

ALTERNATIVA EFICIENTE A TRASPLANTE DE RIÑÓN

ANGIE JULIETH CASTRO LUIS

JUAN FELIPE DAZA BONILLA

UNIVERSIDAD ECCI

FACULTAD DE INGENIERÍAS

COORDINACIÓN DE INGENIERÍA BIOMÉDICA

BOGOTÁ D.C.

2018

ALTERNATIVA EFICIENTE A TRASPLANTE DE RIÑÓN

ANGIE JULIETH CASTRO LUIS

57239

JUAN FELIPE DAZA BONILLA

68928

**INFORME DE MONOGRAFÍA COMO OPCIÓN DE GRADO PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE TECNOLOGÍA EN ELECTROMEDICINA**

ASESOR

RICARDO JARAMILLO DIAZ

INGENIERO BIOMÉDICO

UNIVERSIDAD ECCI

FACULTAD DE INGENIERÍAS

COORDINACIÓN DE INGENIERÍA BIOMÉDICA

BOGOTÁ D.C.

2018

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	5
INTRODUCCIÓN	6
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
2. JUSTIFICACIÓN	8
3. HIPÓTESIS.....	9
4. OBJETIVOS.....	10
4.1. Objetivo general.....	10
4.2. Objetivos específicos	10
5. MARCO TEÓRICO	11
5.1. Riñón artificial.	11
5.2. Biomateriales en órganos artificiales.....	11
5.3. Impresión 3D para crear órganos artificiales.....	12
5.4. Órganos en chips	13
5.5. Marco legal para órganos artificiales.....	13
5.6. Aspectos éticos en la fabricación de órganos artificiales	13
5.7. Viabilidad y Factibilidad de un proyecto.....	14
6. METODOLOGÍA	15
6.1 Métodos para obtener órganos artificiales	15
6.2 Viabilidad de órganos artificiales en Colombia.....	15
6.3 Factibilidad de riñones artificiales en Colombia.....	15
7. RESULTADOS	16
7.1. Obtención de órganos	16
7.1.1. Métodos utilizados en el mundo para obtener órganos en 3D.	16
7.1.2. Equipos necesarios para órganos artificiales a nivel internacional.....	17
7.1.2.1. Bioimpresora 3d.	17
7.1.2.2. Biorreactor.	17
7.1.3. Factores a considerar en los riñones artificiales.....	18
7.2. Viabilidad de riñones artificiales en Colombia	19
7.2.1. Laboratorios para órganos artificiales en Colombia.	19
7.2.2. Tecnología para órganos artificiales en Colombia.....	19
7.2.3. Profesionales para trasplante de riñón artificial en Colombia.	20

7.3. Factibilidad de riñones artificiales en Colombia.....	21
7.3.1. Estudio de mercado para órganos artificiales en Colombia.....	21
7.3.2. Factores económicos para órganos artificiales en Colombia.	21
7.3.3. Normatividad para órganos artificiales en Colombia.....	22
8. CONCLUSIONES.....	23
ANEXOS.....	24
BIBLIOGRAFÍA.....	26

RESUMEN

En Colombia 3.300 personas están en lista de espera para trasplante, la baja cantidad de donante (vivos y occisos) y la incompatibilidad de órgano-paciente crea una diferencia entre donar y aceptar, un país como estados unidos tiene 115.052 personas en lista de espera para trasplantes y aun con los avances tecnológicos en la medicina no es posible suplir la necesidad de órganos.

El objetivo principal es mostrar la eficacia de la fabricación e implantación de órganos artificiales en Colombia enfocados en los riñones como alternativa a los métodos comunes de trasplante (donación), se muestran las técnicas comunes también para establecer la viabilidad y generar la factibilidad de las posibilidades de órganos artificiales viendo los factores positivos y negativos de la fabricación de este método en otros países.

La impresión 3D es una alternativa a trasplantes, la unión de biomateriales con células madre permiten la fabricación de tejidos que en conjunto formaran el órgano, esta alternativa permite una mayor compatibilidad con el receptor ya que las células son tomadas del mismo y cultivadas en los laboratorios. Esta alternativa permitiría reducir la lista de espera y dar solución a una problemática mundial que se ha estado incrementando en los últimos años dado que la compatibilidad entre donante y receptor es baja ya que se deben tener en cuenta factores como tipo de sangre, peso, edad, entre otros plasmados en el documento.

Con el fin de resolver la problemática planteada se crean una serie de pasos que permitan desarrollar los tres objetivos específicos propuestos. Primero, se identificarán los métodos para obtener órganos en el mundo, los equipos y el personal requerido para lo anteriormente nombrado. En segundo lugar, se verá la viabilidad de la implementación, en este caso nos centraremos en los materiales la unión de biomateriales y los equipos para realizar la impresión. Por último, está la factibilidad donde se ve los factores económicos como la compra de equipos si no se cuenta con los mismos y éticos como la utilización de células madres para la fabricación de la alternativa propuesta, también se tendrán en cuenta los riesgos que se pueden desarrollar antes, durante y después de la fabricación del mismo.

INTRODUCCIÓN

La creación y el uso de órganos artificiales debe contar con metodologías confiables en los lineamientos requeridos por normatividades nacionales e internacionales, la calidad y efectividad tienen índices preestablecidos por lo cual se pueden utilizar métodos a favor de la viabilidad en la creación de órganos en el país. El uso de herramientas digitales para sistemas de órganos artificiales facilita la solución ante la necesidad de un sustituto vital en el cuerpo, no obstante, en Colombia la normatividad para implementar proyectos de órganos artificiales no está regulada, es por esto que existen diferentes enlaces entre las etapas de los proyectos y los sectores de interés en el mismo. (Ajalloueian, y otros, 2014)

En la coordinación de la viabilidad se encuentran niveles locales y regionales los cuales permiten realizar un seguimiento del progreso de cada proyecto verificando que sean sostenibles y factibles para continuar operando. (Caruso & Daniele, 2016). Es preciso resaltar que la factibilidad de los proyectos para crear órganos artificiales es una variable no aleatoria, las condiciones humanas deben ser auto sostenibles en este tipo de proyectos, aunque existan las condiciones necesarias para replicar órganos en Colombia, la justificación para hacerlo puede variar dependiendo de los niveles de viabilidad iniciales.

