

# Impresión 3D aplicada a medicamentos: Una nueva frontera en la personalización de los tratamientos

Juan Pablo Real<sup>1,2,3</sup> 

Santiago Daniel Palma<sup>1,2,3</sup> 

<sup>1</sup>Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET.

<sup>2</sup>Departamento de Ciencias Farmacéuticas; Facultad de Ciencias Químicas; Universidad Nacional de Córdoba, Haya de la Torre y Medina Allende, X5000XHUA. Córdoba, Argentina.

<sup>3</sup>Pill.ar SA - Secretaría de Innovación y Vinculación Tecnológica UNC | Incubadora de Empresas UNC. Córdoba, Argentina.

✉ Juan Pablo Real  
[juan.real@unc.edu.ar](mailto:juan.real@unc.edu.ar)

**Recibido:** 31 de octubre de 2024

**Aprobado:** 10 de diciembre de 2024

**Publicado:** 26 de diciembre de 2024



Esta obra está bajo una licencia [Creative Commons Atribución 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) (CC BY 4.0).

En las últimas décadas, la fabricación aditiva (FA), más comúnmente conocida como impresión 3D (I3D), se ha convertido en una herramienta prometedora en muchos campos de la producción, incluida la elaboración de productos destinados a la medicina<sup>[1]</sup>. La I3D permite crear objetos sólidos a partir de modelos digitales prediseñados, añadiendo el material capa por capa hasta lograr la forma tridimensional guardada en un archivo digital. Modificando solamente el archivo, es posible crear una alta variedad de estructuras geométricas usando exactamente el mismo equipo<sup>[2]</sup>.

En el sector farmacéutico, la tecnología de I3D representa una herramienta versátil que tiene el potencial de generar un cambio de paradigma en la forma en que se producen medicamentos. A nivel general la impresión 3D permite:

- Crear, con un mismo equipo y sin cambios de montajes, estructuras sólidas de diferentes formas y tamaños sin pérdida de precisión<sup>[3]</sup>.
- Combinar materiales con diferentes propiedades fisicoquímicas (hidrofobicidad/hidrofilicidad) y tintas con diferentes activos cargados, los cuales pueden ubicarse, sin ser mezclados, en diferentes capas o superficies de la estructura<sup>[4]</sup>.
- Obtener geometrías innovadoras, difíciles de alcanzar con métodos tradicionales de moldeo o compresión, como son las estructuras huecas o porosas<sup>[5]</sup>.

En 2015, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) otorgó la aprobación para el primer medicamento impreso en 3D<sup>[6]</sup>. Este producto, llamado Spritam® (levetiracetam), marcó un hito al mostrar la capacidad de la tecnología de ser instalada en una industria farmacéutica para dar lugar a un producto innovador.

En ese caso en particular, la tecnología de impresión 3D, específicamente la deposición de líquido sobre polvo (DoP), fue utilizada para crear una estructura altamente porosa no alcanzable mediante compresión u otros métodos tradicionales de producción de formas farmacéuticas sólidas orales. Esta estructura permite cargar una alta dosis del fármaco (1000 mg) y al mismo tiempo logra una velocidad de disolución muy superior a otras formas farmacéuticas bucodispersables. Además de Aprecia, laboratorio productor del Spritam® y propietaria de su método productivo ZipDose®, han emergido otros dos actores potenciales con métodos propios. Por un lado, Triastek Inc., una empresa farmacéutica con sede en China que fabrica con el método MED® (Melt Extrusion Deposition). Esta empresa anunció recientemente que la FDA ha aprobado su solicitud para iniciar los estudios clínicos de un medicamento impreso en 3D, el cual está diseñado para direccionar a segmentos específicos del colon un nuevo fármaco en investigación (T21) para tratar la colitis ulcerosa<sup>[7]</sup>. Por otro lado, se encuentra la empresa Laxxon<sup>[8]</sup>, con sede en Estados Unidos, que utiliza una innovadora plataforma tecnológica de serigrafía 3D denominada SPID®<sup>[9]</sup>, con la cual es posible alcanzar estructuras complejas y permitiría elaborar productos novedosos e incluso “extender” patentes mediante transferencia de tecnología.

