



**ESTUDIO COMPARATIVO DE BIOIMPRESORAS DESDE PROCESOS
ADITIVOS CON BIOMATERIALES PARA LA CREACIÓN DE ÓRGANOS Y
TEJIDOS ENFOCADOS EN EL ÁREA BIOMÉDICA**

**MONICA TATIANA BRAVO ARISTIZABAL
ID. 110914**

**CRISTIAN DAVID MONTOYA GOMEZ
ID. 102221**

UNIVERSIDAD ECCI

FACULTAD DE INGENIERÍA

DIRECCIÓN DE INGENIERÍA BIOMÉDICA

**TECNOLOGÍA EN MANTENIMIENTO DE EQUIPOS
BIOMÉDICOS**

BOGOTÁ, D.C.

2024 - 1

**ESTUDIO COMPARATIVO DE BIOIMPRESORAS DESDE PROCESOS
ADITIVOS CON BIOMATERIALES PARA LA CREACIÓN DE ÓRGANOS Y
TEJIDOS ENFOCADOS EN EL ÁREA BIOMÉDICA**

**MONICA TATIANA BRAVO ARISTIZABAL
ID. 110914**

**CRISTIAN DAVID MONTOYA GOMEZ
ID. 102221**

**Informe de monografía como opción de grado para optar el título de
Tecnología en Mantenimiento de Equipos Biomédicos**

**Asesor
LUIS FERNANDO FAJARDO SIERRA
Ingeniero Electrónico**

**UNIVERSIDAD ECCI
FACULTAD DE INGENIERÍA
DIRECCIÓN DE INGENIERÍA BIOMÉDICA
TECNOLOGÍA EN MANTENIMIENTO DE EQUIPOS
BIOMÉDICOS
BOGOTÁ, D.C.**

2024 - 1

Tabla de Contenido

	Pág
Resumen.....	8
Abstract.....	9
1. Introducción.....	10
2. Planteamiento del problema.....	12
2.1. Criterios.....	13
2.2. Formulación del problema.....	14
3. Justificación.....	15
4. Objetivos.....	17
4.1. Objetivo general.....	17
4.2. Objetivos específicos.....	17
5. Marco de antecedentes.....	18
5.1. Evolución.....	18
5.2. Investigaciones en medicina regenerativa.....	19
5.3. Calidad y funcionalidad de los tejidos bio-impresos.....	19
5.4. Problemática vinculada a los métodos de impresión 3D.....	19
5.5. Regulaciones y normativas.....	19
6. Marco conceptual.....	20
6.1. Impresión 3D (Tecnología de procesos aditivos).....	20
6.2. Bioimpresión.....	21
6.3. Biotintas.....	21
6.4. Biomateriales.....	23
6.4.1. Desarrollo de órganos y tejidos.....	24
7. Marco legal.....	25
7.1. Regulación y normatividad colombiana.....	26
7.2. Declaración de Helsinki.....	26

8. Marco técnico.....	27
8.1. Tipos de Bio-impresión.....	27
8.1.1. La bioimpresión basada en láser.....	27
8.1.2. Bioimpresión por extrusión.....	30
8.1.3. Estereolitografía.....	31
8.1.4. Bioimpresión In Situ.....	33
8.1.5. Bioimpresión In Vivo.....	34
8.1.5.1. Indicaciones requeridas en biotintas empleadas para ejecutar método In Vivo.....	35
8.2. Aplicaciones de los métodos de bioimpresión en el cuerpo humano.....	36
8.2.1. Piel.....	36
8.2.2. Cartílago.....	37
8.2.3. Nervio/ Tejidos Nervioso.....	39
8.2.3.1. Reparación del sistema nervioso.....	40
9. Metodología.....	41
9.1. Diseño de la investigación.....	44
9.1.1 Población.....	44
9.1.2 Instrumentos de recolección de datos.....	45
9.1.3 Instrumento de recolección de información.....	45
9.2. Cronograma de actividades.....	46
10. Resultados.....	47
10.1. Mejora en cuanto a velocidad de impresión.....	48
10.2. Desarrollo de biomateriales de alta calidad.....	48
10.3. Mejora de la compatibilidad de la bioimpresión 3D.....	48
10.4. Avances en la ingeniería de tejidos y órganos.....	48
10.5. Fabricación de modelos para la creación de órganos y tejidos.....	49
10.6. Suministros médicos personalizados.....	49

10.7. Desarrollo de biotintas y biomateriales.....	49
10.8. Regeneración de tejidos y órganos.....	49
10.9. Investigación y avances en el campo biomédico.....	50
10.9.1. Definiciones para la comprensión de métodos y parámetros existentes dentro de la bioimpresión 3D.....	51
11. Beneficios.....	53
11.1. Beneficios de Monica Bravo.....	53
11.2. Beneficios de Cristian Montoya.....	55
12. Aportes.....	57
12.1. Aportes de Monica Bravo.....	57
12.2. Aportes de Cristian Montoya.....	57
13. Discusión.....	58
13.1. Recomendaciones.....	58
14. Conclusiones.....	61
Bibliografía.....	63
Anexos.....	69

Lista de Figuras

	Pág
Figura 1. Evolución de la Bioimpresión 3D a lo largo del tiempo.....	19
Figura 2. Estudio e interpretación de tejidos y estructuras corporales.....	25
Figura 3. Bioimpresión asistida por láser.....	30
Figura 4. Modelación de una bio-impresión por método In Situ.....	34
Figura 5. Prototipo robot (F3DB) realizando una bio-impresión simulada.....	35
Figura 6 . Pasos para la impresión de piel mediante bio-impresión 3D.....	37
Figura 7. Bio-pen portátil desarrollado para la impresión in situ de cartílago. a) Impresión in situ para reparar un defecto condral de grosor completo en una oveja; b) La boquilla coaxial para producir filamentos core-shell mediante el método térmico de foto cruzamiento.....	39
Figura 8. Impresión in situ para reparar lesiones de nervios periféricos.....	41

Lista de Tablas

	Pág
Tabla 1 . Comparación tipos de bio-impresión.....	43
Tabla 2. Cronograma de Actividades.....	44

Lista de Gráficos

	Pág
Gráfico 1. Diagrama de flujo representando la metodología de la investigación ejecutada.	45
Gráfico 2. Representación porcentual del Cronograma de actividades respecto a la ejecución del documento entre los meses Junio a Noviembre del 2023.....	49

Lista de Cuadros

	Pág
Cuadro 1. Principales composiciones de las biotintas y su aplicación.....	23

Lista de Anexos

	Pág
Anexo A. Esquema del plan de ensayo para condiciones in vitro e in vivo.....	72
Anexo B. Imágenes de fluorescencia esquemáticas y representativas de la impresión de filamentos con estructura core-shell utilizando (B) dos tintas marcadas con diferentes fluoróforos o (C) dos tintas que contienen células marcadas con diferentes colorantes. (D) Esquema e imágenes de fluorescencia representativas de la impresión de filamentos heterogéneos con estructuras intermitentes utilizando dos tintas marcadas con (E) fluoróforos diferentes o (F) dos tintas que contienen células marcadas con colorantes diferentes. (G) Esquema para la impresión de filamentos huecos utilizando una boquilla coaxial de núcleo más largo e imágenes representativas de tubos huecos impresos. (H) antes o después de la perfusión con una solución de colorante o (I) con células en los tubos impresos. Las barras de escala son de 500 μm	72
Anexo C. (A) El desplazamiento del hueso cigomático (B) El implante para reconstruir la parte defectuosa (C) Cirugía de implante impreso en 3D, (D) Imágenes de TC después de 6 meses de postoperatorio . (E) La imagen radiográfica del implante en el astrágalo y el cuboides.....	73
Anexo D. Representación esquemática de los componentes de un filtro de jeringa y del método de filtración estéril. Cuando se aplica una fuerza sobre una jeringa llena de medio no esterilizado, la membrana porosa atrapa los contaminantes permitiendo que fluya el permeado estéril. La filtración con jeringa debe realizarse en cabinas de bioseguridad o en entornos estériles.....	74
Anexo E. Número de publicaciones por año sobre impresión 3D en medicina.....	75
Anexo F. Biomodelos 3D en COT. A) Planificación preoperatoria. B) Premoldeado de placas. C) Ayuda intraoperatoria. D) Esterilizado para uso quirúrgico. E) Comunicación médico-paciente. F) Formación médica.....	76

Resumen

La tecnología de procesos aditivos con biotintas y biomateriales para la creación de órganos y tejidos en el área biomédica ha revolucionado el campo de la medicina regenerativa. Esta tecnología utiliza la bioimpresión 3D para fabricar modelos personalizados, suministros médicos y estructuras tridimensionales complejas que imitan la arquitectura y las funciones de los tejidos y órganos naturales. La investigación y el desarrollo continuo en esta área han llevado al desarrollo de biomateriales de alta calidad y biotintas específicas para la bioimpresión 3D, lo que garantiza la biocompatibilidad y la seguridad de los tejidos y órganos creados. La tecnología de procesos aditivos con biotintas y biomateriales ha impulsado la colaboración multidisciplinaria entre expertos en ingeniería de materiales, biología, medicina y química, lo que ha llevado a avances significativos en el campo biomédico y ha abierto nuevas posibilidades en el tratamiento de enfermedades y lesiones.

Abstract

The technology of additive processes with bioinks and biomaterials for the creation of organs and tissues in the biomedical area has revolutionized the field of regenerative medicine. This technology uses 3D bioprinting to manufacture personalized models, medical supplies, and complex three-dimensional structures that mimic the architecture and functions of natural tissues and organs. Continued research and development in this area has led to the development of high-quality biomaterials and specific bioinks for 3D bioprinting, ensuring biocompatibility and safety of the tissues and organs created. Additive process technology with bioinks and biomaterials has driven multidisciplinary collaboration between experts in materials engineering, biology, medicine and chemistry, leading to significant advances in the biomedical field and opening new possibilities in the treatment of diseases and injuries.

1. Introducción

Esta investigación se enmarca en un análisis de diversos métodos, técnicas y estrategias innovadoras ampliamente utilizadas en el desarrollo de bioimpresoras con el propósito de generar componentes y dispositivos óptimos, fundamentales para mejorar la calidad de vida de los seres humanos. La metodología de esta investigación se basa en la interpretación de estudios previos documentados en diversas redes de investigación global y revistas científicas, así como en la implementación de estrategias de búsqueda exhaustivas. Este proceso se ha llevado a cabo a lo largo de un período de investigación constante, tanto en entornos académicos como laborales. Los términos y variables relevantes identificados y utilizados en la elaboración de este documento se rigen por límites analíticos y de investigación, lo que significa que se basa en la investigación y la interpretación de los hallazgos encontrados.

En los últimos años, los avances tecnológicos en el campo de la medicina han dado lugar a una tecnología revolucionaria conocida como bioimpresión 3D. Esta innovadora técnica combina la impresión tridimensional con la capacidad de depositar células y biomateriales específicos, conocidos como biotintas, a través de procesos aditivos, con el propósito de crear estructuras biológicas complejas y funcionales. La bioimpresión 3D ha desplegado un amplio abanico de posibilidades en diversas áreas de la medicina, incluyendo la medicina regenerativa, la cirugía personalizada y la investigación biomédica.

El objetivo principal de esta investigación es realizar una exploración exhaustiva del campo emergente de las bioimpresoras 3D y su impacto en la medicina moderna, con un enfoque particular en el uso de biomateriales y biotintas. A lo largo de este estudio, se fomenta un análisis detallado de la tecnología que subyace a las bioimpresoras 3D y cómo estas máquinas han posibilitado la impresión de tejidos y órganos personalizados, superando las limitaciones de los métodos convencionales y abriendo nuevas perspectivas en el tratamiento de enfermedades y lesiones.

2. Planteamiento del problema

La bioimpresión 3D ha demostrado ser una tecnología prometedora para la generación de tejidos y órganos funcionales en medicina regenerativa y otras aplicaciones médicas. Sin embargo, su adopción y efectividad en la práctica clínica se ven obstaculizadas por diversas dificultades que afectan tanto la disponibilidad de tejidos impresos en 3D como la calidad y funcionalidad de estos.

Una de las principales dificultades radica en la velocidad de impresión y producción de tejidos y órganos mediante bioimpresión 3D; según investigaciones recientes, la velocidad promedio de impresión de tejidos complejos es de alrededor de 10-20 mm/h, lo que resulta en una producción lenta y limitada en volumen (Murphy & Atala, 2014). Esta baja tasa de producción afecta directamente a pacientes en lista de espera para trasplantes, reduciendo la posibilidad de obtener órganos impresos en 3D en el tiempo necesario para salvar vidas.

Otra dificultad importante se relaciona con la falta de bio-materiales adecuados y la carencia de estándares de calidad. Se estima que alrededor del 25% de los biomateriales utilizados en la bioimpresión 3D presentan problemas de biocompatibilidad y degradación (Melchels et al., 2012). Esto limita la variedad de tejidos y estructuras que pueden imprimirse, así como la viabilidad y funcionalidad a largo plazo de los órganos impresos en 3D.

Asimismo, la bioimpresión 3D enfrenta desafíos en términos de la biofuncionalidad y vascularización de los tejidos impresos. Aunque se han logrado avances significativos en la impresión de tejidos complejos, la falta de una red vascular funcional en los órganos impresos afecta su tamaño y funcionalidad a largo plazo. Según estudios, la viabilidad celular en tejidos impresos en 3D suele disminuir considerablemente a partir de los 200-300 μm de espesor debido a la insuficiente vascularización (Mironov et al., 2009). Esta limitación impacta negativamente en la funcionalidad de los órganos impresos y representa un desafío para su aplicación clínica. Para abordar estas dificultades, se requiere una mayor inversión en investigación y desarrollo en el campo de la bioimpresión 3D. La optimización de los procesos de impresión, el desarrollo de nuevos biomateriales y la mejora de la vascularización de los tejidos impresos son áreas clave para superar estos desafíos y permitir el avance efectivo de esta tecnología en la medicina.

