

**BASES CONCEPTUALES PARA LA ELABORACIÓN DE UN MARCO
REGULATORIO EN LA FABRICACIÓN DE IMPLANTES ORTOPÉDICOS,
INTERNOS SOBRE MEDIDA, MEDIANTE IMPRESIÓN 3D, EN COLOMBIA.**

Julio César Rúa Mejía

Bibiana Ramirez Reyes

Investigadores principales

Bogotá, 03 de Febrero de 2020

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

**BASES CONCEPTUALES PARA LA ELABORACIÓN DE UN MARCO
REGULATORIO EN LA FABRICACIÓN DE IMPLANTES ORTOPÉDICOS,
INTERNOS SOBRE MEDIDA, MEDIANTE IMPRESIÓN 3D, EN COLOMBIA.**

Programa de Postgrado de Ortopedia y Traumatología

Julio César Rúa Mejía

Bibiana Ramirez Reyes

Investigadores principales

Dr. Juan Manuel Herrera, Ortopedista Pie y Tobillo

Asesor científico

Dra. Linda Margarita Ibata Bernal

Dr. José Elías Delgado Barragán

Asesores metodológicos

“La Universidad El Bosque no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velara por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y justicia”

Agradecimientos

Agradezco a Dios por bendecirme la vida, por guiarme a lo largo de mi existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

A mis padres, por ser los principales promotores de mis sueños, por confiar y creer en mis expectativas, por los consejos, valores y principios que me inculcaron, con su ejemplo de trabajo y honradez. A mi esposa y a mi hija por su apoyo constante y paciencia en este proyecto de vida. A mis tíos y hermanos que continuaron creyendo y apoyándome en medio de las dificultades y circunstancias adversas.

A mi tutor el Dr. Juan Manuel Herrera por haberme guiado, no solo en la elaboración de este trabajo de titulación, sino también por haberme orientado en todos los momentos que necesité sus consejos.

Dedicatoria

El presente trabajo investigativo lo dedico principalmente a Dios, por ser el inspirador y darme fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A mi madre querida, Julia Mejía Caez, porque sé que ella me ayudó en las buenas y en las malas y lo sigue haciendo, además de haberme dado la vida, siempre confió en mí y nunca me abandonó. A mi padre, Mariano Rúa Fontalvo a pesar de no estar ahora con nosotros físicamente, siempre recuerdo sus palabras un poco particulares y sé que este momento hubiera sido tan especial para él como lo es para mí.

A mi esposa Ana María Granados López, por apoyarme y tenerme paciencia, en nuestra lucha en medio de todas las adversidades. A mi hija María José Rúa Granados, por ser el motor que me inspira a seguir luchando.

A mi hermano Jesús Rúa Mejía, por ayudarme en los momentos que necesité de él, los cuales fueron muchos. A mi tío Miguel Ramón Mejía Caez, por su gran ayuda para este trabajo con sus conocimientos profesionales y su apoyo moral, con sus consejos muy sabios y muy centrados, para seguir luchando por este sueño tan anhelado.

Guía de contenido

Introducción	¡Error! Marcador no definido.
Antecedentes y Fundamentos	¡Error! Marcador no definido.
Historia	¡Error! Marcador no definido.
En referencia a los dispositivos médicos en Colombia	18
Problema	19
Pregunta de investigación.....	20
Cuerpo de la Obra	21
Marco Teórico	23
Bases conceptuales de la fabricación aditiva por impresión 3D	26
Tecnologías de impresión 3D más comúnmente usados de aplicación técnica	29
Marco regulatorio, sobre fabricación y almacenamiento	31
Regulación en Colombia	31
Regulación dispositivos médicos implantables sobre medida 3D en el mundo....	32
Avance regulatorio mundial	32
Guía de control de diseño para dispositivos medicos	42
Objetivos	43
Objetivo general	43
Objetivos específicos.....	43
Propósito.....	43

Materiales y métodos	44
Metodología	44
Tipo de Estudio	44
Criterios de selección	44
Bases de Datos	44
Presentacion, análisis y resultados	45
Consideraciones del proceso de diseño y manufactura.....	45
Diseño general de dispositivos.....	45
Diseño de dispositivos sobre medida	45
Efectos de imagen	46
La interacción con los modelos de diseño.....	48
Los archivos de diseño complejo	49
Flujo de trabajo de software	49
Las conversions de formato de archivo.....	49
Dispositivo de diseño digital a los dispositivos fisicos.....	50
Parametros de la maquina y las condiciones ambientales.....	55
Control de materiales	56
Reutilización de materiales	58
Post-procesamiento	58
Proceso de validación y aceptacion de actividades.....	60

Consideraciones de prueba de dispositivos.....	65
Caracterización de materiales.....	71
Propuesta para regulacion de fabricacion 3D en Colombia	77
Discusión.....	82
Conclusiones	87
Recomendaciones	89
Referencias bibliograficas	91

Lista de tablas

Tabla 1. Comparativa de fabricación por impresión 3D y tradicional	29
Tabla 2. Consideraciones técnicas dispositivos fabricación aditiva. FDA	34
Tabla 3. Guia evaluación implantes ortopedicos 3D control calidad materia prima	35
Tabla 4. Control calidad defectos internos.....	36
Tabla 5. Puntos de observación propiedades físicas y químicas.....	38
Tabla 6. Seguridad biológica y mecánica.....	39
Tabla 7. Estabilidad y durabilidad, Evaluación estructura interna y en animales.....	41
Tabla 8. Evaluación clínica	41

Lista de figuras

Figura 1. A. Imagen fábrica de dispositivos ortopédicos	14
Figura 1. B. Impresora de tecnología 3D	14
Figura 2. Diseño y fabricación del dispositivo a partir de imágenes médicas	28
Figura 3. Tipos de tecnologías de impresión 3D, ventajas y desventajas	30
Figura 4. Guía para el control del diseño de los dispositivos médicos	42

Resumen y Palabras clave.

Resumen.

En la actualidad existe la tecnología de la impresión 3D para la fabricación de cualquier objeto en el mundo, sin embargo la regulación para la producción de medicamentos, dispositivos médicos y órganos, en cuanto al área de la Salud se refiere, aún se encuentra con ciertas limitaciones desde el punto de vista legal, ético y comercial. En Colombia, como en Latinoamérica y el resto del mundo y particularmente en nuestra área específica de la Cirugía Ortopédica, existe la necesidad de desarrollar dispositivos adaptados tanto al tipo lesión como a la anatomía del paciente, de manera eficiente, efectiva y rápida para beneficio de nuestra población, lo cual técnicamente puede ser realizado mediante el uso de la tecnología de impresión 3D. Sin embargo, los marcos regulatorios no han evolucionado a la par con la robótica y la impresión 3D en los países de nuestra región, por lo tanto nos vemos en la necesidad de crear un documento que promueva la elaboración de dicho Marco Regulatorio en Colombia, a través de la descripción de unas bases conceptuales fundamentales para este proceso. Los métodos que se emplearon en el desarrollo de esta investigación fueron: una revisión narrativa de la literatura. Los instrumentos que se utilizaron fueron las bases de datos en Ciencias de la Salud. El resultado demuestra que no existe una regulación de la fabricación por impresión 3D de dispositivos ortopédicos, internos sobre medida en nuestro país, ni en Latinoamérica, e incluso en el mundo, solo en Japón tienen experiencia en la regulación específica de fabricación 3D de dispositivos Ortopédicos y en Estados Unidos y Europa en la regulación de fabricación 3D de dispositivos médicos en general, por lo que es necesaria la implementación de una ley que permita la producción de dichos dispositivos sobre medida, principalmente en nuestra área de la Cirugía Ortopédica para Colombia, con el fin de dar la

oportunidad de mejores resultados a nuestros pacientes, teniendo en cuenta nuestros conocimientos y los avances de la tecnología y las técnicas quirúrgicas actuales.

Palabras claves.

Normas / Impresión / Tridimensional / Ortopedia / Tecnológico / Calidad / Diseño.

Abstract.

Currently, 3D printing technology allows to manufacture any object worldwide. However, regulatory affairs for the production of medicines, medical devices and organs, as far as the area of Health is concerned, still meets certain limitations from a legal, ethical and commercial point of view. In Colombia, as in Latin America and worldwide, particularly in our specific area of Orthopedic Surgery, there is a need to develop devices adapted to both the injury personality and the patient's anatomy, efficiently, effectively and quickly for the benefit of general population, which technically can be done through the use of 3D printing technology. However, regulatory frameworks have not evolved along with robotics and 3D printing in the countries of our region, therefore we are in need of creating a document that promotes the elaboration of said Regulatory Affairs for 3D printing technology in Colombia, through accurate description of some fundamental and conceptual basis for this process. The methods used in the development of the research were: a descriptive review of the literature. The instruments that were used were the databases in Health Sciences. The result demonstrates that there is no regulation of the manufacturing by 3D printing of customized orthopedic devices in our country, nor in Latin America, and even worldwide. Isolated regulatory affairs efforts have been carried out in Japan along specific regulation of 3D manufacturing for Orthopedic devices. Nevertheless, some process had been done on regulatory affair in United States and Europe on general medical devices. It is a necessity to

implement a law that allows the production of such customized devices, mainly in Orthopedic Surgery for Colombia in order to give the opportunity of better results to our patients, taking into account our knowledge and advances in current technology and surgical techniques.

Keywords.

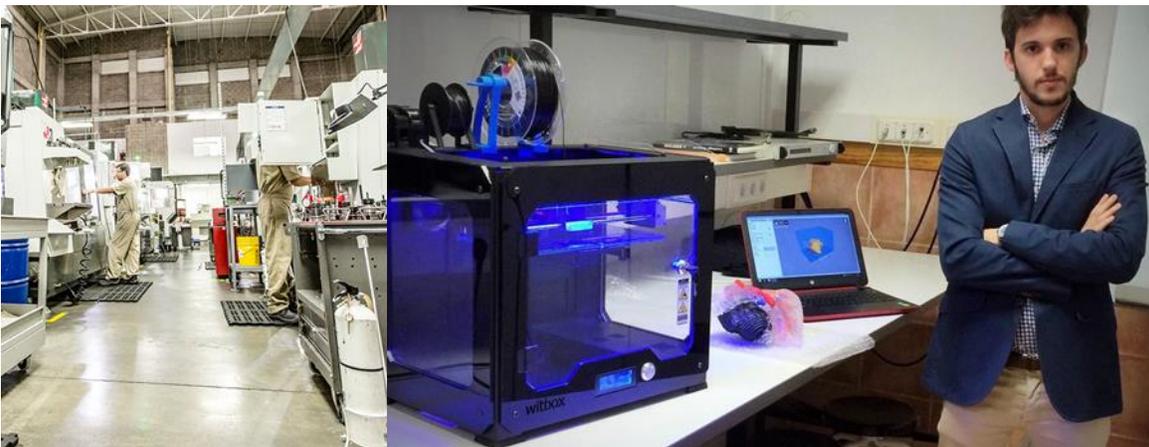
Standards / Printing / Three-Dimensional / Orthopedics / Technological / Quality / Design.

Introducción.

En la actualidad para la fabricación de dispositivos médicos en el mundo existe la tecnología de la Impresión 3D o fabricación aditiva (3D), la cual permite una personalización y un alto grado de precisión que son de gran valor en medicina y optimizan los resultados en cirugía ortopédica.

Aunque la impresión 3D podría ser aplicada en Colombia, no existe una norma de regulación para la fabricación de dispositivos médicos sobre medida en nuestro país:

Existe el decreto No. 4725 de 2005 (diciembre 26) del Ministerio de la protección social, que reglamenta el régimen de registros sanitarios, comercialización y vigilancia sanitaria de los dispositivos médicos para uso humano, exceptuando los dispositivos médicos sobre medida ^[1]. Y la resolución 4002 de 2007 (noviembre 02) del Ministerio de la protección social por el cual se adopta el manual de requisitos de capacidad de almacenamiento y/o acondicionamiento para dispositivos médicos ^[2]. (Ver figura 1.)



A.

B.

Figura 1. A. Imagen de fábrica de dispositivos ortopédicos, entre una zona y otra por ejemplo deben haber por norma 2 metros señalizados con una línea amarilla y la superficie del suelo

debe ser antideslizante. B. Impresora de tecnología 3D. Este tipo de impresora no requeriría las condiciones que se aplicarían para la fábrica, porque realiza todo el proceso en una sola operación y solo se requiere un software, una impresora y si hay disponibilidad de internet, se puede imprimir a distancia.

La fabricación tradicional de dispositivos se realiza a través de procesos de diseño litográfico y posterior trituración, forjación, flexión y montaje de piezas, generando muchas veces un sobregasto de materia prima y energías en la producción. En cambio la fabricación aditiva (3D) o impresión 3D produce piezas simples con una sola operación capa por capa, creación secuencial de capas bidimensionales 2D y unión c/u a la capa inferior, permitiendo personalización y alto grado de precisión, que son de gran valor en medicina y optimizan los resultados en cirugía.

Antecedentes y Fundamentos.

La impresión 3D corresponde a una serie de procesos de fabricación aditiva desarrollados en los años 1980-1990, la cual produce piezas simples a través de la creación secuencial de capas bidimensionales 2D y unión cada uno a la capa inferior. En la actualidad en los Estados Unidos ya existen unas Guías de consideraciones técnicas para fabricación aditiva de dispositivos.

Historia:

Con referencia a la impresión 3D, estas son tecnologías de fabricación por adición donde un objeto tridimensional es creado mediante la superposición de capas sucesivas de material; los equipos y materiales que llevan a los principios de fabricación aditiva (o en inglés Additive Manufacturing AM) se desarrollaron en la década de 1980. En 1981, Hideo Kodama un

investigador del Instituto Municipal de Investigación Industrial de Nagoya Japón, fue la primer persona en publicar una reseña de un modelo sólido fabricado usando un sistema de prototipado rápido de fotopolímero, esto terminó siendo la invención de la fabricación de métodos de un modelo de plástico tridimensional con polímero de foto-endurecimiento. Sin embargo, el 16 de julio de 1984, Alain Le Méhauté, Olivier de Witte y Jean Claude André presentaron una patente para el proceso de estereolitografía, una técnica en donde se consiguen piezas de resina epoxi de buena tolerancia dimensional, con características mecánicas aceptables. Luego de tres semanas Charles Hull presentó su propia patente para estereolitografía, la aplicación de éstos inventores fue menospreciada y desamparada por los también franceses de General Electric Company (ahora Alcatel-Alsthom) y Cialis, argumentando que la misma no tenía una “perspectiva del negocio”. Ese año, cuando Charles Hull inventa el método de la estereolitografía (SLA), mostrando un proceso de impresión orientado a maquetas para la prueba de prototipos antes de su fabricación en cadena, crea 3DSystems, empresa líder en el mercado que permitió la utilización a nivel industrial de este proceso. La máquina patentada por Charles Hull funcionaba utilizando un láser ultravioleta para solidificar una fina capa de resina acrílica y con la repetición del proceso añadiendo resina encima y solidificándolo de nuevo, creaba, capa sobre capa, el objeto en tres dimensiones. Más adelante, entre 1989 y 1990, S. Scott Crump, fundador a su vez de Stratasys, desarrolló la técnica de Fused Deposition Modeling (FDM), que consistía en la creación de objetos tridimensionales mediante la superposición de capas de material fundido que posteriormente solidificaba con la forma deseada. Posteriormente, este método permitió una mayor difusión de la impresión 3D disminuyendo los costos, permitiendo a pequeños usuarios y talleres no industriales tener acceso a esta tecnología para fines propios ^[3].

Ya en 2009, Makerbot se convierte en la imagen de la impresión 3D, porque surge como un proyecto a través del cual en una comunidad de usuarios, fue tomando forma una impresora que se creaba con el objetivo de poder ser ensamblada por cualquier persona con unas habilidades técnicas mínimas. De esta manera se presentó la Makerbot Cupcake y la posterior Thing-O-Matic, que alcanzaron entre ambas las 6000 unidades distribuidas. Así mismo nacieron comunidades de intercambio de ideas y diseños para impresoras 3D, siendo una de las más importantes “Thingiverse”. Luego de 2012 Makerbot Industries dejó de formar parte de Open- source y tomó un modo más comercial, abriendo sus propias tiendas de distribución y con la intención de ser los protagonistas del cambio industrial y social que supone esta tecnología mediante los modelos Replicator. Debido a que este cambio no cayó bien entre la comunidad Maker y a open-source que veía sus posibilidades reducidas, ni tampoco entre los propios creadores de Makerbot, dió lugar a la salida de uno de ellos de dicha empresa ^[3].

En los años noventa se aplica gran parte de estas tecnologías a nivel industrial y se origina interesantes proyectos paralelos, principalmente el de dos jóvenes estudiantes del MIT (Massachusetts Institute of Technology), los cuales crearon un modelo de impresión 3D por inyección modificando una impresora antigua. En los próximos años formaron su empresa, Z Corporation, hasta posteriormente, ser adquiridos en 2012 por 3DSystems, quien sería su principal cooperador. Posteriormente, la impresión 3D se comenzó a perfilar como una verdadera nueva revolución comercial doméstica, con el proyecto RepRap, y entonces con esto entra a participar la comunidad Maker. Subsecuentemente, observando los altos precios de las impresoras 3D, en 2005 el Dr. Bowyer (Universidad de Bath, UK) crea la primera de estas máquinas, que puede imprimir casi todas las piezas que la conforman. Esto se convierte en la entrada del Open-source en la historia de la impresión tridimensional, dando un gran

paso para su regularización comercial. En base al proyecto RepRap, se crean varios proyectos con el mismo ideal, permitir evolucionar esta nueva tecnología y llevarla a la mayor cantidad de comunidades posibles. Las más destacadas, Makerbot Industries, con su modelo Makerbot, ya mencionado.

Excepto por algunos bosquejos anteriores, es posible atribuir que la impresión en 3D comenzó en 1984, cuando Charles Hull ideó su sistema en los Estados Unidos, la denominada stereolithography. Posteriormente en 1986 formó la empresa 3D Systems y las demás que subsecuentemente se crearon, de tal manera que en 1987 el “prototipado rápido” (Rapid Prototyping) se hizo real en el mercado ^[3].

