

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO EN ESPECIALIDADES MEDICAS



Universidad de El Salvador

Hacia la libertad por la cultura

“Uso de modelos por impresión 3D en el planeamiento de corrección de cardiopatías congénitas”

Revisión bibliográfica presentado por:

Hugo Alberto Argueta Velásquez

Para Optar al Título de:

Subespecialista en cirugía pediátrica

Asesor temático:

Dr. Daniel Mauricio García Cortez

Asesor metodológico:

Dr. Audelín Melitón Mira Burgos

Contenido

Resumen.....	3
Planteamiento del problema	5
Justificación	6
Objetivos	7
General	7
Específicos	7
Metodología	8
Tipo de estudio	8
Criterios de inclusión para captar la información	8
Criterios de exclusión de artículos	8
Pregunta de investigación.....	8
Estrategia de búsqueda	8
Glosario.....	9
Introducción	10
Proceso de impresión 3D en cirugía cardiovascular	10
Tecnologías usadas en la impresión 3D.....	11
Aplicaciones en la cirugía cardiovascular.....	13
Planeación quirúrgica.....	13
Simulación quirúrgica	14
Educación y entrenamiento.....	14
Facilita la comunicación dentro del equipo médico e información a los padres	14
Aplicaciones avanzadas y dirección futura	15
Conclusiones	16
Anexos	17
Bibliografía.....	23

Resumen

Las malformaciones congénitas cardíacas se encuentran dentro de las primeras 10 causas de morbilidad consultada en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom. El diagnóstico y entendimiento preciso de las cardiopatías complejas es de vital importancia para que el tratamiento quirúrgico sea exitoso, por lo que echamos mano de herramientas diagnósticas que nos permiten evaluar en forma limitada estas patologías, dado a que la relación espacial entre las lesiones que conforman la cardiopatía no es del todo clara al visualizarse en pantallas planas; en ese sentido la aplicación de impresiones en 3D que permiten la conversión de imágenes digitales a modelos palpables que ayudan a la evaluación espacial de todas las lesiones de una cardiopatía congénita compleja.

La impresión 3D es una técnica de fabricación utilizada para transformar objetos digitales en objetos físicos. Fue introducida por Charles Hull en 1986 y fue inicialmente utilizada para producir implantes prostéticos para cirugía maxilofacial y ortopedia. Generar modelos en 3 dimensiones comprende una serie de pasos secuenciales de adquisición de imágenes, post procesamiento de los datos, y producción de nivel industrial. La comunicación entre médicos, técnicos en radiología e ingenieros, es clave para obtener modelos anatómicos precisos y funcionales.

Muchas tecnologías de impresión 3D han sido aplicadas en la medicina cardiovascular, dependiendo del tipo de material que se use. El uso de resina fotosensible (curables por radiación UV) líquida como estereolitografía fue el primero en usarse en una forma de capa sobre capa para producir un modelo en 3D, en muchos casos es necesario imprimir soportes extra que deben ser removidos posteriormente.

Muchas publicaciones han descrito los usos de la impresión 3D en la cirugía cardiovascular, expandiendo sus usos desde defectos atriales y ventriculares, hasta cirugías de mayor complejidad.

Los modelos en 3D permiten la visualización y el entendimiento de las relaciones espaciales complejas y habilitan la precisión en la planeación preoperatoria, el uso de modelos 3D ha permitido el aumento de simulación en el entrenamiento del cirujano cardiovascular, usando materiales similares al tejido, permitiendo la familiarización con

la anatomía compleja y su relación con los órganos adyacentes de cada caso específico. Permite además modificarlos en base a la cirugía planeada y evitar riesgos prevenibles.

Los modelos 3D pueden reducir la curva de aprendizaje en 3 aspectos específicos: 1) entendimiento de anatomía compleja, 2) Experiencias simuladas de alta fidelidad, 3) exposición a casos raros.

Los modelos en 3D proveen claridad y se convierten en una piedra angular sobre la cual los subespecialistas pueden entablar una discusión de la patología que lleva a mejores planes quirúrgicos, anticipar resultados y cuidados perioperatorios.

La impresión en 3D con bioimpresoras, permite generar modelos a partir de células colocadas en un sustrato, siendo estas guiadas por láser. Este proceso es altamente controlable permitiendo la colocación precisa de varios biomateriales y células vivientes simultáneamente de acuerdo con el compartimiento natural del tejido u órgano objetivo.

Desde el 2020 el equipo de cirugía cardiovascular del hospital nacional de niños Benjamín Bloom en conjunto con la facultad de ingeniería de la Universidad de El Salvador, han coordinado esfuerzos para realizar impresiones 3D de modelos tomados de angiotomografías de pacientes reales, previo a cirugía para realizar planeación de casos de mediana o alta complejidad, sin embargo, por motivos de pandemia por COVID 19, este proyecto tuvo una pausa. Podemos destacar que los resultados postoperatorios de los pacientes a los cuales se les realizó reconstrucción con impresión 3D ha sido satisfactorios y han proporcionado un mayor entendimiento de la patología a todo el equipo a cargo del cuidado de estos pacientes.

Planteamiento del problema

Las malformaciones congénitas cardíacas se encuentran dentro de las primeras 10 causas de morbilidad consultada en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom. Entre las más frecuentes podemos citar persistencia del conducto arterioso, defectos de tabique ventricular, defectos de tabique auricular, entre las más comunes; sin embargo, existen combinaciones de malformaciones tanto del corazón como de los grandes vasos que surgen de él, las cuales necesitan tratamientos que deben planearse cuidadosamente, procedimientos quirúrgicos complejos, cuidados postoperatorios especiales.

El diagnóstico y entendimiento preciso de las cardiopatías complejas es de vital importancia para que el tratamiento quirúrgico sea exitoso, por lo que echamos mano de herramientas diagnósticas como la ecografía 2D o 3D, Tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética nuclear (RMN), que nos permiten evaluar en forma limitada estas patologías, dado a que la relación espacial entre las lesiones que conforman la cardiopatía no es del todo clara al visualizarse en pantallas planas.

En ese sentido la aplicación de impresiones en 3D que permiten la conversión de imágenes digitales a modelos palpables que ayudan a la evaluación espacial de todas las lesiones de una cardiopatía congénita compleja y nos permite tener el mejor entendimiento posible de esta y planear de mejor manera el procedimiento quirúrgico a realizar, además sirve como una herramienta para fabricar piezas anatómicas biocompatibles que pueden ser implantables.