2.1. Criterios

La delimitación analítica de esta investigación se centra en abordar las dificultades específicas relacionadas con la velocidad de impresión, calidad de biomateriales y compatibilidad en la bioimpresión 3D para mejorar la disponibilidad, funcionalidad y producción de tejidos y órganos elaborados en la práctica clínica, en línea con la pregunta problema que se plantea. Dado el vasto alcance de la bioimpresión 3D, la delimitación temporal abarca los últimos cinco años para considerar avances tecnológicos recientes. Además, se centrará en aplicaciones médicas, específicamente en la bioimpresión de tejidos para transplantes y prótesis médicas, a fin de proporcionar una investigación detallada en este ámbito crucial para la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

La investigación se llevará a cabo en un contexto internacional, considerando perspectivas y regulaciones globales para abordar la escasez de órganos donantes y las complicaciones postoperatorias. Se analizarán tecnologías y métodos de bioimpresión 3D clave, con un énfasis en la estereolitografía y la deposición de materiales, así como la ética médica y las implicaciones sociales y económicas. Además, la investigación se basará en fuentes de datos académicas, científicas y tecnológicas de acceso público para garantizar la integridad y relevancia de los hallazgos.

Esta delimitación permitirá una investigación enfocada y exhaustiva, con el objetivo de contribuir a la superación de desafíos específicos en la bioimpresión 3D que impacten directamente en la calidad de vida de los seres humanos y en el ámbito médico, alineándose con la justificación presentada anteriormente.

2.2. Formulación del problema

¿Cómo comparar las variables encontradas en las bioimpresoras que emplean procesos aditivos con biomateriales para la creación de órganos y tejidos en el ámbito biomédico, con el fin de seleccionar las más adecuadas para aplicaciones médicas?

3. Justificación

En esta investigación se fundamenta la búsqueda e intención por demostrar cómo se puede dar una solución a la problemática planteada; es así, como se puede dar una justificación a dicha formulación y por ende encaminarla al análisis y desarrollo de la misma.

La principal motivación de esta investigación radica en demostrar el papel fundamental que desempeña la bioimpresión 3D como una tecnología de apoyo para abordar los desafíos en el campo de las ciencias médicas. Uno de los obstáculos más evidentes es la creciente escasez de órganos donantes, resultado de la creciente demanda de órganos para trasplantes en todo el mundo. La bioimpresión 3D se presenta como una solución potencial a este problema, al ofrecer estrategias para la creación y adaptabilidad de tejidos y órganos artificiales, brindando así una respuesta a las necesidades de los pacientes. Esta innovación médica busca, en última instancia, mejorar la calidad de vida de las personas y reducir las complicaciones postoperatorias, ya que los procedimientos de bioimpresión 3D presentan un riesgo menor en comparación con los trasplantes de órganos reales. Además, esta tecnología moderniza la generación de terapias personalizadas, permitiendo que los pacientes interactúen de manera más efectiva y se adapten de manera satisfactoria a las nuevas tecnologías implementadas. En términos globales, esta estrategia científica se encuentra sólidamente arraigada en los campos de la innovación tecnológica y la competitividad científica.

Esta investigación permite evidenciar los diversos ámbitos en los que la bioimpresión 3D puede desempeñar un papel importante en el desarrollo e innovación de las tecnologías científicas. Esta metodología tiene el potencial de contribuir significativamente a la generación de beneficios económicos y sociales. Gracias a la bioimpresión 3D, en comparación con los trasplantes de órganos reales actuales, que involucran la donación de órganos de un donante a otro paciente, se podría lograr una reducción de costos. Esta reducción de costos abarcaría la atención médica, generaría empleo en el sector de tecnologías médicas y, en última instancia, mejorar la calidad de vida, contribuyendo al bienestar de la sociedad. Además de los beneficios económicos y sociales, se destaca la dimensión ética de la bioimpresión 3D. Esta tecnología puede cumplir con principios éticos fundamentales, como el respeto a la autonomía del paciente y la equidad en el acceso a tratamientos avanzados y seguros. La bioimpresión 3D fomenta la colaboración interdisciplinaria al involucrar campos como la biología, la ingeniería, la medicina y la tecnología, lo que fortalece aún más su justificación y destaca su enfoque analítico aplicado.

Como se evidencia, son diferentes aspectos en los que esta técnica moderna jugaría un papel innovador; además de, actuando en pro del desarrollo de la medicina como se conoce. Es por esto, que por medio de esta investigación acerca de Bioimpresión 3D se estipula esta tecnología como una senda hacia un futuro prometedor en el que los avances tecnológicos, científicos y médicos convergen para abordar desafíos fundamentales en la atención de la salud y la calidad de vida.

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Realizar un estudio comparativo de bioimpresoras que emplean procesos aditivos con biomateriales, con el propósito de ver su eficacia en la creación de órganos y tejidos.

4.2. Objetivos específicos

Estudiar las características técnicas y funcionales de diversas bioimpresoras que emplean procesos aditivos con biomateriales para la creación de órganos y tejidos en el ámbito biomédico.

Determinar las variables encontradas en las bioimpresoras seleccionadas, enfocándose en parámetros como velocidad de impresión, viscosidad de los materiales utilizados y resolución de tejidos impresos.

Comparar la eficiencia de las bioimpresoras, con el fin de identificar las tecnologías más prometedoras para aplicaciones biomédicas.

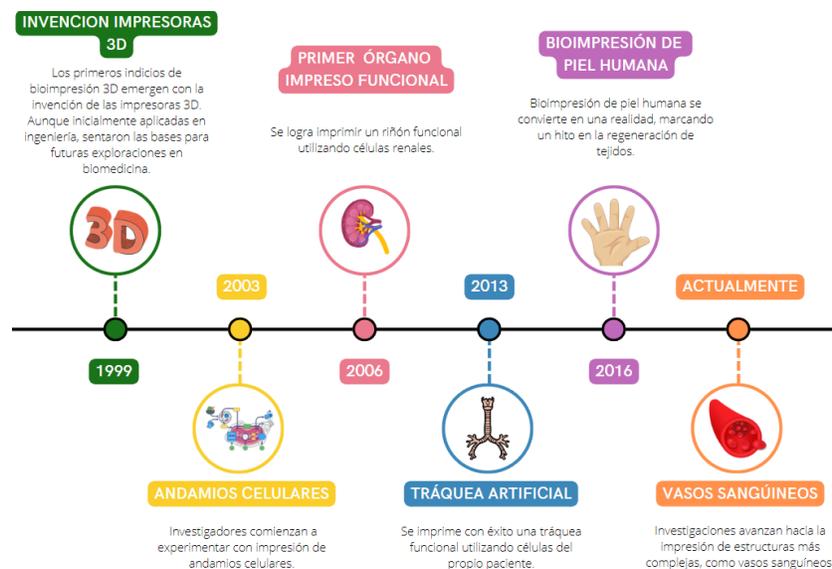
5. Marco de antecedentes

La bioimpresión 3D es un campo de investigación y desarrollo que ha experimentado un crecimiento significativo en las últimas décadas. Esta tecnología combina la impresión tridimensional con la deposición de células y biomateriales específicos para la creación de tejidos y órganos artificiales. A medida que la bioimpresión 3D ha avanzado, numerosas investigaciones previas han sentado las bases para comprender su potencial y abordar sus desafíos en diversas áreas. (César-Juárez, s. f.)

5.1. Evolución

La bioimpresión 3D ha evolucionado desde sus primeros intentos hasta la sofisticación actual. Investigaciones iniciales se centraron en la fabricación de estructuras simples, y a lo largo del tiempo se ha avanzado en la creación de tejidos y órganos más complejos. Estos avances han permitido la aplicación clínica de la bioimpresión 3D.

Figura 1. Evolución de la Bioimpresión 3D a lo largo del tiempo



Fuente: Autores

5.2. Investigaciones en medicina regenerativa

La medicina regenerativa es uno de los campos más destacados en los que la bioimpresión 3D ha tenido un impacto significativo. Estudios previos han demostrado la viabilidad de imprimir tejidos regenerativos y su capacidad para reparar tejidos dañados o enfermos.

5.3. Calidad y funcionalidad de los tejidos bio-impresos

Las investigaciones previas han abordado la evaluación de la calidad y funcionalidad de los tejidos y órganos impresos en 3D. Esto incluye la viabilidad celular, la funcionalidad de los órganos impresos y la comparación con tejidos naturales.

5.4. Problemática vinculada a los métodos de impresión 3D

Estudios anteriores han destacado los desafíos en la velocidad de impresión y la calidad de los biomateriales utilizados en la bioimpresión 3D. La investigación ha identificado limitaciones en la velocidad de producción y problemas de biocompatibilidad.

5.5. Regulaciones y normativas

La regulación de dispositivos médicos y la ética médica son áreas importantes de investigación relacionadas con la bioimpresión 3D. Estudios previos han explorado las regulaciones y las implicaciones éticas de la bioimpresión 3D en la práctica clínica.

Esta sección investigativa, proporciona una visión general de las investigaciones previas relacionadas con la bioimpresión 3D y sus aplicaciones médicas. Estos antecedentes son esenciales para comprender el estado actual del campo y así lograr identificar las áreas en las que la investigación puede contribuir de manera significativa al desarrollo de la ciencia médica.

6. Marco conceptual

La contextualización de la temática abordada, se consolida esencialmente en la explicación conceptual de cada uno de los aspectos y términos que se puedan asociar a lo largo de esta investigación. Es por ello, que es idóneo realizar un enfoque en cuanto al análisis conceptual de las terminologías presentes.

6.1. Impresión 3D (Tecnología de procesos aditivos)

Este aspecto nombrado como impresión 3D, también conocida como fabricación aditiva, es un proceso de creación de objetos tridimensionales mediante la superposición de capas sucesivas de material; a diferencia de los métodos tradicionales de fabricación, que a menudo implican la remoción de material a través de técnicas como el mecanizado o la fundición, la impresión 3D construye el objeto capa por capa, de abajo hacia arriba.

Este término, se arraiga a diferentes campos de aplicación en los cuales permite la estructuración de los procesos; como lo puede ser en el contexto de la Ingeniería Civil

siendo utilizado para modelamiento de prototipos a escala pequeña que representan lo que podría ser una estructura o un eslabón de algún mecanismo importante dentro del sistema. De modo que, este concepto resulta ser un fundamental pilar en lo que modernamente viene a ser la creación de elementos funcionales en una tercera dimensión.

6.2. Bioimpresión

Comparada con las impresoras 3D no biológicas, la bio-impresión 3D involucra adicionalmente muchas complejidades, tales como: la elección del material, tipo de células, factores de crecimiento y diferenciación, retos técnicos relacionados a la vida y construcción celulares. Para superar estas complejidades, se requiere de la integración de distintos campos, como ingeniería, biomateriales, biología celular, biofísica y medicina.

Es por ello, que se puede destacar la bioimpresión como un aspecto más complejo en cuanto a la impresión 3D como se conoce hoy en día; esto debido a la integración de parámetros que contiene y su esencial relación con la medicina. Actuando en pro del desarrollo tecnológico en el campo de la salud, para la mejora y preservación del bienestar en la calidad de vida de los seres humanos.

6.3. Biotintas

Las biotintas, compuestas por células y otros componentes biológicos, son fundamentales para la bioimpresión exitosa. Estas sustancias deben ser compatibles con las células vivas y mantener su viabilidad durante el proceso de impresión. Ejemplos de

biotintas incluyen aquellas que contienen células madre, factores de crecimiento y matrices extracelulares, todos diseñados para imitar el entorno natural de los tejidos.

Cuadro 1. Principales composiciones de las biotintas y su aplicación

Biotinta / Material	Componentes principales	Aplicaciones
Hidrogel de colágeno	Colágeno derivado de tejidos animales	Tejido blando, cartílago
Gelatina modificada	Gelatina y otros polisacáridos	Piel, cartílago y vasos sanguíneos
Fibrina y trombina	Fibrina y trombina derivadas de la sangre	Vasos sanguíneos, tejidos vascularizados
Mezcla de células madre mesenquimales y factores de crecimiento	Células madre y factores de crecimiento	Diversos tejidos y órganos regenerativos
PEGDA (Polietilenglicol Dietil Éster Acrílico)	Polímero biocompatible	Tejido duro (Huesos)
Alginato de sodio	Polisacárido derivado de diferentes especies de algas	Piel, cartílago y tejidos blandos
Matrices extracelulares específicas para el tipo de tejido	Matrices derivadas de tejidos específicos	Replicación de tejidos específicos

<p>Nanopartículas de PLA funcionalizadas con Péptidos Bioactivos</p>	<p>Polímero de PLA funcionalizado mediante péptidos</p>	<p>Ingeniería de tejidos específicos</p>
---	--	---

Fuente: Autores

6.4. Biomateriales

Los biomateriales desempeñan un papel crucial en la bioimpresión, constituyendo los componentes fundamentales que permiten la creación precisa y personalizada de estructuras biológicas. En el contexto de la ingeniería de tejidos, los biomateriales son sustancias diseñadas para interactuar de manera segura y eficaz con sistemas biológicos, ofreciendo un soporte estructural y funcional para las células durante el proceso de bioimpresión.

