



**PERSPECTIVAS DE LA
IMPLEMENTACIÓN DE BIO-IMPRESIÓN
3D EN EL SECTOR MEDICO DE TEJIDO DE
PIEL EN COLOMBIA**

Carol Nathalia López Doncel

Andrés Felipe Prada Rondón

Fabian Andrés Quintero Rodríguez

German Antonio Torres Ávila

Universidad EAN

Facultad de Ingeniería

Proyecto de Grado - Proyecto de Integración

Bogotá, Colombia

2021

**PERSPECTIVAS DE LA
IMPLEMENTACIÓN DE BIO-IMPRESIÓN
3D EN EL SECTOR MEDICO DE TEJIDO DE
PIEL EN COLOMBIA**

Carol Nathalia López Doncel

Andrés Felipe Prada Rondón

Fabian Andrés Quintero Rodríguez

German Antonio Torres Ávila

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de:

Ingeniero

Director:

Prof. Dr. Jeffrey León Pulido

Modalidad:

Proyecto Integrador

Universidad EAN

Facultad de Ingeniería

Proyecto de Grado - Proyecto de Integración

Bogotá, Colombia

2021

Nota de aceptación

Firma del jurado

Firma del jurado

Firma del director del trabajo de grado

Bogotá D.C.

Resumen

El presente proyecto consiste en un estudio para determinar la factibilidad económica de la producción de piel humana mediante la bio-impresión 3D en la ciudad de Bogotá, basado en estadísticas dadas por la OMS donde afirma que 260 niños mueren por quemaduras diariamente, lo que hace de este tipo de lesiones la tercera causa de muerte accidental en el mundo. En Colombia, más de 1.100 niños fallecieron durante 10 años de observación, lo que representa el 22,1% de todas las muertes relacionadas con quemaduras. Las quemaduras producen lesiones de gran gravedad en el órgano más grande del cuerpo humano: la piel. Entre las complicaciones que pueden contribuir a la mortalidad temprana por quemaduras, se encuentra la insuficiencia pulmonar, la insuficiencia renal aguda y el denominado choque del quemado, las cuales generalmente emergen en las primeras 72 horas. El estudio empezó con la metodología de factibilidad que consta de cinco etapas: estudio de mercado, estudio técnico que abarca la capacidad de producción, layout del laboratorio de bio-impresión y recursos; La quinta etapa es: Estudio económico-financiero y por último la evaluación financiera en donde se obtiene el resultado con el que se determina la rentabilidad económica del proyecto.

Palabras clave: IMPRESIÓN 3D, IMPLEMENTACION DE BIOIMPRESIÓN,
BIOMATERIALES, INGENIERIA DE TEJIDOS, IMPRESIÓN DE PIEL.

Abstract

The present project consists of a study to determine the economic feasibility of the production of human skin through 3D bio-printing in the city of Bogota, based on statistics given by the WHO where it states that 260 children die from burns daily, which makes this type of injury the third leading cause of accidental death in the world. In Colombia, more than 1,100 children died during 10 years of observation, representing 22.1% of all burn-related deaths. Burns produce very serious lesions in the largest organ of the human body: the skin. Complications that can contribute to early burn-related mortality include pulmonary failure, acute renal failure and burn shock, which usually emerge within 72 hours. The study began with the feasibility methodology, which consists of five stages: market study, technical study covering production capacity, layout of the bio-printing laboratory and resources; the fifth stage is the economic-financial study and finally the financial evaluation where the result is obtained to determine the economic profitability of the project.

Keywords: 3D PRINTING, BIOPRINTING IMPLEMENTATION, BIOMATERIALS, TISSUE ENGINEERING, SKIN PRINTING.

TABLA DE CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDO.....	6
1. INTRODUCCIÓN Y ESTRUCTURA DEL PROYECTO.....	8
1.1. INTRODUCCIÓN.....	8
1.2. OBJETIVOS.....	9
<i>1.2.1. Objetivo General.....</i>	<i>9</i>
<i>1.2.2. Objetivos Específicos.....</i>	<i>9</i>
1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
1.4. JUSTIFICACIÓN Y ALCANCE.....	10
1.5. ESTRUCTURA DEL PROYECTO.....	11
2. ESTADO DEL ARTE.....	13
2.1. IMPRESIÓN 3D.....	13
<i>2.1.1. Proceso de Fabricación Aditiva.....</i>	<i>13</i>
<i>2.1.2. Tecnologías de Impresión 3D.....</i>	<i>15</i>
<i>2.1.3. Materiales.....</i>	<i>15</i>
2.2. BIO-IMPRESIÓN 3D.....	17
<i>2.2.1. Etapas de la bio-impresión.....</i>	<i>17</i>
<i>2.2.2. Tipos de Procesos.....</i>	<i>19</i>
<i>2.2.3. Materias Primas.....</i>	<i>20</i>
<i>2.2.4. Residuos.....</i>	<i>20</i>
2.3. TECNOLOGÍAS DE INGENIERÍA DE TEJIDOS.....	20
<i>2.3.1. Tipos.....</i>	<i>21</i>
<i>2.3.2. Procesos.....</i>	<i>22</i>
2.4. BIO-IMPRESORAS ACTUALES.....	22
<i>2.4.1. Clases de Bio-impresoras.....</i>	<i>22</i>
<i>2.4.2. Fabricantes Actuales.....</i>	<i>25</i>
2.5. LA IMPRESIÓN 3D: REGULACIÓN, NORMATIVA Y RESPONSABILIDADES.....	29
<i>2.5.1. ¿Qué problemas jurídicos plantea la impresión en 3D?.....</i>	<i>30</i>
<i>2.5.2. Derechos de Autor o Propiedad Intelectual.....</i>	<i>30</i>
<i>2.5.3. En el ámbito de la medicina.....</i>	<i>31</i>
<i>2.5.4. Atentados sobre la salud y seguridad pública.....</i>	<i>32</i>
<i>2.5.5. Derechos y responsabilidades.....</i>	<i>33</i>
2.6. CONCLUSIONES DEL CAPITULO.....	33
3. METODOLOGÍA.....	39
3.1. ENFOQUE, ALCANCE Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	39
3.2. FUENTES DE INFORMACIÓN.....	39

3.3. FASES Y ESTRUCTURA DEL PROYECTO	40
3.4. IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES DE PROCESO	41
3.5. TRATAMIENTO DE DATOS	45
4. RESULTADOS	47
4.1. VIABILIDAD TÉCNICA	47
4.2. VIABILIDAD FINANCIERA	50
4.3. VIABILIDAD MEDICA	52
4.4. VIABILIDAD LEGAL	53
5. REFERENCIAS	55
6. APÉNDICE A. FICHA TÉCNICA	61

LISTA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Funcionamiento de una impresora 3D.....	14
Ilustración 2. Esquema de bio-impresión de demis y epidemis.....	18
Ilustración 3. Fases del proyecto.....	40
Ilustración 4. Bio impresora REG4LIFE.....	48
Ilustración 5. Tendencia de la bio-impresión 3D.....	52

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clases de Bio-impresoras.....	23
Tabla 2. Capacidades del proceso de bio-impresión.....	42
Tabla 3. Comparación de técnicas de impresión celular 3D.....	42
Tabla 4. Comparación de polímero sintético, de carbohidratos y de proteína para Biotinta.....	43
Tabla 5. Especificaciones técnicas de bio-impresoras 3D disponibles.....	46
Tabla 6. Costos de inversión inicial.....	50

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Ficha Técnica Bio-impresora Bio X6.....	61
Anexo 2. Ficha Técnica Bio-impresora REG4LIFE.....	62
Anexo 3. Ficha Técnica Bio-impresora NGB-R.....	63

Introducción y Estructura del Proyecto

1.1. Introducción

La Bio-impresión 3D de tejido humano se concibe como idea por los Doctores Bruke y Yahanas en MGH (Massachusetts General Hospital) y MIT (Massachusetts Institute of Technology), donde desarrollan un prototipo de dermis artificial (1975), En abril del año pasado, un equipo de investigadores israelíes presentó un corazón bio-impreso, no más grande que una cereza. El órgano estaba formado por células, vasos sanguíneos, ventrículos y cámaras; toda una primicia para el sector (Contreras, 2019a).

La Bio-impresión 3D de tejido humano es un estudio científico el cual consiste en utilizar tecnología avanzada para contribuir a la medicina regenerativa, este método surge debido a aquellas personas que han sufrido quemaduras en alguna parte de su cuerpo, accidentes o enfermedades que perjudiquen la piel. Esto reemplazaría totalmente los injertos de la piel tradicional, adicionalmente, proporciona menor peligro de rechazo en el cuerpo humano que los injertos de piel los cuales a su vez están limitados por el número de donantes. (Bolgiani A, 2020)

Según la secretaria de salud de Bogotá, Informa en su página web que las listas de espera para recibir órganos y tejidos seguirán aumentando si no se logra aumentar el número de donaciones, teniendo en cuenta esto si se implementara la Bio-impresión 3D en Colombia de una forma sostenible y rentable, las listas de espera de los donantes disminuirían considerablemente consiguiendo así una mejor calidad de vida para la población colombiana.

Es por ello, que el presente proyecto de investigación busca evaluar las posibilidades de implementación de la tecnología ya mencionada anteriormente y así determinar su factibilidad en Colombia.

1.2. Objetivos

1.2.1. *Objetivo General*

Evaluar las diferentes alternativas en Bio-impresión 3D que permitan establecer un contexto general de las tecnologías disponibles, el tamaño de mercado y el potencial asociados al desarrollo de tejidos y otros bio-compuestos en el sector médico en Colombia.

1.2.2. *Objetivos Específicos*

- Estudiar las herramientas y recursos necesarios para la Bio-impresión 3D y otros bio-compuestos en el ámbito médico.
- Identificar la perspectiva y mercado de la Bio-impresión 3D en el contexto mundial y nacional.
- Determinar la capacidad instalada y potencial de adopción en el sector medico en Colombia para la Bio-impresión 3D.
- Proponer alternativas de adopción de tecnologías pertinentes para la industria de la Bio-impresión 3D en salud en Colombia.

1.3. Planteamiento del Problema

En Colombia, el proceso de trasplante de tejidos como la piel es de bastante complejidad, inicialmente solo existen 3 bancos de tejido de piel certificados según el Invima (2020) lo que hace que sea un problema la poca disponibilidad de sitios donantes, además de la poca tasa de obtención por cadáveres o donantes potenciales (INS, 2020) y el alto número de muertos por quemaduras según la OMS (2018). Los demás inconvenientes de realizar un trasplante de piel son: el rechazo del tejido, la malformación estética del tejido afectado, infección por transferencia de enfermedades infectocontagiosas virales y la preservación del tejido que por

criogenia da un máximo de 2 años (Montaña *et al.*, 2019); además de los trámites administrativos a los que un colombiano debe someterse para hacerse un trasplante de tejido (Congreso de la República de Colombia, Ley 1805 de 2016).

Por otro lado, la Bio-impresión 3D de tejidos proporciona un proceso innovador de impresión de piel, postulando las siguientes capacidades que puede tener el trasplante del tejido: disponibilidad del tejido de piel inmediata con los insumos y la tecnología de bio-impresión móvil, rapidez en la ejecución (directo en la sala de quirófano por *in situ*), disminución en la cicatrización (beneficios de los materiales), facilidad en esterilización y operación, lo que baja el índice de infecciones, rechazo y estética; además de los costos de mantenimiento relativamente bajos ya que no necesita de alguna preservación y por ultimo los mismos resultados en tiempos de recuperación de los pacientes que intervienen por injerto (Albanna *et al.*, 2019).

A lo cual nos surge el siguiente interrogante: ¿Podrá la Bio-impresión de tejidos 3D y su potencial de mejora en los tratamientos médicos, ser la alternativa capaz de dar solución a la problemática del sector médico, con respecto al trasplante de piel en Colombia?

1.4. Justificación y Alcance

En el mundo, se calcula que unos 2 millones de personas cada año pueden necesitar un trasplante y se vienen realizando unos 140.000. Es decir, la posibilidad de conseguirlo no supera el 4-5% (Crespo, 2021). El tratamiento más usado en Colombia en este momento para trasplante de piel es el injerto, pero normalmente quedan cicatrices y secuelas y cuando el injerto es de piel donada puede ser peor ya que el organismo podría rechazar el injerto y el tratamiento se complica.