Justificación

El Salvador cuenta con una tasa de natalidad de 2.02 por cada 1000 persona, según el último dato reportado por el banco mundial (2019), lo que representa a aproximadamente 14,269 nacidos ese año; teniendo en cuenta que de manera global las cardiopatías congénitas representan el 2% de los recién nacidos, se esperó que al menos 285 presentaran alguna malformación cardiaca congénita.

Muchas de estas cardiopatías requieren de procedimientos quirúrgicos para su corrección por lo que la planeación de estas cirugías es vital para tener mayores resultados exitosos.

La tecnología utilizada para realizar modelos en 3 dimensiones de imágenes digitales se ha utilizado en la industria desde los años 80, tanto para aplicaciones industriales como médicas. En el campo de la cirugía cardiovascular su aplicación es relativamente reciente y ha resultado útil en la planeación y reconstrucción de malformaciones congénitas cardiacas en el mundo.

Objetivos

General

Describir las aplicaciones de la impresión de modelos en 3 dimensiones en la práctica de la cirugía cardiovascular de las malformaciones congénitas; tanto en su diagnóstico, planeamiento quirúrgico, uso modelos protésicos y función educativa a los padres.

Específicos

1. Explicar el proceso de elaboración de modelos en 3 dimensiones a partir de imágenes digitales.
2. Describir su aplicación en el contexto de la cirugía cardiovascular de las malformaciones congénitas como herramienta didáctica, planeamiento quirúrgico y uso como implante protésico.
3. Presentar la experiencia del uso de modelos en 3 dimensiones para los usos planteados a nivel global y local.

Metodología

Tipo de estudio

Se realizó una revisión bibliográfica sistemática consultando artículos originales, revisiones bibliográficas y metaanálisis.

Criterios de inclusión para captar la información

Los artículos consultados tienen un nivel de evidencia I (artículos originales y metaanálisis); evidencia I b (por lo menos un estudio clínico controlado aleatorizado); evidencia II b (estudio cohorte) y III (estudios descriptivos no experimentales: casos y controles, correlación y revisión clínicas)

La información se limitó al idioma inglés, con artículos publicados entre 2016 y 2021.

Criterios de exclusión de artículos

Se excluyeron artículos publicados hace más de 6 años y que tuvieran propósitos experimentales. También se excluyeron artículos publicados sin nombre de los autores que los realizaron y enunciados de título que excedieran 20 palabras.

Pregunta de investigación

Para la búsqueda bibliográfica se utilizó la pregunta de investigación con estrategia PICO: ¿Cuáles son los beneficios del uso de modelos de impresión 3D en pacientes con malformaciones cardíacas congénitas?

P: Pacientes con malformaciones cardíacas congénitas

I: Impresiones 3D

C: Pacientes intervenidos sin la ayuda de planeación con modelos 3D

O: Mejores resultados con el uso de modelos 3D

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica en pubmed con las palabras “3D printing in cardiovascular surgery” con los que se encontraron 543 resultados de los cuales se filtraron por fecha con los cuales se limitó a 414 resultados; posteriormente filtraron entre los artículos de interés con criterios de inclusión con lo que se obtuvieron 78 resultados de los cuales se eligieron 25 por cumplir criterios de inclusión.

Glosario

- Malformaciones congénitas cardíacas: Defecto estructural o funcional del corazón y los grandes vasos, presente en el recién nacido como consecuencia de un error en su embriogénesis.
- Tomografía axial computarizada: Método de diagnóstico por imágenes que utiliza rayos X para crear imágenes transversales del cuerpo.
- Resonancia magnética: Examen imagenológico que utiliza imanes y ondas de radio potentes para crear imágenes del cuerpo.
- Impresión 3D: Grupo de tecnologías de fabricación por adición capaz de crear un objeto tridimensional mediante la superposición de capas sucesivas de un determinado material.
- DICOM (digital imaging and communications in medicine): Formato internacional de transmisión de datos para imágenes médicas e información relacionadas.
- STL (estándar tessellation language): Formato de transmisión de datos para la creación de impresiones en 3D.

Introducción

Las malformaciones congénitas cardíacas se encuentran dentro de las primeras 10 causas de morbilidad consultada dentro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, en este contexto las cardiopatías congénitas complejas son un reto técnico en cuanto a su diagnóstico preciso, así como su planeación quirúrgica; debido a su amplio espectro y alta variabilidad de persona a persona.

En las malformaciones cardíacas simples el diagnóstico hecho a través de ecocardiografía 2D es suficiente para su planeación quirúrgica, sin embargo, las formas complejas a menudo involucran varias malformaciones del corazón y los grandes vasos, que hacen que su interpretación espacia a través de la ecocardiografía 2D sea muy difícil; por lo que se utilizan otros métodos que proveen imágenes espaciales en 3 dimensiones (resonancia magnética, tomografía axial computarizada, ecocardiografía 3D), sin embargo cuentan con la limitante de ser visualizadas en pantallas planas que pueden limitar su entendimiento ⁽¹⁾.

La impresión 3D es una técnica de fabricación utilizada para transformar objetos digitales en objetos físicos. Fue introducida por Charles Hull en 1986 y fue inicialmente utilizada para producir implantes prostéticos para cirugía maxilofacial y ortopedia ⁽¹⁾. La capacidad para crear modelos cardíacos en 3D es de reciente desarrollo y es una herramienta prometedora para la descripción de cardiopatías congénitas ^(2,3).

Proceso de impresión 3D en cirugía cardiovascular ⁽⁴⁾

Generar modelos en 3 dimensiones comprende una serie de pasos secuenciales de adquisición de imágenes, post procesamiento de los datos, y producción de nivel industrial. La comunicación entre médicos, técnicos en radiología e ingenieros, es clave para obtener modelos anatómicos precisos y funcionales ^(1,4,5).

El proceso comienza con la adquisición de imágenes en 3 dimensiones volumétricas, con énfasis en la anatomía deseada para resaltarla del resto de las estructuras circundantes. Estas imágenes pueden proceder de reconstrucciones 3D de tomografías axiales computarizadas, resonancias magnéticas nucleares, ecocardiografía

(transtoracica o transesofagica) 3D, angiografía 3D rotacional. Estas imágenes en formato DICOM (digital imaging and communications in medicine), son posteriormente editadas para en software especializados para definir y construir las partes anatómicas de interés en un proceso llamado segmentación ⁽⁶⁾.

