

Aplicaciones de la impresión 3D en la vía aérea central

SEBASTIÁN GANDO¹, GONZALO LABARCA²,
ADNAN MAJID³, ERIK FOLCH⁴, HIREN J. MEHTA⁵,
MICHAEL JANTZ⁵, SEBASTIAN FERNANDEZ-BUSSY⁶

Airway tridimensional printing

Tridimensional printing is becoming relevant in medicine, specially in surgical and interventional specialties. We review the technical aspects and clinical application of airway tridimensional printing. Using this technique, simulation models for bronchoscopy and models for diagnostic and therapeutic procedures such as stent design, tracheal reconstruction and airway models can be created.

(Rev Med Chile 2019; 147: 1315-1322)

Key words: Bronchoscopy; Printing, Three-Dimensional; Silicones; Stents.

¹Unidad de Endoscopia, Pero Oral, Hospital Francisco. P. Muñiz, CABA, Argentina.

²Facultad de Medicina, Universidad San Sebastián. Concepción, Chile.

³Division of Thoracic Surgery and Interventional Pulmonology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston. United States.

⁴Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston. United States.

⁵Division of Pulmonary and Critical Care, University of Florida, Gainesville. United States.

⁶Division of Pulmonary and Critical Care Medicine Mayo Clinic Jacksonville, Florida. United States.

Los autores declaran no presentar conflictos de interés. Trabajo no recibió financiamiento.

Recibido el 18 de febrero de 2019, aceptado el 30 de julio de 2019.

Correspondencia a:

Dr. Sebastian Fernandez-Bussy

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine. Mayo Clinic Jacksonville, Florida. USA.

4500 San Pablo Rd S, Jacksonville, FL 32224, USA.

fernandez-bussy.sebastian@mayo.edu

La impresión tridimensional (3D), también conocida como fabricación aditiva, es un proceso en el que se crea un objeto 3D mediante los depósitos sucesivos de un material específico (líquido, polvo, sólido e incluso células vivas). Esto se realiza a medida que una máquina de impresión lee datos desde un computador a través de un programa de diseño asistido (CAD)¹. Mediante este proceso, cada capa es equivalente a una sección transversal del modelo CAD permitiendo su fusión para crear la forma final².

En medicina, la aplicación de la impresión 3D ha sido desarrollada principalmente en especialidades quirúrgicas o procedimientos mínimamente invasivos. Dentro de las aplicaciones se encuentra la planificación prequirúrgica o mediante la impresión de prótesis ortopédicas^{3,4}. Además, la impresión 3D permite el desarrollo y la fabricación de tejidos y órganos⁵, creación de prótesis personalizadas, implantes y modelos anatómicos⁶.

Por otro lado, la impresión 3D ha sido una herramienta útil en docencia clínica, mediante la enseñanza a través del uso de modelos anatómicos impresos en 3D^{7,8}. Otra aplicación de esta tecnología es a través de la investigación farmacéutica

donde se aplica mediante sistemas de dosificación de medicamentos y personalización de dosis⁹.

Dentro de los materiales comúnmente empleados se encuentra el plástico, nylon, plata, titanio, acero, cera, fotopolímeros, policarbonato, e incluso materiales biológicos, mientras que existen varios tipos de impresoras de uso específicamente en ciencias médicas. Las técnicas de impresión se clasifican en: 1) impresión con aparato de este-reolitografía (SLA); 2) multi-jet impresión (MJP); 3) impresión *jet printing*; 4) procesamiento de luz digital (DLP); 5) sinterización selectiva por láser (SLS); 6) sinterización por láser de metal directo (DMLS); 7) impresión por chorro de color (CJP o *bindernet*); 8) modelado de deposición fundida (FDM); 9) fabricación de objeto laminado y 10) fusión del haz de electrones¹⁰.

Para el diseño, se utilizan programas computacionales que reconstruyen imágenes, principalmente desde tomografías computadas. El programa de impresión 3D realiza la reconstrucción utilizando solo los archivos de imágenes en formato DICOM. De esta manera, mientras más cortes tomográficos presente, mayor es el nivel de detalle conseguido en el modelo. Respecto a

los programas de diseño de la reconstrucción 3D e impresión, existen programas de acceso libre como el 3D Slicer y otros como el Osirix®.

Esta revisión describe las aplicaciones de la impresión 3D en la vía aérea, que incluyen desde funciones educativas con biomodelos, planificación quirúrgica, construcción de prótesis traqueales y otras potenciales en desarrollo como el reemplazo traqueal y la fabricación de stents. Las imágenes usadas en esta revisión fueron autorizadas mediante la obtención del consentimiento informado.