Posteriormente en 1990 comienza a aplicarse la fabricación aditiva para reproducir modelos de fundición (Rapid Casting); entonces en 1995, para obtener herramientas de producción, especialmente moldes de inyección (Rapid Tooling), y en el 2000, para obtener piezas de producción (Rapid Manufacturing). A partir de aquí, el desarrollo ha sido muy rápido, gracias también a la expiración de diferentes patentes, tanto es así que entre 1984 y 2011 se vendieron en el mundo 45.000 impresoras 3D y en 2012 se vendieron el mismo número en un solo año.

Con la expiración de la última patente de estereolitografía, que fue en abril del 2015, y con la expiración de las primeras patentes de FDM de la firma Stratasys, se dio lugar a la aparición de todas las impresoras personales (Makerbot, Recibe Rape, Bits from bytes, Cube, y decenas más de marcas...) cuyo funcionamiento consiste en “fundir” hilo de plástico, y es la técnica que más utiliza ^[3].

En referencia a los dispositivos médicos en Colombia, existe:

El decreto N° 4725 de 2005 (diciembre 26) del ministerio de la protección social, por el cual se reglamenta el régimen de registros sanitarios, permiso de comercialización y vigilancia sanitaria de los dispositivos médicos para uso humano, exceptúa los dispositivos médicos sobre medida. Y la resolución 4002 de 2007 (noviembre 02), también del ministerio de la protección social, por el cual se adopta el manual de requisitos de capacidad de almacenamiento y/o acondicionamiento para dispositivos médicos y considerando el artículo 10 del decreto 4725 de 2005 que estableció el certificado de almacenamiento y acondicionamiento de los dispositivos médicos para todos los establecimientos importadores y comercializadores, que deben cumplir con los requisitos de capacidad de almacenamiento y acondicionamiento establecidos por el ministerio de la protección social, y el artículo 11 del decreto 4725 de 2005 dispone que la expedición del certificado corresponde al INVIMA, debiendo verificar su implementación y cumplimiento, mediante realización de visitas periódicas. Éste resuelve adoptar el manual de requisitos de capacidad de almacenamiento y/o acondicionamiento de dispositivos médicos^[4].

Con todo esto, no existe una norma de regulación en la impresión 3D de dispositivos médico-ortopédicos internos sobre medida en Colombia.

Problema:

En la actualidad existe la tecnología de la impresión 3D para la fabricación de cualquier objeto en el mundo, sin embargo la regulación de ésta, para la producción de medicamentos, dispositivos médicos y órganos, en cuanto al área de la medicina se refiere, aún se encuentra con ciertas limitaciones desde el punto de vista legal, ético y comercial. La Cirugía

Ortopédica ha evolucionado rápidamente en los últimos años, en cuanto a técnicas quirúrgicas, con esto hemos observado la necesidad de desarrollar dispositivos adaptados tanto al tipo de lesión como a la anatomía del paciente, de manera eficiente, efectiva y rápida para beneficio de nuestra población, y como observamos, la tecnología de la impresión 3D, la cual es muy aplicable para este caso, también ha evolucionado muy rápidamente en los últimos años, sin embargo la regulación para esta tecnología, en nuestro país se encuentra desactualizada, por lo tanto se requiere crear un documento que promueva la elaboración de dicho Marco Regulatorio en Colombia, a través de la descripción de unas bases conceptuales fundamentales para este proceso, tanto en la fabricación como en la regulación.

Entonces, a pesar de existir la tecnología para impresión 3D en la actualidad, no existe una norma de regulación para la fabricación, por impresión 3D de dispositivos Médico-Ortopédicos, internos sobre medida, en Colombia, lo que nos conduce a plantear la siguiente pregunta de investigación.

Pregunta de investigación:

¿Cómo implementar una norma de regulación para la fabricación aditiva (3D) de dispositivos Médico-Ortopédicos en Colombia?

Cuerpo de la obra.

La Cirugía Ortopédica en algunas regiones de Colombia presenta ciertas limitaciones, por la falta de materiales y algunos de estos procedimientos quirúrgicos necesitan ser realizados con bastante frecuencia, dicha situación perjudica el servicio debido a que dificulta la oferta a estos grupos de pacientes de nuestro sistema de salud, la cual mejoraría sustancialmente, sobre todo si se pudiera ofrecer materiales o dispositivos que se ajustaran a las necesidades del tipo de procedimiento y a las condiciones anatómicas del paciente de manera rápida y efectiva. Es aquí donde nace la posibilidad de implementar la fabricación y la regulación de dispositivos Medico-Ortopédicos, sobre medida, utilizando la impresión 3D, que no sólo mejoraría la oferta de dichos materiales, sino que también reduciría los precios y el tiempo de creación de los mismos [5].

La impresión 3D está produciendo una serie de cambios históricos que revolucionan la industria de la medicina. Esta abarca un conjunto de tecnologías de fabricación aditiva que utilizan un proceso de adición de material capa por capa para construir diversas partes y se ha utilizado durante más de tres décadas con fines de realizar “prototipos rápidos”, con el objetivo principalmente de reducir el número de iteraciones de diseño.

A pesar de que la impresión 3D ha sido una tecnología altamente discutida en diversas industrias, las opiniones sobre lo que comprende, sus capacidades y desafíos a menudo son muy diferentes.

Hoy en día, la impresión 3D se está convirtiendo en algo eficaz, eficiente y como una opción de fabricación a medida, para la industria de dispositivos médicos, tales como implantes dentales, audífonos, prótesis de rodilla, implantes de cadera, instrumentos quirúrgicos y hasta órganos. Esta tecnología promete ofrecer diversas características como la personalización de

acuerdo a los pacientes o los usuarios, la flexibilidad en el diseño y la fabricación, la disminución del desperdicio del material, la eliminación de herramientas especializadas, y los bajos costos en el ciclo de vida del producto. En combinación con la madurez del proceso de impresión 3D, la tecnología puede ser utilizada para desarrollar nuevos dispositivos médicos que anteriormente se consideraban difíciles de crear, caros, o no agradables para el paciente, por eso decimos que la impresión 3D puede ofrecer más beneficios que sólo la capacidad de desarrollar nuevos dispositivos. Los dos mayores obstáculos que enfrentan la mayoría de los fabricantes cuando se lleva un dispositivo al mercado son los costos de las herramientas y los estrictos procesos regulatorios. La impresión en 3D tiene el potencial de reducir los costos de las herramientas, acelerar la adquisición de los materiales y cumplimentar con las regulaciones de manera más eficiente que con los métodos convencionales. La impresión 3D es actualmente una industria muy rentable con pocos millones invertidos en aplicaciones médicas. Sin embargo, las proyecciones sugieren que en la próxima década, la impresión 3D rápidamente se convertirá en una industria multimillonaria, siendo muy bajo el gasto en aplicaciones médicas ^[6-7].

Marco teórico.

La fabricación aditiva también llamada 3D es una tecnología en rápido crecimiento, que se utiliza con frecuencia para la investigación y desarrollo de productos en muchas industrias y para la producción comercial en algunas industrias (por ejemplo aeroespaciales, dispositivos médicos y otros), es un proceso en el cual se manufactura un objeto físico por medio de un modelo digital diseñado desde un programa computer – aided design (CAD). Se realiza dividiendo el modelo CAD en capas horizontales. Posteriormente esa información se envía a la impresora 3D, la cual materializa el modelo por medio de la superposición capa por capa y lo reproduce en el modelo físico [7].

Existen diferentes tipos de impresión 3D, por lo que la materia prima y el proceso utilizado para cada uno también es diferente. Los más comunes son: 1. La estereolitografía (stereolitography, SLA, patentada en 1984, por Charles Hull), la cual utiliza resina fotocurable, que se solidifica al exponerse a un haz de luz ultravioleta, 2. MJM (MultiJet Modeling, responden comercialmente por los términos MULTIJET/POLYJET): Consiste en cuatro o más cabezas inyectoras de material fotopolímero y lámparas de luz ultravioleta (UV). Esta impresora que trabaja de forma transversal va depositando pequeñas gotas de fotopolímero que se solidifican al ser expuestas a esta luz UV. Este proceso se repite hasta completar el objeto 3D, 3. Sinterización selectiva o laser (selective laser sintering, SLS), el cual utiliza el material en polvo (como poliestireno, cerámica, cristal, nylon y metales) y a través de un láser son fundidos y solidificados y 4. El modelado de fusión por deposición (fusion deposition modeling, FDM), por el cual se producen piezas en material plástico como Acrilonitrilo Butadieno estireno (ABS) y Acido Poliláctico (PLA), estos se colocan como

filamentos en un extrusor a altas temperaturas, el cual funde el material y lo coloca por capas para moldearlo, luego dicho material se enfría y se solidifica^[7].

Importancia en las ciencias de la salud:

La impresión 3D muestra ventajas, como realizar prototipos con beneficios costo-efectivos, tanto en la fabricación de elementos individuales como también al ser complementada con otras tecnologías en el área de la salud, por lo que se proyecta para revolucionar la medicina y sus resultados en el campo clínico y quirúrgico^[8].

Como ya vimos varias veces, las áreas donde la impresión 3D agrega más valor son aquellas que exigen un alto grado de personalización. Y no hay ámbito que más valore la personalización que la medicina. Cuando no queda bien un dispositivo médico, principalmente interno, conlleva a múltiples complicaciones que ponen en riesgo la salud y la vida de un paciente. La precisión en la manufactura de las prótesis y trasplantes médicos es imprescindible para la comodidad y para la salud, y es por eso que muchos analistas de la industria de impresión 3D predicen que los usos de esta tecnología en la medicina van a ser de los más importantes^[8].

En términos prácticos, la impresión 3D ya ha revolucionado dos campos de las prótesis: en el mundo ya existen millones de audífonos impresos en 3D; y el uso de impresión 3D para crear coronas dentales ya es algo muy cotidiano para muchos odontólogos. Son dos ejemplos que demuestran claramente las ventajas: Antes, para producir una prótesis dentaria se tomaba una impresión con cera y después, a base de este molde, se producía la corona. Era un proceso caro, lento y poco preciso. En la actualidad, se escanea el diente roto, de ser necesario se corrige digitalmente, y se manda a imprimir. El proceso en su totalidad lleva un par de horas

en vez de llevar semanas, como era costumbre antes. Además, la prótesis naturalmente es mucho más cómoda porque tiene una forma muy precisa, la forma exacta del diente o del oído^[8].

El uso de la impresión 3D en prótesis está avanzando rápido. En el año 2012 por primera vez se hizo un trasplante de una mandíbula impresa en titanio. Hoy, trasplantes de este tipo ya no son una novedad y existen muchos casos exitosos de trasplantes de caderas, mandíbulas y otras partes del cuerpo. Más importante aún es que, desde que aparecieron las impresoras 3D de bajo costo, las personas fuera del campo médico empezaron a experimentar e inventar sus propias soluciones^[8].

Por ejemplo, Richard Van As, un carpintero de Sudáfrica, perdió sus dedos en un accidente y encontró que los modelos de prótesis que existían eran puramente cosméticos. Por eso decidió diseñar un nuevo tipo de prótesis que le permitiría seguir trabajando. Después de desarrollar el concepto de su invento, Richard vio que el costo de pedir a una empresa especialista que le hiciera una prótesis hecha a medida era muy alto. Hace pocos años probablemente no tendría otra opción, pero hoy en día con una impresora 3D como MakerBot se puede imprimir una nueva prótesis a un costo total muy bajo en materiales. Y ya que el diseño digital es fácil para ajustar a medida, el costo total de crear una prótesis para otra persona con esta necesidad también es muy bajo. El invento casero de Richard, ahora llamado Robohand, ya ayudó a muchas personas a recuperar algo de uso de sus dedos perdidos^[8].

Bases conceptuales de la fabricación aditiva por impresión 3D.

Máquina de fabricación aditiva: Una parte de la tubería de fabricación de aditivos incluyendo hardware, software de control de la máquina, el software de configuración requerida y accesorios periféricos necesarios para completar un ciclo para la producción de piezas ^[9].

Ciclo de Construcción: único ciclo de proceso en el que uno o más componentes están contruidos en capas en la cámara de proceso del sistema de fabricación aditivo ^[9].

Software de preparación para la construcción: el software utilizado para convertir el diseño digital a un formato que puede ser usado para construir un dispositivo o componente a través de un proceso de fabricación aditiva (AM). Esto puede incluir múltiples componentes de software ^[9].

Software de manipulación de diseño: el programa de ordenador que permite el diseño de un dispositivo médico para ser modificado por circunstancias específicas (por ejemplo, específico para un paciente). Esto puede incluir múltiples componentes de software ^[9].

Lote o lotes: “uno o más componentes o dispositivos acabados que constan de un solo tipo, modelo, clase, tamaño, composición, o la versión de software que son fabricados bajo esencialmente las mismas condiciones y que están destinados a tener características y calidad uniformes dentro de límites especificados “ ^[9].

Calidad: “La totalidad de los rasgos y características que influyen en la capacidad de un dispositivo para satisfacer la aptitud para el uso, incluida la seguridad y el rendimiento ^[9].

La fabricación aditiva también llamada 3D es una tecnología en rápido crecimiento, que se utiliza con frecuencia para la investigación y desarrollo de productos en muchas industrias y para la producción comercial en algunas industrias (por ejemplo aeroespaciales, dispositivos

médicos y otros), es un proceso en el cual se manufactura un objeto físico por medio de un modelo digital diseñado desde un programa computer – aided design (CAD). Se realiza dividiendo el modelo CAD en capas horizontales. Posteriormente esa información se envía a la impresora 3D, la cual materializa el modelo por medio de la superposición capa por capa y lo reproduce en el modelo físico ^[10].

Las imágenes clínicas de las tomografías computarizadas (TC por sus siglas en inglés) o de resonancia magnética (MR, por sus siglas en inglés) pueden ser convertidas a un archivo CAD usando una variedad de programas de software 3D, este archivo CAD contiene el modelo 3D y este debe ser de un formato compatible con la impresora 3D; el formato STL es el más frecuente para los archivos CAD. Luego de esto, el software de la impresora 3D cortará el modelo 3D en segmentos para la fabricación capa por capa. A continuación se esquematiza resumidamente la preparación del diseño del dispositivo médico implantable a partir de imágenes médicas ^[10]. (Ver figura 2.)

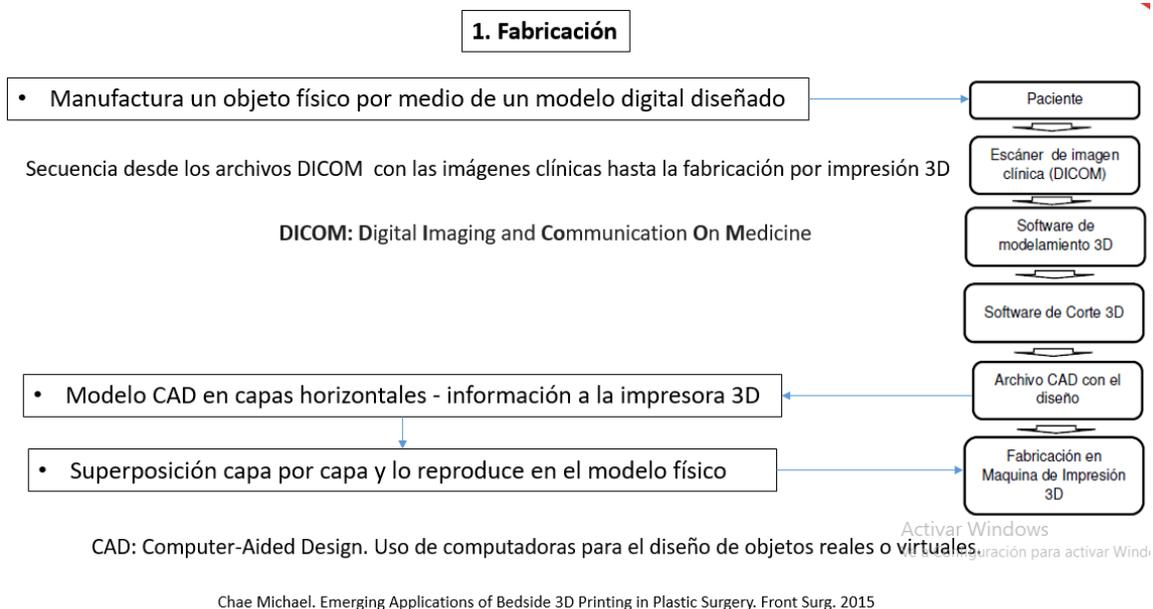


Figura 2. Diseño y fabricación del dispositivo implantable a partir de imágenes médicas. Ballena Santos OA. Propuesta de manual de buenas prácticas de manufactura aplicable a dispositivos médicos implantables hechos a medida fabricados por impresión 3D.

En contraste con los procesos de fabricación convencionales como el moldeo por inyección, la impresión 3D ha introducido una era de libertad en el diseño y ha permitido la rápida producción de objetos personalizados con geometrías complejas. Una de las principales ventajas de la impresión 3D es la capacidad de traducir directamente un concepto en un producto final de una manera conveniente y rentable. Elimina las etapas intermedias típicas involucradas en un desarrollo de producto, tales como las líneas de montaje, el suministro y el almacenamiento de piezas, y los subsiguientes ahorros por el uso de menos materiales y mano de obra, lo que conlleva a una reducción general de los costes de producción^[11]. En la siguiente tabla se menciona las comparaciones más resaltantes entre la fabricación por impresión 3D y la tradicional. (Ver Tabla 1.)