La impresión 3D de piel para personas en Colombia trae beneficios como: Dejar de realizar injertos de forma manual y realizar el tratamiento de manera automática, los resultados

del tratamiento serían más rápidos y confiables, se podrían crear tejidos vivos compatibles con el organismo, entre otros, pero en Latinoamérica, el mercado de la bio-impresión 3D representa menos del 5% del mercado del mundo, al implementar esta tecnología en Colombia como tratamiento médico, estaríamos no solamente abriendo el mercado de la bio-impresión 3D de piel humana en países latinoamericanos sino también garantizando un mejor tratamiento y recuperación para las personas. (Contreras, 2019b).

Esta investigación se realiza porque se identifica la necesidad de brindar otro tratamiento para trasplante de piel en Colombia por medio de la bio-impresión 3D y poder agilizar su proceso de recuperación, con este tratamiento se podría reducir hasta en un 74% el tiempo necesario para eliminar los tejidos muertos, además puede crear piel 100% funcional (Cobos, 2017).

El alcance de este proyecto es una investigación descriptiva que permite mostrar las ventajas de la bio-impresión 3d de piel humana, realizando un estudio de factibilidad para la implementación de trasplantes de piel en el sector de salud en Colombia.

1.5. Estructura del proyecto

El proyecto parte de la problemática presentada en la que se plantea la revisión documental y el desarrollo de este. Se divide tres secciones planteadas de la siguiente manera: en el Capítulo 2 se presenta la revisión de la literatura y el estado del arte del tema a tratar, partiendo de la generalidad de la impresión 3D, luego de forma particular a la ingeniería de tejidos y los procesos asociados a la impresión 3D teniendo en cuenta el uso de materiales especializados, adicional a la investigación de normatividad nacional. En el Capítulo 3 se aplicará la metodología para llevar a cabo extracción de los datos obtenidos en la revisión

documental de investigaciones desarrolladas en otros países, cuya finalidad es la cuantificación y caracterización de los datos hallados. Finalmente, en el Capítulo 4 se realiza el análisis de los datos, se exponen los resultados y se plantea la propuesta del diseño básico de implementación del proceso de trasplante de piel y su correspondiente análisis financiero; definiendo la viabilidad de este en su aplicación de manera local.

2. Estado del Arte

El análisis del estado del arte que aquí se realiza se agrupa en dos tipos: La primera es sobre la impresión 3D y la segunda es sobre la tecnología de ingeniería de tejidos, dando así una fusión entre estas dos tipologías para realizar las investigaciones sobre Bio-impresión 3D de tejidos humanos que se han realizado considerando sus diferentes variables.

2.1. Impresión 3D

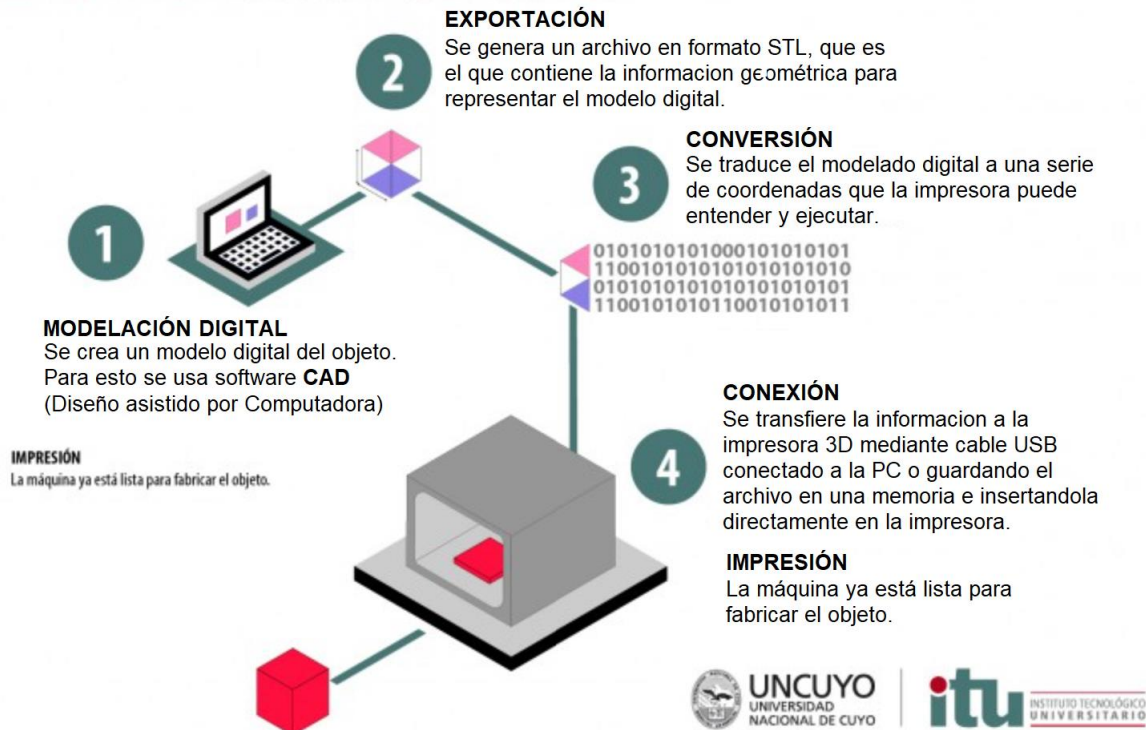
La impresión 3D comprende tecnologías de fabricación que consisten en tomar un archivo digital convencional 2D y transformarlo en un prototipo exacto en tercera dimensión utilizando diferentes materiales (López, 2015). Este proceso de impresión consiste en agregar capas finas de impresión; permitiendo una fabricación ascendente hasta crear el elemento deseado, esto con la opción de impresión en materiales como plásticos, metales, polímeros, cerámicas y compuestos (Jeong *et al.*, 2020a). Como bien se ha hablado de impresión 3D, estas se realizan mediante impresoras 3D las cuales manejan distintos mecanismos de impresión con o sin laser, como lo son el modelado por deposición fundida (FDM) que se basa en la extrusión de material, donde los materiales termoplásticos se funden y se extraen a través de una boquilla para formar capas de objetos sucesivas o la estereolitografía (SLA) que implica la formación de un componente solidificado a partir de un lecho líquido mediante iluminación láser (Jeong *et al.*, 2020b).

2.1.1. Proceso de Fabricación Aditiva

El funcionamiento se basa en estos 5 pasos sencillos los cuales los cuales intervienen directamente en el proceso de impresión 3D (López, 2015):

Ilustración 1. *Funcionamiento de una impresora 3D.*

¿CÓMO FUNCIONA UNA IMPRESORA 3D?



Fuente: Adaptado de ¿Cómo Funciona una impresora 3D?, de Olgúin 2016, Instituto Tecnológico Universitario. (<http://itu.uncuyo.edu.ar/caracteristicas-de-las-impresoras-3d>).

1. Modelación Digital: Crea un modelo digital del objeto a imprimir el cual es creado por un software llamado CAD (Diseño Asistido por operador).
2. Exportación: Genera un archivo el cual será interpretado por el hardware (impresora) en formato STL.
3. Rebanado o Conversión: Convierte el modelo digital 3D en instrucciones de comandos de impresión divididas en capas 2D.
4. Conexión: Del archivo por USB o mediante cable por PC.

5. Impresión: Elegir calibrar y configurar la impresora, tipo y calidad del material y superficies de cubrimiento de la impresión para comenzar con la impresión y esperar el resultado final.
6. Acabado: La impresión final termina con unas bases y agregados adicionales ajenos a la impresión las cuales se deben desechar, además limpiar y pulir las partes útiles.

2.1.2. Tecnologías de Impresión 3D

Los primeros intentos de bio-impresión utilizaron una impresora de inyección de tinta 2D comercial modificada para imprimir tinta biológica en capas. (Boland *et al.*, 2003)

Hay diferentes tipos de impresoras que dependen del material con el que impriman, las cuales son (López, 2016):

1. Modelado por deposición Fundida (FDM): Es usado en la fundición de polímeros como fibras sintéticas, termoplásticos, metales eutécticos y materiales comestibles; el material está en hilos en estado sólido y es fundido para su extracción que se van secando conforme se pone la capa.
2. Sintetizado Selectivo por Laser (SLS): Consiste en la colocación de polvos metálicos o cerámicos o termoplásticos (materiales) a alta temperatura (casi de fusión) y fijación y secado por medio de laser; el cual moldea el objeto a construir y desecha o reutiliza el material no utilizado.
3. Estereolitografía: Igual al método SLS, solo que utiliza materiales fotopolímeros y resinas fotosensibles las cuales están en estado líquido.

2.1.3. Materiales

Dentro de los materiales más utilizados tenemos (Rodríguez, 2018):

1. PLA (Polilactida): Polímero biodegradable (plástico) permanente e inodoro, el cual es resistente a la humedad, es elástico y de bajo costo y reciclable.
2. ABS (Acrilonitrilo Butadieno Estireno): Plástico resistente al impacto, es estable, con alta capacidad de mecanizado.
3. HIPS (Poliestireno de alto impacto): Tiene resistencia a altas y bajas temperaturas, es reciclable, resistente a ácidos y bases, con alta capacidad de mecanizado.
4. HDPE (Polietileno de alta densidad): Se usa para fabricar envases plásticos desechables, resiste disolventes y pegamentos, no es reciclable.
5. PVA (Alcohol polivinilo): plástico biodegradable, se disuelve en agua y se utiliza en formas o aplicaciones complejas.
6. PET (Tereftalato de polietileno): Polímero de alta resistencia, material flexible al calor, de alta maleabilidad, alta resistencia al frio, altamente reciclable.
7. Nylon: polímero artificial termoestable, resistente, flexible y reutilizable. No es biodegradable.

Partiendo de la tecnología de impresión 3D, llegamos a una solución que plantea la idea de imprimir órganos o se apoye con la impresión de tejidos de difícil regeneración, mediante la ingeniería de tejidos; la cual consiste en imprimir andamios de tejidos (estructura de tejido celular en este caso de células de piel vivas y polímeros biodegradables) en 2D y mediante el proceso de fabricación aditiva crear estructuras complejas en 3D de capas de piel mediante el método de diseño asistido por computadora (*Zaszczyńska et al., 2021*), a lo que llamamos actualmente bio-impresión 3D.

2.2. Bio-impresión 3D

Desde su aparición en 2003, la bio-impresión 3D es mundialmente considerada como una de las tecnologías más disruptivas y prometedoras. En el área de la ingeniería biomédica intenta imprimir tejidos, e incluso órganos, para hacer frente a diversas patologías. Fundamentalmente, aquellas en las cuales se necesite regenerar tejidos o demanden un trasplante. Esta tecnología inicialmente se pensó como una alternativa a la demanda continua de trasplantes (Fuentes, s.f.).

La bio-impresión significa tener instrumentos para ofrecer soluciones adaptadas a cada paciente en lugar de adaptar al paciente a la solución (Columba, 2021). La Bio-impresión 3D es un avance médico y un concepto novedoso que utiliza impresoras y técnicas 3D para fabricación de estructuras tridimensionales compuestas de materiales biológicos, pudiendo combinar células y biomateriales capa por capa. Su objetivo final es replicar el tejido y material, como el de los órganos, que luego se podrá trasplantar en seres humanos. (La AECOC, s.f.)

2.2.1. Etapas de la bio-impresión

- Diseño de la estructura (selección de las células, los materiales para la generación de la bio-tinta)
- Proceso de bio-impresión
- Post – bio-impresión cultivo de la estructura celular.
- Evaluación de la estructura (comprobar la viabilidad, estructura, y funcionalidad)

(García, 2021).