Simulación en educación

La impresión 3D es una herramienta disponible en el desarrollo de competencias curriculares de distintos programas de formación médica, en el caso de la broncoscopia, existen simuladores de baja fidelidad, generalmente inanimados que pueden ser artificiales o animales, y que reproducen con limitaciones la anatomía y están limitados en las situaciones a simular¹¹. Tienen la ventaja de ser económicos, trasladables y de fácil disponibilidad ya que no se comparten con otras especialidades. Los de alta fidelidad o de simulación virtual consisten en un sustituto del broncoscopio flexible introducido en un dispositivo de interfaz que transmite movimientos a una computadora. La computadora muestra imágenes de las vías respiratorias superiores e inferiores en una pantalla. Muchos sistemas proporcionan acciones de retroalimentación sobre las maniobras del alumno y logran reproducir eventos tales como respiración del paciente, tos y sangrado. Tiene la desventaja de no ser trasladables con facilidad, de ser comparados con otras especialidades, su elevado costo¹² y no necesariamente ser superiores a los de baja fidelidad^{13,14}.

La tecnología de impresión 3D permite crear modelos de simulación con mayor realismo y nuevas situaciones patológicas no posibles de ser reproducidas en modelos de baja fidelidad, pero con la ventaja de este método, su bajo costo y alta disponibilidad.

Tanto en broncoscopia como en planificación de cirugías, los simuladores fabricados por impresión 3D presentan una ventaja sobre el formato de imagen puesto que dan la posibilidad de analizar la pieza en su tamaño real, añadiendo las dimensiones espaciales y táctiles. El tener en las manos el

modelo impreso permite una mejor comprensión de las relaciones anatómicas, el grado de extensión de la lesión a intervenir, permite prácticas de maniobras sobre el modelo y la posibilidad de enseñar y discutir con alumnos con una representación a tamaño real de la pieza a intervenir.

Existen varias situaciones en las que la simulación puede jugar un rol. Por ejemplo en la extracción de cuerpos extraños por broncoscopia rígida¹², dentro de las alternativas de docencia habituales, existe la posibilidad de realizar una simulación utilizando un modelo porcino, sin embargo, su utilidad está limitada porque corresponde por tamaño a un niño de 8 a 12 años, y posee diferencias anatómicas en la laringe, la base de lengua, el bronquio porcino y la ramificación proximal de la carina principal. En este caso, el uso de la simulación y tecnología 3D permite desarrollar modelos de árboles traqueobronquiales con mayor precisión para simulación. Inicialmente Byrne y col.¹⁵, realizaron un modelo de árbol traqueobronquial fabricado con impresora tipo FDM y *software* libre 3D Slicer, en material de acrílonitrilo butadieno estireno (ABS), posteriormente, Parotto y col.¹⁶ desde un modelo paramétrico de baja fidelidad comercialmente disponible, realizaron una impresión 3D de un árbol traqueobronquial con tecnología FDM y material PLA a bajo costo, con diferentes colores para cada sección traquealbronquial. Los participantes recibieron una instrucción de 30 min previo al estudio y luego realizaron una inspección y reconocimiento anatómico en 4 oportunidades sucesivas. Se logró mejorar significativamente los tiempos de realización del estudio y del rendimiento en general, desenlaces medidos por un cuestionario de conocimiento previo y posterior al procedimiento. Además, los alumnos evaluados refirieron una alta satisfacción con el modelo.

En anestesiología, Pedersen y col.¹⁷, desarrollaron dos simuladores de árbol traqueo-bronquial realizados en un material rígido de poliamida en capas de 1,3 mm de espesor, impreso con impresora SLS y otro modelo flexible impreso en fotopolímero en impresora Jet printing en capas de 2,5 mm de espesor y con una cobertura interna de silicona para brindar un mayor realismo.

Nuestro equipo, ha desarrollado un simulador impreso en método FDM desde un molde en PLA al cual se le vuelca silicona mezclada en platino, con fines de aplicación en lesiones tra-

queales y su instrumentación con broncoscopio rígido a través de la vía aérea. El costo comercial de vía aérea completa, con fines de simulación tiene un costo aproximado de U\$S 350 por modelo (Figura 1).

Finalmente, se han reportado otras aplicaciones de esta tecnología en la vía aérea, como simuladores impresos 3D que permiten diferenciar el grado de entrenamiento broncoscópico¹⁸ simuladores de cricotomía¹⁹ y modelos para simular manejo de traqueostomías en áreas como cuidados intensivos, cirugía y otorrinolaringología^{20,21}.