Finalmente, los materiales utilizados para la fabricación de órganos artificiales deben tener la capacidad de entrar en contacto con la sangre, los materiales poliméricos son los comúnmente más utilizados para realizar dicho proceso, actualmente los polímeros usados son materiales convencionales como poli cloruro de vinilo, polietileno, poli metacrilato de metileno (MMA), polieteruretano segmentado (SPU), poli dimetilsiloxano, poli tetraoroetileno (PTFE), celulosa y polisulfona (PSf). (Ishihara, 2000)

Los materiales anteriores no cuentan con la biocompatibilidad requerida, es por esto que se necesita la infusión de un anticoagulante durante los tratamientos clínicos para evitar la formación de coágulos. El desarrollo de nuevos biomateriales basados en la imitación de un componente simple presente en la superficie extracelular de la bicapa lipídica, la cual forma la matriz de la membrana plasmática de la célula. (Ishihara, 2000)

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En Colombia se encuentran en lista de espera 3.300 pacientes para trasplante de órganos, a octubre del 2017, de los cuales 1.822 necesitan órganos y 1.478 tejidos. De ellos 1.703 personas necesitan riñón, 91 hígados, 19 pulmón y 9 corazón. Se registraron 140 donantes. Debido a la baja cantidad de personas donantes y a los diferentes factores que se deben tener en cuenta para realizar el trasplante tales como grupo sanguíneo, tamaño del cuerpo, similitud de peso y edad, entre otros. (Sicacha, 2018)

En otros países como EEUU hay 115.052 personas en lista de espera para trasplantes y tan solo 1.409 donantes. A pesar de los avances tecnológicos y médicos y el aumento de donantes aún hay una gran brecha entre las personas que necesitan órganos y los diferentes métodos que hay para proporcionarlos. (Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU.)

La mayor cantidad de donantes en Colombia es por personas fallecidas, lo que representa un problema dado que el 20,31% de los familiares no aceptan la donación debido a diversos factores entre ellos las creencias religiosas, esto reduce aún más el número de posibles donantes (Bustamante, 2016). Otro factor que ocasiona problemas para encontrar donante aparte de la compatibilidad con el paciente es el sistema inmune, el cual protege al organismo contra enfermedades mediante la identificación y eliminación de cuerpos que no reconozca como propios tales como patógenos, células tumorales, detecta agentes desde virus hasta parásitos, detecta las células propias del órgano, así como los tejidos sanos para protegerlo y eliminar lo que no pertenece al mismo. (Pal, 2014)

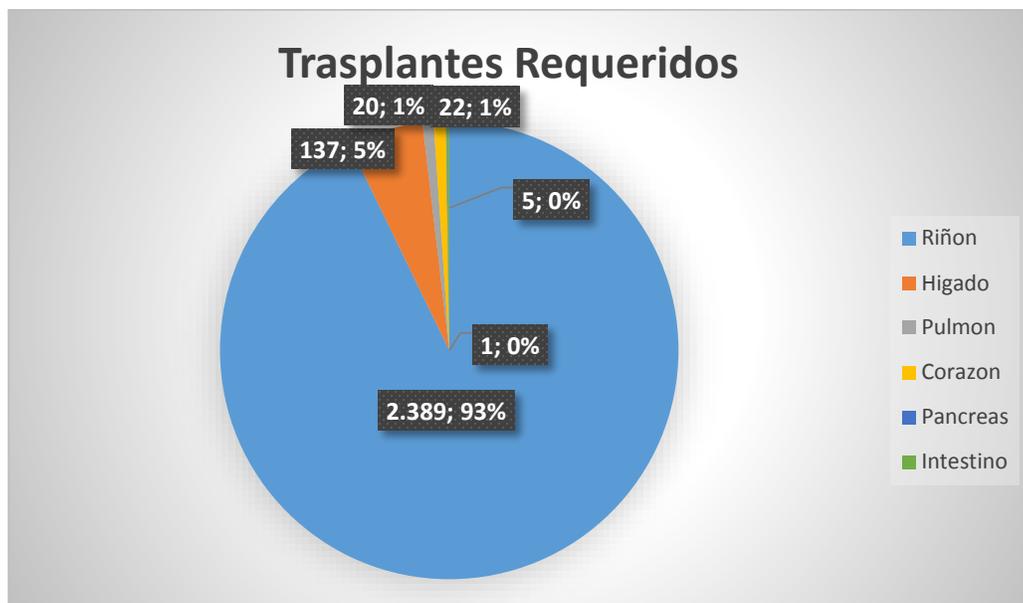
En la actualidad, el trasplante es posible sin un donante, ¿Cuál es la alternativa eficaz para el funcionamiento y compatibilidad morfofisiológica de riñones artificiales en pacientes?

2. JUSTIFICACIÓN

En Colombia la forma de recibir un órgano es viniendo de un donante vivo u occisos, por esto se tomó la decisión de reformar la ley 73 de 1988 y la ley 919 de 2004, en la cual todo colombiano acepta ser donante de órganos a menos que se excluya ante el instituto nacional de salud. (CONGRESO DE COLOMBIA, 2016)

El riñón es el órgano más solicitado en Colombia como lo muestra la figura 1, los pacientes que están en lista de espera por dicho órgano son tratados con diálisis, pero este proceso con el paso del tiempo produce deterioro al estado general. La enfermedad renal crónica (ERC) no tiene síntomas o signos visibles al inicio es por ello que se puede perder el 90% del funcionamiento del riñón antes de experimentar síntomas, la hipertensión arterial y la diabetes son las principales causas de la enfermedad, el riesgo de padecer ERC en pacientes diabéticos es 28 veces mayor a los no diabéticos y en pacientes hipertensos es 21 veces mayor que en no hipertensos. (Ministerio de Salud, 2014)

figura 1. trasplantes requeridos en Colombia a octubre del 2017



Fuente 1 Instituto Nacional de Salud. Modificado. Autores

3. HIPÓTESIS

La alternativa más eficiente al trasplante de riñón, teniendo en cuenta su viabilidad y factibilidad de implementación, son los órganos artificiales que reducirían la problemática de la necesidad de donantes de órganos en el país.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Determinar la posible eficacia de la implantación de riñones artificiales como alternativa a los métodos comunes de trasplantes en Colombia.

4.2. Objetivos específicos

- Identificar los diversos métodos que hay en el mundo y en Colombia para obtener riñones artificiales para realizar trasplantes.
- Establecer la viabilidad para la implementación de un método que permita crear riñones en Colombia.
- Generar la factibilidad que comprende la posible implantación de riñones artificiales teniendo en cuenta las ventajas de los mismos y la disminución de la lista de espera.

5. MARCO TEÓRICO

Los órganos artificiales buscan restaurar una función específica para que la persona pueda continuar su vida con normalidad, existen diversos métodos para fabricar órganos, uno es la impresión en 3D, este es un proceso que involucra unir materiales para fabricar objetos a partir de modelos que responden al estímulo y compuestos hechos a la medida de cada paciente. (Dianzi, 2018)

5.1. Riñón artificial.

El riñón establece una de las importancias más vitales en el cuerpo, la transferencia de masa y excreción de sustancias del cuerpo productos de desechos metabólicos regulando el líquido corporal y el equilibrio ácido base. Artificialmente la función de un riñón es reproducible a través del principio de diálisis. En los requerimientos de un riñón artificial el primer aspecto a tener en cuenta es que el dispositivo debe ser seguro, esto se traduce a que el dispositivo debe tener una alta biocompatibilidad en el cuerpo, tampoco debe absorber ni filtrar los componentes principales que se encuentran en la sangre, ni se debe permitir el ingreso de materiales extraños o tóxicos en la sangre. (Bronzino, 2006)

Los riñones limpian la sangre y eliminan fluidos corporales mediante la orina, cuando fallan la diálisis elimina las toxinas metabólicas y exceso de líquidos, los pacientes que realizan este método tienen riesgo de contraer infecciones debido al acceso vascular prolongado o cualquier otro método realizado.