La interacción segura y efectiva de los biomateriales con los sistemas biológicos es esencial para asegurar la viabilidad celular y la funcionalidad del tejido resultante. Estos materiales deben mimetizar las propiedades físicas y químicas del entorno natural del tejido objetivo, permitiendo así que las células se comporten de manera similar a como lo harían in vivo. Por ejemplo, el hidrogel de colágeno, derivado de tejidos animales, proporciona una matriz extracelular que se asemeja a la composición del colágeno en tejidos como el cartílago, creando así un entorno propicio para la regeneración tisular.

El soporte estructural y funcional que ofrecen los biomateriales no solo influye en la viabilidad celular, sino que también guía la arquitectura tridimensional de los tejidos impresos. La gelatina modificada, por ejemplo, se destaca por su capacidad para formar estructuras tridimensionales que imitan la piel, desempeñando un papel crucial en la bioimpresión de tejidos blandos. Este diseño preciso y personalizado de estructuras biológicas es esencial para la posterior funcionalidad del tejido resultante, ya que la disposición celular y la microarquitectura influyen en su comportamiento y desempeño.

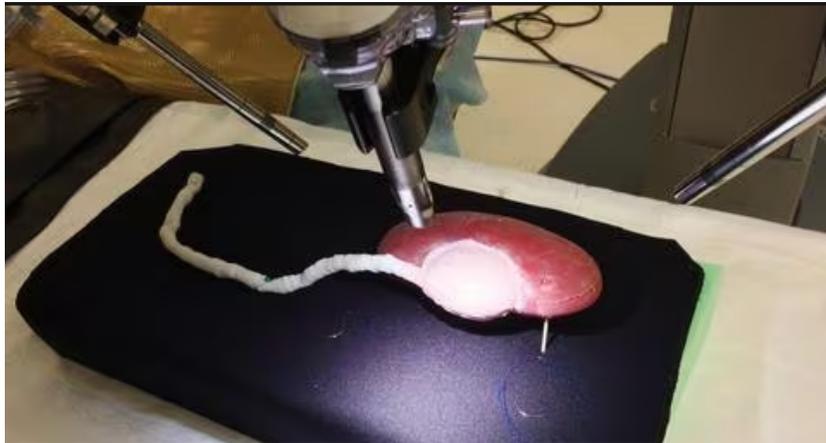
6.4.1. Desarrollo de órganos y tejidos

El proceso de creación de órganos y tejidos mediante bioimpresión implica la deposición estratégica de biomateriales y biotintas para formar estructuras tridimensionales. Este enfoque ofrece la posibilidad de superar la escasez de órganos para trasplantes y avanzar en la medicina regenerativa. El desarrollo de tejidos específicos, como piel, hueso y vasos sanguíneos, destaca el potencial de la bioimpresión en aplicaciones clínicas.

La capacidad de desarrollar tejidos específicos, como piel, hueso y vasos sanguíneos, resalta el impacto potencial de la bioimpresión en diversas aplicaciones clínicas. En el caso de la piel, la bioimpresión puede brindar soluciones para pacientes con quemaduras severas o enfermedades de la piel al generar tejidos que imitan la complejidad y funcionalidad de la piel humana. La posibilidad de imprimir estructuras óseas abre nuevas perspectivas en la reparación y reconstrucción de huesos dañados o perdidos, superando las limitaciones de las técnicas actuales. Asimismo, la bioimpresión de vasos sanguíneos es

esencial para crear tejidos vascularizados, un aspecto crítico para la viabilidad y el funcionamiento adecuado de los órganos bio impresos.

Figura 2. Estudio e interpretación de tejidos y estructuras corporales



Fuente: Efe, A. (2019, 5 mayo). La bioimpresión de órganos en 3D consigue transmitir flujos corporales. *Gestión*.

<https://gestion.pe/tecnologia/bioimpresion-organos-3d-transmitir-flujos-corporales-265783-noticia/>

7. Marco legal

Los aspectos relacionados con el contexto de legalidad actuales que se presentan para la temática que aborda esta investigación se erige como un pilar fundamental en la comprensión de las regulaciones y las normativas que guían la bioimpresión 3D, especialmente en el contexto colombiano y su interacción con las regulaciones internacionales. A nivel global, el Reglamento de Dispositivos Médicos de la Unión Europea (MDR) establece estándares rigurosos y requisitos para la comercialización de

dispositivos médicos en los países miembros, lo que impacta en la bioimpresión 3D a nivel internacional. Paralelamente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) emite directrices que abordan aspectos éticos y de seguridad en relación con la bioimpresión, contribuyendo a la regulación global de esta tecnología.

7.1. Regulación y normatividad colombiana

En el contexto de Colombia, la regulación se basa en la Ley 1438 de 2011, que establece el Sistema General de Seguridad Social en Salud y regula aspectos relacionados con la prestación de servicios de salud y la regulación de dispositivos médicos en el país (Congreso de la República de Colombia, 2011). Además, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) desempeña un papel crucial en la supervisión y regulación de la importación y comercialización de dispositivos médicos, lo que incluye los productos generados mediante bioimpresión 3D.

7.2. Declaración de Helsinki

En el ámbito ético, la Declaración de Helsinki establece pautas fundamentales para la investigación médica con seres humanos, incluyendo investigaciones que involucran tecnologías como la bioimpresión 3D (World Medical Association, 2013). Además, los Principios Éticos de la Asociación Médica Mundial (WMA) subrayan la importancia de la ética en la medicina y cómo la bioimpresión 3D puede cumplir con principios éticos fundamentales, como el respeto a la autonomía del paciente y la equidad en el acceso a tratamientos avanzados y seguros (WMA, 2013).

Este marco legal proporciona una visión integral de las regulaciones y leyes que influyen en la bioimpresión 3D en el contexto internacional y colombiano. Además, estas referencias bibliográficas respaldan las afirmaciones y aportan rigor a la investigación.

8. Marco técnico

En esta sección se exponen todo sobre la bifurcación de tejidos y órganos con el fin de alcanzar los objetivos propuestos, se exponen los tipos de bio-impresión, aplicaciones, métodos, se realiza una profundización de las biotintas que pueden ser utilizadas y cuales la mejor opción para cada bio-printer y para cada parte del cuerpo humano.

8.1. Tipos de Bio-impresión

8.1.1. La bioimpresión basada en láser.

Utiliza energía de un láser para depositar biotintas cargadas de células en una disposición 3D. (Shinkar, K., & Rhode, K. 2022.) El efecto permite la impresión de células vivas y otros productos biológicos con alta precisión y resolución que van desde la escala pico-micro. (Persaud, A., Maus, A., Strait, L., & Zhu, D. 2022).

Una ventaja de este método es su alta viabilidad celular porque no requieren una boquilla y son un método de impresión sin contacto, la boquilla puede dañar las células como la biotinta y el no contacto reduce los riesgos de contaminación. Esta técnica es compatible con una gama de viscosidades (1-300 mPa/s) y puede imprimir células de

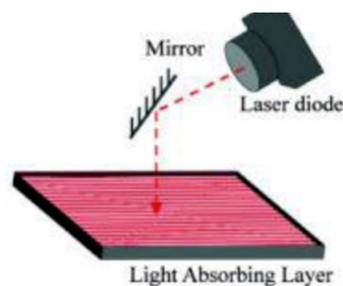
mamíferos con un efecto insignificante sobre la viabilidad y la función celular. La bio-impresión basada en láser puede depositar células a una densidad de hasta 108 células/ml con una resolución a microescala de una sola célula por gota utilizando una frecuencia de repetición de impulsos láser de 5 kHz, con velocidades de hasta 1.600 mm/s. (Persaud, A., Maus, A., Strait, L., & Zhu, D. 2022) (Murphy, S. V., & Atala, A. 2014). Sin embargo, existen múltiples inconvenientes asociados con este proceso; por ejemplo, las células pueden experimentar daño térmico debido a la irritación del láser, su alto costo en comparación con otros métodos, su sistemas de control es complejo y requieren una profunda comprensión y experiencia que limitan su uso y adopción en la investigación y la industria.

Esta técnica suele constar de tres partes: una fuente de láser pulsado, una cinta recubierta de materiales biológicos líquidos que se depositan sobre la película metálica y un sustrato receptor (Jana, S., & Lerman, A. 2015). Los láseres irradian la cinta, haciendo que los materiales biológicos líquidos se evaporen y lleguen al sustrato receptor en forma de gotas. El sustrato siendo el componente más específico, simplemente recibe la biotinta a medida que cae desde la cinta, contiene un biopolímero o medio de cultivo celular para mantener la adhesión celular y el crecimiento sostenido tras la transferencia de las células desde la cinta. (Li, J., Chen, M., Fan, X., & Zhou, H. 2016). Cuando se emiten pulsos láser, la cinta se irradia en un área pequeña, vaporizando la capa donante en ese punto y generando una burbuja de alta presión en la interfaz de la biotinta. Esta burbuja impulsa la biotinta, que cae desde la cinta hasta el sustrato receptor. Luego, la reticulación ocurre con el sustrato. (Persaud, A., Maus, A., Strait, L., & Zhu, D. (2022). LAB utiliza principalmente láseres de nanosegundos con longitudes de onda UV o casi UV como

fuentes de energía para imprimir hidrogeles, células, proteínas y materiales cerámicos. (Catros, S., Fricain, J. C., Guillotin, B., Pippenger, B., Bareille, R., Remy, M., ... & Guillemot, F. 2011).

El enfoque se utiliza principalmente para imprimir piel para cirugía facial de autoinjerto, lo que la convierte en una herramienta prometedora para simular las condiciones heterogéneas y estructura particular de la piel. Debido a que esta técnica se usa principalmente para imprimir celdas, es fundamental para comprender los efectos del láser en las células. En este caso, se podrían construir estaciones de trabajo de bioimpresión asistidas por láser para su uso dentro de un quirófano estéril, lo que daría como resultado una novedosa técnica terapéutica personalizada y "a medida" que permite para la organización exacta de células o bio-materiales a implantar a una micra escala muestra el detalle estructura. (Prabhakaran, P., Palaniyandi, T., Kanagavalli, B., Hari, R., Sandhiya, V., Baskar, G., ... & Sivaji, A. 2022).

Figura 3. Bioimpresión asistida por láser



Fuente: (Prabhakaran, P., Palaniyandi, T., Kanagavalli, B., Hari, R., Sandhiya, V., Baskar, G., ... & Sivaji, A. 2022, 25 octubre)

8.1.2. Bioimpresión por extrusión

La bioimpresión por extrusión se ha convertido en el método de bio-impresión más utilizado en investigación por su practicidad y economía. (Persaud, A., Maus, A., Strait, L., & Zhu, D. 2022). Las impresoras 3D no biológicas más comunes y asequibles utilizan la micro extrusión. (Murphy, S. V., & Atala, A. 2014).

Estas bioimpresoras también son capaces de fabricar construcciones 3D a gran escala con facilidad en comparación con los otros métodos. La idea principal de la bioimpresión por extrusión proviene de la impresión por chorro de tinta. Sin embargo, se inventó inicialmente para la impresión de biotintas más viscosas que obstruyen los cabezales de impresión por chorro de tinta. Las bioimpresoras por extrusión pueden imprimir casi todas las soluciones de prepolímeros de hidrogel, independientemente de su viscosidad, así como biotintas con alto contenido celular. Se considera la modalidad más conveniente para imprimir estructuras porosas en 3D, tiene un gran potencial para tejidos vivos (Persaud, A., Maus, A., Strait, L., & Zhu, D. 2022).

La principal diferencia entre los métodos de bio impresión por inyección de tinta y por extrusión es cómo se expulsa la biotinta. A diferencia de la inyección de tinta, que produce gotitas, en las impresoras por extrusión la biotinta se deposita desde un sistema dispensador de fluidos controlado por ordenador y es inyectado generalmente en jeringas de plástico desechables (Leberfinger, A. N., Ravnic, D. J., Dhawan, A., & Ozbolat, I. T. 2017). Las fuerzas de extrusión son generadas mediante una bomba neumática o un émbolo de tornillo mecánico, ambas capaces de generar una fuerza continua, la viabilidad celular tras la impresión suele rondar el 80%, pero puede llegar al 97% con la optimización de los

parámetros del proceso. (Ozbolat, I. T., & Hospodiuk, M. 2016). La supervivencia celular disminuye al aumentar la presión, el calibre de la boquilla y el esfuerzo cortante. El software se incorpora fácilmente y la deposición continua mejora la integridad estructural. Este método también ofrece una mayor velocidad de impresión, lo que facilita la escalabilidad y la traslación clínica, y una mayor variedad de tintas pueden ser utilizadas. (Leberfinger, A. N., Ravnic, D. J., Dhawan, A., & Ozbolat, I. T. 2017).

Las dificultades que presenta este tipo de impresión son varias, como, por ejemplo; La resolución es muy limitada, ya que el tamaño mínimo del rasgo suele ser de 100 μm , una resolución inferior a la de otras técnicas de bioimpresión (Leberfinger, A. N., Ravnic, D. J., Dhawan, A., & Ozbolat, I. T. 2017), los sistemas neumáticos tienen dificultades para controlar la precisión de su deposición, las boquillas helicoidales no son tan adecuadas para la impresión de materiales viscosos, pero son más baratas y no requieren flujo de aire de entrada. Aunque ofrecen un mayor control espacial, generan mayores fuerzas de presión sobre las células, lo que puede perjudicar su viabilidad de las células vivas. (Persaud, A., Maus, A., Strait, L., & Zhu, D. 2022).