Después de la segmentación continua el proceso de representación 3D y modelado digital de la geometría específica del paciente. Estas imágenes posteriormente son guardadas en un formato para estereolitografía o STL (estándar tellestation lenguaje) que contiene la información sobre el entramado superficial de la geometría compleja compatible con la impresión en 3D.

Tecnologías usadas en la impresión 3D ⁽⁷⁾

Muchas tecnologías de impresión 3D han sido aplicadas en la medicina cardiovascular, dependiendo del tipo de material que se use. El uso de resina fotosensible (curables por radiación UV) líquida como estereolitografía fue el primero en usarse en una forma de capa sobre capa para producir un modelo en 3D, en muchos casos es necesario imprimir soportes extra que deben ser removidos posteriormente. La síntesis selectiva laser utiliza laser infrarrojo de alta potencia para fusionar capas de pequeñas partículas de nylon, metal o cerámica. Es mayormente utilizado en industria y es poco común en el uso de cirugía cardiovascular. El moldeado por deposito fundido es una tecnología de relativo bajo costo que es compatible con computadoras de casa u oficina. Es ideal para producir modelos rígidos y fuertes a relativamente bajo costo. La impresión 3D en "inkjet" deposita pequeñas gotas de aglutinante de color para que se unan y solidifiquen en capas; este método es ideal para la impresión de estructuras cardiovasculares complejas con separación de colores. La tecnología Polyjet es la combinación de estereolitografía e inkjet; depositando fopolímeros curables por radiación UV por capas para producir objetos 3D. Mediante la mezcla de 2 o más materiales se pueden imprimir con "materiales digitales" que tienen una amplitud de propiedades y colores diferentes ^(2,3,8).

Tecnología	Material	Técnica	Ventajas	Desventajas	Aplicaciones
Estereolitografía	Resina fotosintética líquida	Curado con radiación UV	Capaz de impresiones grandes y altamente precisas, modelos transparentes con variabilidad de elasticidad	Impresión con un solo material, necesidad de imprimir soportes, costoso	Modelos grandes y complicados para ilustración o educación, para propósitos de prueba de flujo
Sintetizador laser selectivo	Partículas termosensibles	Sintetizado por láser infrarrojo de alta potencia	Modelos con acabados suaves y duraderos, no necesita imprimir soportes	Más costoso y menos accesible, impresión con único material	Aplicaciones de nivel industrial
Modelado por depósito fundido	Filamento termoplástico o alambre	Deposición de filamento fundido	Bajo costo, compatible con usos de escritorio, modelos fuertes	Acabados rugosos, material único	Modelos rígidos y fuertes para ilustración y educación

Inkjet	Materiales en polvo, como almidón, yeso o aglutinante líquido	Tinta inyectable y aglutinante líquido	Buena relación costo – efectivo, relativamente rápido modelos coloridos	Acabados rugosos, necesidad de alargar el proceso postproducción, material único	Modelos complejos y coloridos para ilustración
Polyjet	Fotopolímeros curables con radiación UV	Curado con lámpara de inundación UV	Impresión multimaterial, suaves acabados	Costoso, es necesario imprimir soportes y removerlos en la postproducción	Complejos modelos con variedad de elasticidad y color mimetizan los tejidos

Aplicaciones en la cirugía cardiovascular ^(5,9)

Muchas publicaciones han descrito los usos de la impresión 3D en la cirugía cardiovascular, expandiendo sus usos desde defectos atriales y ventriculares, hasta cirugías de mayor complejidad.

Planeación quirúrgica

3 de cada 1000 neonatos vivos requieren una intervención temprana ya sea por cateterismo o cirugía convencional ⁽¹⁰⁾. Los resultados son significativamente afectados por la complejidad de la anatomía y los factores predisponentes que incluyen el tiempo de circulación extracorpórea, tiempo de isquemia, o paro circulatorio. Los modelos en 3D permiten la visualización y el entendimiento de las relaciones espaciales complejas y habilitan la precisión en la planeación preoperatoria ^(2,3,11). Se ha demostrado a través de estudios multicéntricos que la planeación prequirúrgica con modelos 3D disminuye el tiempo quirúrgico, aumenta la eficiencia y las posibilidades de conseguir mejores

resultados postquirúrgicos, redujo las complicaciones intraoperatorias; reduciendo a su vez el sangrado transoperatorio, el tiempo de isquemia y el tiempo de anestesia, disminuyó las operaciones innecesarias ⁽¹³⁾.

Simulación quirúrgica

El uso de modelos 3D ha permitido el aumento de simulación en el entrenamiento del cirujano cardiovascular, usando materiales similares al tejido, permitiendo la familiarización con la anatomía compleja y su relación con los órganos adyacentes de cada caso específico. Permite además modificarlos en base a la cirugía planeada y evitar riesgos prevenibles ⁽¹⁴⁾.

Educación y entrenamiento ^(6, 8, 10)

Otra área de interés en la que la impresión 3D es de utilidad es en la educación y entrenamiento de nuevas generaciones de cirujano cardiovasculares. Esto representa un cambio de paradigma en la enseñanza quirúrgica que tradicionalmente se rige por el lema “ver un (procedimiento), hacer un (procedimiento), enseñar un (procedimiento)”. Los modelos 3D pueden reducir la curva de aprendizaje en 3 aspectos específicos: 1) entendimiento de anatomía compleja, 2) Experiencias simuladas de alta fidelidad, 3) exposición a casos raros.

Esto permite mayor seguridad en el tratamiento de los pacientes y a su vez mejoras en el proceso de entrenamiento de nuevos cirujanos cardiovasculares. Para cirujanos experimentados es útil para la enseñanza a largo plazo, mantener certificaciones o practica antes de casos difíciles.

Facilita la comunicación dentro del equipo médico e información a los padres

La cirugía cardiovascular y sus cuidados perioperatorios son dirigidos por un equipo multidisciplinario especializado, la comunicación entre especialistas es esencial para evitar errores y optimizar los resultados postoperatorios de los pacientes ⁽¹⁵⁾. Los modelos en 3D proveen claridad y se convierten en una piedra angular sobre la cual los subespecialistas pueden entablar una discusión de la patología que lleva a mejores planes quirúrgicos, anticipar resultados y cuidados perioperatorios.

