

BIOIMPRESIÓN TRIDIMENSIONAL: INGENIERÍA Y DISEÑO DE CASI TODO ¿CIENCIA FICCIÓN O REALIDAD TECNOLÓGICA?

TRIDIMENSIONAL IMPRESSION: ENGINEERING AND DESIGN OF ALMOST EVERYTHING SCIENCE FICTION OR TECHNOLOGICAL REALITY?

Aurora Rodríguez Martínez, Dianayeli Morales Hernández e Itzel Anayansi Solís García

Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

anayansi1601@hotmail.com

RESUMEN

Actualmente, con la llamada globalización se necesitan soluciones eficaces e instantáneas, así que éstas se buscan mediante el empleo de tecnologías de vanguardia. La impresión 3D ha resultado una solución precisa para este fenómeno, ya que nos permite desarrollar prototipos veloces para producirlos en masa con diferentes tipos de material a menor costo. Además, es una herramienta versátil que se puede introducir en cualquier sector tecnológico, desde la industria aeroespacial y de defensa hasta la industria de los alimentos, la arquitectura y la medicina. Las impresoras 3D surgen por una necesidad a nivel industrial; sin embargo, su aplicación de forma personal se torna más amigable gradualmente, lo que las ha convertido en una necesidad individualizada.

Palabras Clave: Biotecnología, impresión 3D, Bioimpresión, Tejidos Artificiales, ingeniería de Órganos, Biopolímeros

ABSTRACT

Nowadays, effective and quick solutions are needed due to the so-called globalization phenomenon. Thus, these solutions are sought with the aid of state-of-the-art technology. Three-dimensional printing has become an accurate solution to deal with this issue because it allows us to develop fast prototypes to send them into mass production with a wide range of materials at low cost. In addition, 3D printing is a versatile tool that can be incorporated to any technological area, ranging from the aerospace and defense industries to the food industry, architecture and health care. Three-D printers appeared because of industrial needs; however, their applications on an individualized level are gradually becoming user-friendlier, making them a customized need.

Keywords: Biotechnology, 3D Printing, Bioprinting, Artificial Tissues, Organ Engineering, Biopolymers.

INTRODUCCIÓN

En poco tiempo la tecnología ha avanzado drásticamente y ha generado numerosos hallazgos y descubrimientos de suma importancia, con los cuales muchas áreas laborales han sido favorecidas y se ha producido un interés social debido al impacto que ha causado desde una perspectiva socioeconómica. De hecho, vivimos una era tecnológica que hace que la industria cambie en gran medida nuestro estilo de vida a un ritmo acelerado.

De esta forma, una nueva tendencia ha surgido, la cual ha inquietado a empresarios y grandes organizaciones. Esta tendencia ha incitado a invertir en el desarrollo de proyectos innovadores.

Las impresoras 3D son el tema que el mundo discute actualmente. Hasta hace poco se ignoraba la importancia de su uso en industrias, pero la participación de desarrolladores y

autores intelectuales han planteado una nueva perspectiva para su aplicación en nuevas áreas. Por lo tanto, otros sectores de importancia social y económica se han interesado en el uso de este tipo de impresoras, de tal forma que hoy estos sectores desean una impresora 3D propia junto a su ordenador (1).

Es extraordinario que sólo con enviar a imprimir un archivo se obtenga un prototipo tridimensional funcional, por lo cual la impresión 3D es un tema muy promisorio. Las empresas más representativas buscan que diferentes sectores se beneficien de este tipo de tecnología dentro de poco tiempo, por ejemplo, la medicina y los laboratorios podrían generar instrumentos o representaciones de las cavidades del cuerpo, la industria podría diseñar piezas específicas, el arte podría componer obras que antes sólo se quedaban en la imaginación del artista, entre otros como la arquitectura y el comercio (2).

Este artículo de divulgación está dirigido a recolectar información acerca del contexto histórico y las aplicaciones de este producto. También se abordarán temas acerca de los materiales más comunes dependiendo del sector, el impacto en el mercado inversionista, el desarrollo, entre otros.

IMPRESORA 3D: UNA MÁQUINA QUE PUEDE HACER CASI TODO

Las impresoras 3D crean objetos sin un soporte previo al agregar material capa por capa hasta obtener un objeto completo (3).

