

21ST 
WORLD
STERILIZATION
CONGRESS



*DISPOSITIVOS MÉDICOS DE IMPRESIÓN EN
3D: PERSPECTIVAS REGLAMENTARIAS
SOBRE FABRICACIÓN Y ESTERILIZACIÓN EN
LOS CENTROS DE SALUD*

M. ALBERT ¹, S. CORVAISIER ², L. HUOT ¹

17 / 20 NOVEMBER 2021
CICG, GENEVA, SWITZERLAND

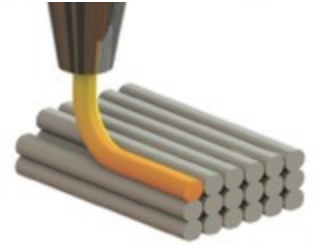


¹Hospices Civils De Lyon, Pôle Santé Publique, Service Recherche et Epidémiologie Cliniques - Lyon (Francia)

²Hospices Civils de Lyon, Stérilisation Centrale - Saint-Priest (Francia)

- Posibilidad de fabricar dispositivos médicos en 3D
- Peticiones de cirujanos en Centros de Salud (CS)
 - **¿Cuáles son sus peticiones, intereses y posibilidades?**
- ¿Hay manera de hacerlo? ¿y cómo?
 - **La reglamentación hoy**
 - **La esterilización hoy**
 - **Síntesis de la literatura**
- ¿Y en la práctica...?

Fabricación aditiva:
superposiciones sucesivas de finas capas de materia



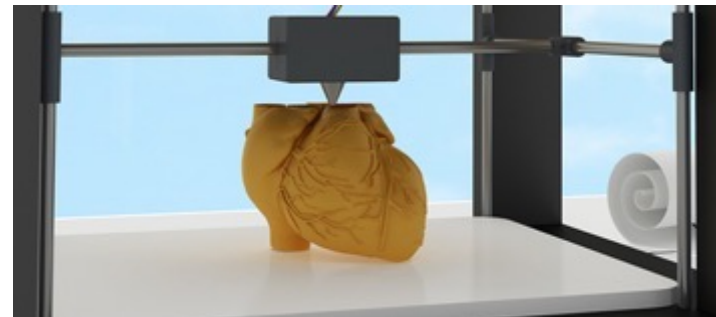
Modelización

Recorte de
la imagen

Impresión capa
por capa

+/- Acabados

- **Las distintas tecnologías de impresión disponibles en el mercado:**
 - **Fused Deposition Modeling (FDM)** : depósito de filamentos fundidos
 - **Stéréolithographie Apparatus (SLA)** : líquido solidificado por láser UV
 - **PolyJet et Multijet** : depósito de microgotas de resina polimerizadas por láser UV
 - **Selective Laser Sintering (SLS)** : sinterizado láser selectivo, polvos consolidados por láser UV



Modelos anatómicos

- **Entrenamiento** de cirujanos y estudiantes
- Mejora de la **comunicación** con los pacientes
- **Realización** de implantes (placas o rejillas de titanio)
 - material estándar → material « a medida » y coste razonable



Guías de corte a medida

- **Seguridad** de los gestos del cirujano
- **Reducción** del tiempo de operación en quirófano



Implantes o prótesis personalizadas

- **Reducción de costes** y de la duración de la intervención
- **Mejora de los resultados** para el paciente



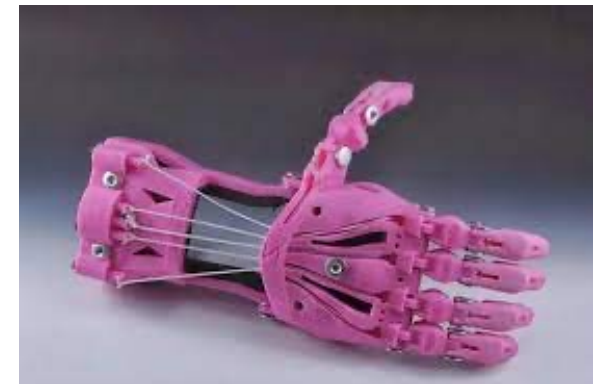
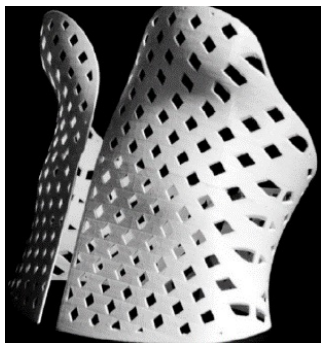
Rapidez de la
fabricación

