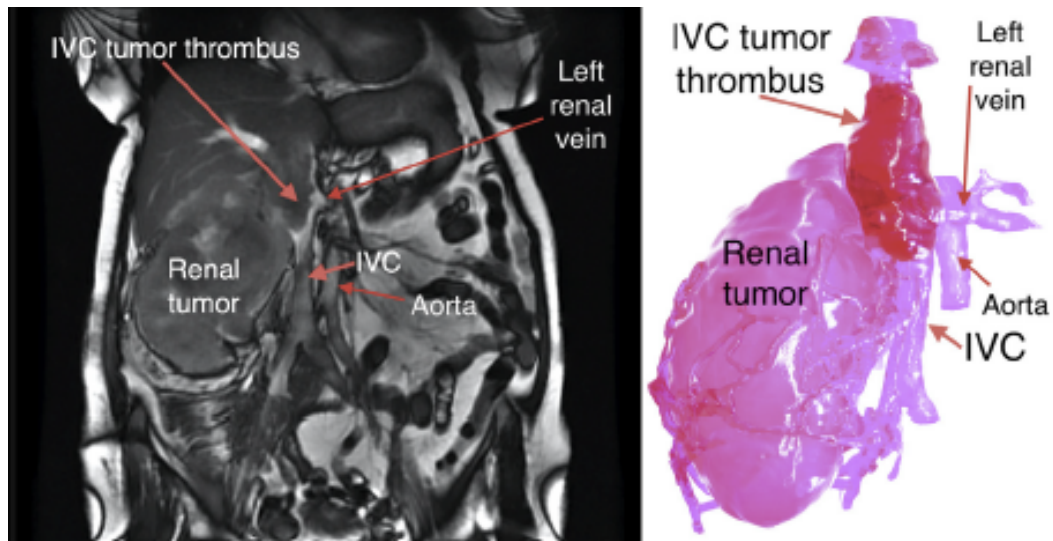


Ilustración 52. CCR con TTV. De: Libby et al [301].

Más recientemente se ha publicado un artículo por *Huong Tran, et al.* [302] en el que se presenta el caso de un hombre de 64 años monorroreño derecho y diagnosticado por TC de un tumor de 7 cm en el polo inferior de dicho riñón con afectación tumoral vascular hasta la aurícula derecha (TTV tipo IV). En este contexto se imprimió un modelo 3D rígido usando PLA con la impresora MakerBot (FDM) a escala 1:2. Este modelo se usó para evaluar su utilidad en planificación quirúrgica. Para ello pasaron un cuestionario con 4 preguntas acerca de la viabilidad de la técnica quirúrgica: heminefrectomía derecha + trombectomía (1: muy en desacuerdo; 5: muy de acuerdo). Estas preguntas las respondieron los 4 cirujanos participantes en dos momentos: 1) tras haber visto únicamente las pruebas de imagen; 2) tras haber visto el modelo 3D (virtual e impreso). El resultado fue un incremento en la confianza de la viabilidad de la cirugía planificada de 24 puntos sobre 100. Finalmente, pudo realizarse la heminefrectomía + trombectomía sin complicaciones. Los cirujanos valoraron positivamente tanto el modelo 3D virtual como el impreso. Destacaron que, la posibilidad de rotar el modelo virtual, les había ayudado a comprender las relaciones anatómicas de las estructuras vasculares. Por último, apuntaron que la

impresión del modelo había costado demasiado tiempo como para emplearla en la práctica clínica habitual. Ilustración 53.

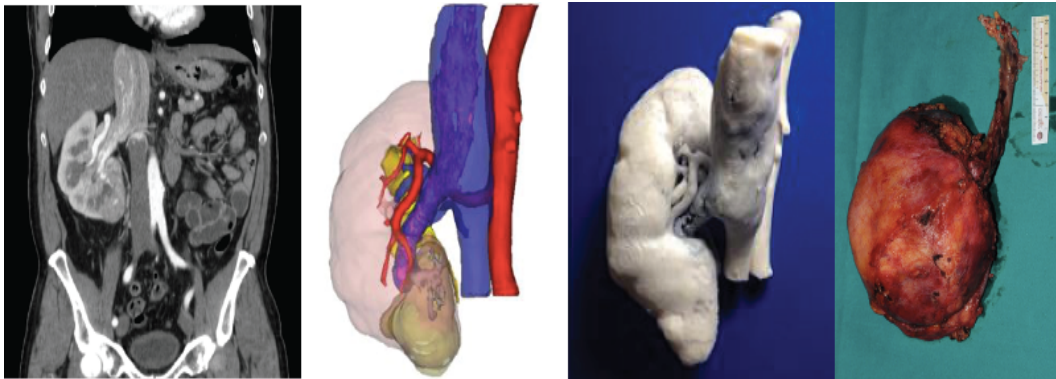


Ilustración 53. Modelo 3D de CCR con TTV. De: Huong Tran et al [302].

Conclusiones acerca de la impresión 3D en urología

Como vemos, hasta ahora todas las publicaciones sobre impresión 3D y planificación quirúrgica en urología han reportado **casos o series de casos**. Esto, pone de manifiesto el deseo generalizado por encontrar diferentes aplicaciones en este campo (cáncer renal, cáncer de próstata, litiasis), que ha dejado completamente a un lado el diseño de estudios prospectivos dirigidos a demostrar si el uso de esta nueva tecnología efectivamente supone un cambio real en la cirugía.

Respecto a la impresión 3D para planificación quirúrgica en **CCR con TTV** existe muy poca evidencia científica, habiéndose publicado únicamente 3 casos en la literatura. Todos ellos tienen en común que son modelos visuales **no aptos para la simulación quirúrgica**.

Por ello, decidimos diseñar un ensayo clínico randomizado multicéntrico (NCT03738488) para determinar la eficacia y eficiencia de la planificación con simulación quirúrgica en modelos 3D vs. las imágenes radiológicas convencionales en pacientes con CCR y TTV ANEXO 2: ACUERDO DE COLABORACIÓN

JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN

El cáncer renal supone aproximadamente el 3-5% de todos los diagnósticos oncológicos con una incidencia en aumento en las últimas décadas, y constituyendo una de las neoplasias sólidas más letales al diagnóstico.

Según datos de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), en 2022 se esperan en España 8078 nuevos casos de cáncer renal (5572 en varones y 2506 en mujeres) [303]. Además, las proyecciones indican que el cáncer renal en España sigue una tendencia en aumento de incidencia, prevalencia y mortalidad, estimándose un aumento de la tasa de incidencia de 11,92 a 15,7 casos por 100.000 habitantes/año; de prevalencia de 72,84 a 94,47; y de mortalidad de 5,77 a 7,29 en 2022 [303].

De todos los cánceres renales diagnosticados, un 4-10% se presentan con trombo en vena renal o vena cava inferior, siendo ésta la población diana de nuestro estudio.

La nefrectomía con trombectomía es el tratamiento de elección para el CCR con TTV. Esta es una **cirugía muy compleja** y con una **baja prevalencia**, que hacen que la **curva de aprendizaje sea prolongada** y que la **planificación quirúrgica sea de extrema importancia**. Por ello, ha sido intención del Ministerio de Sanidad concentrar el mayor número de casos posibles en 5 centros de referencia acreditados en España (**CSUR**), exigiendo a éstos un mínimo de 5 casos anuales. Por otro lado, la trombectomía es un procedimiento que puede requerir, según el nivel de trombo tumoral (NTT), de la participación de otros cirujanos (vasculares, hepatobiliares o cardíacos), por lo que es fundamental un **equipo multidisciplinar** experimentado. Además, esta cirugía tiene una elevada **morbi-mortalidad**, tanto intraquirúrgica como en el post-operatorio inmediato, fundamentalmente por hemorragias y tromboembolismos pulmonares (TEP). Estas complicaciones se asocian, frecuentemente, a **tiempos quirúrgicos prolongados** y **estancias hospitalarias medias altas**. Por todo ello, es determinante anticipar estos riesgos y **planificar adecuadamente la cirugía**, valorando, además, la necesidad de

procedimientos prequirúrgicos como la colocación de un filtro en vena cava y la embolización renal.

Hasta ahora, la planificación quirúrgica se ha realizado con las mejores pruebas de imagen disponibles, normalmente TC o RNM. Sin embargo, en los últimos años se ha producido un cambio disruptivo gracias a la introducción de las **nuevas tecnologías**, que han abierto un nuevo horizonte en el **tratamiento de la imagen médica**. Gracias a ello, ahora es posible tener una **reconstrucción tridimensional** de la anatomía de cada paciente, a partir de sus pruebas de imagen convencionales. Estas reconstrucciones, además, pueden ser **impresas en 3D** para obtener un modelo físico tridimensional que sea una réplica exacta, en material plástico, de la anatomía del paciente.

La revisión bibliográfica realizada en la introducción demuestra, aunque con evidencia científica limitada, que la impresión 3D aplicada en diferentes campos quirúrgicos puede ayudar a la planificación quirúrgica ofreciendo al cirujano un **mejor conocimiento del problema**. Además, se ha reportado que un modelo impreso en un material que permita realizar una **simulación quirúrgica**, puede contribuir a disminuir los tiempos quirúrgicos y anticipar complicaciones. Por otro lado, también se ha publicado que los modelos impresos son una herramienta útil para mejorar la **comunicación médico-paciente**, logrando que éste tenga un mayor conocimiento de su patología, de la cirugía que se le va a practicar y de las potenciales complicaciones, ayudando así a otorgar un consentimiento bien informado. Por último, ha sido también demostrado que estos modelos ayudan a la **comunicación entre profesionales sanitarios** optimizando las relaciones entre diferentes especialistas.

Dadas las ventajas que parecía ofrecer la impresión 3D en otras patologías, pensamos que su **aplicación** en una cirugía tan compleja como es el **CCR con TTV**, donde se ha detectado un amplio margen de mejora y donde todavía no se había probado para planificación y simulación quirúrgica, estaba justificada. Además, pensamos que esta nueva aplicación podría

abrir las puertas, en este campo, a una **medicina más personalizada**, que podría propiciar un **cambio en el proceso asistencial** al incrementar la **percepción de seguridad del cirujano** y, lo que es más importante, la **seguridad del paciente**.

Con el fin de demostrar la utilidad de esta nueva aplicación, se ideó un **ensayo clínico** para valorar si la planificación y simulación quirúrgica sobre un modelo 3D en CCR con TTV ayudaba a **predecir mejor la cirugía** y a **obtener mejores resultados quirúrgicos** que la planificación quirúrgica convencional. Este diseño de estudio permitiría, además, conseguir resultados robustos con un **nivel de evidencia científica alto**, no presente hasta la fecha en los estudios analizados en la literatura.

Sin embargo, para poder llevar a cabo este EC, fue necesaria una **fase preclínica** para diseñar un modelo **3D factible** sobre el que llevar a cabo la planificación y simulación quirúrgica. En esta fase se tuvo en cuenta la reproducibilidad y disponibilidad de esta tecnología, el coste y el tiempo de obtención del modelo, con el objetivo de permitir una **traslación de los resultados a la práctica clínica habitual**.

Por último, se diseñó una **fase postclínica** para evaluar el **coste-beneficio** de la incorporación de esta nueva tecnología y la satisfacción general de pacientes y **urólogos, como medida de calidad**.

Todo ello se realizó en el marco de dos instituciones con **experiencia** demostrada que aseguraban la **viabilidad** del proyecto. Por una parte, las dos unidades de urología participantes (HUVR y HURC) forman parte de los 5 CSUR españoles para CCR y TTV, acumulando más de 150 cirugías practicadas globalmente. Ejemplo de ello son las múltiples publicaciones al respecto de ambos centros [304] [305] [306] [307] [308] [309] [310]. Por otra parte, la unidad Fab_Lab del Instituto de Biomedicina de Sevilla, contaba con amplia experiencia en el modelado tridimensional de la imagen, habiendo incluso creado un software propio para la segmentación de imágenes, VirSSPA [235]. Además, la unidad FabLAB, poseía amplia

destreza en la impresión 3D en diferentes ámbitos, como la cirugía maxilofacial [245] y cardiovascular [248].

Por todo ello, creímos **viable y justificado** este proyecto para generar una evidencia científica de calidad (nivel A) que validase mediante un Ensayo Clínico si la incorporación de los modelos fabricados mediante impresión 3D proporcionaba una mayor efectividad en el proceso quirúrgico de pacientes con cáncer renal e invasión vascular. Además, pensamos que este estudio ayudaría a nuestro centro a convertirse en referencia nacional e internacional para la exportación de esta tecnología, todavía poco extendida en la práctica habitual; y podría crear las bases para desarrollar y registrar como propiedad intelectual un software específico para segmentación de CCR con TTV, que optimizase las herramientas del que ya creó nuestra institución hace unos años para segmentación de retroperitoneo (VirSSPA/AYRA) y que ya cuenta con su propio registro de propiedad intelectual.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

La innovación tecnológica incorporada en este ensayo clínico, obligó al diseño de una fase preclínica de desarrollo tecnológico y otra postclínica de control de calidad. Cada una de las fases contó con unos objetivos propios que a continuación se detallan, siendo los **objetivos principales** de nuestro estudio aquellos correspondientes a la **fase clínica**. De esta forma, y expuestos cronológicamente, los objetivos de nuestro estudio son:

Objetivos de la fase preclínica:

Determinar si es factible obtener un modelo de impresión 3D en CCR y TTV para planificación y simulación quirúrgica reproducible, económico y de adquisición rápida.

1. Obtener un modelo de impresión 3D en CCR y TTV
2. Comprobar la factibilidad del modelo 3D para planificación y simulación quirúrgica

Objetivos de la FASE CLÍNICA, OBJETIVOS PRINCIPALES de este estudio:

Determinar si en pacientes con CCR y TTV la planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen y un modelo de impresión 3D vs. la planificación basada solo en pruebas de imagen:

3. PREDICE MEJOR LA CIRUGÍA
4. ES EFICAZ: obtiene mejores resultados quirúrgicos (menos complicaciones, tiempo quirúrgico y estancia hospitalaria)

Objetivos de la fase postclínica:

5. Analizar el coste-beneficio de la planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen e impresión 3D.
6. Analizar la satisfacción de pacientes y urólogos con el modelo 3D.
7. Valorar el impacto de la impresión 3D vs. un modelo virtual tridimensional

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

De igual modo, en relación a los objetivos establecidos, se establecieron una serie de hipótesis nulas (H0) y alternativas (H1), siendo aquellas correspondientes a la fase clínica, las principales de nuestro estudio.

En relación a los objetivos de la **fase preclínica**, nuestras hipótesis son:

- 1 Obtención de un modelo 3D
 - H0: no es posible la obtención de un modelo 3D para CCR con TTV
 - **H1: es posible la obtención de un modelo 3D para CCR con TTV**
- 2 3D factible para planificación y simulación quirúrgica
 - H0: no es posible obtener un modelo 3D factible para planificación y simulación quirúrgica
 - **H1: es posible obtener un modelo 3D factible para planificación y simulación quirúrgica**

En relación a los objetivos de la **FASE CLÍNICA**, objetivos principales de nuestro estudio, nuestras hipótesis son:

- 3 Predicción de la cirugía
 - H0: en pacientes con CCR y TTV la planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen y modelo de impresión 3D no predice mejor la cirugía
 - **H1: en pacientes con CCR y TTV la planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen y modelo de impresión 3D predice mejor la cirugía.**
- 4 Eficacia (resultados quirúrgicos)
 - H0: en pacientes con CCR y TTV la planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen y modelo de impresión 3D no obtiene mejores resultados quirúrgicos
 - **H1: En pacientes con CCR y TTV la planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen y modelo de impresión 3D obtiene mejores resultados quirúrgicos.**

En relación a los objetivos de la **fase post-clínica**, nuestras hipótesis son:

5 Coste-beneficio

- H0: el coste de la planificación quirúrgica con modelos 3D no se compensa con un beneficio económico posterior
- H1: el **coste** de la planificación quirúrgica con modelos 3D se compensa con un **beneficio** posterior en forma de **ahorro** para el sistema sanitario.

6 Satisfacción de pacientes y urólogos

- H0: la planificación quirúrgica con modelos 3D no provoca un nivel de satisfacción alto de pacientes y urólogos
- **H1**: La planificación quirúrgica sobre modelos 3D en CCR con TTV inducen un **nivel de satisfacción alto de pacientes y urólogos**.

7 Impacto del 3D impreso vs. virtual

- H0: la planificación quirúrgica sobre modelos 3D impresos no aporta información adicional a las imágenes 3D virtuales
- **H1**: la planificación quirúrgica sobre modelos **3D impresos** aporta **información adicional** y es útil en casos complejos de CCR y TTV respecto al modelo virtual tridimensional.

MATERIAL Y MÉTODO

MATERIAL Y MÉTODO

Ámbito de estudio

Población diana: Pacientes con CCR y TTV.

Población de estudio: Pacientes diagnosticados entre enero de 2018 y junio de 2022 de CCR y TTV con indicación quirúrgica en HUVR o HURC.

Periodo de estudio

La fase preclínica se realizó entre enero y junio de 2018.

El reclutamiento para la fase clínica tuvo una duración de 48 meses (junio 2018 – junio 2022). Al concluir la misma se realizó el estudio de satisfacción. En el tercer trimestre de 2022, tuvo lugar el análisis de resultados.

Tipo de estudio

Ensayo clínico, controlado, aleatorizado, multicéntrico, paralelo y no ciego para determinar la **predictibilidad, eficacia y eficiencia**, de una planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen y un modelo 3D vs. una planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen, sobre una cohorte de pacientes diagnosticados de CCR y TTV con indicación quirúrgica entre 2018 y 2022 en el HUVR o en el HURC (nº de Registro en Clinical Trials **NCT03738488**).

Para el desarrollo de este ensayo, núcleo del presente trabajo, se realizó previamente un estudio piloto para determinar el tipo de impresora, material y características de impresión óptimas para el modelo 3D.

Por último, se realizó un estudio cualitativo para conocer el grado de satisfacción entre los participantes del estudio como medida de calidad.

Esquema del diseño

El estudio se desarrolló en 3 fases Ilustración 54:

FASE PRECLINICA: OBTENCIÓN DE UN MODELO 3D Y ESTUDIO DE FACTIBILIDAD

Al no existir un modelo 3D para simulación quirúrgica en CCR con TTV, se diseñó una fase preclínica para el desarrollo de uno propio:

- 1 Obtención de un modelo 3D
- 2 Estudio de factibilidad: se comprobó que el modelo 3D cumplía todas las características necesarias para nuestro estudio.

FASE CLINICA: ESTUDIO DE PREDICTIBILIDAD Y EFICACIA

Aleatorización de pacientes 1:1 a los dos brazos de estudio:

- Brazo A: planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen convencional.
- Brazo B: planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen + reconstrucción virtual + impresión 3D.

Se compararon los dos brazos de estudio en términos de:

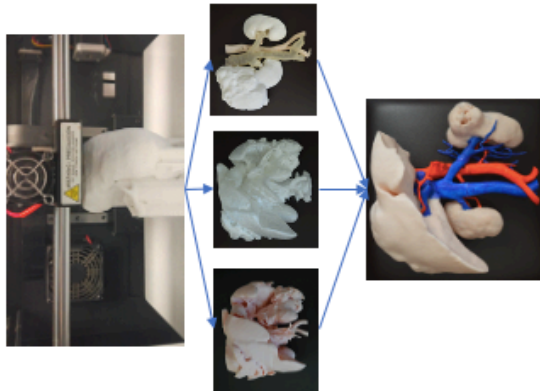
- 3 Capacidad de PREDICCIÓN (índice kappa de concordancia entre la planificación quirúrgica y la cirugía).
- 4 RESULTADOS QUIRÚRGICOS (tiempo quirúrgico, porcentaje de complicaciones y tiempo de estancia hospitalaria).

FASE POSTCLÍNICA: ESTUDIO DE COSTE-BENEFICIO. SATISFACCIÓN Y UTILIDAD DE LA IMPRESIÓN 3D.

- 5 Estudio de COSTE-BENEFICIO de la aplicación de la impresión 3D sobre la planificación quirúrgica.
- 6 Estudio de la UTILIDAD y del nivel de SATISFACCIÓN de pacientes y urólogos con la impresión 3D.
- 7 Estudio de UTILIDAD y del nivel de SATISFACCIÓN de los urólogos con la impresión 3D vs. planificación virtual tridimensional.

FASE PRE-CLÍNICA

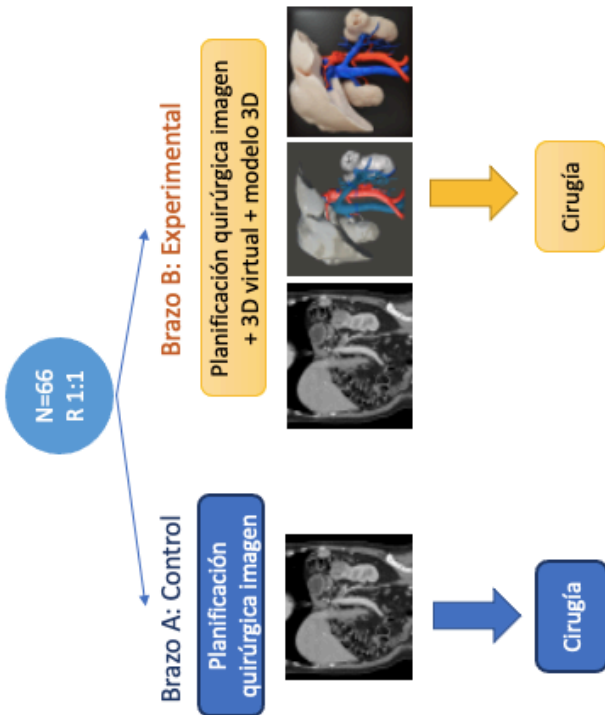
1. Obtención modelo 3D



2. Estudio de factibilidad

Adecuación del modelo (S/ No)			
Material	Precisión	Cirugía	Coste
Escala	(<1mm)		Tiempo
Grosor			

FASE CLÍNICA



3. Estudio de predictibilidad

4. Estudio de eficacia

Concordancia entre planificación y la cirugía

Complicaciones, tiempo quirúrgico y estancia hospitalaria

FASE POST-CLÍNICA

5. Estudio de coste-beneficio



6. Estudio de utilidad de la impresión 3D y satisfacción

Pacientes

V	F	No
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto
		Apoyarse sobre el objeto

Urólogos

2. Marque el grado de utilidad en PUNIFICACIÓN QUIRÚRGICA.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nada útil Muy útil

7. 3D virtual vs. 3D impreso



Vs.

Ilustración 54. Esquema de trabajo

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres, de cualquier raza con edad mayor de 18 años o autorización de madre/padre/tutor.
- Pacientes diagnosticados de CCR y TTV (metastásicos o no) con indicación quirúrgica (habiendo recibido o no tratamiento sistémico previo) en el HUVR o HURC entre los años 2018 y 2022.

Criterios de exclusión:

- Renuncia a la firma del Consentimiento Informado o imposibilidad de cumplimiento del seguimiento.
- Pacientes con CCR y TTV a los que no se les hubiese planteado intervención quirúrgica.
- Imposibilidad de acceso a las pruebas de imagen.

Justificación del tamaño muestral

Según los objetivos principales planteados en la fase clínica, se eligió la mayor de las muestras mínimas necesarias para detectar diferencias significativas entre las intervenciones. Así, para detectar diferencias significativas en el porcentaje de complicaciones quirúrgicas entre las dos intervenciones realizadas, suponiendo un porcentaje en el grupo control del 75% y en el grupo experimental del 40%, con una seguridad del 95% y una potencia estadística del 80%, asumiendo un 10% de pérdidas fue necesario estudiar 33 pacientes en cada grupo. Por tanto, el tamaño muestral total fue de **66 pacientes**.

Además, se usaron 7 pacientes con CCR y TTV para realizar las 10 impresiones 3D necesarias para la fase preclínica.

Por último, el total de urólogos que participaron en el estudio y realizaron los cuestionarios de satisfacción fue de 16 entre los 2 centros participantes.

Selección de la muestra

La selección de la muestra para el ensayo clínico siguió un **muestreo probabilístico** mediante **aleatorización simple** de individuos que cumplieren todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión durante el período de reclutamiento.

Proceso de aleatorización

Los 66 pacientes se asignaron de forma **aleatoria simple** a los dos brazos de intervención en proporción **1:1**. Se utilizó el programa Epidat 4.2 desarrollado por el Servicio de Epidemiología de la Dirección Xeral de Saúde Pública da Consellería de Sanidade (Xunta de Galicia) con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud y la Universidad CES de Colombia [311].

Variables

Las variables, teniendo en cuenta los objetivos del estudio, se definieron y organizaron según las 3 fases de desarrollo del mismo: A) **Fase preclínica**; B) **Fase clínica**; C) **Fase postclínica**.

En la **fase preclínica** se recogieron variables:

- a. Relacionadas con la impresión 3D
- b. Relacionadas con la factibilidad: características de la impresión
- c. Relacionadas con la factibilidad: anatomía impresa
- d. Relacionadas con la factibilidad: precisión
- e. Relacionadas con la factibilidad: simulación quirúrgica

En la **fase clínica** se recogieron variables:

- a. Sociodemográficas
- b. Relacionadas con el tumor
- c. De planificación y concordancia con la cirugía

- d. De resultados quirúrgicos

En la **fase postclínica** se recogieron variables:

- a. Relacionadas con el coste
- b. Utilidad y satisfacción de pacientes y urólogos con la impresión 3D
- c. Relacionadas con el impacto de la impresión 3D sobre el 3D virtual

En el ANEXO 4: VARIABLES encontramos las diferentes variables agrupadas según su definición conceptual y operativa.

Descripción de las fases del estudio

FASE PRECLÍNICA: OBTENCIÓN DEL MODELO 3D Y ESTUDIO DE FACTIBILIDAD

Participantes:

Equipo de radiología y urología del HUVR y equipo de ingeniería del Fab_Lab IBIS/HUVR

Esquema:

1 Obtención de un modelo 3D

- Obtención de las pruebas de imagen del paciente.
- Segmentación de las áreas de interés para crear la imagen virtual tridimensional.
- Diseño asistido por ordenador (Computer-aided-design) para modelar la imagen 3D.
- Impresión del modelo 3D.
- Post-procesado del modelo de impresión 3D.

2 Estudio de Factibilidad:

- Adecuación del modelo
- Identificación de estructuras anatómicas
- Evaluación de la precisión del modelo en comparación a la imagen.

- Valoración de la posibilidad de simulación quirúrgica sobre el modelo

Desarrollo

1 Obtención de un modelo 3D

A partir de las imágenes radiológicas correspondientes a 7 pacientes, se crearon 7 reconstrucciones tridimensionales virtuales y se imprimieron 10 modelos con diferentes impresoras, materiales y características de impresión.

Obtención de las pruebas de imagen del paciente

La prueba de imagen utilizada en todos los casos fue un **TC trifásico** realizado en una máquina Philips de 64 canales con cortes de 1mm, que aseguraba una adecuada resolución espacial y un buen ratio contraste-ruido. El protocolo utilizado para la obtención de la imagen fue: fase arterial precoz (15-20 segundos post inyección), fase nefrogénica (100 segundos post inyección) y fase excretora (10 minutos post inyección). De este modo se adquirieron los DICOM que se utilizaron en las sucesivas fases para la reconstrucción 3D. Ilustración 55.



Ilustración 55. DICOM TC de modelo 8, caso 5 HUVR

Segmentación de las áreas de interés

A partir de las imágenes DICOM se realizaron **las segmentaciones** usando los Softwares VirSSPA ®, ITK-SNAP® [233] e inVesalius® [234]. VirSSPA (desarrollado en nuestro centro) [235], sirvió para la segmentación semi-automática inicial más general; mientras que ITK-SNAP e inVesalius se usaron en algunos casos para la segmentación manual de áreas pequeñas concretas. De este modo, se seleccionaron las áreas de interés a reconstruir y, cada una de ellas, se exportó en un archivo “.STL”. Ilustración 56.



Ilustración 56. Segmentación de un TC. Modelo 9, caso 6 HUVR

Diseño asistido por ordenador para 3D

Cada una de las segmentaciones fueron introducidas en un Software de modulado 3D, llamado Meshmixer ® [236], con el que se obtuvieron **los modelos 3D virtuales**. Con ayuda de este software se optimizaron y modelaron las imágenes tridimensionales, reparando defectos, suavizando superficies, coloreando estructuras de interés y dividiendo los modelos en diferentes partes. Así se obtuvo otro archivo .STL, que posteriormente se introdujo en el Software Cura ® [237] para realizar el laminado y crear la

imagen 3D en formato g-code, el cual se introdujo en la impresora 3D.
Ilustración 57.

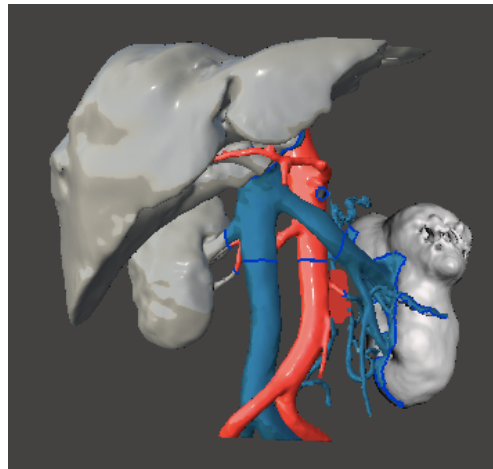


Ilustración 57. 3D virtual. Modelo 10, caso 7 HUVR

Impresión del modelo 3D

Estos modelos 3D virtuales fueron impresos usando diferentes impresoras y materiales:

- Impresora 1: Stratasys Object Connex 260V (PolyJet). Coste 100000€
 - Material: Agilus Flexible (200 €/kg)
- Impresora 2: BQ Witbox (FDM). Coste 1449,9€
 - Material 1: PLA (20-32 €/kg)
 - Material 2: Poliuretano flexible (67,52€/kg)

Además, se usaron diferentes **parámetros de impresión**:

- Anatomía impresa: en diferentes modelos se imprimieron distintas estructuras anatómicas.
- Impresión con relleno: algunas estructuras se imprimieron con relleno que servía de soporte y otras se imprimieron sin relleno, (huecas).

- Impresión por partes o en bloque: algunos se imprimieron en una sola pieza (en bloque) y otros por partes con necesidad de un ensamblaje posterior.
- Escala: Algunos se imprimieron a escala 1:1 y otros a menor escala 1:0.7 y 1:0.8.
- Grosor de la capa: Se usó 0.2 mm en la impresora BQ y 0.05 mm en la Stratasys.
- Grosor de la pared: de 0.4 mm a 1 mm según el caso.

Post procesado del modelo 3D

Los modelos impresos se sometieron a un postprocesado para retirar el material sobrante, ensamblar las piezas, reparar defectos, añadir colores o limar asperezas. Para ello se usaron gubias, tijeras, pinzas, lápices de impresión 3D, colores y sopletes de gas (Ilustración 58).

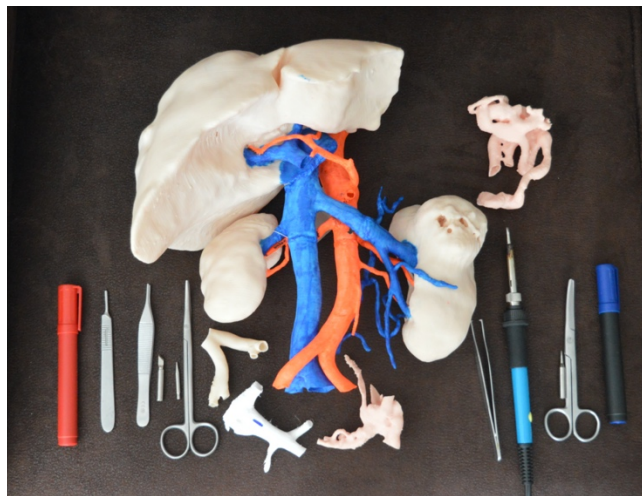


Ilustración 58. Postprocesado del modelo

2 Estudio de factibilidad

Los 10 modelos impresos pasaron por un proceso de validación para asegurar la obtención de un modelo 3D factible para el desarrollo del EC. Se tuvo en cuenta que reprodujese fielmente las pruebas de imagen, que

serviese para simular la cirugía, que fuese reproducible, económico y de adquisición rápida. De este modo, los modelos que no cumplieran las características necesarias para el estudio serían desechados; mientras que el prototipo que se validase sería el usado para la fase clínica.

Adecuación del modelo

En primer lugar evaluamos si las **características de la impresión** eran adecuadas.

Los criterios que definían al modelo como adecuado fueron:

- **Material:** material **flexible** en el que poder simular la cirugía
- **Escala:** aquella que reprodujese fielmente la anatomía real (**1:1**).
- **Grosor de pared:** Suficientemente fina como para poder practicar la cirugía, y suficientemente gruesa como para no romperse (**0,8mm**)
- **Anatomía impresa:** impresión de las estructuras necesarias para planificar adecuadamente la cirugía, prescindiendo de aquellas que no aportasen información
 - Tipos I y II: Riñones, tumor, vasos renales, Aorta, Cava, hígado
 - Tipos III y IV: Riñones, tumor, vasos renales, Aorta, Cava, hígado, corazón
- **Conformación 3D:** capacidad para mantener la estructura 3D a lo largo del tiempo, para lo cual se requirió la **impresión con relleno** de las estructuras anatómicas grandes
- **Coste:** coste total de la impresión, incluyendo el material y el tiempo de dedicación de clínicos, ingenieros y técnicos **< 350€**
- **Tiempo:** desde la obtención del TC hasta el modelo impreso final **< 80 horas**

Identificación de estructuras anatómicas

Comprobamos si era posible identificar todas las estructuras anatómicas en el modelo.

Evaluación de precisión

Evaluamos si el TC y el 3D coincidían (precisión) en una serie de **características anatómicas**:

- Nivel del TTV
- Grado de ocupación de la VCI
- Grado de ocupación del ostium de la vena renal contralateral

Además valoramos si las **medidas del TC y el 3D coincidían (precisión)**. Se consideró preciso una desviación menor a 1 mm en cada una de las medidas tomadas:

- Diámetro de la vena cava inferior por debajo de las venas renales (de lateral a medial) (mm)
- Diámetro del ostium de la vena renal afecta (mm)
- Longitud de VCI (en mm) libre por encima del trombo tumoral hasta:
 - Tipo I y II: Borde inferior hepático
 - Tipo III: Borde superior hepático
 - Tipo IV: Aurícula cardíaca
- Diámetro de la VCI por encima del TTV (de lateral a medial) (mm)

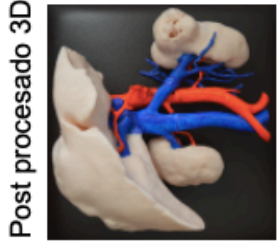
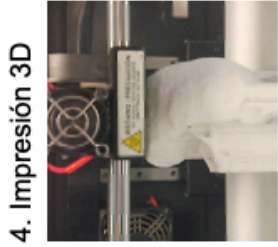
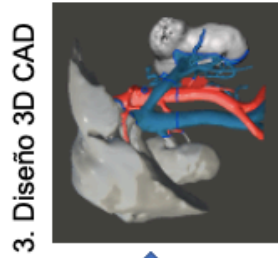
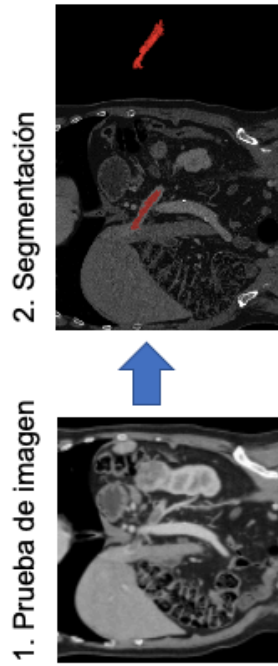
Evaluación de aptitud para simulación quirúrgica

Por último valoramos si el modelo era adecuado para realizar una simulación quirúrgica. Para ello realizamos una simulación de la cirugía del CCR con TTV siguiendo la guía quirúrgica (ANEXO 5: GUÍA QUIRÚRGICA)

El resumen de la fase preclínica lo encontramos en la Ilustración 59.
Esquema fase pre-clínica

FASE PRE-CLÍNICA

1. Obtención modelo 3D

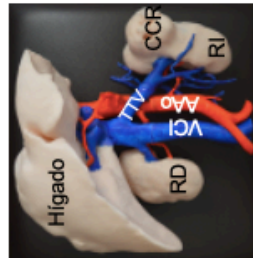


2. Estudio de factibilidad

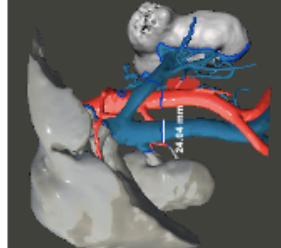
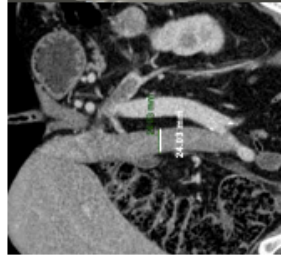
1. Características de la impresión

Adecuación del modelo (SI / No)			
Material	Escala	Anatomía	Coste Tiempo 3D

2. Identificación anatómica



3. Estudio de precisión



4. Prueba de simulación



Ilustración 59. Esquema fase pre-clínica

FASE CLINICA: ESTUDIO DE PREDICTIBILIDAD Y EFICACIA

Participantes:

Equipo de radiología y urología del HUVR, equipo de radiología y urología del HURC y equipo de ingeniería del Fab_Lab IBIS/HUVR

Proceso:

Se aleatorizaron los pacientes en dos brazos de estudio randomizados 1:1:

- Brazo A (CONTROL): planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen convencional.
- Brazo B (EXPERIMENTAL): planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen + reconstrucción 3D virtual + impresión 3D.

Descripción de la intervención:

A. BRAZO CONTROL: PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA BASADA EN PRUEBAS DE IMAGEN

Los pacientes del brazo control se realizaron una prueba de imagen convencional (TC o RNM) diagnóstica de cáncer renal con trombo tumoral vascular.

Un urólogo realizó la planificación quirúrgica basada en las pruebas de imagen

3 Estudio de predictibilidad:

1. El urólogo relleno un cuestionario (ANEXO 6: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS) en el que hizo una **predicción de la cirugía** y una previsión de:
 - a. Procedimientos pre quirúrgicos necesarios
 - i. Necesidad de colocación de filtro en vena cava (sí/no)

- ii. Necesidad de embolización renal (sí / no)
 - b. Tipo de cirugía
 - i. Tipo de trombectomía (ligadura de vena renal/cavotomía / cavectomía)
 - ii. Tipo de reconstrucción vascular necesaria (Nada/venorrafia / Parche / Injerto / Prótesis)
 - iii. Clampaje del riñón contralateral (Sí / No)
 - c. Recursos humanos necesarios en la cirugía.
 - i. Necesidad de cirujano general (Sí / No)
 - ii. Necesidad de cirujano vascular (Sí / No)
 - iii. Necesidad de cirujano cardíaco (Sí / No)
2. Se llevó a cabo la **cirugía** por el mismo urólogo que realizó la planificación quirúrgica.
3. Posteriormente se **comparó: 1)** la predicción, con **2)** la cirugía, cumplimentando de nuevo el cuestionario de planificación quirúrgica (Tabla II. Predictibilidad). Para aquellas variables cuya decisión final se tomó durante la cirugía (tipo de trombectomía, reconstrucción vascular y clampaje o no del riñón contralateral), comparamos la planificación prequirúrgica con la decisión tomada en quirófano (considerado *gold standard*). Para aquellas variables que no podían ser modificadas durante la cirugía (necesidad de cirujanos general, vascular o cardíaco, necesidad de filtro en cava y embolización renal), se comparó la planificación prequirúrgica con la decisión que hubiese tomado el cirujano en base a los hallazgos encontrados durante la cirugía. De este modo obtuvimos el grado de concordancia entre la planificación prequirúrgica y la cirugía en el brazo control.

Tabla II. Predictibilidad

Brazo de estudio
(A: imagen / B: imagen + Rodear brazo de estudio
3D)

Nombre de variable	Planificación pre cirugía	Hallazgos en cirugía	Concordancia (sí/no)
Procedimientos pre quirúrgicos			
Embolización renal (sí/no)			
Filtro en cava (sí/no)			
Tipo de cirugía			
Trombectomía (ligadura vena renal/cavotomía/cavectomía)			
Reconstrucción vascular (Nada/venorrafia/parche /injerto/ prótesis)			
Clampaje del riñón contralateral (sí/no)			
Recursos humanos necesarios			
Cirujano general (sí/no)			
Cirujano vascular (sí/no)			
Cirujano cardíaco (sí/no)			
Porcentaje de concordancia (%)			

4 Estudio de eficacia:

Se evaluaron los resultados quirúrgicos del brazo control a través de las **variables de resultados quirúrgicos**: Tiempo quirúrgico, complicaciones post quirúrgicas, tiempo de UCI, tiempo de planta y tiempo de estancia hospitalaria total (Tabla III) (ANEXO 6: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS)

Tabla III. Eficacia: resultados quirúrgicos

Brazo de estudio (A: imagen / B: imagen + 3D)	Rodear brazo de estudio
Tiempo quirúrgico (min)	
Complicaciones post quirúrgicas (I-V)	
Tiempo de estancia UCI (días)	
Tiempo de estancia en planta (días)	
Tiempo de estancia hospitalaria total (días)	

B. BRAZO EXPERIMENTAL: PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA BASADA EN PRUEBAS DE IMAGEN + IMPRESIÓN 3D

Los pacientes del brazo experimental disponían de una prueba de imagen convencional (TC o RNM) diagnóstica de cáncer renal con trombo vascular, una reconstrucción 3D virtual y un modelo de impresión 3D

Un urólogo realizó la planificación quirúrgica basándose en las pruebas de imagen, la reconstrucción 3D virtual y el modelo de impresión 3D sobre el que pudo simular la cirugía.

3 Estudio de predictibilidad:

1. El urólogo relleno un cuestionario (ANEXO 6: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS) en el que hizo una **predicción de la cirugía**:
 - a. Procedimientos pre quirúrgicos necesarios
 - b. Tipo de cirugía
 - c. Recursos humanos necesarios en la cirugía.
2. Se llevó a cabo la **cirugía** por el mismo urólogo que realizó la planificación quirúrgica.
3. Posteriormente se **compararon: 1)** la predicción, con **2)** la cirugía; cumplimentando de nuevo el cuestionario de planificación quirúrgica. De este modo obtuvimos el grado de

concordancia entre la planificación pre quirúrgica y la cirugía en el brazo experimental.

4 Estudio de eficacia:

Se evaluaron los resultados quirúrgicos del brazo experimental a través de las variables de resultados quirúrgicos (ANEXO 6: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS)

COMPARACIÓN DE LOS BRAZOS CONTROL Y EXPERIMENTAL EN TÉRMINOS DE PREDICTIBILIDAD Y EFICACIA

3 COMPARACIÓN DE PREDICTIBILIDAD:

- Se comparó el grado de concordancia entre la planificación quirúrgica y la cirugía obtenido entre ambos brazos de estudio (control y experimental).

4 COMPARACIÓN DE EFICACIA:

- Se compararon los resultados quirúrgicos obtenidos entre ambos brazos de estudio (control y experimental).

En la Ilustración 60, podemos ver un resumen de la fase clínica.

FASE POST-CLÍNICA: ESTUDIO DE COSTE-BENEFICIO, SATISFACCIÓN Y UTILIDAD DE LA IMPRESIÓN 3D EN PACIENTES Y URÓLOGOS, COMPARACIÓN 3D VIRTUAL Y 3D IMPRESO

Se realizó un estudio de coste-beneficio y de satisfacción

5 Estudio de coste-beneficio

Para el estudio de coste-beneficio se usó la orden de precios publicados en el Boletín Oficial de la Junta de Andalucía (BOJA) a 24 de noviembre de 2015 (número 228).

A. BRAZO CONTROL: PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA BASADA EN PRUEBAS DE IMAGEN

- Se evaluaron los **costes** derivados de la **planificación** quirúrgica, en este caso una prueba de imagen convencional (TC o RNM).
- **Costes derivados del procedimiento potencialmente ahorrables**: Se evaluaron los costes derivados de los procedimientos prequirúrgicos innecesarios (coste de embolización, filtro en cava), de los recursos humanos innecesarios (cirujano general, vascular, cardíaco), el tratamiento de las complicaciones y el tiempo de hospitalización.
- **Sobrecoste real**: se consideró como sobrecoste real el coste derivado del procedimiento potencialmente ahorrable más el coste de la planificación.

B. BRAZO EXPERIMENTAL: PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA CON PRUEBAS DE IMAGEN + RECONSTRUCCIÓN VIRTUAL + IMPRESIÓN 3D

- Se evaluaron los **costes** derivados de la **planificación** quirúrgica, en este caso una prueba de imagen convencional (TC o RNM) y el

coste de la impresión 3D (suma del coste del material de impresión, y del personal necesario).

- **Costes derivados del procedimiento potencialmente ahorrables:** Se evaluaron los costes derivados de los procedimientos prequirúrgicos innecesarios (coste de embolización, filtro en cava), de los recursos humanos innecesarios (cirujano general, vascular, cardíaco), el tratamiento de las complicaciones y el tiempo de hospitalización.
- **Sobrecoste real:** se consideró como sobrecoste real el coste derivado del procedimiento potencialmente ahorrable más el coste de la planificación.

ESTUDIO DE COSTE BENEFICIO

Se evaluó si el sobrecoste derivado de la planificación quirúrgica en el brazo 3D, se compensaba con el ahorro de costes derivado de una mejor planificación: menos procedimientos prequirúrgicos innecesarios, menos recursos humanos innecesarios, menos complicaciones y menos tiempo de estancia hospitalaria.

Se comparó el sobrecoste real entre los dos brazos de estudio.

6 Estudio de satisfacción y utilidad de la impresión 3D

El estudio de satisfacción se realizó solo en el brazo experimental (3D)

- **PACIENTES:** Los pacientes del brazo experimental rellenaron un cuestionario validado de satisfacción con la impresión 3D (DOI 10.1007/s00345-015-1632-2) traducido al español (ANEXO 7: CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN DE PACIENTES CON LA IMPRESIÓN 3D). En él se valoró en escala del 0 (no es de ayuda) – 10 (es de mucha ayuda) (Ilustración 61) los siguientes aspectos:
 - Aprendizaje sobre el riñón
 - Aprendizaje sobre la patología

- Aprendizaje sobre la cirugía
- Entendimiento de las posibles complicaciones

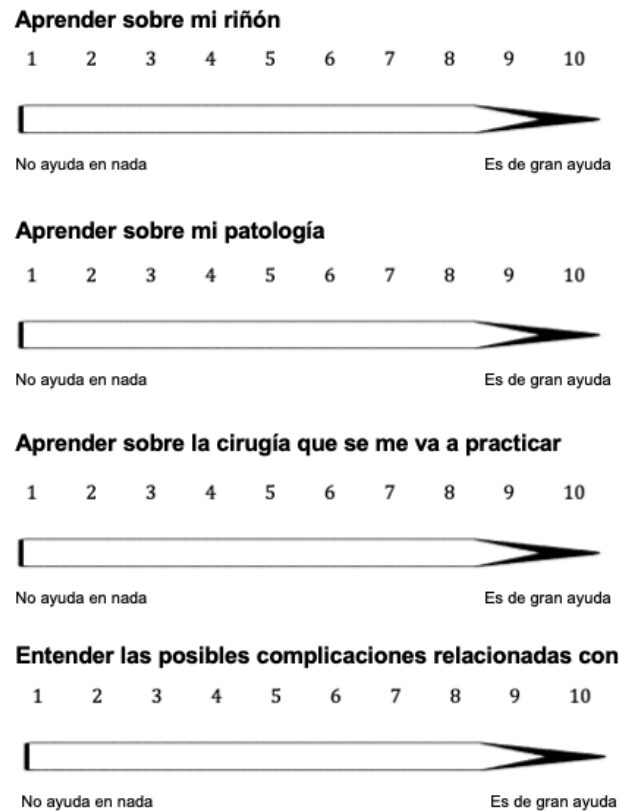


Ilustración 61. Cuestionario satisfacción paciente

- URÓLOGOS: los urólogos que participaron en el estudio recibieron otro cuestionario de satisfacción validado (DOI 10.1007/s00345-015-1530-7) y adaptado para evaluar su grado de satisfacción con la planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen + impresión 3D. (ANEXO 8: CUESTIONARIO DE UTILIDAD Y SATISFACCIÓN DE LOS URÓLOGOS CON LA IMPRESIÓN 3D) (Tabla IV).

Tabla IV. Cuestionario de satisfacción y utilidad del 3D para urólogos

Pregunta	Respuesta
Utilidad del 3D en planificación quirúrgica	1-10
Utilidad del 3D en la cirugía	1-10

<i>Utilidad del 3D en comunicación médico-paciente</i>	1-10
<i>Utilidad del 3D en comunicación con otro sanitario</i>	1-10
<i>Utilidad del 3D en formación estudiantes / residentes</i>	1-10
<i>Utilidad del 3D para un mejor conocimiento del problema</i>	1-10
<i>Casos, según nivel de TTV en los que es más útil 3D</i>	<ul style="list-style-type: none"> • I • II • III • IV • II,III • III,IV • II-IV • Todos • Ninguno
<i>Utilidad del 3D para afrontar la cirugía con mayor seguridad</i>	1-10
<i>Utilidad del 3D para reducir tiempos quirúrgicos</i>	1-10
<i>Utilidad del 3D para reducir complicaciones quirúrgicas</i>	1-10
<i>Grado de recomendación a otro profesional</i>	1-10
<i>Grado de satisfacción global</i>	1-10

7 Estudio de satisfacción de la impresión 3D frente a 3D virtual

Se valoró el grado de utilidad y satisfacción que percibieron los urólogos de la impresión 3D frente a la reconstrucción tridimensional virtual.

- URÓLOGOS: los urólogos rellenaron un cuestionario de satisfacción sobre la utilidad de la impresión 3D frente a la reconstrucción 3D virtual (ANEXO 9: CUESTIONARIO DE UTILIDAD Y SATISFACCIÓN DE URÓLOGOS CON LA IMPRESIÓN 3D VS. RECONSTRUCCIÓN 3D VIRTUAL.) (Tabla V).

Tabla V. Cuestionario de comparación 3D virtual e impresión 3D

Pregunta	Respuesta		
<i>Utilidad de la manipulación del modelo 3D para un mejor conocimiento del problema</i>	1-10		
<i>Utilidad de la interacción con el modelo 3D para una mejor planificación quirúrgica</i>	1-10		
<i>Utilidad de la simulación quirúrgica para llegar con mayor seguridad al quirófano</i>	1-10		
<i>Casos, según nivel de TTV, en los que la impresión 3D aporta un mejor conocimiento del problema respecto al 3D virtual</i>	<table border="1"> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> • Ninguno • I • II • III • IV </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • II,III • III,IV • II-IV • Todos </td> </tr> </tbody> </table>	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno • I • II • III • IV 	<ul style="list-style-type: none"> • II,III • III,IV • II-IV • Todos
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno • I • II • III • IV 	<ul style="list-style-type: none"> • II,III • III,IV • II-IV • Todos 		
<i>Grado de justificación del incremento en tiempo y coste de la impresión 3D</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Sí, en todos los casos • Sí, en casos complejos • No, en ningún caso 		
<i>Grado de complementariedad del 3D impreso y la reconstrucción 3D tridimensional</i>	<ul style="list-style-type: none"> • No, el 3D virtual aporta toda la información • Sí, en casos complejos • Sí, siempre 		

En la Ilustración 62 podemos ver un resumen de la fase postclínica.

Mediciones de resultados

Medidas de resultados preclínicos:

1 Obtención de un modelo 3D

Se definió: tipo de impresora, material, anatomía impresa, método de impresión (con/sin relleno), ensamblaje (si/no), escala (1:0.7, 1:0.8 o 1:1), grosor de pared (mm), grosor de capa (mm) tiempos de segmentación, modelado 3D, impresión y postprocesado (horas) y costes de material y de producción (€).

2 Estudio de factibilidad

En cada modelo 3D se valoró 1) si las características de impresión eran adecuadas o no según los criterios preestablecidos (definidos en Descripción de las fases del estudio, estudio de factibilidad); 2) si era posible identificar todas las estructuras anatómicas (si/no); 3) si el modelo era preciso o no (desviación <1mm en cada una de las medidas); 4) si se podía simular la cirugía en el modelo (si/no).

Medidas de resultados clínicos:

3 Estudio de predictibilidad

Grado de concordancia, evaluado mediante el índice Kappa, en cada uno de los brazos de estudio (A y B) entre la planificación y la cirugía (considerada como Gold Standard). Se comparó la concordancia obtenida en cada uno de los grupos.

4 Eficacia

Comparación del tiempo quirúrgico (cuantitativa), % de complicaciones (cualitativa) y tiempo de estancia hospitalaria (cuantitativa), entre los dos

brazos de estudio mediante contraste de hipótesis. Para las medidas cuantitativas se utilizó la T-Student o U de Mann-Whitney y para las cualitativas el Chi cuadrado, Yates o Fisher.

Medidas de resultados postclínicos:

5 Análisis de coste-beneficio.

Se evaluó si el coste añadido en el brazo experimental derivado de la impresión 3D se justificaba con el ahorro derivado de la reducción de procedimientos prequirúrgicos innecesarios, recursos humanos innecesarios, complicaciones y estancia hospitalaria. Se hizo un análisis descriptivo del total de costes de planificación: Grupo imagen (TC), Grupo 3D (TC + 3D); y del total de costes derivados del procedimiento potencialmente ahorrables: procedimientos prequirúrgicos innecesarios (embolización y filtro en cava) + recursos humanos innecesarios (cirujanos generales, vasculares y cardíacos) + complicaciones + hospitalización. Se consideró como sobrecoste real del procedimiento, en cada brazo de estudio, la suma entre los costes derivados del procedimiento potencialmente ahorrables y el coste de planificación.

Se hizo un contraste de hipótesis usando la U de Mann-Whitney entre el sobrecoste real de ambos procedimientos.

6 Nivel de satisfacción con la impresión 3D

Se hizo un análisis descriptivo de los resultados obtenidos en el cuestionario de satisfacción de:

- Pacientes
- Urólogos

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Para cada una de ellas se obtuvo la estimación puntual y el intervalo de confianza al 95%.

7 Utilidad y satisfacción con impresión 3D vs. 3D virtual

Se hizo un análisis descriptivo de los resultados obtenidos en el cuestionario de satisfacción de los urólogos.

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Para cada una de ellas se obtuvo la estimación puntual y el intervalo de confianza al 95%.

Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se realizó una revisión sistemática de la bibliografía disponible en diferentes bases de datos incluyendo PubMed y Medline. Para realizar la búsqueda se siguieron los criterios (PriSMA) [312] [313] y la metodología PICO: *Population* (P); *Intervention* (I); *Comparator* (C); *Outcomes* (O). La población fueron pacientes con CCR y TTV (P); la intervención consistió en la planificación quirúrgica con impresión 3D (I); el comparador fue la planificación quirúrgica con pruebas de imagen (C); y los resultados fueron la predictibilidad, eficacia quirúrgica y el nivel de satisfacción (O).

Búsqueda bibliográfica

En primer lugar, se llevó a cabo una búsqueda en bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas. Usamos dos estrategias de búsqueda: 1) "Ti (RCC OR renal cancer OR kidney cancer) AND Ti (Tumor thrombus OR venous thrombosis OR Cava Vein thrombus)"; 2) "Ti (3D impression OR 3D printing OR three-dimensional printing)" AND "Ti (Urology OR medicine)".

Estrategia 1:

- Medline. Limits: systematic review; Full text; Title; 1990-2022; English and Spanish. Nº de resultados: 56
- Pubmed. Limits: systematic review; Full text; Title / Abstract; 1990-2022; English and Spanish. Nº de resultados: 53

Estrategia 2:

- Medline. Limits: systematic review; Full text; Title; 1990-2022; English and Spanish. N° de resultados: 160
- Pubmed. Limits: systematic review; Full text; Title / Abstract; 1990-2022; English and Spanish. N° de resultados: 155

Posteriormente, buscamos artículos originales con las mismas estrategias.

Estrategia 1:

- Medline. Limits: 1990-2022; English and Spanish; Publicaciones académicas; Title; Full text. N° de resultados: 453
- Pubmed. Limits: 1990-2022; English and Spanish; Full text; Title / Abstract. N° de resultados: 419

Estrategia 2:

- Medline. Limits: 1990-2022; English and Spanish; Title; Full text; publicaciones académicas. N° de resultados: 156
- Pubmed. Limits: 1990-2022; English and Spanish; Full text; Title / Abstract. N° de resultados: 446

Eliminación de duplicados

Los resultados obtenidos en estas bases de datos fueron descargados en el gestor de referencias bibliográficas Mendeley, con el fin de eliminar los duplicados. El total de resultados fueron 1663 (Tabla VI).

Tabla VI. Resultado búsqueda bibliográfica

	Estrategia 1: (CCR TTV)	Estrategia 2: 3D
<i>Revisiones sistemáticas</i>		
<i>Medline</i>	56	160
Pubmed	53	155
<i>Artículos originales</i>		
Medline	453	156
Pubmed	419	446
<i>Selección tras eliminación de duplicados</i>	396	288

Cribado

Tras la eliminación de duplicados se realizó un cribado por título y resumen. Así se seleccionaron 193 artículos de CCR y TTV y 212 de 3D.

Selección

En estos artículos seleccionados se revisó el texto completo y se incluyeron en la revisión aquellos que cumplieran los criterios de inclusión: texto completo, en inglés o español, entre 1990-2022 (antes no existía la impresión 3D) y estudios tipo revisiones, meta-análisis, ensayos clínicos, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, series de casos y casos. De este modo, finalmente se incluyeron en la revisión 96 estudios de CCR con TTV y 63 de 3D.

El resumen de la búsqueda aparece en la Ilustración 63.



Ilustración 63. Estrategia búsqueda bibliográfica

Registro de pacientes

Se realizó un registro de selección e inclusión. Los investigadores principales disponían de un listado de todos los pacientes considerados para su participación en el estudio y que hubiesen firmado el consentimiento informado (CI). El motivo de exclusión de un paciente del

estudio se especificó para cada caso particular. A los pacientes seleccionados se les asignó un número de forma individual comenzando por el 01 y continuando de forma correlativa. El paciente tuvo derecho a abandonar el estudio en cualquier momento y por cualquier causa, registrándose éstas en el cuaderno de recogida de datos (CRD). Fueron causas claras de abandono: 1) Retirada del CI; 2) Decisión del médico por enfermedad que, a juicio del investigador, pudiera interferir con la realización del estudio o mermar su seguridad. Los pacientes retirados no fueron sustituidos ni volvieron a ser incluidos.

Aspectos éticos

El presente estudio ha sido aprobado por los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío y Ramón y Cajal (ANEXO 10: ACEPTACIÓN COMITÉ ÉTICO). El desarrollo de la investigación se realizó respetando las Normas de Buena Práctica Clínica, los principios éticos fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki y el Convenio de Oviedo para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina. A todos los pacientes que participaron en el estudio se les facilitó un Consentimiento Informado (ANEXO 11: CONSENTIMIENTO INFORMADO) en cumplimiento de la Ley 41/2002 básica reguladora de la Autonomía del Paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Se garantizó el cumplimiento del Reglamento Europeo UE 2016-679 y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. La obtención, tratamiento, conservación, comunicación y cesión de los datos se hizo conforme a lo dispuesto en estas leyes. Así, todas las imágenes clínicas que aparecen en este documento pertenecen exclusivamente a los pacientes del estudio cuyo consentimiento se obtuvo previo al inicio del EC y así aparecen referenciadas en cada ilustración.

Recogida de datos

Los datos se recogieron en un Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) antes, durante y tras la intervención quirúrgica. Cada paciente contó con una hoja de recogida de datos (ANEXO 6: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS), y un cuestionario de satisfacción (ANEXO 7: CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN DE PACIENTES CON LA IMPRESIÓN 3D). Este CRD era confidencial y sólo los investigadores tenían acceso a él.

Estadística y análisis de datos

Análisis exploratorio de datos

En primer lugar, se realizó un análisis exploratorio de los datos para identificar valores atípicos o aberrantes. Este estudio se realizó para el total de la muestra estudiada y para los diferentes subgrupos generados (grupo 3D y grupo imagen, nivel de trombo tumoral)

Análisis descriptivo

Se realizó un análisis descriptivo de las variables recogidas en el estudio. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas con medidas de centralización (media y mediana en función de la simetría de las muestras), medidas de dispersión (desviación típica, valor máximo y mínimo) y medidas de posición (cuartiles). Se obtuvieron estimadores puntuales e intervalos de confianza al 95% para los diferentes estadísticos.

Análisis inferencial bivalente

Se determinó la posible asociación entre variables cualitativas con el test Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher. Los resultados del contraste de hipótesis se completaron con intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Para la comparación de valores medios según el tipo de intervención, se utilizaron pruebas paramétricas (T-Student) o no-paramétricas (U de Mann-Whitney) en el caso de que las variables no siguieran una distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov o pruebas gráficas). Se determinaron los intervalos de confianza al 95% para las diferencias de medias entre grupos.

Las correlaciones entre las mediciones cuantitativas se determinaron mediante el coeficiente de correlación Rho de Spearman o Pearson según procedía.

Análisis de concordancia

Para evaluar la concordancia entre la planificación y la cirugía en cada uno de los grupos de estudio se usó el índice kappa.

Análisis de coste-beneficio

Para el análisis de coste-beneficio se realizó un contraste de hipótesis entre muestras independientes usando pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney). Se comparó entre los dos brazos de estudio, el sobrecoste real del procedimiento.

El análisis estadístico se realizó con los programas SPSS versión 22.0 (IBM SPSS Statistics.), R versión 3.5.3. (The R Project for Statistical Computing) y EPIDAT versión 4.2

Limitaciones del diseño del estudio

Errores sistemáticos (sesgos): Validez interna

- **Sesgo de selección:** dado el escaso tamaño muestral se podría incidir en un sesgo de selección que hiciese que los grupos no

fuesen comparables, sobre todo por el nivel de trombo tumoral. Para evitarlo realizamos una aleatorización simple para ingresar en el grupo control o experimental, y comprobamos que los grupos de estudio fuesen homogéneos para las principales características sociodemográficas y del propio tumor.

- **Sesgos de medida:**
 - No diferencial: El instrumento de medida utilizado en las pruebas de imagen fue el propio software, que permite trazar una línea recta perfecta entre dos puntos, pero que solo es válida si se elige el corte de TC con la medida máxima. Lo mismo ocurre con las medidas en el 3D virtual. Estos sesgos pudieron infraestimar la concordancia entre medidas.
 - Diferencial: el diseño del estudio fue abierto, en el que tanto paciente como urólogo conocían su brazo de estudio ya que había que realizar la impresión 3D. Por ello se pudo incurrir en una valoración subjetiva mejor del brazo experimental, maximizando los resultados positivos y minimizando el número y grado de complicaciones. Para intentar minimizarlo, el investigador principal no fue el urólogo que realizó la planificación quirúrgica y el análisis estadístico se realizó por una tercera persona ajena al estudio.
- **Sesgo por factor de confusión:** el nivel del trombo tumoral es el principal sesgo de confusión pues por sí mismo influye en los resultados quirúrgicos, siendo esperables peores resultados en los niveles III-IV por la complejidad de la cirugía, con necesidad de movilización hepática y/o toracotomía. Por tanto, para poder comparar los grupos nos aseguramos de que existiese una distribución homogénea por el nivel de trombo tumoral.