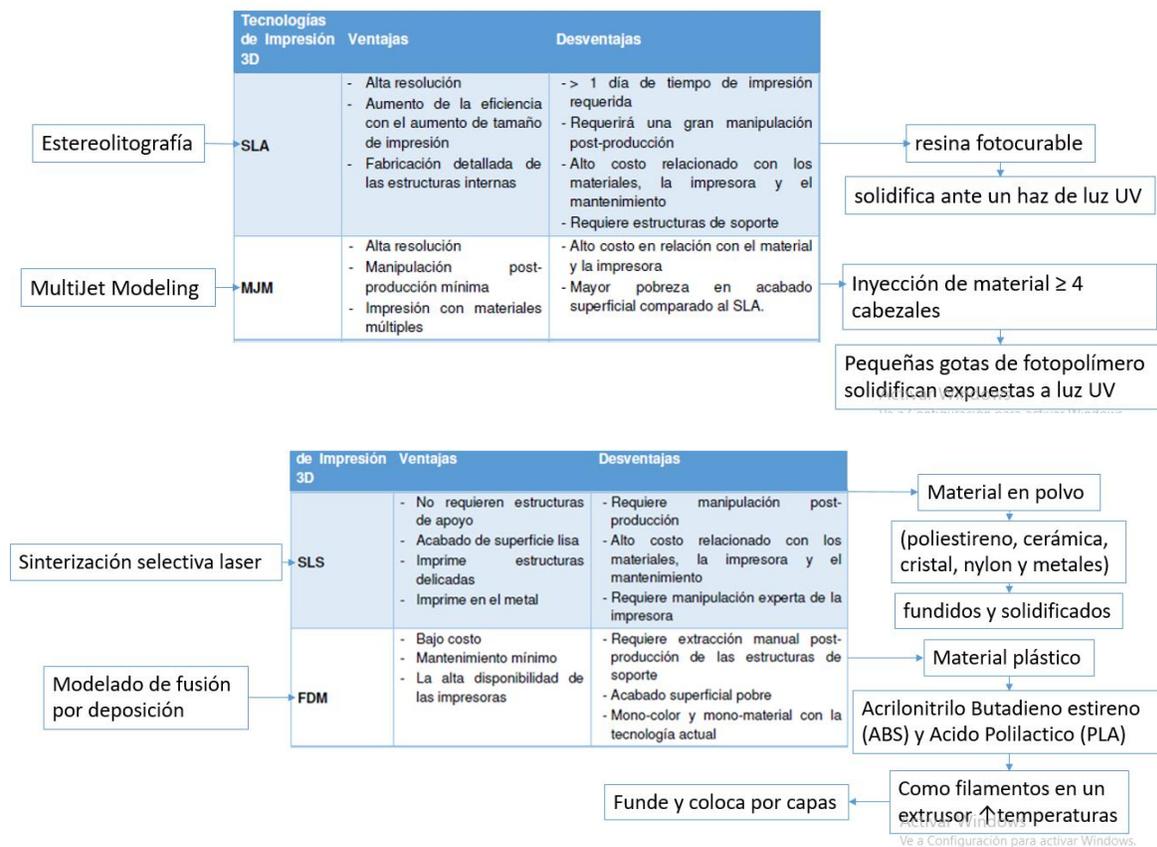
Sustractiva (Tradicional)	Aditiva (Impresión 3D)
Remueve material <ul style="list-style-type: none"> • Corte • Secado • Torneado • Molienda 	Adiciona Materiales <ul style="list-style-type: none"> • Construye capa por capa • Solo pone material donde sea necesario • Usa materiales adicionales de soporte
Usa modelos estáticos <ul style="list-style-type: none"> • Moldeo • Forjado • Inyección • Alto rendimiento 	Cambios rápidos <ul style="list-style-type: none"> • No moldes • No estampados • Modelos digitales • Lotes pequeños
Diseñado una vez <ul style="list-style-type: none"> • Fabricación y rutas regulatorias establecidas 	Adaptados al paciente <ul style="list-style-type: none"> • Procesos diseñados y límites son evaluados

Tabla 1. Comparativa de fabricación por impresión 3D y fabricación tradicional. Steve Pollack. 3D Printing : What we know and what we don' t.

Tecnologías de impresión 3D más comúnmente usados de aplicación técnica.

Existen diferentes tipos de impresión 3D, por lo que la materia prima y el proceso utilizado para cada uno también es diferente ^[11]. Los más comunes son: 1. La estereolitografía (stereolithography, SLA, patentada en 1984, por Charles Hull), la cual utiliza resina fotocurable, que se solidifica al exponerse a un haz de luz ultravioleta; 2. MJM (MultiJet Modeling, responden comercialmente por los términos MULTIJET/POLYJET), es un proceso de impresión por inyección de tinta que usa tecnología de cabezales de impresión para depositar ya sea resina plástica fotocurable o materiales de cera de fundición capa por capa. Que consiste en cuatro o más cabezas inyectoras de material fotopolímero y lámparas de luz ultravioleta (UV). Esta impresora que trabaja de forma transversal va depositando pequeñas gotas de fotopolímero que se solidifican al ser expuestas a esta luz UV. Este proceso se repite

hasta completar el objeto 3D; 3. Sinterización selectiva o laser (selective laser sintering, SLS), el cual utiliza el material en polvo (como poliestireno, cerámica, cristal, nylon y metales) y a través de un láser son fundidos y solidificados y 4. El modelado de fusión por deposición (fusion deposition modeling, FDM), por el cual se producen piezas en material plástico como Acrilonitrilo Butadieno estireno (ABS) y Acido Polilactico (PLA), estos se colocan como filamentos en un extrusor a altas temperaturas, el cual funde el material y lo coloca por capas para moldearlo, luego dicho material se enfría y se solidifica^[11]. (Ver Figura 3.)



Chae Michael. Emerging Applications of Bedside 3D Printing in Plastic Surgery. Front Surg. 2015

Figura 3. Tipos de tecnologías de impresión 3D, ventajas y desventajas. Chae Michael. Emerging Applications of Bedside 3D Printing in Plastic Surgery (2015).

Marco regulatorio, sobre fabricación y almacenamiento de dispositivos médicos.

Regulación en Colombia:

El decreto No. 4725 de 2005 (diciembre 26) del Ministerio de la protección social reglamenta el régimen de registros sanitarios, comercialización y vigilancia sanitaria de los dispositivos médicos para uso humano, exceptuando los dispositivos médicos sobre medida.

La resolución 4002 de 2007 (noviembre 02) del Ministerio de la protección social por el cual se adopta el manual de requisitos de capacidad de almacenamiento y/o acondicionamiento para dispositivos médicos.

En datos recientes el Invima autorizará las actividades desarrolladas por los establecimientos de dispositivos médicos sobre medida de tecnología ortopédica externa, mediante Certificado sanitario de apertura y funcionamiento. En cumplimiento del artículo 5° de la Resolución 2968 de 2015.

“Artículo 5. Autorización de apertura y funcionamiento de los establecimientos que elaboran y adaptan dispositivos médicos sobre medida de tecnología ortopédica externa. Con el propósito de que el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos — INVIMA autorice la apertura y funcionamiento, el establecimiento, previa la inscripción, debe solicitar a dicha entidad la correspondiente visita en la cual éste verifique el cumplimiento de los requisitos establecidos en la presente resolución” ^[12].

Regulación de la fabricación y diseño de dispositivos médicos implantables hechos a medida por impresión 3D en el mundo:

Se realiza un análisis del estado del arte respecto al avance regulatorio internacional aplicado a esta tecnología, cubriendo las consideraciones técnicas para el diseño y fabricación de estos dispositivos dentro del sistema de gestión de calidad.

Se debe tomar en cuenta que, debido a que la aplicación de la impresión 3D en el campo médico es un tema que tiene pocos años a nivel internacional, pocos países tienen implementado en su regulación requerimientos acordes al riesgo que implica la utilización de esta tecnología. La revisión y análisis de este material bibliográfico da como resultado el presente trabajo ^[13].

Avance regulatorio mundial.

Se toma como regulaciones referentes a la japonesa y a la estadounidense, cuyos agentes son la PMDA y la FDA respectivamente.

Administración de Alimentos y Drogas (FDA).

La FDA es la agencia reguladora que hizo el mayor esfuerzo en implementar mecanismos para la comprensión y actualización de su normativa acorde a esta nueva tecnología. Esto se ve plasmado en la creación de un equipo para la evaluación de solicitudes de pre-comercialización de dispositivos médicos fabricados por impresión 3D; en la implementación de máquinas de impresión en su laboratorio de mecánica de sólidos y en su laboratorio de desarrollo funcional y uso del dispositivo; en la organización del taller técnico de fabricación aditiva de dispositivos médicos llevada a cabo el 8 y 9 de octubre del 2014 donde asistieron los principales involucrados de la industria ^[14-15-16-17-18].

Cabe resaltar que la FDA, hasta octubre del 2015, ya había aprobado 85 solicitudes de comercialización de dispositivos fabricados por impresión 3D por medio de la ruta del 510(k). Entre los productos que aprobó se encuentran guías de corte, implantes de cadera, implantes craneales, prótesis dentales, implantes de rodilla, entre otros relacionados [14-15-16-17].

Todo el conocimiento recolectado fue materializado en la guía publicada el 13 de mayo de 2016 por la FDA, titulada como “Technical Considerations for Additive Manufactured Devices” (Consideraciones técnicas para dispositivos fabricados aditivamente); La cual destaca, que en el diseño de dispositivos a medida del paciente es necesario identificar claramente los parámetros de diseño clínicamente relevantes, el rango (mínimo/máximo) para éstos, y cuáles de estos parámetros pueden ser modificados por adaptación al paciente. En el efecto de la formación de imágenes, la validación del diseño es necesario; la vida útil de la etiqueta del dispositivo debe tener en cuenta el potencial para cambios tiempo-dependientes en la anatomía del paciente desde la formación de la imagen clínica hasta antes que el dispositivo sea utilizado. Y en la interacción con los modelos de diseño, cualquier software o procedimiento utilizado para realizar modificaciones en el diseño de dispositivos basados en las entradas clínicas debe incluir controles internos que prevengan a los usuarios de exceder las especificaciones del dispositivo preestablecidas y documentadas en el registro maestro del dispositivo^[14-15-16-17-18]. (Ver Tabla 2.)

Etapa	Punto crítico	Requerimiento a implementar en sistema de calidad
A. Diseño 	A.1 Diseño de dispositivo con tamaño estándar	Se recomienda que compare el tamaño de la característica mínima posible de su técnica de impresión 3D, además de las tolerancias de fabricación de la máquina, a los tamaños de las características deseadas de su dispositivo acabado final. Esto es para garantizar que las especificaciones dimensionales deseadas pueden lograrse de forma fiable utilizando la tecnología de impresión 3D elegida. Las especificaciones dimensionales para el dispositivo final o componente, así como las tolerancias de fabricación de la máquina, deben ser documentadas.
	A.2 Diseño de dispositivos a medida del paciente:	Es necesario identificar claramente los parámetros de diseño clínicamente relevantes, el rango (min. /Máx.) para estos, y cuáles de éstos parámetros pueden ser modificados por adaptación al paciente.
	- Efecto de la formación de imágenes	La validación del diseño es necesario La vida útil de la etiqueta del dispositivo debe tener en cuenta el potencial para cambios tiempo-dependientes en la anatomía del paciente desde la formación de la imagen clínica hasta antes de que el dispositivo sea utilizado.
	- Interacción con los modelos de diseño	Cualquier software o procedimiento utilizado para realizar modificaciones en el diseño de dispositivos basados en las entradas clínicas deben incluir controles internos que prevengan a los usuarios de exceder las especificaciones del dispositivo preestablecidas y documentadas en el registro maestro del dispositivo

Tabla 2. Consideraciones técnicas para dispositivos fabricados aditivamente. Diseño. FDA. Food and Drug Administration. Technical Considerations for Additive Manufactured Devices. 2016.

Agencia Japonesa de Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (PMDA)

LA PMDA tiene mucha experiencia en regulación de dispositivos médicos para el tratamiento de enfermedades óseas debido a que Japón es el país más longevo del mundo, PMDA emitió un documento guía para la evaluación de la fabricación de dispositivos fabricados por impresión 3D.

Los requerimientos estipulados se encuentran en el documento guía titulado “Guía para la evaluación del desempeño de Implantes ortopédicos empleando tecnología de fabricación tridimensional” [19-20]; La cual destaca, que en el control de calidad, en la materia prima se debe identificar y documentar: a) Tipo de materias primas (Material y forma. Si es polvo, el tamaño de las partículas y su distribución se debe documentar), b) Pureza, composición química, relación de composición.

Se debe tener cuidado especial con el titanio y el polvo de titanio aleado los cuales son utilizados con frecuencia como material para implantes, puede existir un impacto severo en la impresión con cantidades excesivas de oxígeno, por lo que es necesario hacer una revisión

del informe de prueba de fábrica. Por otra parte, al momento de alear los polvos, es importante revisar la pureza del mismo y su composición química [19-20].

Debe ser mencionada la composición química y el tamaño de partícula del polvo de titanio en el formulario de solicitud para la aprobación de la fabricación y comercialización. (Ver Tabla 3.)

Punto de Evaluación	Clausula	Requerimiento
Control de Calidad	Materia prima	Identificar y documentar: a) Tipo de materias primas (Material y forma. Si es polvo, el tamaño de las partículas y su distribución se debe documentar). b) Pureza, composición química, relación de composición. Se debe tener cuidado especial con el titanio y el polvo de titanio aleado los cuales son utilizados con frecuencia como material para implantes, puede existir un impacto severo en la impresión con cantidades excesivas de oxígeno, por lo que es necesario hacer una revisión del informe de prueba de fábrica. Por otra parte, al momento de alear los polvos, es importante revisar la pureza del mismo y su composición química. Debe ser mencionada la composición química y el tamaño de partícula del polvo de titanio en el formulario de solicitud para la aprobación de la fabricación y comercialización.
	Numero de reutilización de materias primas	Los polvos sin fundir y las materias primas sin reacción tienden a deteriorarse por la reutilización, por lo tanto se debe realizar una

Tabla 3. Control calidad materia prima. “Guía para la evaluación del desempeño de Implantes ortopédicos empleando tecnología de fabricación 3D”, PMDA, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Guidance to Performance Assessment of Orthopedic Implants Using 3D Printing Technology. Japón, 2015.

En los defectos internos y variación de la composición que surgen en la fabricación aditiva se debe documentar:

- a) Poros y agujeros que se pueden producir al momento de la fabricación: Se necesita validar con una evaluación mediante rayos X, entre otros.
- b) Validación sobre el cambio de naturaleza físico-química de cada lote: Es necesario validar la evaluación de propiedades mecánicas, de las estructuras metálicas y composiciones químicas de cada lote del molde, existirá variación en el historial térmico de solidificación y soldadura del polvo metálico por cantidad y medida.
- c) Presencia de impurezas en la mezcla

d) Los residuos de la materia prima que sobran luego de hacer el molde: Especialmente si la materia prima es polvo, luego de fabricar el dispositivo es necesario remover los residuos en la medida que sea posible ^[19-20]. (Ver Tabla 4.)

Punto de Evaluación	Clausula	Requerimiento
	Defectos internos y variación de la composición que surgen en la fabricación aditiva	validación de la calidad del polvo. Documentar: a) Poros y agujeros que se pueden producir al momento de la fabricación: Se necesita validar con una evaluación mediante rayos X, entre otros. b) Validación sobre el cambio de naturaleza fisico-química de cada lote: Es necesario validar la evaluación de propiedades mecánicas, de las estructuras metálicas y composiciones químicas de cada lote del molde, existirá variación en el historial térmico de solidificación y soldadura del polvo metálico por cantidad y medida. c) Presencia de impurezas en la mezcla d) Los residuos de la materia prima que sobran luego de hacer el molde: Especialmente si la materia prima es polvo, luego de fabricar el dispositivo es necesario remover los residuos en la medida que sea posible.
	Parámetros de modelo	No se podría definir un parámetro fijo de impresión, ya que existirá diferencia por cada algoritmo entre cada marca de equipo (Caja negra), pero se deben documentar los siguientes ítems: a) Forma de fabricación (Máquina, modelo) b) Potencia de corriente / voltaje c) Rango de temperatura en el precalentamiento d) Diámetro del punto f) Velocidad de escaneo (Velocidad de impresión) g) Ancho de lamina h) Atmósfera de impresión Los cuales pueden causar impacto en el rendimiento del producto. Este impacto debe ser suscrito en la solicitud de aprobación para la fabricación

Tabla 4. Control calidad defectos internos. “Guía para la evaluación del desempeño de Implantes ortopédicos empleando tecnología de fabricación 3D”, PMDA, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Guidance to Performance Assessment of Orthopedic Implants Using 3D Printing Technology. Japón, 2015.

En los puntos de observación en la evaluación no clínica del producto final, destaca en las propiedades físicas y químicas, realizar la evaluación de los siguientes enunciados considerando las propiedades del producto final:

a) Anisotropía: Se genera debido a que se fabrica utilizando una dirección. Realizar pruebas de resistencia y recoger datos sobre la anisotropía de la resistencia. Es necesario describir en la solicitud de aprobación para la fabricación y comercialización, las consideraciones para el diseño del dispositivo pensando en la anisotropía.

Los implantes impresos poseen anisotropía por lo que es necesario realizar una prueba mecánica en base a directrices de pruebas.

b) Rugosidad de la superficie.

Con respecto a la zona de contacto con el hueso, el impacto que causa la rugosidad de la superficie a la afinidad ósea es grande, por eso es necesario realizar una evaluación. En ese caso, se debe tener precaución al momento de realizar el tratamiento térmico y químico luego de la impresión, ya que dependiendo de esto podría ocurrir un cambio en la rugosidad de la superficie y en su morfología.

c) Evaluación de la equivalencia con los productos existentes. (Composición química, propiedades mecánicas, propiedades de fatiga, resistencia a la corrosión, características de “elución” - separación de sustancias).

Realizar la evaluación con la misma definición de los implantes convencionales, teniendo en cuenta que con el método de impresión por laminación, los gases como el oxígeno, nitrógeno e hidrógeno tienden a realizar cambios en los componentes y propiedades físicas.

d) Precisión de impresión ^[19-20]. A partir de comparaciones, estudios computacionales de modelación y fabricación de modelos de prueba para evidenciar equivalencia, según las propiedades físicas, con los dispositivos existentes. (Ver Tabla 5.)