Ahorro
económico

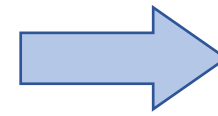


Personalización

Innovación



	Fabricación externa = Industrial	Fabricación interna = Centro de Salud (CS)
Plazo	-	+
Coste	-	+
Complejidad del dispositivo médico (DM)	+	-
Calidad de la fabricación	+	-
Elección de materiales	+	-
Personalización	-	+
Investigación y Desarrollo de DM innovadores	+	+
Personal / competencias	+	-
Infraestructura	+	-
Sistema de Gestión de Calidad Aspectos reglamentarios	+	-
Esterilización / Dominio biocarga	+	-



Balanza invertida si
alta demanda

Certificación reglamentaria obligatoria

DM

Guías de corte, férulas,
prótesis, implantes

Soportes lógicos (adquisición de
las imágenes, preparación antes
de la impresión)

Materiales destinados a la
fabricación de los DM

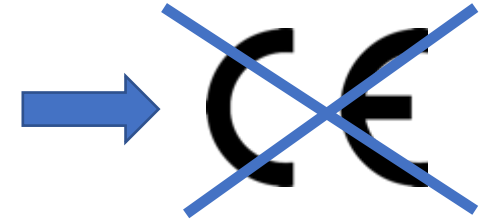
NO DM

Prototipos

Modelos anatómicos

Dispositivo Médico a medida:

Se aplica a cualquier DM obtenido mediante impresión 3D a partir de los datos anatómicos de **un paciente dado**



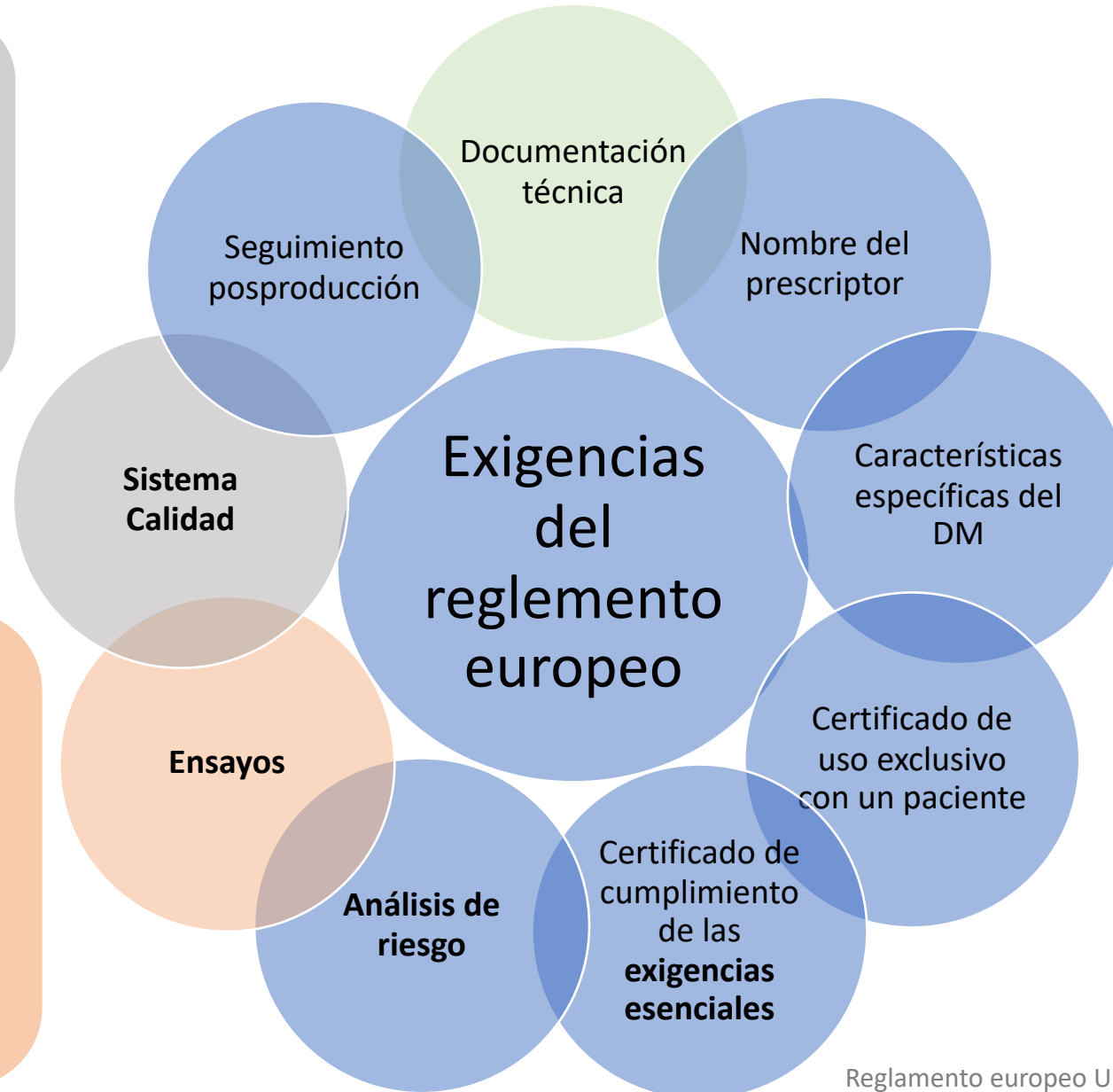
Si el CS se vuelve fabricante :

