

QUÍMICA DE POLÍMEROS PARA LA IMPRESIÓN 3D DE ÓRGANOS Y TEJIDOS

M^a del Carmen Florencio, Carlota Rivas y Natalia Linares

Resumen—La tecnología de impresión 3D está transformando la medicina al imprimir estructuras con propiedades similares al cuerpo humano para realizar funciones específicas, abordando aplicaciones, técnicas y avances en la bioimpresión, y destacando sus beneficios y desafíos en el campo médico.

Palabras Claves— Bioimpresión, polímeros, células, organismo, tejidos, órganos, medicina.

1. INTRODUCCIÓN

El continuo avance de la tecnología se está viendo reflejado en nuevos ámbitos que progresan activamente. El campo de la medicina figura como una revolución en el tratamiento de enfermedades al enfocarse en la capacidad del cuerpo para regenerar sus propios tejidos y órganos. Es esta tecnología de impresión en tres dimensiones la que ha llegado para quedarse. Dicha medicina aspira a restaurar la función celular y tisular, ofreciendo otras alternativas que parecen ser mucho más efectivas y duraderas.

La impresión 3D se define como la técnica de fabricación basada en la administración de capas sucesivas de material, puestas unas sobre otras, para modelar a diferentes estructuras que anteriormente hizo un ordenador.

A lo largo de este análisis, podremos llegar a comprender las características básicas de los polímeros utilizados para la impresión 3D, destacando la capacidad para facilitar el soporte mecánico o la vascularización. Con estos conceptos y todos sus avances, podremos revelar el potencial de esta disciplina para mejorar la medicina regenerativa y abrir muchas más puertas a la hora de enfrentar enfermedades crónicas o lesiones irreparables.

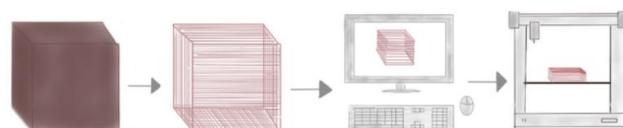


Fig. 1. Esquema del proceso general de impresión 3D.

2. FUNDAMENTOS DE LA QUÍMICA DE POLÍMEROS

2.1. Definición y características de los polímeros

Los **polímeros** son macromoléculas formadas por la unión repetida de monómeros mediante enlaces covalentes. Generalmente, son moléculas orgánicas que tienen un gran impacto tanto en el mundo natural como en el artificial. Aunque a simple vista no podamos distinguirlos, estos nos rodean diariamente.

Un ejemplo podría ser la ropa que llevas puesta. Si miras, seguramente incluya poliésteres y poliamidas.



Fig. 2. Polímero

Las **características de los polímeros** pueden ser físicas o químicas:

- **Características físicas:** son malos conductores de la electricidad por lo que, normalmente, se utilizan como aislantes; suelen ser cristalinos; tienen propiedades mecánicas como la viscoelasticidad, elasticidad, flujo plástico y fractura, es decir, son materiales ideales que se utilizan en bastantes actividades industriales.
- **Características químicas:** generalmente, los polímeros son poco reactivos aunque se consumen ligeramente en presencia de ácidos y disolventes orgánicos.

2.2. Tipos de polímeros.

Los polímeros pueden ser naturales, sintéticos o híbridos.

- Los **polímeros naturales**, como pueden ser el alginato, el colágeno, el fibrinógeno la gelatina, o el ácido hialurónico, tienen ventaja para la bioimpresión de órganos y tejidos en 3D ya que pueden atrapar células viables y agentes bioactivos antes de ser imprimidos. También protegen las células y los agentes bioactivos durante la impresión en 3D y forman sustratos semipermeables después de la impresión en 3D.

Antes de la impresión en 3D, las células y los agentes bioactivos se incrustan en soluciones de polímeros naturales, y durante la impresión, las cadenas de polímeros naturales protegen a las células del estrés de la impresión y proporcionan a las células ambientes en 3D prediseñados similares a los de un órgano nativo.

- La mayoría de los **polímeros sintéticos** se han aplicado como estructuras de soporte sin entrar en contacto directo con las células vivas.