Existen dos tipos de diálisis, la diálisis peritoneal (PD) la cual consiste en la instalación de líquidos de diálisis en el espacio peritoneal por medio de un catéter instalado quirúrgicamente este método puede generar peritonitis, pérdida del sitio de acceso y la muerte. Y la hemodiálisis (HD) que utiliza una máquina de diálisis y un dializador con lo cual se limpia la sangre, este método puede generar bacteriemia, sepsis y la pérdida del acceso vascular.

5.2. Biomateriales en órganos artificiales

Los biomateriales para órganos artificiales hacen referencia a hidrogeles blandos que permiten cargar células directamente al sistema, un biomaterial puede disponerse de una manera controlada y formar una estructura diseñada por mecanismos de fusión correspondientes. Los biomateriales son sometidos a tres etapas durante el proceso de crear órganos artificiales los cuales se exponen a continuación

En primer lugar, el biomaterial se dispone en la unidad de formación básica la cual incluye macropartículas, micro filamentos y planos, en esta etapa el material se encuentra en estado líquido o sólido antes de la impresión, el material debe contar con una viscosidad ajustable que cambie con la temperatura. (Whitaker, 2018)

En segundo lugar, las unidades se someten a una reacción sol-gel que permite pegarse entre sí, esto es para crear la solidificación y gelatinización de los materiales después de utilizarse tan pronto como sea posible para lograr garantizar la forma y la fusión al mismo tiempo. Por último, los materiales se apilan formando una estructura capa por capa, los materiales deben tener la capacidad de retención para el apilamiento continuo para lograr la forma deseada. (Whitaker, 2018)

Por último, deben ser degradables, las células encapsuladas en los biomateriales producirán una matriz extracelular para convertirse en tejido funcional dichos biomateriales deben tener una cinética de degradación, la cual permita que a medida que se realice el crecimiento celular se desintegre dicho material. La gelatina es un hidrogel termo sensible, no se puede utilizar directamente como andamio celular es necesario combinarlo con otros biomateriales. La gelatina se mezcla con alginato para el método de bioimpresión por extrusión en donde la gelatina es utilizada para estabilizar la forma antes de la gelatinización del alginato, debido a sus propiedades termo sensibles es usado como biodificante para construir canales dentro de andamios de hidrogel gruesos o como material de soporte para estructuras complejas en 3D. (Whitaker, 2018)

5.3. Impresión 3D para crear órganos artificiales

La bioimpresión está centrada en la identificación de estructuras, componentes de tejidos específicos y la creación de diseños que puedan generar tejidos y bloques de células como biotintas. Las células cultivadas en laboratorios deben alimentarse con base a su tiempo de desarrollo, otro factor primordial es la vascularización, en donde crear los vasos sanguíneos que transportan nutrientes a la célula genera la mayor problemática en la bioimpresión. (Aranda, Julio - Diciembre 2016)

Un problema importante y a veces no enmarcado en la impresión 3D corresponde al diseño, este implica diferentes métodos, traducciones e interpretaciones, la complicación entre diferentes softwares, su vulnerabilidad y su sensibilidad en el error puede generar un error en la planificación de los procesos asistidos dependiendo en un principio de la experiencia humana, la interacción manual y claro el nivel de conocimiento que se maneje. (Phoebe & Faulkner, 2017).

Los tejidos bioimpresión no han obtenido una aprobación final debido al fracaso en pruebas de laboratorio, lo que se debe a que los animales utilizados como objetos de prueba no representan adecuadamente el cuerpo humano a pesar de que la idea más atractiva de esta alternativa es el hecho de que los diseños y su desarrollo son personalizables para la opción de trasplantes, por lo cual se espera que se reduzca el rechazo por parte del cuerpo y disminuya el tiempo de adaptación. (Karrenbrock, 2018)

5.4. Órganos en chips

Los órganos sobre un chip son células que se cultivan dentro de un chip, el chip proporciona un alojamiento a las células que forman el órgano, está formado de un material transparente de diferentes tipos como polímeros naturales o sintéticos, caucho a base de silicona, alginato derivado de las algas que tienen diferente rigidez, las cuales imitan el tejido real, estos materiales no son tóxicos para las células, son delgados, flexibles y elásticos. (Human Stem Cells for Organs-on-chips: Clinical Trials Without Patients?, 2014)

La superficie puede estar recubierta de proteínas de matriz extracelular; la cual forma estructuras que ayuda a recrear la arquitectura del tejido, estas proteínas influyen en el comportamiento de las células cercanas a ellas, el medio de cultivo se puede renovar para mantener los nutrientes y el oxígeno necesario. Se pueden incluir múltiples cámaras de cultivo para simular los diferentes fluidos que pasan a través de los órganos tales como el flujo sanguíneo. (Human Stem Cells for Organs-on-chips: Clinical Trials Without Patients?, 2014)

5.5. Marco legal para órganos artificiales

La necesidad de un marco legal y la clasificación para los órganos artificiales tiene sus fundamentos en la evasiva de complicaciones posteriores, a pesar de no contar con leyes establecidas para el implante de órganos artificiales es requerido que los establecimientos o laboratorios que ejecuten esta tarea para implantes cumplan estándares de calidad y aseguramiento de tejidos y células para el tratamiento de los pacientes, en general las instrucciones se refieren a procesos con entornos estériles, controles constantes para materiales almacenados, la trazabilidad es significativa en los avances que se buscan en este campo. (Phoebe & Faulkner, 2017)

El propósito principal de proporcionar derechos de propiedad e innovación en el mismo campo permite el progreso de la tecnología y el ahorro de recursos científicos, esto debido a que la desventaja de las medidas planteadas puede aumentar el costo de la tecnología de requerida para crear un órgano lo cual limitaría la accesibilidad a esta alternativa de trasplante de órganos, todo lo anterior implica que la protección de patente se convierte en un tema complicado más allá de la bioética por el hecho de que la propiedad intelectual protege los métodos para crear pero no comprende el órgano en si debido a que es algo natural de lo cual nadie es dueño. (Pashkov & Harkusha, 2017)

5.6. Aspectos éticos en la fabricación de órganos artificiales

Basados en aspectos éticos se pueden encontrar cuatro grupos cuestionables frente a los problemas de órganos artificiales, el primero de ellos es la fuente de las células, los receptores o pacientes candidatos a implantes necesitan conocer de donde provienen las células con las que se les fabricará un órgano sustituto, en este sentido, las células y los tejidos se obtienen primero de un donante antes del procesamiento inicial de liberación celular de la matriz tisular, en segundo lugar se tiene en si la donación de las células para los procedimientos en donde implica no solo la

aceptación de los donantes, si no también que cumplan con las características para suplir la afinidad en el organismo. (Vijayavenkataraman, Lu, & Fuh, 2016)