Errores aleatorios: Validez externa

- El **escaso tamaño muestral**, por ser una patología poco frecuente con una incidencia estimada en CSUR de 5-10 casos anuales, pudo hacer que la muestra no fuese representativa de la población diana.

RESULTADOS

RESULTADOS

Fase preclínica

En esta fase se **desarrolló** un modelo **3D propio para CCR con TTV que fuese factible** para planificación y simulación quirúrgica. El proceso de producción de cada modelo 3D siguió la metodología descrita en material y método, “desarrollo” de la “fase preclínica” (Ilustración 64. Proceso de obtención de un modelo 3D impreso.).

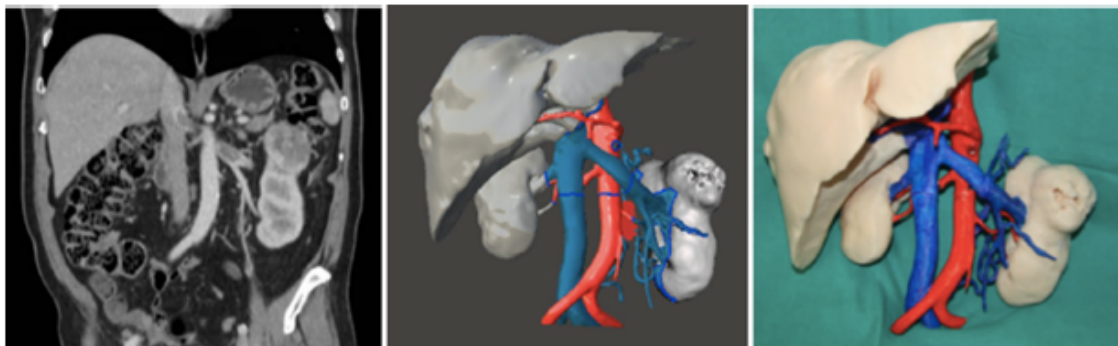


Ilustración 64. Proceso de obtención de un modelo 3D impreso. Caso 2061

1. Obtención de un modelo 3D

A partir de las imágenes radiológicas correspondientes a 7 pacientes con CCR y TTV, se realizaron 7 reconstrucciones virtuales y **10 impresiones** usando **diferentes impresoras, materiales y parámetros de impresión**. En las tablas VII y VIII podemos ver las características de impresión de cada modelo: tipo de impresora, técnica de impresión, material de impresión, anatomía impresa, método de impresión, ensamblaje, escala, grosor de pared, grosor de cada, tiempos de adquisición (segmentación, diseño 3D, impresión y postprocesado), y costes (material y producción).

Tabla VII. Modelos impresos. Parámetros de impresión I

Modelo Nº caso	lado, nivel TTV	Impresora (técnica), material	Anatomía impresa	Método de impresión	Ensamblaje
1 (Nº 1)	Izq, IV	BQ (FDM) PLA	Todas las estructuras abdominales	Sin relleno	No
2 (Nº 1)	Izq, IV	BQ (FDM) PU	Todas las estructuras abdominales	Sin relleno	No
3 (Nº 2)	Der, II	BQ (FDM) PU	Riñones, tumor, Cava, Aorta, hilio renal y TTV	Sin relleno	No
4 (Nº 3)	Der, I	BQ (FDM) PU Stratasys (PolyJet) Agilus flex	Riñones, tumor, Cava, Aorta, hilio renal y TTV	Riñones y tumor con relleno. Resto sin relleno	Si
5 (Nº 3)	Der, I	BQ (FDM) PU	Riñones, tumor, Cava, Aorta, hilio renal y TTV	Sin relleno	No
6 (Nº 4)	Der, II	BQ (FDM) PU	Hígado, Riñones, tumor, Cava, Aorta, hilio renal	Sin relleno	Si
7 (Nº 4)	Der, II	BQ (FDM) PU	Corazón, hígado, riñones, tumor, Cava, Aorta, hilo renal	Estructuras macizas con relleno y Vasos sin relleno	Si
8 (Nº 5)	Izq, III	BQ (FDM) PU	Corazón, hígado, riñones, tumor, Cava, Aorta, hilo renal	Estructuras macizas con relleno y Vasos sin relleno	Si
9 (Nº 6)	Der, III	BQ (FDM) PU	Corazón, hígado, riñones, tumor, Cava, Aorta, hilo renal	Estructuras macizas con relleno y Vasos sin relleno	Si
10 (Nº 7)	Izq, II	BQ (FDM) PU	Corazón, hígado, riñones, tumor, Cava, Aorta, hilo renal	Estructuras macizas con relleno y Vasos sin relleno	Si

Izq: Izquierdo; Der: Derecho

Tabla VIII. Modelos impresos. Parámetros de impresión II

Modelo Nº caso	Escala	Grosor		Tiempos (h)				Costes		
		pared (mm)	capa (mm)	Seg	3D	Imp	Post	Total	Material (€)	Total (€)
1 (Nº 1)	1:0.7	0.8	0.2	2	2	21,5	2	27,5	2,8	153,7
2 (Nº 1)	1:0.7	0.8	0.2	0 id.	0	21,5	1,5	23	8	28,2
3 (Nº 2)	1:0.8	0.4	0.2	2	4	31	1,5	38,5	9,6	207,1
4 (Nº 3)	1:0.8	1	0.2	2	3,5	11,1	0,8	24,2	8,5	228,5
		0.8	0.05			6,2	0,6		37,2	
5 (Nº 3)	1:0.8	0.8	0.2	0 id.	0	13,1	1	14,1	9,7	23,1
6 (Nº 4)	1:1	0.8	0.2	3	3,5	45,6	1,5	53,6	35,8	255,3
7 (Nº 4)	1:1	0.8	0.2	0 id.	0	41,1	1,8	42,9	41,3	65,5
8 (Nº 5)	1:1	0.8	0.2	2,5	3,5	31,6	1,5	39,1	26,8	228,6
9 (Nº 6)	1:1	0.8	0.2	2,5	3	48,9	2	56,4	40,2	235,4
10(Nº7)	1:1	0.8	0.2	3,5	4	32,5	2,5	42,5	25,4	289,4

Seg: Segmentación; 3D: diseño 3D; Imp: impresión; Post: postprocesado. Coste total: suma del coste del material y prorrateo de impresora y del tiempo de dedicación de clínicos, ingenieros y técnicos.

2. Estudio de Factibilidad

A continuación, valoramos la adecuación de cada modelo para la finalidad prevista. Se evaluaron 4 aspectos:

- 1 Adecuación de las características de la impresión 3D
- 2 Capacidad para identificar las estructuras anatómicas
- 3 Precisión del modelo 3D en comparación con el TC
- 4 Capacidad para la simulación quirúrgica

Los modelos 3D que no cumplían los requisitos preestablecidos para considerarlos como válidos fueron descartados, mientras que los considerados como aceptables se usaron como prototipos para la fabricación de modelos en la fase clínica.

Adecuación de las características de la impresión 3D

Valoramos si las características de impresión 3D (impresora, material y parámetros de impresión) eran adecuadas para llevar a cabo nuestro ensayo clínico con los objetivos propuestos. Analizamos: material, escala, grosor de pared, anatomía impresa, conformación 3D, coste y tiempo de impresión (Tabla IX). La valoración de cada aspecto como adecuado o no se rigió por los criterios de adecuación predefinidos en material y método.

Tabla IX. Adecuación de las características de la impresión 3D

Modelo Nº caso	Adecuación de las características de la impresión 3D (sí/no)						
	Material	Escala	Grosor pared	Anatomía impresa	Conformación 3D	Coste	Tiempo
1 (Nº 1)	No	No	Si	No	Si	Si	Si
2 (Nº 1)	Si	No	Si	No	Si	Si	Si
3 (Nº 2)	Si	No	No	No	No	Si	Si
4 (Nº 3)	No	No	No	No	No	No	No
5 (Nº 3)	Si	No	Si	No	Si	Si	Si
6 (Nº 4)	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si
7 (Nº 4)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
8 (Nº 5)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
9 (Nº 6)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
10(Nº7)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

Solo los últimos **4 modelos (7-10)** obtuvieron un “si” en todas las características de impresión evaluadas y, por tanto, fueron catalogados como “**aptos**” en cuanto a la adecuación de las características de impresión. Solo estos 4 modelos prosiguieron el estudio de factibilidad, quedando los otros **6 ya desechados** por las características de impresión.

El motivo por el que se descartó cada uno de los 6 modelos (Ilustración 65) se detalla a continuación:

- Modelo 1: Material demasiado rígido, tamaño pequeño (escala pequeña), demasiada anatomía impresa
- Modelo 2: Tamaño pequeño, demasiada anatomía impresa

- Modelo 3: Tamaño pequeño, muy poca anatomía impresa, grosor de la pared demasiado fino, imposibilidad para mantener la conformación 3D
- Modelo 4: Tamaño pequeño, muy poca anatomía impresa, material demasiado caro (Agillus 200€/kg), pared muy gruesa, imposibilidad de ensamblaje para mantener la estructura 3D
- Modelo 5: Tamaño pequeño, poca anatomía impresa
- Modelo 6: Incapacidad para mantener la estructura 3D hepática

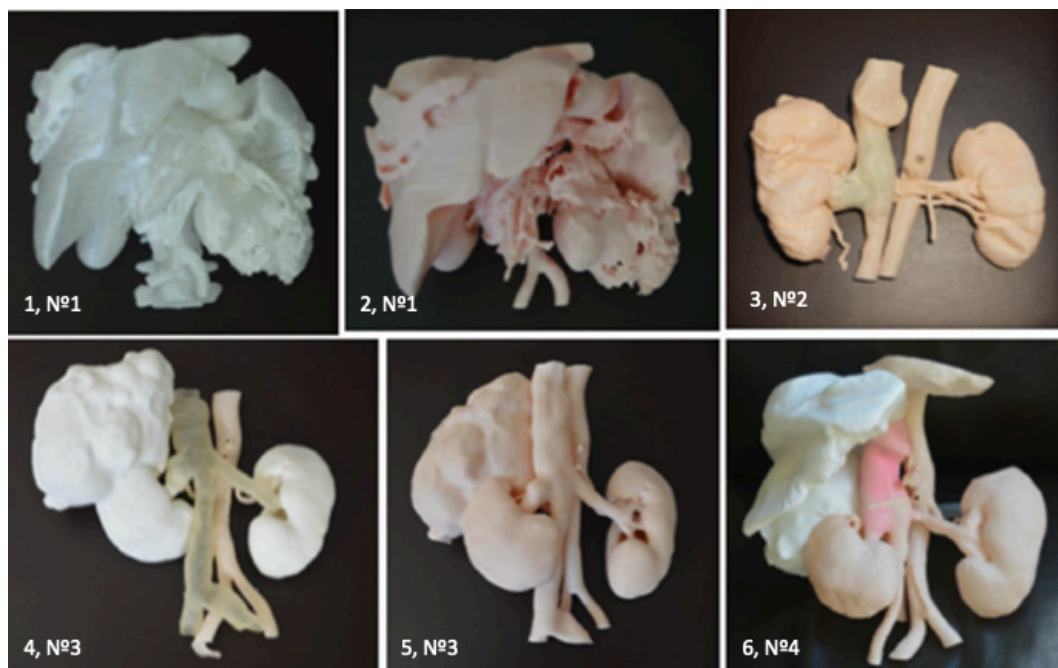


Ilustración 65. Modelos (1-6) descartados por las características de impresión.

Capacidad para identificar las estructuras anatómicas

Sólo los 4 modelos que habían obtenido un veredicto favorable en cuanto a las características de impresión (7-10), pasaron a la siguiente fase del estudio de factibilidad. En ella evaluamos la capacidad para identificar las distintas estructuras anatómicas como se indica en la Ilustración 66. Identificación de estructuras anatómicas

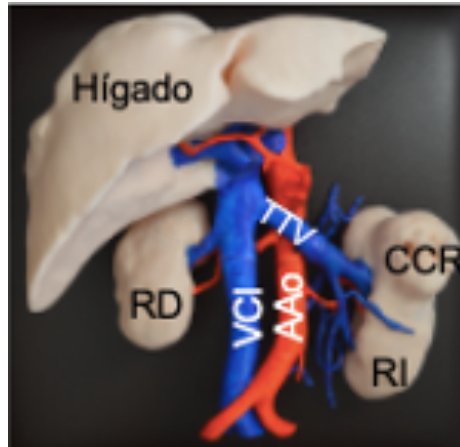


Ilustración 66. Identificación de estructuras anatómicas. Caso 2061

El resultado fue que en los **4 modelos (7-10)** se pudieron **identificar correctamente las estructuras anatómicas**.

Precisión del modelo 3D en comparación con el TC

Los **modelos 7-10** prosiguieron la evaluación de factibilidad y pasaron por un estudio de precisión.

Primero se compararon diferentes estructuras anatómicas en la imagen y el 3D como se refleja en la Tabla X. Como podemos ver en todos los casos se identificaron correctamente las estructuras anatómicas en la imagen y el 3D, por tanto se consideraron todos modelos precisos.

Tabla X. Precisión. Comparación de características anatómicas

Precisión. Comparación anatómica en imagen y 3D						
Modelo Nº caso		Nivel TTV (I-IV)	Ocupación completa VCI	Ocupación ostium vena renal contralateral	Venas colaterales > 10 mm	Precisión
7 (Nº 4)	TC	II	Si	Si	No	SI
	3D	II	Si	Si	No	
8 (Nº 5)	TC	III	Si	No	Si	SI
	3D	III	Si	No	Si	
9 (Nº 6)	TC	III	Si	Si	No	SI
	3D	III	Si	Si	No	
10 (Nº 7)	TC	II	No	No	No	SI
	3D	II	No	No	No	

A continuación, se tomaron una serie de medidas en la imagen y el 3D (Ilustración 67) y se realizó un estudio de precisión según los criterios establecidos en material y método (Tabla XI). Como podemos ver, en todos los casos la desviación entre imagen y 3D fue inferior a 1mm, por lo que todos los modelos se consideraron precisos.

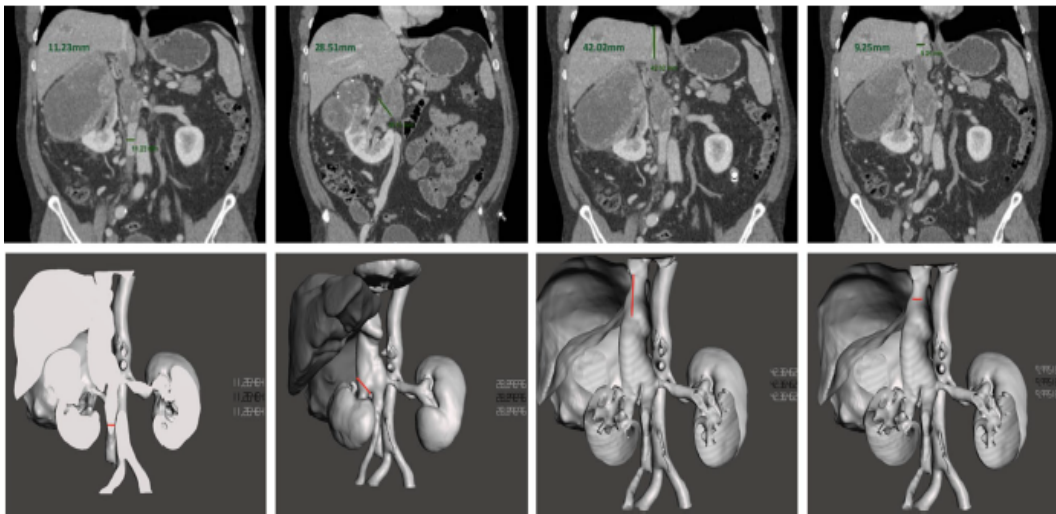


Ilustración 67. Medidas en TC y 3D. Estudio de precisión. Caso 1062.

Tabla XI. Precisión. Comparación de medidas en TC y 3D

Precisión. Comparación medidas en TC y 3D						
<i>Modelo</i> <i>Nº caso</i>		VCI Diámetro VCI (mm)	Diámetro ostium vena renal (mm)	VCI libre por encima TTV (mm)	Diámetro VCI por encima TTV (mm)	Precisión
7 (Nº 4)	TC	11,23	28,51	42,02	9,25	SI
	3D	11,26	28,89	42,36	9,99	
8 (Nº 5)	TC	23,90	29,18	45,49	23,49	SI
	3D	23,03	29,02	45,15	23,18	
9 (Nº 6)	TC	24,26	41,54	15,67	24,39	SI
	3D	24,72	42,17	15,98	24,21	
10 (Nº 7)	TC	24,03	21,35	42,96	29,11	SI
	3D	24,08	21,92	42,36	29,18	

Los 4 modelos obtuvieron un **veredicto favorable** en cuanto a precisión.

Capacidad para la simulación quirúrgica

Tras pasar la fase de precisión, los **4 modelos** continuaron con el proceso de evaluación. El último paso fue comprobar si era posible practicar la cirugía sobre el modelo. Para ello, se llevó a cabo una **simulación quirúrgica** con el mismo material de quirófano siguiendo los pasos de la cirugía convencional (ANEXO 5: GUÍA QUIRÚRGICA) como aparece reflejado en la Ilustración 68.

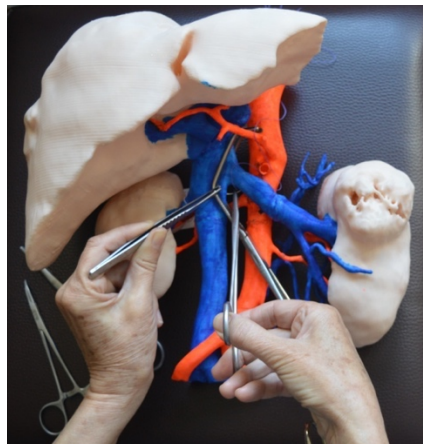


Ilustración 68. Evaluación de la capacidad para simular la cirugía. Caso 2061

Los **4 modelos** fueron **aptos para practicar la cirugía**.

Resumen del estudio de factibilidad

Así pues, tras pasar por todo el proceso de evaluación, **6 modelos fueron descartados** (Ilustración 65) por los motivos detallados en la Tabla XII y **4 fueron aceptados** (Ilustración 69).

Tras este proceso de evaluación, las características de impresión de estos 4 modelos (Nº 7-10 de las tablas VII y VIII) considerados válidos para la planificación quirúrgica en los términos predefinidos, fueron replicadas en la fase clínica. Las principales características de estos 4 modelos son las que se detallan a continuación:

- Impresora: BQ Witbox con tecnología FDM (coste de la impresora: 1449,9 € y coste de mantenimiento anual: 200€)
- Material: Poliuretano flexible (coste 67,52€/kg)
- Escala: 1:1
- Grosor de capa: 0,2 mm
- Grosor de boquilla: 0,4 mm
- Grosor de pared: 0,8 mm
- Impresión con relleno de estructuras anatómicas grandes
- Estructuras anatómicas impresas:
 - Tipos I y II: Riñones, tumor, vasos renales, Aorta, Cava, hígado
 - Tipos III y IV: Riñones, tumor, vasos renales, Aorta, Cava, hígado, corazón
- Impresión por partes y ensamblaje posterior de las piezas
- Tiempos totales: en todos los casos <80 horas. Se tuvo en cuenta la suma del tiempo de segmentación + diseño 3D + impresión + post-procesado.
- Peso medio del modelo: 350 (DE 106) g
- Costes: en todos los casos el coste total de impresión fue menor a 350€. Se tuvo en cuenta: el material (peso multiplicado por el precio del material/kg) y el tiempo de dedicación del personal (clínico a 35,59 €/hora multiplicado por el tiempo de segmentación; ingeniero a 26,63 €/hora multiplicado por el tiempo de diseño 3D; técnico a 13,44 €/hora multiplicado por el tiempo de postprocesado). El coste de la impresora BQ Witbox (1449,9€) se consideró despreciable por el número de impresiones anuales y el número de años en uso (ya amortizada por el centro al comienzo del proyecto)
- Precisión: desviación entre TC y 3D < 1mm
- Capacidad para identificar todas las estructuras anatómicas
- Capacidad para la simulación quirúrgica

Estas fueron las características consideradas como válidas en la fase preclínica y que posteriormente se usaron en la fase clínica. La única modificación que se incluyó en la fase clínica fue la introducción de FiberFlex como material de impresión, con las mismas características que el poliuretano flexible, pero con precio de 37,64 €/kg.

Tabla XII. Resumen del estudio de factibilidad

Modelo Nº caso	Estudio de factibilidad (sí/no)					
	Características de la impresión	Identificación estructuras anatómicas	Precisión	Simulación cirugía	Apto	Motivo principal
1 (Nº 1)	No	-	-	-	No	Material
2 (Nº 1)	No	-	-	-	No	Anatomía
3 (Nº 2)	No	-	-	-	No	Grosor pared
4 (Nº 3)	No	-	-	-	No	Coste
5 (Nº 3)	No	-	-	-	No	Anatomía, tamaño
6 (Nº 4)	No	-	-	-	No	Mantener 3D
7 (Nº 4)	Si	Si	Si	Si	Si	Si
8 (Nº 5)	Si	Si	Si	Si	Si	Si
9 (Nº 6)	Si	Si	Si	Si	Si	Si
10(Nº7)	Si	Si	Si	Si	Si	Si

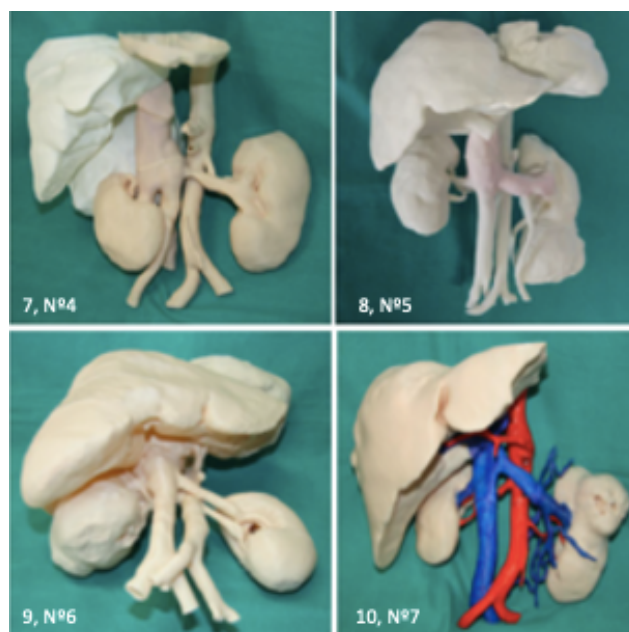


Ilustración 69. Modelos 3D aceptados tras el estudio de factibilidad

Fase clínica

En total fueron analizados 66 pacientes, 33 en cada brazo de estudio. De éstos, 58% pertenecieron al HUVR y 42% al HURC.

Ambos brazos de estudio: 3D vs. imagen convencional, estaban adecuadamente balanceados por variables sociodemográficas y características del tumor, como veremos en el análisis descriptivo.

Análisis descriptivo

La **edad** media en la cirugía en el grupo 3D fue 62,2 (DE 9,1; IC95% 59,0 - 65,4) años y en el grupo imagen convencional 65,1 (DE 10,7; IC95% 61,3 - 68,8) ($p = 0,32$), con un 21% (IC95% 10 - 37) y 15% (IC95% 6 - 30) de **mujeres** respectivamente en cada grupo ($p = 0,75$). El **IMC** medio fue 27,4 (DE 5,3; IC95% 25,5 - 29,3) en el brazo de impresión 3D y 27,4 (DE 6,0; IC95% 25,3 - 29,5) en el de imagen radiológica ($p = 0,86$). Tablas XIII y XIV.

Tabla XIII. Análisis descriptivo. Características sociodemográficas I.

	3D		Imagen		P
	Media (DE)	IC95%	Media (DE)	IC95%	
Edad (años)	62,2 (9,1)	59,0 - 65,4	65,1 (10,7)	61,3 - 68,8	0,32
IMC (kg/m²)	27,4 (5,3)	25,5 - 29,3	27,4 (6,0)	25,3 - 29,5	0,86

Tabla XIV. Análisis descriptivo. Características sociodemográficas II.

	3D		Imagen		P
	N (%)	IC95%	N (%)	IC95%	
Sexo					0,75
Mujeres	7 (21)	10 - 37	5 (15)	6 - 30	
Hombres	26 (79)	63 - 90	28 (85)	70 - 94	

La distribución de la **lateralidad** y nivel del trombo tumoral prequirúrgico fue homogénea entre los dos grupos, como aparece reflejado en las tablas

XV y XVI. El porcentaje de tumores derechos e izquierdos fue 58% (IC95% 41-73) y 42% (IC95% 27-59) en el brazo 3D y 61% (IC95% 44 - 76) y 39% (IC95% 24 - 56) en el de imagen ($p=0,75$). En cuanto al **nivel de trombo tumoral** hubo un 31% (IC95% 17 - 47) de tipo I en el grupo 3D y un 28% (IC95% 14 - 44) en imagen convencional; un 33% (IC95% 19 - 50) de tipos II y III respectivamente en ambos grupos; y un 3% (IC95% 0 - 13) y 6% (IC95% 1 - 18) respectivamente de tipo IV ($p = 0,94$). Tabla XVII. Análisis descriptivo. Características del tumor

Tabla XV. Lateralidad y nivel de trombo tumoral brazo 3D.

3D		
	N	(%)
Derecho	19	(58)
I	4	(12)
II	7	(22)
III	8	(24)
IV		
Izquierdo	14	(42)
I	6	(18)
II	4	(12)
III	3	(9)
IV	1	(3)

Tabla XVI. Lateralidad y nivel de trombo tumoral brazo imagen

Imagen		
	N	(%)
Derecho	20	(61)
I	4	(12)
II	7	(22)
III	8	(24)
IV	1	(3)
Izquierdo	13	(39)
I	5	(15)
II	4	(12)
III	3	(9)
IV	1	(3)

El **TNM clínico** fue similar en ambos grupos, sin que se observaran diferencias estadísticamente significativas, como puede observarse en la Tabla XVII. Análisis descriptivo. Características del tumor.

En cuanto al **tratamiento prequirúrgico** hubo un mayor porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento sistémico en el brazo 3D, 21% (IC95% 10 - 37) frente a 3% (IC95% 0 - 13) en el de imagen convencional ($p = 0,06$), sin que estas diferencias fuesen estadísticamente significativas. Tabla XVII. Análisis descriptivo. Características del tumor

El **estadaje anatomopatológico** también se distribuyó de forma homogénea, tanto para el pT ($p = 0,26$); como para el pN con un porcentaje de positivos del 18% (IC95% 8 - 34) y 15% (IC95% 6 - 30) respectivamente ($p = 1$). Tabla XVII. Análisis descriptivo. Características del tumor

Tampoco existieron diferencias estadísticamente significativas en el **tamaño tumoral medio** entre los grupos 3D e imagen convencional: 11,1 (DE 4,7; IC95% 9,4 - 12,7) cm vs. 9,7 (DE 4,2; IC95% 8,2 - 11,2) cm ($p = 0,27$); ni en el porcentaje de **invasión de la pared vascular**: 33% (IC95% 19 - 50) vs. 51% (IC95% 35 - 68) ($p = 0,21$) Tabla XVII. Análisis descriptivo. Características del tumor

Los **tipos histológicos** en ambos grupos aparecen reflejados en la tabla XVII y, como podemos ver, la distribución del tipo histológico células claras fue homogénea.

Tabla XVII. Análisis descriptivo. Características del tumor

	3D		Imagen		P
	N (%)	IC95%	N (%)	IC95%	
Lateralidad					
<i>Derechos</i>	19 (58)	41 - 73	20 (61)	44 - 76	0,75
<i>Izquierdos</i>	14 (42)	27 - 59	13 (39)	24 - 56	
Nivel TTV					
<i>TTV tipo I</i>	10 (31)	17 - 47	9 (28)	14 - 44	0,94
<i>TTV tipo II</i>	11 (33)	19 - 50	11 (33)	19 - 50	
<i>TTV tipo III</i>	11 (33)	19 - 50	11 (33)	19 - 50	
<i>TTV tipo IV</i>	1 (3)	0 - 13	2 (6)	1 - 18	
TNM clínico					

<i>cT3a</i>	8 (24)	12 - 41	7 (21)	10 - 37	0,51
<i>cT3b</i>	18 (55)	38 - 71	15 (46)	29 - 62	
<i>cT3c</i>	2 (6)	1 - 18	6 (18)	8 - 34	
<i>cT4</i>	5 (15)	6 - 30	5 (15)	6 - 30	
<i>cN1</i>	12 (36)	22 - 53	7 (21)	10 - 37	0,28
<i>cM1</i>	12 (36)	22 - 53	13 (39)	24 - 56	1
Tratamiento prequirúrgico	7 (21)	10 - 37	1 (3)	0 - 13	0,06
TNM patológico					
<i>pT3a</i>	9 (27)	14 - 44	11 (33)	19 - 50	0,26
<i>pT3b</i>	19 (58)	41 - 73	12 (37)	22 - 53	
<i>pT3c</i>	1 (3)	0 - 13	4 (12)	4 - 26	
<i>pT4</i>	4 (12)	4 - 26	6 (18)	8 - 34	
<i>pN1</i>	6 (18)	8 - 34	5 (15)	6 - 30	1
Invasión pared vascular	11 (33)	19 - 50	17 (51)	35 - 68	0,21
Tipos histológicos					
<i>Células claras</i>	29 (88)	74 - 96	23 (70)	53 - 83	0,13
<i>Papilar</i>	3 (9)	3 - 22	2 (6)	1 - 18	-
<i>Sarcomatoide</i>	0	-	1 (3)	0 - 13	-
<i>Cromóforo</i>	0	-	1 (3)	0 - 13	-
<i>Otros</i>	1 (3)	0 - 13	6 (18)	8 - 34	-

Tabla XVIII. Análisis Descriptivo. Características del tumor II

	3D		Imagen		P
	Media (DE)	IC95%	Media (DE)	IC95%	
Tamaño tumoral (cm)	11,1 (4,7)	9,4 - 12,7	9,7 (4,2)	8,2 - 11,2	0,27

En cuanto a la planificación quirúrgica, en el brazo de impresión 3D el 97% (IC95% 87 – 100) de los pacientes tuvieron un TC como **imagen radiológica**, mientras que un paciente (3%) (IC95% 0 - 13) tuvo una RNM; en el brazo de imagen convencional, el 100% de los pacientes tuvieron un TC como imagen radiológica (p = 0,97). Tabla XIX. Análisis descriptivo. Planificación quirúrgica

Tabla XIX. Análisis descriptivo. Planificación quirúrgica

	3D		Imagen		P
	N (%)	IC95%	N (%)	IC95%	
Planificación quirúrgica					
TC	32 (97)	87-100	33 (100)	-	0,97
RNM	1 (3)	0-13	0 (0)	-	

Las características específicas relativas a la impresión correspondientes al brazo de estudio 3D aparecen reflejadas en la Tabla XX. El tipo de impresión utilizada fue en todos los casos (100%) FDM y la impresora BQ Witbox. El material de impresión utilizado fue en un 67% (IC95% 48 - 82) poliuretano flexible (67,52 €/kg) y en un 33% (IC95% 19 - 50) FiberFlex (37,64 €/kg). La impresión fue en todos los casos (100%) a escala 1:1 y el método de impresión con relleno de estructuras anatómicas grandes para mantener la conformación tridimensional. El espesor de capa utilizado fue de 0,2 mm en todos los casos, el diámetro de la boquilla de 0,4 mm y el grosor de la pared de 0,8 mm. Las estructuras anatómicas impresas dependieron del nivel del trombo tumoral, como podemos apreciar en las Ilustraciones 70-73.

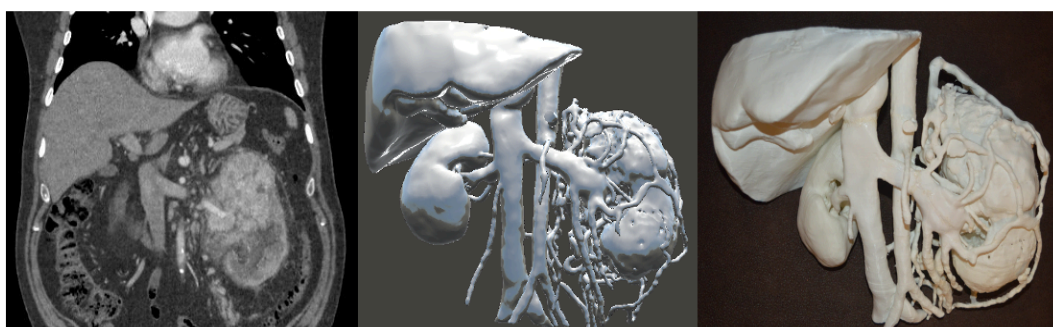


Ilustración 70. CCR TTV tipo I izquierdo. Caso 2149.



Ilustración 71. CCR TTV tipo II derecho. Caso 2229.

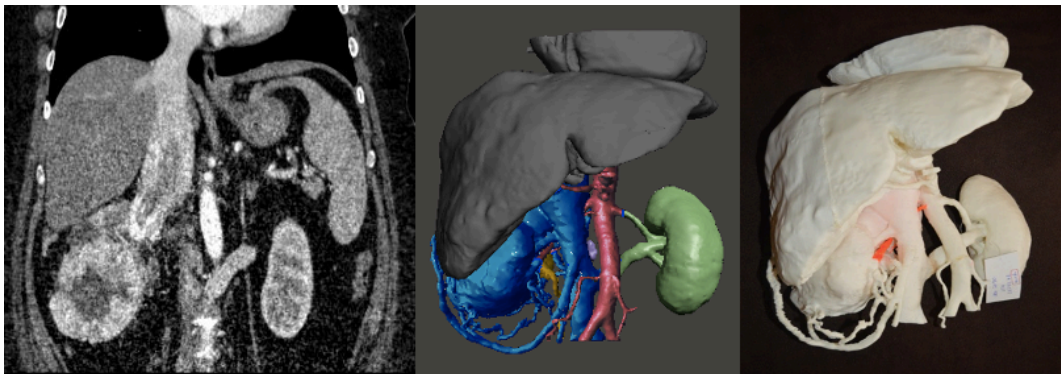


Ilustración 72. CCR TTV tipo III derecho. Caso 2090..

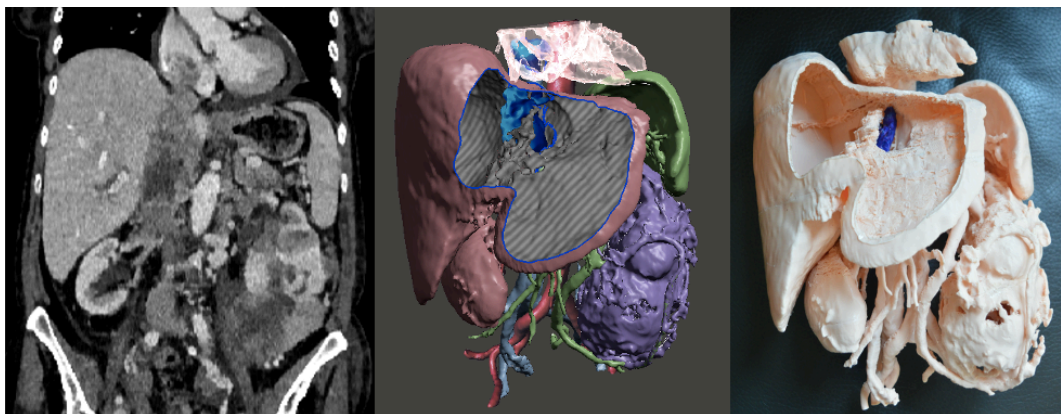


Ilustración 73. CCR TTV tipo IV izquierdo. Caso 1895

En los CCR con TTV tipos I y II se imprimieron: Riñones, tumor, vasos renales, trombo tumoral, Aorta, Cava e hígado. En los tipos III y IV se imprimieron: Riñones, tumor, vasos renales, trombo tumoral, Aorta, Cava, hígado y corazón.

En el 97% (IC95% 87 - 100) de los casos la impresión del modelo se realizó por partes debido a su tamaño, por lo que éstos requirieron un post-procesado para ensamblar las piezas.

Tabla XX. Características de la impresión 3D. Brazo 3D

	N (%)	IC95%
Impresora		
<i>Técnica FDM</i>	33 (100)	-
<i>BQ Witbox</i>	33 (100)	-
Material		
<i>PU Flexible</i>	22 (67)	48 – 82
<i>Fiberflex</i>	11 (33)	19 – 50
Escala 1:1	33 (100)	-
Impresión con relleno	33 (100)	-
Espesor capa 0,1mm	33 (100)	-
Diámetro boquilla 0,4mm	33 (100)	-
Grosor de pared 0,8mm	33 (100)	-
Ensamblaje	32 (97)	87 - 100

El **peso** medio de los modelos 3D impresos fue de 399 (DE 17; IC95% 364 - 435) g. Los **tiempos** medios de **segmentación**, **diseño 3D**, **impresión** y **post-procesado** se detallan en la Tabla XXI, siendo el tiempo **total medio de impresión** (desde la obtención de la prueba de imagen hasta la finalización del modelo 3D) de 47,5 (DE 1,9, IC95% 43,6 – 51,5) horas.

En cuanto a **costes**, el de la **impresora** fue de 1449,9€, con un coste de mantenimiento anual de 200€. El coste medio del **material** de impresión, teniendo en cuenta el peso de cada modelo y el precio (€/kg) del material utilizado (67,52 €/kg Poliuretano flexible y 37,64 €/kg Fiberflex) fue de 22,9 (DE 1,6; IC95% 19,6; 26,3) €. Los costes medios del **personal** encargado de realizar la impresión, teniendo en cuenta los tiempos de segmentación, diseño 3D y post-procesado, así como el precio (€/h) de cada uno de los participantes (**clínico** que realiza segmentación 35,59 €/hora; **ingeniero**

que realiza el diseño 3D 26,63 €/hora; **técnico** que realiza el postprocesado 13,44 €/hora) se detallan en la Tabla XXI. Dado que la impresora ya estaba amortizada al comienzo de nuestro proyecto, gracias a otros proyectos previos y el coste de mantenimiento se divide entre todas las impresiones realizadas por el HUVR (> 300 modelos/año), el prorrateo de este coste por modelo (<1€) se despreció a la hora de calcular el coste total de cada impresión. Así pues el coste medio **total** de los modelos (suma del coste del material y el coste del personal) fue de 244,8 (DE 7,7, IC95% 229,0 – 260,5) €.

Tabla XXI. Características de la impresión 3D II. Brazo 3D

	Media (DE)	IC95%
Peso (g)	399 (17)	364 – 435
Tiempo (horas)	47,5 (1,9)	43,6 – 51,5
<i>Segmentación</i>	3,0 (0,1)	2,8 – 3,2
<i>Diseño 3D</i>	3,4 (0,1)	3,2 – 3,7
<i>Impresión</i>	39,3 (1,7)	35,8 – 42,9
<i>Post-procesado</i>	1,8 (0,1)	1,6 – 2,0
Coste (€)	244,8 (7,7)	229,0 – 260,5
<i>Material</i>	22,9 (1,6)	19,6 – 26,3
<i>Clínico</i>	106,7 (3,4)	99,8 – 113,5
<i>Ingeniero</i>	91,3 (3,2)	84,8 – 97,8
<i>Técnico</i>	23,9 (1,2)	21,4 – 26,4

Como ya se demostró en la fase preclínica, todos los modelos eran capaces de mantener la estructura tridimensional, existía concordancia en el nivel del trombo tumoral y las medidas entre TC y el modelo 3D y en todos ellos se podía simular la cirugía. Los modelos aparecen recogidos en el ANEXO 12: MODELOS DE IMPRESIÓN 3D. En el código QR se puede ver, a modo

de ejemplo, todo el proceso, desde el TC hasta la cirugía pasando por la impresión 3D de un caso del brazo experimental (caso 2095) Ilustración 74
En la Ilustración 75 podemos ver el resumen de todo el proceso.

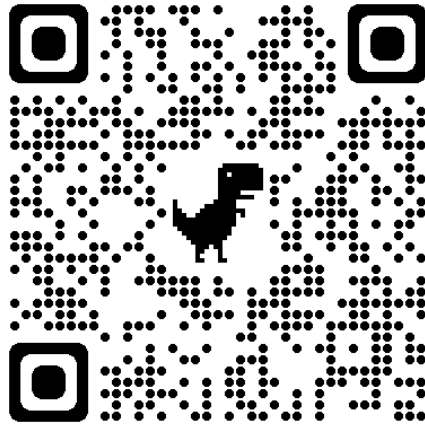


Ilustración 74. Código QR: video de planificación quirúrgica con impresión 3D en cáncer renal con afectación vascular. Caso 2095

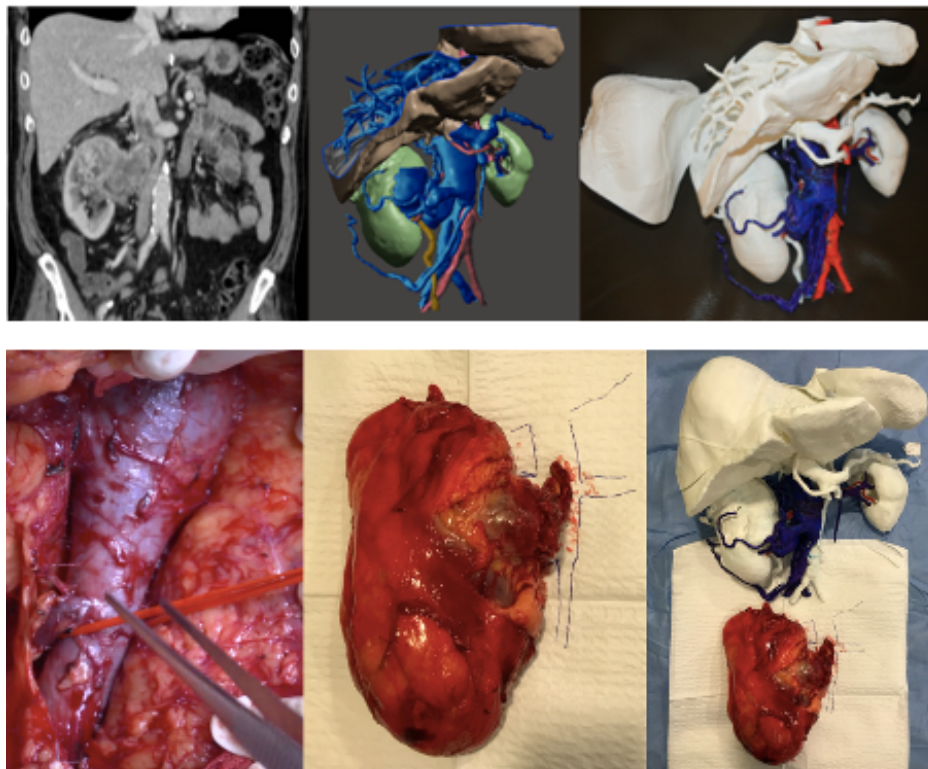


Ilustración 75. Impresión 3D y cirugía. Caso 2095

3. Estudio de predictibilidad

Con el coeficiente Kappa, se midió la **concordancia** entre la planificación prequirúrgica y lo que realmente había ocurrido en quirófano (ANEXO 6) en cada una de las categorías (técnica quirúrgica, recursos humanos y procedimientos prequirúrgicos) para cada uno de los dos brazos de estudio. El índice Kappa se interpretó de acuerdo con la escala de Fleiss:

- < 0,0: Acuerdo pobre
- 0,0 – 0,2: Ligera coincidencia
- 0,2 – 0,4: Acuerdo justo
- 0,4 – 0,6: Acuerdo moderado
- 0,6 – 0,8: Acuerdo satisfactorio
- 0,8 – 1: Acuerdo casi perfecto
- 1: Acuerdo perfecto

Los resultados aparecen resumidos en la Tabla XXII. Comparación entre grupos del estudio de predictibilidad

Tabla XXII. Comparación entre grupos del estudio de predictibilidad

Concordancia entre planificación y cirugía (índice Kappa)				
	3D		Imagen	
	Índice Kappa	Interpretación	Índice Kappa	Interpretación
Técnica quirúrgica				
<i>Trombectomía</i>	1,0	Acuerdo perfecto	0,2	Acuerdo justo
<i>Reconstrucción</i>	1,0	Acuerdo perfecto	0,7	Acuerdo satisfactorio
<i>Clampaje</i>	1,0	Acuerdo perfecto	0,4	Acuerdo justo
Recursos humanos				
<i>Cirujano General</i>	1,0	Acuerdo perfecto	0,5	Acuerdo moderado
<i>Cirujano Vascular</i>	0,9	Acuerdo casi perfecto	0,4	Acuerdo justo
<i>Cirujano cardíaco</i>	1,0	Acuerdo perfecto	1,0	Acuerdo perfecto
Procedimientos prequirúrgicos				
<i>Filtro cava</i>	1,0	Acuerdo perfecto	< 0	Acuerdo pobre
<i>Embolización</i>	1,0	Acuerdo perfecto	0,2	Acuerdo justo

*Técnica quirúrgica***Tipo de trombectomía**

En cuanto al tipo de trombectomía, la concordancia entre planificación y cirugía en el brazo **3D fue perfecta (Kappa = 1)**, mientras que en el brazo **imagen convencional fue justa (Kappa = 0,2)**.

Es decir, en el **brazo 3D** el tipo de trombectomía planificada **coincidió en todos los casos** con lo que después se hizo en quirófano.

En el **brazo de imagen** se detectaron algunas discrepancias entre lo que se había planificado y lo que realmente ocurrió en quirófano. En concreto fueron 13 los pacientes en los que **no coincidió** lo planificado con la cirugía (**39%**) (IC95% 22 – 57). De entre los errores detectados en el brazo imagen, cabe destacar que en un **62%** se había **planificado una cavotomía** y finalmente **se realizó una cavectomía**; mientras que en el 38% de los casos se planificó una cavectomía y finalmente se realizó una cavotomía. En todos los casos, la falta de concordancia se produjo en los trombos tumorales **tipos II (23%) y III (77%)**. Ilustración 76. Errores de concordancia en trombectomía en el brazo "imagen"

Errores de concordancia en trombectomía en el brazo imagen convencional

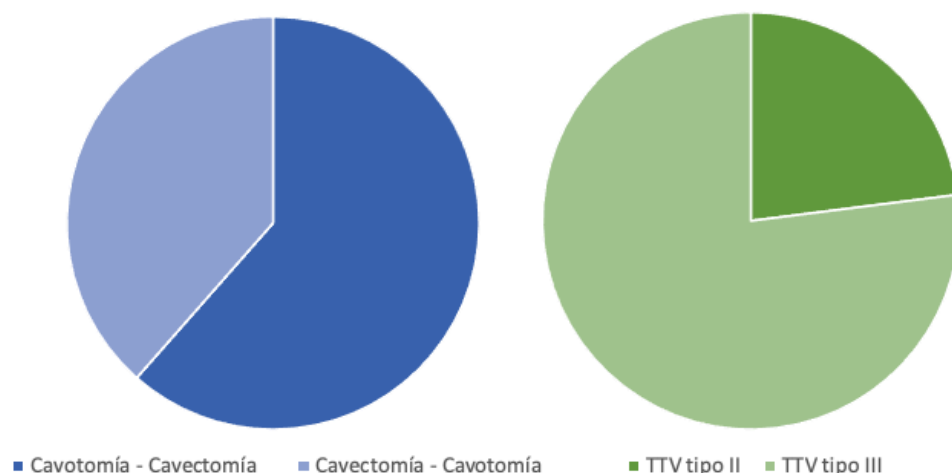


Ilustración 76. Errores de concordancia en trombectomía en el brazo "imagen"

Tipo de reconstrucción vascular

Por su parte, la concordancia en el **tipo de reconstrucción vascular** entre planificación y cirugía en el brazo **3D fue perfecta (Kappa = 1)**, mientras que en el brazo **imagen convencional fue satisfactoria (Kappa = 0,7)**.

Es decir, en el **brazo 3D** el tipo de reconstrucción vascular planificada **coincidió en todos los casos** con lo que después se hizo en quirófano.

En el brazo de **imagen convencional**, sin embargo, hubo 4 casos (**12%**) (IC95% 0 - 24) en los que **no coincidió** lo planificado con la cirugía. En todos los casos en los que no hubo concordancia se planificó una cirugía más compleja que la que realmente ocurrió: en el 25% de los casos se planificó prótesis y se realizó venorrafia; en el 25% se planificó parche y se realizó venorrafia; y en el 50% se planificó injerto y se realizó venorrafia. En todos los casos en los que hubo esta falta de concordancia en el brazo de imagen fueron trombos **tumorales tipo III (75%) y IV (25%)**. Ilustración 77. Errores de concordancia en tipo de reconstrucción vascular en el brazo "imagen"

Errores de concordancia en tipo de reconstrucción vascular en el brazo imagen convencional

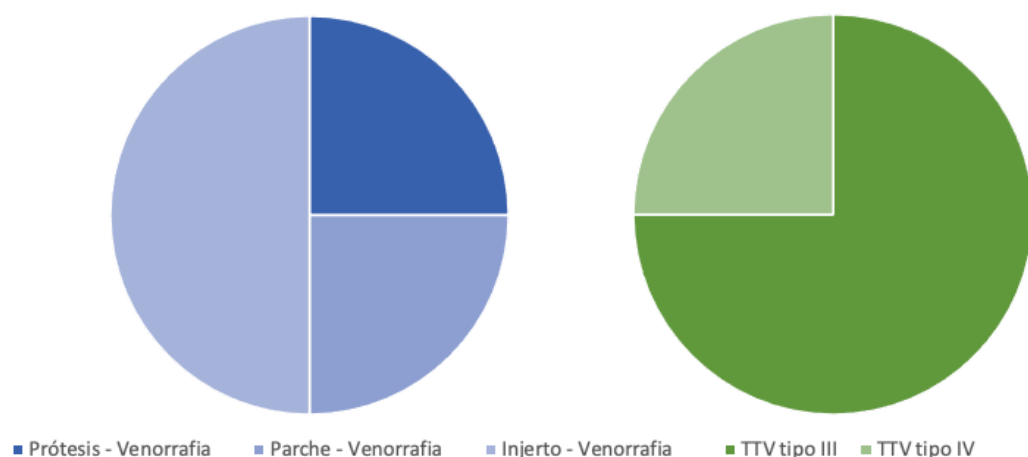


Ilustración 77. Errores de concordancia en tipo de reconstrucción vascular en el brazo "imagen"

Clampaje del riñón contralateral

En cuanto al clampaje del riñón contralateral, la concordancia entre planificación y cirugía en el brazo **3D fue perfecta (Kappa = 1)**, mientras que en el brazo **imagen convencional fue justa (Kappa = 0,4)**.

Por tanto, en el **brazo 3D** el tipo de reconstrucción vascular planificada **coincidió en todos los casos** con lo que después se hizo en quirófano.

En el brazo de **imagen convencional**, sin embargo, hubo 10 casos (**30%**) (IC95% 14 - 47) en los que la planificación **no coincidió** con la cirugía. De éstos, en un 70% se había planificado el clampaje del riñón contralateral pero finalmente no fue necesario en la cirugía. Esta falta de concordancia ocurrió en un 60% en trombos tumorales tipo II y en un 40% en tipo III. Ilustración 78. Errores de concordancia en clampaje del riñón contralateral en el brazo "imagen"

Errores de concordancia en clampaje del riñón contralateral en el brazo imagen convencional

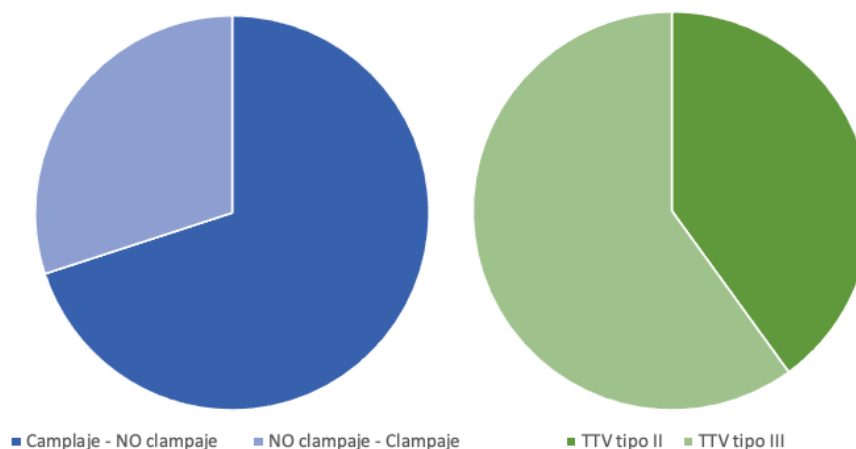


Ilustración 78. Errores de concordancia en clampaje del riñón contralateral en el brazo "imagen"

Como podemos ver, en las tres variables de planificación de la técnica quirúrgica, la **concordancia en el brazo 3D fue perfecta**. Sin embargo, en el brazo de **imagen** se detectaron, para cada una de ellas, **discrepancias** entre lo planificado y la cirugía, siempre con tendencia a **planificar una cirugía más compleja** de lo que realmente fue. Esta falta de concordancia

del grupo imagen ocurrió en **TTV tipos II, III, IV**, sin que se detectase ninguna discrepancia en el tipo I. Ilustración 79. Resumen predictibilidad

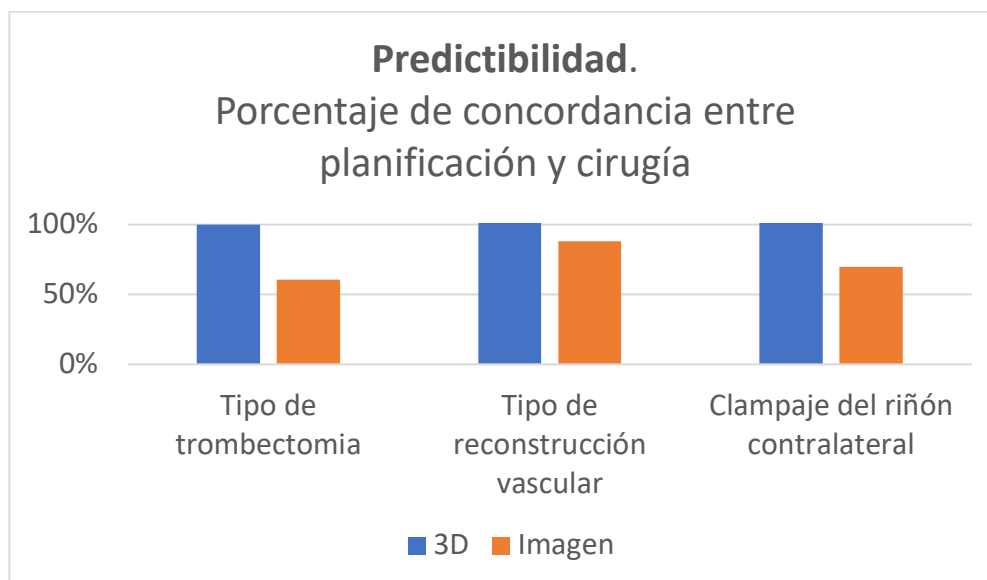


Ilustración 79. Resumen predictibilidad en técnica quirúrgica

Recursos humanos

Necesidad cirujano general

Respecto a la previsión de recursos humanos, la concordancia en cuanto a necesidad de **cirujano general** entre planificación y cirugía en el brazo **3D fue perfecta (Kappa = 1)**, mientras que en el brazo **imagen convencional fue moderada (Kappa = 0,5)**.

Es decir, en el **brazo 3D** la necesidad de cirujano general planificada **coincidió en todos los casos** con la necesidad real en la cirugía.

En el brazo de **imagen convencional**, sin embargo, hubo 9 casos (**27%**) (IC95% 11 – 43) en los que **no coincidió** lo planificado con la cirugía. En un 67% de estos casos se planificó la necesidad de un cirujano general que después realmente no fue necesario en la cirugía. Estos 9 errores en concordancia ocurrieron fundamentalmente en TTV tipo II (67%) y tipo III (22%), aunque también hubo un caso en tipo I (11%). Ilustración 80. Errores

de concordancia en recursos humanos (necesidad de cirujano general) en el brazo "imagen"

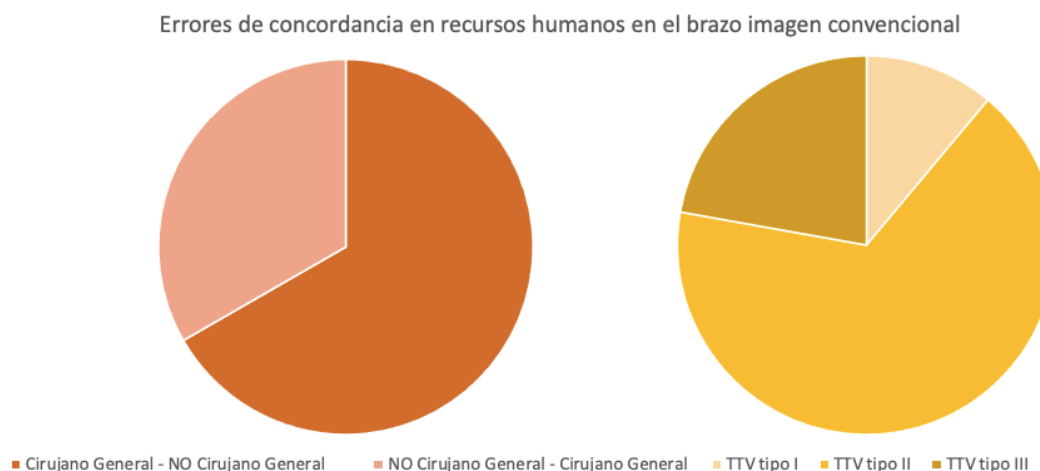


Ilustración 80. Errores de concordancia en recursos humanos (necesidad de cirujano general) en el brazo "imagen"

Necesidad cirujano vascular

En cuanto a la necesidad de cirujano vascular, encontramos que la concordancia entre planificación y cirugía en el brazo **3D fue casi perfecta (Kappa = 0,9)**, mientras que en el brazo **imagen convencional fue justa (Kappa = 0,4)**.

En el **brazo 3D**, se detectaron dos casos (**6%**) (IC95% 0 - 14) en los que no coincidió lo planificado con la cirugía. Ambos ocurrieron en **TTV tipo III** por planificar la necesidad de un cirujano vascular que después realmente no fue necesario en la cirugía.

En el brazo **imagen**, hubo 10 casos (**30%**) (IC95% 14 – 47) en los que no coincidió lo planificado con la cirugía. De éstos, en el 80% se planificó la necesidad de un cirujano vascular que finalmente no hizo falta. En cuanto a nivel de trombo tumoral las discrepancias ocurrieron en TTV tipo II (50%), tipo III (40%) y tipo IV (10%). Ilustración 81. Errores de concordancia en recursos humanos (cirujano vascular) en el brazo imagen

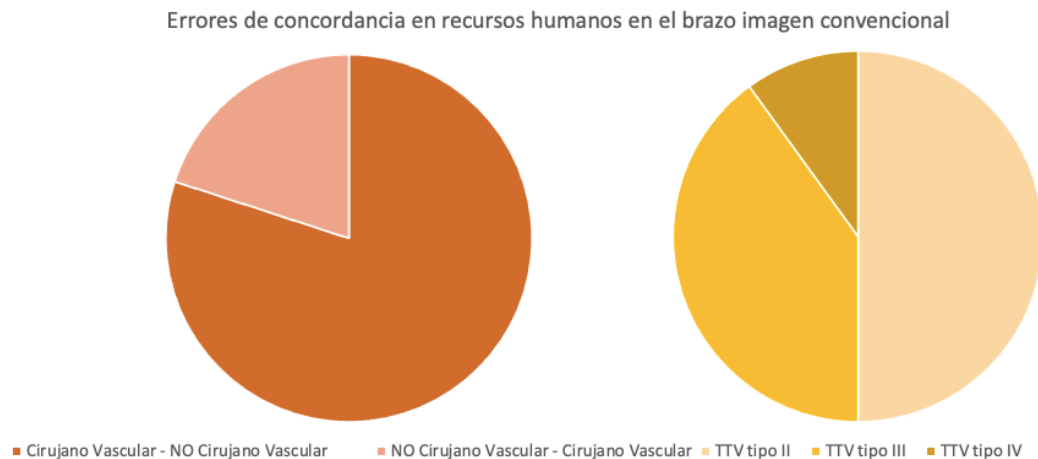


Ilustración 81. Errores de concordancia en recursos humanos (cirujano vascular) en el brazo imagen

Necesidad cirujano cardiaco

En cuanto a la necesidad de cirujano cardíaco la **concordancia fue perfecta (Kappa = 1) en ambos grupos.**

Por tanto, podemos concluir que, en cuanto a recursos humanos, la concordancia en el **brazo 3D** fue perfecta o casi perfecta para los 3 supuestos. Sin embargo, en el brazo **imagen** la concordancia varió entre justa, moderada y perfecta, respectivamente. De nuevo, cabe destacar que la falta de concordancia (fundamentalmente en el brazo de imagen) se produjo por **planificar recursos humanos** que después se demostraron **innecesarios** en la cirugía, principalmente en los **TTV tipos II y III**. Ilustración 82. Resumen predictibilidad en recursos humanos

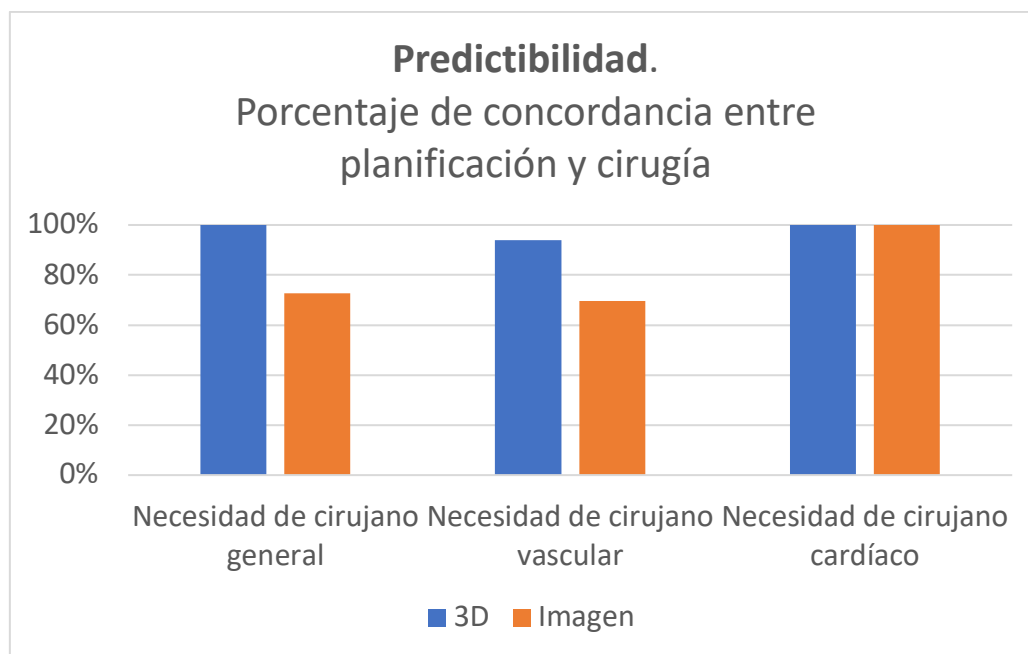


Ilustración 82. Resumen predictibilidad en recursos humanos

Procedimientos prequirúrgicos

Colocación de filtro en vena cava

En cuanto a la colocación de filtro en vena cava encontramos una **concordancia perfecta (Kappa = 1) en el brazo 3D**; mientras que, en el **brazo imagen convencional la concordancia fue pobre (Kappa < 0)**.