Punto de Evaluación	Clausula	Requerimiento
		y comercialización.
	Especificaciones de las maquinas	Principio de impresión, tipo de potencia de rayo, grosor de lámina, entre otros. Es difícil de definir especificaciones fijas, ya que hay diferencias por cada máquina que se haga uso. Es necesario describirlas en la solicitud de aprobación para la fabricación y comercialización.
	Reproducibilidad	Existe la necesidad de especificar la precisión, porque se requiere que el diseño y el producto final tengan la mínima diferencia. Luego de la impresión, muchas veces se utiliza el mecanizado para ejercer un procesamiento adicional, por lo tanto es necesario hacer una evaluación del producto final. Destacar y precisar además la zona donde irán unidos a los huesos, los cuales deben tener una precisión alta, ya que de eso depende el tiempo de uso del producto final.
 Puntos de observación en la evaluación no clínica del producto final	Propiedades físicas y químicas	Realizar la evaluación de los siguientes enunciados considerando las propiedades del producto final: a) Anisotropía: Se genera debido a que se fabrica utilizando una dirección. Realizar pruebas de resistencia y recoger datos sobre la anisotropía de la resistencia. Es necesario describir en la solicitud de aprobación para la fabricación y comercialización las consideraciones para el diseño del dispositivo pensando en la anisotropía. Los implantes impresos poseen de anisotropía por lo que es necesario realizar una prueba mecánica en base a directrices de pruebas b) Rugosidad de la superficie Con respecto a la zona de contacto con el hueso, el impacto que causa la

Tabla 5. Puntos de observación propiedades físicas y químicas, “Guía para la evaluación del desempeño de Implantes ortopédicos empleando tecnología de fabricación 3D”, PMDA, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Guidance to Performance Assessment of Orthopedic Implants Using 3D Printing Technology. Japón, 2015.

En la seguridad biológica: básicamente, la evaluación es igual que en los dispositivos convencionales. Es necesario evaluar las diferencias entre productos finales y los que están durante el proceso de fabricación. (Considerar el impacto de cambio químico, las impurezas y mermas de materias primas en polvo).

En la seguridad mecánica: se debe tomar en cuenta la dirección del laminado, y realizar la prueba en la muestra y dirección de carga más débil.

Evaluar las tensiones residuales luego de la impresión y el impacto sobre procesos adicionales en el molde y la resistencia mecánica. Es necesario tener en cuenta que el objeto fabricado con la tecnología tridimensional en laminado posee tensiones residuales, especialmente cuando se realiza un procesamiento de mecanizado post impresión, ya que la tensión residual se genera al momento de la impresión y pueden surgir cambios en su forma.

Además se debe documentar el efecto sobre la resistencia a la fatiga y es necesario también realizar una evaluación después de la impresión.

Realizar la evaluación de la resistencia mecánica del producto final. Para poder realizar la evaluación de la tensión mecánica adecuadamente, se puede hacer uso del método de análisis de elementos finitos (FEA: Análisis Finito de Elementos, que es una técnica numérica de simulación por computador usada en ingeniería). Pero para una estructura interna especial o estructura compleja de superficie es obligatorio hacer uso de FEA para la evaluación ^[19-20].

(Ver Tabla 6.)

Punto de Evaluación	Clausula	Requerimiento
		<p>rugosidad de la superficie a la afinidad ósea es grande, por eso es necesario realizar una evaluación. En ese caso, se debe tener precaución al momento de realizar el tratamiento térmico y químico luego de la impresión, ya que dependiendo de esto podría ocurrir un cambio en la rugosidad de la superficie y en su morfología.</p> <p>c) Evaluación de la equivalencia con los productos existentes. (Composición química, propiedades mecánicas, propiedades de fatiga, resistencia a la corrosión, características de elución)</p> <p>Realizar la evaluación con la misma definición de los implantes convencionales, teniendo en cuenta que con el método de impresión por laminación, los gases como el oxígeno, nitrógeno e hidrógeno tienden a realizar cambios en los componentes y propiedades físicas.</p> <p>d) Precisión de impresión</p>
	Seguridad biológica	<p>Básicamente, la evaluación es igual que en los dispositivos convencionales.</p> <p>Es necesario evaluar las diferencias entre productos finales y los que están durante el proceso de fabricación. (Considerar el impacto de cambio químico, las impurezas y mermas de materias primas en polvo).</p>
	Seguridad mecánica	<p>Tomar en cuenta la dirección del laminado, y realizar la prueba en la muestra y dirección de carga más débil.</p> <p>Evaluar las tensiones residuales luego de la impresión y el impacto sobre procesos adicionales en el molde y la resistencia mecánica. Es necesario tener en cuenta que el objeto fabricado con la tecnología tridimensional en laminado posee tensiones residuales, especialmente cuando se realiza un procesamiento de mecanizado post impresión, ya que la tensión residual</p>

Tabla 6. Seguridad biológica y mecánica. “Guía para la evaluación del desempeño de Implantes ortopédicos empleando tecnología de fabricación 3D”, PMDA, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Guidance to Performance Assessment of Orthopedic Implants Using 3D Printing Technology. Japón, 2015.

En la estabilidad y durabilidad: destaca que se debe realizar las evaluaciones necesarias de los siguientes enunciados, teniendo en cuenta las propiedades junto con el uso previsto del producto final:

a) Estabilidad: Poder mantener el rendimiento hasta la fecha de caducidad del producto. (Desde la fabricación hasta su vencimiento.)

b) Durabilidad de esterilización: No produce cambios de las propiedades químicas y físicas del producto final por la esterilización mediante radiación.

En la evaluación de estructura interna:

- Evaluar la seguridad mecánica de la limitación entre la superficie y el interior del dispositivo final, en caso de haber realizado una estructura interna y superficie especial al cuerpo del implante.

- Realizar una evaluación en animales en caso de no poder señalar la equivalencia entre las características internas y de superficie del producto con las existentes en el mercado.

En evaluación en animales, respecto al procesamiento especial interno y/o de superficie, se debe realizar el experimento animal en caso de no poder señalar la equivalencia entre las características internas / superficiales del producto existente con alguna ya disponible en el mercado. Los elementos por evaluar deben ser identificados con el fin de confirmar la inexistencia de anomalía en el rendimiento de fijación con huesos y tejidos. (Ver Tabla 7.)

Punto de Evaluación	Clausula	Requerimiento
		se genera al momento de la impresión y pueden surgir cambios en su forma. Además se debe documentar el efecto sobre la resistencia a la fatiga y es necesario también realizar una evaluación después de la impresión. Realizar la evaluación de la resistencia mecánica del producto final. Para poder realizar la evaluación de la tensión mecánica adecuadamente, se puede hacer uso del método de análisis de elementos finitos (FEA: Análisis Finito de Elementos). Pero para una estructura interna especial o estructura compleja de superficie es obligatorio hacer uso de FEA para la evaluación.
	Estabilidad y durabilidad	Realizar las evaluaciones necesarias de los siguientes enunciados, teniendo en cuenta las propiedades junto con el uso previsto del producto final: a) Estabilidad: Poder mantener el rendimiento hasta la fecha de caducidad del producto. (Desde la fabricación hasta su vencimiento.) b) Durabilidad de esterilización: No produce cambios de las propiedades químicas y físicas del producto final por la esterilización mediante radiación.
	Evaluación de estructura interna	- Evaluar la seguridad mecánica de la limitación entre la superficie y el interior del dispositivo final, en caso de haber realizado una estructura interna y superficie especial al cuerpo del implante. - Realizar una evaluación en animales en caso de no poder señalar la equivalencia entre las características internas y de superficie del producto con las existentes en el mercado.
	Evaluación en animales	Respecto al procesamiento especial interno y/o de superficie, se debe

Tabla 7. Estabilidad y durabilidad, Evaluación de estructura interna y Evaluación en animales. “Guía para la evaluación del desempeño de Implantes ortopédicos empleando tecnología de fabricación 3D”, PMDA, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Guidance to Performance Assessment of Orthopedic Implants Using 3D Printing Technology. Japón, 2015.

En punto de observación clínica del producto final, destaca en evaluación clínica: En caso de no poder evaluar la seguridad y efectividad del procesamiento interno y superficial especial con exámenes no clínicos (incluido el experimento animal), será necesario realizar ensayos clínicos [19-20]. (Ver Tabla 8.)

Punto de Evaluación	Clausula	Requerimiento
		realizar el experimento animal en caso de no poder señalar la equivalencia entre las características internas /superficiales del producto existente con alguna ya disponible en el mercado. Los elementos por evaluar deben ser identificados con el fin de confirmar la inexistencia de anomalía en el rendimiento de fijación con huesos y tejidos.
Punto de observación clínica del producto final	 Evaluación clínica	En caso de no poder evaluar la seguridad y efectividad del procesamiento interno y superficial especial con exámenes no clínicos (incluido el experimento animal), será necesario realizar ensayos clínicos

Tabla 8. Evaluación clínica. “Guía para la evaluación del desempeño de Implantes ortopédicos empleando tecnología de fabricación 3D”, PMDA, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Guidance to Performance Assessment of Orthopedic Implants Using 3D Printing Technology. Japón, 2015.

Guía de Control del Diseño para Dispositivos Médicos – Global Task Harmonization Force (GHTF) [21-22].

Según la guía “Documento guía para el control del diseño de los dispositivos médicos” de la GHTF (Global Task Harmonization Force, por sus siglas en inglés) de Health Canadá, la validación del diseño es la suma acumulada de todos los esfuerzos para asegurar que el diseño cumplirá con las necesidades del usuario y el uso previsto, teniendo en cuenta las variaciones esperadas de los componentes, materiales, procesos de fabricación y el entorno de uso del dispositivo. La siguiente figura esquematiza las etapas del proceso del diseño y los controles aplicables [21-22]. (Ver Figura 4.)

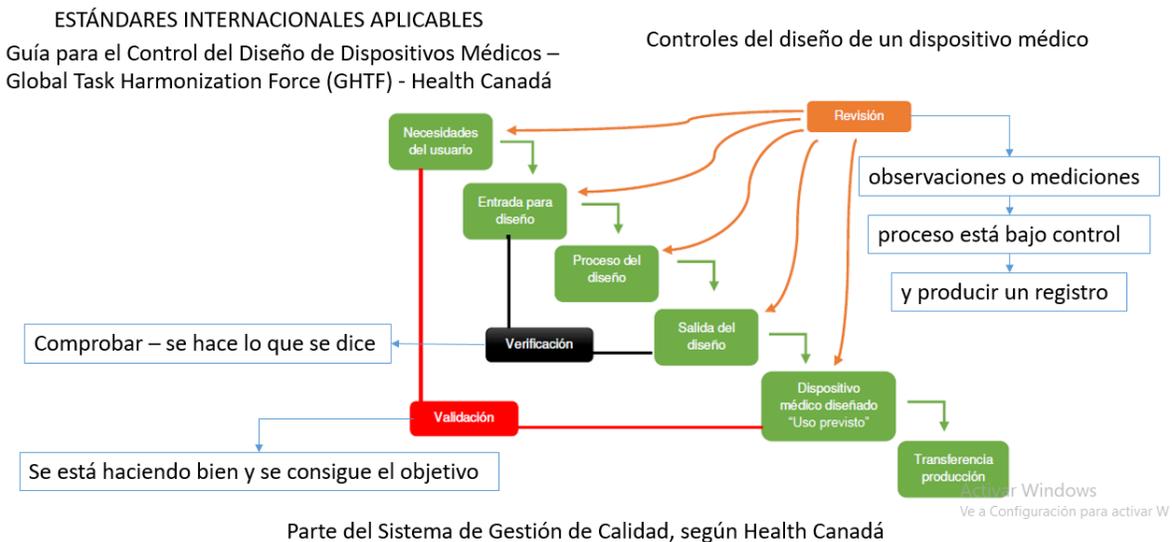


Figura 4. Guía para el control del diseño de los dispositivos médicos, Health Canadá, Global Task Harmonization Force. Design control guidance for medical device manufacturers, 1997.

Objetivos.

Objetivo general:

Realizar un documento que sirva como marco de referencia para implementar una norma de regulación de fabricación aditiva o impresión 3D de dispositivos médicos-ortopédicos en Colombia.

Objetivos específicos:

Evidenciar las ventajas de la impresión 3D en la fabricación personalizada de dispositivos Médicos-Ortopédicos.

Plantear la necesidad de actualizar las normas de regulación de la fabricación de dispositivos Médico-Ortopédicos en Colombia.

Describir los requerimientos para la producción de Dispositivos Ortopédicos internos sobre medida en Colombia, a través de la fabricación por Impresión 3D.

Propósito:

Este artículo pretende explicar el funcionamiento de este proceso, exponer las ventajas del mismo y conseguir una ruta para la regulación de la fabricación de dispositivos Ortopédicos sobre medida, en Colombia.

Materiales y métodos.

Metodología:

Realizar una búsqueda bibliográfica acerca de la regulación y guías de fabricación aditiva de dispositivos Médico-Ortopédicos, para crear un documento que sirva como fundamento para un marco legal en Colombia.

Tipo de estudio: Monografía (Revisión Narrativa de la Literatura).

Criterios de selección:

- Temas relevantes: Regulación mundial en la Fabricación 3D de Dispositivos Ortopédicos y Guías de Fabricación para la impresión 3D de dispositivos Ortopédicos en el mundo.
- Tipos de documentos relevantes: Artículos de revisión, tesis de Grado, Guías y Protocolos de Fabricación y Regulación.

Bases de Datos:

GOOGLE SCHOLAR, PUBMED, BIBLIOTECA COCHRANE, SCIELO, LILACS.

Presentación, análisis y resultados.

Consideraciones del proceso de diseño y manufactura.

Diseño general de dispositivos:

El potencial innovador de la fabricación aditiva 3D puede introducir variabilidad en el proceso de fabricación que no estaría presente cuando se utilizan otras técnicas de fabricación. En concreto, se recomienda que se comparen los tamaños de las características deseadas de su dispositivo final al tamaño mínimo posible de su técnica de fabricación aditiva 3D y las tolerancias de fabricación de la máquina individual, teniendo en cuenta los parámetros y condiciones de construcción bajo el cual se espera que el dispositivo final sea hecho. Esto es para asegurar que los dispositivos y componentes de las especificaciones de las dimensiones deseadas se pueden construir de forma fiable utilizando la tecnología de aditivos elegida. Las especificaciones dimensionales para el dispositivo o componente final, así como las tolerancias de fabricación de la máquina, deben ser documentadas. La resolución de características, donde las superficies lisas se convierten en escalonadas, puede dar lugar a acabados de superficie más ásperas de lo esperado. Los requisitos de acabado de superficie deben estar señalados en el pliego de condiciones.

Diseño de dispositivos sobre medida:

Los dispositivos sobre medida se pueden producir de muchas maneras, algunos aditivos y algunos tradicionales. La fabricación aditiva (AM) es particularmente adecuada para hacer dispositivos sobre medida; en consecuencia, este documento busca abordar las bases conceptuales relevantes para éste tipo de fabricación. Algunos dispositivos sobre medida se basan en un modelo de plantilla de tamaño estándar que se corresponde a la anatomía de un

paciente. Con o sin una plantilla de tamaño estándar, el dispositivo sobre medida puede producirse dentro de un diseño o rendimiento envolvente definido. Este desempeño se determina antes de que dicho dispositivo pueda ser iniciado y describe las dimensiones mínima y máxima, los límites de rendimiento mecánico, y otros factores clínicamente relevantes. Esta coincidencia con el paciente se puede lograr mediante técnicas tales como la escala del dispositivo usando una o más referencias anatómicas, o mediante el uso de las características anatómicas completas de formación de imágenes del paciente ^[23].

Los diseños de dispositivos sobre medida pueden ser modificados directamente por el personal clínico, el fabricante del dispositivo, o una tercera parte en respuesta a entradas clínicas. Estas entradas pueden ser adquiridas a partir de mediciones individuales, evaluaciones clínicas, de formación de imágenes del paciente, o una combinación de los mismos. Las alteraciones en el dispositivo final, y los métodos utilizados para hacer las alteraciones, pueden tener consecuencias directas para el paciente. Por lo tanto, es necesario identificar claramente los parámetros de diseño clínicamente relevantes, el rango de pre-determinado (min / max) para estos parámetros, y cuál de estos parámetros pueden ser modificados para el dispositivo sobre medida ^[23].

Las consideraciones para dispositivos de tamaño estándar se deben aplicar a dispositivos sobre medida también. Además, para estos últimos, se recomienda que se haga lo siguiente:

Efectos de imagen:

Muchos dispositivos de fabricación aditiva 3D y sus componentes incorporan datos de imágenes médicas. Todos los dispositivos médicos no necesitarán el mismo nivel de adaptación anatómica o imágenes de precisión para un rendimiento óptimo del dispositivo.

Varios factores pueden afectar el ajuste de los dispositivos de fabricación aditiva que utilizan formación de imágenes del paciente para controlar con precisión su tamaño o forma, incluyendo, pero no limitado a:

- La calidad mínima de imagen y resolución utilizada para la medida,
- Cualquier algoritmo de imagen de procesamiento que pueda alterar las dimensiones del dispositivo final cuando se compara con la anatomía de referencia,
- La rigidez de las estructuras anatómicas que están formando la imagen, y
- La claridad de los puntos de referencia anatómicos utilizados para que coincida el dispositivo con la anatomía del paciente.

Si el dispositivo se basa en las características anatómicas que no forman imágenes precisas o no son consistentes con el tiempo, entonces el dispositivo final puede no ajustarse al paciente. Sin embargo, pequeños cambios en el tamaño o la geometría pueden ser difíciles de identificar durante la inspección visual del dispositivo o mediante la evaluación de imágenes del paciente, y la falta de coincidencia sólo pueden ser identificadas durante el uso del dispositivo. La validación de procesos es especialmente importante para evitar estas situaciones. Además, para los dispositivos destinados a ser montados o adaptados a los tejidos blandos y las estructuras no rígidas, es importante tener en cuenta la gama de cambios que pueden ser experimentados por el tejido blando en la ubicación de destino, tales como la deformación, en comparación con la imagen de referencia. Se debe emplear un enfoque basado en el riesgo, teniendo en cuenta el uso previsto de las metodologías de diseño de dispositivos, para evaluar los escenarios que pueden producir una falta de coincidencia con el paciente ^[23].