CONTEXTO HISTÓRICO BREVE DE LAS IMPRESORAS 3D Y LA BIOIMPRESIÓN 3D

La impresión 3D surgió de la estereofotografía o estereolitografía patentada en 1984 por Chuck Hull (4). La estereolitografía es una técnica o un proceso para la creación de objetos tridimensionales, donde se utiliza un haz de láser en movimiento controlado por un ordenador para construir la estructura requerida, capa por capa, a partir de un polímero líquido que se endurece al contacto con la luz láser. Posteriormente, surgió otra técnica de modelado 3D llamada modelado por deposición fundida (fused deposition modeling FDM) (5), comercializada por Stratasys en 1990 (4). Poco tiempo después, se desarrolló la primera

impresora 3D en 1992 (4). A partir de la invención de la impresora 3D su uso se diversificó en ámbitos diferentes, entre ellos en el sector salud. En 1999, el Instituto de Medicina Regenerativa creó el primer sólido recubierto con células humanas abriendo las puertas a la bioimpresión 3D a través de la bioingeniería de órganos humanos. En el 2002, se imprimió el primer riñón funcional en miniatura y, en el 2011, se imprimió el primer hueso (4).

PARTES DE LA IMPRESORA 3D

El extrusor termoplástico (extruder) es la parte más compleja de la impresora 3D, ya que es donde el termoplástico sale en forma de hebras delgadas al suavizarse por el aumento de temperatura cuando ésta llega a un nivel definido. Los filamentos que utilizan las impresoras 3D tienen una presentación de carrete de 3 mm o 1.75 mm de diámetro. La mayoría de los conductores de filamentos contemporáneos usan un motor paso a paso (stepper motor), el cual mejora el flujo de plástico en el extremo caliente. Los motores están orientados hacia abajo para dar al conductor la fuerza necesaria para que el flujo sea continuo. El extrusor

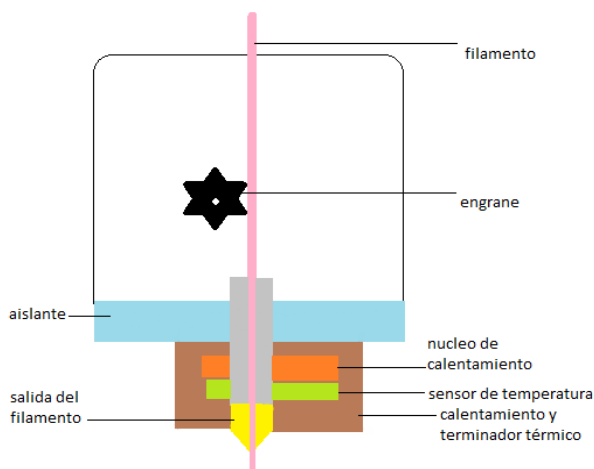


Ilustración 1. Partes del extrusor de una impresora 3D

generalmente está aislado térmicamente y se compone de un bloque de aluminio con un calentador incrustado o algún núcleo de calentamiento con un sensor de temperatura. La temperatura ideal para que el plástico salga oscila entre 170 y 220 °C, lo cual depende del plástico que se use. Cuando el plástico es semilíquido, éste sale a través de una boquilla de impresión con una abertura de 0.35 a 0.5 mm de

diámetro (6) (7).

Todas las impresoras 3D cuentan con una superficie llamada cama de impresión (printbed) sobre la cual se construyen las impresiones. Su tamaño varía dependiendo del tipo de impresora, oscilando de 4 a 8 pulgadas. Actualmente, en el mercado hay impresoras con

camas climatizadas de impresión. Las funciones de esta superficie son evitar deformaciones o grietas de las impresiones cuando se enfrían y crear una mejor adhesión entre las primeras capas de impresión. Los materiales comúnmente usados para construir esta parte de la impresora son vidrio o aluminio para inducir el calor en toda la zona y obtener una superficie lisa y nivelada (8).