Es decir, en el **brazo 3D** la planificación realizada en cuanto a la necesidad de colocar filtro en vena cava **coincidió en todos** los casos con los hallazgos de la cirugía y el postoperatorio inmediato.

En el **brazo imagen**, hubo 17 casos (51%) (IC95% 33 – 70) en los que la planificación no coincidió con los hallazgos encontrados en la cirugía y el postoperatorio inmediato. De éstos, en el 94% de los casos se planificó la colocación de filtro en vena cava, pero a la luz de la cirugía y el postoperatorio inmediato, el cirujano pensó que éste no hubiese sido necesario. Solo en un caso (6%), un TTV tipo II en el que no se planificó la colocación de filtro en vena cava, finalmente se evidenció que hubiese sido

necesaria su colocación al producirse un TEP intraoperatorio que conllevó un ingreso en UCI prolongado. La falta de concordancia se repartió entre los TTV tipo II (41%) y tipo III (59%). Ilustración 83. Errores concordancia en procedimientos prequirúrgicos (filtro en cava) en brazo imagen convencional

Errores de concordancia en procedimientos prequirúrgicos en el brazo imagen convencional

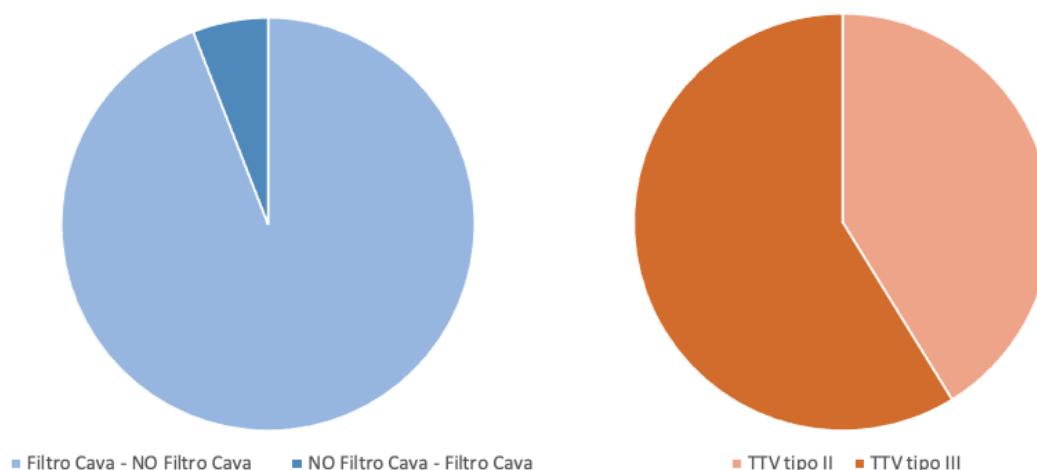


Ilustración 83. Errores concordancia en procedimientos prequirúrgicos (filtro en cava) en brazo imagen convencional

Embolización renal

En cuanto a la **necesidad de embolización**, encontramos una **concordancia perfecta (Kappa = 1) en el brazo 3D**; mientras que, en el **brazo imagen convencional la concordancia fue justa (Kappa = 0,2)**.

Por tanto en el **brazo 3D** la planificación coincidió con los hallazgos quirúrgicos en todos los casos.

En el **brazo imagen** hubo 6 casos (18%) (IC95% 4 – 32%) en los que la planificación no coincidió con los hallazgos quirúrgicos. De ellos, en el 67% de los casos se planificó una embolización que, a la luz de la cirugía, se evidenció que podría haberse ahorrado. En cuanto al tipo de TTV, la falta de concordancia se agrupó fundamentalmente en los tipo III (66%), aunque también hubo en tipo II (17%) y tipo I (17%). Ilustración 84. Errores de

concordancia en procedimientos prequirúrgicos (embolización) en el brazo "imagen"

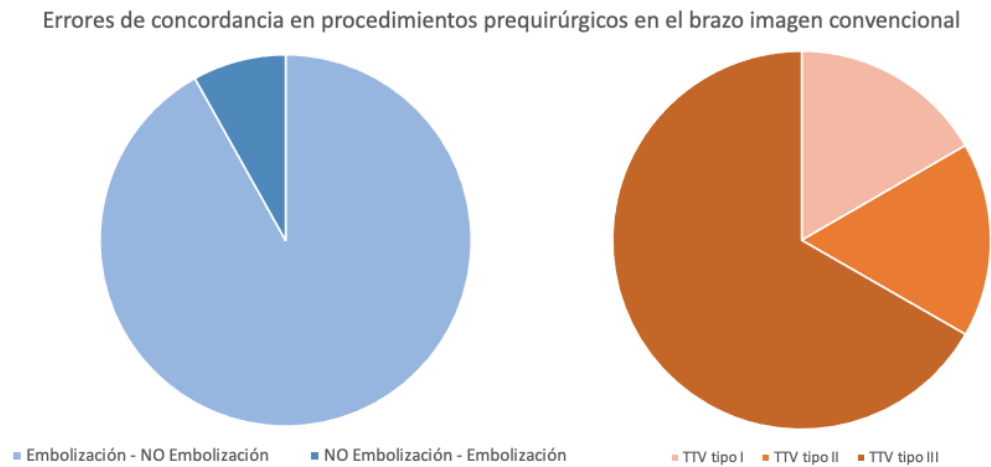


Ilustración 84. Errores de concordancia en procedimientos prequirúrgicos (embolización) en el brazo "imagen"

Como podemos ver, **en ambos procedimientos prequirúrgicos** la concordancia fue **perfecta** en el **brazo 3D**. Por su parte, en el **brazo imagen**, la **concordancia** fue entre **pobre y justa**, con discrepancias fundamentalmente en TTV tipos II-III y por planificar procedimientos que luego se demostraron innecesarios. Ilustración 85.

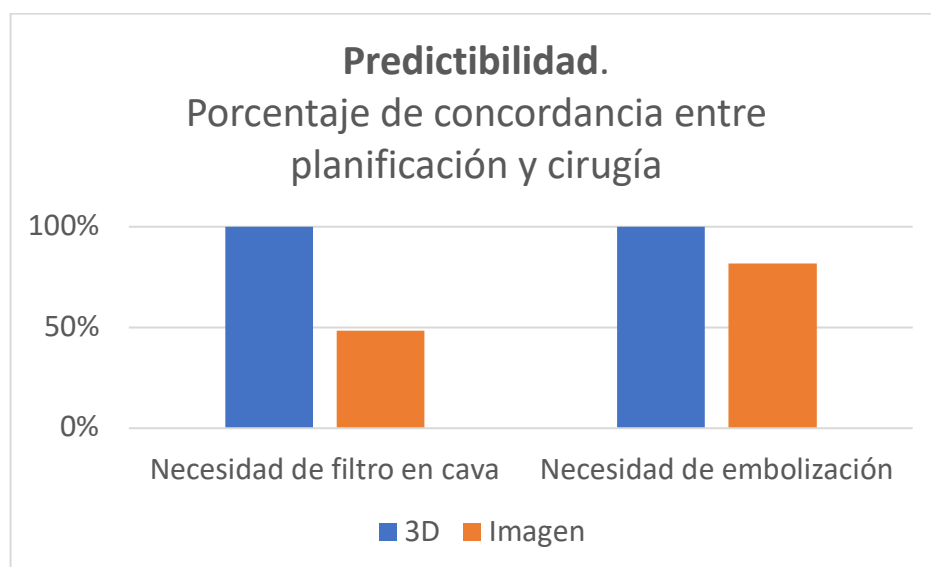


Ilustración 85. Resumen predictibilidad en procedimientos prequirúrgicos

4. Estudio de eficacia

Medimos y comparamos la eficacia en términos de resultados quirúrgicos (tiempo quirúrgico, complicaciones y tiempo de estancia hospitalaria) entre los dos grupos de estudio. El resumen de resultados del estudio de eficacia aparece en las tablas XXIII y XIV, que a continuación desarrollaremos.

Tabla XXIII. Estudio de eficacia. Comparación entre grupos

Estudio de eficacia. Resultados quirúrgicos

	3D		Imagen		p
	Media (DE)	(IC95%)	Media (DE)	(IC95%)	
Tiempo quirúrgico (minutos)					
<i>Tiempo quirúrgico</i>	264 (88)	232 - 295	275 (108)	237 - 313	0,9
Tiempo de estancia hospitalaria (días)					
<i>Tiempo UCI</i>	1,3 (2,2)	0,5 – 2,1	3,1 (4,6)	1,5 – 4,7	0,006
<i>Tiempo Planta</i>	6,1 (2,8)	5,1 – 7,0	8,3 (10,6)	4,6 – 12,0	0,66
<i>Tiempo TOTAL</i>	7,4 (3,4)	6,2 – 8,6	11,4 (13,0)	6,8 – 16,0	0,27

Tabla XXIV. Estudio de eficacia II. Comparación de complicaciones entre grupos

Estudio de eficacia (Complicaciones). Resultados quirúrgicos II

	3D		Imagen		p
	N (%)	(IC95%)	N (%)	(IC95%)	
Complicaciones (si / no)					
<i>Ausencia complicaciones</i>	18 (55)	38 - 71	6 (18)	8 - 34	0,002
<i>Complicaciones totales</i>	15 (45)	29 - 62	27 (82)	66 - 92	
Complicaciones (No / leves / graves)					
<i>Ausencia complicaciones</i>	18 (55)	38 - 71	6 (18)	8 - 34	< 0,0001
<i>Complicaciones Leves (I-II)</i>	14 (42)	27 - 59	11 (33)	19 - 50	
<i>Complicaciones graves (III-V)</i>	1 (3)	0 - 13	16 (49)	32 - 65	

Tiempo quirúrgico

Medimos el tiempo quirúrgico entendido como todo el tiempo desde que comienza la inducción anestésica hasta que se despierta el paciente.

Así, el tiempo quirúrgico medio en el brazo 3D fue de 264 (DE 88) (IC 95% 232 - 295) minutos, mientras que en el brazo de imagen fue de 275 (DE 108) (IC 95% 237 - 313) minutos ($p = 0,9$).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en los tiempos quirúrgicos. No obstante, se evidenció un menor tiempo quirúrgico en el brazo 3D con una menor desviación estándar. En el brazo de imagen convencional destaca un caso por encima de los 500 minutos y 6 casos por encima de los 400 minutos. Ilustración 86. Comparación del tiempo quirúrgico en los dos brazos de estudio

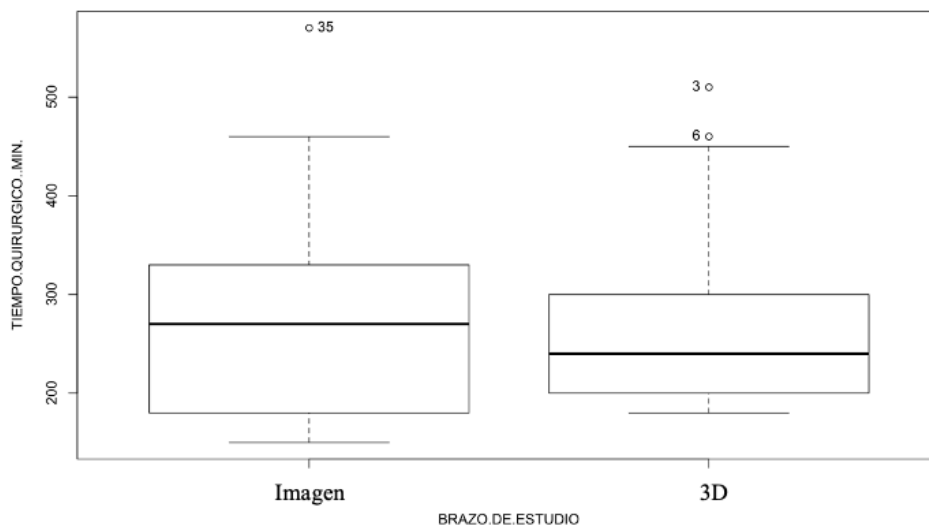


Ilustración 86. Comparación del tiempo quirúrgico en los dos brazos de estudio

Analizando el tiempo quirúrgico **por nivel de trombo tumoral**, tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$ en todos los casos), aunque hay que tener en cuenta el escaso tamaño muestral.

Complicaciones quirúrgicas

Las complicaciones se midieron con el sistema Clavien (I-V) y su distribución en cada uno de los brazos de estudio aparece detallada en la Tabla XXV.

Tabla XXV. Distribución de las complicaciones (Clavien) por brazo de estudio

Clavien	3D		Imagen	
	N (%)	IC95%	N (%)	IC95%
0	18 (55)	38 - 71	6 (18)	8 - 34
I	1 (3)	0 - 13	0 (0)	-
II	13 (39)		11 (33)	19 - 50
III	0 (0)	-	5 (15)	6 - 30
IV	1 (3)	0 - 13	6 (18)	8 - 34
V	0 (0)	-	5 (15)	6 - 30

Sin embargo, dado el pequeño tamaño muestral, para comparar los dos brazos de estudio agrupamos los resultados en diferentes categorías. De este modo realizamos dos estudios comparativos; en el primero dividimos las complicaciones en una variable dicotómica (sí/no): 1) Ausencia de complicaciones; 2) Complicaciones totales (I-V); mientras que en el segundo graduamos las complicaciones dividiéndolas en 3 categorías: 1) Ausencia de complicaciones; 2) Complicaciones leves (I-II); 3) complicaciones graves (III-V).

Como podemos ver en la Tabla XXIV hubo diferencias estadísticamente significativas en los dos contrastes de hipótesis realizados, con **mayor número total de complicaciones en el brazo imagen, sobre todo a expensas de complicaciones graves.**

Complicaciones (sí / no)

En el primer contraste de hipótesis realizado, en el que dividimos las complicaciones en una variable dicotómica (presencia o ausencia de complicaciones) encontramos que en el **grupo 3D**, un total de 18 pacientes

(55%) (IC95% 38 - 71) **no tuvo ninguna complicación** en el posoperatorio inmediato; mientras que en el brazo de **imagen** solo en 6 pacientes (18%) (IC95% 8 – 34) no se registró ninguna complicación (**p = 0,002**).

De forma complementaria, los pacientes que tuvieron algún tipo de **complicación** (I-V en la escala Clavien) fueron 15 (45%) (IC95% 29 – 62) en el brazo **3D** y 27 (82%) (IC95% 66 -92) en el brazo **imagen** (**p = 0,002**).

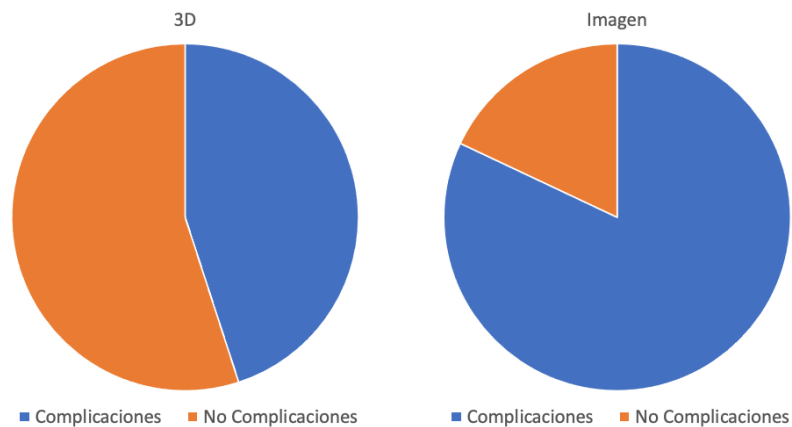


Ilustración 87. Porcentaje de complicaciones en cada uno de los grupos

Estas diferencias fueron, por tanto, estadísticamente significativas y clínicamente muy relevantes a favor del brazo 3D (Ilustración 87). Atendiendo al nivel del trombo tumoral, encontramos la distribución de las complicaciones totales reflejada en la Ilustración 88.

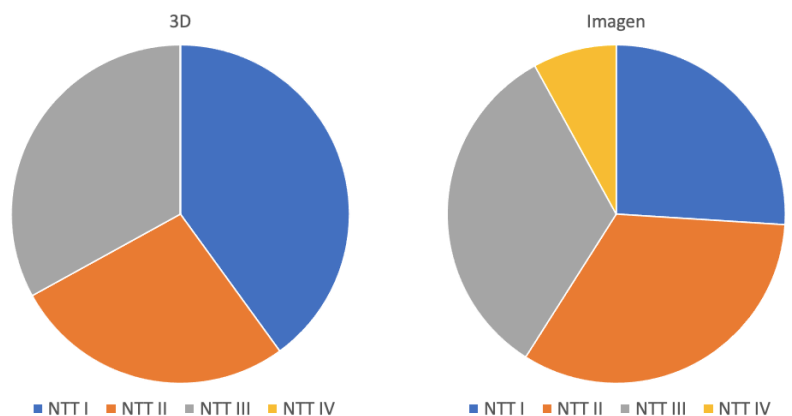


Ilustración 88. Distribución de las complicaciones por nivel de trombo tumoral

Complicaciones (no / leves / graves)

En el segundo contraste de hipótesis realizado en el que dividimos las complicaciones en: 1) ausencia de complicaciones; 2) complicaciones leves (Clavien I-II); 3) complicaciones graves (Clavien III-V) encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) que a continuación detallamos.

En el **grupo 3D** hubo 18 pacientes (**55%**) (IC95% 38 - 71) en los que **no** se registró ninguna complicación; 14 pacientes (**42%**) (IC95% 27 - 59) que presentaron complicaciones **leves** (I-II en la escala Clavien); y 1 paciente (**3%**) (IC95% 0 -13) que presentó una complicación **grave**.

En el **grupo imagen**, por su parte, encontramos 6 pacientes (**18%**) (IC95% 8 – 34) **sin complicaciones**; 11 pacientes (**33%**) (IC95% 19 – 50) con complicaciones **leves** y 16 pacientes (49%) (IC95% 32 -65) con **complicaciones graves**.

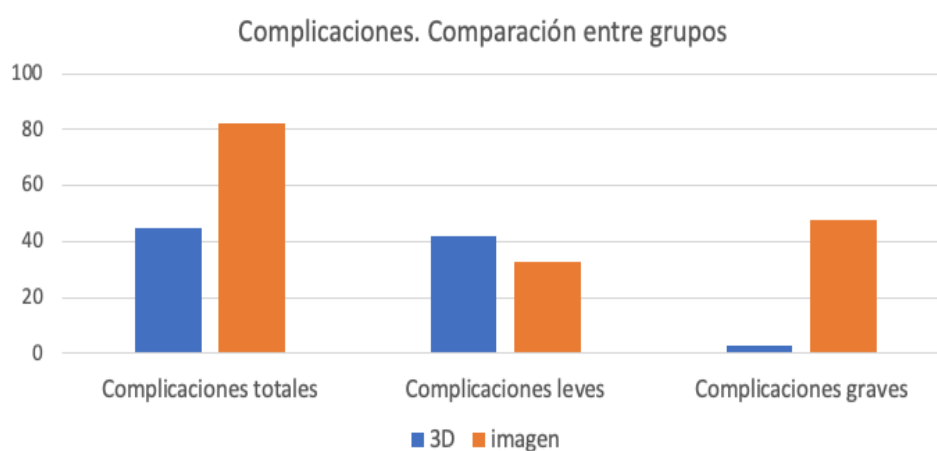


Ilustración 89. Complicaciones: 1) Totales; 2) Leves; 3) Graves. Comparación entre grupos

Por tanto, el número total de complicaciones fue claramente mayor en el grupo imagen como ya vimos anteriormente. Esta diferencia se debe a que en el grupo imagen hubo muchas más complicaciones graves que en el 3D, como podemos ver en la ilustración 89.

Tiempo de estancia hospitalaria

Evaluamos de forma independiente el tiempo de estancia en UCI, el tiempo de estancia en planta y el tiempo de estancia hospitalaria total (suma del tiempo de estancia en UCI y en planta) y comparamos los resultados entre los dos grupos de estudio

Tiempo de estancia en UCI

El **tiempo medio de estancia en UCI** en el brazo **3D** fue de **1,3** (DE 2,2) (IC 95% 0,5 – 2,1) días y en el brazo de **imagen** de **3,1** (DE 4,6) (IC 95% 1,5 – 4,7) días (**p = 0,006**). Por tanto, podemos afirmar, con un nivel de confianza del 95% que el tiempo medio de estancia en UCI fue significativamente menor en el brazo 3D que en el de imagen convencional. Esta diferencia, además de ser estadísticamente significativa, es clínicamente relevante.

Además, como podemos ver en la Ilustración 90 en el brazo imagen destaca un caso con más de 25 días de estancia en UCI. Esto se debió a una complicación por la presencia de una colección intraabdominal, shock hemorrágico, séptico y fracaso multiorgánico.

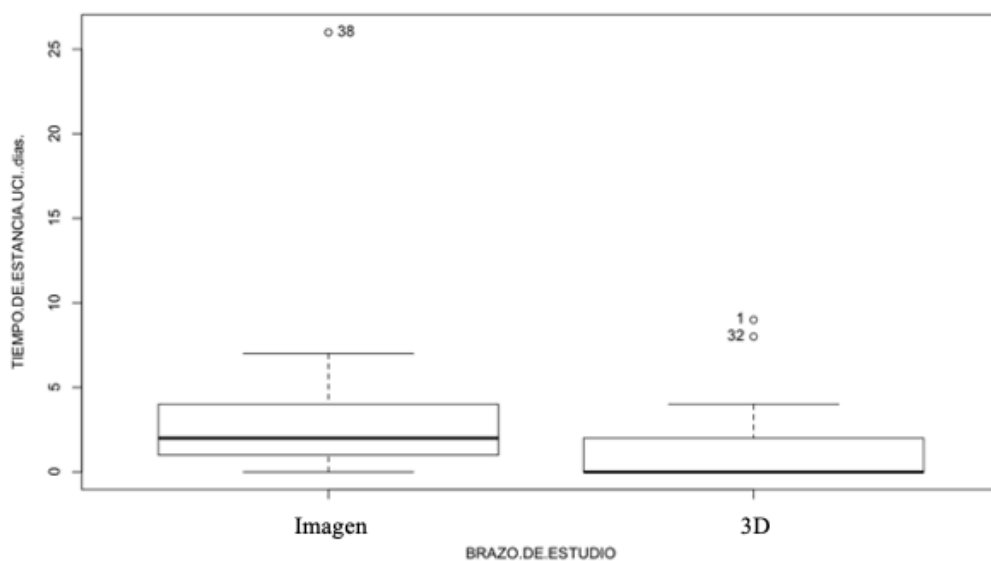


Ilustración 90. Comparación del tiempo de estancia en UCI en los dos brazos de estudio

Tiempo de estancia en planta

En cuanto al **tiempo medio de estancia en planta**, la media en el grupo **3D** fue de **6,1** (DE 2,8) (IC 95% 5,1 – 7,0) días y en el grupo de **imagen** de **8,3** (DE 10,6) (IC 95% 4,6 – 12,0) días ($p = 0,66$). Como vemos, aunque el tiempo medio de estancia en planta en el brazo 3D fue menor que en el de imagen, estas **diferencias no fueron estadísticamente significativas**.

No obstante, cabe reseñar, que en el grupo de imagen hubo 4 éxitos durante el postoperatorio inmediato o UCI que no contabilizaron tiempo de estancia en planta puesto que nunca llegaron a ésta. Además, si prestamos atención a la Ilustración 91 vemos que en el grupo de imagen hubo dos pacientes con más de 40 días de estancia en planta y uno con más de 20 días; mientras que en el grupo 3D el máximo de estancia en planta fue 17 días.

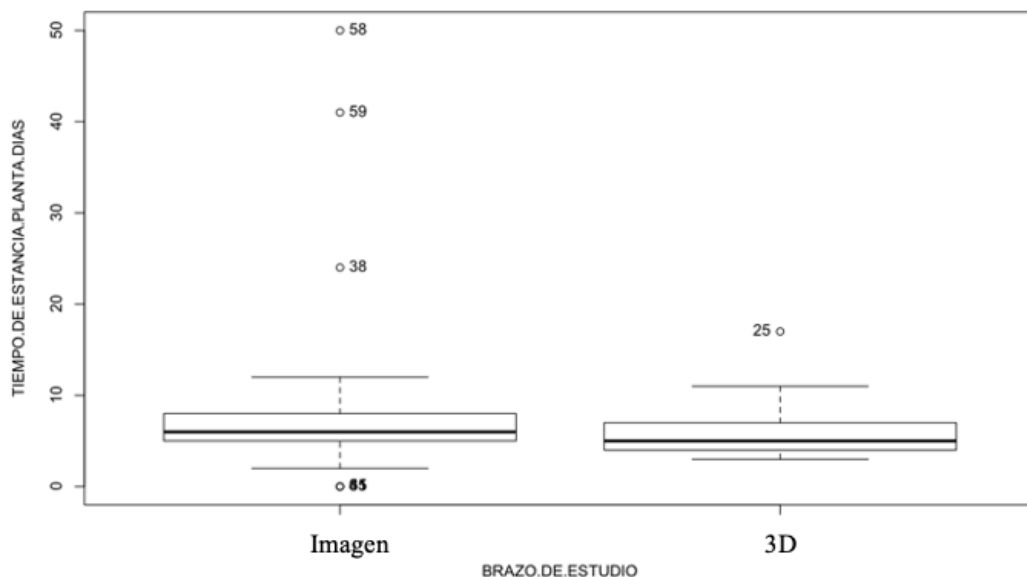


Ilustración 91. Comparación entre grupos del tiempo medio de estancia en planta

Tiempo de estancia hospitalaria total

Respecto al **tiempo medio de estancia hospitalaria total** encontramos que en el grupo **3D** fue de **7,4** (DE 3,4) (IC 95% 6,2 – 8,6) días y en el grupo **imagen** de **11,4** (DE 13,0) (IC 95% 6,8 – 16,0) días ($p = 0,27$).

Aunque existe un menor tiempo medio de estancia hospitalaria en el brazo 3D **no podemos afirmar**, con un nivel de confianza del 95%, **que las diferencias** observadas **no se deban al azar**. Tabla XXIII. Estudio de eficacia. Comparación entre grupos

No obstante, de nuevo es destacable que en el brazo imagen hubo 3 pacientes con estancias hospitalarias por encima de los 40 días, mientras que en el brazo 3D, la estancia hospitalaria máxima fue de 17 días (Ilustración 92).

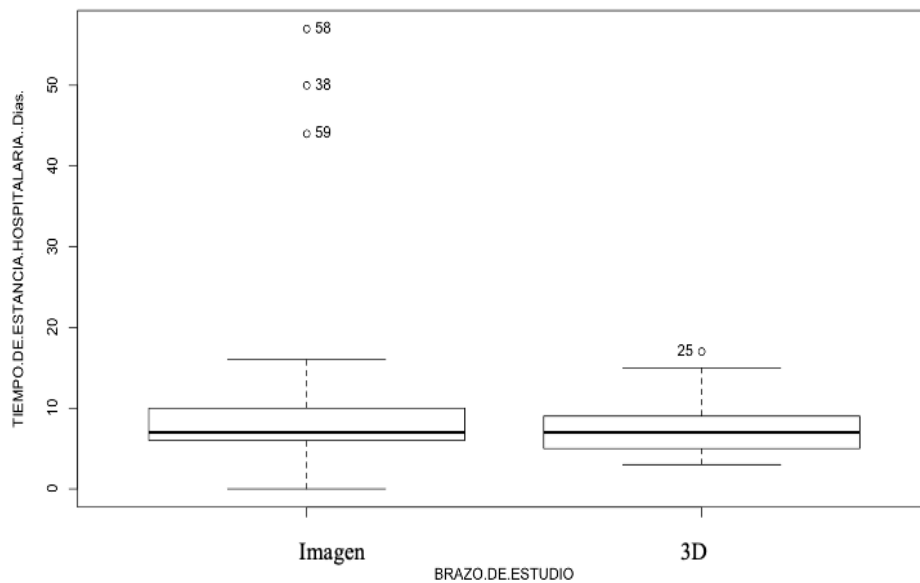


Ilustración 92. Comparación del tiempo medio de estancia hospitalaria total entre grupos

Fase postclínica

5. Estudio de coste – beneficio

Por un lado analizamos los costes de cada planificación: 1) en el brazo 3D: coste de la prueba de imagen + coste de la impresión; 2) en el brazo imagen: coste de la prueba de imagen. Por otra parte analizamos el beneficio económico por el ahorro en procedimientos prequirúrgicos innecesarios, recursos humanos innecesarios, disminución del tiempo de hospitalización y disminución de complicaciones.

La mediana del **coste de planificación** en el brazo 3D fue 363€ (RIQ 333€ - 399€), mientras que en el brazo de imagen fue 119€ (RIQ 119€ - 119€).

La mediana del **sobrecoste del procedimiento** se calculó sumando los costes de: 1) procedimientos prequirúrgicos innecesarios (embolización 2520,6€ y filtro en vena cava 4904,24€); 2) recursos humanos innecesarios (140€ por cada concurrencia innecesaria de un cirujano); 3) hospitalización (2561€ multiplicado por los días de estancia en UCI y 1051€ multiplicado por los días de estancia en planta); 4) complicaciones (coste de las intervenciones necesarias para el manejo de las complicaciones según BOJA). Así el sobrecoste del procedimiento en el brazo 3D fue 7816€ (RIQ 5496€ - 11574€); mientras que en el brazo imagen fue 15279€ (RIQ 9892€ - 21307€)

La mediana del **sobrecoste real** (suma del coste del procedimiento y el coste de la planificación) en el brazo 3D fue de 8179€ (RIQ 5156€ - 11220€), mientras que en el brazo de imagen fue de 15398€ (RIQ 9772€ - 21187€) ($p < 0,0001$). Existen por tanto, diferencias estadísticamente significativas y económicamente relevantes entre los dos brazos de estudio. Ilustración 93. Sobrecoste real en ambos brazos de estudio

De este modo, el coste adicional en planificación que supone la impresión 3D en el brazo experimental respecto al brazo imagen (de media 245€), se compensa con el ahorro que se evidencia durante el procedimiento por la disminución en procedimientos prequirúrgicos innecesarios, en recursos

humanos innecesarios, disminución de complicaciones y disminución de estancia hospitalaria, que supone un ahorro medio por procedimiento al sistema sanitario de 7219€.

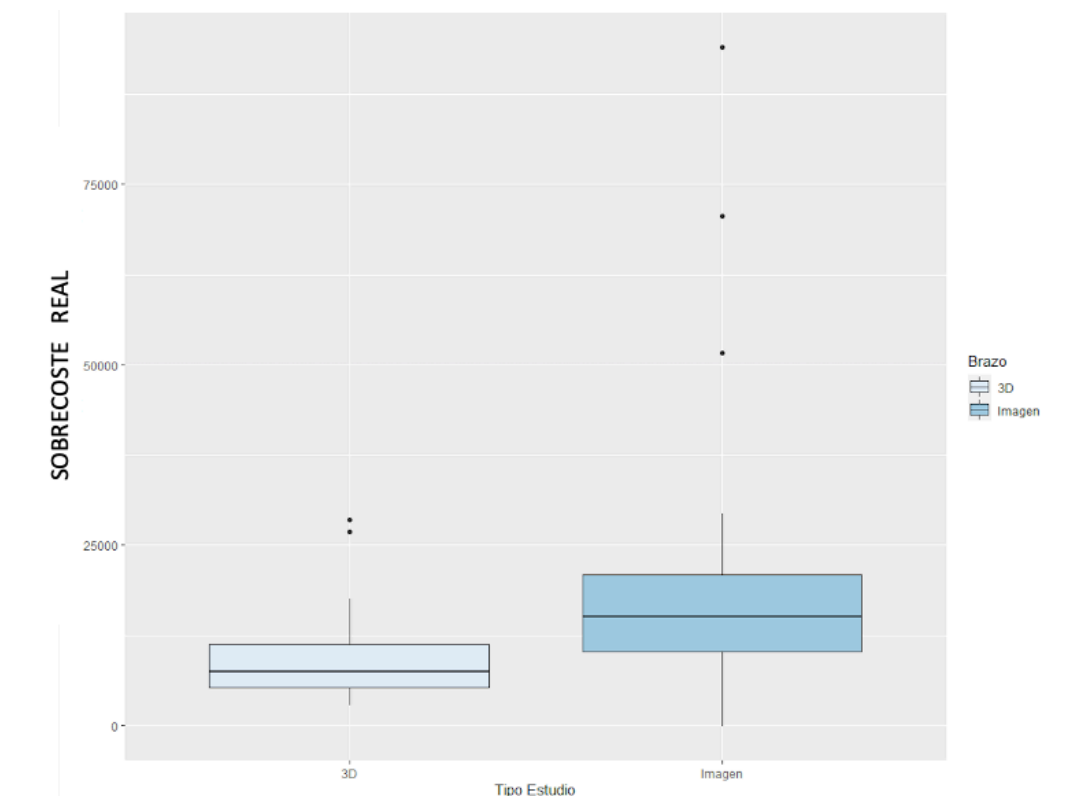


Ilustración 93. Sobrecoste real en ambos brazos de estudio

6. Estudio de utilidad y satisfacción con la impresión 3D

Pacientes

Todos los pacientes que participaron en el estudio y entraron en el brazo 3D fueron posteriormente encuestados (ANEXO 7: CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN DE PACIENTES CON LA IMPRESIÓN 3D) para conocer su grado de satisfacción con el modelo 3D tras haber recibido, por parte de su urólogo, la explicación de su patología y de la cirugía sobre éste.

Como podemos ver en la Ilustración 94, el **88%** (IC95% 74 – 96) de los pacientes encontraron los modelos **muy útiles** (puntuación de 9 – 10 sobre 10) y el **12%** (IC95% 4 – 26) **bastante útiles** (puntuación de 7 – 8 sobre 10) para su conocimiento sobre el riñón.

El **100%** de los pacientes refirieron que el modelo 3D les había resultado **muy útil** (9 - 10 sobre 10) para aprender sobre su **patología** y la **cirugía** que se les iba a practicar.

Por último, el **97%** (IC95% 87 – 100) de los pacientes encontraron los modelos **muy útiles** (9-10 sobre 10) y el **3%** (IC95% 0 -13) **bastante útiles** (7 - 8 sobre 10) para entender las posibles **complicaciones** derivadas de la cirugía.

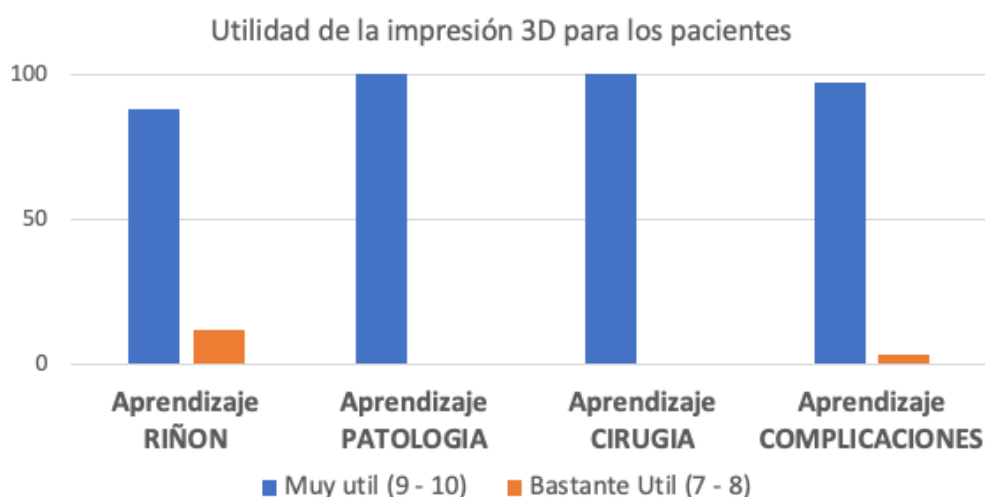


Ilustración 94. Estudio de utilidad y satisfacción con los modelos 3D para pacientes

Urólogos

16 urólogos de los 2 centros participantes (adjuntos y residentes) respondieron anónimamente un cuestionario de satisfacción validado (ANEXO 8: CUESTIONARIO DE UTILIDAD Y SATISFACCIÓN DE LOS URÓLOGOS CON LA IMPRESIÓN 3D) sobre la planificación quirúrgica con modelos 3D en CCR con TTV. Todos los urólogos que contestaron el

cuestionario estaban familiarizados con la impresión 3D, su coste y su tiempo de realización y habían utilizado en algún momento los modelos para planificar y simular la cirugía.

El **100%** de los urólogos estaban **muy satisfechos** con los modelos 3D impresos, valorando con un 9-10 sobre 10 su satisfacción global con estos prototipos. En cuanto a su utilidad, todos los urólogos (**100%**) encuestados encontraron útiles los modelos 3D impresos para CCR con **TTV tipos II-III-IV**, con la distribución que aparece en la Ilustración 95, pero en ningún caso reportaron su utilidad para los TTV tipo I.

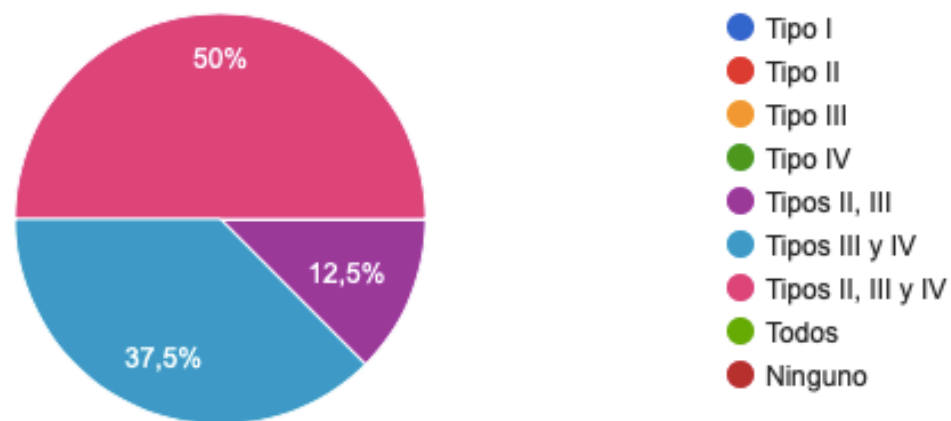


Ilustración 95. Gráfica de distribución de utilidad de los modelos 3D según el nivel del TTV

La valoración sobre el grado de utilidad de los modelos para las diferentes categorías fue, en todos los casos muy positiva, con un resultado de 7 - 8 (Bastante útil) y 9 - 10 (muy útil) sobre 10 en todos los casos. Los resultados para cada uno de los ítems encuestados aparecen reflejados en la Tabla XXVI. Satisfacción de los urólogos con los 3D

Tabla XXVI. Satisfacción de los urólogos con los 3D impresos

**Q1: Satisfacción de los urólogos con los 3D impresos para
planificación quirúrgica en CCR y TTV**

Utilidad de los modelos 3D (0-10) para:	Bastante útil (7-8)		Muy útil (9-10)	
	N (%)	IC95%	N (%)	IC95%
Planificación quirúrgica	2 (12)	0 - 30	14 (88)	60 - 100
Cirugía	4 (25)	1 - 49	12 (75)	51 - 99
Comunicación con el paciente	2 (12)	0 - 30	14 (88)	60 - 100
Comunicación con otros clínicos	-	-	16 (100)	-
Aprendizaje de estudiantes y residentes	2 (12)	0 - 30	14 (88)	60 - 100
Conocimiento del problema	-	-	16 (100)	-
Ganar seguridad para la cirugía	2 (12)	0 - 30	14 (88)	
Reducir el tiempo quirúrgico	4 (25)	1 - 49	12 (75)	51 - 99
Reducir las complicaciones quirúrgicas	4 (25)	1 - 49	12 (75)	51 - 99

7. Estudio de utilidad del 3D virtual vs. 3D impreso

Urólogos

Cuando encuestamos a los mismos 16 urólogos sobre su opinión acerca de la utilidad del 3D virtual frente al impreso, todos (**100%**) coincidían en que la **impresión** 3D ofrecía información **complementaria** y, por tanto, eran útiles en los CCR con **TTV tipos II, III y IV**. Además, coincidían en que la impresión de los modelos estaba justificada, en los casos complejos pues ofrecía información extra para la planificación quirúrgica respecto a los modelos 3D virtuales.

Los resultados sobre la utilidad de los 3D impresos sobre los virtuales aparecen detallados en la Tabla XXVII. Utilidad de los 3D impresos frente a los 3D virtuales

Tabla XXVII. Utilidad de los 3D impresos frente a los 3D virtuales

Q2: Utilidad de los 3D impresos frente a los 3D virtuales

Utilidad (0-10) de:	Bastante útil (7-8)		Muy útil (9-10)	
	N (%)	IC95%	N (%)	IC95%
<i>La manipulación del modelo 3D para un mejor conocimiento del problema</i>	4 (25)	1 - 49	12 (75)	51 - 99
<i>La interacción con el modelo 3D para una mejor planificación quirúrgica</i>	4 (25)	1 - 49	12 (75)	51 - 99
<i>La simulación quirúrgica para llegar con mayor seguridad al quirófano</i>	6 (37)	11 - 64	10 (63)	36 - 89

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

La revolución de la impresión 3D en medicina

La impresión 3D está adquiriendo una progresiva mayor relevancia en medicina, ya que sus propiedades visuales y táctiles han demostrado mejorar la comprensión de la anatomía, ayudar a la enseñanza de profesionales en formación y ser útiles, tanto en simulación, como en planificación quirúrgica [314].

El incremento exponencial en el uso de esta tecnología ha sido consecuencia de una democratización de la misma. Actualmente, existen múltiples softwares que permiten una sencilla traslación de las imágenes radiológicas en modelos tridimensionales virtuales. Además, la “manufactura aditiva” o “prototipado rápido” ha facilitado la conversión, de forma rápida y a bajo coste, de esas imágenes 3D en modelos físicos tridimensionales [315].

Sin embargo, la incorporación de esta tecnología en la práctica clínica habitual no ha ido acompañada de estudios sólidos que hayan ratificado su utilidad. En la mayoría de los casos se han reportado resultados subjetivos como la satisfacción de médicos y pacientes [316] [317] [318] y en aquellos casos en los que se han publicado resultados objetivos como el tiempo quirúrgico, la pérdida sanguínea, la precisión del modelo y la correlación entre lo planificado y los hallazgos operatorios [319] [316] [320] [321] [322] [323] [324], han sido series de casos y estudios retrospectivos. Por ello, es evidente que la introducción de esta tecnología ha respondido más a un interés generalizado por explorar nuevas tecnologías que a la evidencia científica, siendo urgente la realización de ensayos clínicos aleatorizados con resultados objetivos y la validación de cuestionarios que permitan evaluar, de forma estandarizada, la utilidad de los modelos en planificación quirúrgica [314]. Este fue el motivo que llevó al diseño del ensayo clínico que aquí se presenta y que fue registrado en Clinical Trials con el número NCT03738488 (www.clinicaltrials.gov). Gracias a este estudio tenemos, por primera vez, resultados con nivel de evidencia I, acerca de la utilidad de los

modelos de impresión 3D en planificación quirúrgica de cáncer renal con afectación vascular.

Impresión 3D en urología

Centrándonos únicamente en urología, la impresión 3D se ha usado fundamentalmente para ayudar en la comprensión anatómica (planificación quirúrgica), mejorar los resultados quirúrgicos (simulación quirúrgica), fomentar la enseñanza (formación) y acercar la comunicación con el paciente. Sin embargo, su aplicación en los diferentes ámbitos urológicos ha sido irregular, destacando en patologías como cáncer renal (fundamentalmente para nefrectomías parciales), cáncer de próstata (prostatectomías radicales y biopsias), litiasis y trasplante renal, como podemos ver en la Tabla XXVIII. Revisión bibliográfica: impresión 3D urología

Tabla XXVIII. Revisión bibliográfica: impresión 3D urología

Autor	Año	Tipo de estudio (n)	Patología/ Cirugía	Imagen	3D (impresora / material)	Resultados	Coste y tiempo
Planificación quirúrgica							
Silberstein, <i>et al.</i> [325]	2014	Piloto (n=5)	CCR/ NF parcial	TC	ND/ Resina	Mejor comprensión del problema	ND
Priester <i>et al.</i> [326]	2014	Caso (n=1)	Cáncer próstata/ PR	RMN	Replicator 2 device / PLA	Modelo factible	4\$/ ND
Zhang <i>et al.</i> [280]	2015	Serie (n=10)	CCR/ NF parcial	TC	LaserCore 5300/ plastico	Satisfacción urólogos y pacientes	150\$/ 4 días
Kusaka <i>et al.</i> [287]	2015	Serie (n=2)	Trasplante renal	TC	Stratasys/ TangoPlus	Buena correlación 3D y cirugía	ND
Marroig <i>et al.</i> [327]	2015	Validación (n=170)	Litiasis/ RIRS	ND	ND/ Resina	Satisfacción urólogos	ND
Wang <i>et al.</i> [277]	2015	Serie (n=16)	Cancer Prostata/ Biopsia dirigida	RMN	iSLA-450 Pro/ Resina	Técnica sencilla y fácil de reproducir	ND
Komai <i>et al.</i> [273]	2016	Serie (n=10)	CCR/ NF parcial	TC	Stratasys/ Biotexture	Buena correlación con cirugía	450-680\$ 3-9 días

Golab <i>et al.</i> [300]	2016	Caso (n=1)	CCR con TTV/ NF con trombectomía	TC	ND	Comunicación especialistas	ND
Atalay <i>et al.</i> [298]	2016	Serie (n=5)	Litiasis/ NLP	TC/ RMN	ND/ Acrilonitrilo	Satisfacción urólogo	100\$/ 2h
Shin <i>et al.</i> [275]	2016	Piloto (n=5)	Cáncer próstata/ PR	RMN	ND/ Resina	Mayor confianza en la cirugía	500\$
Chu <i>et al.</i> [328]	2017	Serie (n=15)	CCR/ NF parcial	TC	ND/ Fommlab	Seguridad quirófano	ND
Wake <i>et al.</i> [278].	2017	Serie (n=10)	CCR/ NF parcial	RMN	Stratasys/ ND	Cambio en la planificación	1000\$/ 10h
Dwivedi <i>et al.</i> [329]	2017	Serie (n=6)	CCR/ NF parcial	RMN	Projet 3512HD/ ND	Modelo factible	161\$
Libby <i>et al.</i> [301]	2017	Caso (n=1)	CCR con TTV/ NF con trombectomía	RMN	ND	Mejor comprensión problema y mayor seguridad cirugía	ND
Lee <i>et al.</i> [330]	2018	Serie (n=10)	CCR/ NF parcial	TC/ RMN	Stratasys/ Polímero	Mejor comprensión anatómica	650\$
Chandak <i>et al.</i> [331]	2018	Piloto (n=10)	Cáncer próstata/ PR	RMN	Stratasys/ VeroClear	Resultados a largo plazo	250£
Wei <i>et al.</i> [332]	2018	Serie (n=12)	Cáncer próstata/ PR	RMN	Replicator 5 device/ Acrilonitrilo	Mejor comprensión anatómica	ND
Jomoto <i>et al.</i> [276]	2018	Serie (n=6)	Cáncer próstata/ PR	RMN	MUTOH MF 2000/ ND	Comprensión relaciones vasculares	ND
Ding <i>et al.</i> [333]	2019	Caso (n=1)	Cáncer próstata/ PR	RMN	ND	Mejor comprensión anatómica	ND
Kyung <i>et al.</i> [334]	2019	Estudio factibilidad (n=17)	CCR/ NF parcial	TC	ND	Reducción sangrado	600\$/ 5 días
Xu <i>et al.</i> [335]	2019	Serie (n=12)	Litiasis/ NLP	TC	ND	Mayor porcentaje de "libre de litiasis"	ND
Kuroda <i>et al.</i> [336]	2019	Caso (n=1)	Litiasis/ URS	TC	ND	Eliminación completa litiasis	ND
Huong Tran, <i>et al.</i> [302]	2020	Caso (n=1)	CCR con TTV/ NF con trombectomía	TC	MakerBot/ PLA	Incremento confianza cirugía	ND
Chen <i>et al.</i> [337]	2020	Validación (n=3)	Cáncer próstata	RMN	FDM/ Polyjet	Modelo FDM más coste-efectivo	FDM 20\$ PJ 250\$
Nayyar <i>et al.</i> [338]	2021	Validación (n=13)	RCC/ NF parcial	TC	ND	Mejor comprensión anatómica	ND
Saba <i>et al.</i> [339]	2021	Estudio Piloto (n=10)	Cáncer próstata / PR	RMN	ND	Modelos útiles para planificación quirúrgica	ND
Kim <i>et al.</i> [340]	2021	Casos y controles (n=80)	CCR/ NF parcial	TC	Transp.	Reducción tiempo quirúrgico	ND
Darr <i>et al.</i> [341]	2022	Estudio factibilidad (n=8)	Cáncer próstata/ PR	RMN	Anycubic Photon	Buena correlación entre modelo y realidad	ND

Cui <i>et al.</i> [342]	2022	Casos y controles (n=90)	Litiasis/ NLP	TC	ND	Menos tiempo operatorio, menos complicación, más porcentaje "libre litiasis" en 3D	ND
Simulación quirúrgica							
Knoedler <i>et al.</i> [293]	2015	Validación (n=6)	CCR/ NF parcial	TC	ND/ Resina	Mejor predicción nefrometría postquirúrgica	ND
Smektala <i>et al.</i> [281]	2016	Nota técnica (n=5)	CCR/ NF parcial	TC	Replicator 2 device/ silicona	Producción modelos a bajo coste	14.4\$ por molde 7.4\$ por modelo
Antonelli <i>et al.</i> [343]	2016	Nota técnica (n=1)	Litiasis/ NLP	ND	Stratasys/ Acrilonitrilo	Probar un dispositivo	
Golab <i>et al.</i> [282]	2017	Serie (n=3)	CCR/ NF parcial	TC	Replicator 2 device/ Silicona	Menor tiempo isquemia	100€ 7-8h
Von Rundstedt <i>et al.</i> [284]	2017	Serie (n=10)	CCR/ NF parcial	TC	ND/ Silicona	Mejores resultados quirúrgicos	ND
Ghazi <i>et al.</i> [344]	2017	Validación (n=1)	Litiasis/ NLP	ND	ND/ Polímero	Sistema simulación válido. Menos rayos e intentos de punción	ND
Denizet <i>et al.</i> [288]	2018	Serie (n=4)	Trasplante renal	TC	ND/ Resina	Identificación placas vasculares	ND
Monda <i>et al.</i> [345]	2018	Validación (n=1)	CCR/ NF parcial	RMN	Stratasys/ Silicona	Modelo válido para simular NF parcial	3,9\$
Glybochko <i>et al.</i> [286]	2018	Piloto (n=5)	CCR/ NF parcial	TC	ND/ PLA	Cambio de indicación quirúrgica	150-450\$
Maddox <i>et al.</i> [285]	2018	Estudio factibilidad (n=7)	CCR/ NF parcial	TC	ND/ Polímero	Menor pérdida sanguínea	ND
Porpiglia <i>et al.</i> [299]	2018	Serie (n=18)	CCR y cáncer próstata/ NF parcial y PR	TC/ RMN	ND/ Polímero	Satisfacción pacientes y urólogos	ND
Choi <i>et al.</i> [346]	2020	Validación (n=1)	HBP/ RTUp	RMN	ND	Buena correlación entre modelo y cirugía	ND
Formación							
Cheung <i>et al.</i> [347]	2014	Validación (n=27)	Estenosis UPU / Pieloplastia	ND	Spectrum Z510/ Silicona	Score urólogos	100\$
Adams <i>et al.</i> [295]	2017	Validación (ND)	Riñón	TC	ND/ hidrogel	Modelos similares al tejido humano	ND/ 2 días
Qiu <i>et al.</i> [289]	2019	Validación (n=1)	Cáncer próstata/ PR	RMN	ND/ Silicona	Simulación con propiedades táctiles	ND

Shee <i>et al.</i> [291]	2019	Validación (n=1)	Cáncer próstata/ anastomosis uretrovesical	RMN	Stratasys/ silicona	Simulación estándar	50-100\$
Wong <i>et al.</i> [290]	2017	Serie (n=13)	Cáncer Próstata/ anastomosis uretrovesical	ND	Lulzbot Taz 4 3D/ Polímero	Desarrollo de habilidades quirúrgicas	ND
Uwechue <i>et al.</i> [292]	2018	Validación (n=1)	Trasplante renal	TC	ND	Modelo genérico de simulación	1000\$
Melnyk <i>et al.</i> [348]	2020	Validación (n=1)	CCR/ Nefrectomía parcial	TC	ND/ PVA	Modelo genérico de simulación	43,3\$ mat. 60\$ pers. 82\$ cons.
Witthaus <i>et al.</i> [349]	2020	Validación (n=1)	Cáncer Próstata/ PR	RMN	ND/ PVA	Validación modelo simulación	ND
Chiu <i>et al.</i> [350]	2020	Validación (n=1)	Cáncer Próstata/ Braquiterapia	RMN	ND/ VC	Modelo válido y de bajo coste	23\$/2h
Comunicación con el paciente							
Bernhard <i>et al.</i> [294]	2015	Serie (n=7)	CCR/ NF parcial	TC	Stratasys/ polímero	Mejor comprensión de la cirugía	560\$
Atalay <i>et al.</i> [351]	2017	Serie (n=5)	Litiasis/ NLP	TC/ RMN	ND/ Acrilonitrilo	Satisfacción paciente	100\$/2h
Wake <i>et al.</i> [274]	2018	Serie (n=55)	CCR y cáncer próstata/ NF parcial y PR	TC/ RMN	Stratasys/ ND	Satisfacción paciente	ND
Teishima <i>et al.</i> [352]	2018	Serie (n=29)	CCR/ NF parcial	TC	ND	Mejor comprensión del procedimiento por familiares	ND
Schmit <i>et al.</i> [353]	2019	Piloto (n=25)	CCR/ crioablación	TC	Stratasys/ Polímero	No mejoría relevante del conocimiento del procedimiento	400\$/40h

CCR: cáncer células renales; NF: nefrectomía; TC: tomografía computerizada; RMN: Resonancia magnética nuclear; PR: prostatectomía radical; PLA: ácido poliláctico; h: horas; ND: no disponible; NLP: Nefrolitotomía percutánea; RIRS: ureterorenoscopia retrógrada flexible; URS: ureteroscopia; PVA: Polivinil Alcohol; Mat: Material; Pers: Personal; Cons: consumibles; HBP: Hiperplasia benigna de próstata; RTUp: Resección transuretral de próstata; Transp: Transparente

Limitaciones de los estudios publicados

En líneas generales, los estudios reportados con impresión 3D tienen 4 limitaciones en común que iremos desarrollando: **1) escaso tamaño muestral, 2) ausencia de grupo control, 3) variables de resultado subjetivas, 4) escasa información sobre coste y tiempo.**

En primer lugar, los estudios reportados son fundamentalmente descripción de casos [326] [300] [301] [302] [333] [336], series de casos [280] [287] [277] [273] [298] [328] [278] [329] [330] [332] [276] [335] [282] [284] [288] [299], estudios pilotos [325] [275] [339] [337] [331] [286], estudios de factibilidad y estudios de validación [327] [334] [338] [341] [293] [344] [345] [285] [346] [347] [295] [291] [289] [292] [348] [349] con un escaso tamaño muestral: “n” inferior a 20 en todos ellos. La única excepción a esto es una serie de casos publicada por Marroig *et al.* [327], que describe la obtención de 170 modelos 3D para validar la fabricación de un prototipo útil para RIRS.

Nuestro estudio, sin embargo, supera esta barrera del **tamaño muestral** ya que cuenta con una “n” de 66 pacientes (33 en cada brazo de estudio), lo cual otorga robustez a los resultados. Además, este tamaño muestral, que ya es claramente superior al de los estudios reportados hasta la fecha, hace más evidente su superioridad si nos centramos solo en su patología, cáncer renal con afectación vascular, ya que solo existen 3 estudios publicados que cuentan con 1 caso descrito en cada uno de ellos [300] [301] [302].

En segundo lugar, la mayoría de los estudios son **descriptivos**, sin que exista brazo control. Solo existen dos estudios analíticos [340] [342] con grupo control, pero ambos son **observacionales** (casos y controles). Por un lado está el estudio de Kim *et al.* (n=80) [340] en el que en el brazo de estudio (n=40) se hace una planificación de la nefrectomía parcial con modelo 3D y en el brazo control (n=40) con el protocolo de rutina. Por otro lado encontramos el estudio de Cui *et al.* (n=90) [342] en el que en el brazo de estudio se planifica el lugar de punción para la nefrolitotomía percutánea (NLP) con ecografía y modelo 3D y en el brazo control (n=45) solo con ecografía. Sin embargo, no existe hasta la fecha publicado ningún estudio experimental tipo Ensayo Clínico, que demuestre la eficacia de la impresión 3D para planificación quirúrgica con nivel de evidencia 1. Nuestro estudio es, por tanto, el primero de la literatura con diseño experimental en forma de ensayo clínico randomizado.

Por otro lado, las variables de resultado que se reportan en la mayoría de los estudios son **subjetivas**: 1) mejoría en el conocimiento anatómico [325] [301] [330] [332] [276] [333] [338], 2) mayor seguridad en quirófano [275] [302] [328], 3) buena correlación entre el modelo 3D y los hallazgos quirúrgicos [287] [273] [341] [346] y 4) mayor satisfacción de urólogos o pacientes [280] [327] [298] [299] [294] [351] [274] [352] [353]. Solo en algunos casos se describen resultados quirúrgicos objetivos como: disminución del tiempo quirúrgico [340] [342] [282], reducción del sangrado [334] [285], menor número de complicaciones [342] y mayor porcentaje de pacientes que quedan libres de litiasis [335] [336] [342]. Nuestro estudio, de nuevo, supera esta limitación al describir resultados objetivos sobre la eficacia de la impresión 3D: tiempo quirúrgico, tiempo de estancia hospitalaria y porcentaje de complicaciones. Además utiliza cuestionarios estandarizados para evaluar y objetivar la correlación entre la planificación prequirúrgica y los hallazgos intraoperatorios, y la satisfacción de urólogos y pacientes.

Por último, son pocos los estudios en los que se indica de forma pormenorizada los costes derivados de la impresión 3D y los tiempos de impresión. Además, **no se ha estandarizado**, a nivel general, lo que se entiende por “**coste** de un modelo 3D” o “**tiempo** de impresión”, lo que dificulta la comparación de estudios. En la mayoría de los casos no se detallan los costes que se engloban en el precio del modelo, que pueden incluir desde únicamente el material de impresión, hasta un porcentaje prorrateado del coste de la impresora, pasando por el tiempo de dedicación del personal que se encarga de la impresión. Solo en el estudio de Melynk *et al.* [348] se detalla y diferencia el coste del material (43\$), del personal (60\$) y de los consumibles (82\$); mientras que en el resto de estudios los costes son muy variables, desde 4\$ [345] [326] a 1000\$ [292] [278]. Por otra parte, el tiempo de impresión puede referirse únicamente al tiempo consumido por la impresora 3D, o bien incluir el tiempo de segmentación y diseño 3D y el tiempo de postprocesado del modelo. Esto explica que en diferentes estudios el tiempo de impresión comprenda desde 2 horas [351]

[350] hasta varios días [273] [280] [334] [295]. En nuestro estudio se detallan ambos y se explica qué se entiende por coste y tiempo de impresión. Por una parte en los costes diferenciamos, para cada modelo: 1) coste del material de impresión (23€ de media); 2) coste del tiempo de dedicación del personal clínico para la segmentación (107€); 3) coste del tiempo de dedicación del ingeniero para el diseño 3D (91€), y 4) coste del tiempo de dedicación del técnico para el postprocesado (24€), despreciando el coste prorrateado de la impresora por haberse amortizado por el centro antes de comenzar nuestro estudio. Por otra parte, en los tiempos distinguimos, para cada modelo: 1) tiempo de segmentación (3h de media); 2) tiempo de diseño 3D (3h); 3) tiempo de impresión (39h); 4) tiempo de postprocesado (1,8h). Esto significa que la media del tiempo total de impresión son unas 48h y el coste medio unos 245€. Ello concuerda con lo descrito en la literatura teniendo en cuenta el tipo de impresora (FDM) y los materiales usados [353] [286] [331] [273] [280].

En resumen, **nuestro estudio supera las 4 limitaciones** fundamentales de los estudios actualmente publicados, siendo el primer estudio experimental (ensayo clínico aleatorizado) con un tamaño muestral de 66 pacientes (33 en cada brazo de estudio), que reporta resultados objetivos y que hace un estudio detallado de los costes y tiempos de obtención del modelo. A continuación, pasaremos a analizar nuestro estudio y detallaremos cuáles son sus limitaciones.

Cáncer renal con trombo tumoral vascular

La elección del cáncer renal con trombo tumoral vascular para nuestro estudio responde a que se trata de una patología donde hemos detectado un área de mejora debido a la **complejidad de su cirugía, elevada morbimortalidad y dificultad para adquirir una adecuada destreza quirúrgica**.

Teniendo en cuenta que en España se estiman más de 8000 nuevos diagnósticos de CCR para el año 2022 [303], y sabiendo que esta forma de

presentación supone del 4% al 10% de los casos [65], este año en España se prevén entre 300 y 800 CCR con TTV. Esta **escasa prevalencia** y su complejidad quirúrgica ha llevado a la centralización de estos casos en **centros de referencia acreditados** (CSUR), entre los que se encuentran los dos centros participantes en el estudio (el HUVR y el HURC). Esta acreditación nacional exige cumplir unos estándares de calidad y contar con un mínimo de 5 procedimientos anuales.

Por otra parte, esta patología tiene una **elevada morbimortalidad**. El estándar de tratamiento, y única opción curativa, en aquellos casos en los que no existan metástasis es la cirugía radical mediante nefrectomía y trombectomía [81] [82] [83] [84]. A pesar de ello, las supervivencias cáncer específica y global a 5 años en pacientes no metastásicos tratados con cirugía son del 40-65% y 52% respectivamente [87] [88].

En aquellos casos en los que se pueda realizar la **cirugía**, ésta puede llegar a ser muy **compleja** y requerir la intervención de diferentes especialistas como cirujanos generales, vasculares y cardíacos dependiendo del nivel del trombo tumoral [91]. Por otra parte, en algunos casos es necesario realizar ciertos procedimientos prequirúrgicos como la colocación de un filtro en vena cava [182] o la embolización renal [178], que no están exentos de complicaciones, para asegurar una correcta cirugía. Además, el abordaje quirúrgico varía en función de ciertas características como el nivel del trombo tumoral, la adhesión de éste a las paredes de la vena cava, la oclusión o no del ostium de la vena renal contralateral y la existencia o no de vasos venosos colaterales. En función de todo ello, habrá ocasiones en las que se pueda realizar una ligadura simple de la vena renal (en TTV tipo I), y otras en las que haya que realizar una cavotomía o cavectomía (acompañada o no de circulación extracorpórea) [217] para poder extraer el trombo tumoral. Asimismo, según el abordaje empleado para realizar la trombectomía podrá realizarse una cavorrafia simple o será necesaria una reconstrucción vascular más compleja con prótesis, parches o implantes.