Planificación

Si bien el análisis de las imágenes convencional puede ofrecer información suficiente para la planificación de cirugías en la vía aérea o para escoger el diseño de prótesis traqueales a medida, en casos seleccionados los modelos impresos 3D pueden ofrecer una mejor comprensión de la anatomía. Esto permite planear el procedimiento, educar a los médicos en formación y asesorar al paciente previo a la intervención. La posibilidad

de examinar una representación anatómica en tres dimensiones, evaluar elementos como la rotación, el tamaño de las lesiones y las relaciones anatómicas de un modelo 3D, ofrecen oportunidades adicionales para perfeccionar planes posteriores, anticipar eventuales eventos adversos y transmitir información en un formato más comprensible que las imágenes tomográficas tradicionales o las reconstrucciones digitales.

Lu y col.²², comunicaron un caso de una paciente de 26 años que presentó disnea y estridor por un tumor adenoide quístico (TAQ) de tráquea, al examen tomográfico se encontró otro tumor en mediastino, cercano a la aorta, que posteriormente resultó ser un teratoma quístico maduro. En este caso, se realizó una impresión 3D de la tráquea, el tumor mediastinal y los vasos cercanos a la lesión como planificación de la cirugía. Luego se extirpó primero el teratoma quístico maduro, y luego, siguiendo la arteria braquiocéfálica, la resección de los anillos comprometidos por el TAQ y la unión traqueal termino-terminal.

En otro reporte de Arcieri y col.²³, un paciente de 6 años con estenosis traqueal congénita y variable anatómica de la arteria pulmonar izquierda

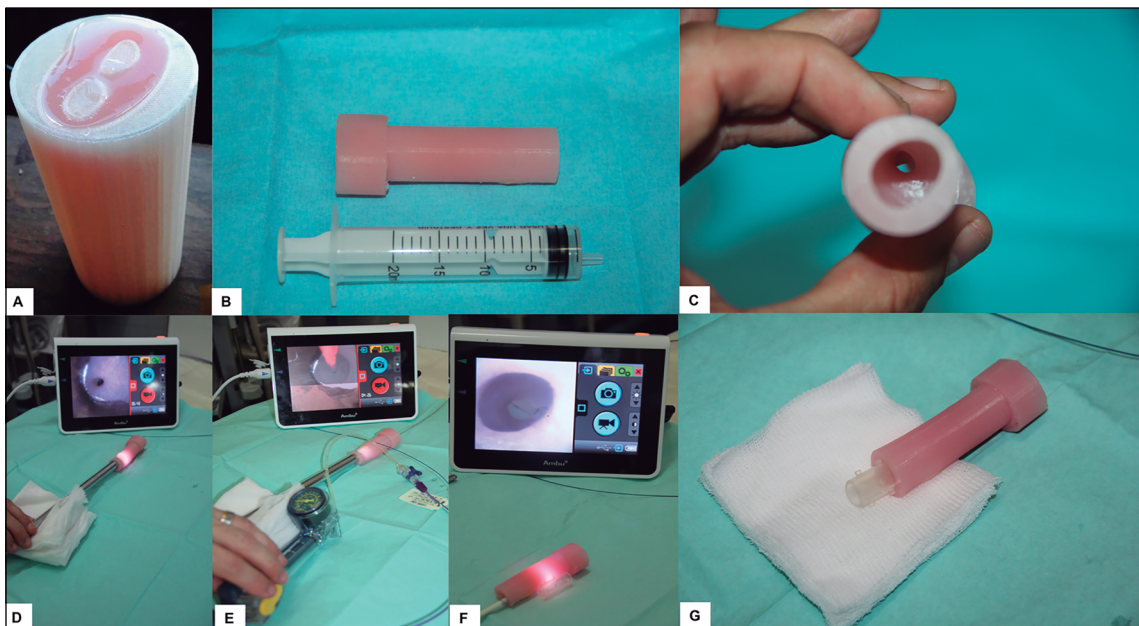


Figura 1. Modelo de reconstrucción de vía aérea. **A)** Molde de impresión y colado; **B)** Modelo de tráquea y carina principal obtenidos desde molde impreso; **C)** Visión directa de modelo de estenosis; **D)** Exploración con broncoscopio rígido a través del modelo; **E)** Prueba de dilatación de estenosis con balón; **F)** Marcación proximal para cálculo de tamaño de stent de silicona y **G)** prueba de diámetro de stent de silicona.

naciente desde arteria pulmonar derecha, fue sometido a una corrección quirúrgica vascular y una traqueoplastia por deslizamiento (TD). El paciente presentó mala evolución post quirúrgica, con dehiscencia de la sutura que requirió la colocación de un stent y la aparición de una malformación arteriovenosa, falleciendo por hemoptisis. Posteriormente, un comité evaluó el procedimiento con la ayuda de la impresión 3D de la tráquea, llegando a la conclusión que hubiera sido preferible un tratamiento con parche sobre tráquea en vez de TD. A partir de esa experiencia se adoptó la impresión 3D como evaluación prequirúrgica en casos de malformaciones vasculares o traqueales.