El sistema de movimiento lineal (linear motion) permite que cada eje se mueva y a menudo determina la precisión de la impresora, la rapidez y el grado de mantenimiento que la impresora necesitará en el futuro. La composición de la impresora para esta característica es muy personalizada y depende del tipo de material de sus piezas y del rodamiento lineal que las compongan. Algunas impresoras incluso utilizan deslizamientos lineales industriales que potencializan su precisión y longevidad, pero aumentan el costo y la complejidad mecánica (6).

El marco constituye el elemento estructural de la impresora 3D. El material y la manufactura con las que esté hecho definirán la precisión final de la impresora. Todos los diseños de estilo RepRap® utilizan componentes impresos en 3D junto con varilla roscada y otros mecanismos para hacer la estructura del diseño. Por otro lado, MakerBot® y MakerGear® utilizan contra chapado cortado con láser que se atornillan en conjunto para hacer el marco mecánico (6).

Los topes finales (endstops) por lo general son los límites mecánicos u ópticos. Son interruptores que indican a la electrónica de la impresora cuando se ha llegado a un límite en una dirección de movimiento con el fin de evitar que el eje se mueva más allá de sus límites mecánicos (6).

APLICACIONES

La industria manufacturera está revolucionando el modo de generar nuevos productos ya que están implementando esta tecnología debido a que disminuye los costos y es capaz de manufacturar componentes complejos y detallados con una gran variedad de materiales en un lapso corto en comparación con lo acostumbrado.

Los líderes de las industrias aeroespacial y de defensa reconocen todas las ventajas que las impresoras 3D ofrecen y, por ello, han estado explotando sus capacidades. La NASA, por ejemplo, está fabricando algunas piezas para los motores de sus de cohetes e inyectores para hacerlos resistentes a altas temperaturas (9). Los ingenieros de la NASA en el Marshall Space Flight Center han realizado varias pruebas, han comparado el rendimiento de los inyectores fabricados tradicionalmente que tardan 6 meses en producción con los inyectores impresos con polvo de acero que tardan 3 semanas y han encontrado que no hay diferencia significativa con respecto a la resistencia. Sin embargo, con las partes impresas se redujeron el tiempo y el costo de fabricación (10). Otro ejemplo es la colaboración con Made In Space, una empresa que ha desarrollado impresoras 3D para que pudieran ser utilizadas en el espacio y que los astronautas fueran capaces de imprimir el 30% de las piezas de recambio para la nave.

Por otro lado, el impacto de las impresoras 3D se ha encontrado hasta en la gastronomía, pues hay varios productos fabricados de esta manera, como la impresión de la frambuesa con forma de fresa o la impresión de distintos tipos de jugo desarrollada por la firma Dovetailed de Cambridge que unió la técnica gastronómica molecular de esterificación con una impresora 3D para, de esta manera, poder imprimir gotas líquidas de diferentes sabores (11).

Hay una gran variedad de impresoras 3D que son empleadas para la elaboración de chocolate, pizza, jugo, dulces o sólo crean estética a bebidas y alimentos. No obstante, continúan las investigaciones para crear nuevas máquinas que mejoren la cocción y el sabor o que puedan preparar alimentos más elaborados.

APLICACIONES EN EL ÁREA DE LA SALUD

No sólo podemos encontrar la aplicación de las impresoras 3D en la industria aeroespacial o en la producción de partes de automóviles, sino también ahora existe la bioimpresión 3D por la unión de áreas y disciplinas diversas como la ingeniería en ciencias de materiales, la biología celular, la medicina regenerativa y la ingeniería de tejidos.

Una bioimpresora se encarga de construir de manera artificial tejidos y órganos vivos mediante la extrusión de células humanas usando como soporte una matriz extracelular.

Con la construcción de las estructuras biológicas capa por capa, las bioimpresoras pueden crear cualquier cosa desde una vejiga hasta un hueso, un cráneo o piel (12).