La suma de todos estos factores hacen que la **planificación quirúrgica** sea de vital importancia. Por otro lado, dada la escasa prevalencia, la **simulación quirúrgica** previa puede ayudar al cirujano a ganar confianza frente a la cirugía y favorecer una mejor predicción del abordaje quirúrgico. Esta simulación quirúrgica solo es posible con modelos anatómicos impresos en materiales flexibles que permitan la utilización del instrumental quirúrgico, siendo inviable en las reconstrucciones tridimensionales virtuales y en los modelos rígidos. Por otra parte, la participación de un equipo multidisciplinar hace imprescindible una adecuada **comunicación entre especialistas** que puede verse favorecida con el uso de estos modelos. Por último, el riesgo quirúrgico asociado a esta cirugía obliga a una adecuada **comunicación con el paciente** para que otorgue su consentimiento informado, hecho que puede ser facilitado con modelos 3D.

Sin embargo, los medios actualmente utilizados para planificar la cirugía y para la comunicación con otros especialistas y con el paciente (**imágenes** radiológicas) en muchos casos son **insuficientes**, lo que obliga a llegar a la cirugía con cierto grado de incertidumbre. No obstante, la **impresión 3D** había demostrado, en otras patologías, ser capaz de suplir estas deficiencias en la planificación quirúrgica actual ya que permite tener una réplica exacta de la anatomía del paciente para poder afrontar el problema antes de entrar en quirófano y de este modo poder realizar una mejor predicción de la cirugía y poder adelantar complicaciones. De hecho, la impresión 3D ha demostrado ser útil para conseguir una mejor comprensión anatómica [325] [301] [330] [332] [276] [333] [338], ganar confianza de cara a la cirugía [275] [302] [328], conseguir una buena correlación con los hallazgos quirúrgicos [287] [273] [341] [346], servir para la comunicación con otros especialistas [300] y con pacientes [294] [351] [274] [352] [353] y lograr mejorar los resultados quirúrgicos [340] [342] [282] [334] [285] [342].

En CCR con TTV, la impresión 3D, hasta la fecha, ha demostrado, aunque con estudios poco sólidos, ser útil para la comunicación entre especialistas [300], para mejorar la comprensión anatómica y para incrementar la confianza del cirujano de cara a la cirugía [301] [302]. En este estudio,

además de corroborar con nivel de evidencia I, lo ya apuntado en estudios anteriores, se ha demostrado que la planificación quirúrgica con impresión 3D permite una mejor predicción de la cirugía y logra reducir la tasa de complicaciones graves y el tiempo de estancia en UCI. Además, consigue un ahorro importante para el sistema sanitario y un incremento de la satisfacción tanto de pacientes como de cirujanos.

Análisis crítico de nuestro estudio

A continuación, analizaremos de forma pormenorizada cada una de las fases del estudio.

Validación de un modelo 3D para planificación y simulación quirúrgica en CCR con TTV

Los modelos 3D que se habían impreso hasta la fecha para CCR con TTV [300] [301] [302] habían sido modelos rígidos únicamente visuales que no eran útiles para la simulación quirúrgica. Por ello, los métodos de impresión descritos en estos artículos no eran útiles para los fines de este estudio.

En el caso de Golab *et al.* [300] usaron las imágenes del TC para realizar la reconstrucción 3D virtual, aunque no se mencionan los softwares usados para realizar la segmentación, modelado 3D o el laminado. Para la impresión 3D usaron la tecnología FDM (impresora CB-printer), aunque no dan información acerca del material de impresión, mencionando únicamente que es un material rígido (Ilustración 96. Golab et al. CCR con TTV tipo IV). Por tanto, como ya se ha comentado, este modelo no era útil para simular la cirugía. Por otra parte, la impresión se hizo a escala 1:1, y las estructuras anatómicas impresas fueron: riñón con el tumor, hilio renal, aorta, cava y trombo tumoral. Teniendo en cuenta que el caso que describen es un TTV tipo IV que llega hasta la aurícula, probablemente hubiese sido de utilidad tener el hígado, el riñón contralateral y el corazón impresos para ver las relaciones con estas estructuras, pues son claves

para planificar la cirugía. Por último, el tiempo de impresión reportado fue de 22 horas y el coste de 100€. Sin embargo, no se especifica si el tiempo de impresión incluye también el tiempo de obtención del modelo 3D virtual y el de postprocesado, ni si en ese precio se incluye solo el coste del material o también el tiempo de dedicación de los profesionales que participaron. Por ello, es difícil evaluarlos.



Ilustración 96. Golab et al. [300] CCR con TTV tipo IV

Libby et al. [301], por su parte, realizaron la reconstrucción 3D a partir de una RMN, aunque tampoco describen los softwares utilizados para ello. En este caso, además tampoco se describe la impresora ni el material usados, únicamente se indica que es un material rígido y destacan la necesidad de realizar modelos flexibles sobre los que se pudiera simular la cirugía. La impresión la realizaron a escala 1:1 e imprimieron el riñón con el tumor, el hilio renal, la vena renal contralateral, la vena cava con el trombo tumoral y la aorta (Ilustración 97. Libby et al. . CCR con TTV tipo III). De nuevo, es un TTV tipo III y no se muestra el hígado, cuya movilización es clave para la cirugía. Respecto al coste y tiempo de impresión no dan ninguna información, por lo que no podemos evaluarlo.



Ilustración 97. Libby et al. [301]. CCR con TTV tipo III

Por último, Huong Tran, *et al.* [302] utilizó un TC trifásico realizado con una máquina de 64 canales y con cortes de 2,5 mm. Los DICOM obtenidos fueron transformados en una imagen 3D virtual en formato .STL, aunque no se menciona el software utilizado. Para la impresión 3D usaron la tecnología FFF, que es la misma tecnología que el FDM que utilizamos en nuestro proyecto, es decir, es un subtipo de manufactura aditiva. La impresora utilizada fue MakerBot Replicator 2 y el material PLA rígido. Las estructuras anatómicas impresas fueron: el tumor, el hilio renal, la vena cava y la aorta; y la escala usada 1:2 (Ilustración 98. Huong et al. [302] CCR con TTV tipo IV). Teniendo en cuenta que era un TTV tipo IV, probablemente hubiese sido útil tener también la impresión del riñón contralateral (o al menos la vena renal), el hígado y el corazón, pues son estructuras determinantes en la cirugía. Respecto al tiempo y coste del modelo no se dio información, pero sí se apuntó que la impresión del modelo 3D era demasiado costosa para implantarla en la práctica clínica diaria y que el 3D virtual era suficiente. Posiblemente, la opinión de los cirujanos acerca de la impresión 3D hubiese sido más favorable de haber tenido un modelo flexible y con todas las estructuras anatómicas necesarias sobre el que haber podido practicar la cirugía.



Ilustración 98. *Huong et al. [302] CCR con TTV tipo IV*

En nuestro estudio, la **prueba de imagen** más usada para hacer las reconstrucciones tridimensionales fue el TC (97% vs. 3% de RMN). Este fue un TC trifásico en una máquina Philips de 64 canales con cortes de 1mm, similar al usado por *Huong Tran, et al. [302]* para su modelo. En todos los casos nos aseguramos de que existiese un buen ratio contraste-ruido para que se pudiese llevar a cabo la reconstrucción 3D.

La **segmentación** semi-automática inicial se realizó con el software VirSSPA®, mientras que ITK-SNAP [233] e inVesalius® [234] se usaron para la segmentación manual de áreas pequeñas concretas. VirSSPA® [235] es un Software propio desarrollado por nuestro equipo del Fab_Lab e innovación tecnológica del IBiS con la colaboración de la UGC de Urología-Nefrología del HUVR. En la literatura no se han descrito los softwares usados para la segmentación de CCR con TTV [300] [301] [302], pero, tras nuestro estudio, podemos afirmar con rotundidad que el software desarrollado en nuestro centro es útil para estas segmentaciones. Por otra parte, el **modelado 3D** se realizó con Meshmixer® [236] y el laminado final con Cura® [237]. Tampoco hay información en la literatura sobre este aspecto [300] [301] [302], pero podemos concluir que estos softwares nos permitieron corregir defectos de la segmentación, incluir información de

otras pruebas de imagen, colorear los modelos y dividirlos en partes para poder imprimirlos.

Para la impresión 3D decidimos usar la **tecnología FDM** tras un exhaustivo estudio de factibilidad [354]. La tecnología PolyJet fue desechada por su elevado coste (1000€ por modelo y 100.000 la impresora Stratasys), a pesar de que, en principio, ofrecía ciertas ventajas como mayor rapidez de impresión, texturas más sofisticadas e impresión con combinación de materiales. Sin embargo, estas ventajas pudieron ser amortiguadas sacando el máximo provecho de algunas de las características de la impresión FDM. En primer lugar, descubrimos que la mayor velocidad de impresión de Stratasys no repercutía sobre un menor tiempo de impresión total, puesto que los modelos eran muy altos (30cm) y su grosor de capa de impresión muy fino respecto a la BQ (0,05mm vs 0,2mm), por lo que, al depositar capas mucho más finas requería el mismo tiempo que la BQ para construir nuestros modelos. Por otra parte, la superioridad en la textura de Stratasys, se suplió en la impresora BQ usando un material de impresión flexible (PU flexible y Fiberflex) con un grosor de pared fino (0,8mm) que permitiera una adecuada simulación quirúrgica. Por último, la impresión con varios materiales de Stratasys se superó usando un doble cabezal de extrusión en la impresora BQ. Por tanto, analizadas las ventajas que teóricamente ofrecía la impresora Stratasys y estudiando métodos para suplirlas con la impresora BQ, llegamos a la conclusión de que no eran suficientes para justificar un coste diez veces superior.

Como hemos comentado, en la fase preclínica, nuestros modelos pasaron un profundo estudio para comprobar su validez. El primer requisito que debían cumplir era la **precisión**, es decir, que reprodujesen fidedignamente las imágenes del TC. Este requisito ha sido puesto en relieve por diferentes estudios sobre cáncer renal [274] [295] [284] [355] [280]. En ellos se demostró que los modelos impresos replicaban la anatomía del paciente con una desviación media en cualquier medida inferior al 10%. En nuestro caso, el objetivo fue más exigente y tomamos como estándar de precisión una desviación menor a 1mm en cada una de las medidas establecidas. Se

tomó esa referencia basándonos en la literatura existente [295], en la que se establecía como normal y asumible una desviación media de 0,6mm entre el TC y el 3D. Además, con los instrumentos de medida de los que disponíamos (pie de rey) no podíamos garantizar medidas inferiores a 1mm.

Por otra parte, nuestros modelos debían servir para simulación quirúrgica, por lo que, como apuntaban Libby *et al.* [301] en su discusión, eran necesarios materiales flexibles. Los **materiales flexibles** más usados en la literatura son la silicona [281] [282] [284] [345], la resina [293] [288] y los polímeros [299] [285] [344]. En nuestro estudio usamos Poliuretano flexible, que es un tipo de polímero, y FiberFlex ®, que es un material sintético similar al caucho fabricado por la casa Fiberlogy ®. Además, para que la simulación quirúrgica se acercara a la realidad, era necesario imprimir a tamaño real (**escala 1:1**) [300] [301] y con toda la **anatomía involucrada** en la cirugía. En nuestros modelos de CCR con TTV, a diferencia de lo que se ha publicado hasta ahora [300] [301] [302], imprimimos, no sólo el riñón con el tumor, los vasos y el trombo tumoral, sino también el riñón contralateral, el hígado y, en los tipo III y IV, el corazón. El riñón contralateral se imprimió porque en algunas ocasiones es necesario su clampaje, o incluso valorar su reimplante en caso de cavectomía. Por otra parte, tanto el hígado como el corazón son referencias anatómicas para conocer el nivel de trombo tumoral y, en muchas ocasiones, se ven involucrados en la cirugía: maniobra de Pringle hepática o Bypass cardiopulmonar. Por otra parte, para lograr una **textura similar** a los tejidos se usó el **mínimo grosor de pared posible** (0,8mm). Esto hizo que algunas estructuras anatómicas grandes, como el hígado o los riñones, precisaran **impresión con relleno** para mantener su conformación tridimensional. Este problema a la hora de mantener la estructura tridimensional, no apareció en los estudios publicados de CCR con TTV [300] [301] [302], ya que usaron material rígido e imprimieron menos estructuras.

Por último, la introducción de la impresión 3D en la práctica clínica habitual solo es posible si no conlleva un coste muy importante y no retrasa la cirugía. Con esta premisa se desarrollaron tanto nuestro modelo, como otros muchos de la literatura [295] [300] [280] [281] [337]. El **tiempo** medio de obtención de nuestros modelos, desde la adquisición del TC hasta la impresión del mismo fue de 48h. Teniendo en cuenta que el volumen de nuestro modelo es más del doble que el de Golab *et al.* [300], que reportaron 22 horas, podemos afirmar que es congruente con lo descrito en la literatura. Este tiempo, además, no retrasa en ningún caso la cirugía y es perfectamente asumible en el contexto de esta patología. Por otra parte, el **coste** medio de impresión, sumando material y personal, fue de 245€. De nuevo, es proporcionado a lo descrito por Golab *et al.* [300], que indicaron como coste de su modelo 100€. Huong Tran, *et al.* [302] indicaron que la impresión del modelo era muy cara respecto al 3D virtual y que no aportaba una información extra suficiente para justificar su uso. Sin embargo, el coste medio del material en nuestro caso supone solo el 9% del total (23€), por lo que no supone un coste extra valorable respecto a la reconstrucción 3D virtual. En resumen, es evidente, que la impresión supone un coste extra, pero si este coste es muy bajo y, a cambio, se consigue optimizar los recursos humanos y los resultados quirúrgicos, el ahorro para el sistema sanitario es claro.

Aumento de la predictibilidad y optimización de los resultados quirúrgicos

Predictibilidad

Varios estudios han demostrado una buena correlación entre los modelos 3D y los hallazgos quirúrgicos [293] [287] [341], aunque en ninguno de ellos aparece un estudio de predictibilidad como el nuestro, donde el cirujano rellenó un cuestionario previo a la cirugía en el que trató de predecir el tipo de cirugía, los procedimientos prequirúrgicos y los recursos humanos necesarios. Tras la cirugía, el cirujano rellenó de nuevo los mismos cuestionarios para valorar la concordancia entre lo que se había predicho

o planificado y lo que verdaderamente ocurrió en la cirugía para evaluar el grado de concordancia.

Knoedler *et al.* [293] hizo un estudio en el que intentó predecir cómo sería la nefrometría postquirúrgica tras una nefrectomía parcial y concluyó que los modelos 3D ayudaban a hacer una mejor predicción que las pruebas de imagen convencionales.

Komai *et al.* [273], por su parte, indicó que el volumen de tumor junto a los márgenes que se planificó con el modelo 3D, coincidía con el volumen de tumor y margen que se resecó en la cirugía. En este caso, se trató más de una correlación objetiva entre las medidas del 3D y la pieza quirúrgica que de una predicción como tal.

Los resultados de nuestro estudio difícilmente pueden compararse con la literatura ya que en ninguno de los estudio de CCR con TTV publicados [300] [301] [302] se valoró la predictibilidad. No obstante, podemos discutir los resultados de nuestro estudio, que corroboran que **la impresión 3D** ayuda a que la **cirugía sea más predecible**. Las mayores diferencias las encontramos en la necesidad de procedimientos prequirúrgicos (colocación de filtro en cava y embolización renal), con un acuerdo perfecto (índice Kappa 1) en la planificación con impresión 3D y un acuerdo justo o pobre con las imágenes convencionales (índice kappa de 0-2). No obstante, este es probablemente el aspecto de la planificación quirúrgica más subjetivo puesto que el cirujano, previo a la cirugía, debe decidir si se realizan o no dichos procedimientos y tras la cirugía solo puede reafirmarse o retractarse en función de los hallazgos quirúrgicos. Al no ser un ensayo clínico enmascarado, se puede incidir en un sesgo de medida diferencial con una mejor valoración subjetiva del brazo experimental. Respecto a los recursos humanos no hubo tantas diferencias, aunque de nuevo, la concordancia fue perfecta o casi perfecta en el brazo 3D (índice kappa 0,9-1) y de justa a perfecta (índice kappa 0,4-1) en el brazo de imagen. En cuanto a la necesidad de cirujano cardíaco, la concordancia en ambos grupos fue perfecta ya que lo habitual es que no sea necesario, salvo en casos

concretos de TTV tipo IV o tipo III muy altos. Sin embargo, en cuanto a la necesidad de cirujano vascular y general, existieron más diferencias y destacó que en el brazo de imagen se tendió a planificar en mayor medida la necesidad de otras especialidades que después en la cirugía se demostraron innecesarias. Es posible que esto se debiese a una mayor confianza de cara a la cirugía tras haberla planificado con la impresión 3D, como se demostró en dos de los estudios publicados en CCR y TTV [301] [302], al igual que en otros sobre cáncer de próstata [275] y nefrectomía parcial [328]. Por último, el tipo de cirugía es la variable más objetiva de las que se pueden predecir y, en este caso, la concordancia fue perfecta (índice kappa 1) en el brazo 3D y de justa a satisfactoria (índice kappa de 0,2-0,7) en el brazo de imagen. De nuevo, en este caso, se tendió a planificar una cirugía más compleja de lo que realmente fue en el brazo de imagen, probablemente por el mismo motivo, una menor confianza quirúrgica en estos casos.

Así, podemos afirmar con grado de evidencia I que la planificación quirúrgica con impresión 3D ayuda a predecir mejor la cirugía. Por otra parte, y aunque no ha sido objeto de este estudio, se podría valorar en el futuro si, para un determinado caso, la planificación quirúrgica con impresión 3D modifica la aproximación quirúrgica planteada con pruebas de imagen, como así se ha demostrado en los estudios de Wake *et al.* [274] [278].

Resultados quirúrgicos

Como ya se comentó anteriormente, son pocos los estudios publicados en los que se hace referencia a resultados quirúrgicos **objetivables** como disminución del tiempo quirúrgico [340] [342] [282], reducción del sangrado [334] [285] o menor número de complicaciones [342]. En nuestro estudio valoramos, además de estos aspectos, el tiempo de estancia hospitalaria, diferenciando entre el tiempo de estancia en planta de hospitalización convencional y el tiempo de estancia en UCI.

Respecto a la media de **tiempo quirúrgico**, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la cirugía planificada con impresión 3D (264 DE 88 minutos) y la planificada con pruebas de imagen (275 DE 108 minutos) ($p=0,9$). No obstante, sí que se apreció un menor tiempo quirúrgico con impresión 3D, por lo que es posible que con un mayor tamaño muestral estas diferencias fuesen significativas. De hecho, Kim *et al.* [340] sí consiguió demostrar con un estudio de casos y controles ($n=80$) un menor tiempo quirúrgico en nefrectomías parciales planificadas con impresión 3D (casos), respecto a las planificadas con imagen (controles). De forma similar, Golab *et al.* [282] describieron un menor tiempo de isquemia en las nefrectomías parciales de pacientes en los que se había practicado la cirugía en un modelo 3D fabricado en silicona, destacando que la experiencia adquirida con la simulación quirúrgica les había permitido mejorar su destreza y con ello reducir el tiempo quirúrgico. Por último, Blankstein *et al.* [296] construyeron un simulador para aprender el manejo del ureteroscopio flexible con el que demostraron una mejora significativa en los tiempos y scores finales entre los residentes que lo usaron.

En cuanto a **complicaciones quirúrgicas sí encontramos diferencias** estadísticamente significativas y clínicamente muy relevantes entre los dos brazos de estudio, tanto en el número total de complicaciones (45% vs. 82%) ($p=0,002$), como en el porcentaje de complicaciones graves (3% vs. 49%) ($p < 0,0001$). Las complicaciones se clasificaron según la clasificación de Clavien-Dindo y, en ellas se incluyó la pérdida sanguínea, que ha sido valorada en diferentes estudios [334] [285]. Maddox *et al.* [285] reportaron una menor pérdida sanguínea en un estudio realizado con 7 pacientes, en los que simularon la cirugía sobre un modelo 3D previo a la realización de una nefrectomía parcial. Posteriormente, Kyung *et al.* [334] también reportaron en un estudio con 17 pacientes una menor pérdida sanguínea tras planificar la cirugía con un modelo 3D. En nuestro caso, además de esto, se valoraron otras complicaciones como infecciones o evisceraciones. La reducción en el número de complicaciones y, sobre todo, en el

porcentaje de complicaciones graves es de extrema importancia por la repercusión que tiene en el paciente en cuanto a morbilidad, y por todo lo que suponen las complicaciones en cuanto a prolongación de estancia hospitalaria y necesidad de recursos extra.

Por último, no se han encontrado en la literatura estudios que haya reportado específicamente el tiempo de estancia hospitalaria. Nosotros, sin embargo, lo incluimos ya que entendemos que es un buen reflejo de los resultados quirúrgicos. En nuestro caso, no hubo diferencias en el tiempo de estancia hospitalaria total (7,4 DE 3,4 días en el brazo 3D vs. 11,4 DE 13,0 días en el brazo imagen), aunque sí hubo **diferencias en el tiempo de estancia en UCI** (1,3 DE 2,2 días en el brazo 3D y 3,1 DE 4,6 días en el brazo de imagen) ($p = 0,006$) que, además de ser estadísticamente significativas, son clínicamente muy relevantes. No obstante, cabe destacar que en el grupo de imagen hubo 4 éxitos durante el postoperatorio inmediato o UCI que no contabilizaron tiempo de estancia en planta puesto que nunca llegaron a ésta y, por tanto, disminuyeron considerablemente la media de tiempo en planta en el brazo de imagen. De hecho, si analizamos pormenorizadamente cada uno de los grupos podemos comprobar que, en el grupo imagen hubo dos pacientes con más de 40 días de estancia en planta y uno con más de 20 días; mientras que en el grupo 3D el máximo de estancia en planta fueron 17 días. Como hemos comentado, en impresión 3D no existen estudios con reseñas directas a estancia hospitalaria. Solo tenemos una referencia de Kusaka *et al.* [287] en la que reportaron que la planificación y simulación quirúrgica en modelos 3D de trasplante renal podría tener un impacto sobre la morbilidad postoperatoria, lo cual, indirectamente implicaría estancia hospitalaria. Sin embargo, sí se ha reportado una reducción en el tiempo de estancia hospitalaria estadísticamente significativo con el uso de modelos 3D virtuales (no impresos) para planificación quirúrgica en nefrectomías parciales (OR 2.86, 95% CI, 1.59-5.14) [356].

Lo que parece evidente, revisando la literatura es que en la mayoría de los estudios en los que se reportan mejores resultados quirúrgicos de forma

objetiva, se usaron los modelos 3D para simulación quirúrgica. Es decir, que parece que es ésta la clave para poder objetivar una mayor eficacia en la cirugía. Sería, por tanto, interesante, valorar en futuros estudios si con la planificación quirúrgica con modelos 3D impresos sin posibilidad de simulación, o con reconstrucciones 3D virtuales, se obtienen los mismos resultados quirúrgicos que tras simulación sobre un modelo 3D.

Ahorro de costes y satisfacción tras planificación quirúrgica con modelo de impresión 3D

Coste-beneficio

Muchos de los estudios con impresión 3D hablan de los costes relacionados con su fabricación y tienen como objetivos lograr modelos a bajo coste para que sean fácilmente incorporados en la práctica clínica diaria [295] [300] [280] [281] [337]. Sin embargo, no existen en la literatura estudios profundos que analicen el impacto económico de la introducción de la impresión 3D sobre el sistema sanitario. Esto probablemente sea debido a que, hasta la fecha, no hay estudios prospectivos de calidad con un tamaño muestral suficiente.

Nosotros, sin embargo, quisimos plasmar, mediante un sencillo estudio de **coste-beneficio**, que la **inversión económica** que suponen las **impresiones 3D**, está sobradamente **justificada con el ahorro** que ofrece al sistema sanitario la optimización de recursos y la reducción de complicaciones y estancia hospitalaria.

En nuestro caso, analizamos en los dos brazos de estudio el coste que suponía la planificación quirúrgica. En el brazo de imagen el coste fue el de la prueba de imagen: **119€**; mientras que en el brazo 3D, a la prueba de imagen (119€) había que sumarle la construcción del modelo 3D (245€) lo que suponía un coste final de **363€**.

Está claro que para que esté justificado este sobrecoste, se debe obtener algún beneficio. El beneficio clínico quedó demostrado con los resultados

obtenidos en la fase clínica (reducción de complicaciones y de tiempo de estancia en UCI), pero además, se podía demostrar un beneficio económico gracias a los buenos resultados quirúrgicos. Para ello, **analizamos** todos aquellos **costes en los que existe un margen de ahorro** para el sistema sanitario. Es decir, no contemplamos los gastos necesarios e inherentes al procedimiento, sino solo aquellos en los que existe un grado de mejora. Así pues sumamos el gasto: 1) procedimientos prequirúrgicos innecesarios (procedimientos realizados tras la planificación quirúrgica que después se evidenciaron innecesarios en la cirugía); 2) recursos humanos innecesarios (cirujanos de otras especialidades a los que se avisó para participar en la cirugía y cuyo apoyo durante la misma no habría sido necesario); 3) complicaciones (gasto para el manejo de cada una de ellas); 4) tiempo de hospitalización (días de más por encima de la media). Con todo ello, vimos que en el brazo 3D el sobrecoste de la cirugía habían sido 7816€, mientras que en el brazo de imagen habían sido 15279€. Si a ello sumamos el coste de la planificación tenemos que el sistema sanitario tuvo un sobrecoste en el brazo de 3D de 8179€, mientras que en el de imagen fue de 15398€. Es decir, **en cada procedimiento con planificación 3D ahorramos al sistema sanitario 7219€**. El objetivo debería ser reducir estos sobrecostes a cero, pero un ahorro por procedimiento de 7000€ puede ser valorable.

No obstante, sería necesario un estudio económico más completo para valorar si todo este ahorro es atribuible a la planificación con 3D, o existen otros factores que han incidido en ello.

Satisfacción del paciente

En nuestro estudio, aquellos pacientes incluidos en el brazo 3D rellenaron un cuestionario basado en el creado por Bernhard *et al.* [294] en el que reportaron su grado de satisfacción después de que el urólogo les explicase la cirugía con el modelo 3D. Todos los pacientes encontraron **muy útiles o bastante útiles** (puntuación 7-10 sobre 10) los modelos para su

aprendizaje sobre el riñón, su patología, la cirugía prevista y las potenciales complicaciones. Estos resultados son superponibles a los descritos por Bernhard *et al.* [294] en su estudio, en el que afirmaban que los modelos 3D había ayudado a los pacientes a mejorar su conocimiento sobre la fisiología y anatomía renal, las características del tumor y el procedimiento quirúrgico.

Otros estudios, como el de Atalay *et al.* [351], también demostraron un beneficio en cuanto a la comprensión del paciente con el uso de modelos 3D. En este caso, primero explicaron la cirugía (una NLP) con pruebas de imagen y posteriormente con un modelo 3D impreso demostrando, mediante cuestionarios, que existía un incremento en la comprensión de la anatomía renal del 60%, de la posición de la litiasis del 50%, del procedimiento quirúrgico del 60% y de las potenciales complicaciones del 64%.

Zhang *et al.* [280], por su parte, evaluaron la satisfacción global del paciente con el modelo 3D en una escala del 0-10. La media reportada por éstos fue de 9, indicando que había sido útil para entender su enfermedad, la cirugía y las posibles complicaciones. Además, indicaron que había sido útil para poder entablar una discusión con el urólogo y otorgar, así, su consentimiento a la cirugía debidamente informados.

Por último, Porpiglia *et al.* [299] también realizaron un cuestionario de satisfacción sobre los pacientes, en el que éstos reportaron una satisfacción global de 9-10 sobre 10 y recalcaron su utilidad durante la discusión para otorgar su consentimiento informado.

En resumen, todos estos estudios, incluido el nuestro, demuestran que los modelos 3D facilitan la comprensión del paciente en cuanto a su enfermedad, la cirugía que se les va a practicar y las potenciales complicaciones. Esto permite a los pacientes darse cuenta de qué cuestiones quieren resolver antes de la cirugía, facilitando así una discusión con el urólogo en la consulta y favoreciendo la obtención de un consentimiento para la cirugía debidamente informado.

Satisfacción de urólogo

Ya en 2007, Guarino *et al.* [357] fabricaron un modelo 3D y consultaron a 13 cirujanos sobre su potencial beneficio para diferentes actividades preoperatorias. 9 de los 13 cirujanos encuestados los encontraron muy útiles para la comunicación con los pacientes pediátricos y sus cuidadores. Por tanto, es evidente la preocupación por la satisfacción de los cirujanos a la hora de fabricar modelos 3D.

Por ello, en nuestro estudio los urólogos también respondieron a un cuestionario de satisfacción que se confeccionó basándonos en el publicado por Zhang *et al.* [280]. En nuestro estudio, el 100% de los urólogos estaban **muy satisfechos** con los modelos impresos, valorando su satisfacción global con un 9-10 sobre 10. Preguntando sobre el grado de utilidad de los modelos en función del nivel del trombo tumoral, todos los urólogos coincidieron en que los modelos eran útiles para los TTV tipos II-IV, pero no así para los tipo I. Es decir, que coincidían en que los modelos 3D eran útiles para cirugías complejas, pero no en cirugías más simples. Esto concuerda con lo reportado en la literatura en CCR con TTV, donde sólo se usaron los modelos para casos complejos tipo III y IV [300] [301] [302]. De hecho, Golab *et al.* concluyeron en su estudio [300] que los modelos 3D eran útiles para masas renales complejas con trombo tumoral vascular tipo IV.

En nuestro estudio, todos los urólogos (100%) coincidieron en que los modelos 3D eran muy útiles para una mejor comprensión del problema y la comunicación con otros clínicos. La mayoría (88%) también los encontraron muy útiles para planificación quirúrgica, comunicación con el paciente, aprendizaje de estudiantes y residentes y para ganar confianza de cara a la cirugía. Donde hubo menos consenso (75%) fue a la hora de clasificarlos como muy útiles para reducir el tiempo quirúrgico y reducir el porcentaje de complicaciones. En cuanto a esto último, los resultados del estudio confirmaron la sensación de los urólogos respecto a que los modelos no

eran muy útiles para reducir el tiempo quirúrgico. Sin embargo, nuestro estudio sí demostró una reducción en complicaciones, sobre todo en las graves, que contradijo la sensación de los facultativos. No obstante, los urólogos sí reconocieron que los modelos eran muy útiles para comprender mejor el problema e ir con mayor confianza al quirófano, luego era de esperar que las cirugías pudiesen ir mejor y, por tanto, se redujeran las complicaciones.

Nuestros resultados concuerdan con los de Zhang *et al.* [280], donde los urólogos reportaron casi un 8 en satisfacción global con un modelo fabricado para planificación y simulación quirúrgica en nefrectomía parcial. Además, los encontraron bastante útiles para evaluar el hilio y las relaciones entre el tumor, los vasos sanguíneos y la vía excretora.

Impresión 3D vs. virtual

Por otra parte, aprovechando que en todos los casos en los que se hace una impresión 3D, se cuenta a su vez con un modelo 3D virtual, realizamos otra encuesta para analizar el impacto de la impresión 3D sobre las reconstrucciones virtuales en planificación quirúrgica de CCR con TTV.

Todos los urólogos encuestados (100%), reportaron que los modelos 3D impresos ofrecían información complementaria y, por tanto, eran útiles en los CCR con TTV tipos II, III y IV. Afirmaron, además, que la **impresión 3D estaba justificada en los casos complejos** pues ofrecían una mejor información de cara a la cirugía que las reconstrucciones 3D virtuales. Esto va en contra de lo publicado por Huong Tran, *et al.* [302] donde apuntaban que la impresión del modelo 3D era demasiado costosa para implantarla en el práctica clínica diaria y que el 3D virtual era suficiente. No obstante, el modelo 3D utilizado en este estudio no es comparable con los nuestros, puesto que era un modelo rígido sobre el que no se podía simular la cirugía ni se habían impreso todas las estructuras anatómicas relevantes para planificar la cirugía. Posiblemente, la opinión de los cirujanos acerca de la impresión 3D hubiese sido más favorable de haber tenido un modelo más

similar al nuestro sobre el que pudiesen haber practicado la cirugía. De hecho, en nuestro cuestionario, los urólogos destacan la utilidad de la impresión al permitirles **manipular e interactuar** con la anatomía del paciente y permitirles **simular la cirugía**.

De todos modos, esto no es más que una apreciación subjetiva sobre la utilidad de los modelos impresos respecto a las reconstrucciones 3D virtuales, por lo que serán necesarios estudios prospectivos para demostrar, con datos objetivos, su utilidad respecto al 3D virtual.

Limitaciones del estudio

Existen diferentes limitaciones en nuestro estudio, las más destacables son: 1) patología compleja **manejada solo por cirujanos experimentados**; 2) dificultad para **valorar el impacto de la impresión 3D según el nivel del trombo tumoral**; 3) dificultad para **repetir las simulaciones**.

En primer lugar, el CCR con TTV es una **patología compleja**, solo **manejada por cirujanos con experiencia**. Esto ha impedido la realización de un estudio para valorar el **impacto** de la impresión 3D sobre el proceso de **aprendizaje** de estudiantes, residentes y jóvenes especialistas. Sin embargo, son muchos los estudios que afirman que los modelos 3D son útiles para este fin y superan, como instrumento de enseñanza, a cualquier forma de imagen 2D [358] [293]. Por el mismo motivo, tampoco ha podido ser testado como instrumento para acortar la **curva de aprendizaje** de urólogos en formación, puesto que esta cirugía se lleva a cabo por urólogos muy experimentados. No obstante, hay varias referencias en la literatura [358] [359] [360], que indican que la simulación quirúrgica sobre modelos 3D ayuda a acortar la curva de aprendizaje. Por tanto, para poder probar estas dos indicaciones, habría que realizar un estudio sobre una patología menos compleja al alcance de urólogos en formación.

Por otra parte, dentro del CCR con TTV, se engloba un conjunto heterogéneo de casos, con una **dificultad quirúrgica diferente** en función

del **nivel de trombo tumoral (NTT)**, que puede afectar desde solo a la vena renal (tipo I) o bien llegar hasta la aurícula (tipo IV). Hubiese sido interesante haber podido valorar el impacto específico de la impresión 3D sobre cada uno de los tipos de TTV. Sin embargo, si dividíamos los casos de cada uno de los brazos de estudio (n=33) por NTT, dinamitábamos la muestra haciendo imposible un análisis comparativo que alcanzase la significación estadística. Además, algunos tipos de TTV son menos frecuentes, como es el caso de los tipo IV, donde solo tuvimos 1 caso en el brazo 3D y 2 en el brazo imagen, haciendo imposible cualquier análisis comparativo en este subgrupo. Sin embargo, a la luz de lo reportado en los cuestionarios de satisfacción por los urólogos, es posible que si se realizase este análisis por subgrupos se evidenciase que la impresión 3D sí era útil para casos complejos de TTV tipos II, III y IV y no así para TTV tipo I. Sería interesante en un futuro continuar reclutando pacientes para tener un mayor tamaño muestral que permitiese este subanálisis.

Por último, el diseño de nuestros modelos hace **difícil repetir las simulaciones** quirúrgicas puesto que su reconstrucción requiere el uso de sopletes de gas y lápices de impresión 3D que conllevan un coste extra tanto económico como de tiempo. Por ello, estos modelos son útiles para simulación en el contexto de la planificación quirúrgica de un caso concreto (ya que ésta se realiza una única vez antes del procedimiento); pero **no son útiles como instrumento para adquirir destrezas quirúrgicas** (ya que en estos casos las simulaciones deben repetirse sucesivamente). Los modelos 3D para adquirir destrezas quirúrgicas publicados en la literatura, como los reportados por Adams *et al.* [295] para el riñón o Qiu *et al* [289] para la próstata, utilizan materiales tipo silicona, más similares a los tejidos humanos, y sobre los que se pueden repetir múltiples veces los procedimientos quirúrgicos sin necesidad de reparación posterior. Sin embargo, estos materiales son más costosos y requieren unas impresoras más sofisticadas, por lo que su uso se descartó en nuestro estudio de factibilidad puesto que adquirir destrezas quirúrgicas no era el objetivo principal de nuestro estudio. No obstante, sería interesante en un futuro

fabricar un modelo estandarizado de CCR con TTV usando estos materiales y cuyo objetivo fuese la adquisición de destrezas quirúrgicas.

Aplicabilidad de los resultados

Impacto sobre la población

El cáncer renal supone aproximadamente el 3-5% de todas las neoplasias malignas en los adultos y su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, constituyendo una de las neoplasias sólidas más letales al diagnóstico. Las proyecciones indican que el cáncer renal en España sigue una tendencia en aumento de incidencia, prevalencia y mortalidad, estimándose un aumento de la tasa de incidencia de 11,92 a 15,7 casos por 100.000 habitantes/año, de prevalencia de 72,84 a 94,47 y de mortalidad de 5,77 a 7,29 en 2022 [7]. Como ya se ha comentado, hasta un 10% de los cánceres renales se presentan con trombo tumoral venoso, siendo ésta la población diana para aplicar los resultados de nuestro estudio [65].

Este modelo de impresión 3D, que ha demostrado **mejorar los resultados quirúrgicos** al disminuir el número de complicaciones y el tiempo de estancia en UCI, podría convertirse en el **nuevo estándar de planificación** en estas complejas cirugías.

Es decir, podría plantearse la inclusión de esta tecnología en la práctica clínica habitual, pues ha demostrado:

- La posibilidad de producir un modelo 3D para CCR con TTV.
- La factibilidad de este modelo para planificación y simulación quirúrgica.
- Conseguir una cirugía más predecible.
- Mejorar los resultados quirúrgicos: disminuir el número de complicaciones totales (y en especial las complicaciones graves); y disminuir el tiempo de estancia en UCI.
- Ser costo-beneficioso

- Aumentar la satisfacción tanto de pacientes (que comprenden mejor su patología, la intervención y las posibles consecuencias), como de urólogos (ayudándoles a llegar a la cirugía con mayor confianza).
- Aportar información complementaria a la imagen 3D en casos complejos de CCR con TTV.

Impacto científico y tecnológico. Potencial I+D+i para ser adquirido por terceros.

Las nuevas tecnologías han irrumpido en la sociedad provocando cambios significativos en la mayoría de los sectores. En sanidad este cambio ha sido patente en muchos ámbitos. En concreto, en el tratamiento de la imagen médica su impacto ha sido notorio ya que hemos pasado de imágenes en 2D, en blanco y negro y estáticas, a imágenes en 3D, con color y dinámicas (con las que se puede interactuar). Este desarrollo tecnológico ha abierto un abanico de posibilidades en el escenario quirúrgico. En este sentido, nuestros modelos 3D pretendían sumarse a este cambio ofreciendo una medicina mejor y más personalizada.

Para ello, este estudio se desarrolló sobre una línea de desarrollo tecnológico de nuestro centro que culminó con la creación de un nuevo software para segmentación de partes blandas llamado **VirSSPA** [235]. Gracias a ello se pudieron realizar las segmentaciones de grandes volúmenes necesarias para nuestros modelos.

Sin embargo, el verdadero impacto científico de nuestro estudio consistió en la aplicación de una tecnología existente, la impresión 3D, en la **creación de un nuevo modelo** para planificación y simulación quirúrgica en CCR con TTV. Como no existía ningún modelo descrito que cumpliera con las características necesarias para llevar a cabo nuestro estudio, se diseñó una fase preclínica para el desarrollo del modelo. Éste, además de servir para los objetivos de nuestro estudio debía ser reproducible, exportable, barato y de fabricación rápida. Como se expuso en los

resultados de esta fase, para llegar al modelo final se probaron diferentes técnicas de impresión, impresoras, materiales y propiedades de impresión. Todo ello, que supuso un importante avance tecnológico, no hubiese tenido sentido sin una repercusión clínica. Por tanto, el verdadero impacto de este estudio consistió en demostrar que era posible aplicar la impresión 3D en la práctica clínica habitual y que esta aplicación conseguía mejores resultados quirúrgicos.

Es decir, ha creado las bases para la **estandarización y democratización de esta tecnología en la práctica clínica diaria** pero, para ello, este modelo debe ser exportado a otros centros de referencia en los que se aborde esta patología. Esta exportación es factible mediante dos mecanismos: 1) sirviendo nuestra institución como centro de referencia para la fabricación y exportación de modelos 3D; 2) facilitando en otros centros la reproducción de nuestros modelos.

Impacto económico

Como se demostró en la fase postclínica, nuestro estudio ha demostrado un importante impacto económico ya que ha demostrado un **ahorro** de costes para el sistema sanitario de unos **7000€ por procedimiento**. Este ahorro se ha conseguido gracias a una mejor planificación quirúrgica con los modelos 3D. Gracias a ella se ha conseguido optimizar los procedimientos prequirúrgicos y los recursos humanos necesarios, así como disminuir las complicaciones quirúrgicas y la estancia hospitalaria. Teniendo en cuenta que se consiguió un modelo de bajo coste (245€ de media) su fabricación está más que justificada considerando el ahorro posterior de 7000€.

Perspectivas de futuro

La utilidad de la impresión 3D en planificación prequirúrgica ha sido demostrada por múltiples estudios [340] [342] [282] [334] [285] [342] [335]

[336] [342]. Sin embargo, actualmente el uso de esta tecnología se está encaminando hacia dispositivos **virtuales** que permitan trasladar la **imagen tridimensional al propio quirófano** y que de este modo la imagen virtual sirva **como guía quirúrgica** [360] [361]. Esto se consigue gracias a la **realidad aumentada**, que permite a cualquier dispositivo con pantalla superponer la imagen virtual al campo quirúrgico en tiempo real [362] [363] [364]. Otro campo que se está abriendo paso es el de **simuladores quirúrgicos con realidad virtual**, que permiten crear una realidad paralela en 3D, cargada de realismo, para realizar simulaciones quirúrgicas virtuales (Lap Mentor VR ®).

Esta tendencia lleva implícito que se cuestione la utilidad de la impresión 3D pues en muchos casos se entiende que la reconstrucción 3D virtual sería suficiente para planificar una cirugía. Sin embargo, la **impresión 3D** tiene una propiedad que no es suplantable mediante los dispositivos virtuales, que es la propiedad **táctil**, fundamental en cualquier procedimiento quirúrgico. Lo que es cierto es que la tecnología se va desarrollando hacia un **modelo mixto virtual y físico**. El modelo virtual otorgaría un mayor realismo en las simulaciones y el modelo físico otorgaría la capacidad de interactuar físicamente con el modelo. El reto tecnológico en este sentido está en unir las dos realidades constituyendo en un futuro un campo de innovación tecnológica interesante.

Por último, otro ámbito actualmente en auge es la **bioimpresión 3D**, que utiliza mallas impresas en 3D sobre las que se cultivan células para crear tejidos. Esto podría permitir, en un futuro, crear estructuras biológicas que suplantasen algunas dañadas, como podría ser la fabricación de un fragmento ureteral [272].

Todas estas líneas de investigación son campos muy amplios que pretendemos explorar en el futuro.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1 Hemos obtenido un modelo 3D para CCR con TTV.
- 2 El modelo 3D es factible para simulación y planificación quirúrgica.
- 3 La planificación quirúrgica con un modelo 3D ha demostrado una mayor capacidad de predicción de la cirugía que la planificación convencional con pruebas de imagen.
- 4 La planificación quirúrgica con un modelo 3D ha demostrado mejores resultados quirúrgicos en cuanto a menor número de complicaciones y menor tiempo de estancia en UCI que la planificación convencional con pruebas de imagen.
- 5 La planificación con modelos 3D es costo-beneficiosa en comparación con la planificación convencional con pruebas de imagen.
- 6 Tanto pacientes como urólogos quedan muy satisfechos con los modelos 3D.
- 7 Los urólogos defienden que la impresión 3D aporta información complementaria a la reconstrucción tridimensional virtual y por tanto está justificada en casos complejos de CCR con TTV tipos II, III y IV.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

- [1] W. Sung, P. Ko, W. Chen, S. Wang y S. Chen, «Trends in the kidney cancer mortality to incidence ratios according to health care expenditures of 56 countries,» *Sci Rep*, p. 1479, 2021.
- [2] H. Moch, A. Cubilla, P. Humphrey, V. Reuter y T. Ulbricht, «The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part a: renal, penile, and testicular tumours.,» *Eur Urol*, p. 93–105, 2016.
- [3] GLOBOCAN, «Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries,» *CA Cancer J Clin*, pp. 209-49, 2021.
- [4] S. Padala, A. Barsouk, K. Thandra, K. Saginala, A. Mohammed, A. Vakiti y e. al., «Epidemiology of Renal Cell Carcinoma,» *World J Oncol*, pp. 79-87, 2020.
- [5] N. C. I. SEER, «National Cancer Institute SEER,» 23 Noviembre 2021. [En línea]. Available: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/kidrp.html>.
- [6] J. Ferlay y e. al., «Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018,» *Eur J Cancer*, p. 356, 2018..
- [7] R. Siegel, K. Miller y A. Jemal, «Cancer Statistics,» *CA Cancer J Clin*, vol. 68, pp. 7-30, 2018.
- [8] F. Levi y e. al., «The changing pattern of kidney cancer incidence and mortality in Europe,» *BJU Int*, p. 949, 2008.

- [9] W. Chow, L. Dong y S. Devesa, «Epidemiology and risk factors for kidney cancer,» *Nat Rev Urol.*, p. 245–57, 2010.
- [10] J. Cozar, M. Esteban, G. Ciancio y J. Gonzalez, *Carcinoma de células renales. Atlas de técnica quirúrgica*, Barcelona: Elsevier España, 2016.
- [11] A. Thorstenson y e. al., «Tumour characteristics and surgical treatment of renal cell carcinoma in Sweden 2005- 2010: a population-based study from the national Swedish kidney cancer register.,» *Scand J Urol*, p. 231, 2014.
- [12] A. Znaor, J. Lortet-Tieulent, M. Laversanne, A. Jemal y F. Bray, «International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality.,» *European Urology*, p. 519–30, 2015.
- [13] M. Cumberbatch, M. Rota, J. Catto y C. La Vecchia, «The role of tobacco smoke in bladder and kidney carcinogenesis: a comparison of exposures and meta-analysis of incidence and mortality risks,» *European Urology*, p. 458–66, 2016.
- [14] J. Hunt, O. van der Hel, G. McMillan, P. Boffetta y P. Brennan, «Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies.,» *Int J Cancer*, p. 101–8, 2005.
- [15] R. Tahbaz y e. al., «Prevention of kidney cancer incidence and recurrence: lifestyle, medication and nutrition,» *Curr Opin Urol*, p. 62, 2018.
- [16] N. Food, *Physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective*, Washington, DC: American Institute for Cancer Research, 2007.

- [17] C. Daniel y e. al., «Large prospective investigation of meat intake, related mutagens, and risk of renal cell carcinoma.,» *Am J Clin Nutr*, p. 155, 2012.
- [18] A. Renehan, M. Tyson, M. Egger, R. Heller y M. Zwahlen, «Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies,» *Lancet*, p. 569–78, 2008.
- [19] K. Adams, M. Leitzmann, D. Albanes, V. Kipnis, S. Moore, A. Schatzkin y e. al., «Body size and renal cell cancer incidence in a large US cohort study,» *Am J Epidemiol*, p. 268–77, 2008.
- [20] Y. Choi, B. Park, B. Jeong, S. Seo, S. Jeon, H. Choi y e. al., «Body mass index and survival in patients with renal cell carcinoma: a clinical-based cohort and meta-analysis,» *Int J Cancer*, p. 625–34, 2013.
- [21] K. Hidayat, X. Du, S. Zou y B. Shi, «Blood pressure and kidney cancer risk: meta-analysis of prospective studies,» *J Hypertens*, p. 1333–44, 2017.
- [22] S. Weikert, H. Boeing, T. Pischon, C. Weikert, A. Olsen, A. Tjønneland y e. al., «Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition.,» *Am J Epidemiol*, p. 438–46, 2008.
- [23] R. Bellocco, E. Pasquali, M. Rota, V. Bagnardi, I. Tramacere, L. Scotti y e. al., «Alcohol drinking and risk of renal cell carcinoma: results of a meta-analysis,» *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*, p. 2235–44, 2012.

- [24] O. Al-Bayati y e. al., «Systematic review of modifiable risk factors for kidney cancer,» *Urol Oncol*, p. 359, 2019.
- [25] J. Lee, D. Hunter, D. Spiegelman, H. Adami, D. Albanes, L. Bernstein y e. al., «Alcohol intake and renal cell cancer in a pooled analysis of 12 prospective studies.,» *J Natl Cancer Inst*, p. 801–10, 2007.
- [26] M. Foshat y E. Eyzaguirre, «Acquired Cystic Disease-Associated Renal Cell Carcinoma: Review of Pathogenesis, Morphology, Ancillary Tests, and Clinical Features,» *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, pp. 600-6, 2017.
- [27] W. Cheungpasitporn, C. Thongprayoon, O. O’Corragain, P. Edmonds, P. Ungprasert, W. Kittanamongkolchai y e. al., «The risk of kidney cancer in patients with kidney stones: a systematic review and meta-analysis,» *QJM*, p. 205–12, 2015.
- [28] B. Ljungberg, S. Campbell, H. Choi, D. Jacqmin, J. Lee, S. Weikert y e. al, «The epidemiology of renal cell carcinoma.,» *Eur Urol*, p. 615–21, 2011.
- [29] S. Karami, S. Daughtery, K. Schwartz, F. Davis, J. Ruterbusch, S. Wacholder y e. al., «Analgesic use and risk of renal cell carcinoma: a case-control, cohort and meta-analytic assessment,» *Int J Cancer*, p. 584–92, 2016.
- [30] B. Zbar, G. Glenn, M. Merino, L. Middleton, J. Peterson, J. Toro y e. al., «Familial renal carcinoma: clinical evaluation, clinical subtypes and risk of renal carcinoma development.,» *J Urol*, p. 461–5, 2007.

- [31] J. Coleman, «Familial and hereditary renal cancer syndromes,» *Urol Clin North Am*, p. 563–72, 2008.
- [32] A. Adeniran, B. Shuch y P. Humphrey, «Hereditary renal cell carcinoma syndromes: clinical, pathologic, and genetic features,» *Am J Surg Pathol*, p. e1–e18, 2015.
- [33] J. Gnarr, G. Glenn, F. Latif, P. Anglard, M. Lerman, B. Zbar y e. al., «Molecular genetic studies of sporadic and familial renal cell carcinoma.,» *Urol Clin North Am*, p. 207–16, 1993.
- [34] M. Machiela, J. Hofmann, R. Carreras-Torres, K. Brown, M. Johansson, Z. Wang y e. al., «Genetic variants related to longer telomere length are associated with increased risk of renal cell carcinoma,» *Eur Urol*, p. 747, 2017.
- [35] J. Srigley, B. Delahunt, J. Eble, L. Egevad, J. Epstein, D. Grignon y e. al., «The International Society of Urological Pathology (ISUP) vancouver classification of renal neoplasia,» *Am J Surg Pathol*, p. 1469–89, 2013.
- [36] B. Delahunt, J. Cheville, G. Martignoni, P. Humphrey, C. Magi-Galluzzi, J. McKenney y e. al., «The International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters,» *Am J Surg Pathol*, p. 1490–504, 2013.
- [37] C. Przybycin, C. Magi-Galluzzi y J. McKenney, «Hereditary syndromes with associated renal neoplasia: a practical guide to histologic recognition in renal tumor resection specimens,» *Adv Anat Pathol*, p. 245–63, 2013.

- [38] T. Graham, T. Stevens y J. Gordetsky, «Pathology of Renal Tumors,» de *Diagnosis and Surgical Management of Renal Tumors*, Switzerland, Springer, 2019, pp. 13-38.
- [39] B. Escudier, C. Porta, M. Schmidinger, N. Rioux-Leclercq, A. Bex, V. Khoo y e. al., «Renal cell carcinoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.,» *Ann Oncol.*, p. 58–68, 2016.
- [40] A. Pantuck, A. Zisman y B. AS, «The changing natural history of renal cell carcinoma,» *J Urol*, p. 1611–23, 2001.
- [41] S. Bonsib, «The renal sinus is the principal invasive pathway: a prospective study of 100 renal cell carcinomas.,» *Am J Surg Pathol*, p. 1594–600, 2004.
- [42] S. Bonsib, «Renal veins and venous extension in clear cell renal cell carcinoma,» *Mod Pathol*, p. 44–53, 2007.
- [43] K. Tsui y e. al., «Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria.,» *J Urol*, p. 1090, 2000.
- [44] B. Delahunt, P. Bethwaite y J. Nacey, «Outcome prediction for renal cell carcinoma: evaluation of prognostic factors for tumours divided according to histological subtype,» *Pathology*, p. 459–65, 2007.
- [45] D. Nguyen, E. Vertosick, R. Corradi, A. Vilaseca, N. Benfante, K. Touijer y e. al., «Histological subtype of renal cell carcinoma significantly affects survival in the era of partial nephrectomy,» *Urol Oncol*, p. e1–8, 2016.

- [46] U. Capitanio y e. al., «A critical assessment of the prognostic value of clear cell, papillary and chromophobe histological subtypes in renal cell carcinoma: a population-based study,» *BJU Int*, p. 1496, 2009.
- [47] K. Keegan y e. al., «Histopathology of surgically treated renal cell carcinoma: survival differences by subtype and stage.,» *J Urol*, p. 391, 2012.
- [48] S. Beck y e. al., «Effect of papillary and chromophobe cell type on disease-free survival after nephrectomy for renal cell carcinoma,» *Ann Surg Oncol*, p. 71, 2004.
- [49] D. Su, E. Singer y R. Srinivasan, «Molecular pathways in renal cell carcinoma: recent advances in genetics and molecular biology.,» *Curr Opin Oncol*, p. 217–23, 2015.
- [50] J. Brugarolas, «Molecular genetics of clear-cell renal cell carcinoma,» *J Clin Oncol*, p. 1968, 2014.
- [51] V. Reuter, P. Argani, M. Zhou y B. Delahunt, «Best practices recommendations in the application of immunohistochemistry in the kidney tumors: report from the International Society of Urologic Pathology consensus conference,» *Am J Surg Pathol*, p. e35–49, 2014.
- [52] P. Tan, L. Cheng, N. Rioux-Leclercq, M. Merino, G. Netto, V. Reuter y e. al., «Renal tumors: diagnostic and prognostic biomarkers.,» *Am J Surg Pathol*, p. 1518–31, 2013.
- [53] M. Zhou, A. Roma y C. Magi-Galluzzi, «The usefulness of immunohistochemical markers in the differential diagnosis of renal neoplasms,» *Clin Lab Med*, p. 247–57, 2005.

- [54] M. Hirsch, S. Signoretti y P. Dal Cin, «Adult renal cell carcinoma: a review of established entities from morphology to molecular genetics.,» *Surg Pathol Clin*, p. 587–621, 2015.
- [55] A. Zucchi, G. Novara, E. Costantini, A. Antonelli, M. Carini, G. Carmignani y e. al., «Prognostic factors in a large multi-institutional series of papillary renal cell carcinoma.,» *BJU Int*, p. 1140–6, 2012.
- [56] B. Delahunt, L. Egevad, H. Samaratunga, G. Martignoni, J. Nacey y J. Srigley, «Gleason and Fuhrman no longer make the grade.,» *Histopathology.*, p. 475–81, 2016.
- [57] A. Antonelli, R. Tardanico, P. Balzarini, N. Arrighi, L. Perucchini, T. Zanotelli y e. al., «Cytogenetic features, clinical significance and prognostic impact of type 1 and type 2 papillary renal cell carcinoma.,» *Cancer Genet Cytogenet*, p. 128–33, 2010.
- [58] W. Linehan, P. Spellman, C. Ricketts, C. Creighton, S. Fei, C. Davis y e. al., «Comprehensive molecular characterization of papillary renal-cell carcinoma.,» *N Engl J Med.*, p. 135–45, 2016.
- [59] M. Kovac, C. Navas, S. Horswell, M. Salm, C. Bardella, A. Rowan y e. al., «Recurrent chromosomal gains and heterogeneous driver mutations characterise papillary renal cancer evolution.,» *Nat Commun.*, p. 6336, 2015.
- [60] X. Yang, M. Tan, H. Kim, J. Ditlev, M. Betten, C. Png y e. al., «A molecular classification of papillary renal cell carcinoma.,» *Cancer Res.*, p. 5628–37, 2005.

- [61] M. Amin, G. Paner, I. Alvarado-Cabrero, A. Young, H. Stricker, R. Lyles y e. al., «Chromophobe renal cell carcinoma: histomorphologic characteristics and evaluation of conventional pathologic prognostic parameters in 145 cases.,» *Am J Surg Pathol*, p. 1822–34, 2008.
- [62] J. Gordetsky y J. Zarzour, «Correlating preoperative imaging with histologic subtypes of renal cell carcinoma and common mimickers.,» *Curr Urol Rep*, p. 52, 2016.
- [63] A. Volpe, G. Novara, A. Antonelli, R. Bertini, M. Billia, G. Carmignani y e. al., «Chromophobe renal cell carcinoma (RCC): oncological outcomes and prognostic factors in a large multicentre series.,» *BJU Int.*, p. 76–83, 2012.
- [64] L. Schmidt y W. Linehan, «Molecular genetics and clinical features of Birt-Hogg-Dube syndrome.,» *Nat Rev Urol*, p. 558–69, 2015.
- [65] S. Psutka y B. Leibovich, «Management of inferior vena cava tumor thrombus in locally advanced renal cell carcinoma,» *Therapeutic advances in urology*, vol. 7, nº 4, pp. 216-229, 2015.
- [66] A. Moinzadeh y J. Libertino, «Prognostic significance of tumor thrombus level in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus extension. Is all T3b the same?,» *J Urol*, p. 598–601, 2004.
- [67] H. Kim, A. Zisman, K. Han, R. Figlin y A. Belldegrun, «Prognostic significance of venous thrombus in renal cell carcinoma. Are renal vein and inferior vena cava involvement different?,» *J Urol*, p. 588–91, 2004.

- [68] J. Martinez-Salamanca, M. Aragona, F. Bianco y e. al., «Prognosis significance of venous thrombus in renal cell carcinoma: a multiinstitutional study.,» *J Urol*, p. 212, 2007.
- [69] R. Thompson, J. Cheville, C. Lohse y e. al., «Reclassification of patients with pT3 and pT4 renal cell carcinoma improves prognostic accuracy,» *Cancer*, p. 53–60, 2005.
- [70] B. Wagner, J. Patard, A. Mejean, K. Bensalah, G. Verhoest, R. Zigeuner y e. al., «Prognostic value of renal vein and inferior vena cava involvement in renal cell carcinoma.,» *Eur Urol*, p. 452–9, 2009.
- [71] A. Haferkamp, P. Bastian, H. Jakobi y e. al., «Renal cell carcinoma with tumor thrombus extension into the vena cava: prospective longterm followup.,» *J Urol*, p. 1703–8, 2007.
- [72] D. Parekh, M. Cookson, W. Chapman y e. al., «Renal cell carcinoma with renal vein and inferior vena caval involvement: clinicopathological features, surgical techniques and outcomes.,» *J Urol*, p. 1897–902, 2005.
- [73] D. Tilki, H. Nguyen, M. Dall'era, R. Bertini, J. Carballido, T. Chromecki y e. al., «Impact of histologic subtype on cancer-specific survival in patients with renal cell carcinoma and tumor thrombus,» *Eur Urol*, pp. 1-7, 2013.
- [74] J. Gonzalez, J. Gaynor, M. Alameddine y e. al., «Indications, complications, and outcomes following surgical management of locally advanced and metastatic renal cell carcinoma.,» *Expert Rev Anticancer Ther*, p. 237–50, 2018.

- [75] J. Gonzalez y G. Ciancio, «Caval thrombus in conjunction with renal tumors: indication for surgery and technical details,» *Curr Urol Rep*, p. 451, 2014.
- [76] M. Goetzl, E. Goluboff, A. Murphy y e. al, «A contemporary evaluation of cytoreductive nephrectomy with tumor thrombus: morbidity and long-term survival,» *Urologic Oncol*, pp. 182-7, 2004.
- [77] E. Abel, C. Wood, N. Eickstaedt, J. Fang, P. Kenney, A. Bagrodia y e. al., «Preoperative pulmonary embolism does not predict poor postoperative outcomes in patients with renal cell carcinoma and venous thrombus,» *J Urol*, p. 452–7, 2013.
- [78] E. Abel, T. Masterson, J. Karam, V. Master, V. Margulis, R. Hutchinson y e. al., «Predictive nomogram for recurrence following surgery for non-metastatic renal cell cancer with tumor thrombus,» *J Urol*, vol. 198, nº 4, pp. 810-6, 2017.
- [79] J. Whitson, A. Reese y M. Meng, «Population based analysis of survival in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus,» *Urol Oncol*, p. 259–63, 2013.
- [80] D. Tilki, B. Hu, H. Nguyen, M. Dall'Era, R. Bertini, J. Carballido y e. al., «Impact of synchronous metastasis distribution on cancer specific survival in renal cell carcinoma after radical nephrectomy with tumor thrombectomy.,» *J Urol*, p. 436–42, 2015.
- [81] J. Martínez-Salamanca, W. Huang, I. Millán y e. al, «Prognostic impact of the 2009 UICC/ AJCC TNM staging system for renal cell carcinoma with venous extension,» *Eur Urol*, p. 120–127, 2011.

- [82] M. Kaag, C. Toyen, P. Russo y e. al, «Radical nephrectomy with vena caval thrombectomy: a contemporary experience,» *BJU Int*, p. 1386–93, 2011.
- [83] T. Klatte, A. Pantuck, S. Riggs y e. al, «Prognostic factors for renal cell carcinoma with tumor thrombus extension,» *J Urol*, p. 1189–95, 2007.
- [84] E. Lambert, P. Pierorazio, A. Shabsiqh y e. al, «Prognostic risk stratification and clinical outcomes in patients undergoing surgical treatment for renal cell carcinoma with vascular tumor thrombus.,» *Urology*, p. 1054–58, 2007.
- [85] A. Berg, «Malignant hypernephroma of the kidney, its clinical course, and diagnosis, with a description of the author's method of radical operative cure,» *Surg Gynecol Obstet*, p. 463, 1913.
- [86] A. Reese, J. Whitson y M. Meng, «Natural history of untreated renal cell carcinoma with venous tumor thrombus,» *Urol Oncol*, vol. 31, nº 7, pp. 1305-9, 2013.
- [87] A. Haddad, C. Wood, E. Abel, L. Krabbe, O. Darwish y R. Thompson, «Oncologic outcomes following surgical resection of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus extending above the hepatic veins: a contemporary multicenter cohort,» *J Urol*, vol. 192, nº 4, pp. 1050-6, 2014.
- [88] L. Gu, Z. Wang, L. Chen, X. Ma, H. Li, W. Nie y e. al., «A proposal of post-operative nomogram for overall survival in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus,» *J Surgical Oncol*, vol. 115, nº 7, pp. 905-12, 2017.