En el tercer grupo se encuentra la parte experimental, el uso de animales en el laboratorio para las pruebas preliminares con órganos artificiales, se debe suplir las exigencias de cada país según la investigación que se desarrolle con animales y debe contar con profesionales del área de la medicina veterinaria con el fin de garantizar que los implantes no dañen de ninguna forma la vida de dichos animales, finalmente, el cuarto grupo involucra las técnicas morales y las problemáticas que se pueden presentar a nivel individual frente a las intervenciones quirúrgicas para órganos artificiales, por lo cual entra en discusión el contenido del consentimiento informado para los pacientes. (Vijayavenkataraman, Lu, & Fuh, 2016)

5.7. Viabilidad y Factibilidad de un proyecto

La viabilidad en un proyecto permite sustentar las ideas generadas en cada fase del estudio, de modo tal que, comprender y diferenciar lo que se considera asombroso frente a lo que es funcional involucra los criterios necesarios para defender el propósito de los objetivos planteados, es posible exponer recursos que apoyen la innovación y confianza de la propuesta planteada proporcionando criterios tales como: costo, ventas proyectadas, complejidad, seguridad, confiabilidad y facilidad de implementación por lo cual se exige que el estudio de viabilidad sea suficientemente detallado. (GLEN, SUCIU, BAUGHN, & ANSON, 2015)

Dentro del análisis de factibilidad las partes que conforman un ciclo y la evaluación del mismo divide su estudio en cuatro aspectos generales:

1. Factibilidad de mercado
2. Factibilidad técnica
3. Factibilidad medio ambiental
4. Factibilidad económica-financiera

A la hora de ejecutar un proyecto los ítems anteriores deben tener el mismo nivel de importancia en su evaluación, la relación con la viabilidad entra en juego para la aceptación de cada estudio factible dentro del propósito, la idea final es que cada aspecto de la factibilidad sea la mejor en el país precisando los parámetros confiables para el desarrollo de los mismos. (Ramírez, Vidal, & Domínguez, 2009)

6. METODOLOGÍA

La necesidad de percibir la viabilidad y factibilidad en el uso de órganos artificiales para suplir alternativas a las comúnmente conocidas en el país puede evaluarse en parámetros óptimos de aceptación para las entidades nacionales, logrando mostrar la eficacia de la bioimpresión como una alternativa en los trasplantes de órganos (Ver anexo 3). Por lo anterior, se propone una recopilación sistemática de información que permita responder los planteamientos del presente documento.

6.1 Métodos para obtener órganos artificiales

1. Definir los diferentes métodos utilizados en el mundo y en Colombia para crear riñones artificiales.
2. Identificar los equipos y el personal necesario para cada método utilizado en órganos artificiales.
3. Buscar los diferentes factores que hay que tener en cuenta en cada uno de esos métodos.

6.2 Viabilidad de órganos artificiales en Colombia

1. Búsqueda de lugar, laboratorio adecuado para realizar pruebas y fabricación de órganos artificiales con énfasis en riñones.
2. Búsqueda de la tecnología adecuada requerida para fabricar riñones artificiales.
3. Búsqueda de personal capacitado para trasplantar órganos artificiales en Colombia con énfasis en riñones.

6.3 Factibilidad de riñones artificiales en Colombia

1. Realizar un estudio de mercado como precedente para la producción de riñones artificiales.
2. Verificar los factores económicos para realizar la implementación en el presupuesto anual nacional para crear riñones artificiales.
3. Verificar las normativas solicitadas para la fabricación de riñones artificiales.

7. RESULTADOS

7.1. Obtención de órganos

Debido a la necesidad de órganos hay un sistema de selección para conocer al paciente que lo va a obtener, antes de asignar un órgano se descartan los candidatos que se encuentran en la lista de espera que no cuenten con factores como el mismo tipo de sangre, altura, peso, entre otros. Algunos órganos tienen menor tiempo para ser trasplantados que otros por eso se buscan los hospitales más cercanos a donde se encuentra el órgano. Los factores nombrados anteriormente influyen en la asignación de órganos, pero aparte de estos también se deben tener en cuenta los factores de cada tipo de órganos. (Services, 2017)

El equipo de trasplante consiste en expertos de diferentes áreas como:

- Coordinadores de trasplante clínico: se encargan de la evaluación tratamiento y seguimiento del paciente.
- Médicos de trasplante: se encarga de la atención médica, exámenes y medicamentos del paciente.
- Cirujanos de trasplante: son los encargados de la cirugía y brindar el seguimiento de la operación.
- Coordinadores financieros: se encarga de los aspectos financieros del paciente antes, durante y después del trasplante.
- Trabajadores sociales: prestan ayuda al paciente y familiares a asimilar la problemática presentada por el paciente y las consecuencias de la misma.

7.1.1. Métodos utilizados en el mundo para obtener órganos en 3D.

Frente a la necesidad de órganos hay un sistema de selección para conocer al paciente que lo va a obtener, antes de asignar un órgano se descartan los candidatos que se encuentran en la lista de espera que no cuenten con factores como el mismo tipo de sangre, altura, peso, entre otros. Algunos órganos tienen menor tiempo para ser trasplantados que otros por eso se buscan los hospitales más cercanos a donde se encuentra el órgano. Los factores nombrados anteriormente influyen en la asignación de órganos, pero aparte de estos también se deben tener en cuenta los factores de cada tipo de órganos. (Services, 2017)

La fabricación de órganos artificiales actualmente consiste en utilizar compuestos de algún material biocompatible como soportes, el material no puede generar reacción negativa a las células y tiene que proveer de un ambiente similar a la fisiología del cuerpo humano, actualmente se usan materiales sintéticos como plásticos biodegradables, cerámicas, entre otros con matrices de órganos naturales que se descelularizan para evitar reacciones inmunológicas. Las células van a hacer uso del soporte como modelo del órgano llegando al final de un tejido natural, los biomateriales poseen componentes para el funcionamiento celular teniendo propiedades que se asemejan al tejido real. (Salgado, 2017)

Para finalizar luego, la unión del soporte con el tejido y lo anteriormente nombrado se realiza en biorreactores que se asemejan a las condiciones del entorno vivo, teniendo pleno control de los nutrientes, temperatura, intercambio de gases, factores bioquímicos y biofísicos entre otros factores que son necesarios para el desarrollo del tejido. (Salgado, 2017)

7.1.2. Equipos necesarios para órganos artificiales a nivel internacional.

7.1.2.1. Bioimpresora 3d.

La bioimpresora en 3D utiliza tinta biológica (mezcla de células y un medio líquido), cada gota de biotinta está formada por agregado de células, dicha tinta se carga en los cartuchos. La tinta es depositada capa por capa a la vez que deposita un gel el cual actúa como pegamento, así poco a poco se va formando el tejido u órgano deseado al final se retira el exceso de gel y queda el producto final para ser utilizado. (Máster en Comunicación Científica, 2015)

La bioimpresora se centra en tres enfoques principales:

- **BIOMIMETISMO:** su aplicación implica la reproducción idéntica de los componentes celulares y extracelulares de un tejido u órgano en micro escala, se puede lograr obteniendo componentes funcionales específicos de los tejidos que incluya la disposición específica de los tipos de células funcionales y de soporte, la naturaleza de las fuerzas biológicas en el microambiente, la composición el ECM (matriz extracelular). (Atala, 2014)
- **AUTOENSAMBLAJE AUTÓNOMO:** los componentes células de un tejido producen sus propios componentes ECM, patrones para producir microarquitectura, señalización celular y organización autónoma y funciones biológicas. El auto ensamblable autónomo usa como principal impulsor la célula dirigiendo propiedades funcionales y estructurales del tejido también la composición y localización del mismo. (Atala, 2014)
- **MINI-TEJIDOS:** es fundamental para la bioimpresión, órganos y tejidos comprenden bloques de construcción funcionales más pequeños o mini tejidos, se puede definir como el componente estructural y funcional de un tejido. (Atala, 2014)

7.1.2.2. Biorreactor.

Un biorreactor es un dispositivo que desarrollan controladamente procesos biológicos o bioquímicos, se utilizan para estimular células y producir matriz extracelular, a continuación, se enuncian los biorreactores más utilizados.

- **BIORREACTOR DE PARED GIRATORIA:** fue diseñado para proteger los cultivos celulares, en este biorreactor los andamios están en libre movimiento en el recipiente, el andamio queda suspendido en el medio, el intercambio de los gases se realiza a través de la membrana de intercambio, a medida que el tejido crece la velocidad de rotación del biorreactor debe aumentar para asegurar que el andamio permanezca en suspensión. (Niamh Plunkett, 2011)

- **BIORREACTOR DE COMPRESIÓN:** este sistema cuenta con un motor, sistema que proporciona movimiento lineal y mecanismos de control. Un generador de señal controla el sistema y las celdas de carga. (Niamh Plunkett, 2011)
- **BIORREACTORES DE PRESIÓN HIDROSTÁTICA:** son utilizados para aplicar estímulos mecánicos a construcciones de células sembradas, los andamios son cultivados estáticamente y luego son pasados a camas hidrostáticas durante la carga. Consiste en un medio para aplicar una presión específica y otro que soporte dicha presión. (Niamh Plunkett, 2011)
- **BIORREACTORES COMBINADOS:** se realizan diversas condiciones de varios biorreactores para mejorar el entorno in vivo in vitro, estas combinaciones permiten producir el intercambio de nutrientes debido a la perfusión mientras es estimulado esto ocurre por el estímulo mecánico del mismo. (Niamh Plunkett, 2011)

7.1.3. Factores a considerar en los riñones artificiales.

Los factores como la biocompatibilidad con biomateriales los cuales sustituyen la matriz extracelular deben evitar respuestas negativas del sistema inmunológico, el soporte óptimo de las células permite desarrollar fenotipos in vitro con las exigencias de órganos artificiales. Existen tres etapas principales para generar los tejidos, primero la reproducción de células donde es posible cultivar las células del mismo paciente comprende multiplicación, proliferación y difusión de las mismas, segundo la siembra de las células reproducidas en un soporte adecuado esto para que las células digieran tridimensionalmente, el tercer paso corresponde al mantenimiento del fenotipo a largo plazo. Las condiciones ambientales en los contenedores influyen en la diferenciación del tejido. (Minuth, 1997)

La creación y el uso de órganos artificiales debe contar con metodologías que ante todo sean confiables para confirmar los lineamientos requeridos por las normatividades internacionales, dentro de la relación de calidad y efectividad se tiene una predicción basada en índices preestablecidos en la literatura, para lo anterior se pueden utilizar métodos que proporcionen información de la viabilidad de crear órganos con la tecnología que se dispone en el país. (Ajalloueian, y otros, 2014)

Las células van a hacer uso del soporte como modelo del órgano llegando al final de un tejido natural, los biomateriales poseen componentes para el funcionamiento celular teniendo propiedades que se asemejan al tejido real. Para finalizar luego la unión del soporte con el tejido y lo anteriormente nombrado se realiza en biorreactores que se asemejan a las condiciones del entorno vivo, teniendo pleno control de los nutrientes, temperatura, intercambio de gases, factores bioquímicos y biofísicos entre demás factores que son necesarios para el desarrollo del tejido. (Salgado, 2017)

7.2. Viabilidad de riñones artificiales en Colombia

7.2.1. Laboratorios para órganos artificiales en Colombia.

El instituto distrital de ciencia, biotecnología e innovación en salud es el primer instituto público de investigación en medicina regenerativa y terapia celular del país, integrada por: la alcaldía mayor de Bogotá D.C., el instituto nacional de cancerología, la universidad nacional de Colombia, la pontificia universidad javeriana, la universidad de los andes y la secretaria de salud. Sus grupos de investigación en la unidad de terapias avanzadas innovan aplicaciones clínicas con la implementación de estándares de calidad y evaluación de funciones y mecanismos involucrados con la ingeniería de tejidos.

La universidad de Antioquia cuenta con un grupo de investigación en biomateriales avanzados y medicina regenerativa, en el cual la investigación de citotoxicidad de nano-tubos de carbono para regeneración de tejidos y el análisis multiescala de parámetros de movimiento humano: desde cuerpo rígido hasta mecánica de tejidos, pueden aportar los inicios para creación de órganos artificiales bioimpresos en Colombia. (UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA, 2018)

El grupo de investigación ingeniería de tejidos de la universidad nacional de Colombia adelanta exploraciones en el desarrollo y caracterización de biorreactores requeridos para el escalamiento de la producción de sustitutos de tejidos, avalada y financiada por Colciencias, en la actualidad los investigadores se fragmentan en 9 estudiantes de doctorado, 2 de maestría y 2 de pregrado. (UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA, 2018)

Dentro de sus objetivos está el desarrollo de sustitutos de tejido conectivo no especializado y especializado, estudiar los mecanismos de reparación y regeneración modulado por sustitutos al ser injertados en heridas, establecer la tecnología requerida para la elaboración de sustitutos de tejidos que sirvan para injerto cuando existan limitaciones de tejido natural y desarrollar modelos celulares tridimensionales con células primarias, para el estudio de procesos normales y patológicos. (UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA, 2018)

7.2.2. Tecnología para órganos artificiales en Colombia.

TABLA 1. EQUIPOS PARA BIOIMPRESIÓN COLOMBIA

EQUIPO	MARCA	DESCRIPCIÓN
BIORREACTOR	YAXA	Biorreactores para ingeniería tisular presenta una imagen general del estado actual del conocimiento en la ingeniería de biorreactores para varios tipos de tejido (hueso, cartílago, vascular)
IMPRESORA 3D	Replikat innovación	Máxima precisión al no necesitar engranajes ni reducciones. Alta velocidad y baja turbulencia en la extrusión del material