El proceso de bioimpresión contempla tres etapas. La primera consiste en un procesamiento previo donde es necesario un modelo de la estructura, el cual es generado por el diseño asistido en ordenador (CAD, por sus siglas en i, por sus siglas en inglés). Una vez que se tiene la imagen digitalizada, ésta se reconstruye con ayuda de resonancia magnética (RM) o tomografía computarizada (TC) para obtener representaciones detalladas de la anatomía del órgano o tejido y poder imprimirlo. En la segunda etapa, se lleva a cabo el procesamiento que es la impresión y la solidificación del órgano donde se hace uso de dispositivos que depositen el material, es decir, la biotinta, las células esféricas o masas cilíndricas de células, sobre una matriz de soporte como hidrogel biocompatible que se encarga de proteger a las células durante la impresión. En la tercera etapa de procesamiento posterior, el tejido u órgano impreso se somete a maduración en un biorreactor ya que posee propiedades de un fluido viscoelástico que después adquiere propiedades físicas de un sólido elástico (12).

Hay que tomar en cuenta que los materiales que se empleen deben ser biocompatibles y citocompatibles, además de proporcionar integridad estructural adecuada y propiedades funcionales durante el procesamiento posterior (13). Comúnmente se usa hidrogel de origen natural como colágeno y fibrina o biopolímeros como ácido poliláctico (PLA, por sus siglas en inglés).

Desde 2002 el profesor Makoto Nakamura de la Universidad de Toyama en Japón y su equipo de trabajo dieron a conocer algunas aplicaciones posibles de esta técnica nueva de impresión al imprimir biotubos parecidos a vasos sanguíneos. En 2007, Gabor Forgacs de la Universidad de Missouri estableció una empresa de bioimpresión comercial conocida como Organovo, compañía líder de esta revolución biotecnológica (14).

El proceso de bioimpresión de Organovo se enfoca en definir la arquitectura más adecuada para que el tejido madure, ya que la combinación de la composición y del diseño impreso de éste influye en la calidad y el rendimiento del tejido resultante.

En 2008, una de las metas alcanzadas por Organovo fue la bioimpresión de vasos sanguíneos funcionales y tejido cardíaco a partir de células cardíacas y células endoteliales de pollo

utilizando colágeno como matriz. Actualmente, otra meta que esta empresa pretende lograr es la creación de su bioimpresora propia Novo-Gen MMX, la cual tendrá cartuchos en forma de esfera cargados con decenas de miles de células (12).

Otro uso que esta empresa biotecnológica ha dado a las bioimpresiones es el diseño de algunos órganos, como el hígado para el análisis y la experimentación de nuevos fármacos, puesto que alrededor de 10% de los medicamentos que se prueban en ensayos clínicos fracasan debido a la toxicidad que ocasionan en el hígado además de que los experimentos se realizan en animales o en células cultivadas en placas Petri. Por esta razón, Organovo desarrollo la impresión en 3D del hígado en tan sólo 45 minutos y puede ser utilizado para los análisis clínicos en sólo dos días.

El tejido hepático en 3D obtenido por Organovo ha mostrado respuesta a ciertas dosis de paracetamol, produce albumina, fibrinógeno y transferrina, puede sintetizar colesterol y dura más de 40 días, a diferencia de los homólogos en 2D que pueden durar sólo 48 horas. Esto permitirá a compañías farmacéuticas establecer de manera correcta la dosis necesaria de algún fármaco que deba ingerirse, además de supervisar y probar el tejido hepático durante un lapso más largo para una detección más efectiva de efectos secundarios y reducir costos hasta por más de 20 mil millones de dólares (15).

Por otra parte, algunos investigadores están llevando a cabo varios estudios sobre esta nueva tecnología de impresión. Su objetivo es mejorar la técnica de bioimpresión para que los tejidos u órganos sean viables para trasplantes y se puedan regenerar. Un ejemplo de esto es la construcción del conducto de la válvula cardíaca trivalva compuesta de hidrogel híbrido con ácido hialurónico, gelatina y células intersticiales de la válvula aórtica humana que ha dado buenos resultados y es viable para estudios clínicos. También podemos citar la implementación de células endoteliales humanas de la vena umbilical y células madre mesenquimatosas humanas en un parche cardíaco de poliésteruretano para la regeneración de tejido cardíaco (16).