Además de facilitar la comunicación entre el equipo médico, permiten la comunicación hacia los padres, ya que pueden ayudar a los padres a entender la enfermedad de sus

hijos, las intervenciones quirúrgicas que se realizara, los riesgos y beneficios y las alternativas de tratamiento.

Aplicaciones avanzadas y dirección futura ^(8,10, 16, 18, 20)

La impresión 3D evoluciona rápidamente en la medicina, con mejoras técnicas en impresoras y software que aumentan las aplicaciones en el cuidado de los pacientes, innovación e investigación. En medicina cardiovascular una limitación mayor, es que la impresión de imágenes obtenidas por TAC o RMN no son de alta resolución en algunas estructuras como las válvulas atrio ventriculares o el septum atrial. La impresión de ecocardiografía en 3D puede solucionar este problema, además la angiografía 3D puede ayudar a expandir opciones inexploradas. Esto permite realizar modelos multimodales para combinar los elementos claves de la anatomía tomada de las diferentes modalidades para la toma de imágenes.

Además de la mejora en las impresiones y materiales, el siguiente paso en la innovación de la impresión 3D es la generación de materiales que “mimetizan el tejido”, los cuales están en desarrollo, con la cual se pretende generar implantes con características biomiméticas.

La impresión en 3D con bioimpresoras, permite generar modelos a partir de células colocadas en un sustrato, siendo estas guiadas por láser. Este proceso es altamente controlable permitiendo la colocación precisa de varios biomateriales y células vivientes simultáneamente de acuerdo con el compartimiento natural del tejido u órgano objetivo ⁽¹⁷⁾.

Basado en la forma de trabajo y dependiendo del tejido fabricado, los métodos de bioimpresión en 3D incluyen bioimpresión laser asistida, bioimpresión “inkjet”, bioimpresión por microextrusión, y abordajes integrados. La bioimpresión basada en “inkjet” es el método más común para impresión con células vivas. Es una técnica sin contacto en el que las células son impresas en forma de gotas en lugar de sembrarse en una matriz. El mecanismo que se usa para generar las gotas es térmico, piezoeléctrico, inducido por láser o presión neumáticas; de estas la tecnología térmica parece ser la más compatible dado que las células son mantenidas en medios acuosos durante el proceso de impresión.

En la medicina cardiovascular se desarrolla la impresión 3D para generar parches de miocardio funcional, como en el caso de los defectos de tabique auricular, ventricular o auriculo ventricular, sustituir segmentos de miocardio, como en el caso de infartos agudos de miocardio, o sustituir segmentos como en el caso de las válvulas auriculoventriculares o ventrículo arteriales ⁽¹⁹⁾.

Aplicaciones futuras implican la creación de órganos completos y funcionales a partir de impresiones 3D para facilitar el trasplante.

La principal limitación de esta tecnología es el costo sobre el cual esta tecnología se desarrolla que además implica regulaciones sobre el implante de estas que limitan a corto plazo la amplia implementación de estas tecnologías en países en vías de desarrollo ⁽²¹⁾.

Conclusiones

La impresión 3D es una tecnología transformativa que está impactando en aspectos clave de la medicina cardiovascular, especialmente en el área de las cardiopatías congénitas ⁽²²⁾.

En aspectos como la planeación y la simulación ofrecen la promesa de cirugías más precisas con menores complicaciones. En el ámbito de la educación pueden reducir la curva de aprendizaje e incrementar la oportunidad para la práctica de procedimientos complejos a residentes de cirugía cardiovascular ⁽²³⁾.

Facilitan la comunicación entre el equipo multidisciplinario, ayudando a la disminución de errores médicos, además mejora la comunicación con los padres y ayuda a la toma de decisiones conscientes sobre las cardiopatías de sus hijos.

Las aplicaciones avanzadas de la impresión 3D puede aumentar las posibilidades de correcciones exitosas a partir de prótesis implantables biocompatibles con el cuerpo humano ^(24, 25).

No existen al momento de esta revisión estudios sobre el uso de impresión en 3D en cirugía cardiovascular en El Salvador, sin embargo hay investigaciones en desarrollo entre el hospital nacional de niños Benjamín Bloom y la facultad de ingeniería de la universidad de El Salvador, a las cuales se dará seguimiento.