- [89] S. Campbell y B. Lane, «Malignant renal tumors.,» de *Campbell-Walsh urology*, Philadelphia, Elsevier Saunders, 2012, p. 1413–74.
- [90] M. Blute, B. Leibovich, C. Lohse, J. Cheville y H. Zincke, «The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus.,» *BJU Int*, p. 33–41, 2004.
- [91] T. Terakawa, H. Miyake, A. Takenaka, I. Hara y M. Fujisawa, «Clinical outcome of surgical management for patients with renal cell carcinoma involving the inferior vena cava,» *Int J Urol*, p. 781–4, 2007.
- [92] H. Miyake, T. Terakawa, J. Furukawa, M. Muramaki y M. Fujisawa, «Prognostic significance of tumor extension into venous system in patients undergoing surgical treatment for renal cell carcinoma with venous tumor thrombus,» *EJSO*, pp. 630-6, 2012.
- [93] S. Kim, A. Alt, C. Weight, B. Costello, J. Cheville, C. Lohse y e. al., «Independent validation of the 2010 American Joint Committee on Cancer TNM classification for renal cell carcinoma: results from a large, single institution cohort.,» *J Urol*, p. 2035–9, 2011.
- [94] G. Novara, V. Ficarra, A. Antonelli, W. Artibani, R. Bertini, M. Carini y e. al., «Validation of the 2009 TNM version in a large multi-institutional cohort of patients treated for renal cell carcinoma: are further improvements needed?,» *Eur Urol*, p. 588–95, 2010.

- [95] A. Lenis, C. Burton, V. Golla, A. Pooli, I. Faiena, D. Johnson, A. Salmasi y e. al, «Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cell carcinoma and venous thrombus—Trends and effect on overall survival,» *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, p. 577.e9–577.e16, 2019.
- [96] A. Mejean, A. Ravaud, S. Thezenas, S. Colas, J. Beauval, K. Bensalah y e. al., «Sunitinib alone or after nephrectomy in metastatic renal-cell carcinoma,» *New England J Med*, pp. 417-27, 2018.
- [97] A. Bex, P. Mulders, M. Jewett, J. Wagstaff, J. Van Thienen y C. Blank, «Comparison of Immediate vs Deferred Cytoreductive Nephrectomy in Patients with Synchronous Metastatic Renal Cell Carcinoma Receiving Sunitinib The SURTIME Randomized Clinical Trial,» *JAMA Oncology*, pp. E1-E7, 2018.
- [98] B. Ljungberg, L. Albiges, J. Bedke, A. Bex y e. al, «EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma,» *European Association of Urology*, p. 42, 2022.
- [99] NCT03494816, «ClinicalTrials.gov,» 2021. [En línea]. Available: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03494816>. [Último acceso: 2021 8 4].
- [100] NCT02473536, «ClinicalTrials.gov.,» 2021. [En línea]. Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02473536>. [Último acceso: 2021 4 8].
- [101] F. Massari, E. Bria, F. Maines, M. Milella, D. Giannarelli, F. Cognetti y e. al., «Adjuvant treatment for resected renal cell carcinoma: are all strategies equally negative? Potential

- implications for trial design with targeted agents.,» *Clin Genitourinary Cancer*, p. 471–6, 2013.
- [102] N. Haas, J. Manola, R. Uzzo, K. Flaherty, C. Wood, C. Kane y e. al., «Adjuvant sunitinib or sorafenib for high-risk, non-metastatic renal-cell carcinoma (ECOGACRIN E2805): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial.,» *Lancet*, vol. 387, nº 10032, pp. 2008-16, 2016.
- [103] R. Motzer, N. Haas, F. Donskov, M. Gross-Goupil, S. Varlamov, E. Kopyltsov y e. al., «Randomized phase III trial of adjuvant pazopanib versus placebo after nephrectomy in patients with localized or locally advanced renal cell carcinoma.,» *J Clin Oncol: Off J Am Soc Clin Oncol*, p. Jco2017735324, 2017.
- [104] A. Ravaud, R. Motzer, H. Pandha, D. George, A. Pantuck, A. Patel y e. al., «Adjuvant sunitinib in high-risk renal-cell carcinoma after nephrectomy.,» *New England J Med*, p. 2246–54, 2016.
- [105] T. Choueiri, P. Tomczak, S. Park, B. Venugopal y e. al., «Adjuvant Pembrolizumab after Nephrectomy in Renal-Cell Carcinoma.,» *The New England Journal of Medicine*, vol. 385, nº 8, pp. 683-694, 2021.
- [106] B. Bhindi y B. Leibovich, «Approach to the Management of Large and Advanced Renal Tumors.,» de *Diagnosis and Surgical Management of Renal Tumors*, Switzerland, Springer, 2019, pp. 140-141.
- [107] C. Cases, L. Garcia-Zoghby, P. Manzorro, F. Valderrama-Canales, M. Munoz, M. Vidal y e. al., «Anatomical variations of the renal arteries: cadaveric and radiologic study, review of the

- literature, and proposal of a new classification of clinical interest.,» *Ann Anat*, p. 61–8, 2017.
- [108] J. Baniel, R. Foster y J. Donohue, «Surgical anatomy of the lumbar vessels: implications for retroperitoneal surgery.,» *J Urol*, p. 1422–5, 1995.
- [109] R. Mathews, P. Smith, E. Fishman y F. Marshall, «Anomalies of the inferior vena cava and renal veins: embryologic and surgical considerations.,» *Urology*, p. 873–80, 1999.
- [110] M. Gorin y M. Allaf, *Diagnosis and Surgical Management of Renal Tumors*, Cham, Switzerland: Springer, 2019.
- [111] A. Zisman, A. Pantuck, D. Chao y e. al, «Renal cell carcinoma with tumor thrombus: is cytoreductive nephrectomy for advance disease associated with an increased complication rate?,» *J Urol*, p. 962–96, 2002.
- [112] G. Ciancio y M. Soloway, «Renal cell carcinoma invading the hepatic veins.,» *Cancer*, p. 1836–42, 2001.
- [113] S. Shirodkar, M. Soloway y G. Ciancio, «Budd-Chiari syndrome in urology: impact on nephrectomy for advanced renal cell carcinoma.,» *Indian J Uro*, p. 351–6, 2011.
- [114] J. Lam, T. Klatte, H. Kim y e. al, «Prognostic factors and selection for clinical studies of patients with kidney cancer.,» *Crit Rev Oncol Hematol*, p. 235–262, 2008.
- [115] V. Weiss, M. Braun, S. Perner, A. Harz, R. Vorreuther, G. Kristiansen y e. al., «Prognostic significance of venous tumour thrombus consistency in patients with renal cell carcinoma (RCC).,» *BJU Int*, p. 209–17, 2014.

- [116] S. Tornberg, H. Nisen, H. Visapaa, T. Kilpelainen, R. Jarvinen, T. Mirtti y e. al., «Outcome of surgery for patients with renal cell carcinoma and tumour thrombus in the era of modern targeted therapy,» *Scand J Urol*, p. 380–6, 2016.
- [117] Q. Tang, Y. Song, X. Li, M. Meng, Q. Zhang, J. Wang y e. al., «Prognostic outcomes and risk factors for patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus after radical nephrectomy and thrombectomy: the prognostic significance of venous tumor thrombus level.,» *BioMed Res Int*, p. 163423, 2015.
- [118] C. Niedworok, B. Dorrenhaus, F. Vom Dorp, J. Piotrowski, S. Tschirdewahn, T. Szarvas y e. al., «Renal cell carcinoma and tumour thrombus in the inferior vena cava: clinical outcome of 98 consecutive patients and the prognostic value of preoperative parameters,» *World J Urol*, p. 1541–52, 2015.
- [119] X. Chen, S. Li, Z. Xu, K. Wang, D. Fu, Q. Liu y e. al., «Clinical and oncological outcomes in Chinese patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus extension: single-center experience,» *World J Surgical Oncol*, pp. 13-14, 2015.
- [120] L. Gu, H. Li, Z. Wangb, B. Wang, Q. Huanga, X. Lyua y e. al., «A systematic review and meta-analysis of clinicopathologic factors linked to oncologic outcomes for renal cell carcinoma with tumor thrombus treated by radical nephrectomy with thrombectomy,» *Cancer Treatment Reviews*, p. 112–20, 2018.
- [121] V. Ficarra, G. Novara, M. Iafrate y e. al, «Proposal for reclassification of the TNM staging system in patients with locally advanced (pT3-4) renal cell carcinoma according to the cancer related outcome,» *Eur Urol*, p. 722–9, 2007.

- [122] L. Gu, H. Li, L. Chen, X. Li, B. Wang, Q. Huang, F. Zhang y e. al., «Postoperative Adjuvant Sorafenib or Sunitinib for Nonmetastatic RenalCellCarcinoma with Venous Tumor Thrombus: a Prospective Cohort Study,» *Translational Oncology*, p. 949–55, 2017.
- [123] A. Haddad, B. Leibovich, E. Abel, J. Luo, L. Krabbe, R. Thompson y e. al., «Preoperative multivariable prognostic models for prediction of survival and major complications following surgical resection of renal cell carcinoma with suprahepatic caval tumor thrombus.,» *Urol Oncol*, pp. 388.e1-9., 2015.
- [124] T. Nakayama, K. Saito, Y. Fujii, S. Abe-Suzuki, Y. Nakanishi, T. Kijima y e. al., «Pre-operative risk stratification for cancer-specific survival in patients with renal cell carcinoma with venous involvement who underwent nephrectomy.,» *Jpn J Clin Oncol*, p. 756–61, 2014.
- [125] T. Kwon, J. Lee, D. You, I. Jeong, C. Song, H. Ahn y e. al., «Impact of surgery on the prognosis of metastatic renal cell carcinoma with IVC thrombus received TKI therapy.,» *J Surg Oncol*, p. 145–50, 2014.
- [126] S. Hatakeyama, T. Yoneyama, I. Hamano, H. Murasawa, T. Narita, M. Oikawa y e. al., «Prognostic benefit of surgical management in renal cell carcinoma patients with thrombus extending to the renal vein and inferior vena cava: 17-year experience at a single center,» *BMC Urol*, p. 47, 2013.
- [127] B. ML, «Results of inferior vena caval interruption by greenfield filter, ligation or resection during radical nephrectomy and tumor thrombectomy,» *J Urol*, vol. 178, nº 440-5, 2007.

- [128] W. Craven, «Planned delayed nephrectomy after ethanol embolization renal carcinoma,» *J Urol*, vol. 146, nº 704-8, 1991.
- [129] D. Kallman, B. King, R. Hattery, J. Charboneau, R. Ehman, D. Guthman y e. al., «Renal vein and inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma: CT, US, MRI and venacavography.,» *J Comput Assist Tomogr*, p. 240–7, 1992.
- [130] D. Goldfarb, A. Novick, R. Lorig y e. al., «Magnetic resonance imaging for assessment of vena caval tumor thrombi: a comparative study with venacavography and computerized tomography scanning.,» *J Urol*, p. 1103–4., 1990.
- [131] C. Trombetta, G. Liguori, S. Bucci y e. al., «Evaluation of tumor thrombi in the inferior vena cava with intraoperative ultrasound.,» *World J Urol*, p. 381–4, 2007.
- [132] D. Bolton, P. Wong y N. Lawrentschuk, «Renal cell carcinoma: imaging and therapy,» *Curr Opin Urol*, p. 337–340, 2007.
- [133] U. Mueller-Lisse, U. Mueller-Lisse, T. Meindl, E. Copenrath, C. Degenhart, A. Graser, M. Scherr y M. Reiser, «Staging of renal cell carcinoma.,» *Eur Radiol*, p. 2268–77, 2007.
- [134] H. Schreyer, M. Uggowitz y A. Ruppert-Kohlmayr, «Helical CT of the urinary organs,» *Eur Radiol*, p. 575–91, 2002.
- [135] E. Copenrath y U. Mueller-Lisse, «Multidetector CT of the kidney,» *Eur Radiol*, p. 2603–11, 2006.
- [136] W. Foley, «Renal MDCT,» *Eur J Radiol*, p. 73–8, 2003.
- [137] U. Mueller-Lisse y U. Mueller-Lisse, «Imaging of advanced renal cell carcinoma,» *World J Urol*, p. 253–61, 2010.

- [138] U. Mueller-Lisse y U. Mueller-Lisse, «Multi-detector CT of the kidneys,» de *Multislice CT (ed) Medical radiology—diagnostic imaging.*, Berlin, Springer, 2004, p. 211–32.
- [139] N. Lawrentschuk, J. Gani, R. Riordan, S. Esler y D. Bolton, «Multidetector computed tomography vs magnetic resonance imaging for defining the upper limit of tumour thrombus in renal cell carcinoma: a study and review.,» *BJU Int*, p. 291–5, 2005.
- [140] T. Guzzo, P. Pierorazio, E. Schaeffer, E. Fishman y M. Allaf, «The accuracy of multidetector computerized tomography for evaluating tumor thrombus in patients with renal cell carcinoma,» *J Urol*, p. 486–91, 2009.
- [141] A. Türkvatan, P. Akdur, M. AltÂnel, T. Ölçer, N. Turhan, T. Cumhuri, S. AkÂncÂ y F. Özkul, «Preoperative staging of renal cell carcinoma with multidetector CT.,» *Diagn Interv Radiol*, p. 22–30, 2009.
- [142] P. Hallscheidt, C. Fink, A. Haferkamp y e. al., «Preoperative staging of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus using multidetector CT and MRI: prospective study with histopathological correlation.,» *J Comput Assist Tomogr*, p. 64–8, 2005.
- [143] N. Gupta, M. Ansari, A. Khaitan, M. Sivaramakrishna, A. Hemal, P. Dogra y A. Seth, «Impact of imaging and thrombus level in management of renal cell carcinoma extending to veins.,» *Urol Int*, p. 129–34, 2004.
- [144] Ursprung S, «Multiparametric MRI for assessment of early response to neoadjuvant sunitinib in renal cell carcinoma,» *PLOS ONE*, vol. 16, n° 10, p. e0258988, 2021.

- [145] A. Glazer y A. Novick, «Preoperative transesophageal echocardiography for assessment of vena caval tumor thrombi: a comparative study with venacavography and magnetic resonance imaging.,» *Urology*, pp. 32-4, 1997.
- [146] C. Wotkowicz, M. Wszolek y J. Libertino, «Resection of renal tumors invading the vena cava.,» *Urol Clin North Am*, p. 657–71, 2008.
- [147] F. Souki, M. Demos, L. Fermin y G. Ciancio, «Transesophageal echocardiography-guided thrombectomy of intracardiac renal cell carcinoma without cardiopulmonary bypass,» *Ann Card Anaesth*, vol. 19, nº 4, pp. 740-3, 2016.
- [148] S. Ramdave, G. Thomas, S. Berlangieri y e. al, «Clinical role of F-18 Xuorodeoxyglucose positron emission tomography for detection and management of renal cell carcinoma.,» *J Urol*, p. 825–30, 2001.
- [149] D. Kang, R. White, J. Zuger y e. al, «Clinical use of Xuorodeoxyglucose F 18 positron emission tomography for detection of renal cell carcinoma,» *J Urol*, p. 1806–09, 2004.
- [150] N. Aide, O. Cappele, P. Bottet y e. al, «EYciency of [18F]FDG-PET in characterising renal cancer and detecting distant metastases: a comparison with CT.,» *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, p. 1236–45, 2003.
- [151] N. Majhail, J. Urbain, J. Albani y e. al, «F-18 Xuorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of distant metastases from renal cell carcinoma,» *J Clin Oncol*, p. 3995–4000, 2003.

- [152] H. Jadvar, H. Kherbache, J. Pinski y P. Conti, «Diagnostic role of [F-18]-FDG positron emission tomography in restaging renal cell carcinoma.,» *Clin Nephrol*, p. 395–400, 2003.
- [153] A. Safaei, R. Figlin, C. Hoh y e. al, «The usefulness of F-18 deoxyglucose wholebody positron emission tomography (PET) for re-staging of renal cell cancer.,» *Clin Nephrol*, p. 56–62, 2002.
- [154] D. Lyrdal, M. Boijesen, M. Suurküla, S. Lundstam y U. Stierner, «Evaluation of sorafenib treatment in metastatic renal cell carcinoma with 2-Xuoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and computed tomography,» *Nucl Med Commun*, p. 519–24, 2009.
- [155] T. Logan, J. Fletcher, M. Green, J. Eitel, S. Althouse y S. Perkins, «PET/CT assessment of tumor perfusion (TP) in metastatic renal cell cancer (RCC) patients (pts) on sunitinib (S) using 62Cu-ETS,» *Journal of Clinical Oncology*, p. e16567, 2018.
- [156] C. Divgi, N. Pandit-Taskar, A. Jungbluth, V. Reuter, M. Gönen, S. Ruan y e. al, «Preoperative characterisation of clear-cell renal carcinoma using iodine-124-labelled antibody chimeric G250 (124I-cG250) and PET in patients with renal masses: a phase I trial.,» *Lancet Oncol*, p. 304–10, 2007.
- [157] R. Minamimoto, A. Barkhodari, L. Harshman, S. Srinivas y A. Quon1, «Prognostic Value of Quantitative Metabolic Metrics on Baseline Pre-Sunitinib FDG PET/CT in Advanced Renal Cell Carcinoma,» *PLoS One*, pp. 1-9, 2016.

- [158] S. Sonavane, D. Milner, S. Singh, A. Abdel Aah, K. Shahir y A. Chaturvedi, «Comprehensive Imaging Review of the Superior Vena Cava.,» *Radiographics*, vol. 35, nº 7, pp. 1873-92, 2015.
- [159] S. Psutka, S. Boorjian, R. Thompson, G. Schmit, J. Schmitz, T. Bower y e. al., «Clinical and radiographic predictors of the need for inferior vena cava resection during nephrectomy for patients with renal cell carcinoma and caval tumour thrombus.,» *BJU Int*, p. 388–96, 2015.
- [160] I. Gong y e. al., «Relationship among total kidney volume, renal function and age,» *J Urol*, p. 344, 2012.
- [161] C. Janus y e. al., «Comparison of MRI and CT for study of renal and perirenal masses,» *Crit Rev Diagn Imaging*, p. 69, 1991.
- [162] G. Krestin y e. al., «The importance of magnetic resonance tomography in the diagnosis and staging of renal cell carcinoma,» *Radiologe*, p. 121, 1992.
- [163] J. Kabala y e. al., «Magnetic resonance imaging in the staging of renal cell carcinoma,» *Br J Radiol*, p. 683, 1991.
- [164] L. Sobin, M. Gospodariwicz y W. C., «TNM classification of malignant tumors,» de *UICC international union against cancer*, 2009.
- [165] M. Gospodarowicz y e. al., «The process for continuous improvement of the TNM classification,» *Cancer*, p. 1, 2004.
- [166] H. Moch, W. Artibani, B. Delahunt y e. al., «Reassessing the current UICC/AJCC TNM staging for renal cell carcinoma,» *Eur Urol*, p. 636–43, 2009.

- [167] S. Edge, D. Byrd, C. Compton y e. al, «AJCC cancer staging manual,» New York, 2010.
- [168] A. Novick, S. Strem y E. Pontes, Stewart's operative urology, Philadelphia: Williams & Wilkins, 1989.
- [169] R. Neves y H. Zincke, «Surgical treatment of renal cancer with vena cava extension,» *J Urol*, p. 390–5, 1987.
- [170] F. Hinman, Atlas of urologic surgery, Philadelphia: WB Saunders Co, 1998.
- [171] C. Robson, «Staging of renal cell carcinoma,» *Prog Clin Biol Res*, pp. 439-45, 1982.
- [172] A. Novick, S. Strem y E. Pontes, Stewart's operative urology, Philadelphia: Williams & Wilkins, 1989.
- [173] J. González y G. Ciancio, «Renal Cell Carcinoma Involving the Inferior Vena Cava,» de *Surgery of the Inferior Vena Cava*, Cham, Switzerland, Springer, 2017, pp. 75-102.
- [174] G. Ciancio, A. Vaidya, M. Savoie y e. al, «Management of renal cell carcinoma with level III thrombus in the inferior vena cava.,» *J Urol*, pp. 1374-77, 2002.
- [175] G. Ciancio, A. Vaidya, M. Savoie y e. al, «Management of renal cell carcinoma with level III thrombus in the inferior vena cava,» *J Urol*, vol. 168, pp. 1374-7, 2002.
- [176] G. Haidar, T. Hicks, H. El-Sayed y e. al, «Treatment options and outcomes for caval thrombectomy and resection for renal cell carcinoma,» *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, pp. 430-6, 2017.

- [177] J. Kulkarni, Y. Jadhav y R. Valsangkar, «IVC thrombectomy in renal cell carcinoma- analysis of outcome data of 100 patients and review of literature,» *Indian J Surg Oncol*, pp. 103-7, 2012.
- [178] C. Wotkowicz, M. Wszolek, J. Libertino y e. al, «Resection of renal tumors invading the vena cava,» *Urol Clin North Am*, pp. 657-71, 2008.
- [179] R. Loffroy, P. Rao, S. Ota y J. Geschwind, «Renal artery embolisation prior to radical nephrectomy for renal cell carcinoma: when, how and why?,» *Br J Radiol*, pp. 631-2, 2010.
- [180] V. Subramanian, A. Stephenson, D. Goldfarb, A. Fergany, A. Novick y V. Krishnamurthi, «Utility of preoperative renal artery embolization for management of renal tumors with inferior vena caval thrombi,» *Urology*, pp. 154-9, 2009.
- [181] V. Margulis, V. Master, N. Cost y e. al, «International consultation on urologic diseases and the European association of urology on locally advanced renal cell carcinoma,» *Eur Urol*, p. 673–83, 2011.
- [182] E. Wellons, D. Rosenthal, T. Schoborg, F. Shuler y A. Levitt, «Renal cell carcinoma invading the inferior vena cava: use of a “temporary” vena cava filter to prevent tumor emboli during nephrectomy,» *Urology*, pp. 380-2, 2004.
- [183] S. Kappa, T. Morgan, K. Keegan y M. Cookson, «Inferior vena cava filter strut perforation discovered during right robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy,» *Urology*, pp. 49-50, 2012.

- [184] P. Chandra, C. Nwokolo, D. Chuprun y A. Chandra, «Cardiac tamponade caused by fracture and migration of inferior vena cava filter.,» *South Med J*, pp. 1163-4, 2008.
- [185] D. Woodruff, P. Van Veldhuizen, G. Meuhlebach y e. al, «The perioperative management of an inferior vena caval tumor thrombus in patients with renal cell carcinoma,» *Urol Oncol*, pp. 517-21, 2013.
- [186] N. Hellenthal, W. Underwood, R. Penetrante y e. al, «Prospective clinical trial of preoperative sunitinib in patients with renal cell carcinoma,» *J Urol*, pp. 859-64, 2010.
- [187] C. Cowey, C. Amin, R. Pruthi y e. al, «Neoadjuvant clinical trial with sorafenib for patients with stage II or higher renal cell carcinoma,» *J Clin Oncol*, pp. 1502-7, 2010.
- [188] J. Silberstein, F. Millard, R. Mehrazin y e. al, «Feasibility and efficacy of neoadjuvant sunitinib before nephron-sparing surgery.,» *BJU Int*, pp. 1270-6, 2010.
- [189] B. Rini, J. Garcia, P. Elson y e. al., «The effect of sunitinib on primary renal cell carcinoma and facilitation of subsequent surgery.,» *J Urol*, pp. 1548-54, 2012.
- [190] J. Karam, C. Devine, D. Urbauer y e. al, «Phase 2 trial of neoadjuvant axitinib in patients with locally advanced nonmetastatic clear cell renal cell carcinoma,» *Eur Urol*, p. 874–80, 2014.
- [191] B. Rini, E. Plimack, T. Takagi y e. al., «A phase II study of pazopanib in patients with localized renal cell carcinoma to

- optimize preservation of renal parenchyma.,» *J Urol*, p. 297–303, 2015.
- [192] C. Lebacle, K. Bensalah, J. Bernhard y e. al, «Evaluation of axitinib to downstage cT2a renal tumours and allow partial nephrectomy: a phase II study,» *BJU Int*, p. 804–10, 2019.
- [193] G. Hatiboglu, M. Hohenfellner, A. Arslan y e. al, «Effective downsizing but enhanced intratumoral heterogeneity following neoadjuvant sorafenib in patients with non-metastatic renal cell carcinoma.,» *Langenbecks Arch Surg*, p. 637–44, 2017.
- [194] Cost NG, «The impact of targeted molecular therapies on the level of renal cell carcinoma vena caval tumor thrombus,» *European Urology*, vol. 59, nº 6, pp. 912-8, 2011.
- [195] Field CA, «Neoadjuvant Sunitinib Decreases Inferior Vena Caval Thrombus Size and Is Associated With Improved Oncologic Outcomes: A Multicenter Comparative Analysis,» *Clin Genitourin Cancer* , vol. 17, nº 3, pp. 505-12, 2019.
- [196] NCT02595918, «ClinicalTrials.gov.,» 2021. [En línea]. Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02595918..>
- [197] NCT02575222, «ClinicalTrials.gov.,» 2021. [En línea]. Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02575222..>
- [198] «ClinicalTrials.gov.,» 2021. [En línea]. Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02762006..>
- [199] NCT04022343, «ClinicalTrials.gov.,» 2021. [En línea]. Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04022343>.

- [200] NCT04118855, «ClinicalTrials.gov,» 2021. [En línea]. Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04118855>.
- [201] NCT03680521, «ClinicalTrials.gov,» 2021. [En línea]. Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03680521>.
- [202] NCT03341845, «ClinicalTrials.gov,» 2021. [En línea]. Available: [https:// clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03341845](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03341845).
- [203] NCT04393350, «clinicaltrials.gov,» 2021. [En línea]. Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04393350?term=neoadjuvant&cond=renal+cell+carcinoma&draw=3&rank=23>.
- [204] (PANDORA), «clinicaltrials.gov,» 2021. [En línea]. Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04995016?term=neoadjuvant&cond=renal+cell+carcinoma&draw=2&rank=4>.
- [205] NCT04028245, «ClinicalTrials.gov,» 2021. [En línea]. Available: [https:// clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04028245](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04028245).
- [206] NCT03438708, «ClinicalTrials.gov,» 2021. [En línea]. Available: [https://clinicaltrials.gov/ ct2/show/NCT03438708](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03438708).
- [207] P. Shao, J. Li, C. Qin, Q. Lv, X. Ju, P. Li y e. al., «Laparoscopic radical nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy in the treatment of renal cell carcinoma.,» *Eur Urol*, pp. 115-22, 2015.
- [208] S. Chopra, G. Simone, C. d. C. Metcalfe, A. Abreu, J. Nabhani, M. Ferriero y e. al., «Robot-assisted level II-III inferior vena cava tumor thrombectomy: step-by-step technique and 1-year outcomes,» *Eur Urol*, pp. 267-74, 2017.

- [209] I. Ceconello, «Tratamiento Cirurgico no cancer renal,» de *Arquivos brasileiros de Cirugia Digestiva*, Sao Paulo, Scielo, 2022, pp. 87-93.
- [210] T. Grantcharov y J. Rosenberg, «Vertical compared with transverse incisions in abdominal surgery,» *Eur J Surg*, p. 260–7, 2001.
- [211] C. Seiler, A. Deckert, M. Diener, H. Knaebel, M. Weigand, N. Victor y e. al., «Midline versus transverse incision in major abdominal surgery: a randomized, double-blind equivalence trial (POVATI: ISRCTN60734227).,» *Ann Surg*, pp. 913-20, 2009.
- [212] J. González, S. Shirodkar y G. Ciancio, «Multivisceral organ procurement for transplantation derived mobilization manoeuvres: very helpful auxiliary techniques in the excision of large retroperitoneal masses,» *Arch Esp Urol*, p. 257–66, 2011.
- [213] G. Ciancio, A. Vaidya, S. Shirodkar, M. Manoharan, T. Hakky y M. Soloway, «En bloc mobilization of the pancreas and spleen to facilitate resection of large tumors, primarily renal and adrenal, in the left upper quadrant of the abdomen: techniques derived from multivisceral transplantation,» *Eur Urol*, pp. 1106-1111, 2009.
- [214] J. Libertino y J. Gee, *Renal Cancer*, Switzerland: Springer, 2020.
- [215] R. Khanna, G. Bratslavsky y R. Stein, *Surgical techniques for Kidney Cancer*, Switzerland: Springer, 2018.
- [216] FMan K, «Tolerance of the liver to intermittent pringle maneuver in hepatectomy for liver tumors,» *Arch Surg*, p. 533–9, 1999.

- [217] G. Ciancio, A. Livingstone y M. Soloway, «Surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in the renal and inferior vena cava: the University of Miami experience in using liver transplantation techniques,» *Eur Urol*, pp. 988-95, 2007.
- [218] U. Capitanio y B. Leibovich, «The rationale and the role of lymph node dissection in renal cell carcinoma,» *World J Urol*, pp. 497-506, 2017.
- [219] J. Blom, H. van Poppel, J. Marechal, D. Jacqmin, F. Schroder, L. de Prijck y e. al., «Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881,» *Eur Urol*, pp. 28-34, 2009.
- [220] S. Boorjian, S. Sengupta y M. Blute, «Renal cell carcinoma: vena caval involvement,» *BJU Int*, p. 1239–44, 2007.
- [221] P. Toren, R. Abouassaly, N. Timilshina y e. al, «Results of a national population-based study of outcomes of surgery for renal tumors associated with inferior vena cava thrombus,» *Urology*, p. 572–7, 2013.
- [222] F. Pouliot, B. Shuch, J. Larochelle, A. Pantuck y A. Belldegrun, «Contemporary management of renal tumors with venous tumor thrombus,» *J Urol*, vol. 184, nº 3, pp. 833-41, 2010.
- [223] S. Lawindy, T. Kurian, T. Kim y e. al, «Important surgical considerations in the management of renal cell carcinoma (RCC) with inferior vena cava (IVC) tumour thrombus,» *BJU Int*, p. 926–39, 2012.

- [224] B. Shuch, J. Larochele, T. Onyia y e. al, «Intraoperative thrombus embolization during nephrectomy and tumor thrombectomy: critical analysis of the University of California-Los Angeles experience,» *J Urol*, pp. 498-9, 2009.
- [225] B. Bhindi, C. Lohse, R. Mason, M. Westerman, J. Cheville, M. Tollefson y e. al, «Are we using the best tumor size cut-points for renal cell carcinoma staging?,» *Urology*, pp. 121-6, 2017.
- [226] W. Parker, J. Cheville, I. Frank, H. Zaid, C. Lohse, S. Boorjian y e. al, «Application of the Stage, Size, Grade, and Necrosis (SSIGN) Score for clear cell renal cell carcinoma in contemporary patients.,» *Eur Urol*, p. 665–73, 2017.
- [227] B. Leibovich, C. Lohse, P. Crispen, S. Boorjian, R. Thompson, M. Blute y e. al., «Histological subtype is an independent predictor of outcome for patients with renal cell carcinoma,» *J Urol*, p. 1309–15, 2010.
- [228] B. Zhang, R. Thompson, C. Lohse, B. Leibovich, S. Boorjian, J. Cheville y e. al, «A novel prognostic model for patients with sarcomatoid renal cell carcinoma,» *BJU Int*, p. 405–11, 2015.
- [229] B. Zhang, J. Cheville, R. Thompson, C. Lohse, S. Boorjian, B. Leibovich y e. al, «Impact of rhabdoid differentiation on prognosis for patients with grade 4 renal cell carcinoma,» *Eur Urol*, p. 5–7, 2015.
- [230] C. Schubert, M. van Langeveld y L. Donoso, «Innovations in 3D printing: a 3D overview from optics to organs.,» *Br J Ophthalmol*, pp. 159-61, 2014.

- [231] H. Lipson, «New world of 3-D printing offers “completely new ways of thinking,» *IEEE Pulse*, pp. 12-14, 2013.
- [232] J. Thomas, «3D printing techniques in medicine and surgery,» de *3D printing in medicine and Surgery*, Elsevier, 2020, pp. 16-45.
- [233] P. Yushkevich y G. Gerig, «ITK-Snap,» 2018. [En línea]. Available: <http://www.itksnap.org/pmwiki/pmwiki.php>. [Último acceso: 21 febrero 2018].
- [234] Invesalious, «Invesalious,» Cloud Cannon, 2017. [En línea]. Available: <https://invesalious.github.io>. [Último acceso: 21 febrero 2018].
- [235] C. Suárez Mejías, G. C. G y V. I., «New technologies applied to surgical processes: Virtual reality and rapid prototyping,» *Stud Heal Technol Inf*, vol. 210, pp. 669-71, 2015.
- [236] Meshmixer, «Meshmixer,» Autodesk Desing, 2018. [En línea]. Available: <https://www.meshmixer.com>. [Último acceso: 21 febrero 2018].
- [237] Ultimaker, «Ultimaker,» Ultimaker, 2017. [En línea]. Available: <https://ultimaker.com/software/ultimaker-cura>. [Último acceso: 2018 febrero 21].
- [238] D. Thomas, «3D printing techniques in medicine and surgery,» *Applications in healthcare*, vol. 21, pp. 15-45, 2021.
- [239] E. Perica y Z. Sun, «Patient-specific three-dimensional printing for pre-surgical planning in hepatocellular carcinoma

- treatment,» *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, pp. 668-77, 2017.
- [240] Z. Wang, H. Luo, C. Gao y e. al, «Three-dimensional printing model for the postoperative follow-up of atrial septal defect,» *Int. J. Cardiol*, pp. 891-2, 2016.
- [241] M. Hatamleh, J. Ong, Z. Hatamleh y e. al, «Developing an in-house interdisciplinary three-dimensional service: challenges, benefits, and innovative health care solutions,» *J. Craniofac. Surg*, pp. 1870-75, 2018.
- [242] M. Jiang, G. Chen, J. Coles-Black, J. Chuen y A. Hardidge, «3D Printing in Orthopaedic Preoperative Planning Improves Intraoperative Metrics: A Systematic Review,» *ANZ JOURNAL OF SURGERY*, pp. 243-50, 2019.
- [243] G. Papotto, G. Testa, G. Mobilia y e. al, «Use of 3D printing and pre-contouring plate in the surgical planning of acetabular fractures: A systematic review,» *Orthop Traumatol-Sur*, pp. 103-111, 2021.
- [244] E. Farré-Guasch, J. Wolff, M. Helder, E. Schulten, T. Forouzanfar y J. Klein-Nulend, «Application of additive manufacturing in oral and maxillofacial surgery,» *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, vol. 73, nº 12, pp. 2408-18, 2015.
- [245] P. Infante Cossio, P. Gacto Sanchez, T. Gomez Cia y G. Gomez Ciriza, «Stereolithographic cutting guide for fibula osteotomy,» *Oral Surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, vol. 113, nº 6, pp. 712-3, 2012.
- [246] L. McGuire, A. Fuentes y A. Alaraj, «Three-Dimensional Modeling in Training, Simulation, and Surgical Planning in Open

- Vascular and Endovascular Neurosurgery: A Systematic Review of the Literature,» *World Neurosurg*, pp. 53-63, 2021.
- [247] R. Borracci, L. Ferreira, J. Alvarez Gallesio y e. al., «Three-dimensional virtual and printed models for planning adult cardiovascular surgery,» *Acta Cardiol*, pp. 534-43, 2020.
- [248] I. Valverde, G. Gomez y J. Coserria, «3D printed models for planning endovascular stenting in transverse aortic arch hypoplasia,» *Catheter Cardiovasc Interv*, vol. 85, pp. 1006-12, 2015.
- [249] I. Valverde, G. Gomez y A. Gonzalez, «Three-dimensional patient specific cardiac model for surgical planning in Nikaidoh procedure,» *Cardiol Young*, vol. 25, nº 698-704, 2015.
- [250] G. Gomez Ciriza, T. Hussain y T. Gomez Cia, «Potential of 3D-printed models in planning structural interventional procedures,» *Interv Cardiol*, vol. 7, pp. 343-50, 2015.
- [251] H. Dayeong, L. Sangwook y e. al, «3D Printed Personalized Corneal Models as a Tool for Improving Patient's Knowledge of an Asymmetric Disease,» *World Journal of Surgery*, pp. 788-94, 2019.
- [252] G. Biglino y e. al, «Use of 3D models of congenital heart disease as an education tool for cardiac nurses,» *Congenital Heart Disease*, pp. 113-18, 2016.
- [253] I. Wen Wen Lau, D. Liu y L. Xu, «Clinical value of patient-specific three-dimensional printing of congenital heart disease: Quantitative and qualitative assessments,» *PLOS ONE*, p. e0194333, 2018.

- [254] C. Andolfi, A. Plana, P. Kania, P. Banerjee y S. Small, «Usefulness of three-dimensional modeling in surgical planning, resident training, and patient education,» *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, pp. 512-15, 2017.
- [255] J. Velazquez, F. Cavas, J. Bolarín y J. Alió, «3D Printed Personalized Corneal Models as a Tool for Improving Patient's Knowledge of an Asymmetric Disease,» *symmetry*, p. 151, 2020.
- [256] Y. Zhen, D. Aishe, J. Hanming, N. Cuifang, Z. Shulian, W. Tao y J. Z., «The role of 3D printed models in the teaching of human anatomy: a systematic review and meta-analysis,» *BMC Medical Education*, pp. 1-9, 2020.
- [257] I. Valverde, «Impresión tridimensional de modelos cardíacos: aplicaciones en el campo de la educación médica, la cirugía cardíaca y el intervencionismo estructural,» *Rev Esp Cardiol*, vol. 70, nº 4, pp. 282-91, 2017.
- [258] P. McMenamin y e. al, «The production of anatomical teaching resources using three-dimensional (3D) printing technology,» *Anat Sci Educ*, p. 479–86, 2014.
- [259] Y. AbouHashem, M. Dayal, S. Savanah y G. Strkalj, «The application of 3D printing in anatomy education,» *Med Educ Online*, p. 20, 2015.
- [260] S. Mogali y e. al., «Evaluation by medical students of the educational value of multi-material and multicolored three-dimensional printed models of the upper limb for anatomical education,» *Anat Sci Educ*, pp. 54-64, 2018.

- [261] J. Costello, L. Olivieri, A. Krieger, O. Thabit, M. Marshall, S. Yoo, P. Kim, R. Jonas y D. Nath, «Utilizing three-dimensional printing technology to assess the feasibility of high-Fidelity synthetic ventricular Septal defect models for simulation in medical education,» *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, pp. 421-6, 2014.
- [262] Z. Wang, Y. Liu, H. Luo, C. Gao, J. Zhang y Y. Dai, «Is a three-dimensional printing model better than a traditional cardiac model for medical education? A pilot randomized controlled study,» *Acta Cardiologica Sinica*, p. 664–9, 2017.
- [263] E. Mazzone, S. Puliatti, M. Amato, B. Bunting, B. Rocco, F. Montorsi y e. al., «A Systematic Review and Meta-Analysis on the Impact of Proficiency-Based Progression Simulation Training on Performance Outcomes,» *Ann Surg*, 2020.
- [264] J. Banks, «Adding value in additive manufacturing: Researchers in the United Kingdom and Europe look to 3D printing for customization.,» *IEEE pulse*, pp. 22-26, 2013.
- [265] Q. Lin y etal, «Utility of 3-Dimensional–Printed Models in Enhancing the Learning Curve of Surgery of Tuberculum Sellae Meningioma,» *World Neurosurgery*, pp. 222-31, 2018.
- [266] G. Klein, Y. Lu y M. Wang, «3D printing and neurosurgery—ready for prime time?,» *World Neurosurg*, pp. 233-35, 2013.
- [267] J. Zhu, J. Yang y e. al, «Design and validation of a 3D-printed simulator for endoscopic third ventriculostomy,» *Child's nervous system*, pp. 743-48, 2020.

- [268] S. Barber, E. Kozin, M. Dedmon y e. al., «3D-printed pediatric endoscopic ear surgery simulator for surgical training,» *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, pp. 113-8, 2016.
- [269] N. Hussein y e. al, «Hands-On Surgical Simulation in Congenital Heart Surgery: Literature Review and Future Perspective,» *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, pp. 98-105, 2020.
- [270] U. Rifat y M. Rifat, «3D printing in Urology, the current position and the future: Review Article,» *J Urol Ren Dis*, vol. 10, pp. 1-7, 2017.
- [271] T. Manning, J. O'Brien, D. Christidis, M. Perera, J. Coles-Black y J. Chuen, «Three dimensional models in uro-oncology: a future built with additive fabrication,» *W J Urol*, vol. 36, nº 4, pp. 557-63, 2018.
- [272] G. Cacciamani, Z. Okhunov, A. Dourado Meneses, M. Rodriguez-Socarras, J. Gomez Rivas, F. Porpiglia, E. Liatsikos y V. D, «Impact of Three-dimensional Printing in Urology: State of the Art and Future Perspectives. A Systematic Review by ESUT-YAUWP Group,» *European Urology*, vol. 76, nº 2, pp. 209-21, 2020.
- [273] Y. Komai, M. Sugimoto, N. Gotohda y e. al., «Patient-specific 3-dimensional printed kidney designed for “4D” surgical navigation: a novel aid to facilitate minimally invasive off-clamp partial nephrectomy in complex tumor cases,» *Urology*, pp. 226-33, 2016.

- [274] N. Wake, T. Rude, S. Kang, M. Stifelman, J. Borin, D. Sodickson y H. Chandarana, «3D printed renal cancer models derived from MRI data: application in pre-surgical planning,» *Abdominal Radiology*, vol. 42, nº 5, pp. 1501-9, 2017.
- [275] T. Shin, O. Ukimura y I. Gill, «Three-dimensional printed model of prostate anatomy and targeted biopsy-proven index tumor to facilitate nerve-sparing prostatectomy,» *Eur Urol*, p. 377–9, 2016.
- [276] W. Jomoto, M. Tanooka, H. Doi y e. al, «Development of a threedimensional surgical navigation system with magnetic resonance angiography and a three-dimensional printer for robot-assisted radical prostatectomy,» *Cureus*, p. e2018, 2018.
- [277] Y. Wang, X. Gao, Q. Yang y e. al., «Three-dimensional printing technique assisted cognitive fusion in targeted prostate biopsy,» *Asian J Urol*, pp. 214-9, 2015.
- [278] N. Wake, H. Chandarana, W. Huang, S. Taneja y A. Rosenkrantz, «Application of anatomically accurate, patient-specific 3D printed models from MRI data in urological oncology,» *Clin Radiol*, pp. 610-4, 2016.
- [279] J. Kim y e. al, «Personalised three-dimensional printed transparent kidney model for robot-assisted partial nephrectomy in patients with complex renal tumours (R.E.N.A.L. nephrometry score ≥ 7): a prospective case-matched study,» *BJU Int*, pp. 567-74, 2021.
- [280] Y. Zhang, H. Ge, N. Li, C. Yu, H. Guo, S. Jin y Y. Na, «Evaluation of three dimensional printing for laparoscopic partial

- nephrectomy of renal tumors: a preliminary report,» *World Journal of Urology*, vol. 34, nº 4, pp. 533-7, 2016.
- [281] T. Smektala, A. Golab, M. Królikowski y M. Slojewski, «Low cost silicone renal replicas for surgical training-technical note,» *Arch. Esp. Urol*, pp. 434-6, 2016.
- [282] A. Golab, T. Smektala, K. Kaczmarek, R. Stamirowski, M. Hrab y M. Slojewski, «Laparoscopic partial nephrectomy supported by training involving personalized silicone replica poured in three-dimensional printed casting mold,» *J. Laparoendosc Adv. Surg. Tech*, pp. 420-22, 2017.
- [283] Y. Alyaev, E. Sirota, E. Bezrukov, D. Fiev, M. Bukatov, A. Letunovskii y I. Byadretidinov, «Application of 3D soft print models of the kidney for treatment of patients with localized cancer of the kidney (a pilot study).,» *Urologiia*, pp. 12-9, 2017.
- [284] F. Von Rundstedt, J. Scovell, S. Agrawal, J. Zaneveld y R. Link, «Utility of patient-specific silicone renal models for planning and rehearsal of complex tumour resections prior to robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy,» *BJU Int*, pp. 598-604, 2017.
- [285] M. Maddox, A. Feibus, J. Liu, J. Wang, R. Thomas y J. Silberstein, «3D printed soft tissue physical models of renal malignancies for individualised surgical simulation: a feasibility study,» *Journal of Robotic Surgery*, vol. 12, nº 1, pp. 27-33, 2018.
- [286] P. Glybochko, L. Rapoport, Y. Alyaev, E. Sirota, E. Bezrukov, D. Fiev, I. Byadretidinov, M. Bukatov, A. Letunovskiy y D. Korolev, «Multiple application of three-dimensional soft kidney models

- with localized kidney cancer: A pilot study,» *Urol. J.*, pp. 99-105, 2018.
- [287] M. Kusaka, M. Sugimoto, N. Fukami y e. al, «Initial experience with a tailor- made simulation and navigation program using a 3- D printer model of kidney transplantation surgery,» *Transplant Proc*, pp. 596-9, 2015.
- [288] G. Denizet, P. Calame, T. Lihoreau, F. Kleinclauss y S. Aubry, «3D multitissue printing for kidney transplantation,» *Quant Imaging Med Surg*, pp. 101-6, 2019.
- [289] K. Qiu, Z. Zhao, G. Haghighashtiani y e. al., «3D printed organ models with physical properties of tissue and integrated sensors,» *Adv Mater Technol*, pp. 1-17, 2018.
- [290] N. Wong, J. Hoogenes, Y. Guo, M. Quantz y E. Matsumoto, «Techniques: utility of a 3D printed bladder model for teaching minimally invasive urethrovesical anastomosis,» *Can Urol Assoc J*, p. E321–2, 2017.
- [291] K. Shee, K. Koo, X. Wu, F. Ghali, R. Halter y E. Hyams, «A novel ex vivo trainer for robotic vesicourethral anastomosis.,» *J Robot Surg*, pp. 21-27, 2020.
- [292] R. Uwechue, P. Gogalniceanu, N. Kessarar y e. al, «A novel 3D- printed hybrid simulation model for robotic-assisted kidney transplantation (RAKT),» *J Robot Surg*, pp. 541-4, 2018.
- [293] M. Knoedler, A. Feibus, A. Lange y e. al, «Individualized physical 3- dimensional kidney tumor models constructed from 3-dimensional printers result in improved trainee anatomic understanding,» *Urology*, pp. 1257-61, 2015.

- [294] J. Bernhard, S. Isotani, T. Matsugasumi y e. al, «Personalized 3D printed model of kidney and tumor anatomy: a useful tool for patient education,» *World J Urol*, pp. 337-45, 2016.
- [295] F. Adams, T. Qiu, A. Mark y e. al., «Soft 3D-printed phantom of the human kidney with collecting system,» *Ann Biomed Eng* , p. 963–72, 2017.
- [296] U. Blankstein, A. Lantz, R. Honey, K. Pace, M. Ordon y J. Lee, «Simulation-based flexible ureteroscopy training using a novel ureteroscopy part-task trainer,» *Can Urol Assoc J*, p. 331, 2015.
- [297] C. t. “. h. t. p. surgery, «URMC,» 2017. [En línea]. Available: <https://www.urmc.rochester.edu/news/story/>. [Último acceso: 2019 4 7].
- [298] H. Atalay, H. Canat, V. Ülker, I. Alkan, Ü. Özkuvanci y F. Altunrende, «Impact of personalized three-dimensional (3D) printed pelvicaly- ceal system models on patient information in percutaneous nephrolithotripsy surgery: a pilot study,» *Int Braz J Urol*, pp. 470-5, 2017.
- [299] F. Porpiglia, R. Bertolo, E. Checcucci y e. al, «Development and valida- tion of 3D printed virtual models for robot-assisted radical prostatectomy and partial nephrectomy: urologists’ and patients’ perception.,» *World J Urol*, pp. 201-7, 2018.
- [300] A. Golab, M. Slojewski, M. Bryczynski, M. Lukowiak, M. Boehlke, D. Matias y T. Smektala, «Three-dimensional printing as an interdisciplinary communication tool: preparing for removal of a giant tumor and atrium neoplastic mass,» *Heart Surg Forum*, pp. 185-6, 2016.

- [301] R. Libby y J. Silberstein, «Physical model of clear-cell renal carcinoma with inferior vena cava extension created from a 3-dimensional printer to aid in surgical resection: a case report,» *Clin Genitourin Cancer*, pp. 867-9, 2017.
- [302] E. Huong Tran, D. Caputo, A. D'Elia, A. Campisi, A. Soluri, P. Berloco y C. Campisi, «The role of rapid prototyping for surgical planning in a case of caval thrombosis from kidney carcinoma,» *J. 3D Print.Med*, pp. 75-82, 2020.
- [303] S. E. d. O. M. SEOM, «Las cifras del cáncer en España 2022,» Sociedad Española de Oncología Médica, 2022.
- [304] M. Rodríguez Cabello, «Factores pronósticos del carcinoma renal con afectación de trombo en cava,» de *XXVIII Congreso Nacional de Urología*, Granada, 2013.
- [305] C. Quicios Dorado y A. Allona Almagro, «Tumor Renal derecho con trombo en cava,» *Actas Urol Esp*, vol. 31, nº 1, p. 67, 2007.
- [306] V. Hevia, «Surgical technique for the treatment of renal cell carcinoma with inferior renal cava tumor thrombus: tips, tricks and oncological results,» *Springer plus*, vol. 5, p. 132, 2016.
- [307] D. Garcia Ortells, «Estrategia quirúrgica en el carcinoma de células renales con extensión a la circulación venosa,» *Actas Urol Esp*, vol. 29, nº 5, pp. 448-56, 2005.
- [308] C. Congregado Ruiz, «Treatment with antiangiogenic advanced renal cancer: Are there differences between urologist and medical oncologist?,» *European Urology Supplements*, vol. 13, nº 5, p. 160, 2014.

- [309] J. Garcia Ramos, «Complete remission of methastatic renal carcinoma in patients treated with tirosin kinase inhibitors. A multi institutional based study,» *Eur Ur Sup*, vol. 13, nº 5, pp. 160-1, 2014.
- [310] L. Parra López y R. Medina López, «Cancer renal con trombo en cava: Experiencia multidisciplinar en nuestro centro. Resultados a corto plazo.,» de *Congreso Nacional Urologia* , 2015.
- [311] S. G. d. Saude, «Sergas,» Fondo Europeo de Desarrollo Regional, 2016. [En línea]. Available: <https://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT?idioma=es>. [Último acceso: 18 abril 2019].
- [312] D. Moher, A. Liberati, J. Tetzlaff y D. Altman, «Preferred reporting items for systematic reviews and me- ta-analyses: the PriSMa statement,» *int J Surg*, vol. 8, p. 336–41, 2010.
- [313] M. Shamseerl, M. Clarke, D. Gheresi, P. Liberatia y e. al, «Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PriSMa-P) 2015: elaboration and explanation,» *BMJ*, vol. 350, p. 7647, 2015.
- [314] L. Schlegel, M. Ho, J. M. Fields, E. Backlund, R. Pugliese y K. M. Shine, «Standardizing evaluation of patient-specific 3D printed models in surgical planning: development of a cross-disciplinary survey tool for physician and trainee feedback,» *BMC Medical Education*, nº 22, p. 614, 2022.
- [315] C. Ventola, «Medical applications for 3D printing: current and projected uses,» *PT*, nº 39, pp. 704-11, 2014.

- [316] J. Lin, Z. Zhou, J. Guan, Y. Zhu, Y. Liu, Z. Yang y e. al, «Using three-dimensional printing to create individualized cranial nerve models for Skull Base tumor surgery,» *World Neurosurg*, vol. 120, n° e, pp. 142-52, 2018.
- [317] P. Weinstock, S. Prabhu, K. Flynn, D. Orbach y E. Smith, «Optimizing cerebrovascular surgical and endovascular procedures in children via personalized 3D printing,» *J Neurosurg Pediatr*, p. 1–6., 2015.
- [318] B. Jacek, P. Maciej, P. Tomasz, B. Agata, K. Wiesław, W. Radosław y e. al., «3D printed models in mandibular reconstruction with bony free flaps,» *Mater Sci Mater Med*, n° 29, p. 23, 2018.
- [319] E. Obasare, S. Mainigi, D. Morris, L. Slipczuk, I. Goykhman, E. Friend y e. al, «CT based 3D printing is superior to transesophageal echocardiography for pre-procedure planning in left atrial appendage device closure,» *Int J Cardiovasc Imag*, n° 34, pp. 821-31, 2018.
- [320] M. Faraj, S. Hoz y A. Mohammad, «The use of three-dimensional anatomical patient-specific printed models in surgical clipping of intracranial aneurysm: a pilot study,» *Surg Neurol Int*, vol. 11, p. 381, 2020.
- [321] Q. Li, X. Chen, B. Lin, Y. Ma, J. Liao y Q. Zheng, «Three-dimensional technology assisted trabecular metal cup and augments positioning in revision total hip arthroplasty with complex acetabular defects,» *J Orthop Surg Res*, n° 14, p. 431, 2019.

- [322] Z.-X. Wu, L.-Y. Huang, H.-X. Sang, Z.-S. Ma, S.-Y. Wan, G. Cui y e. al., «Accuracy and safety assessment of pedicle screw placement using the rapid prototyping technique in severe congenital scoliosis.,» *J Spinal Disord Tech.*, nº 24, p. 444–50, 2011.
- [323] A. Louvrier, P. Marty, A. Barrabé, E. Euvrard, B. Chatelain, E. Weber y e. al, «How useful is 3D printing in maxillofacial surgery?,» *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* , nº 118, p. 206–12, 2017.
- [324] W. Zheng, Z. Tao, Y. Lou, Z. Feng, H. Li, L. Cheng y e. al, «Comparison of the conventional surgery and the surgery assisted by 3d printing technology in the treatment of calcaneal fractures.,» *J Investig Surg.*, nº 31, p. 557–67, 2018.
- [325] J. Silberstein, M. Maddox, P. Dorsey, A. Feibus, R. Thomas y B. Lee, «Physical models of renal malignancies using standard cross-sectional imaging and 3-dimensional printers: a pilot study.,» *Urology* , nº 84, p. 268–72, 2014.
- [326] A. Priester, S. Natarajan, J. Le y e. al., «A system for evaluating magnetic resonance imaging of prostate cancer using patient-specific 3D printed molds.,» *Am J Clin Exp Urol* , nº 2, p. 127–35, 2014.
- [327] B. Marroig, L. Favorito, M. Fortes y F. Sampaio, «Lower pole anatomy and mid-renal-zone classification applied to flexible ureteroscopy: experimental study using human three-dimensional endocasts.,» *Surg Radiol Anat* , nº 37, p. 1243–9, 2015.

- [328] C. Chu, X. Liu, X. Pan y e. al., «Application of 3D printing technique combined with intra-operative ultrasound for completely endophytic renal tumor in laparoscopic surgery,» *Acad J Second Military Medical Univ*, nº 38, p. 1065–70, 2017.
- [329] D. Dwivedi, Y. Chatzinoff, Y. Zhang y e. al., «Development of a patient-specific tumor mold using magnetic resonance imaging and 3-dimensional printing technology for targeted tissue procurement and radiomics analysis of renal masses.,» *Urology* , nº 112, p. 209–14, 2018.
- [330] H. Lee, N. Nguyen, S. Hwang, H. Lee, S. Hong y S. Byun, «Personalized 3D kidney model produced by rapid prototyping method and its usefulness in clinical applications,» *Int Braz J Urol* , nº 44, p. 952–7, 2018.
- [331] P. Chandak, N. Byrne, H. Lynch y e. al., «Three-dimensional printing in robot-assisted radical prostatectomy—an Idea, Development, Exploration, Assessment, Long-term follow-up (IDEAL) phase 2a study.,» *BJU Int* , nº 122, p. 360–1, 2018.
- [332] C. Wei, M. Szewczyk-Bieda, P. Nibblok, E. Brown, S. Lang y G. Nabi, «Quantitative transrectal shear wave elastography undergoing salvage extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy following failed radiotherapy,» *Surg Endosc* , nº 32, p. 4552–61, 2018.
- [333] B. Ding, W. Song, F. Du, L. Chen y X. Song, «Complete resection of adult prostatic rhabdomyosarcoma with 3D video and printing model: a case report and literature review,» *J Xray Sci Technol* , nº 27, p. 177–83, 2019.

- [334] Y. Kyung, N. Kim, I. Jeong, J. Hong y C. Kim, «Application of 3-D printed kidney model in partial nephrectomy for predicting surgical outcomes: a Feasibility study.,» *Clin Genitourin Cancer.*, n° 17, p. e878–e84. , 2019.
- [335] Y. Xu, Y. Yuan, Y. Cai, X. Li, S. Wan y G. Xu, «Use 3Dprinting technology to enhance stone free rate in single tract percutaneous nephrolithotomy for the treatment of staghorn stones.,» *Urolithiasis*, n° 48, pp. 509-16, 2019.
- [336] S. Kuroda, T. Kawahara, J. Teranishi, T. Mochizuki, H. Ito y H. Uemura, «A case of allograft ureteral stone successfully treated with antegrade ureteroscopic lithotripsy: use of a 3D-printed model to determine the ideal approach.,» *Urolithiasis*, n° 47, p. 467–71, 2019.
- [337] M. Chen, J. Skewes, M. Woodruff, P. Dasgupta y N. Rukin, «Multi-colour extrusion fused deposition modelling: a low-cost 3D printing method for anatomical prostate cancer models,» vol. 10, n° 1, p. 10004, 2020.
- [338] R. Nayyar y e. al, «Clinical Value of Patient-Specific Three-Dimensional Printing of Kidney Before Partial Nephrectomy: A Qualitative Assessment,» *J Endourol*, vol. 35, n° 9, pp. 1405-1410, 2021.
- [339] P. Saba, R. Melnyk y T. Holler, «Comparison of Multi-Parametric MRI of the Prostate to 3D Prostate Computer Aided Designs and 3D-Printed Prostate Models for Pre-Operative Planning of Radical Prostatectomies: A Pilot Study,» *Urology*, vol. 158, pp. 150-155, 2021.

- [340] J. Kim y e. al, «Personalised three-dimensional printed transparent kidney model for robot-assisted partial nephrectomy in patients with complex renal tumours (R.E.N.A.L. nephrometry score ≥ 7): a prospective case-matched study,» *BJU Int*, vol. 127, nº 5, pp. 567-574, 2021.
- [341] C. Darr y e. al, «Three-dimensional magnetic resonance imaging- based printed models of prostate anatomy and targeted biopsyproven index tumor to facilitate patient-tailored radical prostatectomy- a feasibility study,» *Eur Urol Oncol*, vol. 5, nº 3, pp. 357-361, 2022.
- [342] D. Cui, F. Yan, J. Yi, D. He, Y. Zhang, Z. Zhang, Y. Chen, Y. Jiao y B. Zhang, «Efficacy and safety of 3D printing-assisted percutaneous nephrolithotomy in complex renal calculi,» *Sci Rep*, vol. 12, nº 1, p. 417, 2022.
- [343] J. Antonelli, H. Beardsley, S. Faddegon y e. al., «A novel device to prevent stone fragment migration during percutaneous lithotripsy: results from an in vitro kidney model.,» *J Endourol* , nº 30, p. 1239–43, 2016.
- [344] A. Ghazi, T. Campbell, R. Melnyk y e. al., «Validation of a full-immersion simulation platform for percutaneous nephrolithotomy using three-dimensional printing technology.,» *J Endourol* , nº 31, p. 1314– 20, 2017.
- [345] S. Monda, J. Weese, B. Anderson y e. al., «Development and validity of a silicone renal tumor model for robotic partial nephrectomy training.,» *Urology* , vol. 2018, nº 114, p. 114–20.
- [346] E. Choi, F. Adams, S. Palagi, A. Gengenbacher, D. Schlager, P. Muller y e. al., «A high-Fidelity phantom for the simulation and

- quantitative evaluation of transurethral resection of the prostate,» *Ann Biomed Eng.* , nº 48, p. 437–46, 2020.
- [347] C. Cheung, T. Looi, T. Lendvay, J. Drake y W. Farhat, «Use of 3- dimensional printing technology and silicone modeling in surgical simulation: development and face validation in pediatric laparoscopic pyeloplasty.,» *J Surg Educ* , nº 71, p. 762–7, 2014.
- [348] R. Melnyk, B. Ezzat, E. Belfast, P. Saba, S. Farooq, T. Campbell y e. al., «Mechanical and functional validation of a perfused, robot-assisted partial nephrectomy simulation platform using a combination of 3D printing and hydrogel casting.,» *World J Urol*, vol. 38, nº 7, pp. 1631-41, 2020.
- [349] M. Witthaus, S. Farooq, R. Melnyk, T. Campbell, P. Saba, E. Mathews y e. al., «Incorporation and validation of clinically relevant performance metrics of simulation (CRPMS) into a novel full-immersion simulation platform for nerve-sparing robot-assisted radical prostatectomy (NS-RARP) utilizing three-dimensional printing and hydroge,» *BJU Int.*, nº 125, p. 322–32, 2020.
- [350] T. Chiu, Z. Xiong, D. Parsons, M. R. Folkert, P. M. Medin y B. Hrycushko, «Low-cost 3D print-based phantom fabrication to facilitate interstitial prostate brachytherapy training program,» *Brachytherapy*, vol. 19, nº 6, pp. 800-811, 2020.
- [351] H. Atalay, H. Canat, V. Ülker, I. Alkan, Ü. Özkuvanci y F. Altunrende, «Impact of personalized three-dimensional (3D) printed pelvicaly- ceal system models on patient information in percutaneous nephrolithotripsy surgery: a pilot study.,» *Int Braz J Urol* , nº 43, pp. 470-5, 2017.

- [352] J. Teishima, Y. Takayama, S. Iwaguro, T. Hayashi, S. Inoue, K. Hiedka y e. al., «Usefulness of personalised three-dimensional printed model on the satisfaction of preoperative education for patients undergoing robot-assisted partial nephrectomy and their families.,» *Int Urol Neph*, nº 50, p. 1061–6, 2018.
- [353] C. Schmit, J. Matsumoto, K. Yost y e. al., «Impact of a 3D printed model on patients' understanding of renal cryoablation: a prospective pilot study.,» *Abdom Radiol (NY)*, nº 44, p. 304–9, 2019.
- [354] I. Rivero Belenchón, C. Congregado Ruiz, G. C. G, V. Gómez Dos Santos, J. Rivas González, C. Galvez Garcia, M. Gonzalez Gordaliza, I. Osman Garcia, J. Conde Sanchez, F. Burgos Revilla y R. Medina López, «How to obtain a 3D printed model of renal cell carcinoma (RCC) with venous tumor thrombus extension (VTE) for surgical simulation (phase I NCT03738488),» *Updates in Surgery*, vol. 72, nº 4, pp. 1237-46, 2020.
- [355] D. Liu, Z. Sun, T. Chaichana, W. Ducke y Z. Fan, «Patient-specific 3D printed models of renal tumours using home-made 3D printer in comparison with commercial 3D printer,» *J Med Imaging Health Inf*, nº 8, pp. 303-8, 2018.
- [356] J. Shirk, D. Thiel, E. Wallen, J. Linehan, W. White, K. Badani y e. al, «Effect of 3-Dimensional Virtual Reality Models for Surgical Planning of Robotic-Assisted Partial Nephrectomy on Surgical Outcomes,» *JAMA Netw Open*, nº 2, p. e1911598, 2019.
- [357] J. Guarino, S. Tennyson, G. McCain, L. Bond, K. Shea y H. King, «Rapid prototyping technology for surgeries of the pediatric

- spine and pelvis: benefits analysis,» *J Pediatr Orthop*, nº 27, p. 955–60, 2007.
- [358] B. Smith y P. Dasgupta, «3D printing technology and its role in urological training.,» *World J Urol*, nº 38, p. 2385–91, 2020.
- [359] V. Lemarteleur, M. Peycelon, J. Sablayrolles, P. Plaisance, A. El-Ghoneimi y P. Ceccaldi, «Realization of open software chain for 3D modeling and printing of organs in simulation centers: example of renal pelvis reconstruction,» *J Surg Educ.*, vol. 78, p. 232–44, 2021.
- [360] G. Fan, J. Li, M. Li, M. Ye, X. Pei, F. Li y e. al., «Three-dimensional physical model-assisted planning and navigation for laparoscopic partial nephrectomy in patients with endophytic renal tumors,» *Sci Rep.*, nº 8, p. 582, 2018.
- [361] G. Fan, Y. Meng, S. Zhu, M. Ye, M. Li, F. Li y e. al., «Three-dimensional printing for laparoscopic partial nephrectomy in patients with renal tumors,» *J IntMed Res*, nº 47, p. 4324–32, 2019.
- [362] F. Porpiglia, D. Amparore, E. Checcucci, R. Autorino, M. Manfredi, G. Lannizzi y e. al., «Current Use of Three-dimensional Model Technology in Urology: A Road Map for Personalised Surgical Planning,» *Eur Urol Focus*, nº 4, pp. 652-6, 2018.
- [363] N. Wake, M. Bjurlin, P. Rostami, H. Chandarana, W. Huang y e. al., «Three-dimensional Printing and Augmented Reality: Enhanced Precision for Robotic Assisted Partial Nephrectomy,» *Urology*, nº 116, pp. 227-8, 2018.