Muchos dispositivos implantables sobre medida y sus accesorios dependen de la anatomía del paciente para ser representaciones clínicamente precisas de las imágenes grabadas para que el dispositivo funcione como se pretende. Específicamente, cuando el dispositivo está diseñado para que coincida con la anatomía de un paciente, y que la anatomía pueda cambiar con el tiempo (por ejemplo, con progresión de la enfermedad), el tiempo que puede transcurrir entre cuando la imagen del paciente se toma y cuando el dispositivo final se utiliza, necesita ser mostrado en la fecha de caducidad del dispositivo. Se debe considerar este tipo de limitaciones de tiempo potenciales asociados con la producción de un dispositivo de fabricación aditiva 3D en base al uso previsto del dispositivo ^[23].

La interacción con los modelos de diseño:

Los dispositivos sobre medida se hacen a menudo mediante la alteración de las características de un dispositivo del tamaño normal para cada paciente dentro de un rango predeterminado de diseños de dispositivos y límites de tamaño. Esto se realiza generalmente a través del uso de la coincidencia anatómica o software de manipulación de diseño que puede ser desarrollado específicamente para el dispositivo de fabricación aditiva (AM), o por medio de otro software de terceros. Esto también se puede realizar por métodos manuales utilizando mediciones específicas en las radiografías o mediciones de referencias anatómicas claves. Cualquier software o procedimiento utilizado para realizar modificaciones en el diseño del dispositivo basado en la entrada clínica deben incluir controles internos que impiden que el operador supere las especificaciones documentadas del dispositivo preestablecido en el registro maestro del dispositivo. Se recomienda que el software de manipulación de diseño o procedimiento utilizado para realizar modificaciones en el diseño del dispositivo identifique la iteración del diseño que está siendo cambiada por el operador. También debe identificar

todos los dispositivos y accesorios médicos que el software de manipulación de diseño está validado para trabajar con ellos ^[23].

Los archivos de diseño complejo:

Los dispositivos que siguen a la anatomía del paciente, precisamente, son especialmente vulnerables a los errores en la conversión de archivos debido a que las curvas anatómicas son típica, geométrica o matemáticamente complejas, y pueden crear dificultades en el cálculo de las conversiones. Además, para los dispositivos sobre medida, todos los pasos de conversión de archivos se realizan cada vez que un dispositivo se construye, mientras que para un dispositivo de tamaño estándar, la mayoría de los pasos de conversión de archivos se realizarían una vez durante la fase de diseño. Por lo que se recomienda seguir las consideraciones en el mantenimiento de la integridad de los datos en toda la conversión de archivos ^[23].

Flujo de trabajo de software:

Las siguientes secciones resaltan consideraciones que son especialmente importantes en el proceso de fabricación aditiva (AM).

Las conversiones de formato de archivo:

La fabricación aditiva normalmente implica la interacción entre varios paquetes de software, a menudo de diferentes fabricantes, lo que requiere archivos que sean compatibles a través de las diferentes aplicaciones de software utilizadas. Los archivos legibles por máquina tienen cada uno sus propias normas, sistemas y parámetros por defecto. Además, cada paquete de software tiene diferentes formas de interpretar las especificaciones del archivo. Los errores en la conversión de archivos pueden afectar negativamente las propiedades

finales del dispositivo y componente acabado, tales como dimensiones y geometría. Por lo tanto, se recomienda que se compruebe los atributos críticos y criterios de rendimiento de los productos finales como parte de la validación del flujo de trabajo del software para garantizar un rendimiento esperado, especialmente para dispositivos acomodados al paciente. Los factores que pueden causar errores de conversión inesperados, tales como cambios en el software utilizado, pueden desencadenar la necesidad de revalidación ^[23].

Cuando sea posible, los archivos de dispositivos finales para la impresión deben ser mantenidos y archivados o almacenados en robustos formatos estandarizados, que son capaces de almacenar información (fabricación aditiva) AM-específica, por lo que la información puede ser recuperada cuando sea necesario. Por ejemplo, una opción es el formato de archivo de fabricación aditiva (AMF) descrito en la norma ISO / ASTM 52915. Esto, o un sistema de almacenamiento de archivo o documento de control comparable, que debe incluir la información material y la ubicación de los objetos en un volumen de construcción y tener alta fidelidad geométrica ^[23].

Dispositivo de diseño digital a los dispositivos físicos:

Cuando un diseño de dispositivo digital está finalizado, se necesitan procesos preparatorios adicionales antes de que el dispositivo pueda fabricarse de forma aditiva. Esto se logra habitualmente mediante la construcción de software de preparación. Estos procesos se pueden dividir generalmente en cuatro pasos: 1). Colocación de volumen de construcción, 2). Adición de material de soporte, 3). Corte, y 4). Dirección de construcción.

1). Colocación de volumen de construcción:

La posición, orientación, y la densidad de empaque de dispositivos o componentes dentro del volumen construido puede ser integral al dispositivo individual, o de calidad de los componentes. La distancia entre cada dispositivo o componente, y si son diseños idénticos o diferentes, pueden afectar a las propiedades del material, acabado superficial, y la facilidad de post-procesamiento. La orientación de construcción de cada dispositivo o componente también puede repercutir en su rendimiento funcional por afectar a las propiedades anisotrópicas del dispositivo o componente. Del mismo modo, muchas máquinas tienen áreas del volumen de construcción donde funcionan de manera óptima y áreas en las que no lo hacen. Por ejemplo, la impresión puede ser sub-óptima en las regiones cerca del borde exterior del volumen de construcción y óptima en el centro. La región afectada puede ser diferente para cada máquina, incluso entre máquinas del mismo modelo ^[23].

La cualificación de la operación (OQ) del proceso de impresión debe incluir, pero no limitarse, al desafío de la posición del volumen de construcción para establecer límites de control que resulten en un producto que cumple todos los requisitos predeterminados. Estos límites de control pueden incluir áreas aceptables de colocación, parte de proximidad, y otras consideraciones paramétricas. Las herramientas de software están disponibles para rastrear cómo los dispositivos se colocan y se posicionan. La validación de procesos basado en el perfil de riesgo del dispositivo es preferible a el pensamiento de una talla única para todos ^[23].

2). Adición de material de soporte:

Algunos tipos de fabricación aditiva requieren estructuras de apoyo temporales para determinadas características de diseño durante la impresión debido al proceso de impresión, capa por capa. La ubicación, el tipo y número de soportes pueden afectar a la precisión geométrica y las propiedades mecánicas del acabado final del dispositivo o componente. Cada tecnología de fabricación aditiva tiene diferentes necesidades de apoyo en el material de uso para asegurar el éxito de la impresión de un dispositivo. Por ejemplo, el ángulo de voladizo (resalto) crítico puede ser diferente para una máquina de estereolitografía, una máquina basada en la extrusión y una máquina de modelado de fusión por deposición. Los algoritmos automatizados se utilizan a menudo para elegir la ubicación y número de apoyos. Sin embargo, las complejidades geométricas o límites de impresión a menudo requieren más intervención manual. Por lo tanto, si el proceso de fabricación aditiva requiere material de apoyo, se recomienda que se analice la geometría y otros requisitos que podrían verse afectados por la adición de soportes ^[23].

Algunas estructuras comunes que pueden necesitar apoyo son:

- Voladizos (partes del modelo que no poseen material bajo ellas y presentan baja calidad o negativa factibilidad técnica)
- Características con aspectos de alta proporción que sobresalen del cuerpo principal del dispositivo o componente,
- Características internas (por ejemplo, huecos, canales) y
- Características finas propensas a la deformación.

El material de soporte se puede quitar físicamente o por medios químicos. La eliminación del material de soporte puede causar marcas superficiales o dejar residuos sobre o dentro del dispositivo. La realización de los procesos de eliminación de material (limpieza) debe garantizar que los residuos se eliminan al nivel en el que no afectan a la seguridad o eficacia del producto. La descripción completa de la geometría del material de soporte y el método para el proceso de eliminación debe ser incluida en el registro maestro de los dispositivos.

3). Corte:

La mayoría de las técnicas de impresión 3D utilizan un proceso de adición de capa por capa para la fabricación de sus componentes. Esto hace necesario cortar los modelos en capas. El espesor de capa principal se determina por la especificación de la máquina y las capacidades del software, y una evaluación de la materia prima. Sin embargo, las características técnicas de la máquina y las propiedades físicas del material pueden influir en el espesor factible de las capas. La textura de la superficie de un dispositivo o componente, la unión entre cada capa, y la sensibilidad a las fluctuaciones de potencia pueden todos ser afectados por la elección del espesor de la capa. Por ejemplo, la profundidad del material curado en un sistema de estereolitografía es controlada principalmente por la densidad de energía y los aditivos en el polímero líquido. Si se cambia la densidad de energía para reducir el espesor de la capa y los aditivos no están ajustados correctamente, las capas no pueden ser curadas o enlazadas completamente.

La elección del espesor de la capa debe ser documentada y refleja un equilibrio entre los efectos antes mencionados, la precisión, la calidad y velocidad de impresión ^[23].

4). Dirección de construcción:

La trayectoria de la estructura, trazada por el sistema de suministro de energía o material (por ejemplo, láser o extrusora), puede afectar la calidad del dispositivo o componente final. Por ejemplo, si el sistema de suministro barre de izquierda a derecha en el volumen de construcción, a continuación, hace que el siguiente pase de derecha a izquierda, un lado del dispositivo o componente tiene más tiempo para enfriar o endurecer. Del mismo modo, el espacio entre cada línea de la trayectoria de la estructura y la velocidad de trayectoria cambiarán la cantidad de fusión y re-fusión que los límites de cada línea de material experimentarán. Además, la trayectoria de la estructura puede dar lugar a una orientación o anisotropía en el dispositivo o componente. Se recomienda evaluar si las diferencias en la trayectoria de la estructura afectan significativamente el rendimiento de cada componente o dispositivo. Si es así, es importante para mantener la consistencia de la trayectoria de la estructura entre los dispositivos y componentes idénticos. Si se utiliza más de una ruta de compilación (traducir un código de programación a código ejecutable por una máquina), cada trayectoria de la estructura debe ser evaluada y documentada^[23].

Algunas máquinas pueden permitir porciones de un dispositivo o componente que tienen suministro de energía diferente o construir especificaciones de ruta que no cambian la geometría del componente o dispositivo, pero pueden influir en el rendimiento del dispositivo final. Otras máquinas pueden permitir que la densidad de relleno de un componente sea especificada por separado de los patrones en la geometría del componente. Por ejemplo, si la geometría muestra una pared sólida, es posible llenar ese espacio sólido con un panel esparcido en su lugar. Estos huecos se forman fácilmente con una máquina de base por extrusión. La densidad de relleno y el patrón de partes que no son completamente densos (es

decir, no es un sólido) debe ser documentado. Si se utiliza una densidad de relleno no sólido, se recomienda identificar si los vacíos internos son accesibles desde el exterior o si están sellados. Si los huecos están sellados, pero pueden verse comprometidas durante el curso del uso clínico previsto, es necesario identificar el líquido o gas que llena los vacíos. El riesgo asociado con la exposición del paciente a los materiales en los huecos también debe evaluarse [23].

Parámetros de la máquina y las condiciones ambientales:

Cada tecnología y modelo de máquina de fabricación aditiva tiene un conjunto único de parámetros y valores que pueden ser modificados por el fabricante del dispositivo y los que se configuran en el momento de la calibración (típicamente por el fabricante de la máquina). La realización de una calibración adecuada y el mantenimiento preventivo han sido identificados como factores claves para lograr bajas tasas de rechazo de los dispositivos y componentes de una máquina individual [23].

Los ajustes óptimos y parámetros para un único modelo de una máquina pueden variar en gran medida cuando se imprime diferentes dispositivos o componentes. Además, los ajustes y parámetros óptimos pueden variar entre máquinas del mismo modelo, en la impresión de los mismos dispositivos o componentes. Algunos parámetros que pueden ser modificados por el fabricante del dispositivo y que pueden tener un impacto significativo en el dispositivo o calidad de los componentes incluyen, pero no están limitados a:

- Potencia instantánea del sistema de suministro de energía (por ejemplo, gradientes de temperatura de la boquilla de deposición para los sistemas de filamentos fusionados, densidad de energía de láser o haz de electrones para la estereolitografía),

- Velocidad de construcción o velocidad de emisión,
- Dirección de construcción,
- Densidad total de energía, y
- Punto focal o diámetro de la boquilla.

Control de materiales.

Material de partida (materia prima):

En el proceso de fabricación aditiva, el material de partida puede someterse a cambios físicos y/o químicos significativos. Como tal, el material de partida puede tener un efecto significativo en el éxito del ciclo de construcción, así como en las propiedades del dispositivo final. Por lo tanto, para asegurar la consistencia de la materia prima entrante y el producto final, la siguiente información relativa a cada material de partida usado, así como cualquier coadyuvantes de elaboración, aditivos y agentes de reticulación utilizado, debe ser documentado:

- La identidad del material por su nombre común, nombre químico, nombres comerciales, Número de Servicios Químicos Abstractos (CAS), o reconocido consenso de material estándar,
- Proveedor de material,
- Especificaciones de los materiales entrantes y certificados de análisis de materiales (COA), con los métodos de ensayo utilizados para los COA. Se debe hacer referencia a las normas aplicables a los materiales y métodos de ensayo (por ejemplo, ISO o ASTM) ^[23].

Las especificaciones para los materiales y métodos de ensayo deben basarse en la tecnología de fabricación aditiva utilizada, el uso previsto del producto médico final, y la información disponible. Las especificaciones de los materiales (por ejemplo, polvos, líquidos sistemas de monómero / polímero) pueden ser diferentes de las propiedades de los dispositivos acabados [23].

Los ejemplos de especificaciones para los tipos de material utilizado y tecnologías de máquina pueden incluir, pero no se limitan a:

- Si el material es un sólido: el tamaño de la partícula, la distribución y el rendimiento reológico relevante para los polvos, o diámetro de filamento y tolerancias diametrales de los filamentos,
- Si el material es un fluido: viscosidad o visco elasticidad, y vida de la mezcla,
- Si el material es un polímero o mezcla de monómeros: composición, pureza, contenido de agua, fórmula molecular, estructura química, peso molecular, distribución de peso molecular, temperaturas de transición vítrea, las temperaturas de fusión y punto de cristalización, información de pureza (por ejemplo, la pureza de polímero/monómero y la identificación y la cantidad de impurezas relevantes, tanto inorgánicos como orgánicos, según proceda),
- Si el material es metal, aleación de metal, o cerámica: composición química y pureza,
- Si el material es una composición, la relación de mezcla de los componentes con las especificaciones proporcionadas para cada componente.

Además, cuando se cambia cualquier especificación de material, el efecto sobre el proceso de generación y el dispositivo final deben ser bien comprendidos y documentados.

La reutilización de materiales:

Algunos enfoques de fabricación aditiva (por ejemplo, fusión de capas de polvo, estereolitografía) permiten un uso eficiente de la materia prima mediante la reutilización de material que no está incorporado en el dispositivo (por ejemplo, polvo no sinterizado o resina sin curar). Sin embargo, el material reutilizado podría estar expuesto a condiciones (por ejemplo, calor, oxígeno, humedad, energía ultravioleta) que pueden alterar desde el estado virgen. Por lo tanto, se recomienda que se describa el proceso de material de reutilización, que puede incluir, pero no limitarse a, una descripción de los procesos tales como material de filtrado reutilizado, un límite en el porcentaje de material reutilizado, o el seguimiento de los cambios en la química, oxígeno, o contenido de agua. También se recomienda que se documenten las pruebas o exponer las razones por las que la reutilización de material no afecta de manera adversa el dispositivo final. Esto puede incluir una evaluación del protocolo de reutilización mediante la realización de estudios sobre el efecto de la reutilización de materiales en las propiedades del dispositivo final ^[23].

Post-procesamiento:

El rendimiento del dispositivo final y las propiedades del material pueden ser afectados por los pasos de post-procesamiento de fabricación aditiva (es decir, etapas de fabricación que se producen después del proceso de impresión). Estas medidas podrían incluir la eliminación de los residuos de fabricación del dispositivo, tratamientos térmicos del dispositivo para aliviar el estrés residual y mecanizado final. Todos los pasos de post-procesamiento deben ser documentados e incluyen una discusión de los efectos de los materiales usados en el post-procesamiento del dispositivo final. Como se dijo anteriormente, los fabricantes deben establecer y mantener procedimientos para el seguimiento y control de los parámetros del

proceso para asegurar que los requisitos especificados siguen siendo puestos en práctica. La amplia utilidad y la capacidad de hacer múltiples dispositivos a la vez, a través de fabricación aditiva, significa que algunos modelos post-procesamiento pueden ser documentados para un diseño, un dispositivo, o una acumulación de estos. Se recomienda identificar los posibles efectos perjudiciales del post-procesamiento y describir las mitigaciones aplicadas. Por ejemplo, un método de tratamiento térmico común para los dispositivos de metal es el calentamiento prensado isostático (HIP). Este proceso puede reducir la porosidad residual y aumentar la resistencia a la fatiga, pero también se ha utilizado para reducir el módulo y la resistencia a la fluencia del material. Por lo tanto, se debe tener cuidado para garantizar que tanto la fabricación aditiva como los procesos de HIP mantengan el rendimiento del dispositivo.

Los dispositivos que están destinados a aplicaciones en las que la fatiga es un factor, pueden requerir acabado de superficie mínima o especificación de rugosidad para reducir la probabilidad de fallo. La rugosidad de superficie deseada a menudo puede lograrse a través de diversos pasos de procesamiento posterior (por ejemplo, el pulido mecánico). Sin embargo, los espacios de difícil alcance pueden permanecer en el estado que fueron construidos. Estos espacios se deben evaluar por sus efectos sobre el rendimiento mecánico (incluyendo la fatiga) del dispositivo o componente ^[23].