8.1.3. Estereolitografía

La estereolitografía es un proceso de fabricación aditiva que se basa en la solidificación espacialmente controlada de resinas de base líquida por fotopolimerización (Skoog, S. A., Goering, P. L., & Narayan, R. J. 2014) que permite fabricar piezas a partir de un archivo de diseño asistido por ordenador (CAD). La geometría externa e interna (de los poros) de la estructura que se va a construir puede diseñarse con un programa informático de dibujo en 3D, describirse mediante ecuaciones matemáticas o derivarse de datos de

escaneado de tecnologías de imagen (clínicas) como la resonancia magnética (RM) o las técnicas de tomografía. (Melchels, F. P., Feijen, J., & Grijpma, D. W. 2010).

De forma similar a otros tipos de aplicaciones informáticas especializadas, se ha ideado un formato personalizado de "lenguaje de teselación estándar" (o STL) como estándar de referencia del sector de la 3DP. En consecuencia, la información guardada en archivos STL es interpretada por el ordenador y enviada a la 3DP, donde tiene lugar la conversión de los datos en una estructura 3D materializada. La resolución global de la 3DP se basa en la densidad de "triángulos" dentro de un área especificada; por lo tanto, cuantos más "triángulos", mayor será la calidad del objeto que se imprime. (Kaza, A., Rembalsky, J., Roma, N., Yellapu, V., DeLong, W. G., & Stawicki, S. P. 2018).

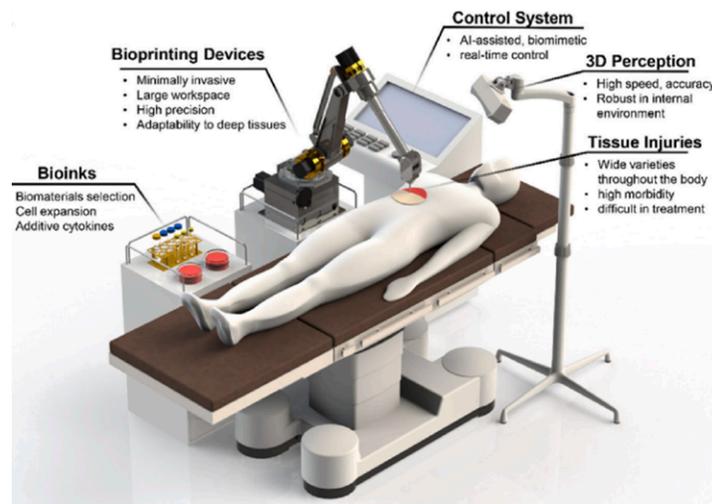
Aunque la SLA ofrece una precisión de más del 90%, enfrenta limitaciones como la falta de biocompatibles y polímeros biodegradables, y la posible toxicidad de los agentes de foto curado para las células. Para superar estas limitaciones, Wang et al. Desarrollaron un sistema STA con luz visible, integrando un filtro de agua de rayos infrarrojos para respaldar la impresión de hidrogeles foto curables. Este enfoque amplió el rango de materiales imprimibles con alta resolución ($50 \mu\text{m}$) y viabilidad celular del 85%. (Persaud, A., Maus, A., Strait, L., & Zhu, D. 2022).

La posibilidad de utilizar datos de escaneado hace que estas tecnologías de fabricación sean especialmente útiles para muchas aplicaciones de ingeniería biomédica, ya que permiten fabricar modelos o implantes específicos para cada paciente. Melchels, F. P., Feijen, J., & Grijpma, D. W. 2010).

8.1.4. Bioimpresión In Situ

Impresión directa de biotintas para la construcción y reparación de tejidos y órganos biocompatibles aplicadas directamente en el interior del cuerpo en un entorno clínico, es conocido como el cultivo in vitro de células en andamiajes tridimensionales, esta tecnología ha demostrado un gran potencial en la reparación y la regeneración de tejidos dañados. (Prabhakaran, P., Palaniyandi, T., Kanagavalli, B., Hari, R., Sandhiya, V., Baskar, G., ... & Sivaji, A. 2022). El objetivo de esta técnica es reparar y reconstruir tejidos defectuosos, por lo general con superficies curvas o geometrías más complejas, mientras que las técnicas convencionales de impresión 3D suelen limitarse a un sustrato plano. (Singh, S., Choudhury, D., Yu, F., Mironov, V., & Naing, M. W. 2020).

Figura 4. Modelación de una bio-impresión por método In Situ

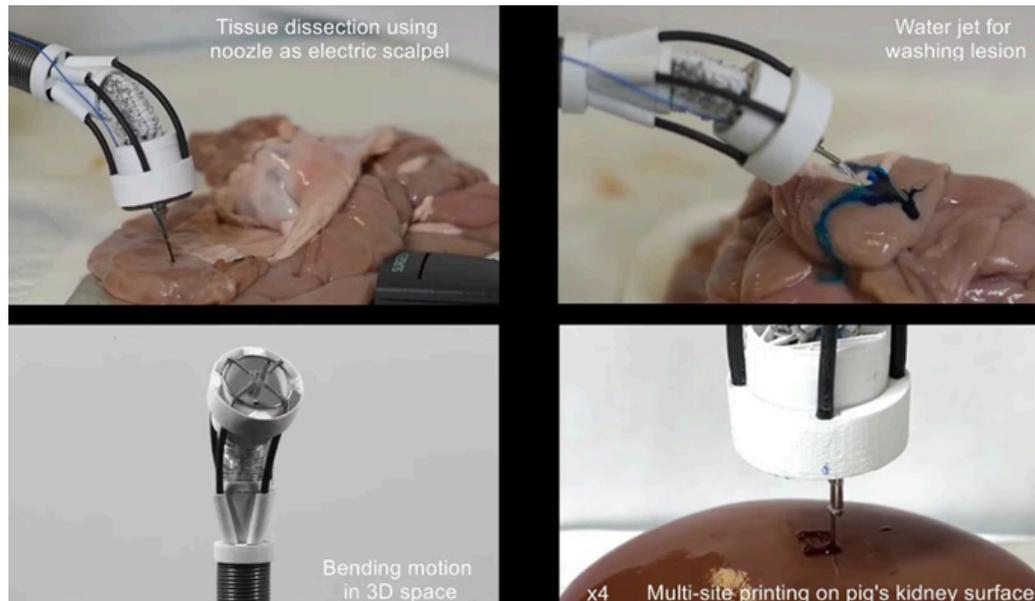


Fuente: (Zhao, W., Hu, C., & Xu, T. 2023, 13 Julio)

8.1.5. Bioimpresión In Vivo

Este proceso presenta varios retos en cuanto a la logística del bio-implante, ya que la regeneración requiere un entorno controlado con las señales químicas y físicas adecuadas en un biorreactor. Además, existe riesgo de contaminación en las fases de almacenamiento, transporte, manipulación e implantación, por lo que se requiere un alto grado de esterilización. Es importante que el implante mantenga su integridad estructural tras la impresión, sin hincharse ni encogerse. Debido a las limitaciones de resolución relacionadas con el método de escaneado e impresión, la bio-impresión in vitro también puede provocar una pérdida de ajuste geométrico (Chaudhry, M. S., & Czekanski, A. (2023). La bioimpresión in situ trata de hacer realidad la aplicación clínica de la bioimpresión resolviendo las limitaciones de los enfoques convencionales. Utilizando un enfoque de bioimpresión in situ, un equipo quirúrgico puede aplicar inmediatamente el tratamiento y controlar el procedimiento en tiempo real. Por lo tanto, el tratamiento no se retrasa y, en el momento de la intervención, el cirujano no se ve sorprendido por los cambios que pueden producirse en el microambiente del defecto con el paso del tiempo debido a la naturaleza dinámica de las heridas o a la resección y el desbridamiento quirúrgicos. Por lo tanto, el andamio implantado se ajusta con precisión a la geometría del defecto. Además, la adhesión del andamiaje al tejido remanente se refuerza mediante la reticulación in situ, lo que mejora la integración tejido-andamiaje (Nuutila, K., Samandari, M., Endo, Y., Zhang, Y., Quint, J., Schmidt, T. A., ... & Sinha, I. 2022).

Figura 5. Prototipo robot (F3DB) realizando una bio-impresión simulada



Fuente: Valenzuela, C. G. (2023, marzo 6).

8.1.5.1. Indicaciones requeridas en biotintas empleadas para ejecutar método *In Vivo*

Durante la bio-impresión in vivo, en la que las estructuras 3D se construyen y funcionan en el entorno fisiológico del cuerpo humano, impone requisitos adicionales a las biotintas más allá de los necesarios para la bio-impresión convencional in vitro, que se enumeran a continuación.

- Reticulación rápida y gelificación estable en el entorno intracorporal, incluida la temperatura corporal (37°C), interfaces tisulares húmedas y dinámicas, y un posible microentorno ácido.
- Poseer propiedades mecánicas flexibles para parecerse a los tejidos nativos que se van a reparar.

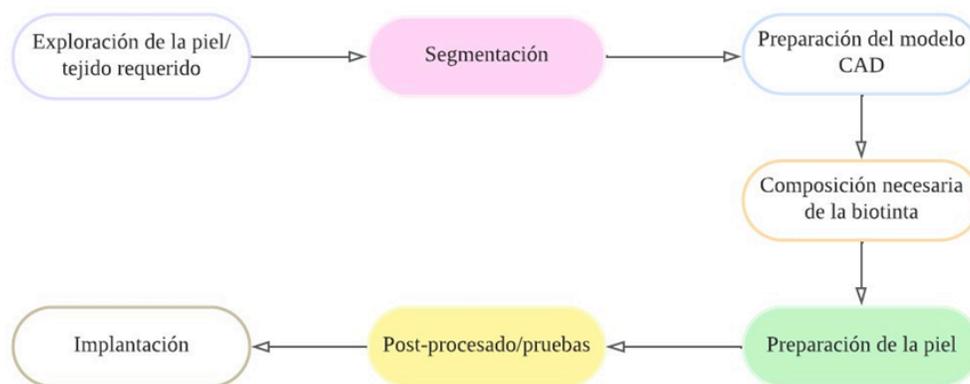
- Poseer una biocompatibilidad adecuada y una biodegradabilidad controlada, capaces de soportar la proliferación, migración e infiltración celular mientras sirven de andamiaje tisular y degradan en paralelo con la maduración del tejido.
- Poseer una adhesión tisular robusta para una fijación estable y a largo plazo a las superficies tisulares húmedas y posiblemente sangrantes del microentorno del defecto. microambiente del defecto.

8.2. Aplicaciones de los métodos de bioimpresión en el cuerpo humano

8.2.1. Piel

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano y tiene una gran variedad de funciones, como mantener la homeostasis, regular la temperatura corporal, proporcionar una barrera protectora frente a agentes externos y actuar como órgano sensorial. (Javaid, M., & Haleem, A. 2021). La bioimpresión 3D puede controlar con precisión las estructuras internas de los objetos impresos, lo que ofrece ventajas únicas para el desarrollo de la piel. (Gao, C., Lu, C., Jian, Z., Zhang, T., Chen, Z., Zhu, Q., ... & Liu, Y. 2021).

Figura 6 . Pasos para la impresión de piel mediante bio-impresión 3D



Fuente: Autores

Para la impresión de la piel se necesitan grandes cantidades de células. Para reproducir la piel se necesitan células y propiedades biomecánicas adecuadas. Hasta la fecha se ha podido imprimir la capa superior de la piel.

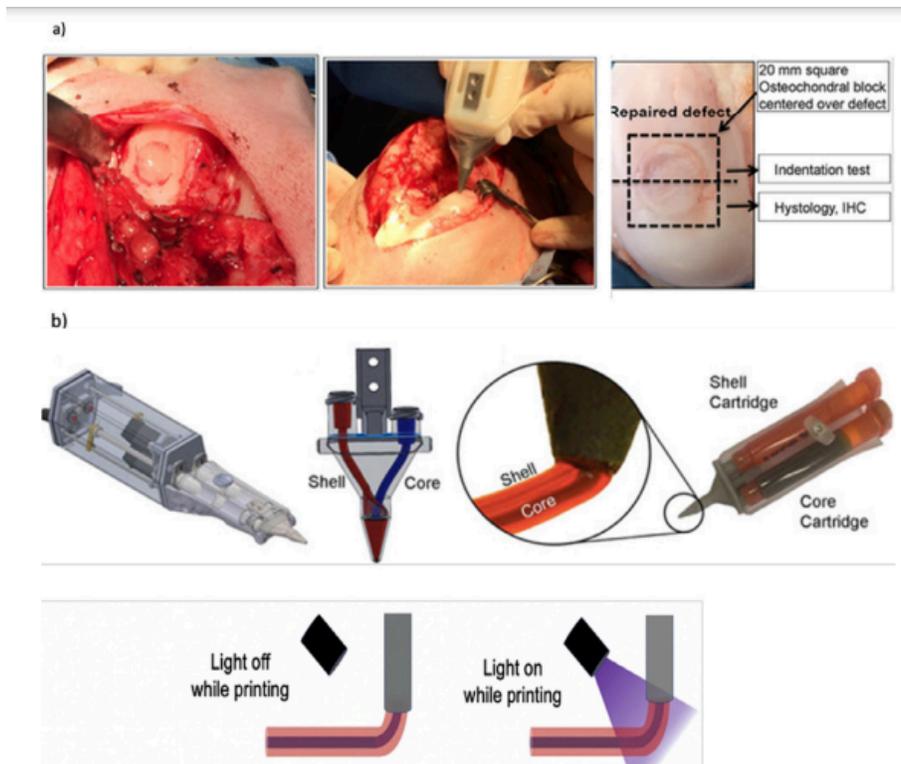
Es necesario mejorar la microarquitectura interna. Se requiere una resolución específica para imprimir un modelo complejo de piel vascularizada. Es necesario desarrollar mejores enfoques computacionales y analíticos. Estos órganos pueden imprimirse a partir de una célula del paciente, que puede realizar las funciones necesarias. Esto minimiza los efectos secundarios tras la implantación en el cuerpo del paciente. Esta tecnología puede utilizarse para medicación individualizada según el perfil genético y el estado de salud del paciente. Reduce el desperdicio de medicamentos y las altas del paciente. En el futuro, esta tecnología creará una piel en menos tiempo y a menor costo (Javaid, M., & Haleem, A. 2021).