- [364] S. Roberts, A. Desai, E. Checcucci, S. Puliatti, M. Taratkin, K.-F. Kowalewski, J. Gomez Rivas, I. Rivero Belenchon, D. Veneziano, F. Porpiglia y G. Cacciamani, «"Augmented reality" applications in urology: a systematic review,» *Minerva Urol Nephrol*, p. Online Ahead of print, 2022.
- [365] S. Psutka, «Clinical and radiographic predictors of the need for inferior vena cava resection during nephrectomy for patients with renal cell carcinoma and caval tumor thrombus,» *BJU international*, 2015.
- [366] M. Frame y J. Huntley, «Rapid prototyping in orthopaedic surgery: a user's guide,» *Scientific World Journal*, p. 838575, 2012.
- [367] I. Valverde y G. Gomez Ciriza, «Three-dimensional printed models for surgical planning of complex congenital heart defects: an international multicentre study,» *EU J Of Cardio-Thoracic Sur*, vol. 52, nº 6, pp. 1139-48, 2017.
- [368] I. Rivero Belenchon, C. Congregado Ruiz, V. Gomez Dos Santos, C. Galvez, C. Gonzalez Gordaliza, G. Gomez, F. Burgos Revilla y R. Medina Lopez, «Obtaining a personalised 3D model of Renal Cell Cancer with Venous Extension to aid in Surgical planning and simulation,» *Eur Urol Suppl*, vol. 18, nº 1, p. e1752, 2019.
- [369] S. Campbell y B. Lane, «Malignant renal tumors,» de *Campbell-Walsh urology. 11th ed.*, Philadelphia, Elsevier, 2016, p. 1314–64.
- [370] P. Cairns, «Renal cell carcinoma,» *Cancer Biomark*, p. 461–73, 2011.

- [371] SEER, «SEER cancer gov,» 21 marzo 2020. [En línea]. Available: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/kidrp.html>.
- [372] A. Parker, J. Cerhan, C. Lynch, B. Leibovich y K. Cantor, «History of urinary tract infection and risk of renal cell carcinoma,» *Am J Epidemiol*, p. 42–8, 2004.
- [373] A. Federico, F. Morgillo, C. Tuccillo, F. Ciardiello y C. Loguercio, «Chronic inflammation and oxidative stress in human carcinogenesis,» *Int J Cancer*, p. 2381–6, 2007.
- [374] A. Zucchetto, L. Dal Maso, A. Tavani, M. Montella, V. Ramazzotti, R. Talamini y e. al., «History of treated hypertension and diabetes mellitus and risk of renal cell cancer.,» *Ann Oncol: Off J Eur Soc Med Oncol*, p. 596–600, 2007.
- [375] E. Cho, G. Curhan, S. Hankinson, P. Kantoff, M. Atkins, M. Stampfer y e. al., «Prospective evaluation of analgesic use and risk of renal cell cancer,» *Arch Intern Med*, p. 1487–93, 2011.
- [376] W. Chow y S. Devesa, «Contemporary epidemiology of renal cell cancer,» *Cancer J*, p. 288–301, 2008.
- [377] L. Troung, Y. Choi, S. Shen, G. Ayala, R. Amato y B. Krishnan, «Renal cystic neoplasm and renal neoplasms associated with cystic renal diseases: Pathogenic and molecular links.,» *Adv Anat Pathol*, pp. 135-59, 2003.
- [378] G. Behrens y M. Leitzmann, «The association between physical activity and renal cancer: systematic review and meta-analysis,» *B J Cancer*, p. 798–811, 2013.
- [379] P. Bigot, J. Bernhard, I. Gill, N. Vuong, G. Verhoest, V. Flamand y e. al., «The subclassification of papillary renal cell carcinoma

- does not affect oncological outcomes after nephron sparing surgery.,» *World J Urol*, p. 347–52, 2016.
- [380] K. Cornejo, F. Dong, A. Zhou, C. Wu, R. Young, K. Braaten y e. al., «Papillary renal cell carcinoma: correlation of tumor grade and histologic characteristics with clinical outcome,» *Hum Pathol*, p. 1411–7, 2015.
- [381] K. Ng, C. Morais, A. Bernard, N. Saunders, H. Samaratunga, G. Gobe y e. al., «A systematic review and meta-analysis of immunohistochemical biomarkers that differentiate chromophobe renal cell carcinoma from renal oncocytoma.,» *J Clin Pathol*, p. 661–71, 2016.
- [382] P. Abbosh, S. Sundararajan, S. Millis, A. Hauben, S. Reddy, D. Geynisman y R. Uzzo, «Molecular and genomic profiling to identify actionable targets in chromophobe renal cell cancer.,» *Eur Urol Focus.*, 2017.
- [383] B. Alexiev y C. Drachenberg, «Clear cell papillary renal cell carcinoma: incidence, morphological features, immunohistochemical profile, and biologic behavior: a single institution study.,» *Pathol Res Pract*, p. 234–41, 2014.
- [384] H. Aydin, L. Chen, L. Cheng, S. Vaziri, H. He, R. Ganapathi y e. al., «Clear cell tubulopapillary renal cell carcinoma: a study of 36 distinctive low-grade epithelial tumors of the kidney,» *Am J Surg Pathol*, p. 1608–21, 2010.
- [385] M. Diolombi, L. Cheng, P. Argani y J. Epstein, «Do clear cell papillary renal cell carcinomas have malignant potential?,» *Am J Surg Pathol*, p. 1621–34, 2015.

- [386] S. Gobbo, J. Eble, D. Grignon, G. Martignoni, G. MacLennan, R. Shah y e. al., «Clear cell papillary renal cell carcinoma: a distinct histopathologic and molecular genetic entity,» *Am J Surg Pathol*, p. 1239–45, 2008.
- [387] K. Wang, J. Zarzour, S. Rais-Bahrami y J. Gordetsky, «Clear cell papillary renal cell carcinoma: new clinical and imaging characteristics.,» *Urology*, p. 136–41, 2017.
- [388] H. Zhou, S. Zheng, L. Truong, J. Ro, A. Ayala y S. Shen, «Clear cell papillary renal cell carcinoma is the fourth most common histologic type of renal cell carcinoma in 290 consecutive nephrectomies for renal cell carcinoma.,» *Hum Pathol*, p. 59–64, 2014.
- [389] S. Tickoo, M. dePeralta-Venturina, L. Harik, H. Worcester, M. Salama, A. Young y e. al., «Spectrum of epithelial neoplasms in end-stage renal disease: an experience from 66 tumorbearing kidneys with emphasis on histologic patterns distinct from those in sporadic adult renal neoplasia.,» *Am J Surg Pathol*, p. 141–53, 2006.
- [390] A. Shah, J. Karam, G. Malouf, P. Rao, Z. Lim, E. Jonasch y e. al., «Management and outcomes of patients with renal medullary carcinoma: a multicentre collaborative study,» *BJU Int*, p. 782, 2016.
- [391] S. Gobbo, J. Eble, B. Delahunt, D. Grignon, H. Samaratunga, G. Martignoni y e. al., «Renal cell neoplasms of oncocytosis have distinct morphologic, immunohistochemical, and cytogenetic profiles.,» *Am J Surg Pathol.*, p. 620–6, 2010.

- [392] M. Waldert, T. Klatte, A. Haitel, M. Ozsoy, J. Schmidbauer, M. Marberger y e. al., «Hybrid renal cell carcinomas containing histopathologic features of chromophobe renal cell carcinomas and oncocytomas have excellent oncologic outcomes,» *Eur Urol*, p. 661–5, 2010.
- [393] N. Pote, A. Vieillefond, J. Couturier, S. Arrufat, I. Metzger, N. Delongchamps y e. al., «Hybrid oncocytic/chromophobe renal cell tumours do not display genomic features of chromophobe renal cell carcinomas.,» *Virchows Arch*, p. 633–8, 2013.
- [394] N. Gonzalez-Roibon, R. Albadine, R. Sharma, S. Faraj, P. Illei, P. Argani y e. al., «The role of GATA binding protein 3 in the differential diagnosis of collecting duct and upper tract urothelial carcinomas.,» *Hum Pathol*, p. 2651–7, 2013.
- [395] W. Sui, J. Matulay, D. Robins, M. James, I. Onyeji, A. RoyChoudhury y e. al., «Collecting duct carcinoma of the kidney: disease characteristics and treatment outcomes from the National Cancer Database.,» *Urol Oncol*, p. e13–8, 2017.
- [396] H. Elwood, A. Chaux, L. Schultz, P. Illei, D. Baydar, A. Billis y e. al., «Immunohistochemical analysis of SMARCB1/INI-1 expression in collecting duct carcinoma.,» *Urology*, p. e1–5, 2011.
- [397] P. Kenney, R. Vikram, S. Prasad, P. Tamboli, S. Matin, C. Wood y e. al., «Mucinous tubular and spindle cell carcinoma (MTSCC) of the kidney: a detailed study of radiological, pathological and clinical outcomes.,» *BJU Int*, p. 85–92, 2015.

- [398] M. Zhao, X. He y X. Teng, «Mucinous tubular and spindle cell renal cell carcinoma: a review of clinicopathologic aspects.,» *Diagn Pathol*, p. 168, 2015.
- [399] B. Ezekian, B. Englum, B. Gilmore, U. Nag, J. Kim, H. Leraas y e. al., «Renal medullary carcinoma: a national analysis of 159 patients.,» *Pediatr Blood Cancer*, p. e26609, 2017.
- [400] A. Hakimi, P. Koi, P. Milhoua, N. Blitman, M. Li, V. Hucec y e. al., «Renal medullary carcinoma: the Bronx experience,» *Urology*, p. 878–82, 2007.
- [401] M. Swartz, J. Karth, D. Schneider, R. Rodriguez, J. Beckwith y E. Perlman, «Renal medullary carcinoma: clinical, pathologic, immunohistochemical, and genetic analysis with pathogenetic implications,» *Urology*, p. 1083–9, 2002.
- [402] Z. Kirkali y H. Van Poppel, «A critical analysis of surgery for kidney cancer with vena cava invasion,» *Eur Urol*, p. 658–62, 2007.
- [403] R. Ledezma y e. al., «Clinically localized type 1 and 2 papillary renal cell carcinomas have similar survival outcomes following surgery.,» *World J Urol*, p. 687, 2016.
- [404] M. Amin y e. al., «Collecting duct carcinoma versus renal medullary carcinoma: an appeal for nosologic and biological clarity.,» *Am J Surg Pathol*, p. 871, 2014.
- [405] O. Alvarez y e. al., «Renal medullary carcinoma and sickle cell trait: A systematic review,» *Pediatr Blood Cancer*, p. 1694, 2015.

- [406] R. Iacovelli y e. al., «Clinical outcome and prognostic factors in renal medullary carcinoma: A pooled analysis from 18 years of medical literature,» *Can Urol Assoc J*, p. E172, 2015.
- [407] M. Blute, B. Leibovich, C. Lohse y e. al., «The Mayo clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus.,» *BJU Int*, pp. 33-41, 2004.
- [408] F. Pouliot, B. Shuch, J. Larochelle y e. al., «Contemporary management of renal tumors with venous tumor thrombus.,» *J Urol*, p. 833–41, 2010.
- [409] B. Gross, J. Erkal, S. Lockwood y e. al., «Evaluation of 3D printing and its potential impact on biotechnology and the chemical sciences,» *Anal Chem*, pp. 3240-53, 2014.
- [410] H. Yim, N. Anh y Y. Kim, «Facial contouring surgery with custom silicone implants based on a 3D prototype model and ct-scan: a preliminary study,» *Aesthetic Plast Surg*, pp. 418-24, 2015.
- [411] C. Chu, X. Liu, X. Pan y e. al., «Application of 3D printing technique combined with intra-operative ultrasound for completely endophytic renal tumor in laparoscopic surgery.,» *Acad J Second Military Medical Univ*, pp. 1065-70, 2017.
- [412] F. Porpiglia, R. Bertolo, E. Checcucci y e. al., «Development and validation of 3D printed virtual models for robot-assisted radical prostatectomy and partial nephrectomy: urologists' and patients' perception,» *World J Urol*, pp. 201-7, 2018.
- [413] A. Priester, S. Natarajan, J. Le y e. al., «A system for evaluating magnetic resonance imaging of prostate cancer using patient-

- specific 3D printed molds,» *Am J Clin Exp Urol*, pp. 127-35, 2014.
- [414] P. Chandak, N. Byrne, H. Lynch y e. al, «Three-dimensional printing in robot-assisted radical prostatectomy—an Idea, Development, Exploration, Assessment, Long-term follow-up (IDEAL) phase 2a study,» *BJU Int*, p. 360–1, 2018.
- [415] F. Adams, T. Qiu, A. Mark y e. al, «Soft 3D-printed phantom of the human kidney with collecting system,» *Ann Biomed Eng*, pp. 963-72, 2017.
- [416] O. Ukimura, M. Nakamoto y I. Gill, «Three-dimensional reconstruction of renovascular-tumor anatomy to facilitate zeroischemia partial nephrectomy.,» *Eur Urol*, p. 211–7, 2012.
- [417] F. Von Rundstedt, J. Scovell, S. Agrawal, J. Zaneveld y R. Link, «Utility of patient-specific silicone renal models for planning and rehearsal of complex tumour resections prior to robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy.,» *Robot. Laparosc*, pp. 598-604, 2016.
- [418] T. Shin, O. Ukimura y I. Gill, «Three-dimensional printed model of prostate anatomy and targeted biopsy-proven index tumor to facilitate nerve-sparing prostatectomy.,» *Eur Urol*, p. 377–9, 2016.
- [419] M. Kusaka, M. Sugimoto, N. Fukami y e. al, «Initial experience with a tailor- made simulation and navigation program using a 3-D printer model of kidney transplantation surgery.,» *Transplant Proc*, pp. 596-9, 2015.

- [420] G. Denizet, P. Calame, T. Lihoreau, F. Kleinclauss y S. Aubry, «3D multitissue printing for kidney transplantation,» *Quant Imaging Med Surg*, pp. 101-6, 2019.
- [421] J. Bernhard, S. Isotani, T. Matsugasumi y e. al., «Personalized 3D printed model of kidney and tumor anatomy: a useful tool for patient education,» *World J Urol* , n° 34, p. 337–45, 2016.
- [422] J. DeZeeuw, N. O'Regan, C. Goudie, M. Organ y A. Dubrowski, «Anatomical 3D-Printed Silicone Prostate Gland Models and Rectal Examination Task Trainer for the Training of Medical Residents and Undergraduate Medical Students,» *Cureus* , vol. 12, n° 7, p. e9020., 2020.
- [423] E. Scott, A. Singh, A. Quinn, K. Boyd y C. Lallas, «How I Do It: Cost-effective 3D printed models for renal masses,» *Can J Urol*, vol. 28, n° 5, pp. 10874-10877, 2021.

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO 1: FINANCIACIÓN PFIZER

Este proyecto fue financiado por Pfizer en 2019 en la convocatoria Quality Improvement Research Grants con 38237,5€ (ID#54628357).

ACM n.º: WP2379556

CONVENIO DE AYUDA PARA LA MEJORA DE LA CALIDAD

En Madrid, a 26 de Noviembre de 2019

Este Convenio de Ayuda para la Mejora de la Calidad (el «Convenio») se celebra entre:

Pfizer, S.L.U., con domicilio social en Avenida de Europa 20B, Parque Empresarial de la Moraleja, 28108 Alcobendas, Madrid y N.I.F. B28089225 («Pfizer»), debidamente representado por D. José Alonso Rodríguez (mayor de edad, con DNI 20192075F), en su condición de apoderado de Pfizer; y

Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla (FISEVI), con domicilio social en Sevilla, Avenida Manuel Siurot s/n Edificio Laboratorio Planta 6ª, y N.I.F. G-41918830, (el «Beneficiario de la Ayuda») debidamente representado por D. Jose Cañón Campos, (mayor de edad, con DNI 09.773.1036-N), en su condición de Director Gerente.

Una vez firmado por las partes, entrará en vigor en la fecha de la última firma del Convenio (la «Fecha de Entrada en Vigor»).

Dra. Belén Congregado, con NIF 28.742.316-K, empleado/contratista del Beneficiario de la Ayuda (el «Investigador Principal») ha diseñado y tiene la intención de llevar a cabo un proyecto de mejora de la calidad titulado “3D-biomodels for Surgical Planning in Patients with Renal Cancer and Vascular involvement”, número de seguimiento de Pfizer 54628357 (el «Proyecto»). Pfizer desea proporcionar financiación para el Proyecto.

ANEXO 2: ACUERDO DE COLABORACIÓN

Este es un estudio multicéntrico llevado a cabo entre los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla y Ramón y Cajal de Madrid, con la colaboración del laboratorio de impresión 3D (Fab_Lab) del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Antes de comenzar el estudio se firmó un acuerdo de colaboración entre las partes.



FISEVI

Fundación Pública Andaluza para la
Gestión de la Investigación en
Salud de Sevilla



RED DE FUNDACIONES GESTORAS
de la **Investigación** del SSPA

ACUERDO DE COLABORACIÓN PARA EL PROYECTO "BIOMODELO-3D PARA PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON CÁNCER RENAL Y AFECTACIÓN VASCULAR" ENTRE LA FUNDACION PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA Y LA FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMON Y CAJAL

En Sevilla, a 06 de julio de 2018

REUNIDOS

De una parte, **D. José Cañón Campos**, con DNI nº 9.773.103-N, actuando en nombre y representación de la **FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA** -en adelante FISEVI-, en su calidad de Director Gerente de la Fundación, en virtud de las atribuciones que tiene conferidas mediante escritura pública de poder otorgada ante el Notario de Sevilla Dña. Montserrat Álvarez Sánchez, con fecha cuatro de agosto de dos mil dieciséis bajo el número seiscientos veintinueve de su protocolo. La entidad está provista de CIF G-41918830, se encuentra domiciliada en Sevilla, en la sede del Hospital Universitario Virgen del Rocío, Avda. Manuel Siurot s/n (C.P. 41013).

De otra parte D. José Ignacio Flores Nicolás, con N.I.F. nº 5.629.501-K, Director de **La FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL**, entidad gestora del Instituto Ramón Y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), cuyo núcleo central es el Hospital Universitario Ramón y Cajal (Hospital), con domicilio social en Ctra. de Colmenar Viejo, Km. 9,100 de Madrid (28034) y con C.I.F. nº G-83726984, actuando en nombre y representación de la misma por poder otorgado ante el notario de Madrid Pedro José Bartolomé Fuentes de fecha 16 de febrero de 2016, escriturado con el nº 291 de su protocolo, (en adelante, **FIBioHRC**).

ANEXO 3: PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

Los resultados de la fase I de esta tesis doctoral han sido publicados en la revista *Updates in Surgery* indexada en *Journal Citation Reports* en la categoría *surgery* en la posición 120 de 456, situada en el segundo cuartil (*FI 2,8, año 2020*). Se adjunta a continuación la cita:

Rivero Belenchón I, Congregado Ruiz CB; Gómez Ciriza G; Gómez Dos Santos V, Rivas González JA, Galvez García C, González Gordaliza MC, Osman García I, Conde Sánchez JM, Burgos Revilla FJ, Medina López RA. How to obtain a 3D printed model of renal cell carcinoma (RCC) with venous tumour thrombus extension (VTE) for surgical simulation (phase I NCT03738488). *Updates in Surgery* 2020. 72(4): 1237-46. doi: 10.1007/s13304-020-00806-6. 72, pp.1237-1246 [354].

Además, los resultados de esta fase I han sido comunicados en múltiples congresos nacionales (Congreso Nacional de Urología 2019, Rising Stars 2021) e Internacionales (European Symposium on Urogenital Radiology 2022, Meeting of the European Section of Urological Research 2022, American Urology Association Congress 2022, European Association of Medical Oncology Congress 2021, European Multidisciplinary Congress on Urological Cancers 2019, Europe Association of Urology Congress 2019) y han recibido varios premios: Finalista en el curso Rising Stars 2021, Premio San Lucas del Colegio de Médicos de Sevilla 2020, Mejor Poster de Nuevas Tecnologías en el Congreso Europeo de Urología 2019.

Por otra parte, los resultados de las fases II y III también han sido comunicados en congresos nacionales (Congreso Nacional del Grupo de Urología Oncológica 2021, Congreso Nacional del Grupo de Urología Oncológica 2022) e internacionales (European Multidisciplinary Congress on Urological cancers 2022).

Artículo científico

Updates In Surgery
<https://doi.org/10.1007/s13304-020-00806-6>

ORIGINAL ARTICLE



How to obtain a 3D printed model of renal cell carcinoma (RCC) with venous tumor thrombus extension (VTE) for surgical simulation (phase I NCT03738488)

Inés Rivero Belenchón^{1,2} · Carmen Belén Congregado Ruiz^{1,2} · Gorka Gómez Cirtza³ · Victoria Gómez Dos Santos^{4,7} · José Antonio Rivas González³ · Carlos Gálvez García⁵ · María Cristina González Gordaliza⁶ · Ignacio Osmán García^{1,2} · José Manuel Conde Sánchez^{1,2} · Francisco Javier Burgos Revilla^{4,7} · Rafael Antonio Medina López^{1,2}

Received: 12 October 2019 / Accepted: 18 May 2020
 © Italian Society of Surgery (SIC) 2020

Abstract

This is the phase I of a multicenter clinical trial (NCT03738488), which aims to assess the efficacy and efficiency of surgery planning with 3D models of renal cell carcinoma (RCC) with venous tumor thrombus extension (VTE) compared to the standard images (CT). The objective of this phase is to obtain a 3D printed model of RCC with VTE that is feasible, accurate, reproducible, suitable for surgical simulation, and affordable. A specific protocol was developed to obtain the computed tomography (CT) image: early arterial and nephrogenic phase. ITK-snap[®] and VirSSPA Software[®] were used to segment the areas of interest. The resulting 3D mesh was processed with MeshMixer[®] and Cura[®]. Ten models from seven different cases were segmented and printed using different 3D printers and materials. We evaluated the material, scale, wall thickness, anatomy printed, 3D conformation, accuracy compared to the CT, suitability to perform the surgery, material, cost, and time (segmentation + design + fabrication + finishing). The four selected models were printed with a BQ Witbox FDM printer in polyurethane filament with a 0.8 mm wall thickness and 100% scale. All the relevant anatomical structures could be correctly identified, the 3D conformation was maintained with good accuracy compared to the CT and the surgery could be performed on them. Mean design time, model cost and printing time were 8.3 h, 33.4 €, and 38.5 h respectively. Various feasible 3D models of RCC with VTE were obtained after a few attempts. The final models were proved to be reproducible, accurate compared to the CT, and suitable for surgery simulation. The printing process was standardized making it possible to manufacture affordable 3D printed models.

Keywords 3D · 3-dimensional · 3D printing · Surgery planning · Urology · Renal cell carcinoma · Venous thrombus extension

✉ Inés Rivero Belenchón
ines.rivero.belenchon@gmail.com

¹ Urology and Nephrology Department, Virgen del Rocío University Hospital, Manuel Siurot s/n, Seville, Spain

² Biomedical Institute of Seville (IBiS)/Virgen del Rocío University Hospital/CSIC/University of Seville, Seville, Spain

³ FABLAB, Biomedical Institute of Seville (IBiS)/Virgen del Rocío University Hospital/CSIC/University of Seville, Seville, Spain

⁴ Urology Department, Ramón y Cajal University Hospital, Madrid, Spain

⁵ Radiology Department, Virgen del Rocío University Hospital, Seville, Spain

⁶ Radiology Department, Ramón y Cajal University Hospital, Madrid, Spain

⁷ IRYCIS, Madrid, Spain

Introduction

Worldwide, renal cell carcinoma (RCC) represents the 6th most frequently diagnosed cancer in men and the 10th in women, accounting for 5% and 3% of all oncological diagnoses respectively [1]. RCC incidence rates have been increasing, and in higher-income settings, this may be partially due to an increase in the incidental detection of renal masses when abdominal imaging is performed for nonspecific complaints [1]. Although the detected lesions are mostly small tumors, up to 10% of patients can present with venous tumor thrombus extending (VTE) into the renal vein and inferior vena cava (IVC) [2]. Depending on the location, there are four different levels (I) renal vein; (II) infrahepatic vena cava; (III) retrohepatic vena cava; (IV) supradiaphragmatic vena cava or right auricular. If left untreated, these patients have a very poor prognosis in general—Reese et al. [3] demonstrated a 29% 1-year cancer-specific survival. However, with treatment, 5-year CSS approaches 40–65% in non-metastatic patients, and 6–29% in metastatic patients [4–11].

The management of RCC with VTE is very complex and should, therefore, be centralized in reference hospitals. In Spain those hospitals need a National Specific Accreditation (CSUR) and only 5–10 cases are operated each year, which makes it challenging to acquire adequate surgical dexterity. In addition, the surgery is of extreme magnitude and the patient's life is at considerable risk; hence accurate surgical planning becomes essential to maximize the treatment efficacy and the surgical outcome and allows for preventive measures throughout the perioperative period. Surgical planning aims also at preparing the surgeon for the possible intra-operative complications. Moreover, it can significantly reduce the intervention invasiveness, bringing to a decrease in intervention times, mortality, and hospital stay. So far, this planning is based on the best diagnostic images (usually CT or RM), leaving some degree of uncertainty in the surgery.

Three-dimensional (3D) printing is a novel technology that can create patient-specific physical 3D models from the radiological images. The tactile and visual components of the 3D model enhance the understanding of anatomy and may help to improve surgical planning, communication with patients, and surgical training allowing the surgeon to physically handle the model to better understand the case they will face during the real surgical procedure. 3D printed models have been used for surgical planning in urology before [12], focusing on renal cancer (partial nephrectomy), prostate cancer, renal transplant, and lithiasis. However, there is little evidence on the application of 3D in RCC and VTE, with only two cases published in the literature [13, 14] and none of them were used for surgical simulation.

The great challenge of using 3D printing technology in RCC with VTE lies in the need to print multiple organs (kidneys, liver, heart) with the vascular structure that interrelates them. Moreover, it is necessary to reach a balance providing it with a consistency that admits maintaining its 3D structure despite its great size but with a soft material that allows surgery simulation.

The objective of this study is to obtain a 3D printed model of RCC with VTE that is feasible, accurate, reproducible, suitable for surgical simulation, and affordable.

Methods

The computed tomography (CT) was done in a Philips Machine of 64 channels using 1 mm thickness slices. A specific protocol was developed to obtain the image: early arterial phase 15–20 s post-injection (p.i.) and nephrogenic phase 100-s p.i. 54. ITK-snap[®] and VirSSPA Software[®] (developed in our research center [15]) were used to segment the areas of interest and import standard CT cross-sectional imaging into a 3D virtual image. The resulting 3D mesh was then edited using the Meshmixer Software[®] (Fig. 1) and

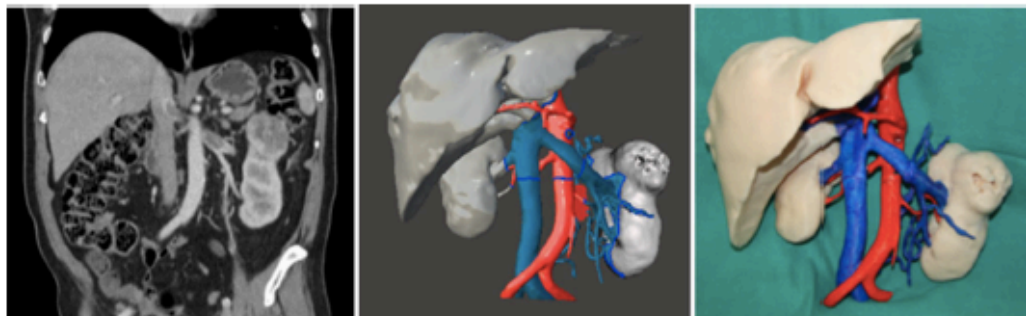


Fig. 1 Process of 3D model obtention. CT → virtual 3D (segmentation virSSPA + 3D mesh edition meshmixer) → printed 3D

Table 1 Models printed

Model	Case no. side, level	Printer model, technique and material	Structures printed and printing method	Assembling	Scale	Layer thickness (mm)	Wall thickness (mm)	Material cost (€)	Segmentation (h)	Design (h)	Printing time (h)	Finishing time (h)
Model 1 Figure 2	Case 1 left, IV	BQ Witbox FDM	All the abdominal structures without infill	No	1:0.7	0.2	0.8	2.8	2	2	21.5	2
Model 2 Figure 2	Case 1 left, IV	Rigid PLA BQ Witbox FDM	All the abdominal structures without infill	No	1:0.7	0.2	0.8	8.0	0 (Copy)	0 (Copy)	21.5	1.5
Model 3 Figure 2	Case 2 right, II	Flexible PU BQ Witbox FDM	Kidneys, tumor, Cava, Aorta without infill	No	1:0.8	0.2	0.4	9.6	2	4	31	1.5
Model 4 Figure 2	Case 3 right, I	Stratasys (Object Connex 260 V) Agilus flexible BQ Witbox FDM	Kidneys and tumor with infill. Cava, Aorta without infill	Yes	1:0.8	0.05	Agilus 1	37.2	2	3.5	6.2	0.6
Model 5 Figure 2	Case 3 right, I	Flexible PU BQ Witbox FDM	Kidneys, tumor, Cava, Aorta without infill	No	1:0.8	0.2	0.8	9.7	0 (Copy)	0 (Copy)	13.1	1
Model 6 Figure 2	Case 4 right, II	Flexible PU BQ Witbox FDM	Liver, Kidneys, tumor, Cava, Aorta without infill	Yes	1:1	0.2	0.8	35.8	3	3.5	45.6	1.5
Model 7 Figure 3	Case 4 right, II	Flexible PU BQ Witbox FDM	Heart, liver, kidneys and tumor with infill. Cava, Aorta without infill	Yes	1:1	0.2	0.8	41.3	0 (Copy)	0 (Copy)	41.1	1.8
Model 8 Figure 3	Case 5 Left, III	Flexible PU BQ Witbox FDM	Heart, liver, kidneys and tumor with infill. Cava, Aorta without infill	Yes	1:1	0.2	0.8	26.8	2.5	3.5	31.6	1.5

Table 1 (continued)

Case no. side, level	Printer model, technique and material	Structures printed and printing method	Assembling	Scale	Layer thickness (mm)	Wall thickness (mm)	Material cost (€)	Segmentation (h)	Design (h)	Printing time (h)	Finishing time (h)
Model 9 Figure 3 Case 6 right, III	BQ Witbox FDM Flexible PU	Heart, liver, kidneys and tumor with infill. Cava, Aorta without infill	Yes	1:1	0.2	0.8	40.2	2.5	3	48.9	2
Model 10 Figure 3 Case 7 left, II	BQ Witbox FDM Flexible PU	Liver, kidneys and tumor with infill. Cava, Aorta without infill	Yes	1:1	0.2	0.8	25.4	3.5	4	32.5	2.5

Cases of RCC with VTE selected and printing characteristics

Cura[®]. Two different printers were used to obtain the 3D models: BQ Witbox and Stratasys Object 260V Connex3.

We selected seven different cases of RCC with VTE including tumors of both kidneys and all possible levels of VTE (I–IV). Some of the cases were printed more than once using different printers (BQ/Stratasys), materials [rigid poly lactic acid (PLA) 20 €/kg, flexible polyurethane (PU) 57 €/kg, Flexible Agilus 200 €/kg] and printing parameters (with or without infill, different scales, layer thickness, wall thickness), so we finally had ten different 3D models (Table 1) (Figs. 2, 3).

All the models needed a post printing process to remove the support structures by hand tools such as scissors, tweezers, or a bone rongeur. In addition, some were printed by parts and went then through an assembling process using a 3D printing pen and a gas blowtorch to weld the coincident borders of the models. The surface was softened with a rotary tool.

We evaluated the material, scale, wall thickness, suitability to identify the relevant anatomical structures, mesh consistency to maintain the 3D structure, material costs and time spent to obtain the 3D model. We assessed the accuracy compared to the CT, and established good accuracy to be less than 1 mm of difference between the model in a 100% scale and the CT. All the measures were taken by three operators and the mean between them were used as the comparison measure. We also considered performing the surgery following a pre-established protocol.

Six expert urologists from two different hospitals answered a validated satisfaction questionnaire about the final models [16].

Results

We went through a selection process, evaluating the material, scale, wall thickness, mesh consistency to maintain the 3D conformation, suitability to identify the relevant anatomical structures and to simulate the surgery on the model, costs and time to obtain the 3D model (Table 2). Six 3D prototypes were discarded due to different reasons (Table 2). We finally selected four 3D models as the standard for 3D printing: two right-sided RCC with VTE (levels II and III) and two left-sided RCC with VTE (levels III and II).

The four selected models were printed with the BQ Witbox FDM printer in flexible polyurethane filament with a 0.4 mm nozzle, 0.2 mm layer thickness, 0.8 mm wall thickness, 50 mm/s print speed, cooling activated, grid support pattern, 10 mm support line distance, 50° support overhang angle and 100% scale (Fig. 3). The anatomical structures printed were: the liver, two kidneys, and the RCC with the VTE (with infill), the Cava, Aorta, and renal vessels and heart in levels III–IV (without infill). They were printed in different parts due to the model size and were then



Fig. 2 Discarded models: model 1 (case 1): discarded. Material too stiff for surgery simulation (up, left); model 2 (case 1): discarded. Difficulty to identify the anatomy (up, middle); model 3 (case 2): discarded. Layer thickness too thin (up, right); model 4 (case 3): discarded. Difficulty to assembling parts, high cost and printing time

(down, left); model 5 (case 3): discarded. No liver printed to know VTE level (down, middle); model 6 (case 4): discarded. Liver and kidneys without infill that could not maintain the 3D conformation (down, right)

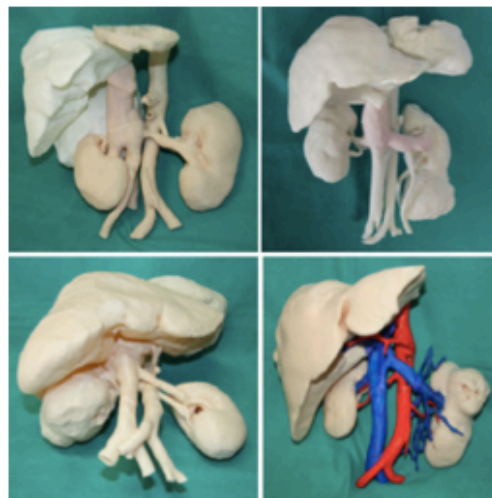


Fig. 3 Accepted models: model 7 (case 4): accepted. Right VCC VTE II (up, left); model 8 (case 5): accepted. Left RCC VTE III (up, right); model 9 (case 6): accepted. Right RCC VTE III (down, left); model 10 (case 7): accepted. Left RCC VTE II (down, right)

assembled using a 3D printing pen and a gas blowtorch. The models had a good consistency to maintain the 3D conformation and all the relevant anatomical structures could be correctly identified in the models.

The accuracy was evaluated comparing some measurements between the 3D model and the CT (Fig. 4). We established good precision to be a difference of less than one millimeter. For each measurement, the comparison was made using the mean value between the three operators (Table 3).

The surgery could be performed on the 3D model following a pre-established surgery guide (Fig. 5):

- Cava vein exposition (as much as necessary depending on the tumor thrombus level).
- Cava vein clamping above the tumor thrombus and below the renal veins.
- Ligature of the renal artery.
- Vascular control of the contralateral artery and renal vein.
- Cavotomy or cavectomy (depending on the case) with the extraction of the tumor thrombus.
- Cava vein closure (depending on the case): simple closure of each extreme, anastomosis, graft, or prosthesis interposition.

Table 2 Selection process to obtain the standard 3D model

	Model adequacy (yes/no)							Final decision			
	Material	Scale	Thickness	Anatomy printed	3D conformation maintenance	Accuracy	Surgery performance	Cost	Time	Discarded/accepted	Main reason for discard
Model 1 Figure 2	No	Yes	No	No	Yes	No	No	Yes	Yes	Discarded	Material too stiff to perform the surgery
Model 2 Figure 2	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Discarded	Difficulty to identify relevant anatomical structures
Model 3 Figure 2	Yes	No	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Discarded	Too thin to maintain the structure
Model 4 Figure 2	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Discarded	Difficulty to join the pieces from 2 different materials. High cost and printing time
Model 5 Figure 2	Yes	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Discarded	Lack of the liver reference to know the VTE level
Model 6 Figure 2	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Discarded	Difficulty to maintain the 3D conformation due to printing big structures (liver and kidneys) without infill
Model 7 Figure 3	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Accepted	-
Model 8 Figure 3	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Accepted	-
Model 9 Figure 3	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Accepted	-
Model 10 Figure 3	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Accepted	-

6 models were discarded and four were accepted

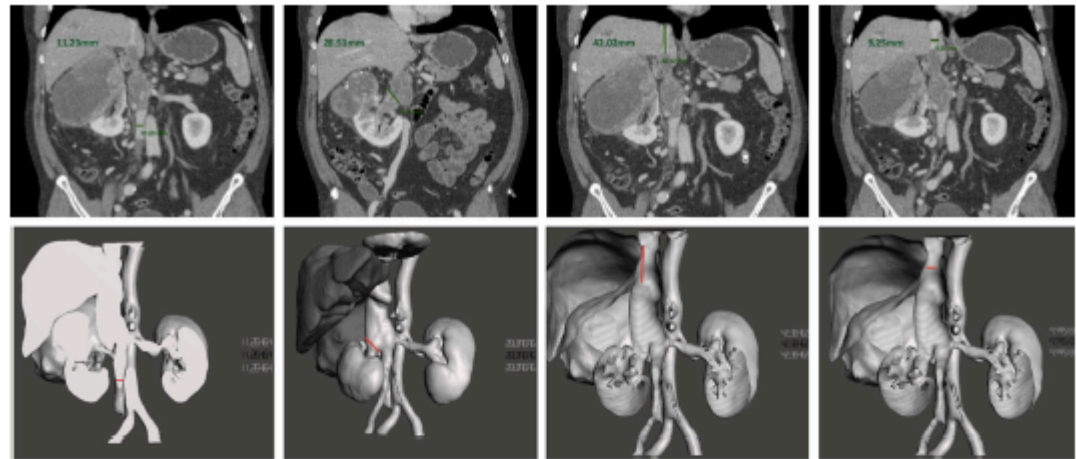


Fig. 4 Comparison measures. CT vs 3D model

Each surgery simulation was made by two experienced surgeons. They could clamp, cut, and soil the model without any difficulty. They reported that the flexible PU with a 0.8 mm layer thickness acted similarly to the soft tissue. The 1:1 scale also permitted a more realistic simulation and allowed to take some physical measures when a prosthesis or graft was needed for the Cava closure.

Taking into account the four valid models, the data are as follows: Average segmentation time 2.9 h, average design time 3.5 h, average 3D printing time 38.5 h, average finishing time 2 h, and material cost 33.4 €.

100% of the urologist answered the satisfaction questionnaire and said that 3D models would be useful for surgical planning in RCC with VTE.

Discussion

3D printing in medicine has experienced a remarkable growth thanks to the development of high-resolution imaging studies merging with the rapid improvement of 3D printing technologies and new printing materials. This disruptive technology has been widely used in our Institution, among others, for surgery planning in orthopedics [17], maxillofacial surgery [18, 19], and cardiovascular surgery [15, 20–23] to name but a few. In urology, however, its use is still limited. Cacciamani et al. [12], recently, published a review where 52 articles on 3D printing in urology were included and divided into 3 categories: (1) surgical planning; (2) training models; (3) doctor–patient communication. The highlighted pathologies were: kidney cancer (for partial nephrectomy), prostate cancer, kidney transplant, and

lithiasis. Regarding 3D in RCC and VTE, there are only two cases published in the literature [13, 14] and none of them were used for surgical simulation.

Moreover, while much attention has been focused on discovering new applications of 3D printing in surgery planning, less attention has been given to demonstrating whether its use makes a real difference in the surgery afterward. For this reason, we decided to conduct a Multicenter Clinical Trial (NCT03738488) to assess the efficacy and efficiency of surgery planning with 3D models of RCC with VTE compared to the standard images (CT). This article shows the phase I of our study, which aims to obtain a feasible, accurate, and suitable 3D model for surgery.

Ensuring the physical accuracy and reproducibility of 3D models by means of a comprehensive quality assessment is essential [24]. The 3D printing process begins with the acquisition of high-quality imaging data and its interpretation by an experienced radiologist. For our project, it was important to have a high-resolution three-phase CT where the RCC, VTE, and collateral veins were clearly discernible and accurately described by a radiologist.

The second and most important step is segmentation. The accuracy of segmenting depends heavily on the quality of the image, including spatial resolution and contrast to noise ratio, being the segmentation of different types of soft tissues with low contrast especially challenging [24]. Therefore, it must be done by trained staff aware of the impact of processing STL files and with medical knowledge about anatomy and pathology to judge the accuracy of segmentation [24]. Recent advances in segmentation software have allowed to automatically or semi-automatically extract the surface of structures of interest from 3D medical imaging

Table 3 Comparison of CT and the four selected 3D models

	Tumoral thrombus level (I-IV)	Inferior IVC diameter (mm)	Affected Renal vein diameter in ostium (CC) (mm)	Free IVC above tumor thrombus (infrarenal/hepatic or thoracic) (CC) (mm)	IVC diameter above tumor thrombus (RL) (mm)	Complete occupation of IVC (yes/no)	Complete occupation of contralateral renal vein ostium (yes/no)	Collateral veins > 10 mm (yes/no)	Accuracy
Model 7	CT II	11.23	28.51	42.02	9.25	Yes	Yes	No	Yes
	3D II	11.26	28.89	42.36	9.99	Yes	Yes	No	Yes
Model 8	CT III	23.90	29.18	45.49	23.49	Yes	No	Yes	Yes
	3D III	23.03	29.02	45.15	23.18	Yes	No	Yes	Yes
Model 9	CT III	24.26	41.54	15.67	24.39	Yes	Yes	No	Yes
	3D III	24.72	42.17	15.98	24.21	Yes	Yes	No	Yes
Model 10	CT II	24.03	21.35	42.96	29.11	No	No	No	Yes
	3D II	24.08	21.92	42.36	29.18	No	No	No	Yes

IVC Inferior Vena Cava, RL right-left, CC cephalic-caudal



Fig. 5 Surgery simulation on the 3D model

data using standard personal computers. In this project, we used VirSSPA[®] and ITK-snap[®] for automatic and semi-automatic segmentation, but there is other free software available. Before starting the segmentation, it is essential to decide what are the relevant areas to the segment. We concluded that it was necessary to segment the liver, two kidneys with the tumor, the Renal and Aorta arteries, the Renal and Cava veins with the tumor thrombus and the heart in some levels II, and all levels III and IV. Once the segmentation is done, the 3D image is processed and optimized with MeshMixer[®]. This software makes it possible to combine information from different imaging (CT, MRI, flebography) in one 3D image, integrating all the information in one model. That alone already makes a difference compared to conventional surgery planning as it replaces the standard surgeon's cognitive integration of different images with a 3D image already integrating that information. However, this process involves the human manipulation of the image, making it necessary to prove the correspondence between the radiological image and the 3D. Following the current literature, we assumed as a good accuracy a difference of less than one millimeter between the CT and the 3D model [20] and proved that.

The last step is 3D printing, for which it is essential to define in Cura[®] software an adequate printer, material, scale, and thickness. After several tests, we decided to use a BQ Witbox printer that uses FDM technique as it enables a low cost and consistent 3D model manufacturing. It is a 1 extruder printer with the capacity to print up to 25 × 20 × 20 cm models at once. As we decided to print 1:1 scale to make the surgery simulation more realistic and to allow surgeons to take some physical measures on the model, it was necessary to print each model in different parts that were then assembled using the 3D printing pen with the same filament used in the model and a gas blow torch. 1 single extruder printing was used because double head printers require more time to complete the model and also support materials such

as Poly Vinyl Alcohol that are much more expensive. The final cost of the model can be double or triple that of the original. Regarding the material, we chose flexible PU that allowed us to perform the surgery in the model, as its texture and hardness (Shore 82 A) imitated quite well the physical characteristics of the real soft tissue during the surgery. The cost of the printer and material chosen was 1400 € and 57€/kg respectively, that allowed us to manufacture affordable models. As for the thickness, we tried to minimize it to a thickness of 0.4 mm but the model was too big to maintain its structure and collapsed due to the thin walls. Therefore, we tried 0.8 mm thickness printing the big anatomical structures (liver, kidneys, and tumor) with infill and leaving just the vessels without infill to ensure that the model maintains its original 3D conformation. For the printing process we needed support structures that were printed in the same material and were then removed manually. Other authors have worked on the application of 3D printing for renal cancer surgery planning with different results. Michael Maddox et al. manufactured seven models of renal cancer using flexible UV (Ultraviolet) cured materials using a Multijet printer. They were able to simulate the surgical intervention on renal models successfully [25]. Zhang et al. manufactured ten models in hand-colored thermoplastic material. These models were used for surgical planning, but surgeons could not perform the simulation of the intervention [26]. Wake et al. manufactured ten models of renal cancer in flexible UV cured material, and its physical characteristics did not allow realistic simulations of the surgery [27]. One of the main characteristics that differentiate our models from others used in urology and especially in renal cancer is the need to print different organs (heart, liver, kidneys, vessels) with different consistency to ensure the maintenance of their 3D conformation while allowing the surgery simulation.

Globally, our 3D model required a mean segmentation time of 2.9 h, a mean computer design time of 3.5 h, a mean finishing time of 2 h with a mean printing time of 38.5 h. That enabled us to provide a quick answer to a pathology that requires short diagnosis to surgery times. In fact, one of our worries before starting was that the printing could not delay the surgery. For that reason, a perfect circuit and communication between surgeons, radiologists, and engineers are essential to have the model printed in 72 h, leaving enough time for surgery planning before the real surgery, which usually takes place 7–10 days after diagnosis.

Another concern when manufacturing the 3D models was the urologists' opinion of the utility of this technology and its application in daily practice. For this reason, we decided to conduct a validated satisfaction questionnaire [16] through six experienced urologists from two different hospitals. They were basically asked whether they think that this technology may, or may not, aid in surgery planning for

RCC with VTE. For this project, the answer was positive in 100% of the cases.

Another issue was the price and accessibility to this technology. This is one of the limiting factors mentioned in the systematic review of Manning et al. [28] that highlighted that FDM is the most cost-effective technique to as it allows for rapid and inexpensive 3D printing. The Polyurethane we used for printing costs 57 €/kg, depending on the size and complexity each model consumed 300–600 g approximately. The mean cost of the models was approximately 33.4 € in filament. That makes the manufacture of these models affordable, which helps to the spreading of this technology.

However, probably the main limitation for this technology to spread and to be a reality in daily practice is not the cost, but having a group of professionals with 3D printing knowledge. That makes it mandatory that the Hospital counts with a FabLab and a group of experts that includes the physician that is familiarized with the surgery, the radiologist that read the CT and validate the 3D image and an engineer or technician to do the segmentation, the computer-assisted modeling, the printing and finishing the model. Building nets between hospitals to have some reference centers that receive the radiological images and create the 3D models is then necessary. In fact, one of the aims of this project is to become a National and International reference in 3D modeling in urology, sparing this technology to other services and illness to make this a reality in daily practice. Our group already has experience exporting 3D printed hearts for pediatric surgery to UK, Italy, Canada, Netherlands among others [16].

In conclusion, a 3D printed model of RCC with VTE was obtained after a few attempts. The final model was proved to be feasible and accurate compared to the CT. In addition, it was possible to practice the surgery on the model. Finally, the printing process was standardized making it possible to manufacture affordable 3D printed models.

Authors contribution IRB: study design; data collection; paper redaction. CBCR: Study design; paper revision. GGC: data collection; paper redaction; 3D printing. VGDS: data collection. JARG: 3D printing. CGG: segmentation. CGG: segmentation. IOG: data collection. JMCS: data collection. FJBR: Study revision. RAML: study and paper revision.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest The manuscript has been approved by all authors and is solely the work of the authors named. Our paper is not under consideration in any other journal. None of its contents has been published before. We state we have not any relation with industry. We have neither Conflict of Interest nor any financial attachments.

Research involving human participants and/or animals This study involves human participants; therefore, it went through an ethical committee.

Informed consent Informed consent was obtained from the individual participant included in the study.

References

- Siegel RL, Miller KD, Jemal A (2018) Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 68:7–30
- Psutka SP, Leibovich BC (2015) Management of inferior vena cava tumor thrombus in locally advanced renal cell carcinoma. *Ther Adv Urol* 7(4):216–229
- Reese AC, Whitson JM, Meng MV (2013) Natural history of untreated renal cell carcinoma with venous tumor thrombus. *Urol Oncol* 31(7):1305–1309
- Haddad AQ, Wood CG, Abel EJ, Krabbe LM, Darwish OM, Thompson RH et al (2014) Oncologic outcomes following surgical resection of renal cell carcinoma with inferior vena caval thrombus extending above the hepatic veins: a contemporary multicenter cohort. *J Urol* 192(4):1050–1056
- Pouliot F, Shuch B, Laroche JC, Pantuck A, Beldegrun AS (2010) Contemporary management of renal tumors with venous tumor thrombus. *J Urol* 184(3):833–841 (quiz 1235)
- Lambert EH, Pierorazio PM, Shabsigh A et al (2007) Prognostic risk stratification and clinical outcomes in patients undergoing surgical treatment for renal cell carcinoma with vascular tumor thrombus. *Urology* 69:1054
- Haferkamp A, Bastian PJ, Jakobi H et al (2007) Renal cell carcinoma with tumor thrombus extension into the vena cava: prospective long-term follow-up. *J Urol* 177:1703
- Klatte T, Pantuck AJ, Riggs SB et al (2007) Prognostic factors for renal cell carcinoma with tumor thrombus extension. *J Urol* 178:1189
- Moinzadeh A, Libertino JA (2004) Prognostic significance of tumor thrombus level in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus extension. Is all T3b the same? *J Urol* 171:598
- Sweeney P, Wood CG, Pisters LL et al (2003) Surgical management of renal cell carcinoma associated with complex inferior vena caval thrombi. *Urol Oncol* 21:327
- Wagner B, Patard JJ, Mejean A et al (2009) Prognostic value of renal vein and inferior vena cava involvement in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 55:452
- Cacciamani G, Okhunov Z, Dourado Meneses A, Rodriguez Socarras ME, Gómez Rivas J, Porpligia F, Liatsikos E, Veneziano D (2019) Impact of three-dimensional printing in urology: state of the art and future perspectives. A systematic review by ESUT-YAUWP group. *Eur Urol* 76(2):209–221. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.04.044>
- Libby RS, Silberstein JL (2017) Physical model of clear-cell renal carcinoma with inferior vena cava extension created from a 3-dimensional printer to aid in surgical resection: a case report. *Clin Genitourin Cancer* 15(5):867–869
- Gołab A, Słojewski M, Brykczynski M, Lukowiak M, Boehlke M, Matias D, Smejtala T (2016) Three-dimensional printing as an interdisciplinary communication tool: preparing for removal of a giant tumor and atrium neoplastic mass. *Heart Surg Forum* 19(4):185–186
- Suárez-Mejías C, Gomez-Ciriza G, Valverde I, Parra CC, Gómez-Cía T (2015) New technologies applied to surgical processes: virtual reality and rapid prototyping. *Stud Health Technol Inform* 210:669–671
- Valverde I, Gómez-Ciriza G, Hussain T, Suarez-Mejías C, Velasco-Forte MN, Byrne N, Ordoñez A, González-Calle A, Anderson D, Hazekamp MG, Roest AA (2017) Three-dimensional printed models for surgical planning of complex congenital heart defects: an international multicentre study. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 52(6):1139–1148
- Frame M, Huntley JS (2012) Rapid prototyping in orthopaedic surgery: a user's guide. *Sci World J* 2012:838575. <https://doi.org/10.1100/2012/838575>
- Farré-Guasch E, Wolff J, Helder MN, Schulten EA, Forouzanfar T, Klein-Nulend J (2015) Application of additive manufacturing in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 73(12):2408–2418
- Infante-Cossio P, Gacto-Sánchez P, Gomez-Cia T, Gomez-Ciriza G (2012) Stereolithographic cutting guide for fibula osteotomy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 113(6):712–713
- Valverde I, Gomez G, Coserria JF et al (2015) 3D printed models for planning endovascular stenting in transverse aortic arch hypoplasia. *Catheter Cardiovasc Interv* 85:1006–1012
- Valverde I (2017) Impresión tridimensional de modelos cardíacos: aplicaciones en el campo de la educación médica, la cirugía cardíaca y el intervencionismo estructural. *Rev Esp Cardiol* 70(4):282–291
- Valverde I, Gomez G, Gonzalez A et al (2015) Three-dimensional patient-specific cardiac model for surgical planning in Nikaidoh procedure. *Cardiol Young* 25:698–704
- Gomez-Ciriza G, Hussain T, Gomez-Cia T et al (2015) Potential of 3D-printed models in planning structural interventional procedures. *Interv Cardiol* 7:343–350
- Leng S, McGee K, Morris J, Alexander A, Kuhlmann J, Vrieze T, McCollough H et al (2017) Anatomic modeling using 3D printing quality assurance and optimization. *3D Print Med* 3:6
- Maddox MM, Feibus A, Liu J, Wang J, Thomas R, Silberstein JL (2018) 3D-printed soft-tissue physical models of renal malignancies for individualized surgical simulation: a feasibility study. *J Robot Surg* 12(1):27–33
- Zhang Y, Ge HW, Li NC, Yu CF, Guo HF, Jin SH, Na YQ (2016) Evaluation of three-dimensional printing for laparoscopic partial nephrectomy of renal tumors: a preliminary report. *World J Urol* 34(4):533–537
- Wake N, Rude T, Kang SK, Stifelman MD, Borin JF, Sodickson DK, Chandarana H (2017) 3D printed renal cancer models derived from MRI data: application in pre-surgical planning. *Abdom Radiol* 42(5):1501–1509
- Manning TG, O'Brien JS, Christidis D, Perera M, Coles-Black J, Chuen J (2018) Three dimensional models in uro-oncology: a future built with additive fabrication. *World J Urol*. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2201-2>

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Comunicación en congresos

Congreso Nacional de Urología 2019



LXXXIV
Congreso Nacional
de Urología



CERTIFICADO

EL DR. MIGUEL UNDA URZÁIZ, PRESIDENTE DEL LXXXIV CONGRESO NACIONAL DE UROLOGÍA

CERTIFICA: que el trabajo que se especifica ha sido presentado como Póster Virtual en el LXXXIV Congreso Nacional de Urología, celebrado en Bilbao los días 12 al 15 de junio de 2019:

P-18 Biomodelo-3d para planificación quirúrgica en pacientes con Cáncer renal y trombo vascular

Rivero Belenchón, I 1; Congregado Ruíz, C.B. 1; Gómez Dos Santos, V 2; Gálvez, C 3; González Gordaliza, C 4; Gómez, G 5; Osmán García, I 1; Conde Sánchez, Jm 1; Burgos Revilla, Fj 2; Medina López, Ra 1

1. Unidad de Gestión Clínica Uro-Nefrológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. 2. Servicio Urología Hospital Ramón y Cajal. Madrid. 3. Servicio Radiología Huvr. Sevilla, 4. Servicio Radiología Hurc. Madrid 5. Fablab Ibis. Sevilla.

Sesión: SP-02 Gestión clínica y nuevas tecnologías, miércoles 12 de junio 12:10-13:40

Y para que conste, se expide el presente certificado en Bilbao, a quince de junio de dos mil diecinueve.

Miguel Unda Urzáiz
Presidente del LXXXIV Congreso Nacional

Rising Stars 2021



CERTIFICADO

ANTONIO ALCARAZ ASENSIO, DIRECTOR DEL XI RISING STARS IN UROLOGY

CERTIFICA: que **INES RIVERO BELENCHON** ha participado en el **XI Rising Stars in Urology**, celebrado online, del 1 al 4 de marzo de 2021, con el póster:

P-21 FEASIBLE 3D PRINTED MODELS OF RENAL CELL CANCER WITH VENOUS THROMBUS EXTENSION FOR SURGICAL PLANNING AND SIMULATION. PHASE I NCT03738488

Rivero Belenchón, I. 1; Congregado Ruíz, CB. 1; Gómez Ciriza, G. 2; Gómez Dos Santos, V. 3; Galvez Garcia, C. 4; Gonzalez Gordaliza, C. 5; Rivas González, J. 2; Osmán García, I. 1; Conde Sánchez, J.M. 1; Burgos Revilla, F.J. 3; Medina López, R.A. 1

1Virgen del Rocío University Hospital, Dept. of Uro-Nephrology, 2Virgen del Rocío University Hospital, FabLAB, 3Ramón y Cajal University Hospital, Urology, 4Virgen del Rocío University Hospital, Radiology, 5Ramón y Cajal University Hospital, Radiology

Y para que conste, se expide el presente certificado en Madrid, a cuatro de marzo de dos mil veintiuno.

A. Alcaraz

Director del XI Rising Stars in Urology

Secretaría Técnica: Asociación Española de Urología

Valenzuela, 6 - 2º Dcha. 28014 - Madrid Tel.: 915 319 823 Fax: 915 326 456 Email: secretariatecnica@aeu.es <http://www.aeu.es>

European Symposium on Urogenital Radiology (ESUR 2022)



28th European Symposium on Urogenital Radiology NOTIFICATION OF SELECTED ABSTRACT

We are contacting you regarding the following Abstract sent to 28th European Symposium on Urogenital Radiology.

ABSTRACT DATA

- Num: 28ESURABS0026
- Title: 3D models of renal cell cancer with venous thrombus extension for surgical planning and simulation. Phase I NCT03738488
- Type: Oral

Evaluation Result: **SELECTED FOR ORAL PRESENTATION**

Meeting of the European Section of Urological Research (ESUR 2022)

Abstract(s)

#ESUR22-0045

Status: **Accepted**

Last updated: 24 August 2022, 11:17

[More information](#)

3D models of renal cell cancer with venous thrombus extension for surgical planning and simulation. Phase I NCT03738488

Topic: 13-B: Renal Tumour - Basic Research & Trials

Presentation type: Poster

Authors: [Rivero Belenchón I.](#)¹, [Congregado Ruiz C.B.](#)¹, [Gomez Ciriza G.](#)², [Gomez Dos Santos V.](#)³, [Galvez Garcia C.](#)⁴, [Gonzalez Gordaliza C.](#)⁵, [Osman Garcia I.](#)¹, [Conde Sanchez J.M.](#)¹, [Burgos Revilla F.J.](#)³, [Medina Lopez R.A.](#)¹

¹Virgen del Rocio University Hospital, Dept. of Urology, Seville, Spain, ²IBIS Virgen del Rocio University Hospital, Fab_Lab, Seville, Spain, ³Ramon y Cajal University Hospital, Dept. of Urology, Madrid, Spain, ⁴Virgen del Rocio University Hospital, Dept. of Radiology, Seville, Spain, ⁵Ramon y Cajal University Hospital, Dept. of Radiology, Madrid, Spain

American Urology Association Congress (AUA 2022)

e728 THE JOURNAL OF UROLOGY®

Vol. 207, No. 5S, Supplement, Sunday, May 15, 2022

MP41-19 PHASE I NCT03738488. FEASIBLE 3D PRINTED MODELS OF RENAL CELL CARCINOMA WITH VENOUS THROMBUS EXTENSION FOR SURGICAL PLANNING AND SIMULATION

*Ines Rivero Belenchon**, *Carmen Belen Congregado Ruiz*, *Gorka Gomez Ciriza, Seville, Spain*; *Victoria Gomez Dos Santos, Madrid, Spain*; *Cristina Asensio, Seville, Spain*; *Cristina Gonzalez Gordaliza, Madrid, Spain*; *Ignacio Osman Garcia, Jose Manuel Conde Sanchez, Seville, Spain*; *Francisco Javier Burgos Revilla, Madrid, Spain*; *Rafael Antonio Medina Lopez, Seville, Spain*

INTRODUCTION AND OBJECTIVE: Renal Cell Cancer (RCC) accounts for 3-5% of all adults malignancies, and up to 10% are presented with venous thrombus extension (VTE). This worsens prognosis and represents a therapeutic challenge. 3D biomodels are printed copies of patients' radiological images with visual and tactile components that enhance understanding of anatomy and may improve surgical planning, communication and training. This is a Multicenter Clinical Trial (NCT03738488), which aims to assess the efficacy and efficiency of surgery planning with 3D in RCC with VTE. The objective of the phase I is to obtain a feasible, affordable, accurate and suitable for surgical simulation 3D model.

METHODS: A CT image in early arterial and nephrogenic phase was obtained. ITK-snap® and VirSSPA Software® were used for segmentation. The resulting 3D mesh was processed with MeshMixer®. Multiple models were printed using different 3D printers and materials. We evaluated: material, scale, thickness, accuracy, suitability for surgery, cost and printing time. 6 urologists completed a satisfaction questionnaire.

RESULTS: 4 models were discarded (Table 1). The selected one was printed with BQ Witbox FDM printer in polyurethane filament with a 0.8 mm thickness and 100% scale. All anatomical structures could be correctly identified with a good accuracy compared to the CT (<5 mm deviation) and the surgery could be performed on it. Model cost was 15€ and whole processing and printing time 48 h. 100% of urologists thought that the obtained 3D model could be useful for surgery planning and simulation.

CONCLUSIONS: A feasible and affordable 3D printed model of RCC with VTE was obtained. It was accurate compared to the CT and suitable for surgery simulation. Urologists thought it could be useful for surgery planning and simulation.