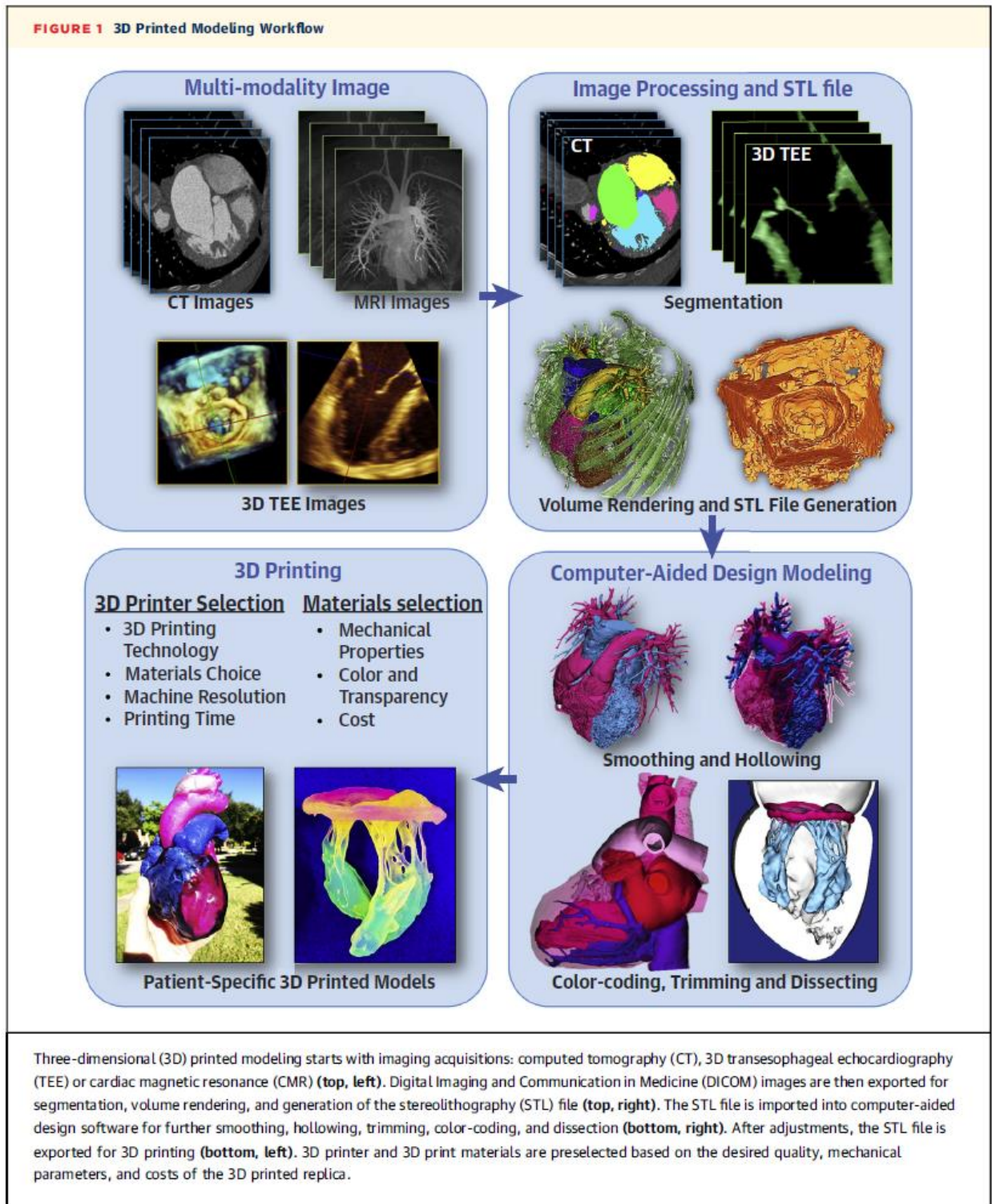


Figura 1. Proceso de impresión

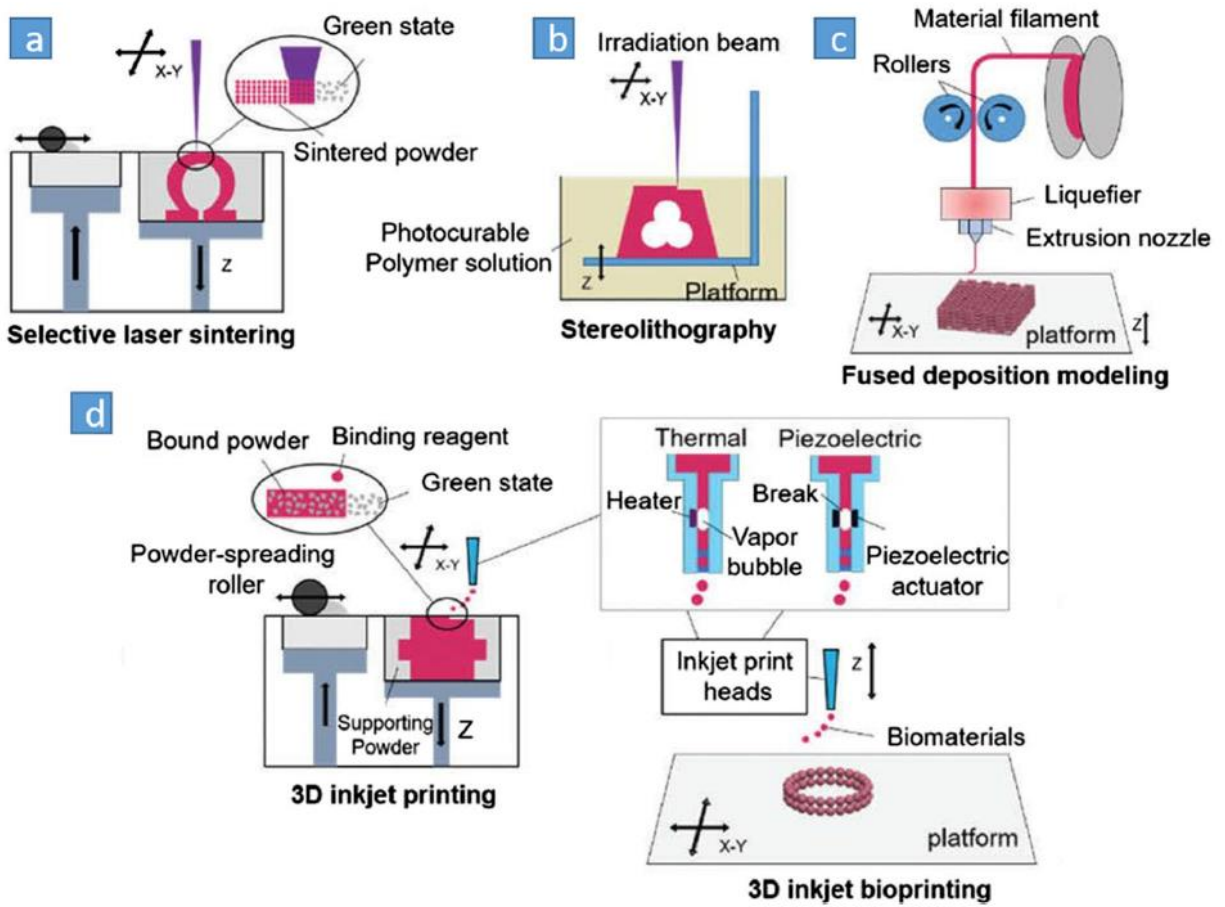


Figura 2. Tecnologías en impresión 3D

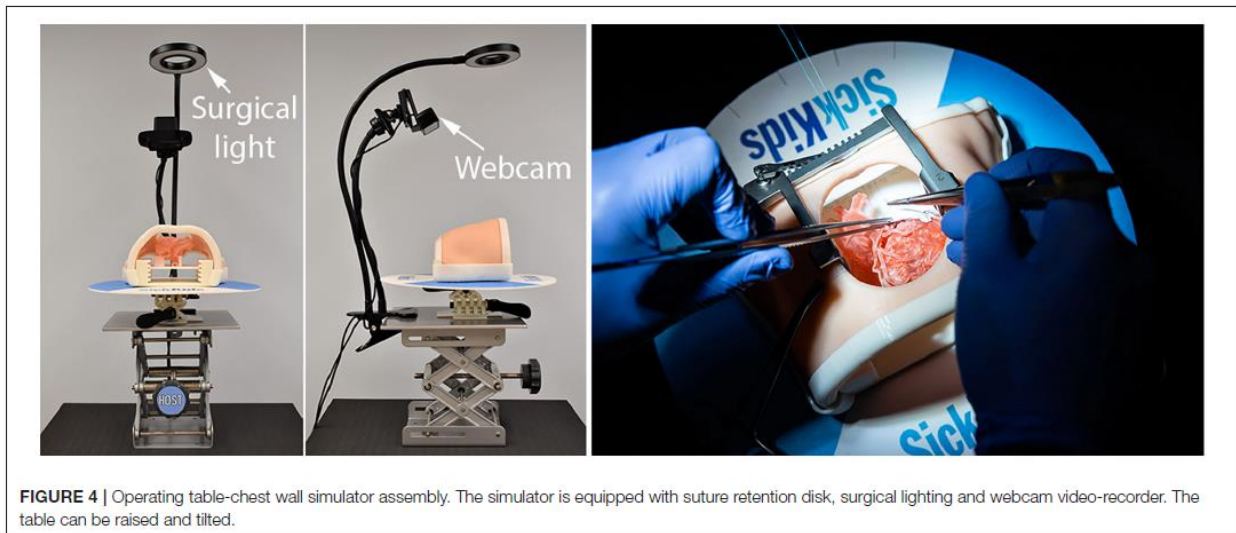


Figura 3. Modelos utilizados en entrenamiento