Otra aplicación de la planificación es al momento de instalar stents en casos de anomalías de la vía aérea. Guibert y col.²⁴, reportaron el caso de un paciente con compresión extrínseca del bronquio fuente derecho y compromiso de la carina principal con difícil inserción de un stent. Se realizó una impresión 3D del bronquio fuente derecho y se probaron diferentes stents en forma de "Y" recortados hasta lograr el apropiado que fue insertado con éxito por broncoscopia rígida.

Respecto a estenosis traqueales y planificación prequirúrgica, nuestro grupo realiza una impresión de la tráquea por método FDM en PLA. Esto permite evaluar con precisión la superficie a extirpar, así como tomar una estrategia quirúrgica en casos complejos y favorecer la ayuda en la educación tanto de médicos como pacientes. La impresión de estenosis traqueales tiene un costo comercial aproximado de US\$ 170 por modelo, valor inferior a la impresión completa de la vía aérea para simulación en docencia (Figura 2).

En base a nuestra experiencia, consideramos que los pacientes candidatos para la impresión de modelos biológicos mediante 3D son todos aquellos en los que el médico tratante presente reparos o dudas sobre cómo intervenir durante planificación quirúrgica o endoscópica con los métodos actualmente disponibles. Otros candidatos posibles son los pacientes a los cuales se los somete a procedimientos quirúrgicos o endoscópicos donde participan profesionales en formación. La impresión 3D es un aporte en el caso de la educación quirúrgica, brinda la posibilidad inédita de la planificación con modelos de las lesiones a escala real; y en el caso de la broncoscopia, la posibilidad de practicar

maniobras complejas de desobstrucción y/o colocación de stents sobre un modelo real del paciente a intervenir.

Prótesis

El uso de impresión 3D ha permitido desarrollar prótesis con mayor precisión, un ejemplo es la traqueobroncomalacia (TBM) congénita, cuando los niños llegan a una edad de 34-36 meses los cartílagos de las vías respiratorias se fortalecen y la gravedad de la enfermedad generalmente retrocede, por lo que las intervenciones en los casos graves tienen como objetivo tender un puente de tiempo hasta dicha edad. Sin embargo, las intervenciones sobre estos pacientes no están libres de numerosas complicaciones. Utilizando la tecnología de la impresión 3D se ha creado un dispositivo en arco abierto, que cumple la función de una férula a la cual se fija el bronquio o la tráquea, otorgándoles un sostén que impide su colapso. Se utiliza polilactona (PLC), un material biocompatible y biodegradable, cuyas propiedades biomecánicas y su degradación permite adaptarse a los cambios del crecimiento del paciente y que ha dado a la definición de 4D²⁵.

Los primeros trabajos de Zopf y col. se realizaron en animales²⁶, luego en un infante de 6 meses de edad²⁷ y con posterioridad Morrison y col. del mismo equipo de trabajo, reportaron 3 pacientes tratados con férula⁶ y tres pacientes pediátricos de 3, 5 y 16 meses con TBM severa de los cuales dos tenían compresión de bronquio principal izquierdo por aumento de tamaño de la arteria pulmonar izquierda y tetralogía de Fallot. Clínicamente se encontraban con hipercapnia a pesar de recibir ventilación mecánica. Como resultado, todos los pacientes sobrevivieron a la cirugía. Dos de ellos prescindieron de ventilación mecánica y el tercero, a 11 meses de seguimiento seguía bajo ventilación mecánica por broncomalacia de los segmentos bronquiales distales. En otro estudio, Huang y col.²⁸, informaron el primer uso de una férula impresa 3D de PLC en un paciente adulto con traqueomalacia secundaria a tuberculosis bronquial con afección de los 6 cm distales para una longitud traqueal total de 11 cm. Se colocó un parche pleural artificial alrededor de la férula para evitar la erosión en las estructuras cercanas. El paciente fue extubado 48 h después y perma-