IMPLANTES



Fig. 1. Implante de seno impreso con silicona en 3D de Picsima® (20)

Para las personas que eligen la colocación de implantes por la necesidad de una extremidad o simplemente por estética, se suele decir que las impresiones 3D son una buena opción debido a su diseño, material, efectos y medida personalizada que se puede conseguir a pesar de ser aún un tema de controversia al

insertarlas directamente en el cuerpo en cuanto a la función mecánica que puedan ejercer. Actualmente, en Argentina se imprimen implantes de silicona para pacientes que las necesitan o simplemente por estética. Picsima® es una empresa con una sede en el Reino Unido que lleva a cabo este procedimiento y ha causado gran impacto debido a la personalización que se le ha dado para esta aplicación (17).

HUESOS PERSONALIZADOS

Hasta ahora la cirugía reconstructiva mediante autoinjerto, aloinjerto y huesos artificiales era una de las escasas soluciones a deformaciones craneales y maxilares. El autoinjerto consiste en extraer tejido del mismo individuo de alguna otra parte del cuerpo para usarlo en la reconstrucción; sin embargo, es una técnica muy dolorosa y costosa que además requiere de la extracción de médula ósea. El aloinjerto, por otro lado, tiene un riesgo de contaminación, pues si bien no hay invasión al receptor, sí aumenta la probabilidad de contaminación y representa un dilema ético. De alguna forma, los huesos artificiales se consideran las soluciones más eficaces pues es un procedimiento no invasivo para el receptor y la bioseguridad es mayor, aunque hasta ahora sólo se han obtenido diseños planos y relativamente simples que requieren ajustes porque no hay un modelo generalizado por las diferentes medidas de las personas (18).

Con respecto a los beneficios del uso de las impresiones 3D como solución a deformaciones maxilares o de otra parte del cuerpo, es posible obtener un diseño exacto que se ajuste a la necesidad de las funciones mecánicas y estéticas, además de ser más eficaz para construir

un puente entre los huesos reales y los biomateriales. Hay tres tipos de fabricación 3D: de corte, de fundición y de capas.



Fig.2. Tomografía computarizada de una persona con implantes maxilares (18)

Actualmente, las impresiones 3D con diseños personalizados se han probado en personas con este tipo de necesidades. Se ha tenido un rendimiento adecuado con respecto a la función y el material suele ser de

calidad y no tóxico para las personas. Esto ha ocasionado que este tipo de tecnología busque una mejora continua y que domine cada vez más mercado (19).

MICROBIOLOGÍA

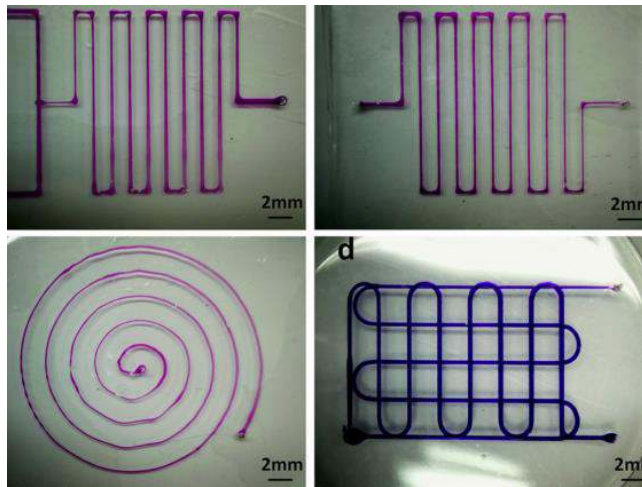


Fig. 3. Microcanales impresos con azúcar en 3D para observar el crecimiento de microorganismos y su producción de galactitol (7)

Debido al auge de las impresiones 3D, el sector microbiológico ha desarrollado un medio de cultivo con microprocesadores de microcanales impresos en 3D de diversos azúcares para que las

concentraciones de azúcar en el medio estén reguladas, se analice el crecimiento bacteriano y se usen marcadores para que las muestras se puedan observar en MEB (7).

CONCLUSIÓN

El uso de impresoras 3D se ha diseminado en varios sectores desde hace algunos años, principalmente en la industria manufacturera; sin embargo, hasta ahora otras disciplinas especializadas han puesto atención en su uso, como la bioingeniería de órganos, la medicina

regenerativa, la tecnología en alimentos, el arte, la biotecnología, entre otras. Esto nos hace reflexionar que es sólo el inicio del desarrollo e la investigación de esta tecnología novedosa.