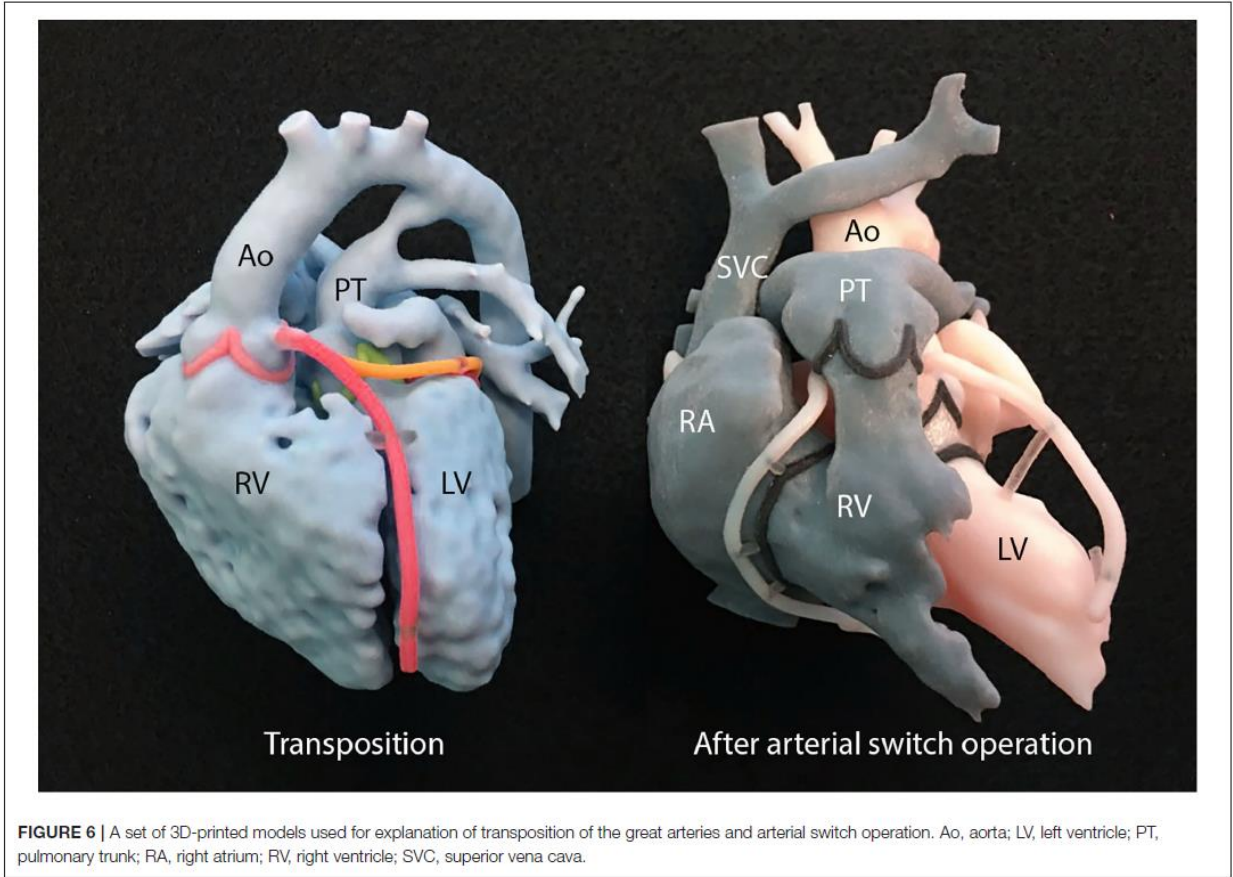


Figura 4. Modelo utilizado para planeación de switch arterial



Figura 5. Pacientes con enfermedad de Marfan que sostienen modelos anatómicos de reconstrucción de aorta implantados