A pesar de las múltiples aplicaciones que pueda tener el uso de la impresión 3D en la producción industrial de medicamentos, la verdadera revolución que abre esta tecnología es la posibilidad de ajustar los tratamientos a las necesidades particulares de grupos reducidos de pacientes o incluso de un solo paciente, algo que no es alcanzable con los métodos convencionales de fabricación

farmacéutica. Actualmente, pacientes y médicos se ajustan a la oferta disponible en el modelo convencional de tratamientos de “talla única”, utilizando la misma dosis, a pesar de que es conocida la variabilidad que pueden tener los individuos en cuanto a la respuesta a los medicamentos. En muchos casos, como consecuencia de la falta de personalización, muchos pacientes se ven forzados a dividir sus comprimidos o abrir cápsulas, algo que claramente induce a errores de sub o sobredosificación que repercuten en su salud. Adicionalmente, si bien muchos pacientes requieren tomar varios medicamentos para poder mantenerse saludables, a la industria le resulta complejo encontrar combinaciones de fármacos comercialmente exitosas desde lo clínico, por la sencilla razón que el número de combinaciones posibles tiende al infinito. En consecuencia, los pacientes deben tomar múltiples comprimidos durante el día, lo cual está demostrado que disminuye la adherencia a los tratamientos<sup>[10,11]</sup>, o bien adaptarse a las combinaciones ofrecidas por la industria, algo que comercialmente no ha prosperado.

La tecnología de impresión 3D posibilita el diseño de tabletas que contengan dosis exactas o combinaciones de varios medicamentos en una sola administración, simplificando el tratamiento y, en consecuencia, mejorando los resultados clínicos esperados. Técnicamente, la fabricación aditiva o impresión 3D permite producir medicamentos personalizados en dosis y combinaciones, pero para que esto tenga relevancia clínica dicha producción debe realizarse en los puntos de atención del paciente, siendo las farmacias el lugar regulatoriamente indicado para ello. En consecuencia, en el corto plazo, el uso de estas tecnologías se ha empezado a explorar inicialmente como una herramienta capaz de transformar la preparación magistral de medicamentos. Según Farmacopea Argentina un medicamento magistral *es todo medicamento prescripto en una receta magistral para un paciente individualizado, posteriormente preparado, envasado y rotulado por un*

*Farmacéutico en el laboratorio de su Farmacia y dispensado en la misma*<sup>[12]</sup>. Se trata de una elaboración individualizada para un paciente específico, según la prescripción de su médico y para un uso inmediato. Desde el punto de vista técnico, la impresión 3D reemplazaría el habitual proceso manual de encapsulado de polvos por un proceso computacionalmente guiado, en donde la tinta (que no es otra cosa que una formulación que contiene al menos un activo y un excipiente) se deposita de forma controlada, capa por capa, hasta lograr la forma y el tamaño/peso deseado. El uso de la impresión 3D en este contexto permitiría reducir la variabilidad interindividual asociada a los procesos productivos de baja escala, mejorando así la calidad y seguridad de los productos, independientemente de dónde y de quién elabore. A esta ventaja se suma la posibilidad real de incrementar la velocidad de la producción (o de disminuir el tiempo humano requerido) y la capacidad de obtener en tiempo real diferentes sistemas, no alcanzables con los métodos magistrales actuales, como son formas farmacéuticas sólidas (FFS) de liberación dual, retardada, modificada, y las FFS multicapas con una matriz diferenciada para cada fármaco, algo que posibilita la mezcla de fármacos incompatibles entre sí. A más largo plazo, estos equipos abren la posibilidad a la existencia de especialidades medicinales, es decir *un medicamento, designado por un nombre convencional, sea o no una marca de fábrica o comercial, o por el nombre genérico que corresponda a su composición y expendio, de composición cuantitativa definida, declarada y verificable, de forma farmacéutica estable y de acción terapéutica comprobable, registrado en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ANMAT*<sup>[13]</sup>. La principal diferencia en el caso de las especialidades medicinales actuales y las impresas en 3D sería que estas últimas, en lugar de estar preparadas y envasadas uniformemente para su distribución y expendio, se encuentren alojadas en un archivo digital indicando los procesos y las pautas que aseguran un nivel de calidad

adecuado para el consumo de los pacientes. Estas especialidades medicinales 3D indicarían el *hardware* que reproduce el método en cuestión, los materiales (tintas) y los procesos a ejecutarse para dar lugar a un producto o un conjunto de productos relacionados cuya calidad se encuentre asegurada por el proceso.