3D Printer	Model adequacy (yes / no)						Cost (€)	Printing time (h)	Discarded (yes/no)	Reason for discard
	Material	Scale	Thickness	Accuracy	Surgery performance	No				
1 BQ Witbox	Rigid PLA	No	No	Yes	No	15	48	Yes	Material	
2 BQ Witbox	Flexible PU	Yes	No	Yes	No	15	48	Yes	Structure identification	
3 BQ Witbox	PU	Yes	Yes	No	Yes	15	48	Yes	Thickness	
4 StratasysPolyjet	PU	No	Yes	No	No	180	72	Yes	precision	
5 BQ Witbox	Flexible PU	Yes	Yes	Yes	Yes	15	48	No	-	

Source of Funding: Funded by Pfizer

MP41-20 COST-EFFECTIVE AND READILY REPLICABLE SURGICAL SIMULATION MODEL IMPROVES TRAINEE PERFORMANCE IN URETHROVESICAL ANASTOMOSIS

*Stacy Jeong**, *Cleveland Heights, OH*; *Maxx Caveney, Jacob Knorr, Rebecca Campbell, Daniel Santana, Christopher Weight, Nima Almassi, Steven Campbell, Cleveland, OH*

INTRODUCTION AND OBJECTIVE: To develop a simple, cost-effective, and re-usable model for urethrovessical anastomosis for robotic-assisted radical prostatectomy and evaluate its impact on fundamental surgical skills and confidence of urology trainees.

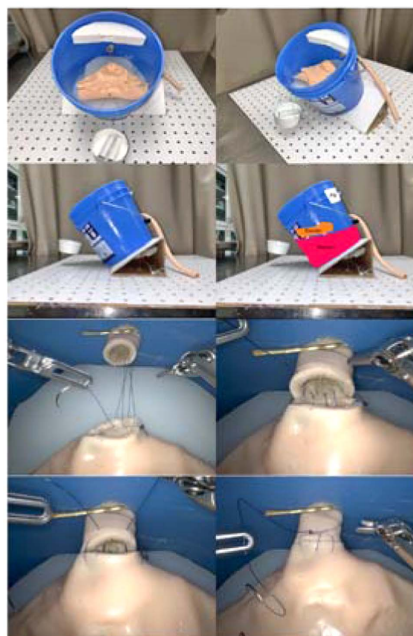
METHODS: A model for the bladder, urethra, and bony pelvis was created from silicone using household materials. Each participant performed several trials of urethrovessical anastomosis using the da Vinci Si Surgical system. Pre-task confidence was assessed prior to each attempt. Two blinded researchers measured the following

outcomes: time-to-anastomosis, number of suture throws, perpendicular needle entry, and atraumatic needle driving. Integrity of the anastomosis was determined by gravity filling and measuring the pressure at which leakage occurred. These outcomes were translated into an independently validated Prostatectomy Assessment Competency Evaluation (PACE) score.

RESULTS: The price of each model was 64 US dollars and took 2 hours to create. Twenty-one residents enrolled and demonstrated significant improvement in time-to-anastomosis, perpendicular needle driving, anastomotic pressure, and total PACE score between the first and third trial. Pre-task confidence was measured on a Likert scale (1-5) and improved significantly over the three trials (Likert scale of 1.8, 2.8, and 3.3).

CONCLUSIONS: We developed a cost-effective model of urethrovessical anastomosis that does not require the use of a 3-D printer. This study demonstrates significant improvement of fundamental surgical skills and validated surgical assessment score for urology trainees over several trials. Our model shows potential for increasing accessibility of robotic training models for urologic education. Additional investigation will be required to further confirm the validity of this model.

Figure 1. First four images show various profiles of the model. The latter four images illustrate sequential progress through the exercise.



European Association of Medical Oncology Congress (ESMO 2021)

Annals of Oncology

abstracts

because it was the only option available after residency, 75 (55%) had considered different employment opportunities other than standard clinical care and 33 (25%) showed an interest in increasing their research activity, 68 (50%) had considered working in foreign countries: 40 (29%) in the European Union. The main reasons were: 35 (26%) thought it might increase their professional development and 29 (22%) argued for better salary conditions abroad. Furthermore, 109 (80%) believed the professional standing in Spain was worse than other countries. After finishing their residency, only 20 (14%) were offered a job at their training hospital. Solely, 17 (12%) participants had an indefinite employment contract, 25 (18%) had previously signed a COVID-19 temporary contract, 55 (40%) were worried about their employment stability.

Conclusions: The availability of subspecializing in medical oncology may depend on the job opportunity after residency rather than personal interest. The abundance of temporary contracts could have influenced the employment stability concerns observed. Our work contributes and is consistent with the ESMO values focused on the wellbeing of medical oncology professionals. Future mentoring strategies should engage in building a long-term career path for young medical oncologists.

Legal entity responsible for the study: SEOM +MIR Section.

Funding: Has not received any funding.

Disclosure: P. Pacheco-Barcia: Financial Interests, Personal, Invited Speaker, Speaker Fee; Elías: Financial Interests, Personal, Invited Speaker, Speaker Fee; Merck: Financial Interests, Personal, Invited Speaker, Speaker Fee; Bristol Myers Squibb: Financial Interests, Personal, Invited Speaker, Speaker Fee; LEO Pharma: Financial Interests, Personal, Invited Speaker, Speaker Fee; Kyowa Kirin: Financial Interests, Personal, Invited Speaker, Speaker Fee; Grünenthal: Financial Interests, Personal, Invited Speaker, Speaker Fee; Prostatek: Financial Interests, Personal, Invited Speaker, Speaker Fee; Lilly, Other, Other: Merck, D.A. Sanchez: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Janssen: Non-Financial Interests, Personal and Institutional, Leadership Role, National Representative of Young Doctors of Promotion of Employment in Organization Médica Colegial; Spanish Medical Association: Non-Financial Interests, Personal and Institutional, Leadership Role; President of the Murcian Health Service Company Committee; Non-Financial Interests, Personal and Institutional, Leadership Role; Vice-representative from the European Junior Doctors (EJD) in Oncology Section in UEMS (European Union of Medical Specialties); Non-Financial Interests, Personal, Other: Member of +MIR Section of the Spanish Society of Medical Oncology; Non-Financial Interests, Personal, Other: ESMO member; Non-Financial Interests, Personal, Other: SEOM member; B. Obispo: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Lilly: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Novartis: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Sanofi: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Fresenius: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Angelini Pharma: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Rov: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Leo Pharma: A. Quilez: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Roche: Financial Interests, Personal, Advisory Role; Clovis: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Bristol Myers Squibb: Financial Interests, Personal, Speaker's Bureau; GSK: Financial Interests, Personal, Advisory Role; GSK: A. Sesma: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; MSD: D. Paez: Financial Interests, Personal, Advisory Role; Amgen: Financial Interests, Personal, Speaker's Bureau; Amgen: Financial Interests, Personal, Speaker's Bureau; F. Hoffman-La Roche Ltd: Financial Interests, Personal, Advisory Role; Sanofi: Financial Interests, Personal, Advisory Role; Ipsen: Financial Interests, Personal, Speaker's Bureau; Advanced Accelerator Applications; Financial Interests, Personal, Research Grant, Research funding; Merck Serono: T. Quintanar Verduguez: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Novartis: Financial Interests, Personal, Advisory Role; Novartis: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Abbott: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Nestlé: Financial Interests, Personal, Advisory Role; Lilly: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Roche: Financial Interests, Personal, Other, Consultancy; Astra Zeneca: M. Sánchez Cánovas: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Leo Pharma: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Angelini Pharma: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; KyowaKirin: Financial Interests, Institutional, Other: Leo Pharma; Other, Personal, Other, Attending Symposia: Sanofi; Other, Personal, Other, Attending Symposia: MSD; Other, Personal, Other, Attending Symposia: Esteve; Other, Personal, Other, Attending Symposia: Amgen; Other, Personal, Other, Attending Symposia: Servier; Other, Personal, Other, Attending Symposia: Angelini; Other, Personal, Other, Attending Symposia: Leo Pharma; Other, Personal, Other, Educational Programs: Angelini; Other, Personal, Other, Educational Programs: Sanofi; Other, Personal, Other, Educational Programs: Rov; Other, Personal, Other, Educational Programs: Leo Pharma; Other, Personal, Other, Educational Programs: Servier; Other, Personal, Other, Educational Programs: Merck; Other, Personal, Other, Remunerations for authorship: KyowaKirin; Other, Personal, Other, Remunerations for authorship: Mylan; N. Tarazona: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Amgen: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Servier: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Pfizer: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Merck: Financial Interests, Institutional, Principal Investigator, Principal Investigator; Mutua Madrileña: Financial Interests, Institutional, Principal Investigator; SEOM: Financial Interests, Institutional, Principal Investigator; TTD Group: Non-Financial Interests, Personal, Leadership Role, Member of CIBERONC Liquid Biopsy Working Module since 2018; CIBERONC: Non-Financial Interests, Personal, Leadership Role, Member of ESMO Translational Research and Precision Medicine Working Group for the period 2019-2020; ESMO: Non-Financial Interests, Personal, Leadership Role, Member of ESMO-MCBS Extended Working Group since 2019; ESMO: Non-Financial Interests, Personal, Leadership Role, Member of ESMO faculty member for the Gastro-intestinal Tumours faculty group for the period 2019-2022; ESMO Faculty: Non-Financial Interests, Personal, Leadership Role, Member of Executive Committee SEOM +MIR 2020-2022; SEOM +MIR: A. Fernandez Montes: Financial Interests, Personal, Advisory Role; Bristol Myers Squibb: Financial Interests, Personal, Advisory Role; MSD: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; MSD: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Servier: Financial Interests, Personal, Advisory Role; Lilly: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Lilly: Financial Interests, Personal, Advisory Role; Astra Zeneca: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Pierre Fabre: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Merck: E. Felip: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Amgen: Financial Interests, Personal, Advisory Board; AstraZeneca: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Bayer: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Beigene: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Boehringer-Ingelheim: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Bristol Myers Squibb: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Eli Lilly: Financial Interests, Personal, Advisory Board; F. Hoffman-La Roche: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Glaxo Smith

Kline: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Janssen: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Medical Trends: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Merck Sharp & Dohme: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Merck Serono: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Peptomyc: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Pfizer: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Puma: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Regeneron: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Sanofi: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Synos Health: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Takeda: Financial Interests, Personal, Speaker's Bureau; Amgen: Financial Interests, Personal, Speaker's Bureau; AstraZeneca: Financial Interests, Personal, Speaker's Bureau; Bristol Myers Squibb: Financial Interests, Personal, Speaker's Bureau; Eli Lilly: Financial Interests, Personal, Speaker's Bureau; F. Hoffman-La Roche: Financial Interests, Personal, Speaker's Bureau; Janssen: Financial Interests, Personal, Speaker's Bureau; Medscape: Financial Interests, Personal, Speaker's Bureau; Merck Sharp & Dohme: Financial Interests, Personal, Speaker's Bureau; Merck Serono: Financial Interests, Personal, Speaker's Bureau; Peveco: Financial Interests, Personal, Speaker's Bureau; Pfizer: Financial Interests, Personal, Speaker's Bureau; Springer: Financial Interests, Personal, Speaker's Bureau; Touch Medical: Other, Personal, Other, independent member of the board; GRIFOLS: A. Rodriguez-Lescure: Financial Interests, Personal, Advisory Role; Roche: Financial Interests, Personal, Advisory Role; Pfizer: Financial Interests, Personal, Advisory Role; Novartis: Financial Interests, Personal, Advisory Role; Lilly: Financial Interests, Personal, Advisory Role; MSD: Financial Interests, Personal, Advisory Role; Astra Zeneca: Financial Interests, Institutional, Funding; Roche: Financial Interests, Institutional, Funding; Novartis: Financial Interests, Institutional, Funding; Pfizer: Financial Interests, Institutional, Funding; Lilly: Financial Interests, Institutional, Funding; Astra Zeneca: Financial Interests, Institutional, Funding; Amgen: Financial Interests, Institutional, Funding; MSD: Financial Interests, Institutional, Funding; Bristol-Myers Squibb: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Roche: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Pfizer: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Novartis: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Lilly: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; AstraZeneca: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; MSD: Financial Interests, Personal, Invited Speaker; Merck: Other, Personal, Other, Travel; accommodations: Roche: Other, Personal, Other, Travel; accommodations: Pfizer: M.E. Elez Fernandez: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Amgen: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Array Biopharma: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Bayer: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Bristol Myers Squibb: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Hoffman-La Roche: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Merck serono: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Sanofi: Financial Interests, Personal, Advisory Board; Servier: Financial Interests, Institutional, Research Grant; Abbvie: Financial Interests, Institutional, Research Grant; Amgen: Financial Interests, Institutional, Research Grant; Array Pharmaceuticals: Financial Interests, Institutional, Research Grant; AstraZeneca: Financial Interests, Institutional, Research Grant; Boehringer Ingelheim: Financial Interests, Institutional, Research Grant; Bristol-Myers Squibb: Financial Interests, Institutional, Research Grant; GlaxoSmithKline: Financial Interests, Institutional, Research Grant; Hoffman-La Roche: Financial Interests, Institutional, Research Grant; MedImmune: Financial Interests, Institutional, Research Grant; Merck Serono: Financial Interests, Institutional, Research Grant; MSD: Financial Interests, Institutional, Research Grant; Novartis: Financial Interests, Institutional, Research Grant; Pierre-Fabre: Financial Interests, Institutional, Research Grant; Sanofi Aventis: All other authors have declared no conflicts of interest.

<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.735>

1848P Feasible 3D printed models of renal cell cancer with venous thrombus extension for surgical planning and simulation: Phase I NCT03738488

I. Rivero Belenchon¹, C.B. Congregado Ruiz², G. Gomez Ciriza³, V. Gómez Dos Santos⁴, C. Galvez Garcia⁵, I. Osman Garcia⁶, J.M. Conde Sanchez⁷, F.J. Burgos Revilla⁸, R.A. Medina Lopez²

¹Urology, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Seville, Spain; ²FoLab, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Seville, Spain; ³Urology, Hospital Universitario Ramon y Cajal, Madrid, Spain; ⁴Radiology, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Seville, Spain

Background: Renal Cell Cancer (RCC) accounts for 3-5% of all adults malignancies, and up to 10% are presented with venous thrombus extension (VTE). This worsens prognosis and represents a therapeutic challenge. 3D biomodels are printed copies of patients' radiological images with visual and tactile components that enhance understanding of anatomy and may improve surgical planning, communication and training. This is a Multicenter Clinical Trial (NCT03738488), which aims to assess the efficacy and efficiency of surgery planning with 3D in RCC with VTE. The objective of the phase I is to obtain a feasible, affordable, accurate and suitable for surgical simulation 3D model.

Methods: A CT image in early arterial and nephrogenic phase was obtained. ITC-snap[®] and VirSSPA Software[®] were used for segmentation. The resulting 3D mesh was processed with MeshMixer[®]. Multiple models were printed using different 3D printers and materials. We evaluated: material, scale, thickness, accuracy, suitability for surgery, cost and printing time. 6 urologists completed a satisfaction questionnaire.

Results: 4 models were discarded (Table). The selected one was printed with BQ Witbox FDM printer in polyurethane filament with a 0.8mm thickness and 100% scale. All anatomical structures could be correctly identified with a good accuracy compared to the CT (< 5mm deviation) and the surgery could be performed on it. Model cost was 15€ and whole processing and printing time 48h. 100% of urologists thought that the obtained 3D model could be useful for surgery planning and simulation.

European Multidisciplinary Congress on Urological Cancers (EMUC 2019)

11th European Multidisciplinary Congress on Urological Cancers (EMUC19)

P115

How to obtain a personalised 3D model of renal cell cancer with venous thrombus extension for surgical planning and simulation?

EUR Urol Suppl 2019;18(11):e3554

Rivero Belenchón I.¹, Congregado Ruiz C.B.¹, Gómez Ciriza G.², Gómez Dos Santos V.³, Gálvez García C.⁴, Gonzalez Gordaliza C.⁵, Rivas González J.², Osmán García I.¹, Conde Sánchez J.M.¹, Burgos Revilla F.J.³, Medina López R.A.¹, Pedraza Sanchez J.P.¹

¹Virgen del Rocío University Hospital, Dept. of Uro-Nephrology, Seville, Spain, ²Virgen del Rocío University Hospital, FabLAB IBIS, Seville, Spain,

³Ramón y Cajal University Hospital, Dept. of Urology, Madrid, Spain, ⁴Virgen del Rocío University Hospital, Dept. of Radiology, Seville, Spain,

⁵Ramón y Cajal University Hospital, Dept. of Radiology, Madrid, Spain

Introduction & Objectives: Renal Cell Cancer (RCC) accounts for 3-5% of all adults malignancies, and up to 10% are presented with venous thrombus extension (VTE) at diagnosis. This worsens the prognosis and represents a therapeutic challenge due to the complexity of the surgical approach and perioperative morbidity and mortality, making necessary an adequate surgical planning by a multidisciplinary team. 3D biomodels are printed copies of the anatomy of each patient made of plastic material from radiological images. Their visual and tactile experience could improve surgical planning, urologists training and doctor-patient communication. Our objective is to obtain a 3D model of RCC with VTE that is feasible, accurate and suitable for surgery.

Materials & Methods: A computed tomography (CT) image in early arterial and nephrogenic phase was obtained. ITK-SNAP and VirSSPA software were used to segment the interest areas and to import standard CT cross-sectional imaging into a 3D virtual image. The resulting 3D mesh was then edited with Meshmixer Software. 5 different 3D models of a single segmentation were printed using different 3D printers and materials. We evaluated: material, scale, thickness, accuracy, suitability for surgery, cost and printing time. 4 models were discarded and one selected, in which accuracy compared to the CT was assessed.

Europe Association of Urology Congress 2019 (EAU 2019)

Abstracts EAU19 – 34th Annual EAU Congress

PT063

Obtaining a personalised 3D model of renal cell cancer with venous thrombus extension to aid in surgical planning and simulation

Eur Urol Suppl 2019; 18(1);e1752

Rivero Belenchón I.¹, Congregado Ruiz C.B.¹, Gómez Dos Santos V.², Galvez C.³, González Gordaliza C.⁴, Gomez G.⁵, Burgos Revilla F.J.², Medina López R.A.¹

¹Virgen del Rocío University Hospital, Dept. of Uro-Nephrology, Seville, Spain, ²Ramón y Cajal University Hospital, Dept. of Urology, Madrid, Spain,

³Virgen del Rocío University Hospital, Dept. of Radiology, Seville, Spain, ⁴Ramón y Cajal University Hospital, Dept. of Radiology, Madrid, Spain,

⁵Virgen del Rocío University Hospital, Dept. of Urology, Seville, Spain

Introduction & Objectives: Renal Cell Cancer (RCC) implies the 2-3% of all adults malignancies, and 4-10% of them have venous thrombus extension (VTE) at diagnosis. Surgery planning in those cases based on images is complex and involves a multidisciplinary team. Three-dimensional (3D) printing is a novel technology that can create physical 3D models with tactile and visual components that enhance the understanding of anatomy and may help to improve surgical planning, communication with patients and surgical training. The objective of this study is to obtain a 3D model of RCC with VTE that is feasible, accurate and suitable for surgery.

Materials & Methods: The computed tomography (CT) image was taken with an early arterial phase - 15-20 sec postinjection and nephrogenic phase - 100 sec p.i. 54. ITK-SNAP software was used to segment the interest areas and to import standard CT cross-sectional imaging into a 3D virtual image. 4 different 3D models from one segmentation were printed using: Fused Deposition Modeling (FDM) BQ Witbox printer with rigid PLA and flexible polyurethane (PU) filaments; and a Stratasys printer (Objet Connex 260V) with Agilus flexible material. 3 were discarded because of: inadequate material, difficulty to identify anatomical structures and lack of accuracy. The final one was selected to identify the anatomical structures, compare measures with CT and perform the surgery.

Results: The final model was printed in polyurethane filament, BQ Witbox FDM printer with a 0,8 mm thickness and 80% scale. The anatomical structures printed were: two kidneys, the RCC with the VTE, Cava and Renal veins and Aorta and renal arteries. All of them could be correctly identified.

The surgery could be performed on the 3D model

	CT	3D MODEL (1:1)
Tumoral thrombus level (I-IV)	IV	IV
Maximum thrombus diameter (mm)	25x38	23x37
Maximum Inferior Vena Cava diameter (mm)	25x38	23x37
Affected Renal vein diameter in ostium (mm)	18x13	18x13
Complete occupation of IVC	Yes	Yes

Eur Urol Suppl 2019; 18(1);e1752

Reunión Nacional del Grupo de Urología Oncológica (GUO 2021)



CERTIFICADO

EL DR. MANUEL ESTEBAN FUERTES, PRESIDENTE DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE UROLOGÍA

CERTIFICA: que el trabajo titulado:

**Reconstrucciones 3D para planificación quirúrgica en cáncer renal con afectación vascular. Fase III
NCT03738488**

Rivero Belenchón, I1; Congregado Ruíz, C.B1; Gómez Ciriza, G2; Gómez Dos Santos, V 3; Galvez Garcia, C. 4; Gonzalez Gordaliza, C. 5; Osmán García, I 1; Conde Sánchez, JM 1; Burgos Revilla, FJ 3; Medina López, R.A.1
1. UGC Uro-Nefrológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR). Sevilla. 2. FabLAB HUVR. 3. Urología Hospital Ramón y Cajal (HURC). 4. Radiología HUVR. 5. Radiología HURC

ha sido aceptado y expuesto en la 2ª Reunión Nacional Virtual del Grupo de Urología Oncológica de la AEU, celebrada los días 30 de septiembre y 1 de octubre de 2021.

Asimismo, este trabajo se ha incluido en el Libro Oficial de Resúmenes de la AEU (ISSN: 2605-3039).

Y para que conste, se expide el presente certificado en Madrid a uno de octubre de dos mil veintiuno.

Manuel Esteban Fuertes
Presidente de la Asociación Española de Urología

Secretaría Técnica: Fundación para la Investigación en Urología
Valenzuela, 6 - 1º Dcha. 28014 - Madrid Tel.: 915 319 823 Email: secretariatecnica@aeu.es http://www.aeu.es

Reunión Nacional del Grupo de Urología Oncológica (GUO 2022)



Dr/Dra: **INES RIVERO BELENCHON**

Estimado/a amigo/a:

Es una satisfacción comunicarle que su trabajo titulado:

P-45: IMPRESIÓN 3D PARA PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON CÁNCER RENAL Y AFECTACIÓN VASCULAR. FASE II NCT03738488: ESTUDIO DE PREDICTIBILIDAD

Rivero Belenchon, I 1; Congregado Ruiz, C.B 1; Gomez Ciriza, G 2; Gómez Dos Santos, V 3; Burgos Revilla, FJ 3; Medina Lopez, RA 1

1. UGC Uro-Nefrológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR). Sevilla. 2. FabLAB IBiS-HUVR. 3. Urología Hospital Ramón y Cajal (HURC).

Ha sido admitido como **Póster virtual** para ser incluido en la XXXV Reunión del Grupo de Urología Oncológica de la AEU, a celebrar en Castellón de la Plana, los días 5, 6 y 7 de octubre de 2022.

Su póster está incluido en la mesa SP-02: **Aportaciones científicas en cáncer renal y otras neoplasias**, el jueves 6 de octubre de 2022, en el horario: 16:50-17:50. Esta mesa estará dirigida por: Dra. Rocío Barrabino Martín y Belén Congregado Ruiz. El primer autor de este trabajo debe estar presente en la sala Plenaria durante la celebración de esta sesión, por si es llamado a defender este poster, en cuyo caso dispondrá de 3 minutos para su exposición y 3 minutos para la discusión del mismo.

European Multidisciplinary Congress on Urological Cancers 2022

#EMUC22-0073

Status: **Accepted**

[More information](#)

Last updated: 21 September 2022, 15:02

3D models for surgery planning in renal cell carcinoma with venous thrombus extension. Phase II nct03738488: Predictability

Topic: 13-T: Renal Tumour - Treatment

Presentation type: Poster

Authors: [Rivero Belenchón I.](#)¹, Congregado Ruiz C.B.¹, Gomez Ciriza G.², Gomez Dos Santos V.³, Burgos Revilla F.J.³, Medina Lopez R.A.¹

¹Virgen del Rocío University Hospital, Dept. of Urology, Seville, Spain, ²IBiS, Fab_Lab, Seville, Spain,

³Ramon y Cajal University Hospital, Dept. of Urology, Seville, Spain

Premios

Finalista en el X Rising Stars in Urology 2021



CERTIFICADO

ANTONIO ALCARAZ ASENSIO, DIRECTOR DEL XI RISING STARS IN UROLOGY

CERTIFICA: que **INES RIVERO BELENCHON** ha sido **FINALISTA** en el **XI Rising Stars in Urology**, celebrado online, del 1 al 4 de marzo de 2021, con el póster:

P-21 FEASIBLE 3D PRINTED MODELS OF RENAL CELL CANCER WITH VENOUS THROMBUS EXTENSION FOR SURGICAL PLANNING AND SIMULATION. PHASE I NCT03738488

Rivero Belenchón, I. 1; Congregado Ruíz, CB. 1; Gómez Ciriza, G. 2; Gómez Dos Santos, V. 3; Galvez Garcia, C. 4; Gonzalez Gordaliza, C. 5; Rivas González, J. 2; Osmán García, I. 1; Conde Sánchez, J.M. 1; Burgos Revilla, F.J. 3; Medina López, R.A. 1

1Virgen del Rocío University Hospital, Dept. of Uro-Nephrology, 2Virgen del Rocío University Hospital, FabLAB, 3Ramón y Cajal University Hospital, Urology, 4Virgen del Rocío University Hospital, Radiology, 5Ramón y Cajal University Hospital, Radiology

Y para que conste, se expide el presente certificado en Madrid, a cuatro de marzo de dos mil veintiuno.

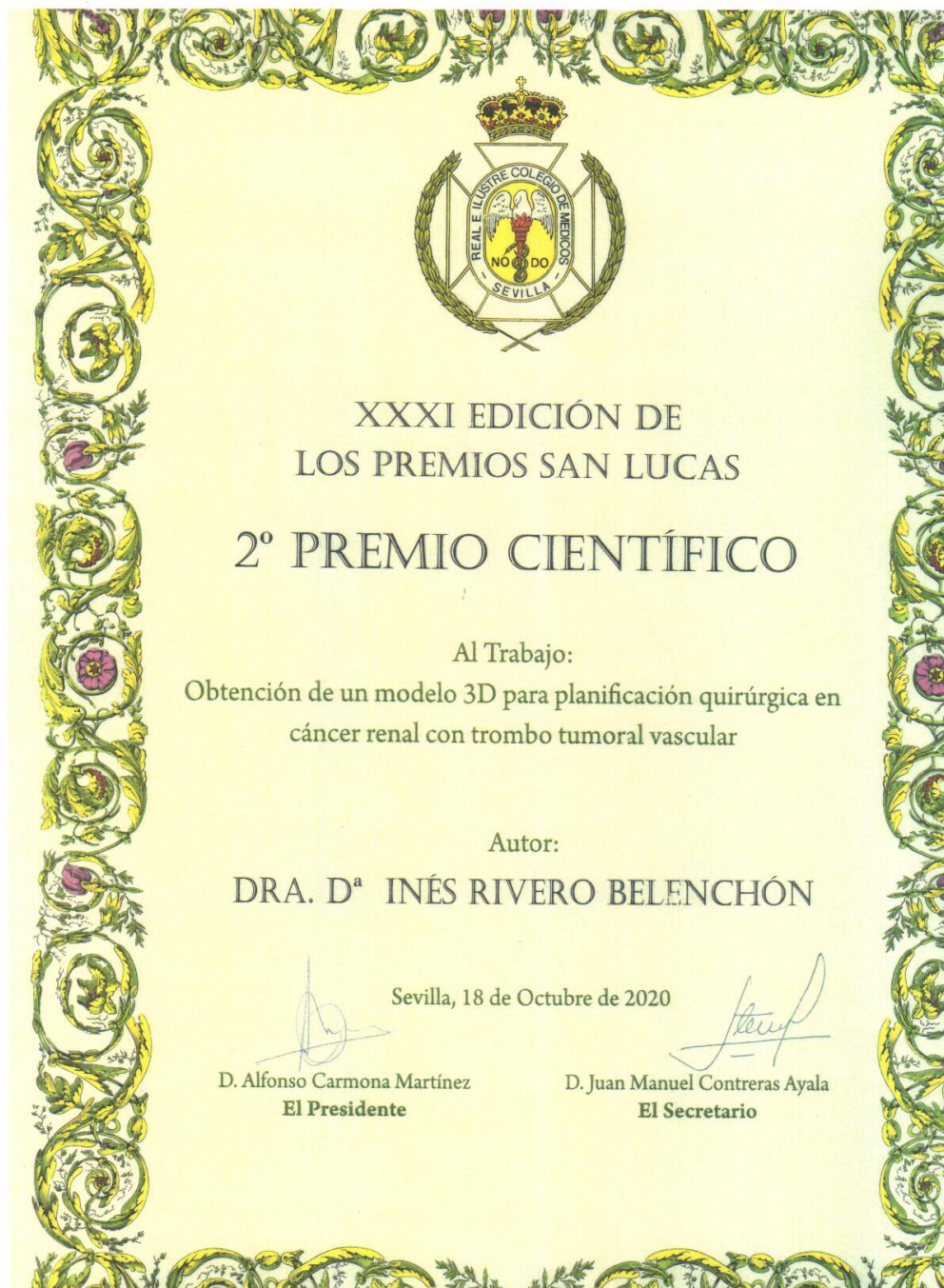
A. Alcaraz

Director del XI Rising Stars in Urology

Secretaría Técnica: Asociación Española de Urología

Valenzuela, 6 - 2º Dcha. 28014 - Madrid Tel.: 915 319 823 Fax: 915 326 456 Email: secretariatecnica@aeu.es <http://www.aeu.es>

Premio San Lucas del Colegio de Médicos de Sevilla 2020



Mejor poster de Nuevas Tecnologías en el Congreso Europeo de Urología 2019

Certificate

The European Association of Urology acknowledges the selection of the Best Poster of:

Inés Rivero Belenchón

Co-authors: Congregado Ruiz C.B. ¹, Gómez Dos Santos V. ², Galvez C. ³, González Gordaliza C. ⁴, Gomez G. ⁵, Burgos Revilla F.J. ², Medina López R.A. ¹

¹Seville, Spain, ²Madrid, Spain, ³Seville, Spain, ⁴Madrid, Spain, ⁵Seville, Spain
in the session "New technologies"

with the abstract entitled: "Obtaining a personalised 3D model of renal cell cancer with venous thrombus extension to aid in surgical planning and simulation"

at the time of the 34th Annual EAU Congress , 15-19 March 2019, Barcelona, Spain



Prof. C.R. Chapple Prof. A. Stenzl
Secretary General Chairman Scientific
EAU Office Congress Office



PO Box 30016
6803 AA Arnhem
The Netherlands
T +31 (0) 26 389 0660
F +31 (0) 26 389 0674
eau@uroweb.org
www.uroweb.org

European
Association
of Urology

ANEXO 4: VARIABLES**FASE PRECLINICA****a. Variables relacionadas con la impresión 3D**

Tabla XXIX. Variables relacionadas con la impresión 3D

Variables	Definición conceptual	Definición operativa
<i>Tipo de impresión</i>	Tipo de tecnología usada para imprimir	Cualitativa nominal 1 = FDM 2 = PolyJet
<i>Tipo de impresora</i>	Marca y modelo de impresora	Cualitativa nominal 1 = BQ Witbox 2 = Stratasys
<i>Material</i>	Tipo de material usado para imprimir	Cualitativa nominal 1 = PU flexible 2 = Fiberflex 3 = PLA 4 = Agillus
<i>Método de impresión</i>	Impresión sólo de la superficie (modelo hueco); impresión con relleno (modelo sólido)	Cualitativa nominal dicotómica 1 = Con relleno 2 = Sin relleno
<i>Estructuras impresas</i>	Anatomía impresa	Cualitativa nominal 1 = riñones, tumor, trombo tumoral, vasos renales, Aorta, Cava, hígado 2 = riñones, tumor, trombo tumoral, vasos renales, Aorta, Cava, hígado, Corazón
<i>Ensamblaje</i>	Impresión en una única pieza o en varias piezas que se unen posteriormente	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Sí
<i>Escala</i>	Dimensión del modelo respecto a la realidad	Cualitativa nominal 1 = 1:1 2 = 0,8:1 3 = 0,7:1

<i>Espesor de la capa</i>	Medida del diámetro con el que se deposita el material de impresión	Cuantitativa continua Rango 0 – 1 mm
<i>Grosor de la pared</i>	Medida del diámetro de la pared del modelo impreso	Cuantitativa continua Rango 0 – 1 mm
<i>Tiempo de segmentación</i>	Tiempo dedicado a segmentar el TC para reconstruir en 3D la anatomía deseada	Cuantitativa continua Rango 0 – 5 horas
<i>Tiempo de diseño 3D</i>	Tiempo dedicado a post-procesado de la imagen tridimensional virtual	Cuantitativa continua Rango 0 – 6 horas
<i>Tiempo de impresión 3D</i>	Tiempo que tarda la impresora en imprimir el modelo completo	Cuantitativa continua Rango 0 – 80 horas
<i>Tiempo de post-procesado</i>	Tiempo dedicado al post-procesado del modelo impreso: ensamblaje de piezas, limado, depuración de defectos	Cuantitativa continua Rango 0 – 4 horas
<i>Coste del material de impresión</i>	Coste del material usado para imprimir	Cuantitativa continua Rango 0 – 50 €
<i>Coste de la impresora 3D</i>	Coste de la impresora usada	Cuantitativa continua Rango 1.000 – 100.000 €
<i>Coste del mantenimiento de la impresora</i>	Coste del mantenimiento anual de la impresora por el número de años de uso (4) entre el número de especialidades que la usan (4)	Cuantitativa continua Rango 200 – 2000 €
<i>Coste del tiempo de segmentación (clínico)</i>	Coste de la hora del clínico que hace la segmentación por el número de horas	Cuantitativa continua Rango 30 – 200 €
<i>Coste del tiempo de diseño 3D (ingeniero)</i>	Coste de la hora del ingeniero que hace el diseño 3D por el número de horas	Cuantitativa continua Rango 30 – 200 €
<i>Coste del tiempo de post-procesado 3D (técnico)</i>	Coste de la hora del técnico que hace el post procesado 3D por el número de horas	Cuantitativa continua Rango 5 – 50 €

<i>Coste total de impresión</i>	Coste de la suma del material + prorrateo de la impresora + coste de las horas de personal	Cuantitativa continua Rango 50 – 400 €
---------------------------------	--	---

b. Variables relacionadas con la factibilidad: Características de la impresión

Tabla XXX. Variables relacionadas con la factibilidad: Características de la impresión

Variables	Definición conceptual	Definición operativa	
<i>Estructura tridimensional adecuada</i>	Consistencia adecuada para mantener la estructura tridimensional	Cualitativa dicotómica 0 = No 1 = Si	nominal
<i>Material adecuado</i>	Material adecuado para planificación y simulación quirúrgica	Cualitativa dicotómica 0 = No 1 = Si	nominal
<i>Escala adecuada</i>	Dimensión del modelo adecuada para planificación y simulación quirúrgica	Cualitativa dicotómica 0 = No 1 = Si	nominal
<i>Anatomía impresa adecuada</i>	Estructuras anatómicas necesarias impresas	Cualitativa dicotómica 0 = No 1 = Si	nominal
<i>Grosor de pared adecuado</i>	Grosor de pared adecuado para la planificación y simulación quirúrgica	Cualitativa dicotómica 0 = No 1 = Si	nominal
<i>Coste total de la impresión adecuado</i>	Coste completo de la impresión asumible (<350€)	Cualitativa dicotómica 0 = No 1 = Si	nominal
<i>Tiempo total de impresión adecuado</i>	Tiempo total de impresión asumible (<80h)	Cualitativa dicotómica 0 = No 1 = Si	nominal

c. Variables relacionadas con la factibilidad: Anatomía impresa

Tabla XXXI. Variables relacionadas con la factibilidad: Anatomía impresa

Variables	Definición conceptual	Definición operativa
<i>Identificación de estructuras anatómicas</i>	Capacidad para identificar las estructuras anatómicas impresas	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si

d. Variables relacionadas con la factibilidad: Precisión

Tabla XXXII. Variables relacionadas con la factibilidad: Precisión

Variables	Definición conceptual	Definición operativa
<i>Concordancia en el nivel del trombo tumoral</i>	Mismo nivel de trombo tumoral en impresión 3D y en TC	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Medida cráneo-caudal máxima del trombo en TC/RNM</i>	Distancia entre la zona más craneal y más caudal del trombo tumoral en TC/RNM	Cuantitativa continua Rango 0 – 150 mm
<i>Medida cráneo-caudal máxima del trombo en 3D virtual</i>	Distancia entre la zona más craneal y más caudal del trombo tumoral en 3D virtual	Cuantitativa continua Rango 0 – 150 mm
<i>Medida cráneo-caudal máxima del trombo en 3D impreso</i>	Distancia entre la zona más craneal y más caudal del trombo tumoral en 3D impreso	Cuantitativa continua Rango 0 – 150 mm
<i>Medida de vena cava en coronal por debajo del trombo en TC/RNM</i>	Distancia entre el límite medial y el límite externo vena cava por debajo del trombo en TC/RNM	Cuantitativa continua Rango 0 – 100 mm
<i>Medida de vena cava en coronal por debajo</i>	Distancia entre el límite medial y el límite externo	Cuantitativa continua Rango 0 – 100 mm

<i>del trombo en 3D virtual</i>	de la vena cava por debajo del trombo en 3D virtual	
<i>Medida de vena cava en coronal por debajo del trombo en 3D impreso</i>	Distancia entre el límite medial y el límite externo de la vena cava por debajo del trombo en 3D impreso	Cuantitativa continua Rango 0 – 100 mm
<i>Medida de vena cava libre por encima del trombo en TC/RNM</i>	Distancia en TC/RNM entre la zona más apical del trombo y, en función del nivel del trombo: Tipo I y II: borde inferior hepático Tipo III: Borde superior hepático Tipo IV: aurícula cardíaca	Cuantitativa continua Rango 0 – 100 mm
<i>Medida de vena cava libre por encima del trombo en 3D virtual</i>	Distancia en 3D virtual entre la zona más apical del trombo y, en función del nivel del trombo: Tipo I y II: borde inferior hepático Tipo III: Borde superior hepático Tipo IV: aurícula cardíaca	Cuantitativa continua Rango 0 – 100 mm
<i>Medida de vena cava libre por encima del trombo en 3D impreso</i>	Distancia en 3D impreso entre la zona más apical del trombo y, en función del nivel del trombo: Tipo I y II: borde inferior hepático Tipo III: Borde superior hepático Tipo IV: aurícula cardíaca	Cuantitativa continua Rango 0 – 100 mm

<i>Concordancia entre las medidas del TC y 3D</i>	Desviación menor a 1mm entre las medidas del TC y 3D	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Sí
---	--	--

e. Variables relacionadas con la factibilidad: Simulación quirúrgica

Tabla XXXIII. Variables relacionadas con la factibilidad: Simulación quirúrgica

Variables	Definición conceptual	Definición operativa
<i>Capacidad de simulación</i>	Posibilidad de reproducir la cirugía sobre el modelo 3D	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Sí

FASE CLINICA

En cada uno de los grupos de estudio (A y B) se midieron:

a. Variables sociodemográficas

Tabla XXXIV. Variables sociodemográficas

Variables	Definición conceptual	Definición operativa
<i>Sexo</i>	Género	Cualitativa nominal dicotómica 1 = Hombre 2 = Mujer
<i>Edad</i>	Edad en años en el momento de la cirugía del CCR y TTV	Cuantitativa continua Rango 18 – 90 años
<i>Peso</i>	Peso en kg en el momento de la cirugía	Cuantitativa continua Rango 30 – 160 kg
<i>Altura</i>	Altura en metros en el momento de la cirugía	Cuantitativa continua Rango 1 - 2
<i>Índice de Masa corporal (IMC)</i>	$\text{Peso (Kg) / Altura}^2 \text{ (m}^2\text{)}$	Cuantitativa continua Rango 16 – 35 kg/m ²

b. Variables relacionadas con el tumor

En cada uno de los grupos de estudio (A y B) se midieron:

Tabla XXXV. Variables relacionadas con el tumor

Variables	Definición conceptual	Definición operativa
<i>Lateralidad</i>	Localización del tumor	Cualitativa nominal dicotómica 1 = Derecho 2 = Izquierdo
<i>Nivel del trombo tumoral</i>	I: renal; II infra hepático; III: retro hepático/ supra hepático; IV: aurícula	Cualitativa ordinal 1 = I 2 = II 3 = III 4 = IV
<i>Metastásico</i>	Presencia de metástasis a distancia, M1	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Tratamiento sistémico previo a la cirugía</i>	Tratamiento sistémico previo a la cirugía	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Anatomía patológica</i>	Tipo histológico tumoral	Cualitativa nominal 1 = Claras 2 = Papilar 3 = Sarcomatoide 4 = Cromofobo 5 = Otros

c. Variables de planificación y concordancia

Estas variables las rellenó el cirujano principal previo a la cirugía, cuando realizó la planificación quirúrgica con pruebas de imagen (Brazo A: control); o con pruebas de imagen + reconstrucción virtual tridimensional + impresión 3D (Brazo B: experimental).

Tabla XXXVI. Variables de planificación

Variables	Definición conceptual	Definición operativa
<i>Tipo de trombectomía</i>	Técnica quirúrgica que el cirujano planifica para extraer el trombo tumoral	Cualitativa nominal 0 = Ligadura de vena renal 1 = Cavotomía 2 = Cavectomía
<i>Tipo de reconstrucción vascular</i>	Técnica quirúrgica que el cirujano planifica para reconstruir el defecto vascular tras la trombectomía	Cualitativa nominal 0 = Nada 1 = Venorrafia 2 = Parche 3 = Injerto 4 = Prótesis
<i>Clampaje del riñón contralateral</i>	Planificación del cirujano principal sobre la necesidad de cortar el flujo sanguíneo en el riñón contralateral al tumor	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Necesidad de cirujano general</i>	Planificación del cirujano principal sobre la necesidad de un cirujano general durante la cirugía para la movilización hepática	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Necesidad de cirujano vascular</i>	Planificación del cirujano principal sobre la necesidad de un cirujano vascular durante la cirugía para el manejo de los grandes vasos	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Necesidad de cirujano cardíaco</i>	Planificación del cirujano principal sobre la necesidad de un cirujano cardíaco durante la cirugía para extracorpórea, manejo de grandes vasos intratorácicos y a nivel cardíaco	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Colocación de filtro en vena cava</i>	Planificación del cirujano principal sobre la necesidad de colocar un filtro en la vena cava previo a la cirugía	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Embolización renal</i>	Planificación del cirujano principal sobre la necesidad de embolizar el riñón previo a la cirugía	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si

Posteriormente rellenó las mismas variables tras finalizar la cirugía en vistas a lo sucedido en quirófano.

Tabla XXXVII. Variables de concordancia entre planificación y cirugía

Variables	Definición conceptual	Definición operativa
<i>Tipo de trombectomía</i>	Técnica quirúrgica utilizada para extraer el trombo tumoral	Cualitativa nominal 0 = Ligadura de vena renal 1 = Cavotomía 2 = Cavectomía
<i>Tipo de reconstrucción vascular</i>	Técnica quirúrgica utilizada para reconstruir el defecto vascular tras la trombectomía	Cualitativa nominal 0 = Nada 1 = Venorrafia 2 = Parche 3 = Injerto 4 = Prótesis
<i>Clampaje del riñón contralateral</i>	Clampaje del riñón contralateral al tumor durante la cirugía	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Necesidad de cirujano general</i>	Necesidad de movilización hepática durante la cirugía por parte de un cirujano general	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Necesidad de cirujano vascular</i>	Necesidad de trombectomía o reconstrucción vascular compleja en la cirugía por parte de un cirujano vascular	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Necesidad de cirujano cardiaco</i>	Necesidad durante la cirugía de extracorpórea, manejo de grandes vasos intratorácicos o corazón por parte de los cirujanos cardíacos	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Colocación de filtro en vena cava</i>	Necesidad de colocación de filtro en vena cava en previsión a los hallazgos durante la cirugía y repercusiones en el postoperatorio inmediato	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si

<i>Embolización renal</i>	Necesidad de embolizar el riñón en previsión a los hallazgos durante la cirugía y repercusiones en el postoperatorio inmediato	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Concordancia entre planificación y cirugía</i>	Coincidencia entre lo planificado antes de la cirugía y los hallazgos de la cirugía	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Grado de concordancia</i>	Porcentaje de aciertos entre lo planificado y lo posteriormente encontrado en la cirugía	Cualitativa Rango 0 – 100 %

Finalmente se midió la concordancia entre cada una de las variables planificadas y lo que realmente aconteció en quirófano. Se consideró concordancia para cada una de las variables cuando el cirujano coincidió en lo planificado y en lo que ocurrió en el quirófano

Variables	Definición conceptual	Definición operativa
<i>Concordancia en el tipo de trombectomía</i>	Tipo de trombectomía planificada = tipo de trombectomía en quirófano	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Concordancia en el tipo de reconstrucción vascular</i>	Tipo de reconstrucción planificada = tipo de reconstrucción en quirófano	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Concordancia en el clampaje del riñón contralateral</i>	Necesidad de clampaje planificado = necesidad de clampaje real en quirófano	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Concordancia en la necesidad de cirujano general</i>	Necesidad de cirujano general planificado = necesidad de cirujano general real en quirófano	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Concordancia en la</i>	Necesidad de cirujano vascular planificado = necesidad de	Cualitativa nominal dicotómica

<i>necesidad de cirujano vascular</i>	cirujano vascular real en quirófano	0 = No 1 = Si
<i>Concordancia en la necesidad de cirujano cardiaco</i>	Necesidad de cirujano cardíaco planificado = necesidad de cirujano cardíaco real en quirófano	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Concordancia en la necesidad de filtro en vena cava</i>	Necesidad de filtro en vena planificado = necesidad de filtro en vena cava real tras los hallazgos quirúrgicos	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si
<i>Concordancia en la necesidad embolización renal</i>	Necesidad de embolización planificada = Necesidad de embolización real tras los hallazgos quirúrgicos	Cualitativa nominal dicotómica 0 = No 1 = Si

d. Variables relacionadas con los resultados quirúrgicos

Tabla XXXVIII. Variables relacionadas con los resultados quirúrgicos

Variables	Definición conceptual	Definición operativa
<i>Tiempo quirúrgico</i>	Tiempo completo de cirugía (ocupación de quirófano)	Cuantitativa continua Rango 0 – 1200 min
<i>Complicaciones postquirúrgicas</i>	Complicaciones postquirúrgicas según clasificación de Clavien-Dindo	Cualitativa ordinal 0 = 0 1 = I 2 = II 3 = III 4 = IV 5 = V
<i>Tiempo de estancia en UCI</i>	Tiempo de estancia en UCI	Cuantitativa discreta Rango 0 – 30 días
<i>Tiempo de estancia en planta</i>	Tiempo de estancia en planta	Cuantitativa discreta Rango 0 – 60 días

<i>Tiempo de estancia hospitalaria</i>	Tiempo de estancia en el hospital (suma del tiempo en UCI y en planta)	Cuantitativa discreta Rango 0 – 60 días
--	--	--

FASE POST-CLÍNICA

a. Variables relacionadas con el coste (€)

En cada uno de los grupos (A y B) se midieron:

Tabla XXXIX. Variables relacionadas con el coste

Variables	Definición conceptual	Definición operativa
<i>Costes de la planificación quirúrgica</i>	Grupo A: coste de la prueba de imagen; Grupo B: Suma de los costes de la prueba de imagen y de la impresión 3D	Cuantitativa continua Rango 0 – 2000 €
<i>Costes derivados de procedimientos pre quirúrgicos innecesarios</i>	Suma de los costes de embolización y colocación de filtro en cava	Cuantitativa continua Rango 0 – 10000 €
<i>Costes derivados de recursos humanos innecesarios</i>	Suma del coste derivado del tiempo de ocupación del quirófano y de los recursos humanos (cirujanos que intervienen)	Cuantitativa continua Rango 0 – 10000 €
<i>Costes derivados de las complicaciones</i>	Coste del tratamiento de las complicaciones	Cuantitativa continua Rango 0 – 10000 €
<i>Costes derivados de la estancia hospitalaria</i>	Suma del coste de la estancia en UCI y de la estancia en planta	Cuantitativa continua Rango 0 – 100000 €
<i>Costes del procedimiento potencialmente ahorrables</i>	Suma del coste de procedimientos quirúrgicos innecesarios + recursos humanos innecesarios + complicaciones + estancia hospitalaria	Cuantitativa continua Rango 0 – 100000 €

<i>Sobrecoste real</i>	Diferencia entre el coste de los procedimientos potencialmente ahorrables y el coste de planificación	Cuantitativa continua Rango 0 – 100000 €
------------------------	---	---

b. Utilidad y satisfacción de los pacientes / urólogos con la impresión 3D

Sólo en el grupo B (grupo experimental: planificación quirúrgica con prueba de imagen + 3D tridimensional + impresión 3D).

Se usaron cuestionarios de satisfacción validados

PACIENTE: Nivel de satisfacción del paciente, medido mediante un cuestionario de satisfacción validado (DOI 10.1007/s00345-015-1632-2) adaptado y traducido a español.

URÓLOGO: Nivel de satisfacción del urólogo con el modelo 3D impreso medido mediante cuestionario de satisfacción validado y adaptado (DOI 10.1007/s00345-015-1530-7)

Tabla XL. Variables de satisfacción del urólogo

Variables	Definición conceptual	Definición operativa
<i>Utilidad de la impresión 3D para planificación quirúrgica</i>	Grado de utilidad de la impresión 3D para planificar la cirugía	Cualitativa ordinal Rango 0 - 10
<i>Utilidad de la impresión 3D durante la cirugía</i>	Grado de utilidad de la impresión 3D durante la cirugía	Cualitativa ordinal Rango 0 - 10
<i>Utilidad de la impresión 3D para la comunicación médico paciente</i>	Grado de utilidad de la impresión 3D para explicar la patología e indicación quirúrgica al paciente	Cualitativa ordinal Rango 0 - 10
<i>Utilidad de la impresión 3D para la comunicación con otro profesional clínico</i>	Grado de utilidad de la impresión 3D para discutir la patología e indicación quirúrgica con otro profesional clínico	Cualitativa ordinal Rango 0 - 10

<i>Utilidad de la impresión 3D para la formación de estudiantes/residentes</i>	Grado de utilidad de la impresión 3D como herramienta docente para estudiantes / residentes	Cualitativa ordinal Rango 0 - 10
<i>Utilidad de la impresión 3D para lograr un mejor conocimiento del problema</i>	Grado de utilidad de la impresión 3D para lograr un mejor conocimiento del problema	Cualitativa ordinal Rango 0 - 10
<i>Utilidad de la impresión 3D según el nivel de trombo tumoral</i>	Grado de utilidad de la impresión 3D según el nivel de trombo tumoral	Cualitativa nominal 0 = Ninguno 1 = I 2 = II 3 = III 4 = IV 5 = II,III 6 = III,IV 7 = II, III, IV 8 = Todos
<i>Utilidad de la impresión 3D para afrontar la cirugía con mayor seguridad</i>	Grado de utilidad de la impresión 3D para afrontar la cirugía con mayor seguridad	Cualitativa ordinal Rango 0 - 10
<i>Utilidad de la impresión 3D para reducir el tiempo quirúrgico</i>	Grado de utilidad de la impresión 3D para reducir el tiempo quirúrgico	Cualitativa ordinal Rango 0 - 10
<i>Utilidad de la impresión 3D para reducir complicaciones</i>	Grado de utilidad de la impresión 3D para reducir posibles complicaciones quirúrgicas/postquirúrgicas	Cualitativa ordinal Rango 0 - 10
<i>Recomendación de la impresión 3D para otros urólogos</i>	Grado de recomendación de la impresión 3D para otros urólogos	Cualitativa ordinal Rango 0 - 10
<i>Satisfacción global con la impresión 3D</i>	Grado de satisfacción global con la impresión 3D	Cualitativa ordinal Rango 0 - 10

c. Variables relacionadas con el impacto de la impresión 3D sobre el 3D virtual

Nivel de satisfacción del urólogo con la impresión 3D vs 3D virtual (medido mediante cuestionario de satisfacción)

Tabla XLI. Variables 3D virtual vs. 3D impreso

Variables	Definición conceptual	Definición operativa
<i>Utilidad de la manipulación del modelo 3D para un mejor conocimiento del problema</i>	Grado de utilidad de la manipulación del modelo 3D impreso para un mejor conocimiento del problema.	Cualitativa ordinal Rango 0 - 10
<i>Utilidad de la interacción con el modelo físico impreso para la planificación quirúrgica</i>	Grado de utilidad de la interacción con el modelo 3D impreso para la planificación quirúrgica.	Cualitativa ordinal Rango 0 - 10
<i>Utilidad de la simulación quirúrgica sobre el modelo 3D para lograr mayor seguridad en la cirugía</i>	Grado de utilidad de la simulación quirúrgica sobre el modelo 3D para lograr mayor seguridad en quirófano	Cualitativa ordinal Rango 0 - 10
<i>Utilidad de la impresión 3D según el nivel de trombo tumoral</i>	Grado de utilidad de la impresión 3D frente a la reconstrucción 3D virtual según el nivel de trombo tumoral	Cualitativa nominal 0 = Ninguno 1 = I 2 = II 3 = III 4 = IV 5 = II,III 6 = III,IV 7 = II, III, IV 8 = Todos
<i>Grado de justificación del tiempo y coste extra de la impresión 3D</i>	Grado de justificación del tiempo (40h) y coste (25€) extra de la impresión 3D	Cualitativa nominal 0 = No, en ningún caso

Complementariedad de la reconstrucción 3D virtual y la impresión 3D

		1 = Si, en todos los casos 2 = Si, en casos complejos
	Grado de complementariedad de la reconstrucción 3D virtual y la impresión 3D	Cualitativa nominal 0 = No, en ningún caso 1 = Si, en todos los casos 2 = Si, en casos complejos

ANEXO 5: GUÍA QUIRÚRGICA



GUÍA QUIRÚRGICA

TROMBECTOMÍA DE VENA CAVA

TUMOR RENAL DERECHO**TIPO I (extensión renal)****PEQUEÑO (<5 cm)**

1. Exposición de la vena renal
2. Considerar control superior de vena cava para evitar migración del trombo
3. Ligadura de la arteria renal
4. Colocación de Satinsky sobre la vena cava más allá del trombo si necesario. Si no necesario, ligadura de vena renal
5. Apertura en forma de J de la vena cava alrededor de la vena renal
6. Identificación del plano entre el trombo y la íntima
7. Liberación del trombo con el mango del bisturí
8. Cierre de la vena cava con sutura continua Prolene 3/0

GRANDE (>5 cm)

1. Exposición de vena renal
2. Control superior de vena cava infrahepática
3. Control distal de vena cava por encima de la bifurcación
4. Control vena renal izquierda y arteria renal izquierda
5. Valorar control de vena porta
6. Ligadura de la arteria renal derecha
7. Corte en elipse de la vena cava alrededor de la vena renal
8. Disección del trombo hasta liberarlo

TIPO 2 (extensión Infradiafragmática Infrahepática)

1. Exposición de cava retrohepática tras movilización y luxación hepática
2. Clampaje cava infrahepática
3. Clampaje cava infrarenal
4. Maniobra de Pringle: Clampaje de porta hepática
5. Ligadura de la arteria renal derecha
6. Clampaje vena renal izquierda (y arteria renal izquierda)
7. Cavotomía/Cavectomía.
 - a. Cavotomía:
 - i. Apertura de la vena cava con hoja de bisturí y tijeras de Potts hasta por debajo de las venas hepáticas
 - ii. Pinzar la aorta si la hemorragia es excesiva
 - iii. Insertar una sonda Fogarty 20 F con globo de 30 ml a través de la abertura para extraer el trombo
 - b. Cavectomía:
 - i. Apertura de la vena cava con hoja de bisturí y tijeras de Potts hasta por debajo de las venas hepáticas
 - ii. Pinzar la aorta si la hemorragia es excesiva
 - iii. Insertar una sonda Fogarty 20 F con globo de 30 ml a través de la abertura para extraer el trombo. Cuando el trombo abarca la pared de la vena cava, se puede reseca un segmento de la misma.
 - iv. Cierre de los extremos con sutura continua Prolene ó del defecto con un parche
8. Satinsky a través de la cavotomía
9. Sección de la pared posterior restante de la vena renal
10. Retirada de clampaje
11. Cierre de cavotomía y retirada de Satinsky

TIPO 3 (extensión por encima de suprahepáticas)

1. Exposición de cava suprahepática tras movilización y luxación hepática
2. Clampaje cava suprahepática
3. Clampaje cava infrarenal
4. Maniobra de Pringle: Clampaje de porta hepática
5. Ligadura de la arteria renal derecha
6. Clampaje vena renal izquierda (y arteria renal izquierda)
7. Valorar circulación extracorpórea
8. Cavotomía/Cavectomía

TIPO 4 (aurícula)

Similar, con circulación extracorpórea

TUMOR RENAL IZQUIERDO

Se procede de manera similar pero el clampaje en el siguiente orden:

1. Arteria renal izquierda
2. Parte proximal de la aorta (Opcional)
3. Parte proximal de la vena cava
4. Parte distal de la vena cava
5. Vena renal derecha (arteria renal derecha)
6. Vena porta

ANEXO 6: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS


 IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE:
 IDENTIFICACIÓN BRAZO DE ESTUDIO

**NCT03738488. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS PARA LA FASE CLÍNICA:
 PREDICTIBILIDAD Y EFICACIA.**
EVALUACIÓN DE LA PREDICTIBILIDAD

Según el Brazo de estudio:

- Brazo A (CONTROL): planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen convencional.
- Brazo B (EXPERIMENTAL): planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen + reconstrucción virtual + impresión 3D

Posteriormente:

1. El urólogo rellenará antes de la cirugía, la primera columna de la tabla en la que hará una **predicción de la cirugía** y realizará una previsión de:
 - a. Procedimientos pre quirúrgicos necesarios
 - b. Tipo de cirugía
 - c. Recursos humanos necesarios en la cirugía.
2. Se realizará la **cirugía** por el mismo urólogo que realiza la planificación quirúrgica.
3. Posteriormente el urólogo cumplimentará de nuevo el cuestionario, en la segunda columna, en base a los **hallazgos de la cirugía**.
4. En la tercera columna se evaluará el grado de **concordancia** entre la planificación y la cirugía.

Brazo de estudio (A: imagen / B: imagen + 3D)	Rodear brazo de estudio		
<i>Nombre de variable</i>	Planificación pre cirugía	Hallazgos en cirugía	Concordancia (sí/no)
<i>Procedimientos pre quirúrgicos</i>			
<i>Embolización renal (sí/no)</i>			
<i>Filtro en cava (sí/no)</i>			
<i>Tipo de cirugía</i>			
<i>Trombectomía (ligadura vena renal/cavotomía/cavectomía)</i>			
<i>Reconstrucción vascular (Nada/venorrafia/parche/injerto/prótesis)</i>			
<i>Clampaje del riñón contralateral (sí/no)</i>			
<i>Recursos humanos necesarios</i>			
<i>Cirujano general (sí/no)</i>			
<i>Cirujano vascular (sí/no)</i>			
<i>Cirujano cardíaco (sí/no)</i>			
<i>Porcentaje de concordancia (%)</i>			



IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE:
IDENTIFICACIÓN BRAZO DE ESTUDIO

EVALUACIÓN DE EFICACIA

Según el Brazo de estudio:

- Brazo A (CONTROL): planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen convencional.
- Brazo B (EXPERIMENTAL): planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen + reconstrucción virtual + impresión 3D

Se evaluarán los resultados quirúrgicos de cada uno de los brazos de estudio a través de las **variables de resultados quirúrgicos**: Tiempo quirúrgico y de clampaje vascular, complicaciones postquirúrgicas y tiempo de estancia hospitalaria.

Brazo de estudio

(A: imagen / B: imagen + 3D)

Rodear brazo de estudio

<i>Tiempo quirúrgico (min)</i>	
<i>Complicaciones pos quirúrgicas (I-V)</i>	
<i>Tiempo de estancia UCI (días)</i>	
<i>Tiempo de estancia planta (días)</i>	
<i>Tiempo de estancia hospitalaria total (días)</i>	

ANEXO 7: CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN DE PACIENTES CON LA IMPRESIÓN 3D



IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE:
IDENTIFICACIÓN BRAZO DE ESTUDIO

PROYECTO "BIOMODELOS 3D PARA PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON CÁNCER RENAL Y AFECTACIÓN VASCULAR"

CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES CON LA IMPRESIÓN 3D

Brazo B (EXPERIMENTAL)

Evalúe, marcando del 1-10 (1 = no ayuda en nada; 10: es de una gran ayuda) en qué grado la explicación de su patología y la cirugía que se le va a practicar con el modelo de impresión 3D le ha ayudado en:

Aprender sobre mi riñón

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10



No ayuda en nada

Es de gran ayuda

Aprender sobre mi patología

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10



No ayuda en nada

Es de gran ayuda

Aprender sobre la cirugía que se me va a practicar

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10



No ayuda en nada

Es de gran ayuda

Entender las posibles complicaciones relacionadas con la cirugía

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10



No ayuda en nada

Es de gran ayuda

ANEXO 8: CUESTIONARIO DE UTILIDAD Y SATISFACCIÓN DE LOS URÓLOGOS CON LA IMPRESIÓN 3D

Cuestionario utilidad BIOMODELO 3D para planificación quirúrgica en cáncer renal con afectación vascular

*Obligatorio

1. Valore el grado de utilidad del modelo 3D en PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA *

Marca solo un óvalo.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
NADA ÚTIL	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	MUY ÚTIL

2. Valore el grado de utilidad del modelo 3D durante la CIRUGÍA *

Marca solo un óvalo.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
NADA ÚTIL	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	MUY ÚTIL

3. Valore el grado de utilidad del modelo 3D para la COMUNICACIÓN MÉDICO-PACIENTE *

Marca solo un óvalo.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
NADA ÚTIL	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	MUY ÚTIL

4. Valore el grado de utilidad del modelo 3D para la COMUNICACIÓN CON OTRO PROFESIONAL CLÍNICO *

Marca solo un óvalo.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
NADA ÚTIL	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	MUY ÚTIL

5. Valore el grado de utilidad del modelo 3D para la FORMACIÓN DE ESTUDIANTES / RESIDENTES *

Marca solo un óvalo.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
NADA ÚTIL	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	MUY ÚTIL

6. ¿Considera que el modelo 3D le ha otorgado un mejor CONOCIMIENTO del problema? *

Marca solo un óvalo.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
En absoluto	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

7. ¿En qué casos, según el nivel de trombo tumoral cree que ha sido más útil el modelo 3D? *

Marca solo un óvalo.