Proceso de validación y aceptación de actividades.

Validación del proceso:

Las cualidades de los dispositivos, tales como la geometría, las dimensiones generales, las características del material y las propiedades mecánicas, se ven afectados por los parámetros de fabricación aditiva del proceso, etapas del proceso y las propiedades de las materias primas, como ya se ha descrito. Además, para un dispositivo o componente idéntico, la calidad puede variar cuando se ha construido utilizando diferentes máquinas de impresión 3D, incluso cuando se utilizan el mismo modelo, los parámetros, las etapas del proceso, y las materias primas. Por lo tanto, el conocimiento de cómo la variabilidad de cada parámetro de entrada y paso de procesamiento afecta el dispositivo acabado final o componente es crítico para asegurar la calidad de la pieza. Cuando los resultados de un proceso no pueden ser verificados completamente por inspección y pruebas posteriores, el proceso debe ser validado con un alto grado de seguridad y aprobado de acuerdo con procedimientos establecidos. Además toda la documentación debe ajustarse a las directrices existentes en la regulación del sistema de calidad para la validación del dispositivo. La validación del proceso debe realizarse para asegurar y mantener la calidad de todos los dispositivos y componentes integrados en un solo ciclo de construcción, entre los ciclos de construcción, y entre las máquinas, donde los resultados de un proceso (es decir, las especificaciones de salida) no se pueden verificar completamente por inspección subsiguiente y test, el software también debe ser validado para su uso previsto según un protocolo establecido ^[23].

Para procesos validados, los métodos y los datos de vigilancia y de control deben ser documentados. A seguir se proporcionan algunos ejemplos de métodos para asegurar la consistencia de la calidad. La lista pretende representar el tipo de factores a considerar cuando

se realiza la validación del proceso. Se puede utilizar como punto de referencia, pero no es exhaustiva. Los siguientes ejemplos pueden tener una mayor aplicabilidad a las tecnologías de fusión de capas de polvo, que comprenden una gran parte de los dispositivos médicos de fabricación aditiva. Los métodos podrían incluir:

- Monitoreo en proceso de parámetros tales como:
 - Temperatura en el foco del rayo,
 - Datos del conjunto de fusión,
 - Condiciones ambientales en el espacio de construcción (por ejemplo, temperatura, presión, humedad),
 - Potencia del sistema de suministro de energía (por ejemplo, láser, haz de electrones, extrusora) y
 - Estado de los elementos mecánicos del sistema de impresión.
- El monitoreo del proceso también puede ser útil en aquellos que no están validados, pero no es un requisito:
 - Inspección visual manual o automatizado con criterios de aceptación definidos,
 - Evaluación no destructiva y
 - Evaluación muestra de ensayo.

No todos los sistemas de fabricación aditiva serán capaces de realizar todas estas medidas, ya sea porque el proceso no lo usa o debido a limitaciones tecnológicas. Los métodos de prueba utilizados para la supervisión de procesos y control deben ser validados. Por ejemplo, el análisis debe llevarse a cabo para confirmar que los cupones de prueba utilizados son representativos de los dispositivos finales o componentes y representativa de un área determinada dentro del volumen de construcción ^[23].

Un componente o dispositivo que ha fallado en un ciclo de acumulación puede no requerir el rechazo de todos los demás dispositivos o componentes dentro de ese ciclo de acumulación. Los criterios para determinar si desea rechazar un único dispositivo o componente, o toda la construcción, deben establecerse antes de la prueba.

Revalidación:

Los cambios en el dispositivo, proceso de fabricación, o desviaciones del proceso deben ser identificados y analizados por los riesgos potenciales que introducen. Sobre la base de esta evaluación, el cambio o desviación pueden desencadenar la necesidad de revalidación de los procesos. Los fabricantes deben confiar en la Guía para su regulador existente al considerar un cambio a un dispositivo previamente autorizado o aprobado que utiliza fabricación aditiva. Algunos ejemplos de factores desencadenantes para la revalidación específica, son:

- Cambios de software (por ejemplo, cambiar o actualizar el software de preparación de acumulación),
- Cambios en el material (por ejemplo, proveedor, especificación de materia prima, polvo reutilizado, nueva formulación) o de manejo de materiales,
- Cambiar en la separación o la orientación de los dispositivos o componentes en el volumen de construcción,
- Cambios en el flujo de trabajo del software (diseño dispositivo digital a dispositivo físico),
- El movimiento físico de la máquina a una nueva ubicación, y
- Cambios en los pasos o parámetros de procesamiento posterior.

Actividades de aceptación:

Las actividades de aceptación son parte integral de control de procesos. Muchas tecnologías de fabricación aditiva pueden producir más de un dispositivo o componente de forma simultánea en diferentes lugares del volumen de construcción. Cada uno de estos dispositivos o componentes pueden ser copias de un solo diseño o diseños diferentes. Esto hace que sea más difícil para garantizar la repetibilidad y la consistencia dentro de un ciclo de acumulación y en gran cantidad [23].

Algunas actividades de aceptación para dispositivos o componentes individuales se pueden realizar a través de evaluación no destructiva (NDE). Específicamente, las técnicas de NDE se pueden utilizar para la verificación de la geometría, la morfología, y algunas características de rendimiento. Las técnicas incluyen, pero no se limitan a:

- Ultrasonido,
- La tomografía computarizada (CT) o micro-CT,
- De rayos X (en los casos con geometría simple),
- Penetración del colorante,
- Microscopía con focal, e
- Imágenes hiperespectrales.

Modelos de prueba:

Es una muestra de ensayo representativa del dispositivo o componente. El diseño de los cupones de prueba y colocación dentro del volumen de construcción puede ser especialmente importante para la fabricación aditiva. Los modelos pueden ser formas simples adecuadas

para el ensayo mecánico destructivo, o pueden contener una o más características estructurales (por ejemplo, porosidad de la superficie, canales internos) representativas del componente o dispositivo que se puede evaluar usando técnicas destructivas. Se recomienda que los cupones se pueden utilizar para ayudarle con el proceso de validación y para identificar las peores condiciones en el proceso de fabricación (por ejemplo, la orientación del peor caso y el lugar en volumen de construcción). Los cupones de prueba también se pueden utilizar para el control en proceso, colocándolos en lugares de volumen de construcción que se sabe que tienen las salidas erradas ^[23].

Sin embargo, pueden no ser necesarios cupones de prueba si el proceso es validado por los requisitos de calidad del sistema y las pruebas de cupón no son una actividad de monitoreo de procesos definidos en el sistema de calidad. Estos cupones de prueba pueden confirmar que el ciclo de construcción ha cumplido con su especificación de rendimiento para la parte del volumen de generación, si los cupones de prueba cumplen con las especificaciones de rendimiento. Por ejemplo, los cupones de prueba pueden ser colocados en los bordes del volumen de construcción, si se conoce bordes que puedan tener calidad de construcción menos óptima. También pueden ser colocados aleatoriamente entre componentes o dispositivos para producir una muestra de la calidad de construcción. Los datos para demostrar que los cupones de ensayo son representativos de los componentes, dispositivos en proceso, o dispositivos de acabado deben ser documentados. Hay muchos factores que pueden alterar la eficacia de un cupón de prueba, ya que representa cualquier parte dada en el espacio de construcción. Cuando se utilizan cupones, deben validarse para representar de manera precisa y reproducible una o más partes impresas dentro de un volumen de compilación específico ^[11].

Calidad de los datos:

El análisis de las fuentes de datos de calidad para identificar las causas reales y potenciales de los productos no conformes, u otros problemas de calidad es una parte esencial de cualquier sistema de calidad. Para los dispositivos producidos por fabricación aditiva, es importante considerar si es necesario hacer un seguimiento de la ubicación en el volumen de construcción, donde se construyó un dispositivo o componente. Esto dependerá de la información obtenida durante las actividades de validación del proceso y las especificaciones de diseño. Por ejemplo, si la validación del proceso demostró que la calidad no se ve afectada por la localización en el volumen de construcción, puede que no sea necesario hacer un seguimiento de la ubicación del volumen de construcción para cada dispositivo. Este nivel de especificidad es importante en la identificación de posibles causas de fallos cuando varios componentes o dispositivos diferentes se hacen en el mismo volumen de construcción al mismo tiempo. Por lo tanto, se debe asegurar que los datos de calidad, como la ubicación del volumen de compilación, se puedan analizar para permitir la identificación adecuada de los problemas de calidad y la investigación de la causa de las no conformidades ^[23].

Consideraciones de pruebas de dispositivos.

A seguir se realiza una descripción del tipo de información que se recomienda que se incluya en una presentación previa a la comercialización de un dispositivo hecho con fabricación aditiva. El tipo y la cantidad de datos para apoyar una determinación de equivalencia sustancial o aprobación variarán dependiendo del uso previsto, perfil de riesgo, y la clasificación y/o regulación para el tipo de dispositivo. Además, el tipo de información necesaria para un dispositivo hecho a través de fabricación aditiva también puede depender de una variedad de factores, incluyendo pero no limitado a, si se trata de un implante, de

soporte de carga, y/o disponibles en tamaños estándar pre-especificado o es específico para el paciente. No todas las consideraciones descritas serán aplicables a un único dispositivo, dada la variedad de dispositivos que se pueden hacer por fabricación aditiva y las tecnologías disponibles para esta. En general, si se necesita el tipo de caracterización o pruebas de rendimiento se indica a seguir para cada dispositivo hecho mediante técnicas no aditivas, la información también debe ser proporcionada por un dispositivo de fabricación aditiva del mismo tipo ^[23].

Descripción del aparato:

La fabricación aditiva facilita la creación de dispositivos de tamaños intermedios y personalizados. Los dispositivos adaptados a los pacientes son un buen ejemplo de esta aplicación. Dado que estos dispositivos no pueden tener tamaños discretos, tales como pequeños, medianos y grandes, se recomienda que se identifique el rango de dimensiones para el dispositivo. Además, se debe describir las variaciones de diseño, cualquier dimensión crítica o característica que estén destinados a ser alterados para que coincida con un paciente también deben ser claramente identificadas, y el rango de valores permitidos para estos parámetros también debe ser identificado. Debido a que cada tipo de tecnología de fabricación aditiva tiene consideraciones técnicas diferentes, se debe describir el tipo de impresión 3D utilizado para construir el dispositivo. Además, ya que el uso de fabricación aditiva para dispositivos médicos es relativamente nuevo, se recomienda que se incluya un diagrama de flujo que describa el proceso, incluido el post-procesamiento, para ayudar a determinar si se necesitan evaluaciones adicionales ^[23].

Debido a la geometría generalmente compleja de los dispositivos de fabricación aditiva, se recomienda que las características críticas del dispositivo se describan claramente y se

identifiquen en los dibujos técnicos. Por ejemplo, se debe describir la ubicación y el grosor de los andamios porosos, ya que estas características pueden tener propiedades mecánicas reducidas en comparación con un material sólido. En los dibujos técnicos del dispositivo, se recomienda que se identifique los componentes hechos con fabricación aditiva ^[23].

Pruebas mecánicas:

El tipo de pruebas de rendimiento que ha de realizarse en un dispositivo fabricado utilizando impresión 3D es generalmente el mismo como si el dispositivo se fabrica utilizando un método de fabricación tradicional. Dependiendo del tipo de dispositivo, estos pueden incluir pruebas de las propiedades del material tales como el módulo young, resistencia a la fluencia, resistencia a la rotura, fluencia / visco elasticidad, fatiga o desgaste abrasivo. Las pruebas de rendimiento deben llevarse a cabo en los dispositivos acabados finales sometidos a todos los pasos de post-procesamiento, limpieza, y esterilización. Como con cualquier prueba recomendados, el dispositivo acabado final debe ser usado o una justificación debe ser proporcionada para explicar por qué el cupón de ensayo usado fue representante del dispositivo acabado final. Además, las combinaciones de dimensiones y características negativas (por ejemplo, agujeros, soportes, regiones porosas) deben considerarse al determinar los dispositivos para las pruebas de rendimiento. También debe proporcionarse una discusión de cómo se seleccionaron los dispositivos del peor caso para cada prueba de rendimiento realizada.

Debido a la naturaleza de la fabricación aditiva, los dispositivos probablemente tendrán una orientación (es decir, la anisotropía) respecto a la dirección de construcción y ubicación dentro del espacio de construcción. La ubicación y la orientación de construcción pueden afectar a las propiedades finales y se debe considerar cuando se realizan ensayos mecánicos

del dispositivo. Específicamente, la orientación de construcción de los dispositivos o componentes deben ser identificados para cada prueba de rendimiento. Si la orientación cambia con el tamaño o diseño del dispositivo, la orientación negativa debe identificarse para cada configuración. Dado que el efecto de la orientación puede variar en función de la tecnología de fabricación utilizada, un estudio de referencia de la combinación de máquina / material utilizado puede ser útil para determinar el grado en que la orientación afectará a las propiedades mecánicas. Los cupones pueden ser utilizados para la evaluación de las propiedades del material si existe una justificación adecuada proporcionada de por qué el cupón es representativo del dispositivo final. Esta justificación debe considerar elementos de diseño crítico, procesos post-impresión, limpieza, desinfección y / o esterilización en que se refieren a cada tipo de prueba. Esta información se puede utilizar para ayudar en la selección de muestras negativas con respecto a la orientación.

Además, para algunas máquinas de impresión 3D, la ubicación dentro del espacio de acumulación puede tener un efecto en pro mecánica. Por ejemplo, para los sistemas de capas de polvo, la diferencia en la distancia desde la fuente de energía a diferentes lugares en el espacio de construcción (por ejemplo, centro vs. esquina) podría dar lugar a la variabilidad en las propiedades mecánicas de dispositivos construidos en esos lugares. Para determinar si la ubicación de construcción tiene un efecto significativo en las características del dispositivo o el rendimiento (incluyendo resistencia a la fatiga), se recomienda que se realice un estudio de línea de base de la combinación de máquina / material. Se recomienda el uso de cupones para el estudio de referencia. Si hay un efecto significativo, la ubicación de construcción debe ser considerada en la identificación de muestras negativas para ensayos mecánicos ^[23].

Puesto que las propiedades mecánicas del dispositivo pueden verse afectadas por la orientación y la ubicación, es importante garantizar que los procesos de producción están adecuadamente desarrollados, llevados a cabo, controlados y monitoreados a fin de garantizar que los dispositivos o componentes no se vean afectados negativamente por la orientación de la fabricación [23].

Prueba de calidad mecánica:

En las curvas esfuerzo - deformación de un material hay un tramo de comportamiento perfectamente elástico en el que la relación esfuerzo – deformación es lineal (punto A). De ahí hasta otro punto B (de límite elástico) el material sigue un comportamiento elástico (sigue habiendo una relación entre esfuerzo y deformación, aunque no es lineal, y si se retira el esfuerzo se recupera la longitud inicial). Si se sigue aumentando la carga (por encima del punto b hasta el punto B'), el material se deforma rápidamente y si se retira el esfuerzo no se recupera la longitud inicial, quedando una deformación permanente y el cuerpo tiene un comportamiento plástico. Si se sigue aumentando la carga (por encima del punto B'), el material llega hasta un estado en el que se rompe (punto C). (Ver Figura 5.)

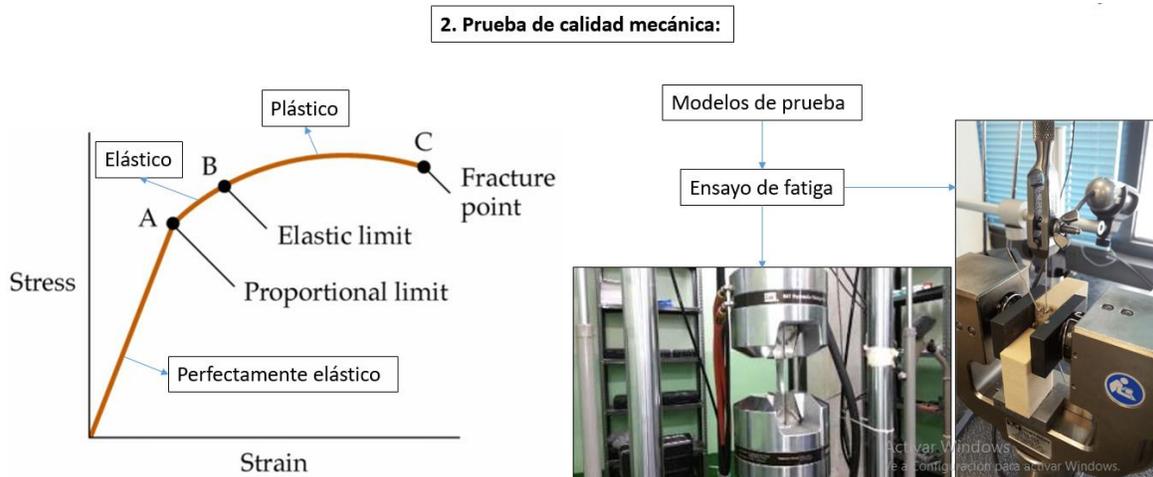


Figura 5. Prueba de calidad mecánica: gráfica del esfuerzo versus la deformación para un material. Imágenes de ensayo de fatiga de material en modelos de prueba. Giancoli, D. 2006. Physics: Principles with Applications. Sixth Edition. Prentice Hall.

Las mediciones dimensionales:

Similar a las propiedades mecánicas, las dimensiones del dispositivo pueden afectarse por la orientación y la ubicación dentro del espacio de construcción. Por lo tanto, se recomienda que se especifique la tolerancia dimensional y realizar mediciones dimensionales para los casos negativos de los dispositivos y/o componentes fabricados de forma aditiva. Las muestras seleccionadas para la evaluación de las mediciones dimensionales deben hacer frente a la variabilidad debido a la orientación y ubicación de construcción si los estudios de referencia muestran una dependencia de estos parámetros. Para demostrar la consistencia y reproductibilidad entre los ciclos de construcción, deben hacerse mediciones dimensionales en muestras de varios ciclos de construcción, y debe proporcionarse una justificación en el esquema de muestreo utilizado. Como alternativa, puede utilizar la información de validación del proceso para demostrar que existe una variabilidad insignificante entre los ciclos de construcción [23].