El potencial de la impresión 3D en obtener medicamentos personalizados ha sido ampliamente demostrado en múltiples publicaciones<sup>[14]</sup>. Sin embargo, cabe destacar que la impresión 3D es un concepto amplio que abarca múltiples técnicas que, si bien siguen el mismo fundamento (construcción computacionalmente guiada de un objeto sólido capa por capa), las mismas utilizan equipamientos y materiales muy diferentes, muchos de los cuales conspiran contra su aplicación en producción farmacéutica, sobre todo cuando se plantean bajo la lógica productiva a baja escala en oficinas de farmacias. Es importante destacar que, independientemente de la técnica empleada, los materiales utilizados para imprimir 3D medicamentos en el contexto de una farmacia deben cumplir con los requisitos propios impuestos por la técnica (fotopolimerizar, aglutinar, formar un semisólido extruible, etc.) sin comprometer la estabilidad fisicoquímica del fármaco, que se puede ver afectado por la presencia de calor, presión excesiva, radiación electromagnética o por el uso de solventes. Además, el proceso de impresión no debe generar sustancias potencialmente tóxicas y debe evitar la contaminación cruzada<sup>[15]</sup>. Por ejemplo, las técnicas que utilizan camas de polvos presentan la ventaja de utilizar materiales (polvos y/o líquidos aglutinantes) tradicionalmente utilizados en granulación húmeda. Sin embargo, la presencia del polvo, y sobre todo su deposición en capas sucesivas, es una fuente de contaminación cruzada considerable, que hace a esta técnica poco eficiente para la producción seriada de lotes de diferentes fármacos. Además, el equipamiento utilizado suele ser costoso y de gran tamaño. Por el lado de los métodos basados en

radiación electromagnética, el uso de radiación capaz de generar calor es incompatible con fármacos foto y/o termosensibles, lo que, junto a la preocupación existente por la bioseguridad de las resinas y fotoiniciadores, hace a estas técnicas poco aplicables para su uso generalizado. En este sentido, los métodos basados en extrusión desde boquillas son los que mayormente se adaptan para su aplicación en farmacias dado que emplean materiales biocompatibles y son operados con equipos portátiles, económicos y relativamente simples de utilizar. Dentro de estos métodos se encuentra el conocido modelo de deposición fundida (FDM)<sup>[16]</sup>, el método de microjeringa asistida por presión (PAM)<sup>[17]</sup> y el método MESO-PP (Melting Solidification Printing Process)<sup>[18]</sup>, patentado por la Universidad Nacional de Córdoba.

El método FDM es, por lejos, el más difundido en la impresión doméstica de objetos y en la producción de FFS desde el punto de vista académico. Este método presenta la gran ventaja de ser un método directo, en la cual el usuario coloca el filamento, selecciona el archivo y el equipo opera. Utiliza materiales termoplásticos que, a pesar de requerir temperaturas elevadas para ser fundidos (algo que puede afectar a ciertos fármacos), han demostrado, en general, ser biocompatibles. Una desventaja para su uso a corto plazo en farmacias es el hecho que la carga de los activos en dichos filamentos representa una tarea que no es factible de realizarse con éxito en el contexto de una farmacia tradicional. Se requiere de un equipamiento costoso que además no puede ser operado en la producción seriada de lotes de diferentes activos, conllevando arduos procesos de limpieza. En otras palabras, el uso de esta técnica necesitaría el involucramiento de actores (industria farmacéutica, por ejemplo) que se ocupen de producir y distribuir los filamentos para su uso en farmacias. Por otra parte, la mayoría de la investigación publicada se ha realizado con impresoras 3D estándares cuyos diseños no contemplan cuestiones

vinculadas a la producción de fármacos, como es la contaminación cruzada. En una impresión FDM todos los filamentos pasan por la misma boquilla de extrusión, siendo además las mismas difíciles de limpiar. En consecuencia, para la implementación de esta técnica en farmacias son necesarios también actores que desarrollen equipos específicos que cumplan con normas GMP. Actualmente hay muy pocas impresoras que puedan certificar su operatividad en estas condiciones, pero su precio de mercado es extremadamente alto, lo que limita su asequibilidad para implementar en entornos clínicos.