Los 3 polímeros sintéticos más utilizados son: polietilenglicol (PEG), poliácido láctico-co-glicólico (PLGA) y poliuretano (PU). Estos, tienen excelente capacidad de impresión en 3D, por su compatibilidad con tejidos vivos y su estabilidad estructural para la bioimpresión de órganos en 3D.

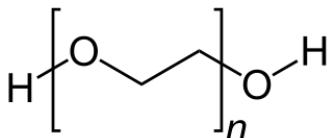


Fig. 3. polietilenglicol

- Los **polímeros híbridos** son la gelatina- metacrililo (GE-IMA) y el Ácido hialurónico-metacrilato (HAMA), y tienen propiedades de los 2 grupos.

3. CONCEPTO DE BIOIMPRESIÓN

La **bioimpresión** es una técnica basada en la adición de capas sucesivas de materiales biológicos, bioquímicos y células vivas, que conforman las **biotintas**, para la obtención de estructuras con propiedades similares a los tejidos humanos.

Esta funciona de la siguiente manera: los científicos cosechan células humanas de biopsias o células madre y hacen que estas se multipliquen. La mezcla resultante es una tinta biológica que se introduce a la impresora 3D que está programada para acomodar diferentes tipos de células en figuras de tres dimensiones.

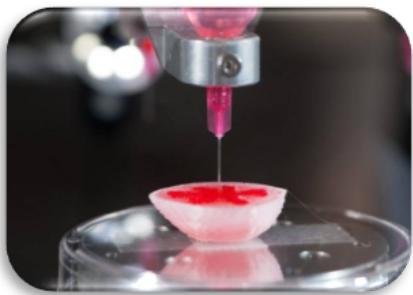


Fig. 4. Riñón bioimpreso mediante impresora 3D

Los datos se obtienen de las imágenes de la tomografía computarizada y de la resonancia magnética. Estos se digitalizan y procesan informáticamente y luego se imprimen en 3D. Inicialmente, las impresoras funcionaban con un solo material de un color fijo y de unas propiedades mecánicas concretas.

Sin embargo, actualmente ya existen nuevas opciones de materiales e impresión en 3D a todo color, con las que el color y las propiedades físicas, como la rigidez y la dureza, se pueden especificar punto por punto.

3.1. Biotintas

Las **biotintas** es el material utilizado en la bioimpresión en 3D de estructuras formadas por células. Por lo tanto,

podremos distinguir el componente celular, factores de crecimiento, moléculas, proteínas, sustancias bioactivas y componentes extracelulares, entre otros.

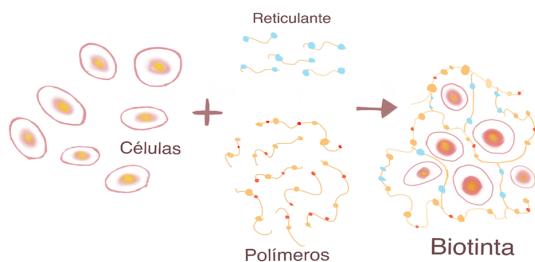


Fig. 5. Adaptación del esquema de la composición de una biotinta.

3.2. Técnicas de bioimpresión

Las técnicas disponibles para la bioimpresión 3D no son tan numerosas como en la impresión 3D, ya que las condiciones de impresión son muy estrictas para favorecer la supervivencia celular.

Durante los últimos 16 años se han desarrollado diferentes técnicas de bioimpresión de tejidos y órganos: impresión con inyección de tinta, extrusión, láser y la combinación de las mismas.

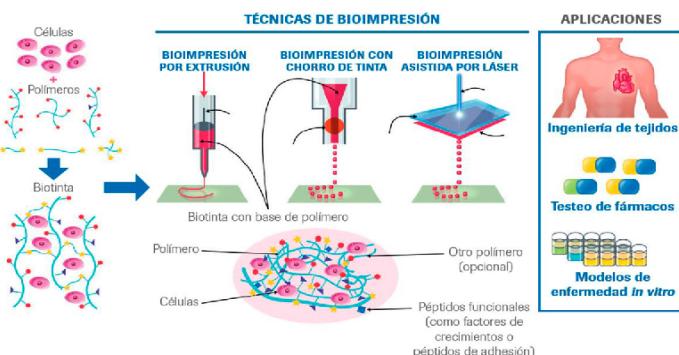


Fig. 6. Diferentes técnicas de bioimpresión.