8.2.2. Cartílago

El cartílago es un tejido liso con una densidad relativamente baja de condrocitos que carece de vasos sanguíneos y nervios, que pueden encontrarse cubriendo los extremos de los huesos de las articulaciones. Aunque el cartílago articular sólo tiene unos pocos milímetros de grosor, puede evitar la fricción entre las articulaciones y soportar cargas extremas durante el movimiento de las extremidades. Los defectos del cartílago, causados por el envejecimiento, las enfermedades degenerativas o los traumatismos, suelen provocar dolor articular y artritis (Huang, J., Xiong, J., Wang, D., Zhang, J., Yang, L., Sun, S., & Liang, Y. 2021)

En las dos últimas décadas se ha avanzado mucho en el campo de la ingeniería de tejidos óseos y cartilagosos. Para la impresión de cartílago in situ se ha desarrollado un dispositivo portátil llamado Biopen, que permite la bioimpresión de biotintas con alta viabilidad celular. (Skardal, A., Murphy, S. V., Crowell, K., Mack, D., Atala, A., & Soker, S. 2017).

Figura 7. Bio-pen portátil desarrollado para la bioimpresión in situ de cartílago. a) Impresión in situ para reparar un defecto condral de grosor completo en una oveja; b) La boquilla coaxial para producir filamentos core-shell mediante el método térmico de foto cruzamiento.



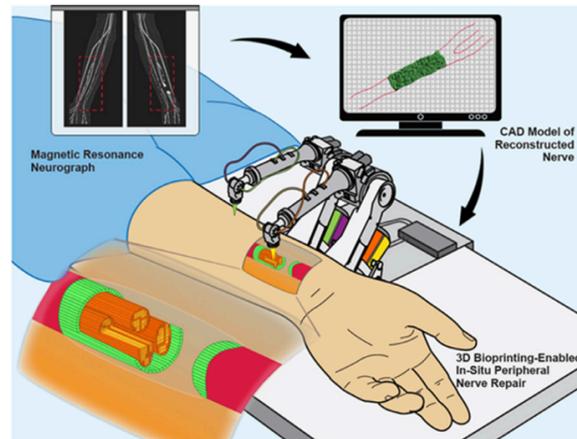
Fuente: (Bartolo, P., Malshe, A., Ferraris, E., & Koc, B. 2022, 04 Mayo)

Es realmente prometedor que las estrategias para regenerar huesos y articulaciones dañados o enfermos, en lugar de sustituirlos, lleguen algún día a la clínica. Entre ellos figuran la vascularización en el contexto de la reparación de grandes defectos óseos, la ingeniería de gradientes complejos para la regeneración de la interfaz hueso-tejido blando y la recapitulación de la arquitectura zonal estratificada presente en muchos tejidos adultos, como el cartílago articular. La naturaleza aditiva, capa por capa, de estas estrategias de bio-fabricación permite generar distribuciones zonales de células, matriz y señales bioactivas en 3D. Por tanto, la adopción de la tecnología de bio-fabricación en la ingeniería de tejidos musculoesqueléticos puede hacer posible la producción de la próxima generación de implantes biológicos capaces de tratar una serie de afecciones (Daly, A. C., Freeman, F. E., Gonzalez-Fernandez, T., Critchley, S. E., Nulty, J., & Kelly, D. J. 2017).

8.2.3. Nervio/ Tejidos Nervioso

El sistema nervioso humano es una red fisiológica extraordinariamente compleja cuyo estudio es intrínsecamente difícil debido a los obstáculos para obtener muestras primarias. Los modelos animales ofrecen potentes alternativas para estudiar el desarrollo del sistema nervioso, las enfermedades y los procesos regenerativos, pero no pueden abordar algunas características específicas del sistema nervioso humano. Cadena, M., Ning, L., King, A., Hwang, B., Jin, L., Serpooshan, V., & Sloan, S. A. 2021).

Figura 8. Impresión in situ para reparar lesiones de nervios periféricos



Fuente: Bartolo, P., Malshe, A., Ferraris, E., & Koc, B. (2022, 18 enero).

8.2.3.1. Reparación del sistema nervioso

- Regeneración de nervios periféricos: El SNP no está protegido por estructuras óseas internas, lo que lo hace vulnerable a posibles lesiones mecánicas, toxinas y microbios dañinos (Lee, S. J., Esworthy, T., Stake, S., Miao, S., Zuo, Y. Y., Harris, B. T., & Zhang, L. G. 2018). Las lesiones nerviosas que no pueden repararse mediante sutura de extremo a extremo suelen requerir injertos autólogos extraídos de pacientes, lo que plantea diversos problemas, como el rechazo del tejido y la falta de correspondencia entre el tamaño y la geometría del injerto (Millesi, H. 2007).

Los andamiajes bio-impresos brindan una oportunidad única de crear conductos guía nerviosos específicos para cada paciente que imiten el entorno nativo para facilitar la regeneración. En la última década, el rápido desarrollo de las tecnologías de bioimpresión ha revolucionado el campo de

los conductos nerviosos sintéticos tanto para la regeneración in vivo como para los estudios in vitro. (Cadena, M., Ning, L., King, A., Hwang, B., Jin, L., Serpooshan, V., & Sloan, S. A. 2021).

- Reparación de la médula espinal: Las lesiones traumáticas de la médula espinal suelen provocar el deterioro de las redes neuronales responsables de la función motora y sensorial. El sistema nervioso tiene una capacidad de regeneración inherentemente pobre, muchos han explorado andamiajes implantables con células y/o bio-moléculas encapsuladas para inducir la regeneración, estos métodos siguen siendo limitados en la capacidad de imitar la organización arquitectónica y celular presente in vivo.

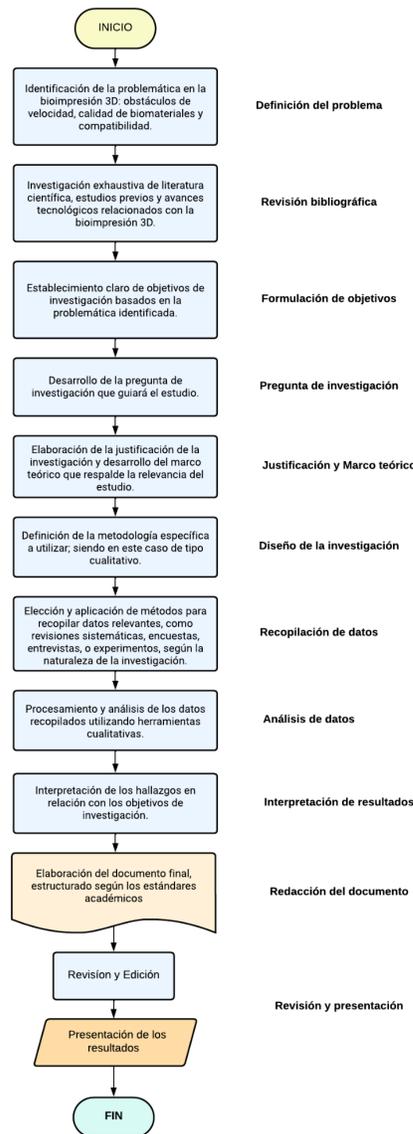
La bioimpresión 3D proporciona la precisión espacial necesaria para diseñar andamiajes que imiten la arquitectura y la flexibilidad del material para igualar las propiedades mecánicas y químicas del tejido nativo. Así lo demostraron Koffler et al., que utilizaron la impresión por proyección continua a microescala para crear un andamiaje de poli(etilenglicol) diacrilato (PEGDA) - gelMA para la reparación de lesiones medulares en un modelo de rata (Koffler, J., Zhu, W., Qu, X., Platoszyn, O., Dulin, J. N., Brock, J., ... & Tuszynski, M. H. 2019).

9. Metodología

La metodología de investigación con la que se desarrolló en primera instancia el proyecto es de tipo cualitativo, el cual según Taylor, S.J. y Bogdan R.,1986 se orienta a la producción de datos descriptivos, como son las palabras y los discursos de las personas, quienes los expresan de forma hablada y escrita, además, de la conducta observable.

La investigación cualitativa, así, permite comprender la profundidad de un fenómeno a partir de la mirada de los actores sociales, la que se integra a los modelos explicativos cuantitativos, como es el caso de los fenómenos de la salud, donde la explicación de ellos no está completa sin la perspectiva de los sujetos que portan la salud/enfermedad. Urbina, E. C. (2020).

Gráfico 1. Diagrama de flujo representando la metodología de la investigación ejecutada



Fuente: Autores

9.1. Diseño de la investigación

Dado que el tema de investigación cuenta con una base teórica sólida, el siguiente paso implica la ejecución de una investigación de carácter explicativo con el propósito de describir detalladamente el fenómeno de estudio. En esta etapa, se busca profundizar en la comprensión del fenómeno, utilizando la base teórica como punto de partida para formular hipótesis o preguntas de investigación que orienten el análisis. Este enfoque permitirá no solo describir el fenómeno en cuestión, sino también explorar las relaciones causales y las interacciones subyacentes, aportando así una perspectiva más completa y explicativa a la investigación.

Según Grajales, T (2000, 04 mayo) cuando el investigador se limita a observar los acontecimientos sin intervenir en los mismos entonces se desarrolla una investigación no experimental.

9.1.1 Población

Arias-Gómez, J., Villasís-Keever, M. Á., & Novales, M. G. M. (2016) define la población de estudio es un conjunto de casos, definido, limitado y accesible, que formará el referente para la elección de la muestra que cumple con una serie de criterios predeterminados. Los objetivos de este artículo están dirigidos a especificar cada uno de los elementos que se requiere tomar en cuenta para la selección de los participantes de una

investigación, en el momento en que se está elaborando un protocolo, donde se incluyen los conceptos de población de estudio, muestra, criterios de selección y técnicas de muestreo.

9.1.2 Instrumentos de recolección de datos

La bioimpresión 3D es una tecnología innovadora que tiene el potencial de revolucionar varios campos, especialmente en el ámbito de la medicina y la investigación biomédica. La población a la que se dirige la bioimpresión 3D incluye, pero no se limita, a profesionales médicos, investigadores biomédicos, ingenieros biomédicos, y la comunidad científica en general. Además, esta tecnología también puede tener un impacto significativo en el ámbito educativo al proporcionar herramientas avanzadas para la formación de profesionales en campos relacionados con la salud y la biotecnología.

Esta tecnología también podría ser de interés para la industria farmacéutica, al ofrecer plataformas de prueba más avanzadas y eficientes para el desarrollo de medicamentos. Además, la bioimpresión 3D tiene aplicaciones en la investigación académica, facilitando estudios más detallados sobre la biología celular y la fisiología.

9.1.3 Instrumento de recolección de información

Según (Mendoza, S. H., & Avila, D. D. 2020) el uso de técnicas de recolección de información es una etapa donde se inspecciona y se transforman los datos con el objetivo de resaltar información útil, lo que sugiere conclusiones y apoyo a la toma de decisiones.

En el contexto de la investigación sobre bioimpresoras y biomateriales, la selección adecuada de instrumentos de recolección de información congruente con el tema de investigación desempeña un papel fundamental para garantizar la obtención de información precisa y actualizada. La combinación estratégica de fuentes confiables, como Science Direct y Google Scholar, se revela esencial en la exploración de literatura científica y académica especializada en el ámbito de la bioimpresión 3D. Science Direct, reconocido por su extenso repositorio de artículos revisados por pares, proporciona acceso a investigaciones avanzadas y hallazgos significativos en el campo de la bio-fabricación.

Por otro lado, Google Scholar, al ser una herramienta de búsqueda académica ampliamente utilizada, facilita la identificación de estudios clave, permitiendo una visión integral de las últimas tendencias, avances y aplicaciones relacionadas con biomateriales y la construcción de bioimpresoras. Este enfoque metodológico garantiza una base sólida para la investigación, permitiendo un análisis exhaustivo de los desarrollos más recientes en este emocionante campo interdisciplinario.

9.2. Cronograma de actividades

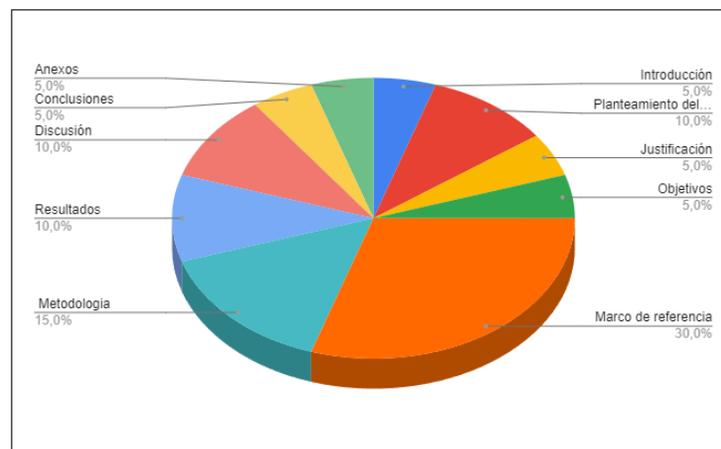
En esta parte del documento se presenta el cronograma, el cual expone el tiempo en el cual fue desarrollado este documento, se dividió en la cantidad de meses y semanas, iniciando desde el mes de Junio a Noviembre del 2023.