→ Cumplimiento del reglamento europeo UE 2017-745



- **Procedimientos** para cada parte de la vida de un producto
- Certificación NF EN ISO 13485 para los DMI de clase III

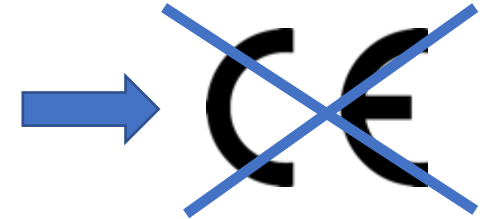
- Lugar de fabricación
- Concepción
- Fabricación
- Resultados




- De envejecimiento,
- De acondicionamiento
- De toxicidad
- De biocompatibilidad
- Características morfológicas y fisico-químicas del material

Dispositivo Médico a medida:

Se aplica a cualquier DM obtenido mediante impresión 3D a partir de los datos anatómicos de **un paciente dado**



Si el CS se vuelve fabricante :

- Cumplimiento del reglamento europeo UE 2017-745 
- Declaración de la actividad a las autoridades nacionales competentes
- Responsabilidad en caso de defecto de fabricación o esterilización
 - Seguro Responsabilidad civil

Ejemplos de responsabilidades identificadas (Países Bajos) :

Etapa	Selección de los casos	Adquisición de las imágenes	Segmentación de los ficheros	Maquinado	Impresión	Acabado
Competencia	Balance beneficio/ riesgo ; relación coste eficacia	Anatomía; Patología; Técnica; Radioprotección	Anatomía; Patología; Técnica	Técnica	Técnica	Anatomía; Técnica
Responsabilidad	Médico; Físico clínico	Radiólogo; Físico clínico; Técnico	Técnico	Ingeniero; Médico	Ingeniero	Ingeniero; Médico; Esterilización central

Transposición a Francia:

Responsabilidad	Médico ; Comisiones médicas	Radiólogo; Operario radio; Médico; Técnico	Técnico	Ingeniero; Médico	Ingeniero	Ingéniero; Médico; Farmacéutico
------------------------	-----------------------------	--	---------	-------------------	-----------	---------------------------------

Fabricación :

- “[...] de manera a eliminar o reducir al mínimo el riesgo de infección [...]”
- “[...] de manera a facilitar la limpieza, la desinfección y/o la esterilización con toda seguridad.”