- Tipo I
- Tipo II
- Tipo III
- Tipo IV
- Tipos II, III
- Tipos III y IV
- Tipos II, III y IV
- Todos
- Ninguno

8. ¿Considera que el modelo 3D le ha permitido afrontar la cirugía con mayor SEGURIDAD? *

Marca solo un óvalo.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
En absoluto	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

9. **¿Considera que el modelo 3D le ha permitido reducir el TIEMPO QUIRÚRGICO? ***

Marca solo un óvalo.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
En absoluto	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

10. **¿Considera que el modelo 3D le ha permitido reducir las posibles COMPLICACIONES quirúrgicas / post-quirúrgicas? ***

Marca solo un óvalo.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
En absoluto	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

11. **RECOMENDARÍA el uso del modelo 3D a otro profesional clínico ***

Marca solo un óvalo.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
En absoluto	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

12. **Valore de 0 a 10 su satisfacción global con el modelo 3D ***

Marca solo un óvalo.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Nada satisfecho	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente satisfecho

ANEXO 9: CUESTIONARIO DE UTILIDAD Y SATISFACCIÓN DE URÓLOGOS CON LA IMPRESIÓN 3D VS. RECONSTRUCCIÓN 3D VIRTUAL.

Cuestionario 3D VIRTUAL vs. 3D IMPRESO

***Obligatorio**

1. ¿Cree que la MANIPULACIÓN del modelo 3D impreso le ha permitido un mejor CONOCIMIENTO del problem respecto al 3D virtual? *

Marca solo un óvalo.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
En absoluto	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

2. ¿Cree que poder INTERACTUAR con el modelo FÍSICO es importante de cara a una mejor PLANIFICACIÓN quirúrgica? *

Marca solo un óvalo.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
En absoluto	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

3. ¿Cree que la SIMULACIÓN QUIRÚRGICA sobre el modelo 3D impreso permite al cirujano llegar con mayor SEGURIDAD al quirófano respecto a únicamente VISUALIZAR el modelo 3D virtual? *

Marca solo un óvalo.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
En absoluto	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

4. ¿En qué casos, según el nivel de trombo tumoral, cree que la IMPRESIÓN 3D aporta un mejor CONOCIMIENTO del problema respecto al modelo 3D virtual? *

Marca solo un óvalo.

- Ninguno
- Tipo I
- Tipo II
- Tipo III
- Tipo IV
- Tipos II, III
- Tipos III, IV
- Tipos II, III, IV
- Todos

5. ¿Cree que el TIEMPO (40H) y COSTE (25€) extra de la IMPRESIÓN 3D respecto a la reconstrucción 3D virtual está justificado? *

Marca solo un óvalo.

- Sí, en todos los casos
- Sí, en aquellos casos complejos en los que sea necesario interactuar con el modelo
- No, en ningún caso

6. ¿Cree que la IMPRESIÓN 3D y la RECONSTRUCCIÓN 3D VIRTUAL son COMPLEMENTARIOS? *

Marca solo un óvalo.

- NO, la reconstrucción 3D virtual ya aporta toda la información necesaria
- Sí, en casos complejos la impresión 3D permite un mejor conocimiento del problema
- Sí, en todos los casos la impresión 3D da información complementaria al 3D virtual

ANEXO 10: ACEPTACIÓN COMITÉ ÉTICO

Conformidad de la Dirección del HURyC

La Dirección del Hospital Universitario Ramón y Cajal, visto el informe favorable emitido por el Comité de Ética de la Investigación que ha evaluado el estudio:

Título del Estudio:

BIOMODELO-3D PARA PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON CÁNCER RENAL Y AFECTACIÓN VASCULAR.

CEI/CEIm evaluador: **CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío.**

Investigador Principal en el Hospital Universitario Ramón y Cajal: **Dr. Francisco Javier Burgos Revilla (Urología).**

Acepta la realización de dicho estudio en el centro, con estricta sujeción al protocolo aprobado y, cuando su ejecución implique algún ingreso o gasto específico, al contrato que se tendrá que formalizar al efecto a través de la entidad gestora: *Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario Ramón y Cajal.*

Madrid a 9 de Julio de 2019.

El director gerente

p.d.f. de 7/05/2018
Fdo. Dra M^a Angeles Gálvez Múgica

ANEXO 11: CONSENTIMIENTO INFORMADO



IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE:

HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO "MODELO 3D PARA PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON CÁNCER RENAL Y TROMBO VASCULAR"

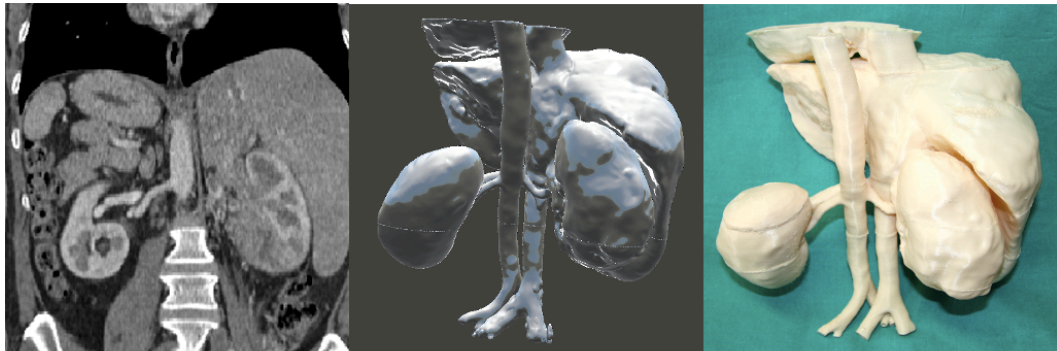
INTRODUCCIÓN

El investigador le ha explicado la posibilidad de participar en un **Ensayo Clínico aleatorizado para determinar la seguridad, precisión, factibilidad, predictibilidad, eficacia y eficiencia de una planificación quirúrgica basada en pruebas de imagen y un modelo 3D, respecto a una planificación quirúrgica basada exclusivamente en pruebas de imagen, en pacientes con cáncer renal y trombo vascular**. En este documento se le presenta la posibilidad que usted tiene de participar en dicho estudio, que consiste en imprimir en 3D las imágenes de las pruebas diagnósticas que le hemos realizado para poder planificar la cirugía sobre el modelo impreso.

El presente estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente. La información que contiene este documento, que se conoce como Hoja de Información al Sujeto del estudio, está destinada a que usted pueda conocer más a fondo este estudio y le ayude a decidir si quiere o no participar en el mismo.

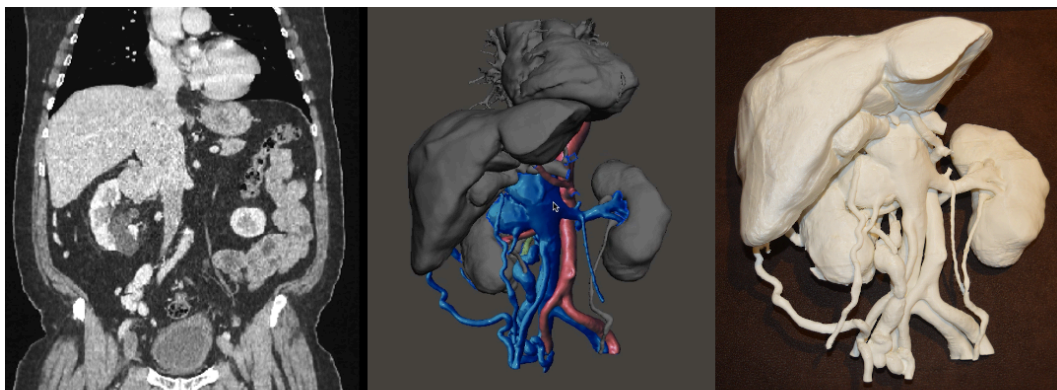
Esta hoja de información puede contener palabras que usted no entienda. Si es así, por favor, pídale al investigador que desarrollará el estudio que le aclare todo lo que no comprenda. Tómese el tiempo necesario para decidir si quiere o no participar en el presente estudio, consulte a personas de su confianza y pregunte cuanto sea necesario. Si lo desea, puede llevarse la hoja de información a su casa, para meditar con tiempo suficiente y consultar su participación con su familia o con su médico habitual. Si decide no participar, esta decisión no afectará en modo alguno a su atención médica actual o futura.

ANEXO 12: MODELOS DE IMPRESIÓN 3D



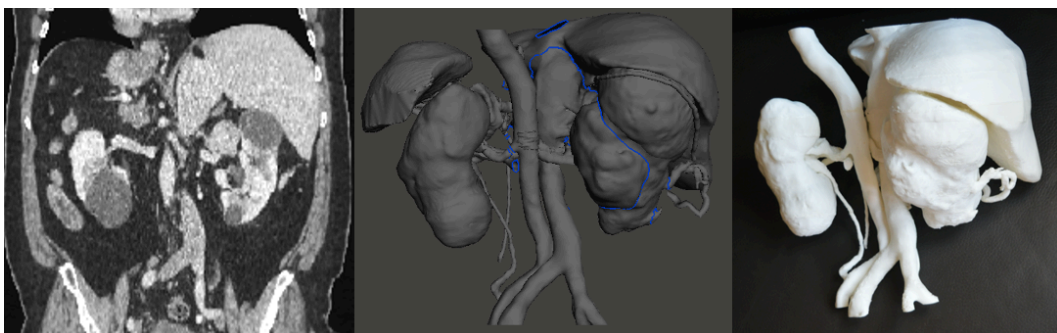
Peso 550g. Tiempo completo de impresión 55,7 horas. Coste total 259€

Ilustración 99. Caso 1985. CCR derecho con TTV tipo III.



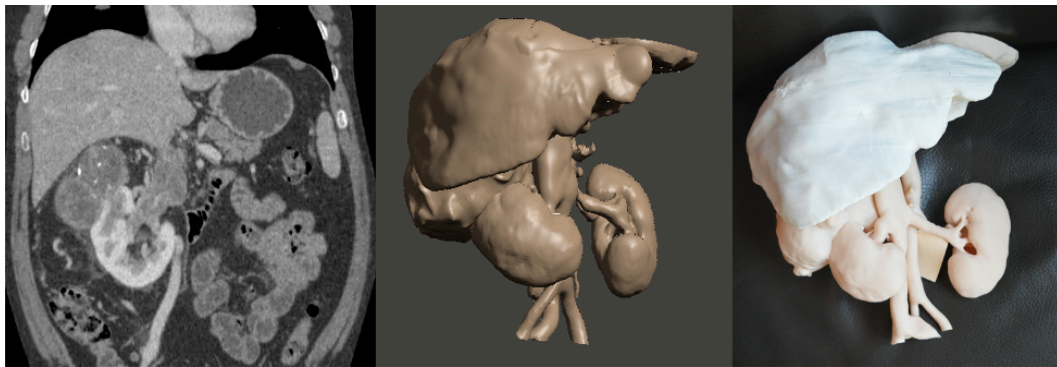
Peso 550g. Tiempo completo de impresión 52,7 horas. Coste total 284€

Ilustración 100. Caso 2089. CCR derecho con TTV tipo III.



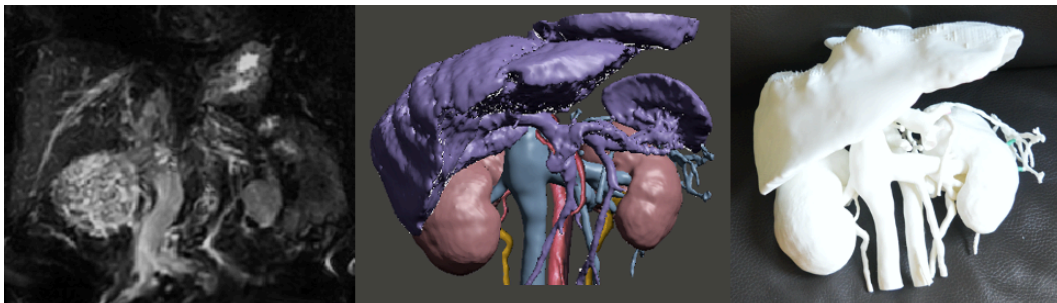
Peso 500g. Tiempo completo de impresión 51,9 horas. Coste total 289€

Ilustración 101. Caso 1041. CCR derecho con TTV tipo III.



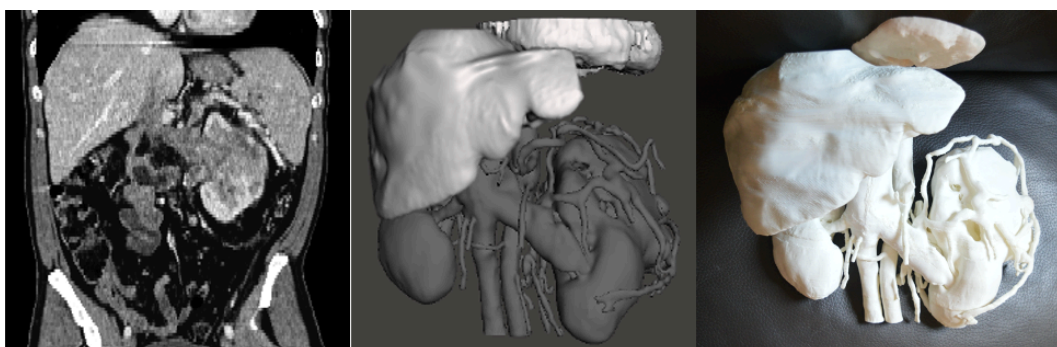
Peso 500g. Tiempo completo de impresión 47,8 horas. Coste total 279€

Ilustración 102. Caso 1062. CCR derecho con TTV tipo III.



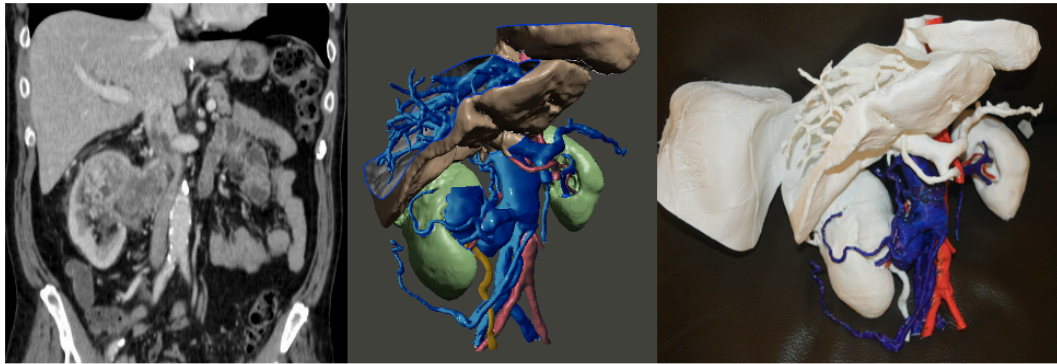
Peso 180g. Tiempo completo de impresión 25,8 horas. Coste total 144€

Ilustración 103. Caso 2157. CCR izquierdo con TTV tipo II



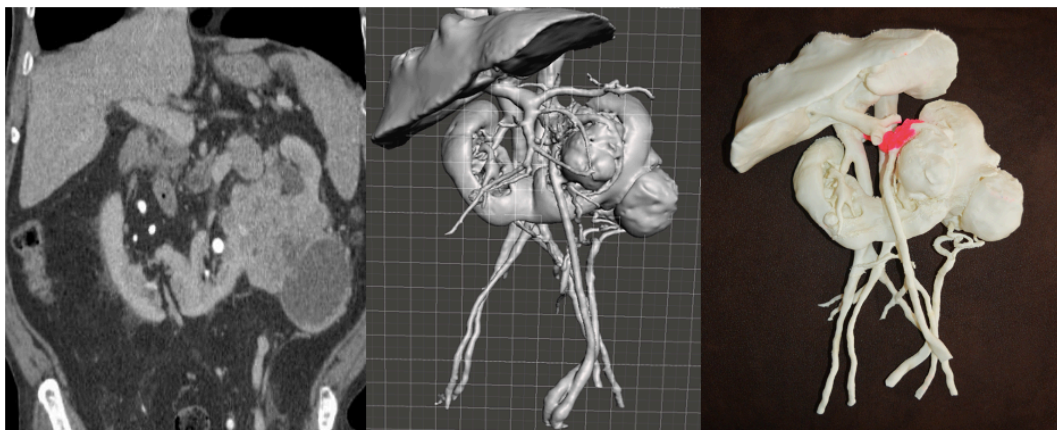
Peso 350g. Tiempo completo de impresión 31,9 horas. Coste total 221€

Ilustración 104. Caso 2152. CCR izquierdo con tipo III



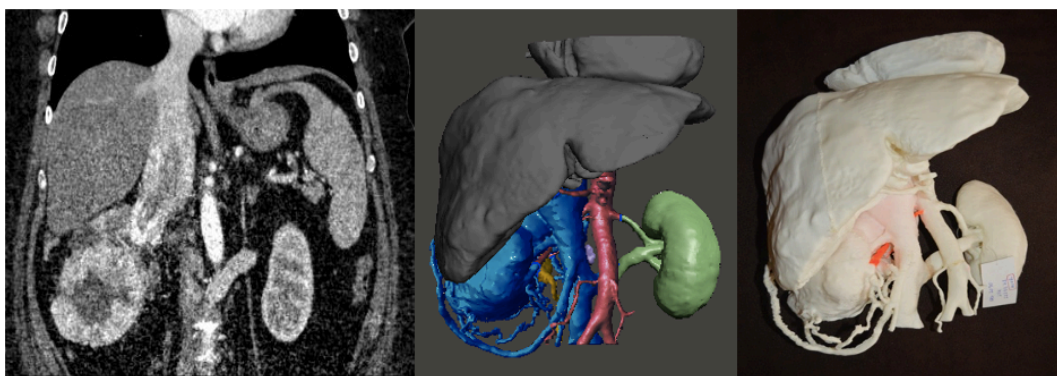
Peso 400g. Tiempo completo de impresión 67,8 horas. Coste total 341€

Ilustración 105. Caso 2095. CCR derecho con TTV tipo III.



Peso 300g. Tiempo completo de impresión 75,5 horas. Coste total 336€

Ilustración 106. Caso 2002. CCR izquierdo con TTV tipo I



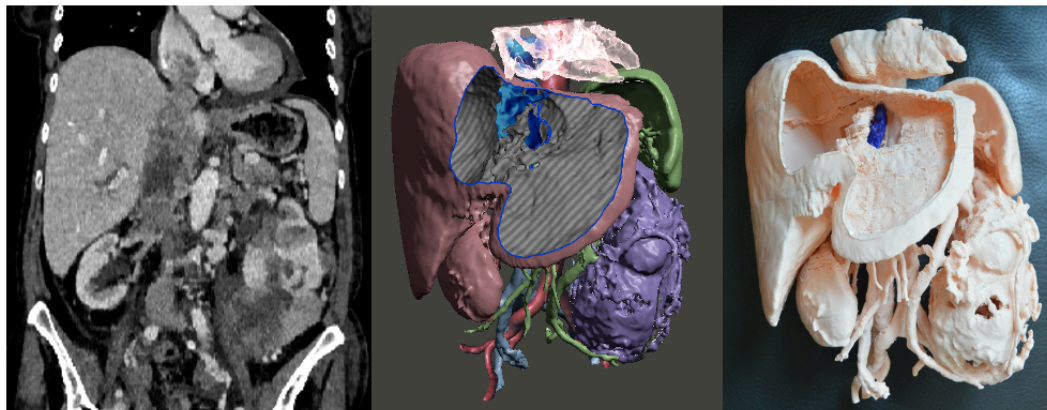
Peso 500g. Tiempo completo de impresión 64 horas. Coste total 296€

Ilustración 107. Caso 2090. CCR derecho con TTV tipo III



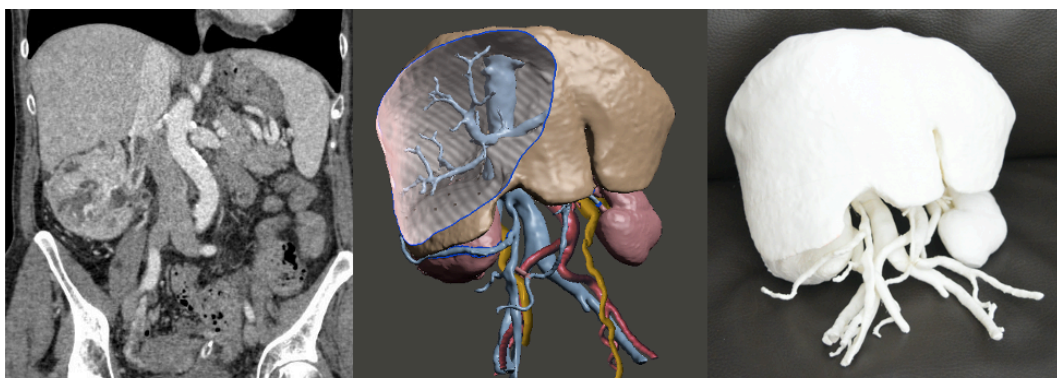
Peso 400g. Tiempo completo de impresión 39,1 horas. Coste total 229€

Ilustración 108. Caso 1990. CCR izquierdo con TTV tipo III



Peso 550g. Tiempo completo de impresión 55,7 horas. Coste total 260€

Ilustración 109. Caso 1895. CCR izquierdo con TTV tipo IV



Peso 550g. Tiempo completo de impresión 60,8 horas. Coste total 276€

Ilustración 110. Caso 2132. CCR derecho con TTV tipo II



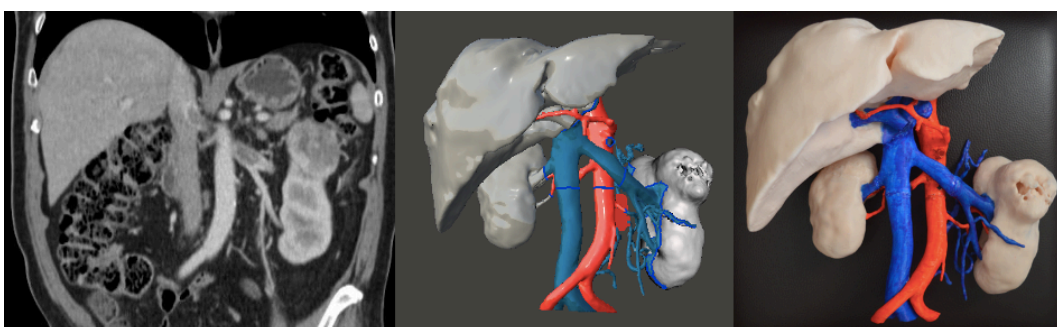
Peso 400g. Tiempo completo de impresión 35,7 horas. Coste total 215€

Ilustración 111. Caso 1964. CCR derecho con TTV tipo II



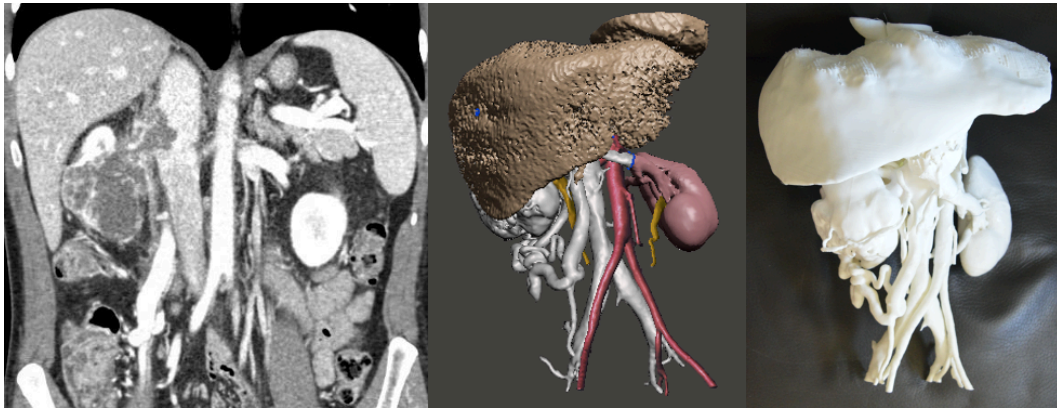
Peso 500g. Tiempo completo de impresión 37,7 horas. Coste total 261€

Ilustración 112. Caso 1810. CCR izquierdo con TTV tipo III.



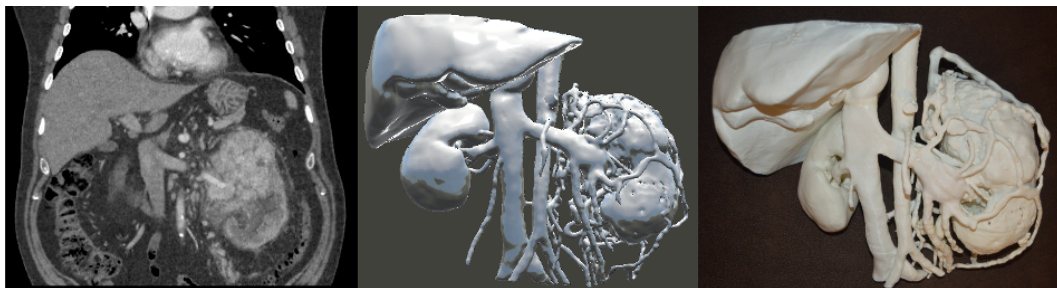
Peso 350g. Tiempo completo de impresión 42,5 horas. Coste total 288€

Ilustración 113. Caso 2061. CCR izquierdo con TTV tipo II



Peso 250g. Tiempo completo de impresión 27 horas. Coste total 179€

Ilustración 114. Caso 2135. CCR derecho con TTV tipo II



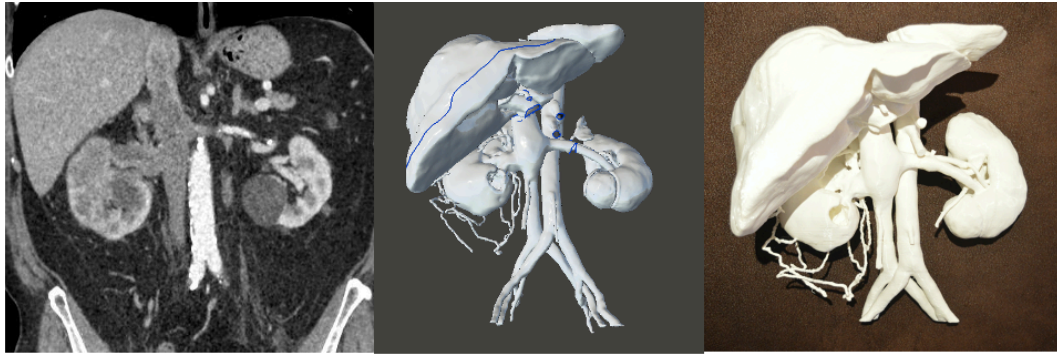
Peso 600g. Tiempo completo de impresión 56,4 horas. Coste total 305€

Ilustración 115. Caso 2149. CCR izquierdo con TTV tipo I



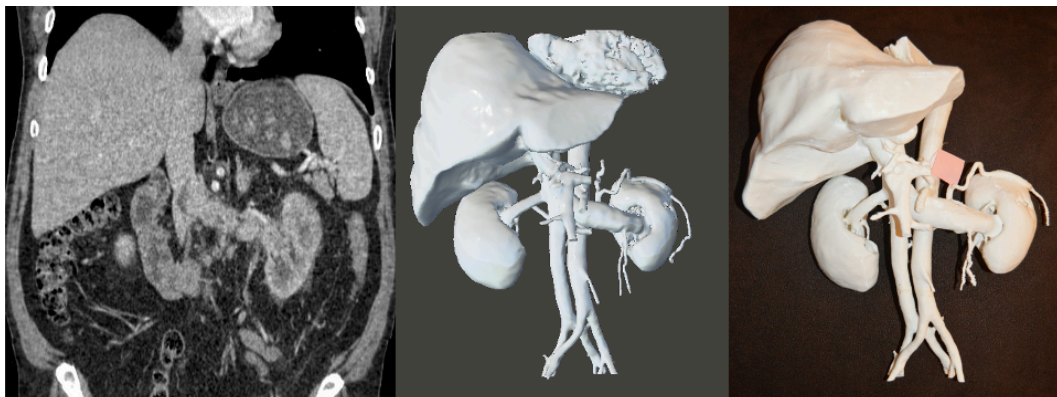
Peso 300g. Tiempo completo de impresión 36,3 horas. Coste total 203€

Ilustración 116. Caso 2229. CCR derecho con TTV tipo II



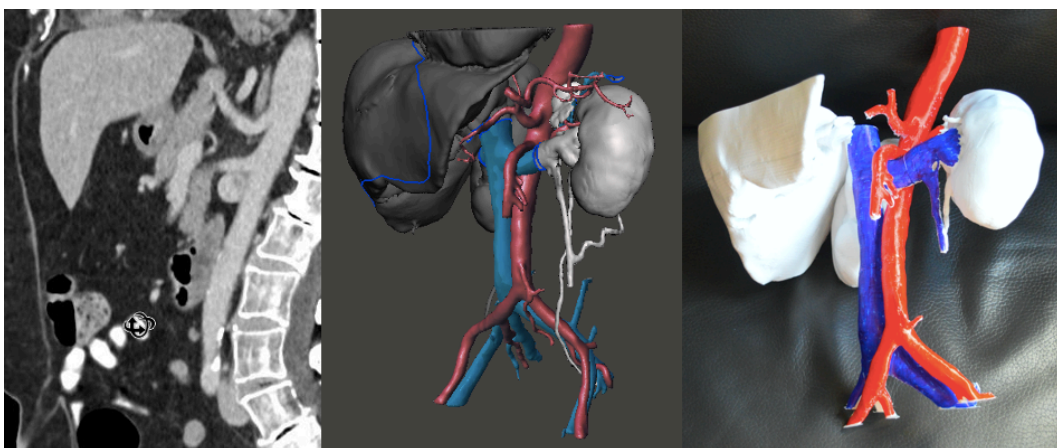
Peso 400g. Tiempo completo de impresión 38,5 horas. Coste total 218€

Ilustración 117. Caso 2230. CCR derecho con TTV tipo III



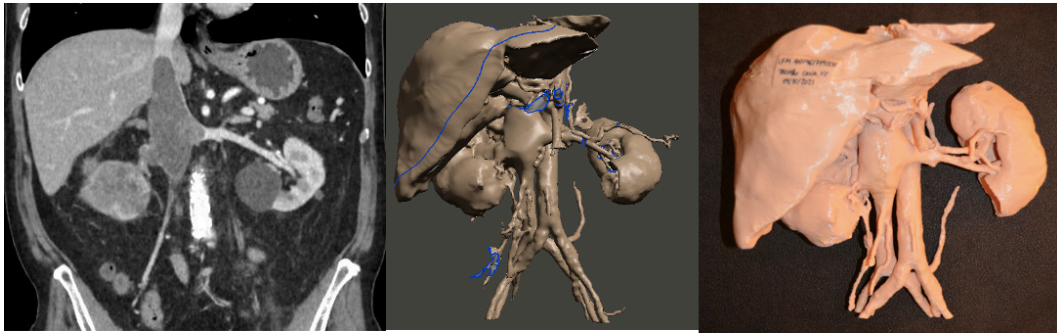
Peso 400g. Tiempo completo de impresión 49,6 horas. Coste total 228€

Ilustración 118. Caso 2231. CCR izquierdo con TTV tipo II



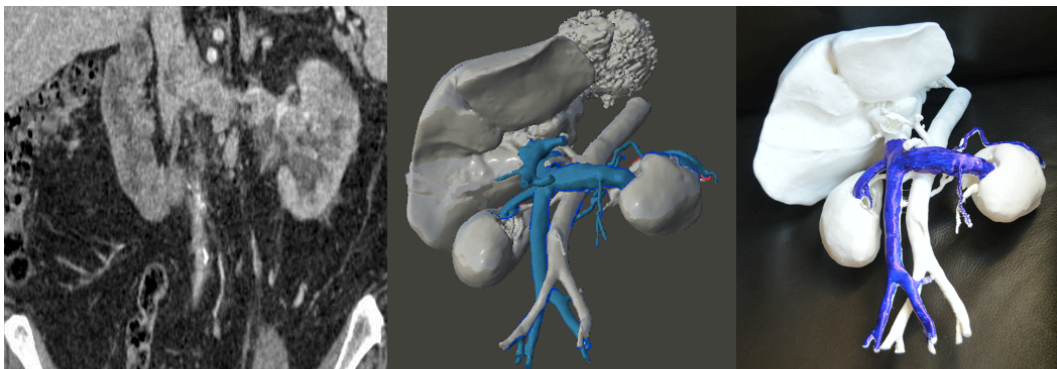
Peso 350g. Tiempo completo de impresión 45,5 horas. Coste total 206€

Ilustración 119. Caso 3330. CCR izquierdo con TTV tipo I



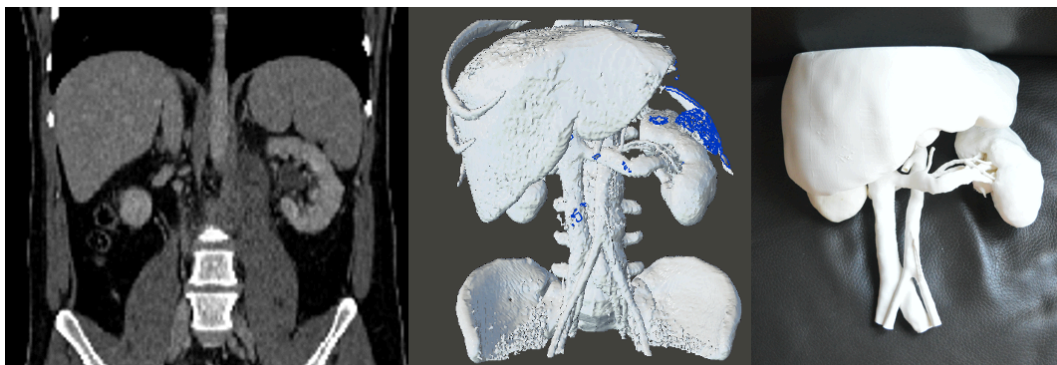
Peso 400g. Tiempo completo de impresión 43,9 horas. Coste total 243€

Ilustración 120. Caso 3624. CCR derecho con TTV tipo III



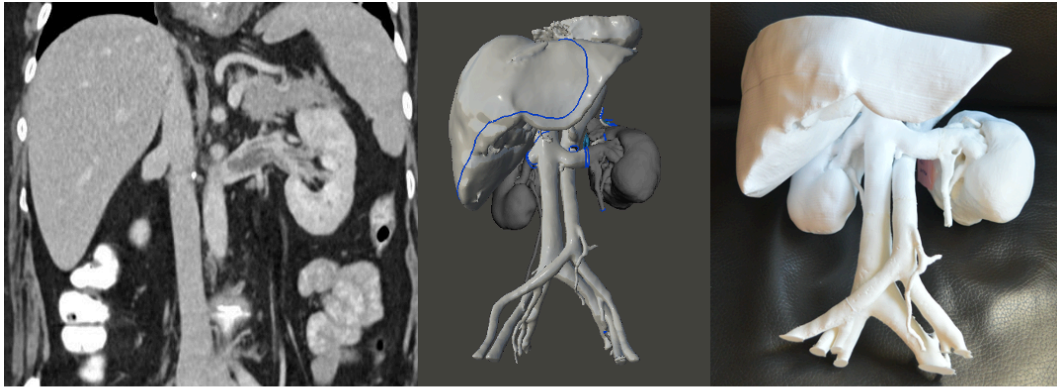
Peso 400g. Tiempo completo de impresión 48,2 horas. Coste total 229€

Ilustración 121. Caso 3672. CCR izquierdo con TTV tipo II



Peso 300g. Tiempo completo de impresión 53,9 horas. Coste total 194€

Ilustración 122. Caso 1417. CCR izquierdo con TTV tipo I



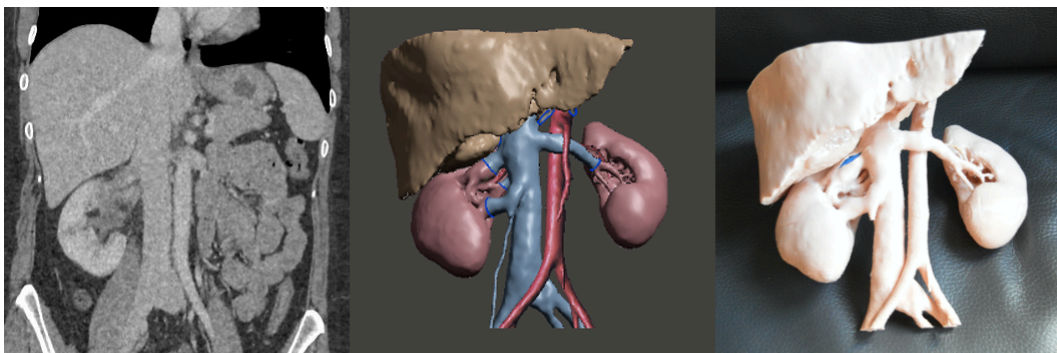
Peso 300g. Tiempo completo de impresión 36,4 horas. Coste total 180€

Ilustración 123. Caso 2342. CCR izquierdo con TTV tipo I



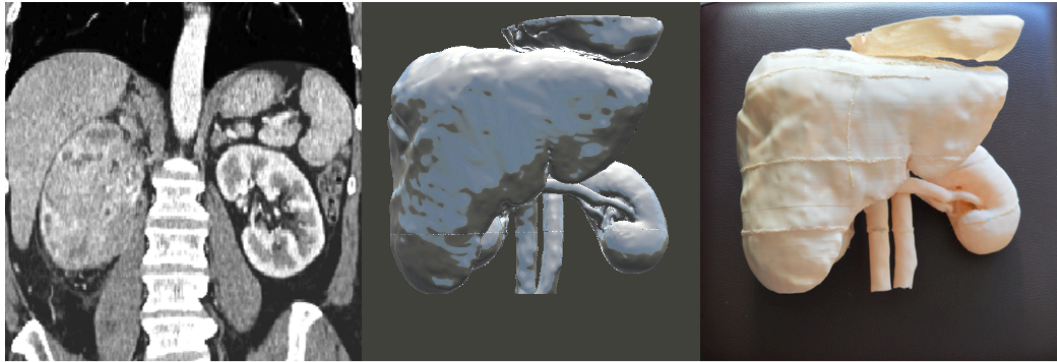
Peso 300g. Tiempo completo de impresión 50,3 horas. Coste total 234€

Ilustración 124. Caso 7354. CCR derecho con TTV tipo I



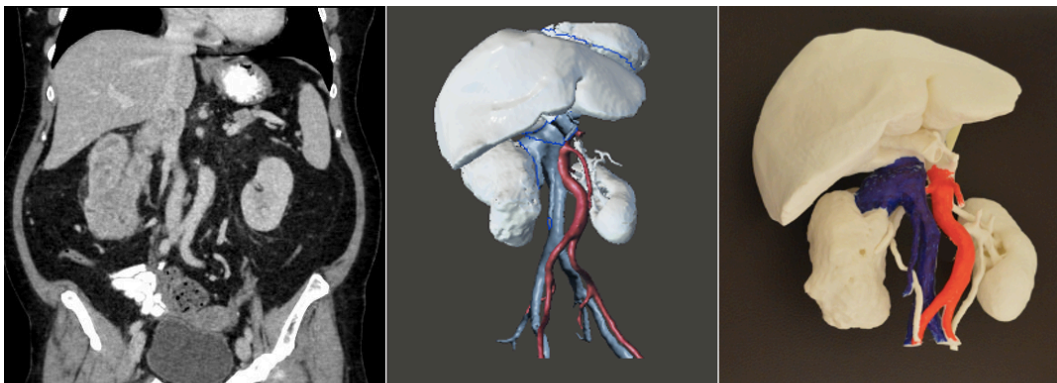
Peso 350g. Tiempo completo de impresión 46,5 horas. Coste total 211€

Ilustración 125. Caso 2102. CCR derecho con TTV tipo I



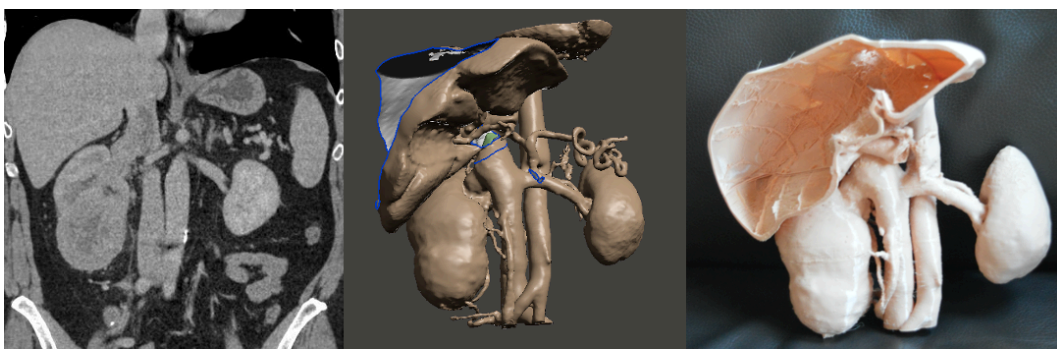
Peso 350g. Tiempo completo de impresión 54,3 horas. Coste total 256€

Ilustración 126. Caso 2120. CCR derecho con TTV tipo I



Peso 300g. Tiempo completo de impresión 37,9 horas. Coste total 251€

Ilustración 127. Caso 2288. CCR derecho con TTV tipo II



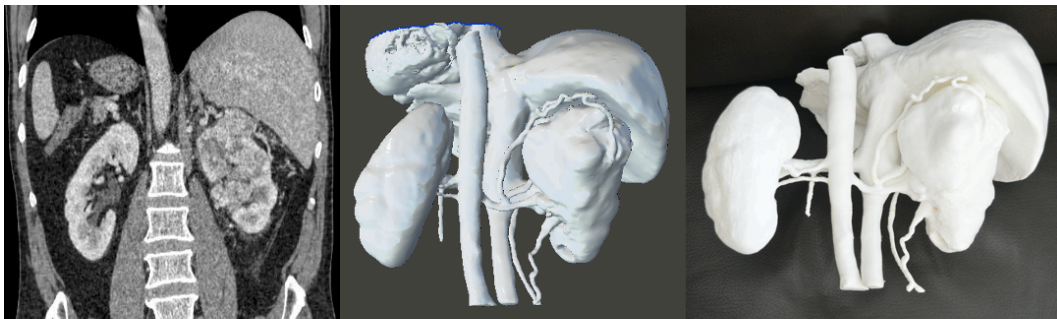
Peso 400g. Tiempo completo de impresión 53,5 horas. Coste total 267€

Ilustración 128. Caso 1643. CCR derecho con TTV tipo II



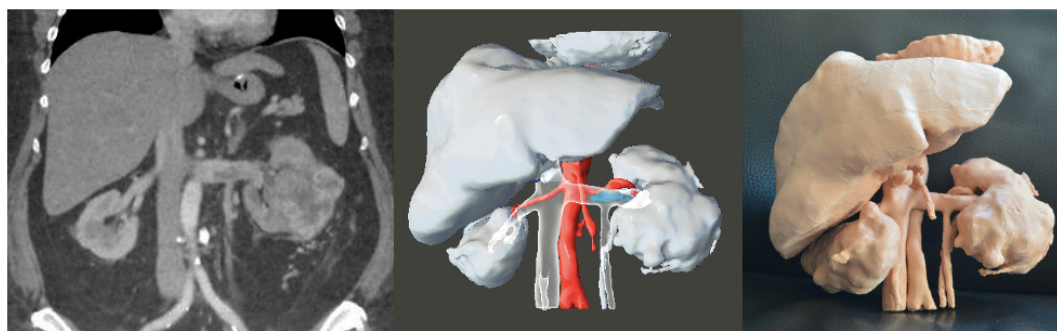
Peso 450g. Tiempo completo de impresión 49 horas. Coste total 254€

Ilustración 129. Caso 2584. CCR derecho con TTV tipo I



Peso 350g. Tiempo completo de impresión 45,7 horas. Coste total 211€

Ilustración 130. Caso 3346. CCR derecho con TTV tipo II



Peso 400g. Tiempo completo de impresión 50 horas. Coste total 227€

Ilustración 131. Caso 3230. CCR izquierdo con TTV tipo I

APÉNDICES

APÉNDICES

APÉNDICE 1: ABREVIATURAS

- ABS: acrilonitrilo butadieno estireno
- CAD: Computer-Aided-Design
- CCR: cáncer de células renales
- CCRcc: Carcinoma renal de células claras
- CCRcr: Carcinoma cromóforo de células renales
- CCRm: cáncer renal metastásico
- CCRp: Carcinoma papilar de células renales
- CEIC: Comités Éticos de Investigación Clínica
- CI: Consentimiento informado
- CRD: cuaderno de recogida de datos
- CSUR: centros de referencia acreditados en España
- DE: Desviación Estándar
- DICOM: Digital Imaging and Communication In Medicine
- EAU: Europe Association of Urology
- EC: Ensayo Clínico
- EEUU: Estados Unidos
- ERQA: Enfermedad Renal Quística Adquirida
- ETE: Ecografía transesofágica
- FDG: 18-Fluor-Desoxi-Glucosa
- FDM: Fused Deposition Modeling
- FFF: Fused Filament Fabrication
- FIH: Factores Inducibles por Hipoxia
- H: horas
- HBP: Hiperplasia benigna de próstata
- HTA: Hipertensión arterial
- HR: Hazard Ratio
- HURC: Hospital Universitario Ramón y Cajal
- HUVR: Hospital Universitario Virgen del Rocío

- IC: Intervalo de Confianza
- IMC: Índice de Masa Corporal
- ISUP: International Society of Urologic Pathology
- ITU: Infección del tracto urinario inferior
- K: Kappa
- N: tamaño muestral
- NC: nefrectomía citorreductora
- NF: nefrectomía
- NLP: nefrolitotomía percutánea
- NTT: Nivel de trombo tumoral
- OCR: Oncocitoma Renal
- OR: Odds Ratio
- PET: tomografía por emisión de positrones
- PETG: Tereftalato de polietileno glicol
- PLA: ácido poliláctico
- PR: Prostatectomía radical
- PU: Poliuretano flexible
- PVA: Polivinil Alcohol
- RIQ: Rango intercuartílico
- RIRS: Ureterorenoscopia retrógrada flexible
- RMN: Resonancia Magnética Nuclear
- RR: Riesgo relativo
- RTUp: Resección transuretral de próstata
- SCE: Supervivencia cancer específica
- SEER: Surveillance, Epidemiology and End Results Program
- SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica
- SG: Supervivencia Global
- SLA: Estereolitografía
- SLE: Supervivencia libre de enfermedad
- SLR: Supervivencia libre de recurrencia
- SLS: Sinterización selectiva por láser

- TA: Tensión Arterial
- TC: Tomografía computarizada
- TEP: Tromboembolismo pulmonar
- TCHM: tomografía computarizada helicoidal multidetector
- THOC: tumores híbridos oncocíticos/cromóforos
- TKI: inhibidores de la Tyrosin-Kinasa
- TTV: trombo tumoral vascular
- UCI: Unidad de Cuidados Intensivos
- URS: Ureteroscopia
- VCI: vena cava inferior
- VEGF: factor de crecimiento endotelial
- VHL: Von Hippel Lindau
- WHO: World Health Organization

APÉNDICE 2: LISTA DE ILUSTRACIONES

<i>Ilustración 1. Datos SEER. Nuevos casos y muertes en EEUU por 100.000 habitantes. De: SEER 2021 [5]</i>	4
<i>Ilustración 2. Anatomía vascular del retroperitoneo. De: Diagnosis and Surgical Management of Renal Tumors [110].</i>	17
<i>Ilustración 3. Cavografía de CCR derecho con TTV tipo II. Caso 1964 HUVR</i>	20
<i>Ilustración 4. Ecografía de CCR derecho con TTV tipo II. Caso 1964 HUVR</i>	21
<i>Ilustración 5. TCHMD de CCR derecho con TTV tipo III. Caso 1062 HUVR</i>	23
<i>Ilustración 6. RMN de CCR derecho con TTV tipo III. Caso 2090 HURC</i>	25
<i>Ilustración 7. Ecografía transesofágica de un TTV tipo IV. De: Souki et al. 2016 [147]</i>	25
<i>Ilustración 8. PET de CCR con TTV tipo IV. De: Sonavane et al. 2015 [158]</i>	26
<i>Ilustración 9. Clasificación Novick et al. del trombo tumoral en CCR [172] [173]</i>	29
<i>Ilustración 10. Clasificación de Miami de TTV [175] [173]</i>	30
<i>Ilustración 11. Filtro englobado en el trombo tumoral de VCI. De: Renal Cell Carcinoma Involving the Inferior Vena Cava. [173]</i>	32
<i>Ilustración 12. Incisiones comunes. De: Mayo Foundation [173]</i>	34
<i>Ilustración 13. Incisiones comunes. De: Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva [209]</i>	35
<i>Ilustración 14. Sistema venoso renal y retroperitoneal. De: Renal Cancer 2020 [214]</i>	36
<i>Ilustración 15. Trombectomía según el nivel de trombo tumoral (I-IV). De: Diagnosis and Surgical Management of Renal Tumors [110]</i>	36

<i>Ilustración 16. Nefrectomía con trombectomía en CCR tipo II. De: Surgical Techniques for Kidney Cancer [215].</i>	38
<i>Ilustración 17. Movilización hepática para exponer la cava retrohepática. [173]</i>	39
<i>Ilustración 18. Movilización hepática. Trombo tumoral tipo III. De: Surgery of the inferior vena cava. 2017 [173].</i>	39
<i>Ilustración 19. Trombo tipo IV. De: Surgery of the inferior vena cava. [173]</i>	40
<i>Ilustración 20. Bypass cardiopulmonar. De: Renal Cancer 2020 [214]</i>	41
<i>Ilustración 21. Reconstrucción de vena cava con injerto sintético. De: Clínica Mayo. [173].</i>	42
<i>Ilustración 22. Proceso de impresión 3D. Caso 2061</i>	46
<i>Ilustración 23. Tipos de impresión 3D o manufactura aditiva</i>	46
<i>Ilustración 24. Partes de una impresora 3D tipo FDM. De: BitFab</i>	47
<i>Ilustración 25. Impresora FDM tipo cartesiana. De: Imprimalia3D.</i>	48
<i>Ilustración 26. Modelo 3D de CCR con TTV impreso en PLA en el HUVR. De: FabLab y Urología HUVR.</i>	49
<i>Ilustración 27. Modelo 3D de CCR con TTV impreso en poliuretano flexible. De: FabLab y urología HUVR</i>	49
<i>Ilustración 28. Guía quirúrgica fabricada con ABS. De: 3D printing techniques in medicine and surgery. [238]</i>	50
<i>Ilustración 29. Guía de punción fabricada con PETG. De: FabLab y Urología HUVR.</i>	50
<i>Ilustración 30. Modelo 3D impreso en FiberFLEX de CCR con TTV. De: FabLab y Urología del HUVR. Caso 1964</i>	51
<i>Ilustración 31. Implante mecánico impreso con Nylon. De: 3D printing techniques in medicine and surgery [238]</i>	51

<i>Ilustración 32. Diferentes porcentajes de relleno de impresión. De: 3D printing techniques in medicine and Surgery [238].</i>	52
<i>Ilustración 33. Impresión de riñón en impresora BQ Witbox (FDM) con Poliuretano flexible. De: Urología y FabLab HUVR</i>	53
<i>Ilustración 34. Post-Procesado de Corazón 3D impreso. De: FabLab y Cardiología pediátrica HUVR.</i>	54
<i>Ilustración 35. Impresora Stratasys Connex3 Objet260. Tecnología PolyJet</i>	55
<i>Ilustración 36. Vena cava y venas renales impresas con Agilus Flexible en Impresora Stratasys Connex3 Objet30. De: Urología y FabLab HUVR</i>	55
<i>Ilustración 37. Funda dental impresa con material biocompatible con impresora Stratasys.</i>	56
<i>Ilustración 38. 3D para planificación quirúrgica en nefrectomía parcial. De: Wake et al [278].</i>	61
<i>Ilustración 39. 3D para planificación quirúrgica en nefrectomía parcial. De: Komai et al [273].</i>	61
<i>Ilustración 40. 3D para planificación quirúrgica en Cáncer de Próstata. De: Shin et al [275].</i>	63
<i>Ilustración 41. 3D para planificación quirúrgica en cáncer de próstata. De: Jomoto et al [276].</i>	63
<i>Ilustración 42. 3D para planificación de biopsias prostáticas. De: Wang et al [277].</i>	63
<i>Ilustración 43. Simulación de nefrectomía parcial robótica sobre modelo 3D. De: Maddox et al [285].</i>	65
<i>Ilustración 44. Prototipo 3D para simulación de prostatectomía radical. De: Qui et al [289].</i>	66
<i>Ilustración 45. Simulador impreso en 3D para anastomosis uretrovesicales. De: Wong et al [290]</i>	66

<i>Ilustración 46. 3D para simular un trasplante renal de donante vivo. De: Kusaka et al [287]</i>	67
<i>Ilustración 47. Impresión 3D para casos complejos de trasplante renal. De: Denizet et al [288]</i>	67
<i>Ilustración 48. Modelo 3D para practicar trasplante renal robótico. De: Uwechue et al [292]</i>	68
<i>Ilustración 49. Modelo 3D para estudiantes. De: Knoedler et al [295]</i>	68
<i>Ilustración 50. Simulador impreso en 3D para RIRS. De: Blankstein et al [296]</i>	69
<i>Ilustración 51. 3D de CCR con TTV. De: Golab et al [300]</i>	71
<i>Ilustración 52. CCR con TTV. De: Libby et al [301].</i>	72
<i>Ilustración 53. Modelo 3D de CCR con TTV. De: Huong Tran et al [302].</i>	73
<i>Ilustración 54. Esquema de trabajo</i>	93
<i>Ilustración 55. DICOM TC de modelo 8, caso 5 HUVR</i>	97
<i>Ilustración 56. Segmentación de un TC. Modelo 9, caso 6 HUVR</i>	98
<i>Ilustración 57. 3D virtual. Modelo 10, caso 7 HUVR</i>	99
<i>Ilustración 58. Postprocesado del modelo</i>	100
<i>Ilustración 59. Esquema fase pre-clínica</i>	103
<i>Ilustración 60. Esquema de fase clínica</i>	109
<i>Ilustración 61. Cuestionario satisfacción paciente</i>	112
<i>Ilustración 62. Esquema fase post-clínica</i>	115
<i>Ilustración 63. Estrategia búsqueda bibliográfica</i>	120
<i>Ilustración 64. Proceso de obtención de un modelo 3D impreso. Caso 2061</i>	129
<i>Ilustración 65. Modelos (1-6) descartados por las características de impresión</i>	133

Ilustración 66. Identificación de estructuras anatómicas. Caso 2061	134
Ilustración 67. Medidas en TC y 3D. Estudio de precisión. Caso 1062. .	135
Ilustración 68. Evaluación de la capacidad para simular la cirugía. Caso 2061	136
Ilustración 69. Modelos 3D aceptados tras el estudio de factibilidad	138
Ilustración 70. CCR TTV tipo I izquierdo. Caso 2149.	143
Ilustración 71. CCR TTV tipo II derecho. Caso 2229.....	144
Ilustración 72. CCR TTV tipo III derecho. Caso 2090.....	144
Ilustración 73. CCR TTV tipo IV izquierdo. Caso 1895.....	144
Ilustración 74. Código QR: video de planificación quirúrgica con impresión 3D en cáncer renal con afectación vascular. Caso 2095.....	147
Ilustración 75. Impresión 3D y cirugía. Caso 2095	147
Ilustración 76. Errores de concordancia en trombectomía en el brazo "imagen".....	149
Ilustración 77. Errores de concordancia en tipo de reconstrucción vascular en el brazo "imagen"	150
Ilustración 78. Errores de concordancia en clampaje del riñón contralateral en el brazo "imagen"	151
Ilustración 79. Resumen predictibilidad en técnica quirúrgica	152
Ilustración 80. Errores de concordancia en recursos humanos (necesidad de cirujano general) en el brazo "imagen"	153
Ilustración 81. Errores de concordancia en recursos humanos (cirujano vascular) en el brazo imagen.....	154
Ilustración 82. Resumen predictibilidad en recursos humanos.....	155
Ilustración 83. Errores concordancia en procedimientos prequirúrgicos (filtro en cava) en brazo imagen convencional	156

Ilustración 84. Errores de concordancia en procedimientos prequirúrgicos (embolización) en el brazo "imagen"	157
Ilustración 85. Resumen predictibilidad en procedimientos prequirúrgicos	157
Ilustración 86. Comparación del tiempo quirúrgico en los dos brazos de estudio.....	159
Ilustración 87. Porcentaje de complicaciones en cada uno de los grupos	161
Ilustración 88. Distribución de las complicaciones por nivel de trombo tumoral	161
Ilustración 89. Complicaciones: 1) Totales; 2) Leves; 3) Graves. Comparación entre grupos.....	162
Ilustración 90. Comparación del tiempo de estancia en UCI en los dos brazos de estudio.....	163
Ilustración 91. Comparación entre grupos del tiempo medio de estancia en planta	164
Ilustración 92. Comparación del tiempo medio de estancia hospitalaria total entre grupos	165
Ilustración 93. Sobrecoste real en ambos brazos de estudio	167
Ilustración 94. Estudio de utilidad y satisfacción con los modelos 3D para pacientes.....	168
Ilustración 95. Gráfica de distribución de utilidad de los modelos 3D según el nivel del TTV	169
Ilustración 96. Golab et al. [300] CCR con TTV tipo IV.....	186
Ilustración 97. Libby et al. [301]. CCR con TTV tipo III	187
Ilustración 98. Huong et al. [302] CCR con TTV tipo IV.....	188
Ilustración 99. Caso 1985. CCR derecho con TTV tipo III.	328
Ilustración 100. Caso 2089. CCR derecho con TTV tipo III.	328

Ilustración 101. Caso 1041. CCR derecho con TTV tipo III.	328
Ilustración 102. Caso 1062. CCR derecho con TTV tipo III.	329
Ilustración 103. Caso 2157. CCR izquierdo con TTV tipo II	329
Ilustración 104. Caso 2152. CCR izquierdo con tipo III	329
Ilustración 105. Caso 2095. CCR derecho con TTV tipo III.	330
Ilustración 106. Caso 2002. CCR izquierdo con TTV tipo I	330
Ilustración 107. Caso 2090. CCR derecho con TTV tipo III	330
Ilustración 108. Caso 1990. CCR izquierdo con TTV tipo III	331
Ilustración 109. Caso 1895. CCR izquierdo con TTV tipo IV	331
Ilustración 110. Caso 2132. CCR derecho con TTV tipo II	331
Ilustración 111. Caso 1964. CCR derecho con TTV tipo II	332
Ilustración 112. Caso 1810. CCR izquierdo con TTV tipo III.	332
Ilustración 113. Caso 2061. CCR izquierdo con TTV tipo II	332
Ilustración 114. Caso 2135. CCR derecho con TTV tipo II	333
Ilustración 115. Caso 2149. CCR izquierdo con TTV tipo I	333
Ilustración 116. Caso 2229. CCR derecho con TTV tipo II	333
Ilustración 117. Caso 2230. CCR derecho con TTV tipo III	334
Ilustración 118. Caso 2231. CCR izquierdo con TTV tipo II	334
Ilustración 119. Caso 3330. CCR izquierdo con TTV tipo I	334
Ilustración 120. Caso 3624. CCR derecho con TTV tipo III	335
Ilustración 121. Caso 3672. CCR izquierdo con TTV tipo II	335
Ilustración 122. Caso 1417. CCR izquierdo con TTV tipo I	335
Ilustración 123. Caso 2342. CCR izquierdo con TTV tipo I	336
Ilustración 124. Caso 7354. CCR derecho con TTV tipo I	336
Ilustración 125. Caso 2102. CCR derecho con TTV tipo I	336

Ilustración 126. Caso 2120. CCR derecho con TTV tipo I	337
Ilustración 127. Caso 2288. CCR derecho con TTV tipo II	337
Ilustración 128. Caso 1643. CCR derecho con TTV tipo II	337
Ilustración 129. Caso 2584. CCR derecho con TTV tipo I	338
Ilustración 130. Caso 3346. CCR derecho con TTV tipo II	338
Ilustración 131. Caso 3230. CCR izquierdo con TTV tipo I	338

APÉNDICE 3: LISTA DE TABLAS

<i>Tabla I. Sistemas de clasificación del TTV. Adaptación Pouliot et al</i>	28
Tabla II. Predictibilidad.....	106
<i>Tabla III. Eficacia: resultados quirúrgicos</i>	107
<i>Tabla IV. Cuestionario de satisfacción y utilidad del 3D para urólogos</i> ..	112
<i>Tabla V. Cuestionario de comparación 3D virtual e impresión 3D</i>	114
<i>Tabla VI. Resultado búsqueda bibliográfica</i>	119
Tabla VII. Modelos impresos. Parámetros de impresión I	130
Tabla VIII. Modelos impresos. Parámetros de impresión II	131
Tabla IX. Adecuación de las características de la impresión 3D	132
Tabla X. Precisión. Comparación de características anatómicas.....	134
Tabla XI. Precisión. Comparación de medidas en TC y 3D.....	135
Tabla XII. Resumen del estudio de factibilidad	138
Tabla XIII. Análisis descriptivo. Características sociodemográficas I.	139
Tabla XIV. Análisis descriptivo. Características sociodemográficas II....	139
Tabla XV. Lateralidad y nivel de trombo tumoral brazo 3D.	140
Tabla XVI. Lateralidad y nivel de trombo tumoral brazo imagen	140
Tabla XVII. Análisis descriptivo. Características del tumor.....	141
Tabla XVIII. Análisis Descriptivo. Características del tumor II	142
Tabla XIX. Análisis descriptivo. Planificación quirúrgica.....	143
Tabla XX. Características de la impresión 3D. Brazo 3D	145
Tabla XXI. Características de la impresión 3D II. Brazo 3D	146
Tabla XXII. Comparación entre grupos del estudio de predictibilidad	148
Tabla XXIII. Estudio de eficacia. Comparación entre grupos	158

Tabla XXIV. Estudio de eficacia II. Comparación de complicaciones entre grupos	158
Tabla XXV. Distribución de las complicaciones (Clavien) por brazo de estudio.....	160
Tabla XXVI. Satisfacción de los urólogos con los 3D impresos	170
Tabla XXVII. Utilidad de los 3D impresos frente a los 3D virtuales	171
Tabla XXVIII. Revisión bibliográfica: impresión 3D urología.....	176
Tabla XXIX. Variables relacionadas con la impresión 3D.....	300
<i>Tabla XXX. Variables relacionadas con la factibilidad: Características de la impresión.....</i>	<i>302</i>
<i>Tabla XXXI. Variables relacionadas con la factibilidad: Anatomía impresa</i>	<i>303</i>
<i>Tabla XXXII. Variables relacionadas con la factibilidad: Precisión</i>	<i>303</i>
<i>Tabla XXXIII. Variables relacionadas con la factibilidad: Simulación quirúrgica</i>	<i>305</i>
<i>Tabla XXXIV. Variables sociodemográficas.....</i>	<i>305</i>
<i>Tabla XXXV. Variables relacionadas con el tumor</i>	<i>306</i>
<i>Tabla XXXVI. Variables de planificación.....</i>	<i>307</i>
<i>Tabla XXXVII. Variables de concordancia entre planificación y cirugía .</i>	<i>308</i>
<i>Tabla XXXVIII. Variables relacionadas con los resultados quirúrgicos ..</i>	<i>310</i>
<i>Tabla XXXIX. Variables relacionadas con el coste</i>	<i>311</i>
<i>Tabla XL. Variables de satisfacción del urólogo</i>	<i>312</i>
<i>Tabla XLI. Variables 3D virtual vs. 3D impreso.....</i>	<i>314</i>