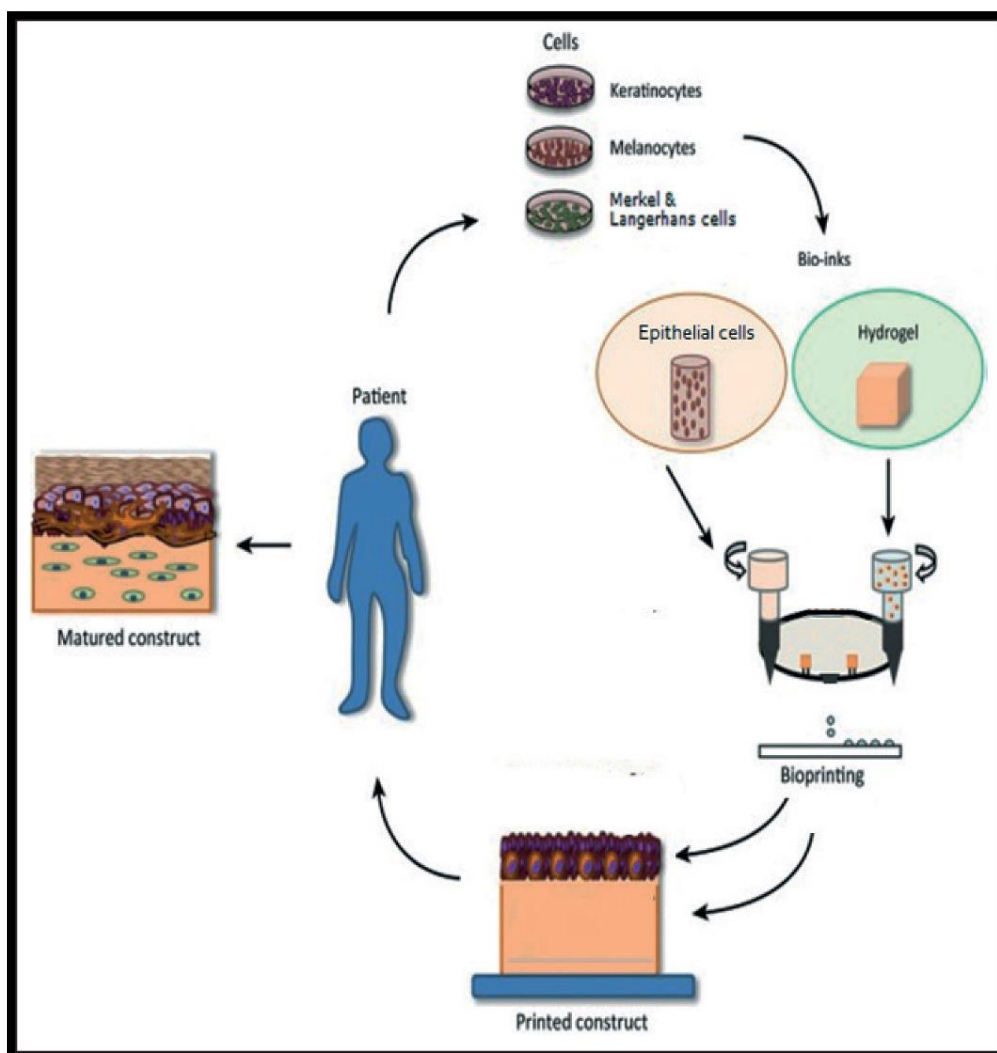
Con la implementación de esta tecnología se consigue:

- Acortar plazos.

- Dar respuesta a la necesidad de cura de nuevas enfermedades o enfermedades raras ya existentes (Regemat, 2020).

Es importante mencionar que la aplicación de la bio-impresión 3D se ha extendido a distintos ámbitos más allá de la medicina regenerativa para la reconstrucción de tejidos (por ejemplo, córneas, huesos o cartílagos) (Eurocarne, 2021).

Ilustración 2. Esquema de bio-impresión de dermis y epidermis.



Fuente: Adaptado de esquema de bio-impresión de dermis y epidermis, de Alberto Bolgiani. 2020. (https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922020000200014).

2.2.2. Tipos de Procesos.

Sus propiedades son el empleo de células del paciente, con las que se pueden imprimir tejidos u órganos personalizados según las necesidades de cada persona, aunque todavía no es posible evaluar si el cuerpo será capaz de aceptarlo. (La AECOC, s.f.). Algunas técnicas de bio-impresión son:

- Por extrusión – Se produce mediante la extrusión de biomateriales para la creación de patrones 3D y construcción de células. Esta técnica presenta ventajas como el control de la temperatura. (La AECOC, s.f.)
- Asistida por láser – Las impresoras que están asistidas por láser se caracterizan por tener mayor precisión además de tener una gran utilidad en el futuro. Esta técnica consiste en un rayo láser el cual es enfocado en un sustrato absorbente resultante de la generación de una burbuja por presión en la que se deposita el material biológico sobre una superficie colectora (ABAX, 2020b)
- Por ondas acústicas – Este método trabaja con unas pinzas acústicas, unas ondas acústicas superficiales y un dispositivo micro-fluídico donde pueden manejarse las partículas individuales o las células. Estas ondas acústicas van a encontrarse en cada uno de los 3 ejes. En cada uno de esos ejes, las ondas crearán un nodo de captura tridimensional. Luego las células individuales o los conjuntos de estas células van a recogerse para así lograr hacer patrones en 2D. Luego, pasa a hacerlos en 3D. Esta tecnología por ondas acústicas trabaja de una forma muy precisa y no invasiva como otras técnicas (Tiempo real 24 horas, 2019).

- SWIFT – esta técnica permite la bio-impresión de vasos sanguíneos en tejidos vivos.

En otras palabras, imprime en 3D canales vasculares en matrices vivas compuestas de bloques de construcción de órganos derivados de células madre (OBB). (Contreras, 2019c).

2.2.3. Materias Primas

- Células de pacientes humanos
- Tejido humano
- Órganos

2.2.4. Residuos

- Filamentos plásticos biodegradables del polímero PLA (ácido poli- láctico)
- Filamentos plásticos no biodegradables del polímero ABS (acrilonitrilo butadieno estireno). (Contreras, 2019)

2.3. Tecnologías de Ingeniería de Tejidos

La ingeniería de tejidos es un campo que aplica principios de medicina regenerativa para restablecer la función de varios órganos al combinar células con biomateriales. Es un método multidisciplinario, que a menudo combina las habilidades de médicos, biólogos celulares, bioingenieros y científicos de materiales para recapitular la estructura tridimensional original de un órgano, los tipos celulares apropiados, los nutrientes de sostén y los factores de crecimiento que permitirán el crecimiento, diferenciación y función celulares (Atala *et al.*, 2016).

2.3.1. Tipos

- **Andamiajes:** Los andamiajes pueden utilizarse solos, sin células e implantarse, donde dependerán de la migración de células originales hacia el andamiaje a partir de tejido adyacente para la regeneración (Noor N, 2019).
- **Proteínas, citocinas, genes y moléculas pequeñas:** Una estrategia más reciente en la ingeniería de tejidos implica el uso de proteínas, citocinas, genes y moléculas pequeñas que inducen regeneración de tejido *in situ*, ya sea solos o con el uso de andamiajes (Cubo N, 2017).
- **Andamiajes sembrados con células:** La estrategia más común para la ingeniería de tejidos utiliza andamiajes sembrados con células. El tipo más directo y establecido de ingeniería de tejidos utiliza andamiajes planos, ya sea naturales o artificiales, los cuales son sembrados con células utilizados para el remplazo o para la reparación de estructuras hísticas planas (Mazzocchi *et al.*, 2019).
- **Órganos Sólidos:** La cuarta estrategia en la ingeniería de tejidos es aplicable para los órganos sólidos, donde los órganos descartados se exponen a detergentes suaves y son sometidos a descelularización, dejando andamiajes tridimensionales que conservan su estructura vascular (Atala *et al.*, 2016).
- **Bio-impresión:** La quinta estrategia para la ingeniería de tejidos implica el uso de la bio-impresión tridimensional es el uso de técnicas de impresión 3D para la ingeniería de tejidos, rama de la medicina regenerativa. El objetivo de esta disciplina es utilizar las propias células del paciente para crear un injerto autólogo. (IntraMed, 2019).

2.3.2. Procesos

El proceso de la estrategia de Bio-impresión consiste en que un elevador tridimensional rudimentario se eleva cada vez que el cartucho deposita las células y el hidrogel y de esta forma produce estructuras sólidas en miniatura, como organoides cardiacos de dos cavidades, una capa a la vez. Se han producido bio-impresoras más refinadas con diseños adicionales asistidos por computadora y con técnicas de impresión tridimensional (Atala *et al.*, 2016).

En este proceso gracias a los avances de las impresoras 3D, se pueden combinar células y biomateriales para depositarlos capa por capa y crear modelos que tienen las mismas características de un tejido vivo, durante el proceso se usan varios bio-enlaces para lograr dicha similitud, algo importante del proceso es que se usan jeringas con diversos elementos biológicos que luego se van mezclando para garantizar que las células no se mueran o se afecten.

Este proceso hace que la creación de tejidos vivos complejos sea sencilla y su meta es llegar a bio-imprimir un órgano humano funcional (Contreras, 2019c).

2.4. Bio-impresoras Actuales

La bio-impresión 3D conocida también como como manufactura por adicción es un proceso por medio del cual se crea un objeto tridimensional, colocando un material en capas a partir de un modelo digital, este proceso se realiza mediante una impresora 3D que usa diversas tecnologías. La impresión 3D lleva al momento posterior al de la invención de la impresora de tinta en 1976. (ABAX, 2020a).

2.4.1. Clases de Bio-impresoras

En la tabla 1, se puede ver los tipos de bio-impresoras más usadas en el mundo y cuáles son sus ventajas y desventajas más relevantes, de aquí podemos concluir que la selección de la bio-impresora a usar depende de la aplicación en la que la vamos a usar.

Tabla 1. *Clases de Bio-impresoras.*

Bio-impresora	Características	Ventajas	Desventajas
Bio-impresora 3D por extrusión	Esta tecnología usa un pistón que se mueve sobre un sustrato para extruir la biotina e ir formando con agujas el modelo 3D. Añadiendo capa a capa se consigue la construcción tridimensional (Dynapro, 2020).	<ul style="list-style-type: none"> - Es una tecnología de fácil acceso. - Variedad de materiales. - Es una tecnología limpia. 	<ul style="list-style-type: none"> - Algunos diseños necesitan material de soporte.
Bio-impresora 3d asistida por láser	Esta tecnología aprovecha el láser para realizar el modelo 3D, el láser funde el biomaterial colocado en elemento receptor de la impresora. El láser hace que el biomaterial se convierta en vapor (Dynapro, 2020). Esta es una técnica muy similar a la impresión de tinta convencional, en este tipo de máquinas se usa material biológico. En la maquina se depositan capas de biotinas sobre una capa de cultivo.	<ul style="list-style-type: none"> - Es una tecnología bastante costosa. - Su proceso es complejo. 	<ul style="list-style-type: none"> - Buena resolución. - Los acabados no presentan líneas de capas.

**Bio-impresoras 3D
por inyección**

Esta tecnología cuenta con 2 métodos:
Térmico: Este método trabaja con un calefactor que genera burbujas de aire, que al explotar generan presión para expulsar gotas de biotina.

Piezoeléctrico: Este método usa carga eléctrica de un material solido para generar la presión y expulsar gotas de biotina (Dynapro, 2020).

- Presenta un acabado liso.
- Presenta impresión a todo color.

- Solo trabajan con material con baja viscosidad.
- El producto final tiende a ser sensible a la luz y al calor.

**Bio-impresoras por
ondas acústicas**

Con la manipulación de las ondas se crean gotas de tamaño controlado a través de fluidos viscosos, esta tecnología se conoce como impresión 3D líquida (Dynapro, 2020).

- Es una tecnología muy precisa.
- Se puede usar con una amplia gama de materiales.

- La viscosidad de los materiales líquidos puede cambiar con la temperatura.

Fuente: Creación propia. Tipos, ventajas y desventajas de las bio-impresoras más usadas en el mundo.

2.4.2. Fabricantes Actuales

A continuación, conoceremos a los principales fabricantes de bio-impresoras 3D de piel humana:

2.4.2.1. 3D Bioprinting Solutions. Es un laboratorio de investigación biotecnológica creado en 2013 por INVITRO, la compañía médica privada más grande de Rusia. La primera bio-impresora 3D del fabricante se lanzó en 2014 y se llama Fabion. Es un dispositivo multifunción compatible con diferentes materiales. Poco después, se dio a conocer una actualización, FABION2: es capaz de lograr una bio-impresión con esferoides en un solo tejido. Desde entonces, la compañía ha estado desarrollando un nuevo tipo de bio-impresora 3D, basada en levitación magnética, lo que significa que podría usarse en el espacio (3dbio, s.f.).

2.4.2.2. 3D Cultures. Startup con sede en Filadelfia que tiene como objetivo proporcionar herramientas asequibles en el campo de la bio-impresión 3D, la medicina regenerativa y la ingeniería de tejidos. Ahora ofrece tres modelos de su bio-impresora 3D Tissue Scribe. Cada modelo se distingue por la capacidad de la jeringa: hay tres volúmenes disponibles: 1 ml, 2 ml o 3 ml. Es posible utilizar las 3 al mismo tiempo. Por lo tanto, si el usuario necesita un volumen menor o mayor, puede actualizar comprando solo la jeringa (3D Cultures, s.f.). La bio-impresora 3D está disponible a partir de \$ 1,499 (Contreras, 2019c).

