**Bioimpresión 3D**

**Abstract**

*La impresión 3D tiene muchas ramas de aplicación y entre ellas se identifica a la Medicina como espacio de exponencial crecimiento para esta tecnología. Se indaga en la bioimpresión como forma de producción de calidad moderna con una moderada cuota de accesibilidad y se analiza sus usos en la actualidad. De la misma forma, se realiza un análisis con vistas a futuro y se arribó a la conclusión de su cualidad exponencial como tecnología que puede ser mejorada y comercializada en la próxima década.*

**Palabras Clave**

Impresión 3D, Bioimpresión, Células madres, Modelo 3D, Medicina moderna, Tecnología exponencial.

**Introducción**

La impresión 3D es una técnica de fabricación por adición mediante la distribución capa por capa de un material, comúnmente variaciones de plástico. Esta tecnología ha encontrado aplicación en casi todas las áreas de la ciencia, y su utilización y potencial en los campos de la medicina y la bioingeniería es cada vez mayor a través de la bio-impresión [1]. Este es un procedimiento en donde los biomateriales, como las células, y factores de crecimiento son combinados para crear estructuras, como tejidos, para imitar los tejidos naturales del cuerpo. La tecnología usa un material conocido como bio-tinta, un líquido viscoso conformado por ciertas bacterias y un hidrógeno, para crear estas estructuras químicas capa por capa [2].

El objetivo principal de la bio-impresión es su empleo en la fabricación de estructuras humanas complejas en 3D con propiedades tanto biológicas como mecánicas que permitan restaurar la función de un tejido o un órgano dañado. El interés por esta tecnología surgió en los últimos años cuando fueron registradas más de 120.000 personas, únicamente en Estados Unidos, en listas de esperas de órganos [3]. Se entiende que existe una alternativa a los trasplantes entre humanos.

En la actualidad se está extendiendo su uso en la fabricación de prótesis médicas de un material que simula la piel, ya que este tipo de impresión permite adaptarse mejor a las características exactas de cada paciente y le otorga mucha más comodidad en su uso diario. Recientemente, la tecnología también ha hecho avances en la producción de tejidos de cartílago para su uso en la reconstrucción y regeneración de órganos semi-vitales [4].

En este contexto, el objetivo del presente trabajo (realizado en el marco de la cátedra de “Sistemas y Organizaciones”, primer año de cursada) es estudiar los criterios para analizar el uso de la bioimpresión 3D en Argentina y su estado de avance en los últimos años, a través del relevamiento de las publicaciones científicas. Para cumplir el objetivo propuesto el trabajo se estructura de la siguiente manera: en la sección uno se presenta el concepto de Impresión 3D, sus características y funcionamiento superficial. En la segunda sección introducimos al lector a la bioimpresión y su relación con la medicina. En la sección tres, se expone lo investigado en los últimos años sobre la bioimpresión 3D en Argentina. Finalmente, en la sección cuatro se detallan las conclusiones, en la cual se plantea una visión a futuro de esta tecnología exponencial y futuras líneas de trabajo.

**1. Impresión 3D**

La impresión 3D, en su expresión más sencilla, la podemos definir como un conjunto de procesos que producen objetos a través de la adición de material en capas, que corresponden a las sucesivas secciones transversales de un modelo 3D.

El término impresión 3D cubre un grupo de procesos y tecnologías que ofrecen un gran rango de capacidades para la producción de partes y productos en diferentes materiales.

Las impresoras 3D para crear un modelo físico de un diseño, lo que hacen es ir creando capas de manera continua y sucesiva hasta la creación completa y exacta del diseño en sus 3 dimensiones ancho, largo y altura. El proceso mediante el cual las impresoras crean estos objetos en capas, se denomina Proceso Aditivo. En la actualidad para ir de la mano con los avances tecnológicos en cuanto a impresoras 3D, se han creado accesorios que hagan cada vez más fácil este proceso de impresión, tales como los escáner 3D, que permiten escanear un objeto en todas sus dimensiones e imprimirlo de manera inmediata e idéntica al otro.[5]

Esta técnica fue desarrollada originalmente para imprimir capas secuenciales finas de material, seguido de un proceso de curado con luz ultravioleta para formar sólidas estructuras tridimensionales al que se denominó "estereolitografía", descrita por primera vez en 1986 por Charles W. Hull. Con el transcurso de los años, esta técnica ha evolucionado a pasos agigantados y se ha logrado volverla más rápida y compleja.