Mientras que somos conscientes de los posibles efectos de la orientación y ubicación de construcción en propiedades mecánicas y tolerancias dimensionales, puede haber otras propiedades que podrían ser afectados en base al uso previsto y las características tecnológicas del dispositivo [23].

Caracterización de materiales.

Química de materiales:

Dado que el proceso de fabricación aditiva crea el material final o altera el material de partida durante el proceso, todos los materiales que intervienen en la fabricación del dispositivo deben ser identificados. Esta información debe incluir la fuente y la pureza de cada material utilizado. El Certificado de Análisis y/o las Hojas de Datos de Seguridad (MSDS) pueden facilitar la revisión de cada material. El número de Servicio de Química Abstracta (CAS) de cada componente químico, si está disponible, debe ser proporcionado. Si se hace referencia a la información química de material en un fichero (MAF), debe incluir el derecho a hacer referencia a la carta del titular de MAF en su entrega previa. También debe documentar la composición del material del dispositivo acabado final.

Dado el carácter iterativo de fabricación aditiva, el material de partida puede ser expuesto a re-fusión parcial y solidificación procesal varias veces, lo que puede resultar en químicas de materiales inesperadas o indeseables para algunos sistemas de polímeros.

Por lo tanto, si la biocompatibilidad no es evaluada como se describe en la guía “El uso de la norma internacional ISO-10993, "Evaluación biológica de dispositivos médicos Parte 1: Evaluación y pruebas dentro de un proceso de gestión de riesgos” o si las pruebas de biocompatibilidad detectan un problema, puede ser necesaria la información química de

material adicional. Por ejemplo, puede ser necesaria una descripción de todos los cambios de la química material que se espera durante la fabricación de su dispositivo. Además, sobre la base de esta descripción y el tipo de material/máquina que se utiliza, puede también ser necesario proporcionar información adicional o ensayo para los polímeros, para asegurar que no se forman involuntariamente entidades químicas que podrían representar un riesgo para la salud del paciente.

Propiedades físicas de materiales:

La unión entre capas (adhesión/cohesión) es único a fabricación aditiva y determina la integridad estructural final del dispositivo de acabado final. Como tal, las propiedades del material que se sabe afectan la unión entre capas deben caracterizarse. Esta información debe ser representativa del dispositivo de acabado final (sometidos a todos los pasos de post-procesamiento, limpieza, y esterilización). Las propiedades del material se pueden determinar desde el dispositivo final o el uso de cupones. Si se utilizan cupones, debe proporcionarse una descripción y una justificación de por qué las pruebas de cupón son representativas del dispositivo final.

Si el dispositivo se fabrica de forma aditiva utilizando metal o cerámica, se recomienda caracterizar a la microestructura, que pueden incluir pero no se limita al tamaño del grano, la orientación y composición de la fase. Normas de consenso existentes para materiales pueden ser utilizados para la comparación. Si el proceso de fabricación aditiva se traduce en la falta de homogeneidad estructural, vacíos microestructurales, la consolidación incompleta, u otras cuestiones microestructurales, ensayos mecánicos adicionales pueden ser necesarios para demostrar que estos problemas no afectan el rendimiento del dispositivo.

Si el dispositivo está fabricado de forma aditiva usando polímeros, recomendamos que se asegure que el proceso de impresión 3D está creando constantemente un dispositivo o componente que tiene propiedades que cumplen con sus especificaciones. Por ejemplo, dispositivos reticulados in situ pueden tener gradientes de densidad de reticulación a través de la construcción. Para los procesos de fabricación aditiva que utilizan la reticulación del polímero, el porcentaje de reticulación y el grado de curado se deben evaluar para asegurar que el proceso de los resultados de fabricación aditiva en un material está completamente curado y dentro de las especificaciones. Para sistemas que usan un material cristalino o semi cristalino, la cristalinidad y la morfología cristalina debe caracterizarse para asegurar que el proceso de fabricación aditiva (AM) no está alterando negativamente a la estructura del polímero y posteriormente alterar el rendimiento (por ejemplo, la fluencia, la transparencia de materiales) del dispositivo final. Para los materiales de hidrogel, se debe informar el porcentaje de hinchamiento del agua o el contenido de agua del material para garantizar que el proceso de impresión 3D no haya afectado negativamente la capacidad de los materiales para captar agua ^[23].

Si el dispositivo se fabrica adicionalmente con un material absorbible, se recomienda que se realicen pruebas de degradación in vitro con dispositivos o cupones terminados. Si se usan cupones, deben ser representativos de su dispositivo final terminado en términos de procesamiento y propiedades (por ejemplo, relación superficie-volumen, cristalinidad). Esto establecerá si la fabricación aditiva tiene un efecto adverso en el perfil de degradación del material ^[23].

Eliminación de residuos de fabricación de material y esterilización:

La fabricación aditiva facilita la creación de dispositivos con geometrías complejas, tales como la porosidad, estructuras alveolares, canales, y vacíos internos o cavidades que no pueden ser producidos por métodos de fabricación tradicionales. Tales geometrías complejas en dispositivos fabricados de forma aditiva se espera puedan aumentar la dificultad en la eliminación de residuos de material de fabricación (limpieza) y en la esterilización debido a la probabilidad de una mayor área de superficie, la generación de extensas trayectorias tortuosas, y la creación de huecos internos con acceso limitado o nulo. Además, la impresión 3D permite estructuras porosas a ser producidos anteriormente en el proceso de fabricación de muchos métodos tradicionales, que podrían resultar en una mayor cantidad de residuos por el material de fabricación de estas estructuras porosas en todo el resto del proceso. Por lo tanto, la validación de la reducción del residuo del material de fabricación a niveles que no afecten adversamente el proceso de esterilización de calidad y validación del dispositivo debe tener en cuenta la geometría compleja de su dispositivo en condiciones negativas (por ejemplo, la mayor cantidad de materiales residuales de fabricación y una combinación de mayor área de superficie, mayor porosidad y la mayoría de los vacíos internos para la validación de la esterilización) ^[23].

Material de fabricación significa cualquier material o sustancia que se usa en o para facilitar el proceso de fabricación, con un constituyente concomitante, o un constituyente subproducto, que está presente en o sobre el dispositivo final como un residuo o impureza no por diseño o intención de la fabricación. También hay un aumento del riesgo de material de fabricación residual, tal como materia prima de partida en exceso o material de soporte, que queda en el dispositivo final. Dado que la fabricación de material residual puede afectar

negativamente al rendimiento del dispositivo, se debe describir el proceso utilizado para asegurar la eliminación de materiales residuales de fabricación a un nivel en el que no afectan a la seguridad y la eficacia del dispositivo. Tenga en cuenta que para geometrías complejas y volúmenes atrapados, pruebas destructivas puede ser necesaria para validar adecuadamente la eliminación del material de fabricación ^[23].

Cuando ello sea razonable podría esperarse un material de fabricación para tener un efecto adverso en la calidad del producto, el fabricante debe establecer y mantener procedimientos para la utilización y eliminación de dicho material de fabricación residual para garantizar que se elimina o se limita a una cantidad que no afecte adversamente los dispositivos. Es importante tener en cuenta que muchas instalaciones de los usuarios finales pueden no tener acceso a la rutina de equipos o materiales necesarios para implementar los procedimientos de limpieza que están diseñados para eliminar los materiales residuales de fabricación y que el personal, es probable que no tenga la formación adecuada para llevar a cabo tales procedimientos de limpieza. Por lo tanto, sólo los dispositivos que se limpian suficientemente de materiales de fabricación residuales deben proporcionarse finalmente al usuario. Mientras que la porosidad de ingeniería y geometrías complejas son generalmente una ventaja de fabricación aditiva, se espera que las regiones altamente porosas a ser difícil de limpiar en comparación con los dispositivos hechos con otros métodos de fabricación también aumenten. Por lo tanto, recomendamos que incluya una visión general o un resumen del proceso de eliminación de residuos de elaboración y la información (por ejemplo, procedimiento de prueba y datos) en la presentación previa a la comercialización para demostrar que el dispositivo se limpia de residuos de fabricación antes de ser proporcionada al usuario final.

La medida en que debe reducirse el residuo de material de fabricación se determina sobre la base del “uno por uno” teniendo en cuenta características tales como: procesos de fabricación, uso previsto, los materiales, el tipo y la duración de la exposición, localización anatómica destinada, y el tipo de dispositivo. Además, se recomienda el uso de dispositivos finales, tras haber superado todos los demás procesos para la evaluación de la eliminación de material de fabricación y validación del proceso de esterilización. Para esterilización y validación, Estados Unidos existe la Presentación y Revisión de información de esterilidad en la Notificación previa a la comercialización de la FDA, llamado 510 (k), para las presentaciones de productos etiquetados como estériles y en Colombia está dada por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), que norma el proceso de registro sanitario de los dispositivos médicos mediante el Decreto Número 4725 del año 2005 en el cual se especifica la documentación necesaria para la evaluación técnica, haciendo una diferenciación entre los dispositivos de tecnología controlada y no controlada^[23]

Si hay fabricación aditiva de un dispositivo médico reutilizable que implica el reprocesamiento o un dispositivo destinado a la esterilización de los usuarios finales en los centros de salud, se recomienda la inclusión de instrucciones de preparación en el etiquetado del dispositivo.

Etiquetado:

El etiquetado del dispositivo debe ser desarrollado de acuerdo con la normativa aplicable, documentos de orientación específicos del dispositivo, y las normas de consenso.

Consideraciones de etiquetado para los dispositivos sobre medida. Dado que el personal clínico, los fabricantes de dispositivos, o un tercero designado podrían modificar el diseño de un dispositivo sobre medida, se recomienda obtener información adicional de etiquetado para los dispositivos que son de fabricación aditiva – sobre medida con el paciente. Se recomienda que sea marcado o etiquetado, incluyendo en el envase para lo siguiente:

- Identificador del paciente,
- Utilizar (guía quirúrgica, por ejemplo, izquierda distal femoral), y
- Diseño final o versión utilizada para producir el dispositivo.

La fecha de caducidad de un dispositivo sobre medida con el paciente puede ser determinada por la fecha de obtención de imágenes del paciente o la fecha de finalización del diseño en lugar de los métodos estándar para determinar la vida útil del dispositivo). Además, es posible que el paciente haya experimentado eventos entre el momento de la imagen y la cirugía (por ejemplo, un trauma adicional), lo que podría afectar el rendimiento del dispositivo. Por lo tanto, se recomienda que se incluya una precaución en la etiqueta de que el paciente debe ser examinado para detectar posibles cambios anatómicos antes del procedimiento ^[23].

Propuesta para la regulación de la fabricación de Dispositivos Ortopédicos, internos sobre medida, en Colombia.

Se toma como regulación referente a la de Japón, cuyo agente es la Agencia Japonesa de Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (PMDA), debido a que es la que más tiene experiencia en regulación de dispositivos médicos para el tratamiento de enfermedades óseas.

La cual describe los requerimientos estipulados en el documento guía titulado “Guía para la evaluación del desempeño de Implantes ortopédicos empleando tecnología de fabricación tridimensional”. De la siguiente manera:

1. En el control de calidad, en la materia prima se debe identificar y documentar: a) Tipo de materias primas (Material y forma. Si es polvo, el tamaño de las partículas y su distribución se debe documentar), b) Pureza, composición química, relación de composición.

Se debe tener cuidado especial con el titanio y el polvo de titanio aleado los cuales son utilizados con frecuencia como material para implantes, puede existir un impacto severo en la impresión con cantidades excesivas de oxígeno, por lo que es necesario hacer una revisión del informe de prueba de fábrica. Por otra parte, al momento de alear los polvos, es importante revisar la pureza del mismo y su composición química.

Debe ser mencionada la composición química y el tamaño de partícula del polvo de titanio en el formulario de solicitud para la aprobación de la fabricación y comercialización.

2. En los defectos internos y variación de la composición que surgen en la fabricación aditiva se debe documentar:

a) Poros y agujeros que se pueden producir al momento de la fabricación: Se necesita validar con una evaluación mediante rayos X, entre otros.

b) Validación sobre el cambio de naturaleza físico-química de cada lote: Es necesario validar la evaluación de propiedades mecánicas, de las estructuras metálicas y composiciones químicas de cada lote del molde, existirá variación en el historial térmico de solidificación y soldadura del polvo metálico por cantidad y medida.

c) Presencia de impurezas en la mezcla

d) Los residuos de la materia prima que sobran luego de hacer el molde: Especialmente si la materia prima es polvo, luego de fabricar el dispositivo es necesario remover los residuos en la medida que sea posible

3. En los puntos de observación en la evaluación no clínica del producto final, destaca en las propiedades físicas y químicas, realizar la evaluación de los siguientes enunciados considerando las propiedades del producto final:

a) Anisotropía: Se genera debido a que se fabrica utilizando una dirección. Realizar pruebas de resistencia y recoger datos sobre la anisotropía de la resistencia. Es necesario describir en la solicitud de aprobación para la fabricación y comercialización las consideraciones para el diseño del dispositivo pensando en la anisotropía. Los implantes impresos poseen anisotropía por lo que es necesario realizar una prueba mecánica en base a directrices de pruebas.

b) Rugosidad de la superficie.

Con respecto a la zona de contacto con el hueso, el impacto que causa la rugosidad de la superficie a la afinidad ósea es grande, por eso es necesario realizar una evaluación. En ese caso, se debe tener precaución al momento de realizar el tratamiento térmico y químico luego de la impresión, ya que dependiendo de esto podría ocurrir un cambio en la rugosidad de la superficie y en su morfología.

c) Evaluación de la equivalencia con los productos existentes. (Composición química, propiedades mecánicas, propiedades de fatiga, resistencia a la corrosión, características de “elución” - separación de sustancias).

Realizar la evaluación con la misma definición de los implantes convencionales, teniendo en cuenta que con el método de impresión por laminación, los gases como el oxígeno, nitrógeno e hidrógeno tienden a realizar cambios en los componentes y propiedades físicas.

d) Precisión de impresión. A partir de comparaciones, estudios computacionales de modelación y fabricación de modelos de prueba para evidenciar equivalencia, según las propiedades físicas, con los dispositivos existentes.

4. En la seguridad biológica: básicamente, la evaluación es igual que en los dispositivos convencionales. Es necesario evaluar las diferencias entre productos finales y los que están durante el proceso de fabricación. (Considerar el impacto de cambio químico, las impurezas y mermas de materias primas en polvo).

En la seguridad mecánica: se debe tomar en cuenta la dirección del laminado, y realizar la prueba en la muestra y dirección de carga más débil.

Evaluar las tensiones residuales luego de la impresión y el impacto sobre procesos adicionales en el molde y la resistencia mecánica. Es necesario tener en cuenta que el objeto fabricado con la tecnología tridimensional en laminado posee tensiones residuales, especialmente cuando se realiza un procesamiento de mecanizado post impresión, ya que la tensión residual se genera al momento de la impresión y pueden surgir cambios en su forma. Además se debe documentar el efecto sobre la resistencia a la fatiga y es necesario también realizar una evaluación después de la impresión.

Realizar la evaluación de la resistencia mecánica del producto final. Para poder realizar la evaluación de la tensión mecánica adecuadamente, se puede hacer uso del método de análisis de elementos finitos (FEA: Análisis Finito de Elementos, que es una técnica numérica de simulación por computador usada en ingeniería). Pero para una estructura interna especial o estructura compleja de superficie es obligatorio hacer uso de FEA para la evaluación.

5. En la estabilidad y durabilidad: destaca que se debe realizar las evaluaciones necesarias de los siguientes enunciados, teniendo en cuenta las propiedades junto con el uso previsto del producto final:

a) Estabilidad: Poder mantener el rendimiento hasta la fecha de caducidad del producto. (Desde la fabricación hasta su vencimiento.)

b) Durabilidad de esterilización: No produce cambios de las propiedades químicas y físicas del producto final por la esterilización mediante radiación.

En la evaluación de estructura interna:

- Evaluar la seguridad mecánica de la limitación entre la superficie y el interior del dispositivo final, en caso de haber realizado una estructura interna y superficie especial al cuerpo del implante.

- Realizar una evaluación en animales en caso de no poder señalar la equivalencia entre las características internas y de superficie del producto con las existentes en el mercado.

En evaluación en animales, respecto al procesamiento especial interno y/o de superficie, se debe realizar el experimento animal en caso de no poder señalar la equivalencia entre las características internas / superficiales del producto existente con alguna ya disponible en el mercado. Los elementos por evaluar deben ser identificados con el fin de confirmar la inexistencia de anomalía en el rendimiento de fijación con huesos y tejidos.

6. En punto de observación clínica del producto final, destaca en evaluación clínica: En caso de no poder evaluar la seguridad y efectividad del procesamiento interno y superficial especial con exámenes no clínicos (incluido el experimento animal), será necesario realizar ensayos clínicos.

Discusión.

El proceso se puede dividir en 5 fases: 1. Fabricación, 2. Pruebas biomecánicas, 3. Limpieza y esterilización, 4. Etiquetado y 5. Envasado.

1. La fabricación aditiva (impresión 3D):

Que es un proceso en el cual se manufactura un objeto físico por medio de un modelo digital diseñado desde un programa computer – aided design (CAD). Se realiza dividiendo el modelo CAD en capas horizontales. Posteriormente esa información se envía a la impresora 3D, la cual materializa el modelo por medio de la superposición capa por capa y lo reproduce en el modelo físico.

Las imágenes clínicas de las tomografías computarizadas (TC por sus siglas en inglés) o de resonancia magnética (MR, por sus siglas en inglés) pueden ser convertidas a un archivo CAD usando una variedad de programas de software 3D, este archivo CAD contiene el modelo 3D y este debe ser de un formato compatible con la impresora 3D; el formato STL es el más frecuente para los archivos CAD. Luego de esto, el software de la impresora 3D cortará el modelo 3D en segmentos para la fabricación capa por capa.