2.4.2.3. Aether. La startup con sede en San Francisco, ofrece una plataforma de bio-impresión 3D optimizada para IA llamada Aether 1. Puede procesar hasta 24 materiales a la vez, incluidas pastas viscosas, geles, ABS, PLA, diversos líquidos, cerámicas y alimentos. Es una bio-impresora 3D para investigadores, artistas e innovadores en áreas como biología, medicina regenerativa, productos farmacéuticos, dispositivos médicos, ciencia de materiales y más. Se

suministra con 8 extrusoras en forma de jeringas neumáticas con sistema de retracción vertical y el tamaño máximo de construcción es de 315 x 229 x 132 mm (AETHER, s.f.).

2.4.2.4. Allevi. Es una joven empresa estadounidense que comenzó en el desarrollo de bio-impresoras 3D en 2014. A partir de su primer lanzamiento, Ricky Solorzano, Fundador y CEO y seleccionado entre nuestros emprendedores menores de 30, decidió seguir innovando en este campo. Actualmente la empresa cuenta con cuatro bio-impresoras la Allevi 1, Allevi 2, Allevi 3 y, finalmente, Allevi 6. Su nombre indica el número de extrusores con el que cuenta cada máquina. La tecnología de Allevi cuenta con foto curado LED con luz azul y UV, y permite trabajar con múltiples biomateriales que abren las posibilidades de diferentes desarrollos de tejido para diferentes necesidades, como colágeno, matrigel, metacrilato, grafeno, etc. (Allevi, s.f.).

2.4.2.5. Aspect Biosystems. Es una empresa de investigación canadiense. Comenzó sus desarrollos en 2013, y consiguió patentar su tecnología de bio-impresión Lab-on-a-Printer™, diseñada para fabricar tejidos humanos fisiológicamente complejos de manera personalizada. A partir de este hallazgo comenzaron a comercializar pocos años después su bio-impresora 3D RX1™. Esta bio-impresora proporciona flexibilidad y control sobre la fabricación de tejidos heterogéneos en 3D. Se complementa con biomateriales y series de cabezales de impresión también desarrollados por la marca (Aspect Biosystems, s.f.).

2.4.2.6. Cellink. Es posiblemente uno de los mayores fabricantes de bio-impresoras 3D en el mercado. Desde su creación en 2016, la compañía sueca ha desarrollado varias máquinas que contribuyen al desarrollo de tejidos y microorganismos que pueden usarse para probar nuevos productos farmacéuticos y cosméticos, con una posible aplicación futura en medicina regenerativa. Su gama ahora incluye seis bio-impresoras 3D, la mayoría de ellas basadas en el

principio de extrusión. Las máquinas de la marca son actualmente utilizadas por más de 700 laboratorios en todo el mundo. Uno de sus modelos emblemáticos es el BIO X, que incorpora 3 cabezales de impresión diferentes, lo que permite cambiar fácilmente las técnicas de impresión o utilizar varios materiales. Puede concebir estructuras de cualquier tipo de célula, ya sean células endoteliales, cepas o incluso fibroblastos (Cellink, s.f.).

2.4.2.7. EnvisionTEC. El fabricante alemán diseña más de 40 impresoras 3D y trabaja actualmente con 6 tecnologías diferentes, incluida la bio-impresión. Su gama de bio plotters 3D, 3D-Bioplotter, está disponible en 3 modelos: Starter, Developer y Manufacturer. Las máquinas pueden procesar diversos biomateriales abiertos (por ejemplo, polímeros que contienen hidrogel blando, cerámica, metal, etc.) aplicando presión a una jeringa de aire comprimido para modelar tejidos, órganos, etc. 3D-Bioplotter 3D se utiliza principalmente en investigación y producción en las siguientes áreas: regeneración ósea, presión celular y orgánica, cartílago y producción de piel. Las máquinas pueden manejar tamaños de hasta 4.9 m³ y son muy precisas con una precisión del eje XY de hasta 1 μm (EnvisionTEC, 2017). Dependiendo del modelo, el precio puede alcanzar alrededor de \$ 250,000 (Contreras, 2019c).

2.4.2.8. Inventia. Es una startup fundada en Australia en 2013 y especializada en la distribución de equipos y reactivos para investigación médica mediante bio-impresión 3D. Su máquina, Rastrum, es mejor conocida por su forma muy compacta. Es capaz de imprimir modelos celulares en 3D de alta velocidad y es utilizado principalmente por profesionales de la salud e investigadores para probar medicamentos, particularmente para el tratamiento de cáncer. También es adecuada para la creación de tejidos y órganos. La bio-impresora 3D está equipada con un gabinete de bioseguridad, que cumple con los estándares de seguridad más estrictos y

doble filtración HEPA. Se debe tener en cuenta que, durante el proceso de impresión, se pueden usar hasta 8 tipos de celdas diferentes simultáneamente. La máquina no se comercializa, pero puedes ponerte en contacto con Inventia para presentar tus proyectos de investigación y trabajar con ella (Inventia, s.f.).

2.4.2.9. Organovo. Fundada en 2007, la compañía estadounidense es conocida principalmente por su investigación en bio-impresión de tejido humano. En colaboración con Invetech, desarrolló su bio-impresora 3D, la NovoGen MMX capaz hoy de crear tejidos del hígado, riñones, intestinos, piel, páncreas y muchos otros. Se compone de dos cabezales de impresión, uno para extraer células humanas, el otro para un hidrogel, un andamio o una matriz de soporte. Organovo no comercializa actualmente su bio-impresora; únicamente lo hace con fabricantes de medicamentos para que puedan probar sus nuevos productos de manera más efectiva (Organovo, s.f.).

2.4.2.10. Poietis. Es una empresa especializada en bio-impresión de tejidos con sede en Francia. Esta empresa ha dado mucho de qué hablar desde 2016 al asociarse con L'oréal para el desarrollo de cabello bio-impreso, o con su asociación con BASF para impulsar la bio-impresión. En octubre de 2018 dieron a conocer su proyecto más ambicioso, su plataforma de bio-impresión 4D, llamada: "Next Generation Bioprinting (NGB) system", basada en cuatro tecnologías de resolución unicelular: diseño asistido por computadora, automatización, bio-impresión robótica, monitoreo en línea y modelado de formación de tejidos. Gracias a esto lanzaron al mercado dos bio-impresoras: la NGB-R especializada en aplicaciones de investigación y la NGB-C especializada en desarrollos clínicos (Poietis, 2021).

2.4.2.11. REGEMAT 3D. Creada en 2011, esta compañía es una de las pioneras en impresión 3D en España. Ha diseñado una bio-impresora REGEMAT 3D V1, diseñada para

imprimir tejido osteocondrial y otras aplicaciones de tejidos. Equipada con un volumen de bio-impresión de 150 x 150 x 100 mm, ofrece una resolución de 150 micras en el eje X / Y y 400 nanómetros en el eje Z. Incluye tres cabezales intercambiables que cumplen necesidades variadas que van desde soportes hasta extrusión celular (REGEMAT, s.f.).

2.4.2.12. WeBio. La empresa argentina, fundada en 2018, trabaja en estrecha colaboración con investigadores y médicos para continuar desarrollándose en el campo de la bio-impresión. Dio a conocer hace poco su tercera generación de bio-impresoras 3D. WeBio se centra en proyectos centrados en la nutrición y la salud para lograr nuevos avances en estas áreas. La compañía se está centrando 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 bio-impreso para pruebas preclínicas. La bio-impresora actualmente no se comercializa. (WeBio, s.f.).

2.5. La impresión 3D: regulación, normativa y responsabilidades

Cada vez es más común ver objetos que han sido fabricados utilizando nuevos procesos gracias a tecnologías innovadoras. En este sentido, destaca la impresión tridimensional. Este tipo de impresión está revolucionando la industria en sectores muy diversos, en especial por el ahorro tanto en costes, como en el tiempo de fabricación de múltiples productos.

Mediante la impresión 3D, un usuario puede fabricarse sus propios productos partiendo de unos planos digitales (o partiendo del escaneo del producto) proporcionados por terceros o elaborados por él mismo. Pueden fabricarse desde objetos básicos, como bolígrafos y textiles, hasta objetos más sofisticados, como prótesis, edificaciones o piezas de aeronave. (Morton, 2021)

2.5.1. ¿Qué problemas jurídicos plantea la impresión en 3D?

Al igual que el fenómeno de Internet trajo consigo un aumento en las vulneraciones de derechos de terceros con la descarga ilegal de contenidos audiovisuales (conocido como “piratería”), la impresión tridimensional puede suponer una eventual vulneración de derechos, en especial los derechos de propiedad industrial e intelectual. Junto con esta vulneración de derechos, nos encontramos también con un problema sobre el régimen de control y autorización de la fabricación de dichos objetos. Por ejemplo, la producción de medicamentos o la fabricación de productos ilegales (drogas, estupefacientes, armas).

Los problemas se plantean desde dos perspectivas distintas:

1. Desde la perspectiva del objeto impreso
2. De la fuente utilizada para realizar la impresión. Es decir, si el objeto ha sido escaneado o si se ha fabricado a partir de unos planos digitales. Además, se contempla la forma en la que se ha obtenido dicha fuente (cedida, creada, o usurpada)

Prácticamente la totalidad de las situaciones que pueden aparecer en el ámbito de la impresión 3D tiene respuesta en la normativa vigente. A continuación, detallaremos algunas de las protecciones jurídicas frente a los objetos impresos. (Morton, 2021)

2.5.2. Derechos de Autor o Propiedad Intelectual

En la piratería tradicional, se comparten contenidos culturales y audiovisuales (“DNDA”). En la impresión 3D, la piratería se considerará desde el punto de vista de los archivos utilizados para realizar la impresión (planos digitales o escaneo). Dichas vulneraciones de derecho se regulan en la Ley Dinero 23 de 1982 y la Decisión Andina 351 de 1993.

Cuando una persona facilita a la otra el acceso a una obra, incluyendo los elementos necesarios para crearla, podrá considerarse un acto de reproducción (art. 357). Esto será así con

independencia de que lleve a cabo dicha persona el acto de explotación ilícito. También, deberán tenerse en cuenta también los derechos de distribución (art. 357) y de transformación Decisión 351 de 1993, la Ley 44 de 1993.

Además, la Ley 599 de 2000. prevé acciones civiles contra las infracciones de derechos de propiedad intelectual. De esta manera, el actor asuma las siguientes acciones:

1. Cesar en la actividad ilícita
2. Retirar del comercio los objetos ilícitos
3. Indemnizar al titular de los derechos por los daños y perjuicios

El art. 270 del Código Penal prevé también el Delito contra la Propiedad Intelectual, reservado para los casos en los que exista ánimo de lucro para el infractor. Concretamente, cuando el infractor reproduzca, distribuya, comunique públicamente o transforme cualquier obra literaria, artística o científica con fines económicos y sin la debida autorización del titular (Morton, 2021).

2.5.3. En el ámbito de la medicina

La impresión 3D cada vez se encuentra más extendida en el ámbito de la medicina. La fabricación de tejidos artificiales compatibles con el cuerpo humano, medicamentos o prótesis, ha impulsado el uso de estas tecnologías en el ámbito de la medicina.

Junto con este auge, surgen una serie de incógnitas y de riesgos, sobre todo en relación con los daños causados y la responsabilidad por a estos. Por ello, tanto a nivel comunitario, como a nivel nacional, se han aprobado estrictas regulaciones, como la Ley de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios. Las sanciones por fabricar ilegalmente

medicamentos, incluso alterarlos, revisten carácter penal según lo dispuesto en el artículo 136 de la Ley 9ª de 1979; el Decreto 1843 de 1991; el numeral 3 del artículo 59 de la Ley 489 de 1998.

A nivel comunitario, pueden aplicarse varias normativas, el Decreto 1945 de 1996, numeral 11 del artículo 189 de la Constitución Política y las Leyes 23 de 1962 y 212 de 1995 como se evidencia en el *MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL* con respecto a los productos sanitarios (Morton, 2021).

2.5.4. Atentados sobre la salud y seguridad pública

La facilidad de la impresión 3D trae consigo el aumento en la posibilidad de fabricar objetos o productos ilícitos. Dentro de estos productos ilícitos, los más preocupantes actualmente son los estupefacientes y las armas.