La elaboración de objetos mediante impresión 3D se realiza a partir de un archivo cuya base estructural es un modelo tridimensional virtual viable.

Este tipo de archivos son, por definición, un constructo tridimensional, virtual e intangible. Para esto es necesario convertir el diseño o modelo a un formato o `'idioma” conocido por la impresora con un archivo de extensión .STL (Stereolithography). A partir de este formato, la impresora ejecuta los comandos para la construcción de cualquier modelo, en coordenadas milimétricas englobadas en el espacio de impresión conforme a los ejes X, Y y Z [6].

Un modelo no es sino la representación digital de lo que se planea imprimir mediante algún programa computarizado para modelar. En la actualidad existe una amplia variedad de programas de cómputo especializados, útiles en este proceso principalmente los de tipo CAD (computer-aided design o diseño asistido por computadora) y los de tipo CAM (computer-aided manufacturing o fabricación asistida por computadora) de uso extendido en el área de las ingenierías, ejecutables y modificables en diversas plataformas como BLENDER® y AutoCAD®, los archivos resultantes son utilizados como base en el diseño de diversos objetos compatibles con la impresión en tercera dimensión [7].

**2. Bioimpresión**

Comparadas 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 celular y construcción celular. Para superar estas complejidades, se requiere de la integración de distintos campos, como ingeniería, biomateriales, biología celular, biofísica y medicina.

Los plásticos y las aleaciones de metales son uno de los materiales más utilizados en la impresión 3D, pero se pueden utilizar distintos elementos, desde hormigón hasta tejido vivo [8].

En el ámbito de la salud, la impresión 3D es utilizada para la fabricación de dientes, dispositivos de ayuda para la audición y prótesis diversas. Su principal ventaja es la obtención de piezas únicas, a medida.

En estos casos, el modelo a imprimir surge de la digitalización de imágenes del paciente obtenidas mediante técnicas no invasivas de diagnóstico, como radiografías, resonancia magnética nuclear y tomografía computada. Los materiales a utilizar dependen de las características estructurales y mecánicas deseadas según la pieza a imprimir. En general se utilizan metales, cerámicos o polímeros biocompatibles que al ser implantados pueden actuar como soporte para el crecimiento de las células del mismo paciente.

Por esta razón se puede referir a la impresión 3D de tejidos específicos, una de las aplicaciones más recientes de esta técnica. Un gel embebido en agua se utiliza como soporte y las células humanas propias de cada órgano son las “tintas” del proceso. Otra alternativa es utilizar células madre que pueden ser transformadas en distintos tipos celulares mediante el uso de nutrientes y factores de crecimiento específicos. Así se obtiene un tejido tridimensional de solo unos milímetros de grosor, que se comporta bioquímicamente como el órgano que emula. El sistema es ideal para estudios fisiológicos en condiciones normales y patológicas.

La principal ventaja es que se trata de un modelo que usa componentes humanos y así se evitan las posibles diferencias que podrían tener tejidos humanos con tejidos de animales de experimentación. Modelos de hígado, piel y riñón ya han sido descritos y utilizados.

Un activo campo de investigación es la posibilidad de imprimir un órgano completo. En algunos casos sería posible utilizar células del propio paciente (autólogas). Así se eliminarían los riesgos de rechazo por incompatibilidad, lo que en ocasiones sucede en los trasplantes de órganos actuales. Por otra parte se evitaría la necesidad de esperar la aparición de un donante [9].

Los avances realizados en el área de la biología junto al desarrollo exponencial de la tecnología en los últimos años, ha logrado crear un dispositivo capaz de estructurar tejido vivo, logrando desarrollar órganos completos [8].

Desde que fue posible combinar impresión 3D con la tecnología tipo CAD/CAM, se ha intentado fabricar estructuras tridimensionales biomiméticas (con imitación anatomofuncional de un tejido) únicas del tejido u órgano que se desea replicar, utilizando las imágenes médicas de los pacientes para intentar preservar al máximo su anatomía. La resonancia magnética nuclear (RMN), la tomografía axial computarizada (TAC) y otras imágenes radiográficas son las principales fuentes para obtener información volumétrica tridimensional de tejidos y órganos. La información obtenida mediante estos recursos se almacenan en un archivo de imágenes digitales (archivo .DICOM, por sus siglas en inglés) que después se utilizan para desarrollar el modelo CAD mediante un proceso de ingeniería inversa. Así, este proceso transforma la "anatomía analítica" en "anatomía sintética'' [7].