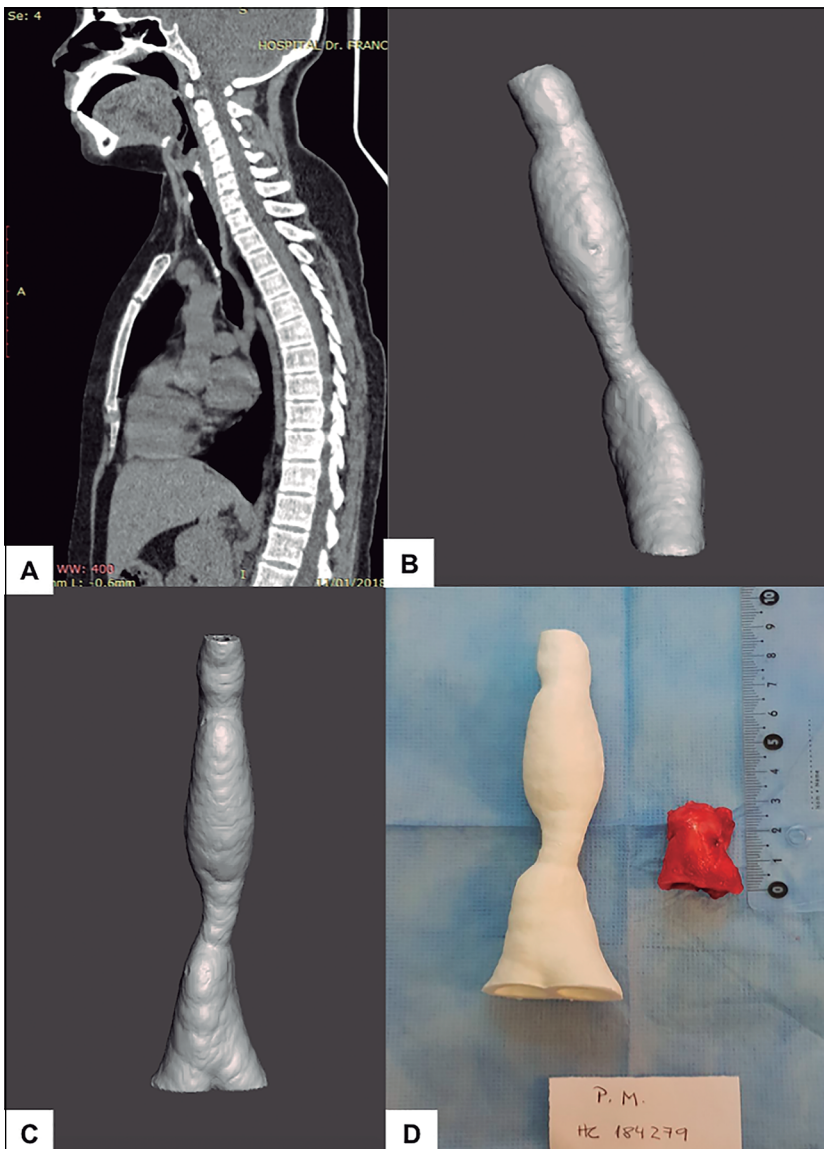


Figura 2. A) Tomografía computada que muestra estenosis traqueal en vista sagital; B) Reconstrucción computarizada en 3D a partir de imagen obtenida; C) Reconstrucción en 3D de estenosis y D) Modelo impreso y pieza de resección traqueal.

neció libre de síntomas con vía aérea permeable en evaluación por imágenes tres meses posteriores a la cirugía.

Stents

La impresión 3D en pacientes con indicación de stent tiene beneficios tanto en la evaluación de la vía aérea como en la elección del stent. Esto debido a que por un lado, la tráquea puede tener desde una forma en semiluna a otra en forma de

sable; además, tiene curvaturas en su trayecto y se divide en bronquios que salen de ella en ángulos diferentes y se van tornando cada vez más redondos conforme a su división progresiva²⁹.

Respecto a la biomecánica del stent, estos son generalmente cilindros rectos, por lo que su adaptabilidad está determinada a la posibilidad de doblarse conforme a las exigencias anatómicas y mantener la tensión radial necesaria para permeabilizar la luz. Esta forma estándar hace que se produzcan complicaciones como la migración del

stent o cuando presiona excesivamente la el lumen de la superficie produciendo lesiones por el roce y alteración de la microcirculación²⁹.

En este contexto, la posibilidad de desarrollar stents de acuerdo a la anatomía del paciente sería una solución ideal, adaptándose a las variaciones de la vía aérea, pudiendo ejercer la fuerza tensio-nal indicada en el lugar requerido y disminuyo la tensión en los lugares no afectados de tal manera de evitar la migración y favorecer una superficie lisa y perfectamente ajustable a las fístulas.