- **Estupefacientes:** El cultivo, elaboración o tráfico de drogas se castiga según lo dispuesto en la ley 30 de 1986 del Código Penal. En el plano de la impresión 3D, se entiende por fabricación de estupefacientes la simple tenencia de los planos digitales. Además, se castiga no solo al que elabora las drogas, sino también a quien facilita el consumo de éstas.
- **Armas:** La tenencia de armas sin la adecuada licencia o permiso se tipifica como conducta delictiva y se pena con hasta dos años de prisión según lo dispuesto en el artículo 564 del Código Penal. El Código Penal castiga tanto la tenencia de armas prohibidas, como la tenencia de armas que resultan de la modificación sustancial de armas reglamentadas.

Esto significa que, para fabricar armas mediante impresión 3D, el usuario deberá, tener la correspondiente licencia (Morton, 2021).

2.5.5. Derechos y responsabilidades

Quién comercializa un producto que se haya fabricado con una impresora 3D, estará sujeto a la Ley General de Consumidores y Usuarios. Dicha ley imputa la responsabilidad al productor (fabricante o importador) por el producto defectuoso.

En ocasiones, es difícil identificar al responsable, por lo que la ley 30, establece que, salvo comunicación de lo contrario, responderá el proveedor por cualquier producto defectuoso. El problema de la responsabilidad viene a la hora de determinar quién es responsable por el daño. La ley prevé la posibilidad de una responsabilidad solidaria entre los intervinientes en el proceso de producción.

Adicionalmente al productor, existen otros dos sujetos que podrán ser potencialmente responsables:

1. El propio usuario de la impresora, por los daños que el producto impreso por él puede causar a terceros.
2. El prestador de servicios de una Sociedad, es decir, un intermediario según lo dispuesto en la Ley de Servicios de la Sociedad de la Información. Éste deberá conocer el carácter ilícito del intercambio de información, por lo que es responsable de cualquier daño que cause dicho intercambio (Morton, 2021).

2.6. Conclusiones del Capitulo

La bio-impresión 3D de piel humana todavía no ha sido aplicada en humanos, pero gracias a los avances y aplicaciones obtenidas con esta tecnología, al ser una tecnología nueva en el país, se debe tener en cuenta las normativas y las regulaciones que se desprenden de la implementación de esta técnica en Colombia, ya que, la impresión 3D plantea una dificultad

adicional en lo referente a los derechos de autor, derechos de propiedad industrial, seguridad en el plano de salud y seguridad pública, registros sanitarios. Cabe resaltar el uso de células vivas para la impresión 3D de órganos es una realidad. La bio-impresión 3D, a pesar de ser una ciencia muy nueva y ambigua, está ganando cada vez más territorio en el campo de la medicina, siendo muchas las innovaciones impulsadas por compañías como Organovo o investigadores y doctores.

Los avances tecnológicos del ámbito sanitario han permitido mejorar los servicios de la salud y la atención al paciente. Mediante la introducción de las tecnologías se consigue una clara mejora de las relaciones entre médicos y pacientes. Además, el paciente consigue conocer en profundidad su situación para poder tomar las decisiones acertadas. Pero los avances e innovaciones tecnológicas también han supuesto la aparición de nuevas prácticas y técnicas en la sanidad. Uno de los avances más sonados y que más se está investigando es la impresión de órganos con impresoras 3D.

Las bio-impresoras son similares a las impresoras 3D, ya que son capaces de reproducir objetos en tres dimensiones. La mayor diferencia entre estas dos es que las bio-impresoras utilizan células como tinta. Es decir, lo que se imprime es lo que se conoce como tejido vivo. Aunque en ocasiones se incluye material biodegradable junto con las células, uniendo la impresión en tres dimensiones con el crecimiento y desarrollo celular. Las principales ventajas de estas impresoras es que, gracias a poder crear un órgano desde cero, se reducen los tiempos de espera de los pacientes que necesitan un trasplante.

Por otro lado, como las células son las del propio paciente, se reduce al mínimo el rechazo del órgano por parte del paciente tras la operación. Algo que minimiza los riesgos del postoperatorio. No obstante, se tienen varios desafíos y miedo en la bio-impresión, lo que conlleva a que actualmente haya muchos equipos investigando este avance tecnológico y todos

coinciden en que el mayor desafío de la bio-impresión es la creación de vasos sanguíneos en el órgano que se quiere trasplantar.

Hasta ahora se han realizado pruebas en ratones de laboratorio, y se ha conseguido trasplantar una oreja que responde de manera normal a los parámetros esperados. El mayor miedo que presenta para los médicos esta nueva técnica es la posibilidad de jugar a ser ‘dioses’. “Los humanos nos morimos porque nuestros órganos dejan de funcionar. Pero si somos capaces de imprimir cualquier parte de nuestro cuerpo, puede que estemos mirando a la solución para conseguir ser inmortales” (Atala *et al.*, 2016).

Cada vez es más común ver objetos que han sido fabricados utilizando nuevos procesos gracias a tecnologías innovadoras. En este sentido, destaca la impresión tridimensional. Este tipo de impresión está revolucionando la industria en sectores muy diversos, en especial por el ahorro tanto en costes, como en el tiempo de fabricación de múltiples productos. Mediante la impresión 3D, un usuario puede fabricarse sus propios productos partiendo de unos planos digitales (o partiendo del escaneo del producto) proporcionados por terceros o elaborados por él mismo. Pueden fabricarse desde objetos básicos, como bolígrafos y textiles, hasta objetos más sofisticados, como prótesis, edificaciones o piezas de aeronave.

Pero ¿Qué problemas jurídicos plantea la impresión en 3D? Al igual que el fenómeno de Internet trajo consigo un aumento en las vulneraciones de derechos de terceros con la descarga ilegal de contenidos audiovisuales (conocido como “piratería”), la impresión tridimensional puede suponer una eventual vulneración de derechos, en especial los derechos de propiedad industrial e intelectual. Junto con esta vulneración de derechos, nos encontramos también con un problema sobre el régimen de control y autorización de la fabricación de dichos objetos. Por

ejemplo, la producción de medicamentos o la fabricación de productos ilegales (drogas, estupefacientes, armas).

Los problemas se plantean desde dos perspectivas distintas:

- Desde la perspectiva del objeto impreso
- De la fuente utilizada para realizar la impresión. Es decir, si el objeto ha sido escaneado o si se ha fabricado a partir de unos planos digitales. Además, se contempla la forma en la que se ha obtenido dicha fuente (cedida, creada, o usurpada)

Prácticamente la totalidad de las situaciones que pueden aparecer en el ámbito de la impresión 3D tiene respuesta en la normativa vigente. A continuación, detallaremos algunas de las protecciones jurídicas frente a los objetos impresos.

Derechos de Autor o Propiedad Intelectual: En la piratería tradicional, se comparten contenidos culturales y audiovisuales. En la impresión 3D, la piratería se considerará desde el punto de vista de los archivos utilizados para realizar la impresión (planos digitales o escaneo). Dichas vulneraciones de derecho se regulan en la Ley de Propiedad Intelectual (LPI).

Cuando una persona facilita a la otra el acceso a una obra, incluyendo los elementos necesarios para crearla, podrá considerarse un acto de reproducción (art. 18 LPI). Esto será así con independencia de que lleve a cabo dicha persona el acto de explotación ilícito. También, deberán tenerse en cuenta también los derechos de distribución (art. 19 LPI) y de transformación (art. 21 LPI).

Además, el *art. 138 LPI* prevé acciones civiles contra las infracciones de derechos de propiedad intelectual. De esta manera, el actor asuma las siguientes acciones:

- Cesar en la actividad ilícita
- Retirar del comercio los objetos ilícitos

- Indemnizar al titular de los derechos por los daños y perjuicios

El *art. 270 del Código Penal* prevé también el Delito contra la Propiedad Intelectual, reservado para los casos en los que exista ánimo de lucro para el infractor. Concretamente, cuando el infractor reproduzca, distribuya, comunique públicamente o transforme cualquier obra literaria, artística o científica con fines económicos y sin la debida autorización del titular.

Derechos de Propiedad Industrial: La doctrina en materia de derechos de Propiedad Industrial excluye la tipificación del delito cuando el ámbito de actuación del usuario o los fines por los que se ha producido el objeto son estrictamente privados y sin fines comerciales. Sin embargo, cuando existen fines comerciales, se tipifica el delito según lo establecido en el artículo 274 del Código Penal.

En el ámbito de la medicina: La impresión 3D cada vez se encuentra más extendida en el ámbito de la medicina. La fabricación de tejidos artificiales compatibles con el cuerpo humano, medicamentos o prótesis, ha impulsado el uso de estas tecnologías en el ámbito de la medicina. Junto con este auge, surgen una serie de incógnitas y de riesgos, sobre todo en relación con los daños causados y la responsabilidad por a estos. Por ello, tanto a nivel comunitario, como a nivel nacional, se han aprobado estrictas regulaciones como la Ley de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios. Las sanciones por fabricar ilegalmente medicamentos, incluso alterarlos, revisten carácter penal según lo dispuesto en los artículos 361 y 362 del Código Penal.

A nivel comunitario: Pueden aplicarse varias normativas como lo son la Directiva 2001/837/CE y el Reglamento CE/726/2004, en materia de medicamentos, y la Directiva 93/42/CEE con respecto a los productos sanitarios.

Además, hay que tener en cuenta los derechos y las responsabilidades; quién comercializa un producto que se haya fabricado con una impresora 3D, estará sujeto a la Ley General de Consumidores y Usuarios (LGDCU). Dicha ley imputa la responsabilidad al productor (fabricante o importador) por el producto defectuoso. En ocasiones, es difícil identificar al responsable, por lo que el artículo 138.2. LGDCU establece que, salvo comunicación de lo contrario, responderá el proveedor por cualquier producto defectuoso. El problema de la responsabilidad viene a la hora de determinar quién es responsable por el daño.

La ley prevé la posibilidad de una responsabilidad solidaria entre los intervinientes en el proceso de producción. Adicionalmente al productor, existen otros dos sujetos que podrán ser potencialmente responsables:

El propio usuario de la impresora, por los daños que el producto impreso por él puede causar a terceros y el prestador de servicios de una Sociedad, es decir, un intermediario según lo dispuesto en la Ley de Servicios de la Sociedad de la Información (artículo 13). Éste deberá conocer el carácter ilícito del intercambio de información, por lo que es responsable de cualquier daño que cause dicho intercambio.

En conclusión, la impresión 3D plantea una dificultad adicional en lo referente a los derechos de autor. La legislación vigente ha parecido ser suficiente para proteger tanto los archivos 3D como a las personas que utilizan las tecnologías sin fines comerciales, sin embargo, las características específicas del proceso plantean cuestiones que los tribunales tendrán que discutir y que significará a una eventual actualización inevitable de la normativa aplicable (Morton, 2021).