El método PAM requiere una formulación semisólida como material de inicio, que debe tener la propiedad de formar un objeto 3D sin colapsar durante la impresión. Dado que el material de impresión no tiene que ser fundido, sino que solo debe ser deformado plásticamente, el proceso presenta la ventaja de poder realizarse a temperatura ambiente y con el uso de una aguja descartable. Para alcanzar dicha viscosidad se utilizan solventes que se mezclan junto al activo y otros excipientes. La operatividad de esta técnica implica que dicho proceso deba realizarse en forma inmediata antes de la impresión (no siendo factible generar lotes o *stocks* de tintas) y que dichos solventes deben removerse posterior a la impresión a fin de asegurar la portabilidad de la forma sólida y evitar la contaminación cruzada. Si bien esta técnica es ampliamente factible de ser utilizada en farmacias, ya que las tintas pueden ser formuladas por los farmacéuticos y los equipos son accesibles, la misma no es un método directo, requiere de un pre y post procesado que la hacen poco escalable y en donde la variabilidad interindividual o "interfarmacia" es similar a la de los procesos magistrales tradicionales. A fin de asegurar niveles de calidad homogéneos, esta técnica requeriría de equipamientos adicionales que permitan realizar el preformulado en forma automatizada y que cada "tinta" contenga asociado un conjunto de archivos para su uso. Finalmente, el método MESO-PP se caracteriza

por ser un método directo, que no utiliza temperaturas extremas (menos de 70° C) ni solventes, y emplea un proceso ya validado en tecnología farmacéutica, como es la fusión/solidificación, con materiales aprobados para su uso en medicamentos y considerados seguros por autoridades sanitarias. En esta técnica, la tinta inicia como una mezcla física de activos y excipientes en estado sólido, que en el momento previo a la impresión se calienta y mezcla, a fin de incorporar el activo y dar lugar a un material semisólido capaz de ser extruido y fluir por una boquilla descartable, para dar lugar a la FFS, la cual no requiere un post procesado como en el caso de PAM. Esta técnica es una combinación optimizada de las dos técnicas antes descritas: presenta la ventaja de la FDM en el sentido de ser directo y utilizar tintas que puedan ser producidas en lugares externos, y las ventajas de PAM por utilizar dispositivos descartables, baja temperatura y permitir (si esto fuera necesario) que los farmacéuticos formulen sus propias fórmulas. Si bien con esta técnica se han logrado resultados satisfactorios desde el punto de vista académico, los mismos fueron realizados con una impresora de laboratorio que no fue diseñada para producción seriada y el cumplimiento de normas GMP. A su vez, tampoco existe una oferta de cartuchos con tintas preformuladas que permitan asegurar la calidad, sino que la formulación aún depende de un proceso manual, en donde la variabilidad interindividual puede estar presente.

Es necesario destacar que, independientemente de la técnica que se utilice, la calidad de los impresos obtenidos depende de la articulación de los componentes que conforman lo que se denomina "plataforma tecnológica de impresión 3D". Partiendo del uso de una técnica específica, uno puede diseñar una FFS con la capacidad de variar en cierta medida de peso y cumplir con los requerimientos técnicos de calidad (friabilidad, dureza, desintegración, disolución del activo). Ahora este archivo es compatible con un determinado equipamiento calibrado de una

determinada manera y utilizando un material o un conjunto de ellos que denominamos en forma genérica tinta. Variaciones en el equipamiento o en la tinta producen variaciones en el proceso que afectan de forma directa la calidad. De tal manera, para poder imaginar un modelo en donde las farmacias puedan elaborar medicamentos personalizados de calidad mediante estas tecnologías es necesario que:

- a) Los equipos que reproducen la técnica estén diseñados para tal fin, validados, certificados y calibrados.
- b) El *software* que comanda la impresión contenga los archivos que aseguren la calidad por un proceso previamente validado para una determinada tinta.
- c) La producción de la tinta esté estandarizada (elaborada por un tercero con calidad y estabilidad validada) o bien que existan protocolos estrictos de formulación.