3.2.1. Bioimpresión basada en inyección de tinta

Esta tecnología se basa en la descomposición de la biotinta en pequeñas gotas que se depositan sobre una superficie para formar la estructura deseada. Existen diferentes enfoques en la bioimpresión por inyección, que son el térmico, el piezoeléctrico y el electromagnético.

- El **térmico** es el más usado gracias a su bajo coste, a la alta viabilidad celular tras la impresión y su diseño de fácil uso. Para generar la gota, se aplica un pulso eléctrico a una fina resistencia que genera calor formando una burbuja. Cuando esta colapsa, se favorece la salida de las gotas de biotinta de diferentes volúmenes.
- En el **piezoeléctrico**, el pulso de presión lo generan los cristales piezoeléctricos que hacen vibrar la cámara. Esta técnica se usa menos porque la estabilidad de las membranas celulares se ve comprometida por las vibraciones.

- La **impresión electromagnética** se basa en el electromagnetismo. Las gotas formadas con esta técnica son más grandes que con las anteriores

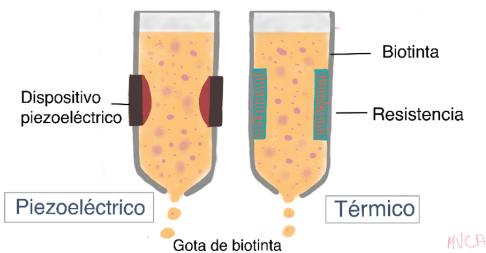


Fig. 7. Principales técnicas de bioimpresión basada en inyección.

3.2.2. Bioimpresión basada en extrusión

Técnica que imprime la biotinta en forma de filamentos continuos mediante extrusión. Las biotintas se encuentran en jeringuillas de plástico desechables que se dispensan neumáticamente o mecánicamente con un pistón o un tornillo giratorio sobre sustratos estériles.

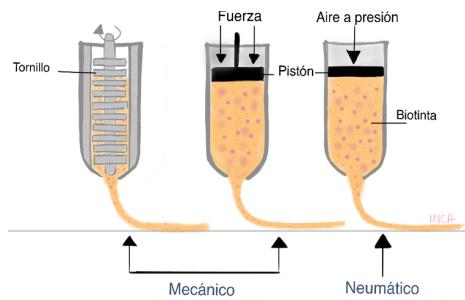


Fig. 8. Esquema de los diferentes sistemas de bioimpresión basados en extrusión.

3.2.3. Bioimpresión asistida por láser

Este sistema de impresión está formado por un láser pulsátil (generalmente infrarrojo) y un sistema de enfoque para dirigirlo sobre una cinta donadora formada por material de cuarzo o vidrio transparente al láser y una capa de metal. Esta última capa puede absorber la radiación del láser transformando la energía para generar una burbuja en la capa de biomaterial y gracias a la presión obtener la gota de biotinta que se deposita sobre la superficie colectora.

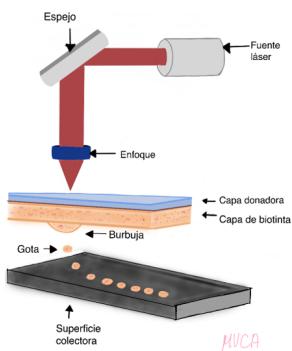


Fig. 9. Esquema general de la técnica de bioimpresión asistida por láser.

4. OBJETIVOS Y DESAFÍOS DE LA IMPRESIÓN 3D

4.1. Objetivos y aplicaciones

Uno de los principales objetivos de la bioimpresión 3D es conseguir estructuras lo más similares a órganos y tejidos para poder completar la falta de donaciones. Este es un reto muy ambicioso, sin embargo, se están desarrollando numerosas pruebas de concepto que están permitiendo avanzar en esta dirección.