3. Metodología

3.1. Enfoque, alcance y diseño de la Investigación

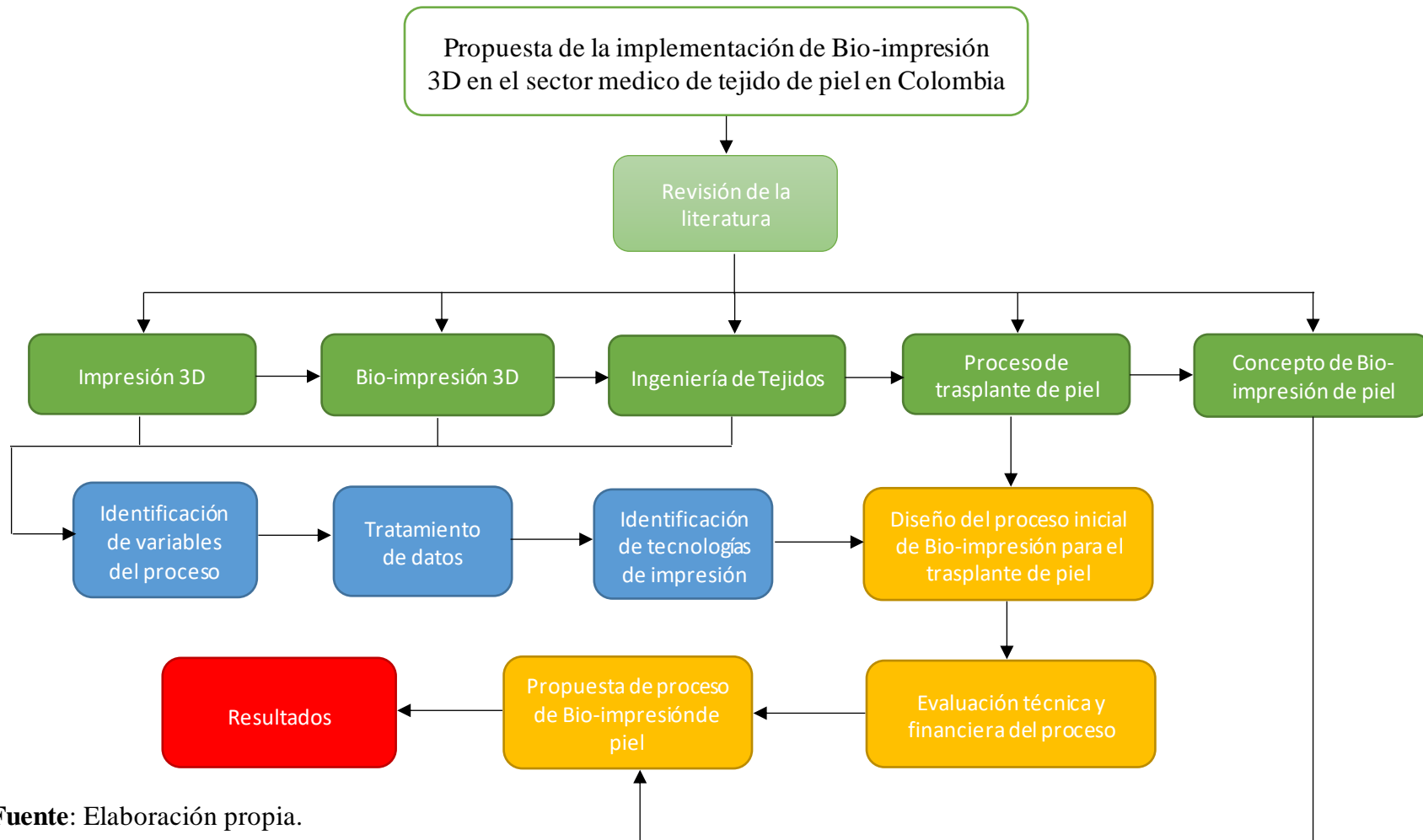
En el ámbito de la investigación, según Hernández y Mendoza (2018), hay 3 tipos de enfoque: Cuantitativo, Cualitativo y mixto. La metodología Cualitativa utiliza la recolección y análisis de datos, para afinar las preguntas de investigación o revelar nuevas interrogantes en el proceso de interpretación; por lo tanto, el enfoque de esta investigación es cualitativo. El enfoque metodológico de este trabajo es en mayor medida de carácter documental, que se encarga de recopilar y seleccionar información a través de la lectura de documentos, libros, revistas, grabaciones, filmaciones, periódicos, etc. (Tesis y Masters Colombia, 2020).

3.2. Fuentes de información

Se parte de la revisión bibliográfica en donde se identifican las fuentes de datos más relevantes que se obtienen de investigaciones desarrolladas y postuladas en libros, revistas y artículos científicos, las cuales fueron base para el desarrollo del marco teórico aplicado a este proyecto. Con la información obtenida sobre la bio-impresión de tejidos, específicamente de piel, se plantea una propuesta de viabilidad de aplicación futura en Colombia.

3.3. Fases y estructura del proyecto

Ilustración 3. Fases del proyecto.



Fuente: Elaboración propia.

3.4. Identificación de variables de proceso

Para determinar el potencial que tiene la bio-impresión de piel en Colombia, se tendrán en cuenta investigaciones encontradas en la revisión de la literatura, acerca de implementación de bio-impresión 3D de piel en otros países. Por lo tanto, se lleva a cabo el proceso de análisis de los datos con la información obtenida, generando una identificación de las siguientes variables:

1. Posibles tecnologías de bio-impresión de tejidos.
2. Diseño de proceso de bio-impresión para trasplante de piel.
3. Costos de la tecnología y materia prima.
4. Leyes y normativas locales y mundiales acerca de bio-impresión de tejidos.

Como resultado de la revisión de la literatura se encontraron dos investigaciones relevantes para el estudio propuesto: *Estudio de factibilidad de la implementación de la bio-impresión 3D de piel humana en el distrito metropolitano de Quito* (Rodríguez, 2019), de ahora en adelante definido como investigación 1, y *3D Cell Printing of Tissue/Organ-Mimicking Constructs for Therapeutic and Drug Testing Applications* (Kim et al. 2020), definido ahora como investigación 2; que son la base para partir de los requerimientos mínimos y posterior análisis aplicado hacia Colombia.

La investigación 1 se lleva a cabo en la ciudad de Quito (Ecuador), el resultado de esta investigación arroja características y procesos específicos con respecto a la implementación de la bio-impresión 3D de piel como lo son las capacidades personales, técnicas y de seguridad, mostradas en la tabla 2; y en la investigación 2 métodos de impresión, y comparación de polímeros para bio-ink mostradas en la tabla 4 y 5:

Tabla 2. Capacidades del proceso de bio-impresión.

Capacidades		
Personales	Técnicas	De Seguridad
- Nanotecnología	- Bio-impresoras con GUI de	- Esterilización de cabezal
- Biotecnología	fácil instrucción	- Esterilización de tubos y
- ingeniería de Tejido	- Biotinta (bio-ink)	cartuchos con Biotinta
- Escaneado y visualización	- Mantenimiento de la	- Cultivos cosechados en
- Modelado 3D y medicina	impresora	entornos bio-seguros
computacional	- Capacidad y velocidad de	- Bio-reactor que
- Cirugía Plástica	impresión	mantiene el ambiente
- Bioingeniería	- Software de la bio-	de las células.
- Biología molecular y celular	impresora	- Acoples con cerraduras
- Biología de materiales		que aseguran la
- Biología de piel		reducción de
- Dermatología		movimiento en el
- Biomedicina		proceso de impresión
- ingeniería de equipos		
médicos		

Fuente. Elaboración propia a partir de *Estudio de factibilidad de la implementación de la bio-impresión 3D de piel humana en el distrito metropolitano de Quito* (Rodríguez, 2019).

Tabla 3. Comparación de técnicas de impresión celular 3D

Métodos de impresión				
Categoría	ELEVAR	SLA	Inyección tinta	Extrusión
Costo	Elevado	Elevado	Medio	Bajo

Resolución	40 micras	100 nm	20 micras	100 micras
Velocidad	200 - 1600 nm/s	10 µm - 20 mm/s	10000 gotas/s	10 µm - 50 mm/s
Viscosidad	1 - 300 mPa s	5 Pa s	3-12 mPa s	600 kPa s
Bioink				
Mecanismo de gelificación	Fotográfico	Fotográfico	Química y Fotográfica	Térmico, químico y foto

Fuente: Elaboración propia a partir de *3D Cell Printing of Tissue/Organ-Mimicking Constructs for Therapeutic and Drug Testing Applications* (Kim et al., 2020).

Tabla 4. Comparación de polímero sintético, de carbohidratos y de proteína para Biotinta.

Fuente	Tipo	Método impresión	Método de gelificación	Viable celular	Ventajas	Desventajas
Polímero sintético	PEGDA	SLA	Foto	> 95%	Alta transparencia y propiedades mecánicas ajustables	Citotoxicidad potencial causada por irradiación UV, baja adhesividad y proliferación celulares.
	PEGTA	SLA	Foto	N/A	Mejores propiedades reológicas y respuesta celular que PEGDA	

Polímero de Carbohidratos	Alginato	Extrusión	Iónico	> 85%	Gelificación rápida y de bajo costo	Baja adhesividad celular y proliferación e interacción celular limitadas
	A base de agarosa	Extrusión	Térmico	N/A	Alta resistencia mecánica, bajo precio y alta integridad de la forma	Adhesión celular inferior
	Goma Gellan y GelMa	Extrusión	Iónico	N/A	Fuertes propiedades mecánicas, alta capacidad de impresión	Gelificación lenta y baja supervivencia celular
Polímero de Proteína	Colágeno	Inyección de tinta, Laser, Extrusión	Térmico	> 92%	Alta adhesividad celular y promoción de la migración y proliferación celular	Propiedades mecánicas insuficientes para el soporte estructural debido a la lenta gelificación
	GelMa	SLA	Foto	> 80%	Puede moderar las propiedades mecánicas para el soporte estructural, alta adhesividad celular y promoción de la propagación y proliferación celular	Citotoxicidad potencial causada por la irradiación UV y bajas propiedades mecánicas
	Fibrina	Inyección de tinta, Extrusión	Enzimático	N/A	Gelificación rápida, alta adhesividad celular y promoción de la migración y proliferación celular	Propiedades mecánicas insuficientes para soporte estructural y degradación rápida


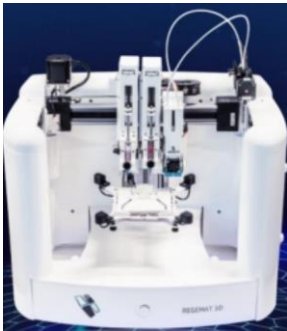

dECM	Extrusión	Térmico	>95%	Biomimetismo adecuado, promoción de la diferenciación celular, proliferación y funcionalidad a largo plazo	Gelificación lenta y propiedades mecánicas débiles
------	-----------	---------	------	--	--

Fuente: Elaboración propia a partir de *3D Cell Printing of Tissue/Organ-Mimicking Constructs for Therapeutic and Drug Testing Applications* (Kim et al., 2020).

3.5. Tratamiento de datos

Dados los datos en el inciso anterior se debe escoger una impresora de extrusión dado el bajo costo y las posibilidades de resolución de impresión, según especificaciones encontradas en la web, se puede validar especificaciones técnicas de las 3 mejores bio-impresoras que están dentro de los 12 principales fabricantes del mercado (Contreras, 2019c), además se debe validar fabricantes que tengan convenio de venta o hayan puesto locales en el país, para lo anterior se creara la tabla 5, la cual reúne las especificaciones técnicas de las 3 bio-impresoras escogidas.

Tabla 5. Especificaciones técnicas de bio-impresoras 3D disponibles.

Especificaciones	Bio-impresoras		
Imagen			
Marca	CELLINK	REGEMAT	POIETIS
Modelo	Bio X6	Reg4Life	NGB-R
Dimensiones	850 x 400 x 500 mm	550 x 400 x 600 mm	1350 x 890 x 2330 mm
Vol. construcción	128 x 90 x 90 mm	150 x 160 x 110 mm	Placas estándar 6' y 12'
Vel. de impresión	20 mm/s	20 mm/s	20 mm/s
Nro. Cabezales	6	1	3
Conexión	USB	USB	USB
Sistema operativo	Win 10	Win 10	Win 10
Plataforma de impresión	Placas de cristal o Petri	Placas de cristal o Petri	Placas de cristal o Petri
Temperatura de impresión	4-65 °C	0-50 °C	4-60 °C
Precio	\$45.000 USD	\$30.000 USD	\$300.000 USD
Garantía	1 Año	1 Año	1 Año

Fuente: Elaboración propia según Apéndice A.

4. Resultados

De acuerdo con la investigación realizada, partimos de que, aunque la bio-impresión en el campo de impresión 3D de tejidos ha tenido un crecimiento en investigación e innovaciones, se trata todavía de un campo de investigación muy nuevo, para el cual todavía es necesario afrontar retos en lo que a la tecnología respecta a las bio-impresoras y los insumos (bio-tintas), clínicos y en legislación.