Las normativas legales para la manufacturación de prótesis están realizadas para otro contexto industrial y adaptadas para la fabricación en masa de unidades estándar. Los stents son prótesis que se implantan dentro del cuerpo humano y por ello deben cumplir requisitos muy exigentes tanto en aspectos de manufactura como en los materiales. Estos elementos deben pasar pruebas biológicas de toxicidad, ser sustancias químicamente inertes y no reportar reacciones inmunológicas detalladas en las normas ISO 10993. Además, deben demostrar ser prótesis con eficacia y demostrar resistencia a la fatiga del material, acumulación de secreciones, migración etc.^{21,30}.

Respecto a las aplicaciones clínicas, Cheng y col.²¹, utilizando moldes impresos con información de tomografías, lograron crear stents de silicona médica curables a temperatura ambiente en un proceso que requirió 72 h. Young y col.³¹, describieron el uso de stent en dos pacientes con poliangitis granulomatosa con requerimiento de broncoscopías seriadas y cambios de stents cada 50 días aproximadamente. Se realizó la impresión desde sus datos tomográficos en moldes donde se fabricaron stents de silicona, logrando mejorar la calidad de vida de los enfermos, así como disminuir los requerimientos de broncoscopías y con stent con una mayor duración, de entre 160 y 264 días implantados en los pacientes. Por último, Wood y col.³², analizaron el comportamiento del poliuretano elastomérico como material de stents impresos encontrando que el rendimiento en términos de fuerza radial es similar al de los stents de silicona actualmente comercializables.

Reemplazo de tráquea

Los sustitutos traqueales se pueden dividir en 5 tipos: 1) prótesis sintética; 2) aloinjerto;

3) trasplante de tráquea; 4) tejido autólogo compuesto y 5) ingeniería de tejido. El sustituto debe cumplir con algunas condiciones previo a su uso como: rigidez lateral y flexibilidad longitudinal, luz hermética, no requerir inmunosupresión, ser técnicamente fiable, factible y reproducible, y reportar biocompatibilidad (integración a los tejidos adyacentes y curación ante la infección o la erosión sin inflamación crónica o tejido de granulación)³³.

Respecto a la ingeniería tisular, este método se encuentra en fases iniciales, sin aprobación en seres humanos a la fecha. Este método permite la creación tanto "*in vitro*" como "*in vivo*" de tejidos traqueales mediante la asociación de una matriz tridimensional con células madre cultivadas *in vitro* y procedentes del paciente. No se necesita terapia inmunosupresora después de la cirugía.

Mediante esta técnica, se producen andamios sobre los cuales se colocan las células para su crecimiento sobre una matriz. La función de un andamio es proporcionar un entorno biométrico para la unión celular, la proliferación y la secreción de la matriz extracelular. Las propiedades mecánicas adecuadas (por ejemplo, similares a las del tejido natural) son importantes para los andamios, así como la porosidad y la degradación programada mientras crece el nuevo tejido³⁴.

Goldstein y col.³⁵, realizaron un modelo en conejos para injerto de una reconstrucción laringo-traqueal con un andamio impreso de material PLA. Los andamios fueron sembrados con condrocitos maduros, gel colágeno y cultivado *in vitro* por hasta 3 semanas. Los andamios eran evaluados *in vitro* para la viabilidad y proliferación celular. En un estudio similar, Lee y col.³⁶, estudiaron los resultados de supervivencia de la reconstrucción traqueal segmentaria usando un andamio de polycaprolactona impresa en 3D con o sin membrana porosa asimétrica en modelo animal de conejo.

Finalmente, no solo con andamios impresos se desarrollaron reemplazo de tráquea. Taniguchi y col.³, crearon un modelo animal endogámico con el uso de un biorreactor y bioimpresora 3D usando una suspensión de células mixtas compuestas de condrocitos de cartílago costal (70%) células endoteliales (20%) y células mesenquimatosas (10%). Estas células fueron seleccionadas y colocadas en un medio de crecimiento para formar esferas que fueron usadas en la bioimpresora 3D.

El trasplante traqueal se realizó finalmente en 9 ratas, las que fueron seguidas durante el postoperatorio durante 23 días. La tráquea artificial libre de andamio y bioimpresa 3D tuvo la suficiente fuerza para poder ser trasplantada en la tráquea con stents de silicona que se utilizaron para prevenir el colapso y para apoyar al injerto hasta obtener una perfusión adecuada con condrogénesis y crecimiento vascular histológico.