Tabla 2. Cronograma de Actividades

Meses	Junio				Julio				Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Introducción																								
Planteamiento del Problema																								
Justificación																								
Objetivos																								
Marco de referencia																								
Metodología																								
Resultados																								
Discusión																								
Conclusiones																								
Anexos																								

Fuente: Autores

Gráfico 2. Representación porcentual del Cronograma de actividades respecto a la ejecución del documento entre los meses Junio a Noviembre del 2023



Fuente: Autores

10. Resultados

Los resultados obtenidos mediante la investigación y en aplicación de las tecnologías antes mencionadas se obtienen los siguientes:

10.1. Mejora en cuanto a velocidad de impresión

La investigación lleva al desarrollo de nuevas técnicas y tecnologías que permitan aumentar la velocidad de impresión en la bioimpresión 3D. Esto incluye la optimización de los parámetros de impresión, el uso de sistemas de impresión más rápidos y la mejora de los procesos de extrusión de biomateriales.

10.2. Desarrollo de biomateriales de alta calidad

La investigación puede conducir al desarrollo de biomateriales de mayor calidad para su uso en la bioimpresión 3D. Esto implica investigar y mejorar las propiedades de los biomateriales existentes, como su biocompatibilidad, resistencia mecánica y capacidad de integración con los tejidos biológicos.

10.3. Mejora de la compatibilidad de la bioimpresión 3D

La investigación aborda los desafíos de compatibilidad en la bioimpresión 3D, como la adhesión de los biomateriales a los sustratos, la estabilidad de las estructuras impresas y la viabilidad celular. Esto puede implicar el desarrollo de nuevas técnicas de impresión y la optimización de los procesos de bioimpresión para garantizar una mayor compatibilidad.

10.4. Avances en la ingeniería de tejidos y órganos

La investigación en la superación de estas dificultades conduce a avances significativos en la ingeniería de tejidos y órganos. Esto incluye la creación de tejidos y

órganos funcionales con una mayor precisión y calidad, lo que tiene el potencial de revolucionar el campo de la medicina regenerativa.

10.5. Fabricación de modelos para la creación de órganos y tejidos

La tecnología de impresión y bioimpresión 3D permite la fabricación de modelos para la creación de órganos y tejidos en el campo biomédico. Estos modelos pueden servir como andamios o estructuras de soporte para el crecimiento y desarrollo de tejidos y órganos.

10.6. Suministros médicos personalizados

La impresión 3D se utiliza para crear suministros médicos personalizados, como prótesis, implantes y dispositivos médicos. Estos suministros pueden adaptarse a las necesidades específicas de cada paciente, lo que mejora la eficacia y la calidad de los tratamientos médicos.

10.7. Desarrollo de biotintas y biomateriales

La investigación en la tecnología de procesos aditivos ha llevado al desarrollo de biotintas y biomateriales específicos para la bioimpresión 3D. Estos materiales están diseñados para ser biocompatibles, es decir, seguros y compatibles con los tejidos biológicos, y permiten la creación de estructuras tridimensionales complejas.

10.8. Regeneración de tejidos y órganos

La aplicación de la tecnología de procesos aditivos con biotintas y biomateriales tiene como objetivo la regeneración de tejidos y órganos deficientes en pacientes. Esto

implica la creación de estructuras tridimensionales que imitan la arquitectura y las funciones de los tejidos y órganos naturales.

10.9. Investigación y avances en el campo biomédico

La aplicación de esta tecnología ha impulsado la investigación y los avances en el campo biomédico. Los científicos y los profesionales de la salud continúan explorando nuevas formas de utilizar la bioimpresión 3D para la creación de órganos y tejidos, lo que abre nuevas posibilidades en el tratamiento de enfermedades y lesiones.

Tabla 1 . Comparación tipos de bio-impresión

Parámetro medido	INKJET	Microextrusión	Asistido por láser
Viscosidad de los materiales	3.5 – 12 <i>mPa/s</i>	30 <i>mPa/s</i> a > 6x10E7 <i>mPa/s</i>	1 - 300 <i>mPa/s</i>
Tiempo de preparación	Bajo	Bajo - Medio	Medio - Alto
Velocidad de impresión	Rápido (1-10.000 gotas por segundo)	Lento (10-50 $\mu\text{m/s}$)	Medio Rápido (200 - 1600 mm/s)
Resolución o tamaño de gota	<1pl. a >300pl. gotas, 50 μm - ancho	5 μm a mm - ancho	Resolución a microescala
Viabilidad celular	>85%	40-80%	>95%
Densidad celular	Bajo, <10E6 células/ml	Alto - esferoides celulares	Medio, 10E8 células/ml
Costo de impresión	Bajo	Medio	Alto

Fuente: Autores

10.9.1. Definiciones para la compresión de métodos y parámetros existentes dentro de la bioimpresión 3D

- Viscosidad de los materiales: Se refiere a la medida de la resistencia interna de un material a fluir o deformarse cuando se aplica una fuerza. En términos más simples, la viscosidad indica qué tan espeso o fluido es un material. En el caso de la bioimpresión 3D, la viscosidad es un parámetro crucial que afecta directamente la capacidad del biomaterial para ser extruido de la impresora 3D de manera controlada y precisa.
- Velocidad de impresión: se refiere a la rapidez con la cual la impresora 3D es capaz de depositar capas sucesivas de biomaterial para construir estructuras tridimensionales. Es un parámetro crítico que afecta directamente la eficiencia y la calidad del proceso de bioimpresión.

La velocidad de impresión se mide comúnmente en milímetros por segundo (mm/s) (*Unidades de longitud/Unidad de tiempo*) y determina la tasa a la cual la boquilla de la impresora 3D se mueve a lo largo de los ejes X, Y y Z, depositando capas del biomaterial en la posición deseada.

- Viabilidad celular: Se refiere a la capacidad de las células incorporadas en el biomaterial impreso para mantener su funcionalidad y capacidad para sobrevivir después del proceso de impresión. Es un indicador crítico para evaluar la salud y la capacidad de las células impresas para contribuir al desarrollo de tejidos o estructuras biológicas funcionales.
- Densidad celular: Se refiere a la concentración de células presentes en el biomaterial utilizado para la impresión.

➤ Métodos de gelificación

Son técnicas utilizadas para convertir los biomateriales líquidos en estados gelificados o sólidos después de la deposición durante el proceso de impresión. Estos métodos son fundamentales para mantener la forma y la estructura tridimensional de los tejidos y órganos impresos. Aquí se presentan algunos de los métodos de gelificación comunes:

Métodos de gelificación	Químico, foto-reticulación	Químico, foto-reticulación, adelgazamiento, temperatura	Químico, foto-reticulación
-------------------------	----------------------------	---	----------------------------

Fuente: Autores

- **Químico:** La gelificación química implica el uso de agentes químicos que reaccionan entre sí para formar una red tridimensional, solidificando el biomaterial. Este método suele implicar la mezcla de precursores químicos que reaccionan durante o después del proceso de impresión para crear una matriz gelificada.
- **Foto-reticulación:** La foto-reticulación se basa en el uso de luz ultravioleta (UV) u otras fuentes de radiación para inducir la polimerización y formación de enlaces cruzados en el biomaterial. Al exponer el material a la luz, se activan ciertos componentes que permiten la solidificación.
- **Adelgazamiento:** Algunos biomateriales pueden gelificarse mediante adelgazamiento, lo que implica la eliminación de solventes o componentes líquidos para aumentar la concentración y promover la formación de una matriz gelificada. Este proceso a menudo implica la evaporación controlada de solventes.

- Temperatura: La gelificación por temperatura implica el ajuste de la temperatura del biomaterial para inducir la solidificación. Al cambiar la temperatura, algunos materiales pueden pasar de un estado líquido a un estado gelificado o sólido.

11. Beneficios

Los beneficios derivados de la investigación sobre bioimpresión 3D se traducen en avances tangibles en la calidad de vida, la personalización de tratamientos médicos y el impulso de la innovación científica. Estos resultados prometen no solo cambiar la forma en que abordamos la medicina regenerativa, sino también abrir nuevas posibilidades para la mejora continua de la atención médica en beneficio de la humanidad.

11.1. Beneficios de Monica Bravo

He desempeñado un papel fundamental en la generación de avances significativos; mi profundo entendimiento de las complejidades asociadas con la fabricación de tejidos y órganos mediante la bioimpresión 3D ha sido fundamental para el progreso de nuestro proyecto.

Uno de los beneficios clave que he aportado a nuestra investigación ha sido mi capacidad para analizar críticamente la calidad de los biomateriales utilizados en la bioimpresión. Mi enfoque meticuloso y la revisión exhaustiva de estudios previos nos han

permitido proponer mejoras sustanciales en los procesos de selección y aplicación de biomateriales, haciendo hincapié en la biocompatibilidad y eficacia.

Mi destreza para comparar la compatibilidad de los tejidos y órganos bioimpresos con el entorno biológico del paciente ha sido una fortaleza clave. Mi enfoque metódico para identificar obstáculos y desarrollar estrategias para mejorar la adaptación y funcionalidad de los tejidos impresos ha sido esencial para dar forma a nuestras conclusiones y perspectivas futuras.

Además, he desempeñado un papel destacado en destacar la aplicabilidad de la bioimpresión 3D en la ingeniería biomédica, especialmente en la creación de robótica blanda. Mi visión innovadora ha abierto nuevas posibilidades para explorar el potencial de esta tecnología en el diseño y desarrollo de dispositivos médicos avanzados, fortaleciendo la interdisciplinariedad entre la biología, la ingeniería y la medicina.

Beneficios en ingeniería biomédica y medicina:

- Modelado de Anatomía Humana: Permite la creación de modelos tridimensionales precisos de la anatomía humana, lo que facilita la visualización y comprensión de estructuras complejas por parte de los estudiantes y profesionales de la salud.
- Práctica Quirúrgica: Facilita la simulación de procedimientos quirúrgicos para entrenamiento. Los modelos impresos en 3D permiten a los cirujanos practicar técnicas antes de realizar intervenciones reales, mejorando la destreza y la seguridad en el quirófano.

- Diseño de Prótesis y Dispositivos Médicos: Contribuye al diseño y desarrollo de prótesis personalizadas y dispositivos médicos adaptados a la anatomía específica de cada paciente, mejorando la eficacia y comodidad.
- Investigación y Desarrollo de Medicamentos: Los modelos bioimpresos pueden utilizarse para probar la eficacia y seguridad de nuevos medicamentos, reduciendo la necesidad de ensayos clínicos en etapas tempranas y acelerando la investigación farmacéutica.
- Estudios de Enfermedades: Facilita la replicación de tejidos afectados por enfermedades específicas, lo que permite a los investigadores estudiar y comprender mejor las enfermedades y desarrollar tratamientos más efectivos.

Contribuciones al Aprendizaje:

- Visualización Interactiva: La capacidad de imprimir modelos tridimensionales permite una visualización más interactiva y táctil, mejorando la comprensión de conceptos anatómicos y estructurales.
- Experiencia Práctica: Proporciona a los estudiantes una experiencia práctica en la manipulación de tejidos y estructuras biológicas, lo que complementa la formación teórica y mejora la retención del conocimiento.
- Innovación y Creatividad: Estimula la innovación y la creatividad al brindar a los estudiantes y profesionales herramientas para explorar nuevas formas de abordar desafíos médicos mediante la fabricación personalizada de tejidos y órganos.
- Desarrollo de Habilidades Técnicas: Ayuda a desarrollar habilidades técnicas, desde la operación de las impresoras 3D hasta la manipulación de materiales

biomiméticos, preparando a los profesionales para el uso de tecnologías emergentes en la práctica clínica.

Biomateriales:

- Drug Delivery (Administración de Medicamentos): Se utilizan para desarrollar sistemas de administración de medicamentos que garantizan la liberación controlada y específica en el cuerpo, mejorando la eficacia terapéutica y reduciendo efectos secundarios.
- Biomateriales Inteligentes: Los biomateriales inteligentes responden a estímulos específicos en el entorno biológico, permitiendo el diseño de dispositivos que se adaptan y responden a las necesidades del cuerpo.
- Compatibilidad con el Sistema Inmunológico: Investigar bio-materiales que eviten respuestas inmunológicas adversas es crucial para garantizar la aceptación del cuerpo y reducir el riesgo de rechazo.

11.2. Beneficios de Cristian Montoya

Durante el desarrollo de esta investigación sobre la bioimpresión 3D, he logrado adquirir una comprensión profunda de las complejidades y desafíos en la fabricación de tejidos y órganos. Explorar la intersección de la tecnología 3D y la medicina regenerativa me ha permitido no solo ampliar mis conocimientos en este campo innovador, sino también identificar soluciones prácticas para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Uno de los beneficios más destacados de este trabajo ha sido la capacidad de analizar críticamente la calidad de las bioimpresoras desde los aspectos utilizados en la bioimpresión 3D. Al profundizar en los estudios previos y las metodologías actuales, he podido proponer mejoras significativas en los procesos de selección y aplicación de biomateriales desde procesos aditivos, centrándome especialmente en aspectos de biocompatibilidad y eficacia.

Comparar la compatibilidad de los tejidos y órganos bioimpresos con el entorno biológico del paciente ha sido una tarea enriquecedora. Identificar obstáculos y desarrollar estrategias para mejorar la adaptación y funcionalidad de los tejidos impresos ha sido esencial para comprender el impacto clínico y aplicaciones futuras de esta tecnología.

La inmersión en la investigación sobre bioimpresión 3D ha significado una travesía de descubrimientos y perspectivas que prometen transformar significativamente el panorama de la medicina regenerativa y la cirugía personalizada. Uno de los beneficios más notorios es la comprensión profunda de cómo la bioimpresión 3D se erige como una herramienta innovadora para superar los desafíos existentes en la disponibilidad, funcionalidad y producción de tejidos y órganos.