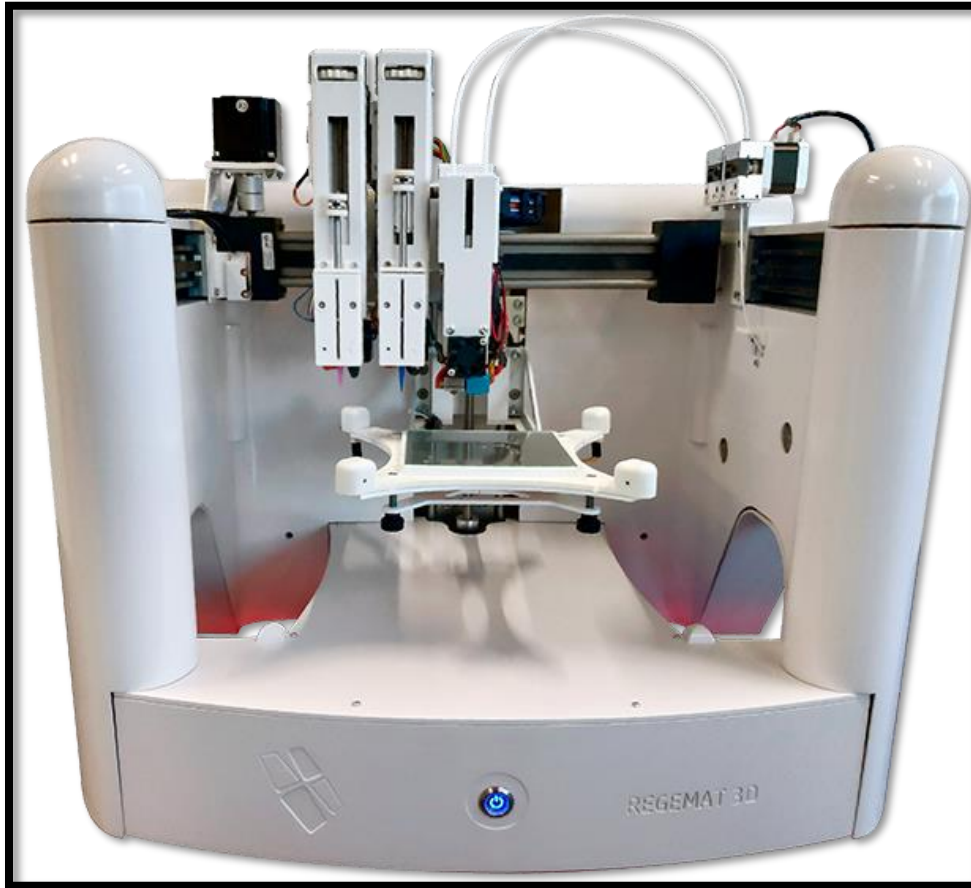
4.1. Viabilidad técnica

Los inventarios de bio-impresoras deben tener en cuenta la característica especial de garantizar la supervivencia de las células empleadas durante el proceso de impresión de piel. Para ello “[...] las células se encapsulan en un hidrogel, llamado bio-ink, para evitar daños por cizallamiento durante el proceso de impresión” (Kim *et al.*, 2020, pp. 6). Por lo tanto, según las características técnicas del capítulo anterior, se pudo escoger como impresora apta para implementar la REG4LIFE de acuerdo con los siguientes criterios:

- El precio de venta de 30.000 el cual es el menor de entre los 3, lo que le da un plus con respecto a los gastos de sus repuestos en caso de que se necesiten.
- La velocidad de impresión, compartida con las otras 2 bio-impresoras, nos indica la generalidad de ser buena.
- El volumen de impresión, el cual es el mayor de las 3 opciones, lo que nos da un mayor área de impresión, aunque el NGB-R tiene la opción de 12’, pero el precio no compensa manejar un área mayor.
- En cuanto al manejo de software, esta tiene un programa de diseño estructural especializado (REGEMAT 3D, 2021), el cual le da un plus en el modelado.

Adicional la empresa fabricante REGEMAT, es la única radicada en Colombia con sede en Cali, lo que permite reducir costos de adquisición con respecto a importaciones o negociaciones.

Ilustración 4. *Bio impresora REG4LIFE*



Fuente: Adaptado de REGEMAT REG4LIFE. 2021. (<https://www.regemat3d.com/personaliza-tu-bioimpresora-reg4life>).

Algunas características adicionales de REG4LIFE son:

- Regeneración de tejidos:
 - Piel - Hueso
 - Cartílago - Tejido cardiaco

- Córnea - Modelos tumorales

- Testado de fármacos
- Desarrollo de biomateriales
- Personalización de tratamientos: Lab on a chip kit / Organ on a chip

Hay que tener en cuenta que la tecnología va cambiando y el mercado en ampliación va a permitir que a futuro se reduzcan los costos, por lo tanto, no se pueden pasar por alto los siguientes proveedores que cuentan con Bio impresoras que pueden cumplir con este tipo de funciones (Contreras, 2019c), y a futuro pueden abrir filiales en Colombia:

- 3D Bioprinting Solutions
- 3D Culture
- Aether
- Allevi
- Aspect Biosystem
- Cellink
- EnvisionTEC
- Inventia

En cuanto a biomateriales que conforman la Bioink, según la tabla 4, se escogieron las que aplican al método de impresión por Extrusión, por lo que las 3 impresoras escogidas implementan dicho método, de igual manera se están desarrollando nuevos modelos de bio-tintas lo cual a futuro mejorara el resultado de la vascularización y la inervación del tejido (capilares y micro vasos) (Murphy y Atala , 2014).

4.2. Viabilidad Financiera

En la tabla 6 se muestran los valores requeridos para la implementación de la tecnología de bio-impresión 3D de piel en Colombia.

Tabla 6. *Costos de inversión inicial.*

Conceptos	Cantidad	Costo Unitario COP	Costo total. COP
Activos fijos			
Bio-impresora y software	2	100.149.153,00	200.298.306,00
Laptop	6	3.120.000,00	18.720.000,00
Bio-reactor	2	11.310.000,00	22.620.000,00
Agitador Vórtex	1	910.000,00	910.000,00
Cabina de seguridad Biológica	3	3.800.000,00	11.400.000,00
Incubadora de CO2	3	6.000.000,00	18.000.000,00
Centrifuga de sobremesa multitarea refrigerada	2	3.700.000,00	7.400.000,00
Microscopio invertido	4	1.560.000,00	6.240.000,00
Baño termostatzado	1	1.700.000,00	1.700.000,00
Autoclave	1	2.086.500,00	2.086.500,00
Pipetas serológicas	15	54.288,00	814.320,00
Equipo de purificación de agua	1	1.300.000,00	1.300.000,00
Contador eléctrico de células	1	1.500.000,00	1.500.000,00
Armarios de seguridad de productos químicos	2	1.170.000,00	2.340.000,00
Raspadores celulares	10	585.000,00	5.850.000,00
Juego de pinzas quirúrgicas	2	58.500,00	117.000,00
Estanterías	3	351.000,00	1.053.000,00
Piletas y fregaderos para laboratorio	2	1.092.000,00	2.184.000,00
Mesas de laboratorio	6	1.560.000,00	9.360.000,00
Bancos de trabajo	7	214.500,00	1.501.500,00
Refrigeradoras de laboratorio	1	2.730.000,00	2.730.000,00
Generador de Nitrógeno líquido	1	5.460.000,00	5.460.000,00
Contenedores para basura	6	46.800,00	280.800,00
Contenedores de residuos biológicos	4	74.100,00	296.400,00
Extintor	1	101.400,00	101.400,00
Subtotal			324.263.226,00
Activos diferidos			
Capacitación por uso de bio-impresora	1	11.700.000,00	11.700.000,00

Acondicionamiento del laboratorio	1	39.000.000,00	39.000.000,00
Asistencia técnica	1	2.730.000,00	2.730.000,00
Subtotal			53.430.000,00
TOTAL			377.693.226,00

Fuente: Elaboración propia. Modelo de tabla tomado de Rodríguez. 2019.

<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/20001/1/T-UCE-0011-ICF-184.pdf>

Analizando la tabla 2, se evidencia que el costo total de inversión para la implementación de la tecnología de bio-impresión 3D de piel humana en una clínica en Colombia, tendría un valor promedio de \$377.693.226.

Para este proyecto tendríamos la disponibilidad de los recursos necesarios para dicha implementación: Mano de obra, tecnología, infraestructura, materia prima, y servicios complementarios, aunque el costo de inversión y producción es elevado, se debe tener en cuenta que los beneficios para el sector de la salud y los pacientes son superiores a los beneficios que ofrecen los tratamientos actuales.

De otra manera se observa que en la ilustración 5, el potencial de aplicar a otro tipo de tejidos es inminente, lo que dará mejores opciones de investigación futura y por supuesto rentabilidad en el tiempo.

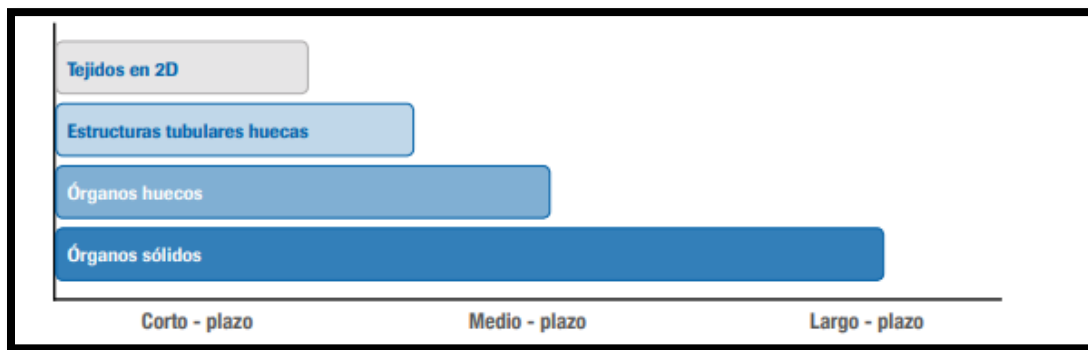
De la misma manera este año, la unidad central del valle del cauca, realizo una presentación de licitación de bio-impresión con el siguiente enunciado:

Adquisición, y Apropiación de solución de BioImpresión 3D que consta de una (1) BioImpresora 3D REG4Life, una (1) licencia vitalicia del Software de diseño de BioImpresión -REGEMAT 3D Designer-, un (1) equipo de cómputo portátil, Consumibles y Biotintas para aplicaciones de cartílago y piel con un (1) Refrigerador

para su conservación, acceso a red colaborativa de Grupos de Investigación con tecnología Regemat, Entrenamiento en el uso del equipo y el software y Asistencia Técnica. (Colombia Licita, 2021).

Esta licitación fue ofertada por un valor de 600 millones de pesos, lo que nos da un valor guía de ejecución real con respecto al indicado en la tabla 6. En esta ocasión no se puede observar la documentación referente porque no ha sido cerrada la etapa de postulaciones y los documentos postulados no se registran de manera pública.

Ilustración 5. *Tendencia de la bio-impresión 3D.*



Fuente: Adaptado de Instituto Roche. 2019. Tendencia bio-impresión a corto, mediano y largo plazo. institutoroche.es/static/archivos/Informes_anticipando_BIOIMPRESION_digital.pdf

4.3. Viabilidad Medica

Hay que tener en cuenta que la bio-impresión de tejidos tiene éxito siempre que haya disponibilidad de células vivas, por lo tanto, se debe de tener una fuente de especímenes disponibles en un tiempo razonable; lo que da lugar a que se realice una extracción de alrededor de 10.000 células a partir de una biopsia y posteriormente cultivo en el bio-reactor hasta llegar al número requerido, que para aproximadamente 250'000.000 llevan de 2 a 3 semanas de cultivo, o para generar 1 m de piel, se requiere aproximadamente de 2 días (Rego, 2018).

En este sentido, posterior a alguna implementación, se recomienda seguir investigando acerca de estrategias que permitan reducir bien sea los tiempos de impresión, como la variabilidad de células entre lotes (en caso de que sea de otro donador). Además, se deberá tener en cuenta que la producción individual de tejido es mucho más costosa, lo que deberá ser asumido a largo plazo por el sistema de salud (público o privado).

La Bio-impresión propone la necesidad de contar con un equipo multidisciplinar que implementa conocimientos en informática, con respecto a la programación como el modelaje de las maquinas; especialistas en biomateriales y biología celular para el manejo de bio-tintas existentes e investigación de nuevos compuestos o modelos celulares; e ingenieros mecánicos que ajusten, actualicen y arreglen los instrumentos, de acuerdo con los requerimientos futuros.

Dado lo anterior se puede determinar que se logró estudiar las herramientas y recursos necesarios para la bio-impresión 3D, sin poder identificar la perspectiva y mercado de la bio-impresión 3D en el contexto mundial y nacional ya que no se pudo hallar marco de referencia de proyectos adicionales probablemente por temas de reserva en datos de investigación privados. Adicional se proponen alternativas de adopción tecnológicas (3 marcas) para la industria de bio-impresión 3D encaminadas a la salud en Colombia, con un estudio financiero de la marca REG4LIFE, indicando la capacidad nula instalada (a la fecha) y sin poder determinar el potencial de adopción en el sector medico en Colombia para la Bio-impresión 3D.

4.4. Viabilidad Legal

Las leyes deben ajustarse con respecto a definir procedimientos de calidad, condiciones de manejo, seguridad y transporte de la materia prima producida (piel), además de requisitos y postulaciones a la red de trasplantes nacional ya que no existe legislación que las contemple o las

avale. El gobierno debe contribuir con una postulación con respecto a costo / beneficio de los tratamientos a aplicar, para controlar la volatibilidad de los precios, la conspiración y asequibilidad del insumo. Es necesario que el ente regulador acompañe el desarrollo de dicha tecnología para prever consideraciones y contraindicaciones para poder blindarse a posteriores demandas por resultados de tipo experimental.