2. Pruebas biomecánicas:

Que incluyen pruebas de las propiedades del material tales como el módulo young, resistencia a la fluencia, resistencia a la rotura, fluencia / visco elasticidad, fatiga o desgaste abrasivo.

En cuanto al módulo de young, las curvas esfuerzo - deformación de un material hay un tramo de comportamiento perfectamente elástico en el que la relación esfuerzo – deformación es lineal (punto A). De ahí hasta otro punto B (de límite elástico) el material sigue un comportamiento elástico (sigue habiendo una relación entre esfuerzo y deformación, aunque no es lineal, y si se retira el esfuerzo se recupera la longitud inicial).

Si se sigue aumentando la carga (por encima del punto b hasta el punto B'), el material se deforma rápidamente y si se retira el esfuerzo no se recupera la longitud inicial, quedando una deformación permanente y el cuerpo tiene un comportamiento plástico. Si se sigue aumentando la carga (por encima del punto B'), el material llega hasta un estado en el que se rompe (punto C).

3. Limpieza y esterilización:

- a. La impresión 3D facilita la creación de dispositivos con geometrías complejas, además, permiten la creación más rápida de estructuras porosas que los procesos de fabricación tradicional, lo que podría dar lugar a una mayor suciedad de esas estructuras porosas.
- b. El material de soporte que es removido físicamente puede dejar defectos superficiales que deben ser abordados en la fase de post-procesamiento.
- c. Dado que el material residual de fabricación puede afectar negativamente el desempeño del dispositivo, se debe describir cómo el proceso de limpieza utilizado asegura la eliminación adecuada de materiales residuales de fabricación como parte del proceso de validación de limpieza.
- d. Para los dispositivos fabricados con impresión 3D, sólo los dispositivos que son limpiados de materiales de fabricación deben ser proporcionados al usuario final. Se recomienda que incluya información que indique que el dispositivo se limpia de materiales de fabricación antes de ser proporcionado para el usuario final.
- e. Si la impresión 3D de un dispositivo médico reutilizable implica el reprocesamiento en centros de salud, se recomienda la inclusión de instrucciones de reprocesamiento en su etiquetado de dispositivo.

4. Proceso de etiquetado:

En el cual, se debe establecer y mantener procedimientos para controlar las actividades de etiquetado. Las etiquetas se deben imprimir y aplicar de forma que permanezcan legibles y colocadas en condiciones habituales para su procesamiento, almacenamiento, manipulación, distribución, y utilización apropiada.

5. Proceso de envasado:

En el cual, se debe garantizar que los envases de dispositivos y contenedores de transporte están diseñados y construidas para proteger el dispositivo de alteración o daño durante las condiciones habituales de procesamiento, almacenamiento, manipulación y distribución.

- a) Cada dispositivo paciente-específico debe estar marcado o tiene que estar acompañada de etiquetado médico incluido en el paquete para identificar el:
 - i. Identificador del paciente, ii. Detalles que permitan identificar el uso, tales como la localización anatómica (por ejemplo, guía distal del fémur izquierdo quirúrgica), y
 - iii. Iteración final del diseño o la versión utilizada para producir el dispositivo.

Para la Regulación de la fabricación y diseño de dispositivos médicos implantables, por impresión 3D, según el INVIMA en Colombia existe el decreto No. 4725 de 2005 (diciembre 26) del Ministerio de la protección social, que reglamenta el régimen de registros sanitarios, comercialización y vigilancia sanitaria de los dispositivos médicos para uso humano, exceptuando los dispositivos médicos sobre medida. La resolución 4002 de 2007 (noviembre 02) del Ministerio de la protección social por el cual se adopta el manual de requisitos de capacidad de almacenamiento y/o acondicionamiento para dispositivos médicos. Y por último, el Invima puede autorizar las actividades desarrolladas por los establecimientos de dispositivos médicos sobre medida de tecnología ortopédica externa, mediante Certificado

sanitario de apertura y funcionamiento. En cumplimiento del artículo 5° de la Resolución 2968 de 2015.

En el mundo se toma como regulaciones referentes a la japonesa y a la estadounidense, cuyos agentes son la PMDA y la FDA respectivamente.

La Administración de Alimentos y Drogas (FDA) es la agencia reguladora que hizo el mayor esfuerzo en implementar mecanismos para la comprensión y actualización de su normativa acorde a esta nueva tecnología. Esto se ve plasmado en la creación de un equipo para la evaluación de solicitudes de pre comercialización de dispositivos médicos fabricados por impresión 3D; en la implementación de máquinas de impresión en su laboratorio de mecánica de sólidos y en su laboratorio de desarrollo funcional y uso del dispositivo; en la organización del taller técnico de fabricación aditiva de dispositivos médicos llevada a cabo el 8 y 9 de octubre del 2014 donde asistieron los principales involucrados de la industria.

La Agencia Japonesa de Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (PMDA) tiene mucha experiencia en regulación de dispositivos médicos para el tratamiento de enfermedades óseas debido a que Japón es el país más longevo del mundo, PMDA emitió un documento guía para la evaluación de la fabricación de dispositivos fabricados por impresión 3D. En la tabla 4 se resume los requerimientos estipulados en el documento guía titulado “Guía para la evaluación del desempeño de Implantes ortopédicos empleando tecnología de fabricación tridimensional”.

Y por último, según la Guía de Control del Diseño para Dispositivos Médicos – Global Task Harmonization Force (GHTF) de Health Canadá, la validación del diseño es la suma acumulada de todos los esfuerzos para asegurar que el diseño cumplirá con las necesidades

del usuario y el uso previsto, teniendo en cuenta las variaciones esperadas de los componentes, materiales, procesos de fabricación y el entorno de uso del dispositivo. Esta guía resume los controles del diseño de un dispositivo médico en 6 aspectos a tener en cuenta:

1. Necesidades de usuario,
2. Entrada para diseño,
3. Proceso del diseño,
4. Salida del diseño,
5. Dispositivo medico diseñado “uso previsto” y
6. Transferencia producción.

Se realiza revisión en las cinco primeras, lo cual consiste en llevar a cabo de forma planificada una serie de observaciones o mediciones para evaluar si el proceso está bajo control y para producir un registro exacto para su uso futuro en la verificación, la cual se realiza en la segunda y cuarta fase y consiste en comprobar que lo que decimos que estamos haciendo lo estamos haciendo y por último se realiza validación en la primera y quinta fase, la cual consiste en confirmar que lo que estamos haciendo, se está haciendo bien y se consigue el objetivo pretendido. Para finalmente llegar a la última fase, que es la transferencia producción.

Conclusiones.

Para la producción de los dispositivos Ortopédicos, internos sobre medida, se requiere inicialmente llevar a cabo las fases de fabricación, pruebas biomecánicas, limpieza y esterilización, proceso de etiquetado y proceso de envasado.

Para los controles de diseño, se debe tener en cuenta: 1. Necesidades de usuario, 2. Entrada para diseño, 3. Proceso del diseño, 4. Salida del diseño, 5. Dispositivo medico diseñado “uso previsto” y 6. Transferencia producción. En el cual se realiza revisión del primero al quinto, verificación al segundo y cuarto y validación al primero y quinto, para pasar a la transferencia producción.

Para la Regulación de la fabricación y diseño de dispositivos médicos implantables, por impresión 3D, en el mundo se toma como referentes a la agencia japonesa (PMDA) y a la estadounidense (FDA), sin embargo para nuestro caso, la Agencia Japonesa de Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (PMDA) tiene mucha más experiencia en regulación de dispositivos médicos para el tratamiento de enfermedades óseas. Por lo tanto, se toma esta última, como principal marcador de pauta para la regulación objetivo de nuestro trabajo, la cual tiene en cuenta requerimientos, como el control de calidad en la materia prima, en los defectos internos y variación de la composición que surgen en la fabricación aditiva, los puntos de observación en la evaluación no clínica del producto final, como lo es en las propiedades físicas y químicas, en la seguridad biológica, seguridad mecánica, estabilidad y durabilidad, evaluación de estructura interna, evaluación en animales, y los puntos de observación clínica del producto final, como lo es la evaluación clínica en caso de no poder evaluar la seguridad y efectividad del procesamiento interno y superficial especial con exámenes no clínicos (incluido el experimento animal).

Con base a todos los conceptos y procesos descritos en este documento, se puede promover la elaboración de un Marco Regulatorio para la fabricación por impresión 3D de dispositivos Ortopédicos, internos sobre medida, en Colombia, a través del INVIMA y el Ministerio de la Protección Social, que son los entes reguladores, en este caso para nuestro país. Este Marco Regulatorio, se puede realizar siguiendo los requisitos propuestos por los referentes internacionales, principalmente la Agencia Japonesa (PMDA), la cual actualmente se encuentra a la vanguardia en regulación de fabricación 3D de dispositivos Ortopédicos en el mundo. Por tanto, se propone este trabajo como documento guía para la elaboración de dicho Marco Regulatorio en nuestro país.

Recomendaciones.

Seguir las fases propuestas en este trabajo para la producción de los dispositivos Ortopédicos, internos sobre medida:

1. Fabricación, 2. Pruebas biomecánicas, 3. Limpieza y esterilización, 4. Proceso de etiquetado y 5. Proceso de envasado.

Considerando principalmente, los requerimientos estipulados por la Agencia Japonesa de Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (PMDA), que se encuentran en el documento guía titulado “Guía para la evaluación del desempeño de Implantes ortopédicos empleando tecnología de fabricación tridimensional”.

Y simultáneamente realizando los controles de diseño, se debe tener en cuenta: 1. Las necesidades del usuario, 2. La entrada para el diseño, 3. El proceso del diseño, 4. La salida del diseño, 5. El dispositivo médico diseñado “uso previsto” y 6. Transferencia producción. Realizando revisión del primero al quinto, verificación del segundo y cuarto y validación del primero y quinto, para finalmente pasar a la transferencia producción.

Consideraciones éticas de la implementación de la Regulación en Colombia.

Regirse bajo el marco legal colombiano

Limitaciones éticas: por medio de la producción indiscriminada de dispositivos muchas personas pueden hacer, copiar, intercambiar, comprar y vender, afectando la comercialización y los impuestos a las ventas.

Ámbito legal: deben ser protegidos.

Propiedad intelectual: descarga ilegal de modelos 3D, transformación de modelos 3D y canon digital por copias privadas (adquirir lícitamente un objeto con propiedad intelectual; puede hacer un número delimitado de copias)

Propiedad industrial: patentes, diseño industrial y marca tridimensional.

Por último se recomienda actualizar las normas de regulación de la fabricación de dispositivos Médico-Ortopédicos, sobre medida en Colombia, siguiendo estas directrices y teniendo en cuenta los requerimientos propuestos por las regulaciones referentes en el mundo, principalmente la agencia japonesa (PMDA).

Es importante entender que la norma Colombiana vigente hace referencia a las condiciones existentes en una fábrica (un solo sitio geográfico). Sin embargo, en la impresión 3D esta norma debe ir dirigida a la regulación de un escenario donde los elementos de diseño (software), pueden hacerse en un sitio geográfico diferente al de impresión (hardware) gracias a los protocolos de transferencia de datos que existen en Internet, diseñados hace más de 40 años. Las pruebas biomecánicas de los modelos de prueba pueden realizarse en un tercer sitio geográfico y el etiquetado y envasado puede realizarse en un cuarto sitio geográfico. Incluso la impresora puede ser accionada a distancia por el realizador del diseño. Por ejemplo, la Dirección de Impuestos y Aduanas Nacionales (DIAN), permite imprimir las facturas utilizando las tecnologías actuales como internet e impresoras de papel, habiendo definido como obsoleta la fabricación de facturas en imprentas litográficas. Es tiempo de que la ortopedia Colombiana avance en el uso de nuevas tecnologías y mecanismos de producción de implantes pero con una adecuada normativa basada en el entendimiento de la tecnología.

Referencias bibliográficas.

1. Rúa G, Ana I, Torres V, Daniela M, Camacho C, Javier E. Auditing tool for the management of biomedical technology. Revista Ingeniería Biomédica. 2015;9(18):103-8.
2. Benítez Torres AM. Manual de calidad para una empresa comercializadora de dispositivos médicos basado en la norma NTC-ISO 9001:2008:3-8. Available from:
<https://digitk.areandina.edu.co/bitstream/handle/areandina/3416/Percepci%C3%B3n%20del%20personal%20de%20salud%20sobre%20causas%20del%20no%20reporte%20de%20eventos%20adversos%20en%20los%20servicios%20de%20im%C3%A1genes%20diagn%C3%B3stico%2C%20de%20la%20sede%20circunvalar%20de%20IDIME%20S.A.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. Bucco M, Hofman E. La impresión 3D y su aplicación en los servicios médicos (prótesis, fármacos, órganos). [Tesis de maestría; Internet]. [Ciudad autónoma de Buenos Aires]: 2016 jun. 10, 11, 12, 106 p. Tesis de maestría para la universidad de San Andrés (Buenos Aires). Español. Available from:
https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwi_n5SM_8riAhWk1lkKHR8KDG0QFjAAegQIARAC&url=http%3A%2F%2Frepositorio.udesa.edu.ar%2Fjspui%2Fbitstream%2F10908%2F11878%2F1%2F%255BP%255D%255BW%255D%2520T.M.%2520Ges.%2520Bucco%252C%2520Mariano.pdf&usg=AOvVaw3zMTcZlbPUFmjAEvh_jXT1

4. Herrera Barrera LÁ. Identificación, elaboración y evaluación del plan de acción necesario para el proceso de recertificación ante el INVIMA de certificado de capacidad de almacenamiento y/o acondicionamiento (CCAA) en la Empresa Ingeniería Hospitalaría SAS. Cited 2019:7p. Available from:
http://tesis.udea.edu.co/bitstream/10495/12161/1/HerreraLuis_2019_Identificaci%09onElaboracionEvaluacionINVIMA.pdf
5. Cantuña Corrales AC. Regulación del uso y desarrollo de impresoras 3D para mejorar los servicios de salud en el Ecuador respetando Derechos Constitucionales de salud, desarrollo tecnológico y dignidad humana (Bachelor's thesis, Quito: UCE).5p.
6. Mironov V, Reis N, Derby B. Bioprinting: Un comienzo. Ingeniería de tejidos. 2006 1 de abril; 12 (4): 631-4.
7. Mironov V. Toward human organ printing: charleston bioprinting symposium. Asaio journal [Internet]. 2006 nov. [Cited (fecha de la consulta)] 52(6): e27-e30. Available from:
https://journals.lww.com/asaiojournal/Fulltext/2006/11000/Toward_Human_Organ_Printing_Charleston.25.aspx#pdf-link.
8. Lee Ventola. Medical Applications for 3D Printing: Current and Projected Uses. P T.[Online].; 2014 [cited 2015 Noviembre 25. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4189697&tool=pmc%09entrez&rendertype=abstract>.
9. US Food and Drug Administration. Technical Considerations for Additive Manufactured Medical Devices: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff.2018.Food and drug administration [Internet]. Rockville.

10. Chae Michael. Emerging Applications of Bedside 3D Printing in Plastic Surgery. Front Surg. [Online].; 2015 [cited 2015 Noviembre 20. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4468745&tool=pmc-entrez&rendertype=abstract>.
11. Steve Pollack. 3D Printing : What we know and what we don' t. [Online]; 2014 [cited 2015 Setiembre 30. Available from:
<http://www.abiakron.org/sites/default/files/assets/docs/Steve%20Pollack%2010-22-2014%20Event%20Presentation.pdf>.
12. Herrera Barrera LÁ. Identificación, elaboración y evaluación del plan de acción necesario para el proceso de recertificación ante el INVIMA de certificado de capacidad de almacenamiento y/o acondicionamiento (CCAA) en la Empresa Ingeniería Hospitalaría SAS. Cited 2019:7-12-18p. Available from:
http://tesis.udea.edu.co/bitstream/10495/12161/1/HerreraLuis_2019_IdentificacionElaboracionEvaluacionINVIMA.pdf.
13. Ballena Santos OA. Propuesta de manual de buenas prácticas de manufactura aplicable a dispositivos médicos implantables hechos a medida fabricados por impresión 3D. Cited 2017:12-13p.
14. Food and Drug Administration. Additive Manufacturing of Medical Devices Public Workshop. In Additive Manufacturing of Medical Devices Public Workshop. Florida; 2014:330.

15. Food and Drug Administration. Questions Prepared for and Derived from the FDA Additive Manufacturing Workshop. [Online].; 2014 [cited 2015 Setiembre 28. Available from:
<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/NewsEvents/WorkshopsConferences/UCM421656.pdf>.
16. Di Prima M, Coburn J, Hwang D, Kelly J, Khairuzzaman A, Ricles L. Productos médicos fabricados aditivamente: la perspectiva de la FDA. Impresión 3D en medicina. 2016 Dic; 2 (1): 1-6.
17. Food and Drug Administration. Technical Considerations for Additive Manufactured Devices. [Online].; 2016 [cited 2016 Junio 29. Available from:
<http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm499809.pdf>.
18. Celeste Letourneau. 3D Printing of Medical Devices: When a Novel Technology Meets Traditional Legal Principles. [Online].; 2015 [cited 2015 Octubre 15. Available from:
http://www.reedsmith.com/files/Publication/130448b9-7565-4295-a697-5c5d7c6eb516/Presentation/PublicationAttachment/9ba9b53c-2009-488d-ba91-5cc5a19a38f7/3d-printing-white-paper_79444049.pdf.
19. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Guidance to Performance Assessment of Orthopedic Implants Using 3D Printing Technology. Japón, 2015.
20. Wong KC. 3D-printed patient-specific applications in orthopedics. Orthopedic research and reviews. 2016;8:57.

21. Global Task Harmonization Force. Design control guidance for medical device manufacturers, 1997.
22. Alexander K, Clarkson PJ. Buenas prácticas de diseño para dispositivos y equipos médicos, Parte I: una revisión de la literatura actual. Revista de ingeniería médica y tecnología. 2000 1 de enero; 24 (1): 5-13.
23. US Food and Drug Administration. Technical Considerations for Additive Manufactured Medical Devices: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff.2018.Food and drug administration [Internet]. Rockville.