Hasta la fecha existen más de 80 artículos indizados en PUBMED que indican las distintas aplicaciones médicas de las impresiones 3D en la medicina, las cuales pueden agruparse de forma general en 4 categorías:

* Modelos anatómicos
* Investigación médica
* Planeación preoperatoria
* Implantes [7].

La bioimpresión como toda tecnología nueva y en proceso de desarrollo tiene sus **ventajas** y **desventajas**.

**Ventajas:**

Dentro de las ventajas se encuentran

* La bioimpresión es versátil, ya que una impresora 3D es capaz de realizar una infinidad de productos distintos, abarcando desde tejidos, huesos, órganos, dientes, etc.
* Es flexible, debido a que los límites solo dependen de la creatividad e imaginación de objetos 3D.
* Reduciría el tiempo de espera de los trasplantes, debido a que no dependería de algún donante.
* Permite la realización de piezas a medida que se adapten a la necesidad de cada paciente.
* La utilización de células autólogas (células madres propias del paciente) logra el hecho de que no surja incompatibilidad con el propio organismo a la hora de incorporar el nuevo tejido.

**Desventajas:**

* Dentro de las desventajas de la bioimpresión una de las principales y más claras que posee es la alta inversión que se necesita y todas las adaptaciones que se deben hacer, entre ellas se incluye la incorporación no solo de las máquinas encargada de la impresión sino que también se debe incluir las computadoras y maquinarias capaces de escanear y digitalizar imágenes para la posterior
* Otra desventaja controversial podría ser el impacto a nivel ético sobre la sociedad. Refiriéndonos a que no todos consideran algo moralmente bueno la creación de partes humanas en laboratorios.
* Otra dificultad ética es que hoy es imposible probar la eficacia y la seguridad de estos tratamientos. Principalmente porque no pueden realizar testeos en humanos, por razones obvias.
* Esta nueva tecnología tiene la desventaja a la hora de crear vasos sanguíneos en el órgano en el cual se va a operar, ya que al mínimo error puede traer consigo complicaciones graves. [10]

**3. Investigación sobre la bioimpresión 3D en Argentina**

Cada día, 17 pacientes que se podrían haber salvado con un trasplante de órgano, mueren antes de recibirlo [11]. Esta estadística solo motiva a la investigación y la inversión en técnicas de bio-impresión.

En Argentina, esta misma se encuentra en una faceta de desarrollo, aún no se ha diversificado en muchas áreas y la mayoría de los desarrollos que se han logrado fueron apuntados a las prótesis. A su vez, la “Cámara argentina de impresión 3D” ha impulsado el desarrollo de esta tecnología, para fomentar que se implemente en todas los sectores laborales, incluyendo la medicina. La mayoría de las aplicaciones de dicha tecnología está surgiendo de universidades y proyectos particulares, debido a la falta de inversión en Argentina. Aun así hay casos de empresas que han instalados sedes en el país, firmando contratos con hospitales locales y organizaciones, impulsando el desarrollo de la bio impresión.

El 6 y 7 de Noviembre del 2019 en CABA, se llevó a cabo la quinta edición del Congreso Argentino de Impresión 3D. El evento más importante del sector en Latinoamérica. En el mismo, durante dos jornadas se dictaron charlas y paneles de diferentes sectores como automotriz, medicina, educación. Especialistas brindaron sus aplicaciones y el potencial que tiene la impresión 3D. También se realizaron talleres de armado de impresoras, brazo robótico, lápiz 3D y cómo crear prótesis caninas [12].

La empresa argentina WeBio, fundada en 2018, trabaja en estrecha colaboración con investigadores y médicos para continuar desarrollándose en el campo de la bioimpresión. Dio a conocer hace poco su tercera generación de bioimpresoras 3D. WeBio se centra principalmente en proyectos centrados en la nutrición y la salud para lograr nuevos avances en estas áreas. La compañía se centra principalmente en el desarrollo de tejidos para pruebas farmacéuticas, así como la mejora en la llamada medicina regenerativa. WeBio permite a las farmacéuticas la posibilidad de trabajar con tejido humano bioimpreso para pruebas preclínicas. La bioimpresora actualmente no se comercializa [13].