Esterilización :

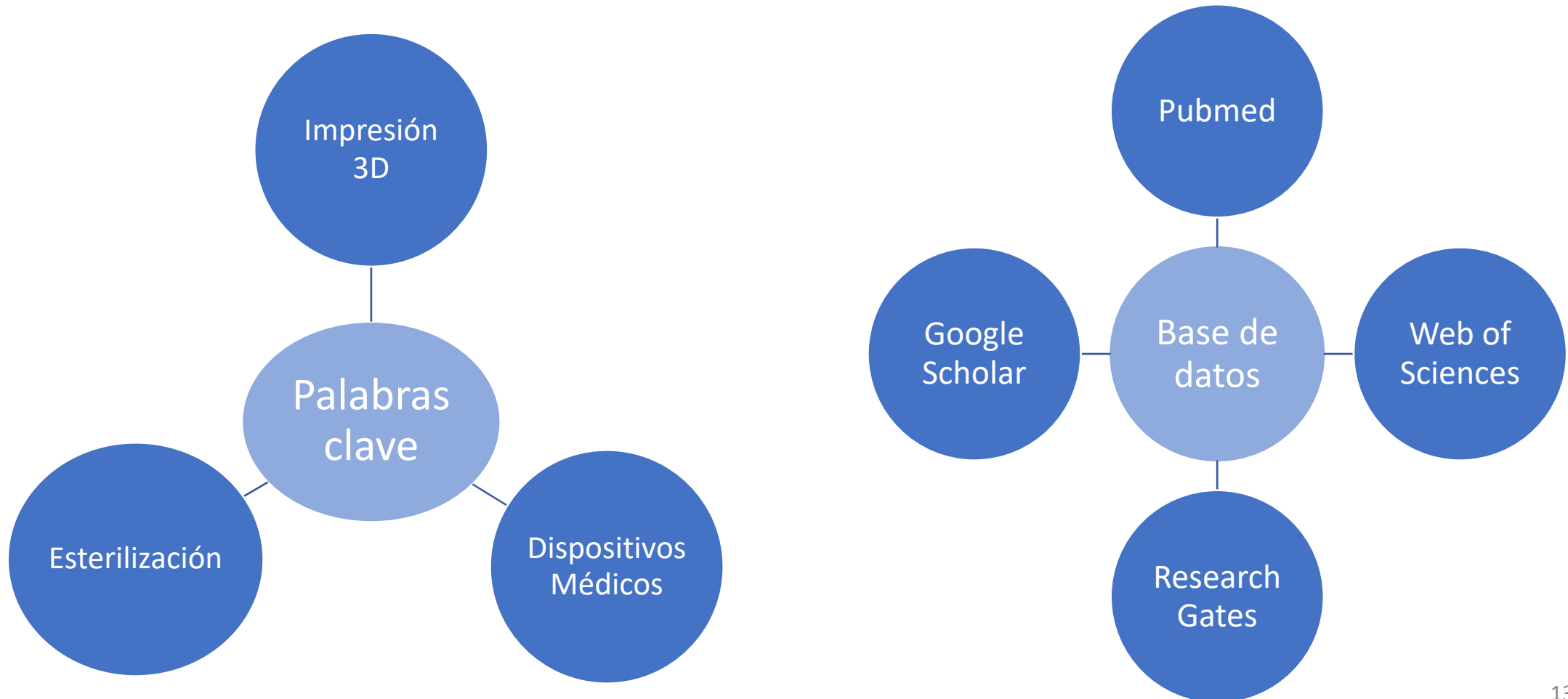
- “[...] por medio de métodos apropiados y validados.”

→ No hay instrucciones detalladas en la reglamentación europea

→ No consta método de esterilización validado para la impresión en 3D



Síntesis de la literatura sobre esterilización de los DM imprimidos en 3D



✓ 4 publicaciones en , 9 en , 5 fuera de Europa

✓ Posibles métodos de esterilización en CS en Francia

x

Sin radio-esterilización

~~STERILE R~~

ni óxido de etileno

~~STERILE EO~~

→ Las problemáticas :

¿Resulta esterilizable? ¿Resistencia a los procesos?

➤ Pruebas de deformación

¿Resulta estéril? ¿Eficacia de los procesos?