❖ Mejora en la calidad de vida

- Solución a la escasez de órganos para trasplantes.
- Reducción de riesgos y complicaciones postoperatorias.
- Mayor esperanza de vida para pacientes en espera de órganos.

❖ Procedimientos personalizados

- Adaptabilidad de tejidos y órganos a necesidades individuales.

- Fortalecimiento de la relación médico-paciente.
- Mayor satisfacción y adaptación a nuevas tecnologías médicas.
- ❖ Vanguardia en innovación tecnológica
 - Superación de obstáculos técnicos como velocidad de impresión y calidad de biomateriales.
 - Contribución al progreso general de la sociedad.
 - Posicionamiento en la vanguardia de la competitividad científica.

12. Aportes

12.1. Aportes de Monica Bravo

Durante la ejecución del proyecto, se llevaron a cabo diversas lecturas de artículos científicos relacionados con la fabricación aditiva, la estructura de bioimpresoras y el Diseño Asistido por Computadora (CAD). Tras recopilar la información necesaria, se proponen los siguientes aportes con el objetivo de contribuir al desarrollo científico, considerando los avances tecnológicos:

- Integración con la Inteligencia Artificial (IA): La sinergia entre la biofabricación 3D y la inteligencia artificial puede optimizar la planificación y ejecución de la impresión, elevando la precisión y eficiencia del proceso. La integración de sistemas inteligentes puede potenciar la toma de decisiones durante la fabricación aditiva, mejorando así la calidad y velocidad del resultado final.

- **Desarrollos Éticos y Regulatorios:** Con el avance de la biofabricación 3D, resulta imperativo abordar cuestiones éticas y regulatorias. Aspectos cruciales incluyen la gestión de la propiedad intelectual de los tejidos impresos y la garantía a largo plazo de la seguridad de estos productos biológicos. La consideración y establecimiento de marcos éticos y regulaciones adecuadas se tornan esenciales para el desarrollo sostenible y responsable de esta tecnología emergente.

12.2. Aportes de Cristian Montoya

En el proceso de investigación sobre bioimpresión 3D, se contribuyó sustancialmente con aspectos que han fortalecido la comprensión de este campo en la medicina regenerativa y la cirugía personalizada. En primer lugar, desde la organización y síntesis de conceptos clave, facilitando la construcción de una visión integral de los desafíos y avances en esta tecnología. Además, contextualizando la investigación en el ámbito colombiano, considerando regulaciones específicas como la Ley 1438 de 2011 y la participación del INVIMA, estableciendo conexiones entre las tendencias globales y las aplicaciones prácticas locales. También aportó desde la ejecución de un análisis crítico de los desafíos tecnológicos y científicos, identificando áreas clave que necesitan mayor investigación y desarrollo. Integrando perspectivas éticas al abordar la bioimpresión 3D en la medicina, destacando principios fundamentales y aplicando un enfoque analítico en la ética médica.

Finalmente, contribuyendo al conocimiento científico al explorar y exponer avances tecnológicos, desafíos y aplicaciones prácticas de la bioimpresión 3D, posicionando

nuestros conocimientos en la vanguardia de este campo emergente. Estos aportes reflejan el compromiso personal adquirido con la investigación rigurosa y la generación de conocimientos valiosos en un área de creciente relevancia.

13. Discusión

13.1. Recomendaciones

- Fomentar la investigación y el desarrollo continuo: Es importante seguir investigando y desarrollando nuevas técnicas, biomateriales y biotintas para mejorar la eficacia y la calidad de la bioimpresión 3D en la creación de órganos y tejidos. Esto implica invertir en investigación y colaboración multidisciplinaria para impulsar la innovación en el campo biomédico.
- Promover la estandarización y la regulación: Dado que la tecnología de procesos aditivos con biotintas y biomateriales es un campo en constante evolución, es fundamental establecer estándares y regulaciones para garantizar la seguridad y la calidad de los productos y tratamientos biomédicos. Esto implica trabajar en conjunto con organismos reguladores y expertos en el campo para establecer pautas y normativas adecuadas.
- Fomentar la colaboración entre la industria y la academia: La colaboración entre la industria y la academia es crucial para acelerar la adopción y la aplicación de la tecnología de procesos aditivos con biotintas y biomateriales en el área biomédica.

Esto implica establecer alianzas estratégicas, compartir conocimientos y recursos, y promover la transferencia de tecnología para impulsar la innovación y el desarrollo de soluciones prácticas.

- Invertir en formación y capacitación: Para aprovechar al máximo la tecnología de procesos aditivos con biotintas y biomateriales, es importante invertir en la formación y capacitación de profesionales en el campo biomédico. Esto implica ofrecer programas educativos y oportunidades de aprendizaje continuo para garantizar que los expertos estén actualizados con los avances más recientes y puedan utilizar la tecnología de manera efectiva y segura.
- Optimizar los parámetros de impresión: Realizar investigaciones y pruebas para determinar los parámetros óptimos de impresión, como la velocidad de impresión, la temperatura, la presión de extrusión y la resolución. Ajustar estos parámetros puede ayudar a mejorar la velocidad de impresión y la calidad de los resultados.
- Investigar y desarrollar nuevos biomateriales: Realizar investigaciones para desarrollar biomateriales de alta calidad que sean adecuados para la bioimpresión 3D. Esto implica estudiar y mejorar las propiedades de los biomateriales existentes, como su biocompatibilidad, resistencia mecánica y capacidad de integración con los tejidos biológicos.
- Mejorar la adhesión de los biomateriales: Investigar y desarrollar técnicas y tratamientos de superficie que mejoran la adhesión de los biomateriales a los

sustratos utilizados en la bioimpresión 3D. Esto puede ayudar a garantizar una mejor compatibilidad y estabilidad de las estructuras impresas.

- Implementar sistemas de impresión más avanzados: Investigar y adoptar sistemas de impresión más avanzados y rápidos que puedan mejorar la velocidad de impresión sin comprometer la calidad. Esto implica estar al tanto de los avances tecnológicos en el campo de la bioimpresión 3D y evaluar la viabilidad de su implementación.
- Fomentar la colaboración multidisciplinaria: Trabajar en colaboración con expertos de diferentes disciplinas, como la ingeniería de materiales, la biología, la medicina y la química, para abordar las dificultades de velocidad de impresión, calidad de biomateriales y compatibilidad de la bioimpresión 3D desde diferentes perspectivas. Esto permite aprovechar los conocimientos y habilidades de cada especialista y fomentar la innovación en el campo.

14. Conclusiones

- La tecnología de procesos aditivos con biotintas y biomateriales ha revolucionado el campo de la medicina regenerativa al permitir la creación de estructuras tridimensionales complejas que imitan la arquitectura y las funciones de los tejidos y órganos naturales.
- Esta tecnología ofrece la posibilidad de fabricar modelos personalizados y suministros médicos adaptados a las necesidades específicas de cada paciente, lo que mejora la eficacia y la calidad de los tratamientos biomédicos.
- La investigación y el desarrollo continuo en esta área han llevado al desarrollo de biomateriales de alta calidad y biotintas específicas para la bioimpresión 3D, lo que garantiza la biocompatibilidad y la seguridad de los tejidos y órganos creados.
- La tecnología de procesos aditivos con biotintas y biomateriales ha impulsado la colaboración multidisciplinaria entre expertos en ingeniería de materiales, biología, medicina y química, lo que ha llevado a avances significativos en el campo biomédico y ha abierto nuevas posibilidades en el tratamiento de enfermedades y lesiones.

Bibliografía

Arias-Gómez, J., Villasís-Keever, M. Á., & Novales, M. G. M. (2016). El protocolo de investigación III: la población de estudio. *Revista alergia mexico*, 63(2), 201-206.

Bartolo, P., Malshe, A., Ferraris, E., & Koc, B. (2022). 3D bioprinting: Materials, processes, and applications. *CIRP Annals*, 71(2), 577-597.

Cadena, M., Ning, L., King, A., Hwang, B., Jin, L., Serpooshan, V., & Sloan, S. A. (2021). 3D bioprinting of neural tissues. *Advanced healthcare materials*, 10(15), 2001600.

Catros, S., Fricain, J. C., Guillotin, B., Pippenger, B., Bareille, R., Remy, M., ... & Guillemot, F. (2011). Laser-assisted bioprinting for creating on-demand patterns of human osteoprogenitor cells and nano-hydroxyapatite. *Biofabrication*, 3(2), 025001.

César-Juárez, Á. A., Olivos-Meza, A., Landa-Solís, C., Cárdenas-Soria, V. H., Silva-Bermúdez, P. S., Suárez Ahedo, C., Olivos Díaz, B., & Ibarra-Ponce de León, J. C. (2018). Uso y aplicación de la tecnología de impresión y bioimpresión 3D en medicina. *Revista de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México*, 61(6), 43–51.

https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422018000600043

Chaudhry, M. S., & Czekanski, A. (2023). In-situ bioprinting of skin-A review. *Bioprinting*, e00271.

Daly, A. C., Freeman, F. E., Gonzalez-Fernandez, T., Critchley, S. E., Nulty, J., & Kelly, D. J. (2017). 3D bioprinting for cartilage and osteochondral tissue engineering. *Advanced healthcare materials*, 6(22), 1700298.

De la Rosa, R. (2020, julio 23). *Comparten avances de la nanomedicina mundial*. Vida Universitaria - Universidad Autónoma de Nuevo León. <https://vidauniversitaria.uanl.mx/campus-uanl/comparten-en-uanl-avances-de-la-nanomedicina-mundial/>

De proyecto Área temática principal Apellido IR Nombre IR Institucion Beneficiaria Admisibilidad, P. T. C. T. (s/f). *CONVOCATORIA PICT 2020 Serie A PROYECTOS ADMISIBLES*. Gob.ar. Recuperado el 22 de diciembre de 2023, de <http://www.agencia.mincyt.gob.ar/upload/DA%20N010-2021%20-%20PICT%202020%20Serie%20A%20-%20Proyectos%20Aprobados%20PARTE%201.pdf>

Gao, C., Lu, C., Jian, Z., Zhang, T., Chen, Z., Zhu, Q., ... & Liu, Y. (2021). 3D bioprinting for fabricating artificial skin tissue. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 208, 112041.

Hsu, C.-W. (2023, enero 30). Tendencias e innovaciones de la impresión 3D en biomedicina. *CAS*. <https://www.cas.org/es-es/resources/cas-insights/biotechnology/biomedical-3d-printing>

Huang, J., Xiong, J., Wang, D., Zhang, J., Yang, L., Sun, S., & Liang, Y. (2021). 3D bioprinting of hydrogels for cartilage tissue engineering. *Gels*, 7(3), 144

Ingeniería Biomédica: la contribución de la impresión 3D en Medicina. (s/f). Future-healthcare.ec. Recuperado el 22 de diciembre de 2023, de

<https://www.future-healthcare.ec/es/insights/76-ingenieria-biomedica-la-contribucion-de-la-impresion-3d-en-medicina.html>

Jana, S., & Lerman, A. (2015). Bioprinting a cardiac valve. *Biotechnology advances*, 33(8), 1503-1521.

Javaid, M., & Haleem, A. (2021). 3D bioprinting applications for the printing of skin: A brief study. *Sensors International*, 2, 100123.

Kaza, A., Rembalsky, J., Roma, N., Yellapu, V., Delong, W. G., & Stawicki, S. P. (2018). Medical applications of stereolithography: An overview. *International Journal of Academic Medicine*, 4(3), 252-265

Koffler, J., Zhu, W., Qu, X., Platoshyn, O., Dulin, J. N., Brock, J., ... & Tuszynski, M. H. (2019). Biomimetic 3D-printed scaffolds for spinal cord injury repair. *Nature medicine*, 25(2), 263-269.

Leberfinger, A. N., Ravnic, D. J., Dhawan, A., & Ozbolat, I. T. (2017). Concise review: bioprinting of stem cells for transplantable tissue fabrication. *Stem cells translational medicine*, 6(10), 1940-1948.

Lee, S. J., Esworthy, T., Stake, S., Miao, S., Zuo, Y. Y., Harris, B. T., & Zhang, L. G. (2018). Advances in 3D bioprinting for neural tissue engineering. *Advanced Biosystems*, 2(4), 1700213.

Li, J., Chen, M., Fan, X., & Zhou, H. (2016). Recent advances in bioprinting techniques: approaches, applications and future prospects. *Journal of translational medicine*, 14(1), 1-15.

Mendoza, S. H., & Avila, D. D. (2020). Técnicas e instrumentos de recolección de datos. *Boletín científico de las ciencias económico administrativas del ICEA*, 9(17), 51-53.

Melchels, F. P., Feijen, J., & Grijpma, D. W. (2010). A review on stereolithography and its applications in biomedical engineering. *Biomaterials*, 31(24), 6121-6130

Millesi, H. (2007). Bridging defects: autologous nerve grafts (pp. 37-38). Springer Vienna.

Murphy, S. V., & Atala, A. (2014). 3D bioprinting of tissues and organs. *Nature biotechnology*, 32(8), 773-785.

Nuutila, K., Samandari, M., Endo, Y., Zhang, Y., Quint, J., Schmidt, T. A., ... & Sinha, I. (2022). In vivo printing of growth factor-eluting adhesive scaffolds improves wound healing. *Bioactive materials*, 8, 296-308.

Ozbolat, I. T., & Hospodiuk, M. (2016). Current advances and future perspectives in extrusion-based bioprinting. *Biomaterials*, 76, 321-343.

Persaud, A., Maus, A., Strait, L., & Zhu, D. (2022). 3D bioprinting with live cells. *Engineered Regeneration*.