Fuente 2 3D Bioprinting of tissues and organs. Modificación. Autores

7.2.3. Profesionales para trasplante de riñón artificial en Colombia.

TABLA 2 PERSONAL PARA TRASPLANTE

	DESCRIPCION	UNIVERSIDAD
Nefrología	Especialización en estudio de la estructura y función renal.	Pontificia Universidad Javeriana Universidad del Rosario
Medicina interna	Se encarga del diagnóstico y tratamiento de enfermedades que afectan el organismo o un solo órgano.	Pontificia Universidad Javeriana Universidad de la Sabana Universidad Nacional
Médico cirujano general	Opera pacientes para tratar lesiones, enfermedades o deformaciones.	Universidad Nacional Universidad Militar Nueva Granada Universidad del Valle
Bioingeniería	Basado en la ingeniería en conjunto con la medicina y biología, busca dar solución a los problemas médicos mediante métodos tecnológicos. Entre sus campos esta los biomateriales, órganos artificiales entre otros. Estudia y analiza el comportamiento de biomateriales en el cuerpo humano.	Universidad de Antioquia Universidad el Bosque Universidad Santiago de Cali
Ingeniero de Tejidos	Combinando materiales, células y herramientas de ingeniería diseña estructuras biológicas funcionales.	Universidad de los Andes Universidad de Antioquia Pontificia Universidad Javeriana
Diseño e Impresión 3D	Capacitación en diseño sólido y principios de la impresión 3D y operación del equipo con su software correspondiente.	Universidad Pontificia Bolivariana
Diseño paramétrico y fabricación digital	Diseños geométricos y no convencionales en 3D, construcción de prototipos reales.	Universidad ICESI

Fuente 3 American Journal of Kidney Diseases. Modificación. Autores

7.3. Factibilidad de riñones artificiales en Colombia

7.3.1. Estudio de mercado para órganos artificiales en Colombia.

Para el año 2012 las pruebas de impresión 3D reportaron alrededor de 2,204 millones de dólares de los cuales 367 millones son atribuidos a implantes médicos y aplicaciones dentales, con respecto a esto se prevé que para el año 2020 se tenga una producción por cuantías de 8,400 millones. (Bucco, 2016). Es de ese modo que los posibles aumentos en el consumo de los sectores de escasas oportunidades con respecto a la adquisición de órganos artificiales pueden tener un grado de discrepancia entre las necesidades y deseos de las personas, las empresas, los laboratorios y los entes gubernamentales como se presenta en la tabla No.2.

TABLA 3 DIMENSIÓN DEL IMPACTO EN SECTORES INVOLUCRADOS

TIPO DE DIMENSIÓN	IMPORTANCIA A EN PERSONAS	IMPORTANCIA EN EMPRESAS	IMPORTANCIA EN LABORATORIOS	IMPORTANCIA EN EL GOBIERNO
SOCIAL Y CULTURAL	X			X
ECONÓMICA	X	X		X
TECNOLÓGICA		X	X	X
LEGAL		X	X	X

Fuente 4 Autores

La diferencia mencionada puede ocurrir en el ámbito social, económico, tecnológico y legal la cual conlleva la implementación de órganos artificiales como alternativa a trasplantes, la necesidad del capital combina el objetivo de las empresas y se relaciona en los laboratorios como la manera de solventar sus productos, partiendo del simple hecho de que adquirir una impresora de nivel profesional puede suponer entre los 100.588.980 millones hasta los 1.005.889.800 (Rodríguez).

La necesidad del capital presenta un cambio cuando la tecnología avanza, aunque la investigación centra sus objetivos en la impresión 3D y los órganos impresos en chips, los laboratorios deben contar con insumos necesarios y una central de investigación para el desarrollo viable de implantar órganos artificiales en los colombianos.

En relación a la política gubernamental, las normatividades, aunque no sean específicas para la creación de órganos artificiales si regulan la implantación en seres humanos y sus condiciones específicas de cómo tratarlos. (Rodríguez) La FDA regula los dispositivos médicos impresos en 3D a través de las mismas vías que los dispositivos médicos tradicionales. Actualmente, las solicitudes de nuevos dispositivos médicos impresos en 3D se evalúan por su seguridad y eficacia lo cual debería interpolarse al control de los órganos artificiales con el fin de realizar más pruebas *in vivo*.

7.3.2. Factores económicos para órganos artificiales en Colombia.

En 2017, el presupuesto de inversión fue aprobado por valor de 9,4 billones de pesos de los cuales se destinaron para ciencia y tecnología el 2,9% en participación, la educación tuvo una

participación del 5,8% y en un apartado de otros destinos en los que se asume se involucra la salud se dio una participación del 7% frente al valor aprobado en el respectivo año. Por otra parte, frente a los recursos propios provenientes de establecimientos públicos el sector de salud y de la protección social contaba con 95.376 millones de pesos. (DEPARTAMENTO NACIONAL DE PLANEACIÓN, 2017)

La inversión en el sector de ciencia y tecnología estaban destinados principalmente a fortalecer las capacidades de investigación en el país mientras que en el sector de salud la división interna del presupuesto se dio de la siguiente manera: el programa ampliado de inmunizaciones concentra el 50%, la estrategia de prevención y promoción al 6%, el fortalecimiento en salud pública tuvo 5,1% y el proyecto de infraestructura y dotación hospitalaria el 5%. Frente a las metas y recursos de inversión por sector en el 2017 el apartado de laboratorios fortalecidos con dotación de tecnología, personal e infraestructura física corresponde a 6 billones y 3 billones de pesos correspondientes a recursos de la nación y recursos propios respectivamente. (DEPARTAMENTO NACIONAL DE PLANEACIÓN, 2017)

7.3.3. Normatividad para órganos artificiales en Colombia.

Las capacidades científicas en Colombia deben ser sistemáticas, articuladas y eficientes, con la finalidad tal que los desarrollos puedan tener un impacto social y competitivo en el país, es así como una posible inversión por parte de Colombia frente a la implementación de órganos artificiales debe ir más allá de la investigación básica, siendo necesaria las aplicaciones multidisciplinarias en el progreso tecnológico. (Departamento Nacional de Planeación, 2002)

Frente a las estrategias del consejo nacional se encuentran las comisiones especiales para la revisión de cada plan estratégico de un programa nuevo en el país como sería el caso de la bioimpresión, de este modo Colciencias juega un papel fundamental en la gestión de recursos a nivel nacional e internacional como patrocinador de la investigación, prueba, implantación y mejoras continuas a la alternativa de trasplantes en Colombia, generando una relación entre el sector privado y el sector académico tanto de la industria productora como de la salud. (Departamento Nacional de Planeación, 2002)

Dentro del marco legal vigente Colciencias debe proponerle al consejo nacional de ciencia y tecnología un proyecto de ley para su estudio y evaluación, el cual posteriormente si es aceptado se presenta al congreso de la República. La financiación de un plan que desarrolle y permita efectuar trasplantes de órganos no naturales debe garantizar una solución real al problema de los pacientes por lo cual el sector productivo debe incluir al sector académico para lograr el objetivo de la política de innovación y desarrollo tecnológico. Como se menciona en apartado No.7 de especialización y articulación de las fuentes de financiación de la innovación “El FNPC otorgará crédito para el apoyo a programas específicos de actualización tecnológica, contratación de servicios especializados, y diseño de bienes de capital, entre otros “. (Departamento Nacional de Planeación, 2002)

8. CONCLUSIONES

El método más común de obtención de órganos para trasplante es de donante a receptor, aunque los avances tecnológicos han ayudado a solucionar diversas problemáticas de la medicina aún está en pruebas la solución a los trasplantes como lo son los órganos artificiales.