Adicionalmente, y hasta tanto los equipos no operen en forma completamente automática y los archivos diseñados estén disponibles, las personas que operen estas plataformas deberán estar específicamente entrenadas para tal fin, pudiendo las mismas resolver problemas técnicos típicos de estos procesos, siendo a su vez capaces de crear sus propios archivos digitales de impresión para, por ejemplo, una nueva tinta no validada o certificada externamente.

Finalmente, la regulación es un factor clave para que la impresión 3D se adopte exitosamente en la producción de medicamentos, ya que los productos impresos presentan nuevos desafíos para las autoridades reguladoras. Aunque se trata de una nueva tecnología y aún se necesita de un trabajo exhaustivo de evaluación para definir regulaciones al respecto, en el 2017 la FDA publicó una guía dirigida a dispositivos médicos impresos en 3D<sup>[19]</sup>. Esta guía establece recomendaciones para todas las fases del proceso, desde el diseño hasta la validación de calidad, enfatizando la necesidad de comprobar y documentar los procedimientos para asegurar estándares elevados. La validación del proceso

es esencial para garantizar que los dispositivos y sus componentes mantengan una calidad consistente, tanto dentro de un mismo ciclo de producción como entre diferentes ciclos y diferentes máquinas, especialmente cuando no es posible modificar el resultado mediante pruebas finales. Adicionalmente, el *software* empleado debe cumplir con estándares específicos para su función prevista. Esta guía también sugiere adaptaciones para el uso de impresión 3D en hospitales y centros de salud. En Europa, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) tampoco ha desarrollado aún normas específicas para las FFS impresas en 3D. No obstante, los fabricantes de impresoras 3D destinadas a producir dispositivos médicos deben llevar a cabo evaluaciones de riesgos, conforme a la Directiva de Maquinaria de la UE (2006/42/EC)<sup>[20]</sup>, para cumplir con los requisitos de salud y seguridad. El marco regulatorio de la Unión Europea, al no exigir soluciones técnicas exclusivas, permite a los fabricantes implementar diversas tecnologías para satisfacer las normativas establecidas.

En conclusión, queda claro que la impresión 3D podría convertirse en una herramienta clave para simplificar y personalizar los tratamientos, mejorando su eficacia y también la adherencia a los mismos. Si bien actualmente la misma podría implementarse en el marco de una preparación magistral, queda claro que aún existen varios desafíos técnicos y regulatorios a fin de explorar al máximo su potencial y asegurar una calidad homogénea en cada uno de los puntos de atención al paciente.