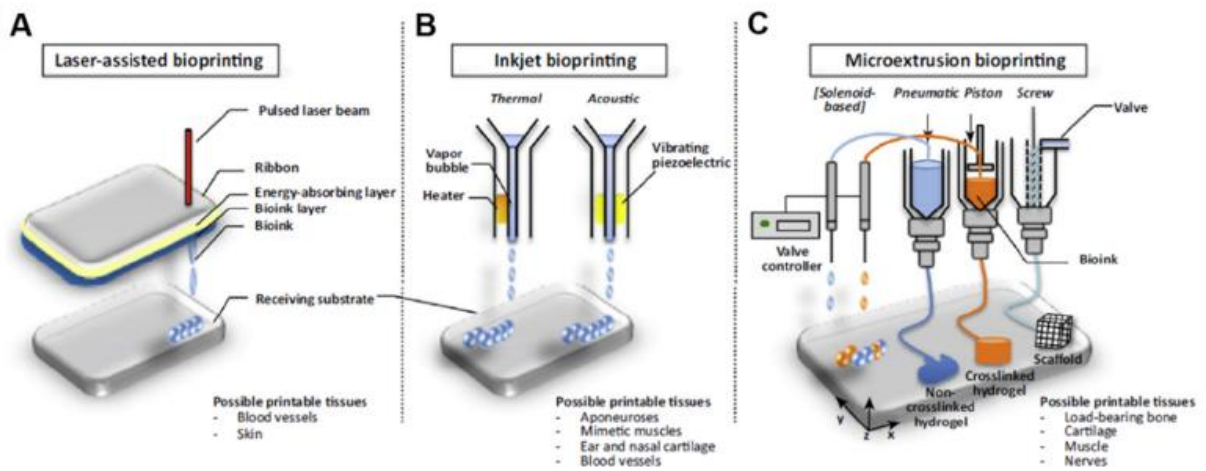


Figura 6. Técnicas de bioimpresión

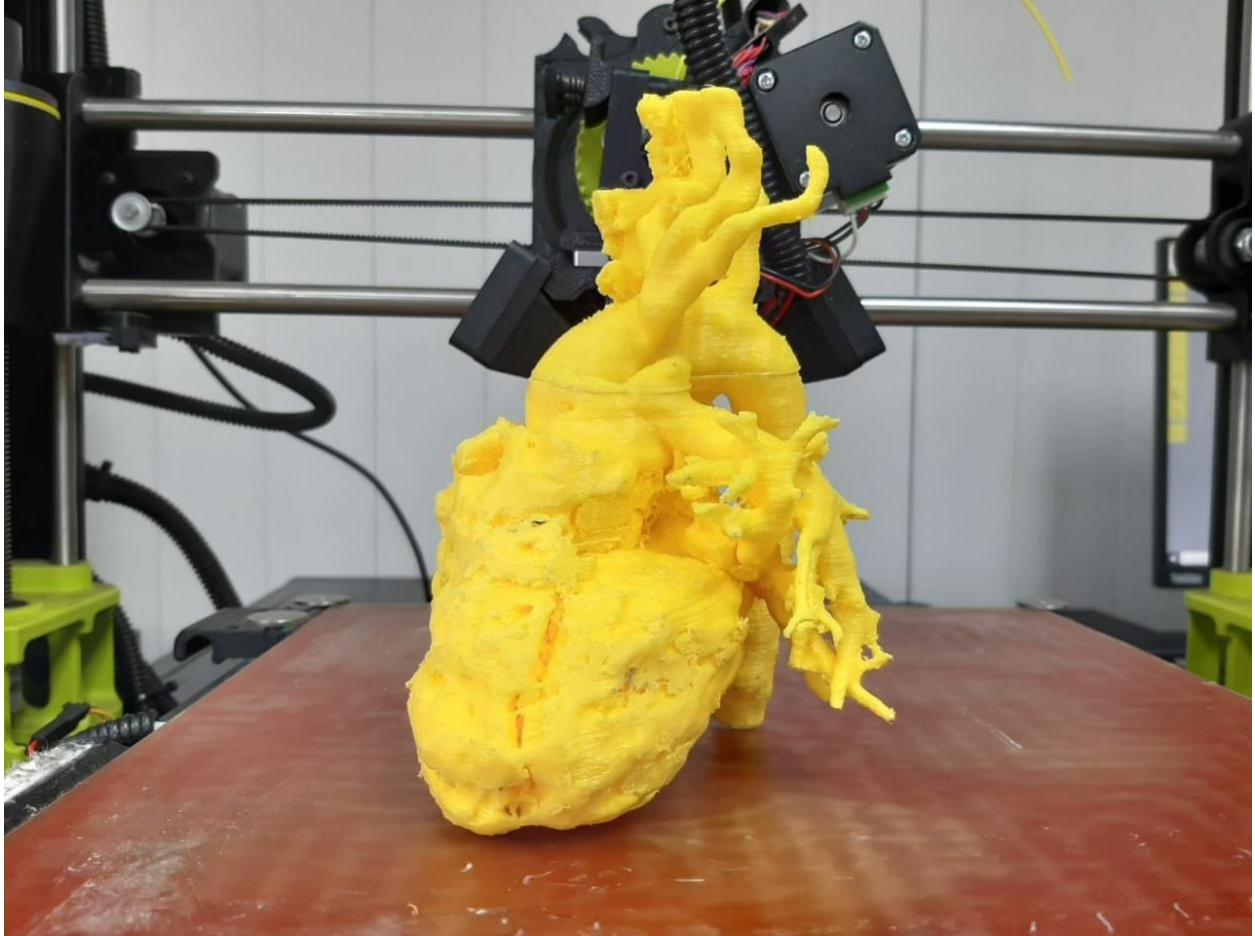


Figura 7. Modelo 3D tomado de un paciente con conexión anómala total de venas pulmonares impreso en facultad de ingeniería UES, fabricado con deposito fundido



Figura 8. Modelo de aorta a escala impreso con resina líquida

Bibliografía

1. 3D printing in adult cardiovascular surgery and interventions: a systematic review. Wang C, Zhang L, Qin T, Xi Z, Sun L, Wu H, Li D. *J Thorac Dis.* 2020 Jun;12(6):3227-3237. doi: 10.21037/jtd-20-455.
2. 3D Printing, Computational Modeling, and Artificial Intelligence for Structural Heart Disease. Wang DD, Qian Z, Vukicevic M, Engelhardt S, Kheradvar A, Zhang C, Little SH, Verjans J, Comaniciu D, O'Neill WW, Vannan MA. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021 Jan;14(1):41-60. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.12.022. Epub 2020 Aug 26.
3. 3D bioprinting for cardiovascular regeneration and pharmacology. Cui H, Miao S, Esworthy T, Zhou X, Lee SJ, Liu C, Yu ZX, Fisher JP, Mohiuddin M, Zhang LG. *Adv Drug Deliv Rev.* 2018 Jul;132:252-269. doi: 10.1016/j.addr.2018.07.014. Epub 2018 Jul 24.
4. 3D printing for preoperative planning and surgical training: a review. Ganguli A, Pagan-Diaz GJ, Grant L, Cvetkovic C, Bramlet M, Vozenilek J, Kesavadas T, Bashir R. *Biomed Microdevices.* 2018 Aug 4;20(3):65. doi: 10.1007/s10544-018-0301-9
5. The Gutenberg Revolution in Cardiovascular Medicine: Personalized 3D Printing in Planning Aortic Valve Surgery. Torregrossa G, Amabile A. *JACC Case Rep.* 2020 Jul 15;2(8):1141-1142. doi: 10.1016/j.jaccas.2020.05.033. eCollection 2020 Jul.
6. The Various Applications of 3D Printing in Cardiovascular Diseases. El Sabbagh A, Eleid MF, Al-Hijji M, Anavekar NS, Holmes DR, Nkomo VT, Oderich GS, Cassivi

SD, Said SM, Rihal CS, Matsumoto JM, Foley TA. *Curr Cardiol Rep.* 2018 May 10;20(6):47. doi: 10.1007/s11886-018-0992-9.