➤ Pruebas de esterilidad

Tecnología de impresión		FDM				
Materiales		ABS y derivados	PC y derivados	PLA	PPSF	Ultem
Gas plasma H ₂ O ₂		(1,2,3,4)	(1,6)	(6)	(1)	(1)
Autoclave	121°C, 20 min	(1)	(1)		(1)	(1)
	125°C, 20 min	(5)	(5)			
	134°C, 4 min	(1)	(1)		(1)	(1)
	134°C, 45 min			(7)		

FDM = Fused Deposition Modeling o depósito de filamentos fundidos

ABS = Acrilonitrilo Butadiene Styrene

PC = Policarbonato

PLA = Ácido Poliláctico

PPSF = Polisulfona

Ultem = Polieteríimida

=> Termoplásticos

Sin deformación

Variable

Deformación

Tecnología de impresión		SLA		Polyjet	SLS	
Materiales		PMMA	Resinas dentales	MED610	Poliamida 12	Resina visijet
Gas plasma H ₂ O ₂		(8)		(14)		
Autoclave	121°C, 20 min	(8)	(9,10)	(9,14)		(16)
	134°C, 4 min	(8)	(11,12)			
	134°C, 10 min			(14)		
	134°C, 18 min		(13)		(15)	

SLA = Stéréolithographie Apparatus

SLS = Selective Laser Sintering o
sinterización selectica por láser

PMMA = Poli-metil-metacrilato
=> polímero termoplástico

MED610 = Plástico compuesto

Polyamide 12 = Copolímero plástico

 Sin deformación

 Deformación

Tecnología de impresión		FDM					SLA
Materiales		ABS y derivados	PC y derivados	PP SF	Ultem	PLA	Resina dental
Gas plasma H ₂ O ₂		(1,2)	(1)	(1)	(1)	(17)	
Autoclave	121°C, 20 min	(1)	(1)	(1)	(1)		
	134°C, 4 min	(1)	(1)	(1)	(1)		
	134°C, 12 min					(18)	
	134°C, 18 min						(5)
	134°C, 35 min					(17)	



Estéril



No estéril

FDM = Fused Deposition Modeling

SLA = Stéréolithographie Apparatus

ABS = Acrylonitrile Butadiene Styrene

PC = Policarbonato

PPSF = Polisulfona

Ultem = Polieteríimida

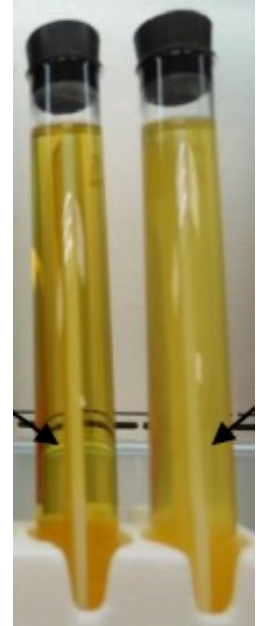
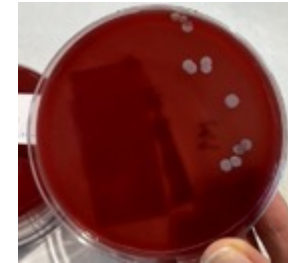
PLA = Ácido Polilactico

=> Termoplásticos



Pruebas realizadas:

- Distintas formas +/- complejas
- Distintos llenados
- Distintos medios de cultivo (líquido y sólido)
- Distintas siembras e incluso ninguna



Por ir más allá:

- Diferencia de biocarga si fabricación en ZAC o no
- Ensayo en al menos un 20% de las unidades o al menos 4 unidades (*Farmacopea europea*)
- Siembra con *Bacillus stearothermophilus* (*gold standard*)

- Son muchas las problemáticas:
 - Implementación de un responsable de la Gestión Calidad y Cumplimiento de la reglamentación
 - Implementación de una infraestructura para la fabricación
 - Implementación de modelos para la esterilización

- Necesidad de controlar el **proceso en su conjunto** y de efectuar **ensayos**:

Fabricación

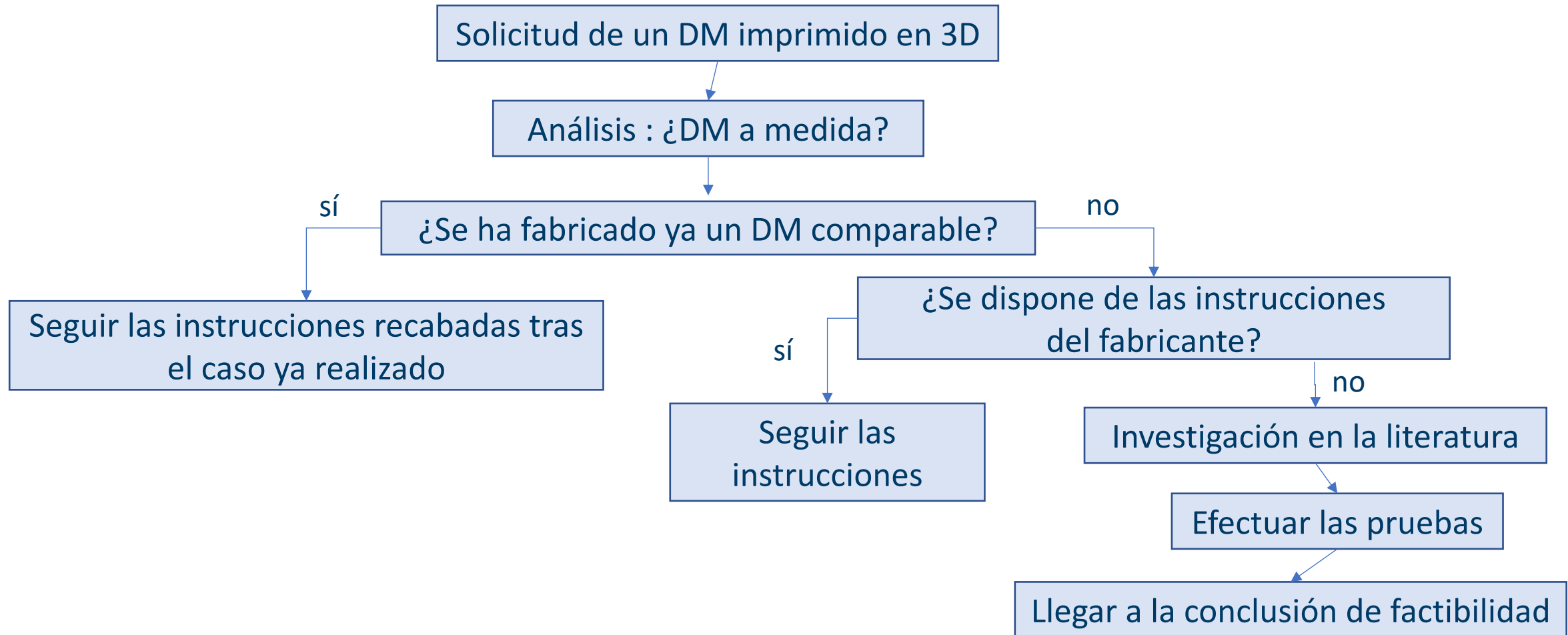
- Centralización
- ZAC

Pre-desinfección / Lavado

- ¿Resistencia a los detergentes?
 - ¿Desinfección térmica en lavadora desinfectadora?
 - ¿Ultrasonidos ?
- Eficacia de este lavado ?

Esterilización

- Elección del acondicionamiento
- ¿Autoclave o Gas plasma?
- Pruebas de esterilidad
- Pruebas de deformación



→ Pruebas de control periódicas para un mismo modelo de DM
→ Pruebas por confirmar para cualquier otro modelo nuevo de DM