## Bibliografía

1. Nadagouda MN, Rastogi V, Ginn M. A review on 3D printing techniques for medical applications. *Current Opinion in Chemical Engineering*. 2020;28:152-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coche.2020.05.007>
2. Norman J, Madurawe RD, Moore CMV, Khan MA, Khairuzzaman A. A new chapter in pharmaceutical manufacturing: 3D-printed drug products. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2017;108:39-50. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2016.03.001>
3. Goyanes A, Robles Martinez P, Buanz A, Basit AW, Gaisford S. Effect of geometry on drug release from 3D printed tablets. *International Journal of Pharmaceutics*. 2015;494(2):657-63. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.04.069>
4. Melocchi A, Uboldi M, Maroni A, Foppoli A, Palugan L, Zema L, Gazzaniga A. 3D printing by fused deposition modeling of single- and multi-compartment hollow systems for oral delivery - A review. *International Journal of Pharmaceutics*. 2020;579(119155):119155. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119155>
5. Falcone G, Real JP, Palma SD, Aquino RP, Del Gaudio P, Garofalo E, Russo P. Floating Ricobendazole Delivery Systems: A 3D Printing Method by Co-Extrusion of Sodium Alginate and Calcium Chloride. *Int J Mol Sci*. 2022;23(3):1280. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23031280>
6. Aprecia. FDA Approves the First 3D Printed Drug Product [Internet]. 3 ago 2015 [citado 31 oct 2024]. Disponible en: <https://www.aprecia.com/news/fda-approves-the-first-3d-printed-drug-product>
7. Catherine Eckford. Clinical Trials Authorised for 3D-Printed Ulcerative Colitis Drug. *European Pharmaceutical Review* [Internet]. 22 nov 2022 [citado 31 oct 2024]. Disponible en: <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/176673/clinical-trials-authorised-ulcerative-colitis-3d-printed-drug/>
8. Laxxon 3d printed pharmaceuticals. [Internet]. 2023 [citado 31 oct 2024]. Disponible en: <https://www.laxxonmedical.com/>
9. Moldenhauer D, Nguyen DCY, Jescheck L, Hack F, Fischer D, Schneeberger A. 3D screen printing - An innovative technology for large-scale manufacturing of pharmaceutical dosage forms. *Int J Pharm*. 2021;592(120096):120096. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.120096>
10. Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. *J Behav Med*. 2008;31(3):213-24. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10865-007-9147-y>
11. Gellad WF, Grenard JL, Marcum ZA. A Systematic Review of Barriers to Medication Adherence in the Elderly: Looking Beyond Cost and Regimen Complexity. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2011;9(1):11-23. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjopharm.2011.02.004>
12. Argentina, ANMAT. Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos Magistrales. *Farmacopea Argentina*. 7ª Edición, Vol. 3, VII Edición. Sección 1027. Disponible en: [http://www.anmat.gob.ar/webanmat/fna/flip\\_pages/Farmacopea\\_Vol\\_IV/files/assets/basic-html/page219.html](http://www.anmat.gob.ar/webanmat/fna/flip_pages/Farmacopea_Vol_IV/files/assets/basic-html/page219.html)

13. Argentina, ANMAT. Definiciones/Glosario. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, ANMAT. [Internet]. [citado 31 oct 2024] Disponible en: <http://www.anmat.gob.ar/trazabilidad/glosario.asp>
14. Peng H, Han B, Tong T, Jin X, Peng Y, Guo M, et al. 3D printing processes in precise drug delivery for personalized medicine. *Biofabrication* [Internet]. 2024;16(3). DOI: <http://dx.doi.org/10.1088/1758-5090/ad3a14>
15. Gioumouxouzis CI, Karavasili C, Fatouros DG. Recent advances in pharmaceutical dosage forms and devices using additive manufacturing technologies. *Drug Discovery Today*. 2019;24(2):636–43. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drudis.2018.11.019>
16. Goyanes A, Fernández-Ferreiro A, Majeed A, Gomez-Lado N, Awad A, Luaces-Rodríguez A, et al. PET/CT imaging of 3D printed devices in the gastrointestinal tract of rodents. *Int J Pharm*. 2018;536(1):158–64. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.11.055>
17. Pérez Gutiérrez CL, Cottone F, Pagano C, Di Michele A, Puglia D, Luzi F, et al. The Optimization of Pressure-Assisted Microsyringe (PAM) 3D Printing Parameters for the Development of Sustainable Starch-Based Patches. *Polymers (Basel)*. 2023;15(18). DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/polym15183792>
18. Real JP, Barberis ME, Camacho NM, Sánchez Bruni S and Palma SD. Design of novel oral ribobendazole formulation applying melting solidification printing process (MESO-PP): An innovative solvent-free alternative method for 3D Printing using a simplified concept and low temperature. *International Journal of Pharmaceutics*. 2020;587. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119653>
19. USFDA. 3D Printing of Medical Devices. [Internet]. 5 dic 2023 [citado 31 oct 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/medical-devices/products-and-medical-procedures/3d-printing-medical-devices>
20. Spiliopoulou-Kaparia M. The evaluation of Directive 85/374/EEC on liability for defective products and Directive 2006/42/EC on machinery. In *Proceedings of the European Stakeholder Forum—Workshop on Regulatory Challenges for a Digitizing Industry*, Essen, Germany [Internet]. 1 feb 2017. [citado 31 oct 2024]. Disponible en: <https://ec.europa.eu/futurium/en/system/files/ged/b3-spiliopoulou-liability.pdf>