7. 3D Printing in Cardiovascular Disease: Current Applications and Future Perspectives. Verghi E, Catanese V, Nenna A, Montelione N, Mastroianni C, Lusini M, Stilo F, Spinelli F, Chello M. *Surg Technol Int.* 2021 May 20;38:314-324. doi: 10.52198/21.STI.38.CV1422.
8. Trends in use of 3D printing in vascular surgery: a survey. Marti P, Lampus F, Benevento D, Setacci C. *Int Angiol.* 2019 Oct;38(5):418-424. doi: 10.23736/S0392-9590.19.04148-8. Epub 2019 Sep 20.
9. 3D printing technique for guiding complicated cardiovascular surgery. Chen N, Zhu K, Wang C, Sun X. *J Thorac Dis.* 2017 Oct;9(10):E945-E946. doi: 10.21037/jtd.2017.08.157.
10. 3D Modeling and Printing in Congenital Heart Surgery: Entering the Stage of Maturation. Yoo SJ, Hussein N, Peel B, Coles J, van Arsdell GS, Honjo O, Haller C, Lam CZ, Seed M, Barron D. *Front Pediatr.* 2021 Feb 5;9:621672. doi: 10.3389/fped.2021.621672. eCollection 2021.
11. Recent Applications of Three Dimensional Printing in Cardiovascular Medicine. Gardin C, Ferroni L, Latremouille C, Chachques JC, Mitrečić D, Zavan B. *Cells.* 2020 Mar 17;9(3):742. doi: 10.3390/cells9030742.
12. Three-Dimensional Printing: is it useful for Cardiac Surgery? Oliveira MAB, Santos CAD, Brandi AC, Botelho PHH, Braile DM. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2020 Aug 1;35(4):549-554. doi: 10.21470/1678-9741-2019-0475.

13. Three-dimensional printing in congenital cardiac surgery-Now and the future. Van Arsdell GS, Hussein N, Yoo SJ. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 Aug;160(2):515-519. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.12.131. Epub 2020 May 13.
14. 3D printing with MRI in pediatric applications. Parthasarathy J, Krishnamurthy R, Ostendorf A, Shinoka T, Krishnamurthy R. *J Magn Reson Imaging.* 2020 Jun;51(6):1641-1658. doi: 10.1002/jmri.26870. Epub 2019 Jul 22.
15. Practical clinical applications of 3-D printing in cardiovascular surgery. Treasure T, Golesworthy T, Pepper J. *J Thorac Dis.* 2017 Sep;9(9):2792-2797. doi: 10.21037/jtd.2017.08.63.
16. Three-dimensional printing and virtual surgery for congenital heart procedural planning. Moore RA, Riggs KW, Kourtidou S, Schneider K, Szugye N, Troja W, D'Souza G, Rattan M, Bryant R 3rd, Taylor MD, Morales DLS. *Birth Defects Res.* 2018 Aug 1;110(13):1082-1090. doi: 10.1002/bdr2.1370. Epub 2018 Aug 6.
17. Commentary: Three-dimensional printing in congenital cardiac surgery: The future is now. Burkhart HM, Mir A. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 Aug;160(2):520-521. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.02.018. Epub 2020 Feb 14.
18. Feasibility Analysis of 3D Printing With Prenatal Ultrasound for the Diagnosis of Fetal Abnormalities. Liang J, Ma Q, Zhao X, Pan G, Zhang G, Zhu B, Xue Y, Li D, Lu B. *J Ultrasound Med.* 2021 Sep 12. doi: 10.1002/jum.15821. Online ahead of print.
19. Cardiac 3D printing for better understanding of congenital heart disease. Hadeed K, Acar P, Dulac Y, Cuttone F, Alacoque X, Karsenty C. *Arch Cardiovasc Dis.* 2018 Jan;111(1):1-4. doi: 10.1016/j.acvd.2017.10.001. Epub 2017 Nov 20.

20. 3D Printing is a Transformative Technology in Congenital Heart Disease. Anwar S, Singh GK, Miller J, Sharma M, Manning P, Billadello JJ, Egtesady P, Woodard PK. *JACC Basic Transl Sci.* 2018 May 30;3(2):294-312. doi: 10.1016/j.jacbts.2017.10.003. eCollection 2018 Apr.
21. Garner, K., & Singla, D. K. (2018). 3D Modeling: A Future of Cardiovascular Medicine. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology.* doi:10.1139/cjpp-2018-0472
22. Batteux, C., Haidar, M. A., & Bonnet, D. (2019). 3D-Printed Models for Surgical Planning in Complex Congenital Heart Diseases: A Systematic Review. *Frontiers in Pediatrics*, 7. doi:10.3389/fped.2019.00023
23. Ryan J, Plasencia J, Richardson R, Velez D, Nigro JJ, Pophal S, et al. 3D printing for congenital heart disease: a single site's initial three-year experience. *3D Print Med.* (2018) 4:10. doi: 10.1186/s41205-018-0033-8
24. Shearn AIU, Yeong M, Richard M, Ordoñez MV, Pinchbeck H, Milano EG, et al. Use of 3D models in the surgical decision-making process in a case of double-outlet right ventricle with multiple ventricular septal defects. *Front Pediatr.* (2019) 7:330. doi: 10.3389/fped.2019.00330
25. Hussein N, Honjo O, Barron D, Haller C, Hickey E, Coles JG, et al. Hands-on surgical simulation in congenital heart surgery: literature review and future perspective. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* (2020) 32:98–105. doi: 10.1053/j.semtcvs.2019.06.003