Conclusiones

La impresión tridimensional aplicada a la vía aérea complementa la educación y el entrenamiento a través de modelos de simulación. Además, permite planificar tanto cirugías como procedimientos complejos. Podría ser una alternativa futura en el tratamiento de la TBM y en la creación de stents fabricados con las características propias de cada paciente. La impresión 3D también promete tener utilidad en el desarrollo de tejidos viables en la reconstrucción laringo-traqueal. En la era de la medicina personalizada y mínimamente invasiva, la utilización de la impresión 3D anticipa un potencial cambio en la resolución de las patologías de la vía aérea.

Referencias

1. Rengier F, Mehndiratta A, von Tengg-Kobligk H, Zechmann CM, Unterhinninghofen R, Kauczor HU, et al. 3D printing based on imaging data: review of medical applications. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 2010; 5 (4): 335-41.
2. Kaye R, Goldstein T, Zeltzman D, Grande DA, Smith LP. Three dimensional printing: A review on the utility within medicine and otolaryngology. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016; 89: 145-8.
3. Cheng GZ, San José Estepar R, Folch E, Onieva J, Gangadharan S, Majid A. Three-dimensional Printing and 3D Slicer: Powerful Tools in Understanding and Treating Structural Lung Disease. *Chest* 2016; 149 (5): 1136-42.
4. Chao I, Young J, Coles-Black J, Chuen J, Weinberg L, Rachbuch C. The application of three-dimensional printing technology in anaesthesia: a systematic review. *Anaesthesia* 2017; 72 (5): 641-50.
5. Taniguchi D, Matsumoto K, Tsuchiya T, Machino R, Takeoka Y, Elgalad A, et al. Scaffold-free trachea regeneration by tissue engineering with bio-3D printing. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2018; 26 (5): 745-52.
6. Morrison RJ, Hollister SJ, Niedner ME, Mahani MG, Park AH, Mehta DK, et al. Mitigation of tracheobronchomalacia with 3D-printed personalized medical devices in pediatric patients. *Sci Transl Med* 2015; 7 (285): 285ra64.
7. McMenamin PG, Quayle MR, McHenry CR, Adams JW. The production of anatomical teaching resources using three-dimensional (3D) printing technology. *Anat Sci Educ* 2014; 7 (6): 479-86.
8. Bernhard JC, Isotani S, Matsugasumi T, Duddalwar V, Hung AJ, Suer E, et al. Personalized 3D printed model of kidney and tumor anatomy: a useful tool for patient education. *World J Urol* 2016; 34 (3): 337-45.
9. Ventola CL. Medical Applications for 3D Printing: Current and Projected Uses. *P T* 2014; 39 (10): 704-11.
10. Kim GB, Lee S, Kim H, Yang DH, Kim YH, Kyung YS, et al. Three-Dimensional Printing: Basic Principles and Applications in Medicine and Radiology. *Korean J Radiol* 2016; 17 (2): 182-97.
11. Ernst A, Wahidi MM, Read CA, Buckley JD, Addizzo-Harris DJ, Shah PL, et al. Adult Bronchoscopy Training: Current State and Suggestions for the Future: CHEST Expert Panel Report. *Chest* 2015; 148 (2): 321-32.
12. Kennedy CC, Maldonado F, Cook DA. Simulation-based bronchoscopy training: systematic review and meta-analysis. *Chest* 2013; 144 (1): 183-92.
13. Goldberg R, Colt HG, Davoudi M, Cherrison L. Realistic and affordable lo-fidelity model for learning bronchoscopic transbronchial needle aspiration. *Surg Endosc* 2009; 23 (9): 2047-52.
14. Davoudi M, Wahidi MM, Zamanian Rohani N, Colt HG. Comparative effectiveness of low- and high-fidelity bronchoscopy simulation for training in conventional transbronchial needle aspiration and user preferences. *Respiration* 2010; 80 (4): 327-34.
15. Byrne T, Yong SA, Steinfors DP. Development and Assessment of a Low-Cost 3D-printed Airway Model for Bronchoscopy Simulation Training. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2016; 23 (3): 251-4.
16. Parotto M, Jansen JQ, AboTaiban A, Ioukhova S, Agzamov A, Cooper R, et al. Evaluation of a low-cost, 3D-printed model for bronchoscopy training. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2017; 49 (3): 189-97.
17. Pedersen TH, Gysin J, Wegmann A, Osswald M, Ott SR, Theiler L, et al. A randomised, controlled trial evaluating a low cost, 3D-printed bronchoscopy simulator. *Anaesthesia* 2017; 72 (8): 1005-9.
18. Steinfors DP, Yong YH, Byrne T, Gorelik A, Colt H,