En la actualidad de Colombia los reportes indican que solo la asociación colombiana de nefrología e hipertensión arterial cuenta con una línea de investigación específica en trasplante renal, sin embargo, no se tiene el proyecto de órganos artificiales en consideración, es así como el trabajo colaborativo entre la asocolnef y los laboratorios de investigación académica lograrían el desarrollo y la aceptación de riñones artificiales con el fin de mitigar la necesidad de este órgano en Colombia.

El capital requerido para tecnologías que permitan crear riñones artificiales en Colombia debe ser incluido en el presupuesto anual nacional de Colombia desde Colciencias como se menciona en las políticas nacionales para obtener un respaldo en la alternativa a un trasplante de órganos por ser una de las necesidades de salud a nivel de todo el país.

El departamento nacional de planeación puede promover normatividades de órganos artificiales para cumplir con el progreso tecnológico del país, los planes estratégicos en esta alternativa deben considerar acuerdos entre los desarrolladores y el estado basados en soluciones reales por lo cual el tiempo (no estipulado) de aprobación en Colombia puede ser bastante.

Colombia cuenta con laboratorios que realizan unión entre biomateriales y células madre cultivadas y equipos necesarios para la fabricación de órganos artificiales, cuenta con profesionales con la capacidad de manejo necesario a nivel de maestría y doctorado. Cada ítem mencionado se encuentra en lugares separados, es necesario reunir cada una de las tecnologías y personal en un solo lugar para realizar la fabricación de órganos y empezar las pruebas pertinentes que permitirán reemplazar los órganos convencionales con artificiales.

Finalmente, en el acceso y la justicia frente a los órganos se prevé que el resultado de dichos objetos tengan altos costos por lo cual las personas que requieran un tratamiento y sus condiciones económicas o la negación de su seguro frente a cubrir los costos no le permitan acceder a esto deben quedar en una lista de espera para trasplante de órganos convencional, lo cual incumpliría el sentido de que una tecnología solo debe ser distribuida de manera equitativa, es decir que personas menos favorecidas sea cual sea su condición se beneficien también de estos sistemas de riñones artificiales.

ANEXOS

Tabla 4. Anexo 1 Lista de espera 2018 EEUU

TODOS	114,783
RIÑÓN	95,031
PÁNCREAS	889
RIÑÓN / PÁNCREAS	1,637
HÍGADO	13,895
INTESTINO	250
CORAZÓN	4,009
PULMÓN	1,463
CORAZÓN / PULMÓN	49

Fuente 5 Health Resources & Services Administration

En la tabla anterior se observan los órganos que son requeridos para trasplante al lado de la cantidad de pacientes que los necesitan, la suma de los candidatos es menor a el total debido a que algunos de los receptores esperan más de un órgano.

Tabla 5. Anexo 2 Trasplantes realizados de Enero a Mayo del 2018 EEUU.

TOTAL	14,780
DONANTE DIFUNTO	12,054
DONANTE VIVO	2,726

Fuente 6 Health Resources & Services Administration

En la tabla se puede observar los trasplantes realizados gracias a los donantes difuntos y vivos.

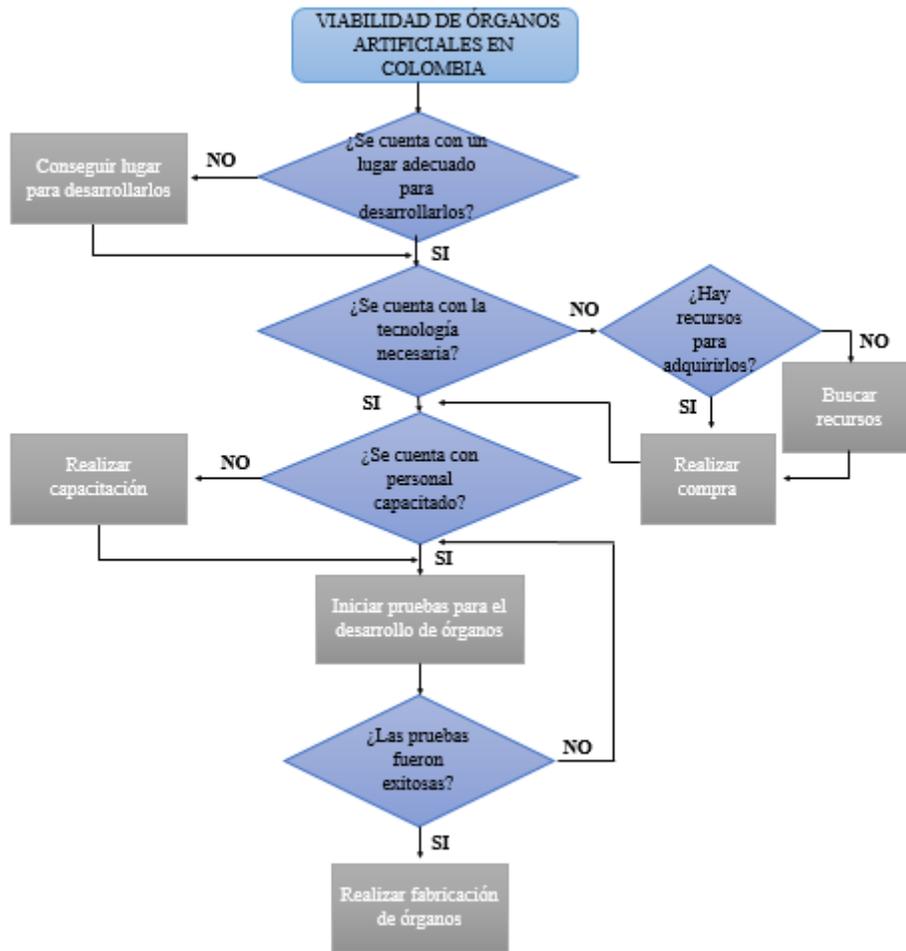
Tabla 6. Anexo 3 Receptor recuperado de Enero a Mayo del 2018 EEUU.

TOTAL	7,106
DONANTE DIFUNTO	4,393
DONANTE VIVO	2,713

Fuente 7 Health Resources & Services Administration Date OPTN

La tabla muestra la cantidad de pacientes recuperados luego del trasplante, con valores de cada donante.

Figura 2. Anexo 4 VIABILIDAD DE ORGANOS ARTIFICIALES EN COLOMBIA.