Prabhakaran, P., Palaniyandi, T., Kanagavalli, B., Hari, R., Sandhiya, V., Baskar, G., ... & Sivaji, A. (2022). Prospect and retrospect of 3D bio-printing. *Acta Histochemica*, 124(7), 151932.

Reinoso, A. (2020, noviembre 8). La biomédica y el big data: estudios más novedosos que cambiarán la salud mundial. *Telefónica Tech*.

<https://telefonicatech.com/blog/la-ingenieria-biomedica-en-el-mundo-con-el-uso-del-big-data>

Rueda, L. (2015). *Aplicaciones de las impresoras 3D en medicina*.

https://www.academia.edu/10691127/Aplicaciones_de_las_impresoras_3D_en_medicina

Shinkar, K., & Rhode, K. (2022). Could 3D extrusion bioprinting serve to be a real alternative to organ transplantation in the future? *Annals of 3D Printed Medicine*, 7, 100066.

Singh, S., Choudhury, D., Yu, F., Mironov, V., & Naing, M. W. (2020). In situ bioprinting—bioprinting from benchside to bedside?. *Acta biomaterialia*, 101, 14-25.

Skardal, A., Murphy, S. V., Crowell, K., Mack, D., Atala, A., & Soker, S. (2017). A tunable hydrogel system for long-term release of cell-secreted cytokines and bioprinted in situ wound cell delivery. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 105(7), 1986-2000.

Skoog, S. A., Goering, P. L., & Narayan, R. J. (2014). Stereolithography in tissue engineering. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 25, 845-856.

Urbina, E. C. (2020). Investigación cualitativa. *Applied Sciences in Dentistry*, 1(3).

Valenzuela, C. G. (2023, marzo 6). Crear órganos con impresión 3D dentro del cuerpo humano: este nuevo robot ya es capaz de hacerlo.

<https://computerhoy.com/tecnologia/crear-organos-impresion-3d-dentro-cuerpo-humano-nuevo-robot-ya-capaz-hacerlo-1210550>

Valenzuela-Villela, K. S. (2020). *Progress of the 3D printing of medical devices*. Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica.

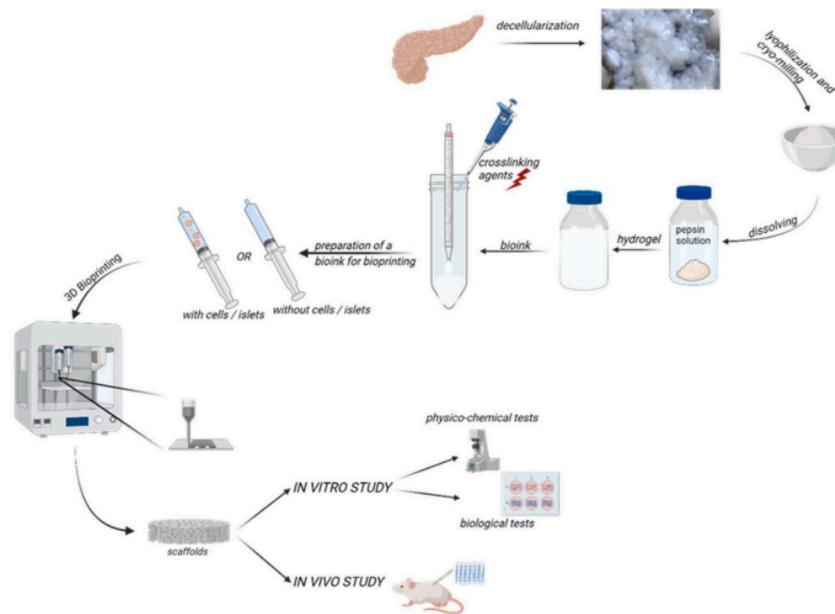
Zhao, W., Hu, C., & Xu, T. (2023). In vivo bioprinting: Broadening the therapeutic horizon for tissue injuries. *Bioactive Materials*, 25, 201-222.

(S/f-a). Patenta.pe. Recuperado el 22 de diciembre de 2023, de https://www.patenta.pe/documents/2487468/2487652/EstudioIBEPI_Impresion3D_Esp.pdf/785503e5-2207-0e56-fc74-8c5f8cb99d66

(S/f-b). LinkedIn.com. Recuperado el 22 de diciembre de 2023, de <https://es.linkedin.com/in/patricialopezbio>

Anexos

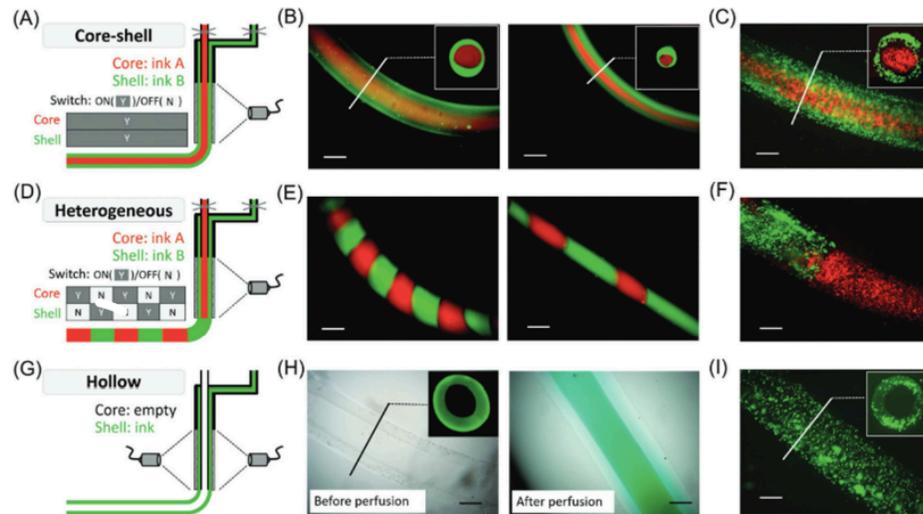
Anexo A. Esquema del plan de ensayo para condiciones in vitro e in vivo



Nota: Tomado de (*Métodos in vitro* - ECHA, s. f., 22 mayo 2015)

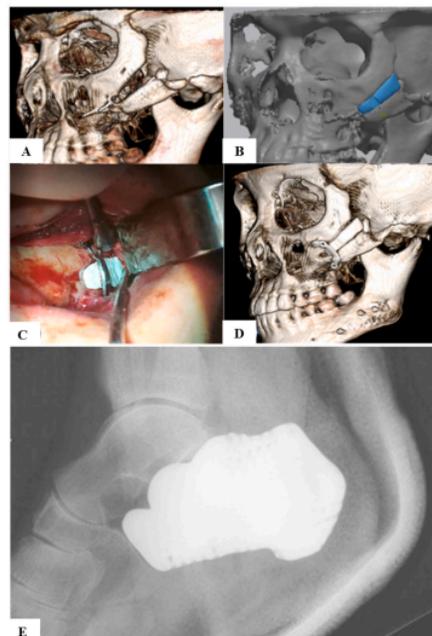
Anexo B. Imágenes de fluorescencia esquemáticas y representativas de la impresión de filamentos con estructura core-shell utilizando (B) dos tintas marcadas con diferentes fluoróforos o (C) dos tintas que contienen células marcadas con diferentes colorantes.

(D) Esquema e imágenes de fluorescencia representativas de la impresión de filamentos heterogéneos con estructuras intermitentes utilizando dos tintas marcadas con (E) fluoróforos diferentes o (F) dos tintas que contienen células marcadas con colorantes diferentes. (G) Esquema para la impresión de filamentos huecos utilizando una boquilla coaxial de núcleo más largo e imágenes representativas de tubos huecos impresos. (H) antes o después de la perfusión con una solución de colorante o (I) con células en los tubos impresos. Las barras de escala son de 500 μm



Nota: Tomado de (*Captura de imágenes de células con fluorescencia en 3D mediante diferentes tecnologías.*, s. f., 13 junio 2022)

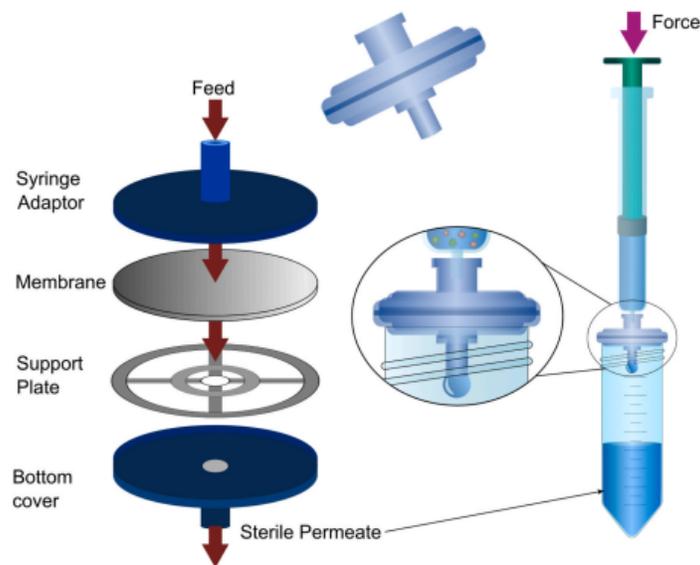
Anexo C. (A) El desplazamiento del hueso cigomático (B) El implante para reconstruir la parte defectuosa (C) Cirugía de implante impreso en 3D, (D) Imágenes de TC después de 6 meses de postoperatorio . (E) La imagen radiográfica del implante en el astrágalo y el cuboides



Nota: Tomado de González, I. (2020, 26 octubre). Implantes en 3D que se transforman en hueso, la última revolución sanitaria. *El Español*.

https://www.elespanol.com/omicron/tecnologia/20201026/implantes-transforman-hueso-ultima-revolucion-sanitaria/530448279_0.html

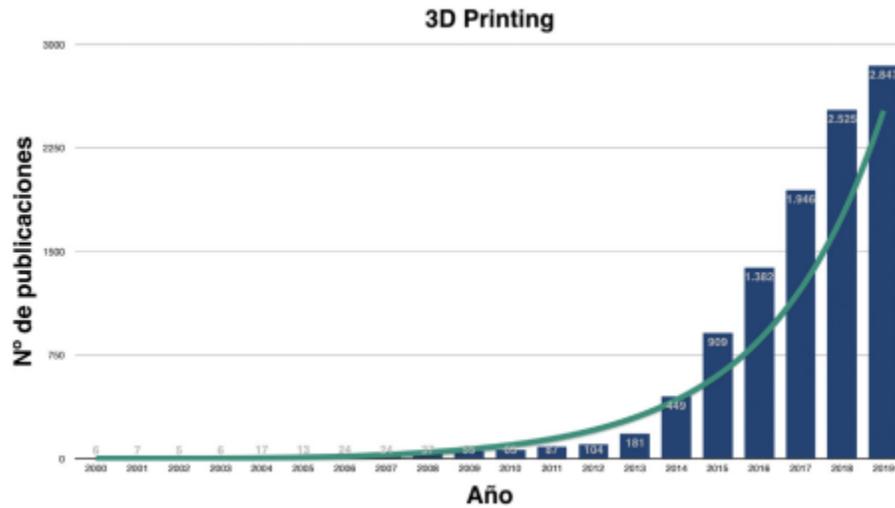
Anexo D. Representación esquemática de los componentes de un filtro de jeringa y del método de filtración estéril. Cuando se aplica una fuerza sobre una jeringa llena de medio no esterilizado, la membrana porosa atrapa los contaminantes permitiendo que fluya el permeado estéril. La filtración con jeringa debe realizarse en cabinas de bioseguridad o en entornos estériles



Nota: Tomado de *Filtros de jeringa | Investigación en ciencias de la vida | Merck*. (s. f.).

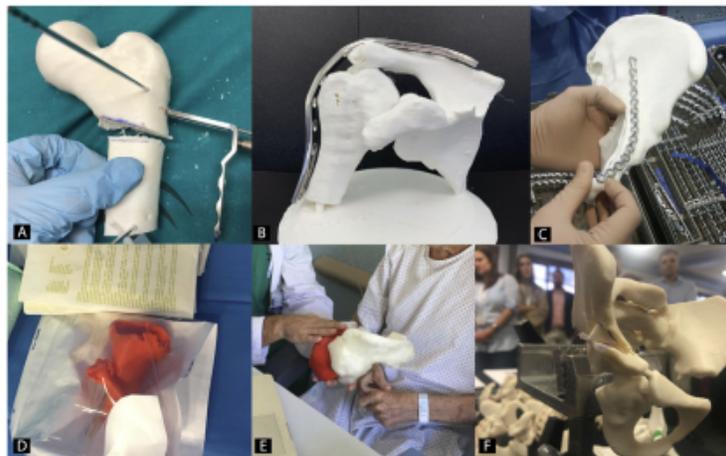
<https://www.merckmillipore.com/CO/es/life-science-research/chromatography-sample-preparation/syringe-filters/Wnib.qB.GBsAAAFBA3NlvzJF.nav>

Anexo E. Número de publicaciones por año sobre impresión 3D en medicina



Nota: Tomado de (Hsu, 2023)

Anexo F. Biomodelos 3D en COT. A) Planificación preoperatoria. B) Premoldeado de placas. C) Ayuda intraoperatoria. D) Esterilizado para uso quirúrgico. E) Comunicación médico-paciente. F) Formación médica



Nota: Tomado de *Figura 2 Biomodelos 3D en COT* (s. f.). ResearchGate.

https://www.researchgate.net/figure/Figura-2-Biomodelos-3D-en-COT-A-Planificacion-preoperatoria-B-Premoldeado-de-placas_fig1_346960847