- Irving LB. Assessment of Bronchoscopic Dexterity and Procedural Competency in a Low-fidelity Simulation Model. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2018; 25 (3): 198-203.
19. Doucet G, Ryan S, Bartellas M, Parsons M, Dubrowski A, Renouf T. Modelling and Manufacturing of a 3D Printed Trachea for Cricothyroidotomy Simulation. *Cureus* 2017; 9 (8): e1575.
 20. West AJ, Taylor K, Rickey DW. Innovation in respiratory therapy and the use of three-dimensional printing for tracheostomy management. *Can J Respir Ther* 2015; 51 (3): 69-71.
 21. Cheng GZ, Folch E, Brik R, Gangadharan S, Mallur P, Wilson JH, et al. Three-dimensional modeled T-tube design and insertion in a patient with tracheal dehiscence. *Chest* 2015; 148 (4): e106-e8.
 22. Lu D, Feng S, Liu X, Dong X, Li M, Wu H, et al. 3D-printing aided resection of intratracheal adenoid cystic carcinoma and mediastinal mature cystic teratoma in a 26-year-old female: a case report. *J Thorac Dis* 2018; 10 (2): E134-E7.
 23. Arcieri L, Giordano R, Bellanti E, Chiappino D, Murzi B. Impact of 3D printing on the surgical management of tracheal stenosis associated to pulmonary sling: a case report. *J Thorac Dis* 2018; 10 (2): E130-E3.
 24. Guibert N, Moreno B, Plat G, Didier A, Mazieres J, Hermant C. Stenting of Complex Malignant Central-Airway Obstruction Guided by a Three-Dimensional Printed Model Of The Airways. *Ann Thorac Surg* 2017; 103 (4): e357-e9.
 25. Shieh HF, Jennings RW. Three-dimensional printing of external airway splints for tracheomalacia. *J Thorac Dis* 2017; 9 (3): 414-6.
 26. Zopf DA, Flanagan CL, Wheeler M, Hollister SJ, Green GE. Treatment of severe porcine tracheomalacia with a 3-dimensionally printed, bioresorbable, external airway splint. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 140 (1): 66-71.
 27. Zopf DA, Hollister SJ, Nelson ME, Ohye RG, Green GE. Bioresorbable airway splint created with a three-dimensional printer. *N Engl J Med* 2013; 368 (21): 2043-5.
 28. Huang L, Wang L, He J, Zhao J, Zhong D, Yang G, et al. Tracheal suspension by using 3-dimensional printed personalized scaffold in a patient with tracheomalacia. *J Thorac Dis* 2016; 8 (11): 3323-8.
 29. Folch E, Keyes C. Airway stents. *Ann Cardiothorac Surg* 2018; 7 (2): 273-83.
 30. Freitag L, Gordes M, Zarogoulidis P, Darwiche K, Franzen D, Funke F, et al. Towards Individualized Tracheobronchial Stents: Technical, Practical and Legal Considerations. *Respiration* 2017; 94 (5): 442-56.
 31. Young BP, Machuzak MS, Gildea TR. Initial Clinical Experience Using 3d Printing And Patient-Specific Airway Stents: Compassionate Use Of 3d Printed Patient-Specific Airway Stents. *Am J Respir.[Abstract]*, disponible en https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccmconference.2017.195.1_MeetingAbstracts.A1711 [Consultado el 11 de enero de 2019].
 32. Wood C, Cheng G, Miller A, Wahidi MM, Gall K. Mechanical Characteristics of 3D Printed Airway Stent. *Am J Respir.[Abstract]*, disponible en: https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2018.197.1_MeetingAbstracts.A1739 [Consultado el 10 de enero de 2019].
 33. Etienne H, Fabre D, Gómez Caro A, Kolb F, Mussot S, Mercier O, et al. Tracheal replacement. *Eur Respir J* 2018; 51 (2).
 34. Wu GH, Hsu SH. Review: Polymeric-Based 3D Printing for Tissue Engineering. *J Med Biol Eng* 2015; 35 (3): 285-92.
 35. Goldstein TA, Smith BD, Zeltsman D, Grande D, Smith LP. Introducing a 3-dimensionally Printed, Tissue-Engineered Graft for Airway Reconstruction: A Pilot Study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 153 (6): 1001-6.
 36. Lee DY, Park SA, Lee SJ, Kim TH, Oh SH, Lee JH, et al. Segmental tracheal reconstruction by 3D-printed scaffold: Pivotal role of asymmetrically porous membrane. *Laryngoscope* 2016; 126 (9): E304-9.