Fuente 8 Autores

BIBLIOGRAFÍA

- Ajalloueian, f., Lmm, L. M., Lemon, G., Haag, J., Gustafsson, Y., Sjoqvist, S., . . . Bianco, A. (2014). *Biomechanical and biocompatibility characteristics of electrospun polymeric tracheal scaffolds*. ROMA, ITALIA: ELSEVIER.
- Aranda, C. G. (Julio - Diciembre 2016). Bioimpresoras 3D como herramienta de innovación en el futuro de trasplantes de órganos. *Iberoamericana de las Ciencias Computacionales e Informática*, Vol. 5, Núm. 10.
- Atala, S. V. (2014). *3D bioprinting of tissues and organs*. London, United Kingdom: Nature biotechnology .
- Bronzino, J. D. (2006). *Biomedical Engineering Fundamentals*. Boca Raton: CRC Press.
- Brunelli, J. L. (05 de Junio de 2013). *SlideShare*. Obtenido de Biorreactores: <https://es.slideshare.net/JoseLuisBrunelli/bioreactores-22518812>
- Bucco, M. (2016). *La impresión 3D y su aplicación en los servicios en los servicios médicos(prótesis, fármacos, órganos)*. Buenos Aires: Universidad de SanAndrés.
- Bustamante, J. P. (2016). *La problemática de la obtención de órganos de cadáveres*. Bogotá.
- Cabrera, G. B. (16 de enero de 2012). Revista de Actualización Clínica Investiga. Obtenido de Revista Bolivariana.
- Caruso, V., & Daniele, P. (2016). *A network model for mnimizing the total organ transplant costs*. Catana, Italia: European Journal of Operational Research.
- Colombia, M. d. (1993). *RESOLUCIÓN N° 008430*. Bogota: Ministerio de salud y proteccion social.
- CONGRESO DE COLOMBIA. (4 de Agosto de 2016). presidencia.
- Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU. (s.f.). Donaciondeorganos. Recuperado el 24 de Marzo de 2018
- Departamento Nacional de Planeación. (2002). *POLITICA NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGIA*. Colombia : Conpes.
- DEPARTAMENTO NACIONAL DE PLANEACIÓN. (2017). *Plan Operativo Anual de Inversiones, Vigencia 2017*. REPPUBLICA DE COLOMBIA: CONSEJO NACIONAL DE POLITICA ECONOMICA Y SOCIAL.
- Derakhshanfar, S. (2018). *Bioactive Materials*. Winnipeg Canada : KE AI Advancing Research Evolving Science .
- Dianzi, H. (2018). *3D Bio-Printing Review*. Handzhou, China: IOP Publishing.
- GLEN, R., SUCIU, C., BAUGHN, C., & ANSON, R. (2015). Teaching design thinking in business schools. *International Journal of Management Education*(13), 15.

- Gomez, C. (Julio - Diciembre 2016). Bioimpresoras 3D como herramienta de innovación en el futuro de trasplantes de órganos. *Iberoamericana de las Ciencias Computacionales e Informática*, Vol. 5, Núm. 10.
- Human Stem Cells for Organs-on.chips: Clinical Trials Without Patients? (2014). En *Stem Cells* (págs. 1-19). Elsevier Inc.
- Ishihara, K. (2000). Bioinspired phospholipid polymer biomaterials for making high performance artificial organ. *ELSEVIER*, 131-138.
- Karrenbrock, H. (2018). *The Ethical Controversy about 3D bioprinting from the perspective of European Patent Law*.
- Máster en Comunicación Científica, M. y. (21 de Enero de 2015). *Comunicar ciencia*. Obtenido de Universitat Pompeu Fabra Barcelona : <https://comunicarciencia.bsm.upf.edu/?p=1274>
- Ministerio de Salud. (13 de Marzo de 2014). Dia mundial del riñon. *Enfermedad renal cronica y envejecimiento*. Bogota, Cundinamarca , Colombia: World Kidney Day.
- Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad. (18 de MARZO de 2018). ont. MADRID.
- Minuth, W. W. (27 de Mayo de 1997). Tissue engineering: generation of differentiated artificial tissues for biomedical application. *Cell Tissue Res- Springer-Verlag* , págs. 1-11.
- Niamh Plunkett, F. J. (2011). Bioreactors in tissue engineering. En F. J. Niamh Plunkett, *Biomaterials and Tissue Engineering* (págs. 55–69). Dublin, Irlanda : Technology and Health Care.
- Pal, S. (2014). *Design of Artificial Human Joints & Organs*. Kolkata, India: Springer.
- Pashkov, V., & Harkusha, A. (2017). *3D BIOPRINTING LAW REGULATION PERSPECTIVES*. Poltava, Ukraine: Poltava Law Institute.
- Phoebe, L., & Faulkner, A. (2017). *3D bioprinting regulations: a UK/EU perspective*. Europa: European Journal of Risk Regulation.
- Ramírez, D., Vidal, A., & Domínguez, Y. (2009). *ETAPAS DEL ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD*. Cuba: Centro universitario Vladimir Ilich Lenin.
- Rodríguez, F. J. (s.f.). *Plan de negocio de impresión 3D*. Universidad de León.
- Salgado, R. (04 de Noviembre de 2017). *La razon*. Obtenido de La razon: <https://www.larazon.es/tecnologia/innovacion/organos-de-laboratorio-LO16812669>
- Services, D. o. (12 de septiembre de 2017). *Health Resources & Services Administration*. Obtenido de Organ Procurement and Transplantation Network.
- Sicacha, D. (6 de Marzo de 2018). *subredsuoccidente*. Obtenido de <https://www.subredsuoccidente.gov.co/?q=noticias/bogot%C3%A1-hay-3300-personas-lista-espera-trasplante-%C3%B3rganos-y-tejidos>

Tibbe, M. P., Van der Meer, A. D., Stamatialis, D., & Segerink, L. I. (2014). Membranes for Organs-On-Chips. En *Biomedical Membranes and(BIO) artificial Organs* (págs. 302-303). Singapore: worldscientific.

UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA. (17 de Marzo de 2016). *BIOINGENIERÍA*. Obtenido de <http://www.universia.net.co/estudios/udea/bioingenieria-snies-2718/st/70137>

UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA. (29 de Junio de 2018). *Grupo de Biomateriales Avanzados y Medicina Regenerativa*.

UNIVERSIDAD ICESI. (16 de Julio de 2017). *Universidad Icesi, pioneros en Colombia formando líderes en diseño paramétrico y fabricación digital*.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA. (29 de Junio de 2018). *Grupo de investigación ingeniería de tejidos*.

UNIVERSIDAD PONTIFICIA BOLIVARIANA. (12 de Marzo de 2017). *Diseño e Impresión 3D*.

Vijayavenkataraman, S., Lu, w., & Fuh, J. (2016). *3D bioprinting- An Etichal, Legal and social Aspects (ELSA=*. Singapore: ScienceDirect.

Whitaker, D. J. (2018). *3D Bioprinting for Reconstructive Surgery Techniques and Applications*. United Kingdom: Elsevier.