En 2019, Fleni (Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia) firmó un convenio de colaboración con WeBio (Empresa dedicada al desarrollo de tejidos en el campo de la bioimpresión. para impulsar las bioimpresiones en 3D, al desarrollar y construir un prototipo de bioimpresora 3D y trabajar para la formulación de diversas biotintas. Esta tecnología constituye una gran promesa de la medicina regenerativa para solucionar la escasez de órganos y su posterior rechazo inmunológico [14].

Con respecto a la impresión 3D en la Argentina, los profesionales de Tecnoteca, el centro de Innovación Tecnológica y Procesos Productivos de la Universidad Popular de la ciudad cordobesa de Villa María, fabricaron con una impresora 3D modelo T140 de la empresa Kikai Labs, una mano articulada para un hombre de 43 años, quien ahora puede abrirla y cerrarla con ayuda de su muñeca. Esta impresora fue adquirida por el mismo municipio para fines educativos en el centro de educación tecnológica para niños y jóvenes [15].

Otro caso en el país, fue el de Felipe Miranda. En esta oportunidad fue un niño de tan solo 11 años que gracias a la impresora T125 de Kikai Labs (un modelo anterior) hoy tiene su prótesis de mano, por la cual debería haber pagado por el formato tradicional un aproximado de 40 mil dólares. Felipe nació sin dos dedos de su mano izquierda y gracias a esta prótesis, ahora puede agarrar objetos o jugar normalmente [16].

Finalmente, dos jóvenes emprendedores argentinos desarrollaron una impresora 3D capaz de generar tejidos humanos, que usa materiales en forma de geles para generar estructuras biológicas o biocompatibles en tres dimensiones a través de un software especialmente diseñado.

El primer prototipo de la bioimpresora lo desarrolló Díaz Nocera en Córdoba y otro recaló en el Laboratorio de Biomateriales, Biomecánica y Bioinstrumentación de la Escuela de Ciencia y Tecnología de la universidad [17].

**4. Conclusiones**

La bioimpresión 3D se ha convertido rápidamente en uno de los segmentos líderes de la industria de la impresión 3D en términos de innovación. Además tiene un impacto positivo en la sociedad, ya que gracias a su uso se puede salvar millones de vidas con la creación de órganos. La aplicación de la bioimpresión es uno de los mayores avances de la tecnología relacionado con la medicina moderna y posiblemente una ruta de salida a varios problemas del ámbito.

Teniéndose en cuenta el largo camino que falta por recorrer en el área, los avances efectuados son prueba de que todo se puede y la imaginación es el único límite, teniendo un potencial exponencial por desarrollar.

A nivel nacional, se impulsó este tipo de tecnología a pesar de estar en una fase muy prematura, aunque solo se usa para la bioimpresión de los objetos más convencionales, tales como prótesis, dentaduras, injertos de piel, entre otros. Quizás uno de los limitantes a la hora de implementar dicha bioimpresión, es su alto costo y más en un país de bajo presupuesto como lo es Argentina.

Por otro lado, desde una perspectiva hacia el futuro, la bioimpresión es una tecnología exponencial que integra e interviene en varias áreas como el diseño, ingeniería, medicina, biología. Esta misma necesita una gran inversión, tanto como para la adquisición de toda la estructura necesaria para su implementación, las capacitaciones necesarias del personal y los suministros que la impresora necesita para su función. Por este motivo, la mayoría de los países no pueden invertir en este tipo de tecnología. Sin embargo, a la larga pese a su alta inversión trae consigo un alto impacto a nivel económico, pero por sobretodo a nivel medicinal, salvando miles de vidas evitando colas de esperas para trasplantes y disminuyendo la demanda de los pacientes.  
 En términos laborales, esta tecnología habilita líneas de trabajo especializadas, relacionadas al diseño, desarrollo y mantenimiento del software necesario para la creación de los modelos, la fabricación de maquinaria específica, que se adapte al tipo de producción delicada de los modelos. Esto también daría espacio laboral a las personas encargadas de manejar dicha maquinaria y los profesionales dedicados al diseño de los modelos 3D en softwares previa a su impresión.