- (1) Perez M, Block M, Espalin D, Winker R, Hoppe T, Medina F, et al. Sterilization of FDM-manufactured parts. In: 23rd Annual International Solid Freeform Fabrication Symposium. An Additive Manufacturing Conference ; 2012. p. 285-96.
- (2) Bosc R, Tortolano L, Hersant B, Oudjhani M, Leplay C, Woerther PL, et al. Bacteriological and mechanical impact of the Sterrad sterilization method on personalized 3D printed guides for mandibular reconstruction. *Sci Rep.* 2021;11(1):1-10.
- (3) Popescu D, Baciú F, Vlăsceanu D, Cotruț CM, Marinescu R. Effects of multiple sterilizations and natural aging on the mechanical behavior of 3D-printed ABS. *Mech Mater. Mechanics of Materials.* 2020;148:103423.
- (4) Hsu C-P, Lin C-S, Fan C-H, Chiang N-Y, Tsai C-W, Chang C-M, et al. Geometric accuracy of an acrylonitrile butadiene styrene canine tibia model fabricated using fused deposition modelling and the effects of hydrogen peroxide gas plasma sterilisation. *BMC Vet Res.* 2020;16(1):1-8.
- (5) Djayet C, Osman N, Belz S, Tandjaoui-lambiotte Y, Merad-boudia M, Quilichini L, et al. Impression 3d pour la fabrication de dispositifs médicaux dans le cadre de la crise du covid-19 : mise en place d'essais fonctionnels de raccords pour CPAP de boussignac. Poster présenté aux 15^{ème} rencontres Convergences Santé Hôpital, Nantes, France; 2020.
- (6) Sosnowski EP, Morrison J. Sterilization of medical 3D printed plastics: Is H2O2 vapour suitable? *CMBES Proc.* 2017;40.
- (7) Chen JV, Tanaka KS, Dang AB, Dang A. Identifying a commercially-available 3D printing process that minimizes model distortion after annealing and autoclaving and the effect of steam sterilization on mechanical strength. *3D Print Med.* 2020;6:1-10.
- (8) Münker T, Van de Vijfeijken S, Mulder CS, Vespasiano V, Becking AG, Kleverlaan CJ, et al. Effects of sterilization on the mechanical properties of poly (methyl methacrylate) based personalized medical devices. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2018;81:168-72.
- (9) Sharma N, Cao S, Msallem B, Kunz C, Brantner P, Honigmann P, et al. Effects of steam sterilization on 3D printed biocompatible resin materials for surgical guides—An accuracy assessment study. *J Clin Med.* 2020;9(5):1506.
- (10) Marei HF, Alshaia A, Alarifi S, Almasoud N, Abdelhady A. Effect of steam heat sterilization on the accuracy of 3D printed surgical guides. *Implant Dent.* 2019;28(4):372-7.
- (11) Kanters D, et al, Quality Assurance in Medical 3D-Printing. *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering ; 2018.* p.669-674
- (12) Keßler A, Dosch M, Reymus M, Folwaczny M. Influence of 3D-printing method, resin material, and sterilization on the accuracy of virtually designed surgical implant guides. *J Prosthet Dent.* 2021.
- (13) Ribier Z, Dacosta-Noble E, Benichou L, Ketoff S, Talon V, Bézie Y, et al. Stérilisation de guides d'implantologie imprimés sur mesure à l'hôpital: validation d'un essai de stérilité et étude de déformation. In: *Annales Pharmaceutiques Françaises ; 2021.*
- (14) Török G, Gombocz P, Bognár E, Nagy P, Dinya E, Kispélyi B, et al. Effects of disinfection and sterilization on the dimensional changes and mechanical properties of 3D printed surgical guides for implant therapy—pilot study. *BMC Oral Health.* 2020;20(1):19.
- (15) Ganry L, Quilichini J, Bandini CM, Leyder P, Hersant B, Meningaud JP. Three-dimensional surgical modelling with an open-source software protocol: study of precision and reproducibility in mandibular reconstruction with the fibula free flap. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017;46(8):946-57.
- (16) Tallarico M, Lumbau AI, Park C-J, Puddu A, Sanseverino F, Amarena R, et al. In vitro evaluation of bioburden, three-dimensional stability, and accuracy of surgical templates without metallic sleeves after routinely infection control activities. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2021.
- (17) Aguado-Maestro I, De Frutos-Serna M, González-Nava A, Merino-De Santos AB, García-Alonso M. Are the common sterilization methods completely effective for our in-house 3D printed biomodels and surgical guides? *Injury.* 2020.
- (18) Ferràs-Tarragó J, Sabalza-Baztán O, Sahuquillo-Arce JM, Angulo-Sánchez MÁ, Amaya-Valero J, Ceinos CD-L-C, et al. Security of 3D-printed polylactide acid piece sterilization in the operating room: a sterility test. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2021;1-6.

21ST 
**WORLD
STERILIZATION
CONGRESS**

**17 / 20 NOVEMBER 2021
CICG, GENEVA, SWITZERLAND**



*DISPOSITIVOS MÉDICOS DE IMPRESIÓN EN 3D: PERSPECTIVAS
REGLAMENTARIAS SOBRE FABRICACIÓN Y ESTERILIZACIÓN EN LOS
CENTROS DE SALUD*

Gracias por su atención

Sr. ALBERT, S. CORVAISIER, L. HUOT



Hospices Civils de Lyon