Las impresiones 3D en la medicina pueden agruparse de forma general en 3 categorías:

- **Modelos atómicos:** Los modelos 3D pueden emplearse con fines educativos, tanto para pacientes como para estudiantes, médicos en adiestramiento y cirujanos.
- **Planeación preoperatoria:** se ha introducido recientemente en el campo quirúrgico como una herramienta para una mejor comprensión de cualquier anomalía subyacente compleja. Esto puede mejorar y facilitar la calidad diagnóstica y ayudar en la planificación prequirúrgica.
- **Implantes:** La impresión de modelos 3D está siendo aplicada en la generación de implantes personalizados como prótesis de rodilla y cadera hechos a la medida.



Fig. 10. Bioimpresión.

4.2. Desafíos y limitaciones

Para poder realizar esta técnica tenemos que tener en cuenta una serie de patrones que determinan todo este proceso. La técnica más importante es la viscosidad de la biotinta ya que es muy necesaria en la bioimpresión basada en extrusión. Si la viscosidad es elevada podría cerrar la boquilla, haciendo que las presiones afecten a la viabilidad celular, haciendo que no pueda imprimirse. En cambio, si la viscosidad es baja, las estructuras podrían colapsar una vez impresas.

Además, debemos tener en cuenta que las biotintas deben ser insolubles in-vivo y en cultivo, que tengan una tasa de degradación adecuada con la regeneración del tejido y que favorezcan el crecimiento celular.

La impresión tridimensional en gran medida puede presentar grandes **desafíos**. Para lograr fabricar eficientemente grandes cantidades de tejidos y órganos con aplicaciones clínicas, es esencial estandarizar todo el proceso de impresión biológica:

- Las **células** seleccionadas deben ser compatibles con el donante, y en el caso de utilizar células alogénicas, células madre que provienen de individuos genéticamente diferentes, es necesario utilizar lotes que comparten características idénticas.

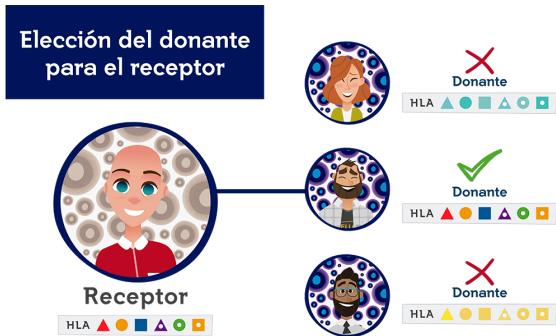


Fig. 11. Elección compatible del donante para el receptor.

- Los tratamientos individualizados tienden a ser más caros, lo que limita la adopción de esta técnica tanto en el ámbito sanitario público como privado. Además, se requiere un personal altamente cualificado en diversas disciplinas (informática, biología, medicina, ingeniería..) no solo para la producción, sino también para la adecuada conservación, transporte del órgano o tejido previo al implante.



5. CONCLUSIÓN

El desarrollo de la bioimpresión 3D como una nueva técnica de fabricación por adición, ha permitido que la tecnología de impresión en tres dimensiones encuentre una nueva aplicación en el campo de la medicina. La posibilidad de imprimir estructuras similares a órganos y tejidos, depositando una biotinta formada por células capa por capa, ha demostrado tener un gran potencial de aplicación.

El continuo estudio de los investigadores ha logrado un avance sin precedentes en las aplicaciones clínicas de las estructuras bioimpresas, logrando imprimir estructuras con una cierta complejidad como los parches cardíacos a partir de células madre o el desarrollo una bioimpresora de piel in-situ.

Además, otras investigaciones apuntan que la producción de órganos y tejidos puede reducir emisiones de CO₂ y beneficiar el medioambiente. Es decir, ayudar a la sostenibilidad del planeta.

REFERENCIAS

- [1] Web del XXX. <https://fondoscience.com>
- [2] Roche FI. Bioimpresión en la medicina del futuro. 2019.
- [3] Web del XXX. <https://www.aecoc.es>
- [4] Web del XXX. <https://humanidades.com>
- [5] 3.Lau G-KS, M. Ink-Jet Printing of Micro-Electro Mechanical Systems (MEMS). *Micro Machines* (Basel). 2017.
- [6] Web del XXX. <https://www.zschimmer-schwarz.es>
- [7] Web del XXX. <https://www.scielo.org.mx>
- [8] Web del XXX. <https://www.institutoroche.es>
- [9] Web del XXX. <https://www.bbva.com>.