En síntesis la bioimpresión 3D es un nuevo mundo donde falta mucho por explorar e invertir, pero también es una tecnología que no solo abarca muchos aspectos, sino que brinda muchas soluciones y apunta a generar puestos laborales en varios sectores.

**Referencias**

[1] Carlos Estomba, Iago González-Fernández, Manuel Iglesias-Otero. “3D Printing for Biomedical Applications: Where are we now?”. 2017. Disponible en: https://bit.ly/3msscuS (Última revisión: Mayo 2020)

[2] B. Derby. “Printing and Prototyping of Tissues and Scaffolds”. 16 de Noviembre 2012. Disponible en <https://bit.ly/3iETFHm> (Ultima revision: Mayo 2020)

[3] Empresa Allevi. “What is 3D Bioprinting”. 25 de Febrero de 2020. Disponible en <https://bit.ly/3iL4V56> (Ultima revision: Mayo 2020)

[4]Lopez, Roberto Antoni “Impresión 3D y sus aplicaciones en Medicina“ 17 de octubre de 2018 Univesidad Nacional de Tucuman Disponible en https://bit.ly/https://bit.ly/32F1uaw

(Ultima revision: Mayo 2020)

[5] Micro. “Cómo funciona y cómo se usa una impresora 3D” 21 de Octubre de 2019 Disponible en [https://bit.ly/2Eb5QwB](https://bit.ly/2Eb5QwB%5DHAYQUECITAR) (Ultima revision: Septiembre 2020)

[6] All3D. “Stereolithography (SLA) 3D Printing – Simply Explained”. 1 de Agosto de 2019. Disponible en https://bit.ly/2ZHv7Gn (Última revisión: Septiembre 2020)

[7] Ángel Adrián César-Juárez, Anell Olivos-Meza, Carlos Landa-Solís, Víctor Hugo Cárdenas-Soria, Phaedra Suriel Silva-Bermúdez, Carlos Suárez Ahedo, Brenda Olivos Díaz, José Clemente Ibarra-Ponce de León. “Uso y aplicación de la tecnología de impresión y bioimpresión 3D en medicina“. Noviembre 2018. Disponible en <https://bit.ly/2H2tqg2> (Última revisión: Septiembre 2020)

[8] Nature Biotechnology. “Impresora 3D, el futuro está en la bioimpresión de tejidos”. 18 de Febrero de 2016. https://bit.ly/3iJu6F2 (Última revisión: Septiembre 2020)

[9] Bitácora digital / Facultad de Ciencias Químicas (UNC). 1 de Julio de 2015. Disponible en https://bit.ly/3iEU5xq (Última revisión: Agosto 2020)

[10] Carmen Gómez Aranda “Bioimpresoras 3D como herramienta de innovación en el futuro de trasplantes de órganos” Centro Universitario Temascaltepec, Universidad Autónoma del Estado de México, México Disponible en https://bit.ly/32BL7eS (Última revisión: Septiembre 2020)

[11] Gobierno de la Nación. “Estadísticas sobre la donación de órganos”. Junio 2020. Disponible en https://bit.ly/32BLPsy (Última revisión: Septiembre 2020)

[12] Cámara Argentina de Impresión 3D y Fabricaciones Digitales. “V Congreso Argentino de Impresión 3D”. Noviembre 2019. Disponible en https://bit.ly/3mvZucB (Última revisión: Agosto 2020)

[13] Agustina Giron. “Conocé WeBio, la startup que imprime biotejidos en 3D para cambiar la vida de las personas”. Diciembre 2018.

Disponible en <https://bit.ly/32F9l85> (Ultima revision: Agosto 2019)

[14] Fundación contra la Lucha de Enfermedades Neurológicas de la Infancia. Disponible en https://bit.ly/3ksMrqt (Última revisión: Septiembre 2020)

[15] César Dergarabedian. “La impresión 3D crece en la Argentina. 14 de Abril de 2015.

https://bit.ly/2RARCrV (Última revisión: Septiembre 2020)

[16] Portinos Agencia Creativa Digital https://bit.ly/2HeIac5 (Última revisión: Agosto 2020)

[17] Martín Ambrosio. Disponible en https://bit.ly/2FNWKpW (Última revisión: Agosto 2020)