REFERENCIAS

1. Santos, R. G. Las tecnologías de prototipo rápido en la cirugía. *Rapid prototyping technologies in surgery*. 2013; 50 (3): 331-8.
2. Inzunza, O.; Baeza, F.; Salgado, G. Impresiones 3D: Nueva Tecnología que Apoya la Docencia Anatómica. 2015; 33 (3): 1176-82.
3. Horvath, J. *Mastering 3D Printing*. Berkeley, CA: Apress; 2014. pp. 3-10.
4. Micallef, J. *Beginning Design for 3D Printing*. Berkeley, CA: Apress; 2015. pp. 397-401.
5. Gu, Q.; Jie, H.; Lu, Y.; Wang, L.; Wallace, G. G.; Zhou, Q. Three-dimensional bio-printing. *Life Sci*. 2015; 58.
6. Bell, C. *Maintaining and Troubleshooting Your 3D Printer*. Berkeley, CA: Apress; 2014. pp. 53-84.
7. He, Y.; Qiu, J.; Fu, J.; Zhang, J.; Ren, Y.; Liu A. Printing 3D microfluidic chips with a 3D sugar printer. *Microfluid Nanofluidics*. Springer Berlin Heidelberg; 2015 Apr; 19 (2):447-56.
8. Bell, C. *3D Printing with Delta Printers*. Apress; 2015. p. 368.
9. Pwc. 3D printing: A potential game changer for aerospace and defense. 2013.
10. Boen, B. 3D Printed Rocket Parts Rival Traditionally Manufactured Parts [Tomado de Internet]. 2015 [Citado el 23 de noviembre de 2015]. Disponible en: <http://www.nasa.gov/exploration/systems/sls/3dprinting.html>
11. Micallef, J. What's Possible with 3D Printing? Enter a New Era of Design with 3D Printing. En: *Beginning Design for 3D Printing* [Tomado de Internet]. 2015. pp. 1-30. Disponible en: http://www.bibliocatalogo.buap.mx:2932/chapter/10.1007/978-1-4842-0946-2_1/fulltext.html
12. Seedhouse, E. *Beyond Human*. 2008; 1-2.
13. Lee, Vivian K.; Dias, Andrew; Mehmet S. Ozturk K. C.; Brad Tricomi; David, T. Corr XI and GD. 3D Bioprinting and 3D Imaging for Stem Cell Engineering–Springer. En: *Bioprinting in Regenerative Medicine* [Tomado de Internet]. 2015 [Citado el 23 de noviembre de

2015]. Disponible en: http://www.bibliocatalogo.buap.mx:2932/chapter/10.1007/978-3-319-21386-6_2/fulltext.html

14. Murr, L. E. Handbook of Materials Structures, Properties, Processing and Performance. 2015; 597–603. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-01815-7>
15. Visk D. Will Advances in Preclinical In Vitro Models Lower the Costs of Drug Development? Appl Vitro Toxicol. 2015; 1 (1): 79-82.
16. Seol, Y-J.; Kang, H-W.; Lee, S. J.; Atala, A.; Yoo, J.J. Bioprinting technology and its applications. Eur J Cardio-Thoracic Surg [Tomado de Internet]. 2014; 46 (3): 342-8. Disponible en: <http://ejcts.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/ejcts/ezu148>
17. Tyagi, G. (NIC-M). Introduction to 3D Printing. 3D Print Technol. 2005; 3-52.
18. Saijo, H.; Igawa, K.; Kanno, Y.; Mori, Y.; Kondo, K.; Shimizu, K. et al. Maxillofacial reconstruction using custom-made artificial bones fabricated by inkjet printing technology. J Artif Organs. 2009; 12 (3): 200-5.
19. Hull, C. What's Possible with 3D Printing? Enter a New Era of Design with 3D Printing. 2015; 1-30.
20. La impresión 3D podría revolucionar la industria de los implantes mamarios. Impresoras 3D Argentina [Tomado de Internet]. [recuperado el 26 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://impresora3dprinter.com/la-impresion-3d-podria-revolucionar-la-industria-de-los-implantes-mamarios/2015/06/17/>