Posiblemente a futuro se vaya a desarrollar alguna tecnología de manera local, por lo tanto, es un desafío legal el control y adquisición de patentes posteriores al descubrimiento, por si se generara algún insumo de manera genérica para aplicación a bajo costo, todo ello para quitar el bloqueo de acceso único a gente con poder adquisitivo.

5. Referencias

- ABAX. (2020a, 24 de Julio). *La historia de la impresora 3D: Los orígenes de las primeras máquinas*. <https://abax3dtech.com/2020/07/24/historia-de-la-impresora-3d/>
- ABAX. (2020b, 2 de Septiembre). *La bioimpresión 3D: Fabricación de tejidos con impresión 3D*. <https://abax3dtech.com/2020/09/02/bioimpresion-tejidos/>
- AETHER. (s.f.). *Solving enzyme engineering as a search problem*.
<https://www.aetherbio.com/#technology>
- Albanna, M., Binder, K. W., Murphy, S. V., Kim, J., Qasem, S. A., Zhao, W., Tan, J., El-Amin, I. B., Dice, D. D., Marco, J., Green, J., Xu, T., Skardal, A., Holmes, J. H., Jackson, J. D., Atala, A. y Yoo, J. J. (2019). *In Situ Bioprinting of Autologous Skin Cells Accelerates Wound Healing of Extensive Excisional Full-Thickness Wounds*. *Sci Rep* 9, 1856. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-38366-w>
- Allevi. (s.f.). *Bioprinting 3D, Simplified*. <https://www.allevi3d.com/>
- Aniwaa. (2021). *REG4LIFE*. <https://www.aniwaa.com/product/3d-printers/regemat3d-reg4life>
- Aspect Biosystems. (s.f.). *Our Story*. <https://www.aspectbiosystems.com/about>
- Atala, A., Kasper, D., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J. y Loscalzo, J. (2016). *Harrison. Principios de Medicina Interna*. 19 edición. Capítulo 92e: Ingeniería de Tejidos. Editorial McGraw Hill.
<https://accessmedicina.mhmedical.com/Content.aspx?bookid=1717§ionid=114913732>
- Boland, T., Mironov, V., Gutowska, A., Roth, E. A. y Markwald, R. R. (2003). *Impresión de células y órganos 2: fusión de agregados celulares en geles tridimensionales*. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*, 272 (2), págs. 497 – 502.
- Bolgiani, A. (2020a). *Bioimpresión 3D de piel*. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*. 46(1):85-90. Doi: <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922020000200014>
- Cellink. (2021). *BIO X6 BIOPRINTING REIMAGINED*. https://cellink.com/wp-content/uploads/sites/18/2021/05/BIO-X6-brochure_digital_20210503.pdf
- Cellink. (s.f.). *Our Story*. <https://www.cellink.com/about-cellink/>

- Cobos, M. (2017, 5 de febrero). *Lo último en el tratamiento de quemaduras graves*.
<https://www.laprensa.com.ar/450899-Lo-ultimo-en-el-tratamiento-de-quemaduras-graves.note.aspx>
- Colombia Licita. (2021). *Bioimpresión bioimpresora cartílago - Unidad central del valle del cauca*. <https://colombialicita.com/licitacion/162802584>
- Columba, A. (2021). *La bioimpresión comienza a construir los cimientos de la medicina personalizada*. https://www.abc.es/economia/abci-bioimpresion-comienza-construir-cimientos-medicina-personalizada-202107110118_noticia.html
- Congreso de la República de Colombia. (Agosto 4, 2016). *Ley 1805 de 2016. Por medio de la cual se modifican la ley 73 de 1988 y la ley 919 de 2004 en materia de donación de componentes anatómicos y se dictan otras disposiciones*. D.O. No. 49955.
- Contreras, L. (2019a, 18 de Abril). *Primer corazón impreso en 3D con tejido humano*. 3D natives. <https://www.3dnatives.com/es/primer-corazon-impreso-en-3d-180420192/#!>
- Contreras, L. (2019b, 7 de Noviembre). *¿Es la bioimpresión 3D el futuro de la medicina a medida?*. <https://www.3dnatives.com/es/bioimpresion-futuro-medicina-180520172/>
- Contreras, L. (2019c, 8 de Octubre). *Bioimpresoras 3D: los principales fabricantes de la industria*. 3D natives. <https://www.3dnatives.com/es/bioimpresoras-3d-principales-fabricantes-081020192/>
- Contreras, L. (2019c, 23 de Julio). *¿Que tan ecologico es realmente el filamento PLA?*
<https://www.3dnatives.com/es/ecologico-realmente-filamento-pla-230720192/>
- Crespo, C. (2021, 19 de Mayo). *La bioimpresión 3D, el futuro de los trasplantes de órganos*. National Geographic. <https://www.nationalgeographic.es/ciencia/2021/05/la-bioimpresion-3d-el-futuro-de-los-trasplantes-de-organos>
- Cubo, N. (2017). *3D bioprinting of functional human skin : production and in vivo analysis 3D bioprinting of functional human skin : production and in vivo analysis*. Biofabrication.
- Dynapro. (2020). *Bioimpresión: qué es y cómo puede aplicarse*.
<https://dynapro3d.com/bioimpresion-puede-aplicarse/>
- EnvisionTEC. (s.f.). *About EnvisionTEC*. <https://envisiontec.com/about-envisiontec/>

Eurocarne digital. (2021). *La bioimpresión 3D avanza en el sector alimentario.*

<https://eurocarne.com/noticias/codigo/51131/kw/La+bioimpresi%C3%B3n+3D+avanza+en+el+sector+alimentario%20nbs%3B>

Fuentes, F. (s.f.). *En México avanza la investigación en bioimpresión 3D.* Océano Medicina.

<https://magazine.oceanomedicina.com/co/actualidad/avanza-en-mexico-la-investigacion-en-bioimpresion-3d>

García, G. (2021, 16 de Julio). *Bioimpresión 3D, así funciona en el sector alimentario.*

<https://thefoodtech.com/tecnologia-de-los-alimentos/bioimpresion-3d-asi-funciona-en-el-sector-alimentario/>

Hernández Sampieri, R. y Mendoza Torres, C. P. (2018). *Metodología de la Investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta.* Editorial Mc Graw Hill.

Instituto Nacional de Salud [INS]. (2020). *Actividad Centro Regulador de Trasplantes (CRT) Colombia, enero – junio 2020.*

<https://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DonacionOrganosYTejidos/Estadisticas/CRTjunio2020.pdf>

Instituto Roche. (2019). *Informes Anticipando BIOIMPRESIÓN EN LA MEDICINA DEL FUTURO.*

https://www.institutoroche.es/static/archivos/Informes_anticipando_BIOIMPRESION_digital.pdf

IntraMed. (2019). *La bioimpresión 3D: principios, fantasías y perspectivas.*

<https://www.intramed.net/contenido/ver.asp?contenido=94666>

Inventia. (s.f.). *This is not your average approach to 3D bioprinting.*

<https://inventia.life/technology>

Invima. (2020, 29 de Febrero). *Banco de Tejidos certificados en Colombia a l 29 de Febrero de 2020.* <https://www.invima.gov.co/documents/20143/1638129/BANCOS-DE-TEJIDOS-CERTIFICADOS-ACTUALIZADO-A-29-DE-FEBRERO-DE-2020.pdf>

Jeong, H. Y., An, S.-C., Lim, Y., Jeong, M. J., Kim, N. y Jun, Y. C. (2020a). *3D and 4D Printing of Multistable Structures.* Applied Sciences, 10(20), 7254. doi:10.3390/app10207254

- Jeong, H. Y., Lee, E., An, S.-C., Lim, Y. y Jun Y. C. (2020b). *3D and 4D printing for optics and metaphotonics*. De Gruyter. Nanophotonics; 9(5): 1139–1160. Doi: <https://doi.org/10.1515/nanoph-2019-0483>
- Kim, J., Kong, J. S., Han, W., Kim, B. S., y Cho, D. W. (2020). *3D Cell Printing of Tissue/Organ-Mimicking Constructs for Therapeutic and Drug Testing Applications*. International journal of molecular sciences, 21(20), 7757. <https://doi.org/10.3390/ijms21207757>
- La Asociación de Fabricantes y Distribuidores [La AECOC]. (s.f). *¿Qué es la bioimpresión y qué utilidad tiene?*. <https://www.aecoc.es/innovation-hub-noticias/que-es-la-bioimpresion-y-que-utilidad-tiene/>
- López, J. (2016, 11 de Marzo). *Nota de futuro 2/2016 Impresoras 3D*. intranet.bibliotecasgc.bage.es/intranet-tmpl/prog/local_repository/documents/17854.pdf
- Martínez, A. (2020). *Proyectos de bioimpresión: órganos y tejidos impresos en 3D - 3D natives*. <https://www.3dnatives.com/es/proyectos-bioimpresion-organos-tejidos-impresos-3d-07042020/>
- Mazzocchi, A., Soker, S., y Skardal, A. (2019). *3D bioprinting for high-throughput screening : Drug screening , disease modeling , and precision medicine applications*. Applied Physics Reviews. 011302. doi: <https://doi.org/10.1063/1.5056188>
- Montaña Chaparro, W. F., Diaz Roa, K. A. y Otalvaro Cifuentes, E. H. (2019). *Situación actual de los bancos de tejidos en Colombia: piel y membrana amniótica*. Revista Colombiana de Cirugía Plástica y Reconstructiva. 25 (1): 8 - 16. <https://www.ciplastica.com/ojs/index.php/rccp/article/viewFile/90/pdf>
- Murphy S V. y Atala A. (2014). *3D bioprinting of tissues and organs*. Nat Biotechnol. 32(8):773-785. doi:10.1038/nbt.2958
- Morton Blanco, P. (2021, 30 de marzo). *La impresión 3D: regulación, normativa y responsabilidades*. Cysae Serveda, S.L. <https://www.cysae.com/la-impresion-3d-regulacion/>
- Noor N. (2019). *3D Printing of Personalized Thick and Perfusable Cardiac Patches and Hearts*. Adv Sci.

- Olguin, R. (2016, 13 de Diciembre). *Características de las Impresoras 3D*. Instituto Tecnológico Universitario. <http://itu.uncuyo.edu.ar/caracteristicas-de-las-impresoras-3d>
- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2018). *Quemaduras: Datos y Cifras*. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/burns>
- Organovo. (s.f.). *3D Bioprinting*. <https://organovo.com/technology-platform/>
- Poietis. (2020). *NGB-R-Brochure*. <https://poietis.com/wp-content/uploads/2020/01/NGB-R-Brochure.pdf>
- Poietis. (2021). *NGB-R Next Generation Bioprinter*. <https://poietis.com/>
- REGEMAT. (2015), *De investigadores a investigadores SOBRE REGEMAT*. <https://www.regemat3d.com/sobre-regemat>
- REGEMAT. (2020, 11 de febrero). *¿Qué ventajas tiene la bioimpresión 3D en la industria farmacéutica?*. <https://www.regemat3d.com/que-ventajas-la-bioimpresion-3d-en-la-industria-farmacaceutica>
- REGEMAT. (s.f.). *Tecnologías*. <https://www.regemat3d.com/tecnologias>
- REGEMAT 3D. (2 de Julio de 2021). *The new REGEMAT 3D bioprinter, the REG4Life* [Archivo de Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=QGboLe6DNp8>
- Rego, P. (2018, 19 de Octubre). *Obtenido de Creando piel humana sin pelo con una impresora en 3D*. El Mundo. <https://www.elmundo.es/cronica/2018/10/19/5bc0d6ef22601d2b498b458c.html>
- Rodríguez, X. (2018). *Proyecto de diseño de piezas modeladas con una impresora 3D para la realización de prácticas de laboratorio de la asignatura de resistencia de materiales y teoría de estructuras* [Tesis de grado, Universidad Politécnica de Cataluña]. https://upcommons.upc.edu/bitstream/handle/2117/126329/xavier.rodriguez.campillo_130960.pdf?sequence=1 &isAllowed=y
- Rodríguez Moya, D. A. (2019). *Estudio de factibilidad de la implementación de la bioimpresión 3D de piel humana en el Distrito Metropolitano de Quito*. Universidad Central de Ecuador. <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/20001/1/T-UCE-0011-ICF-184.pdf>
- Tesis y Másters Colombia. (2020). *¿Cómo hacer el diseño metodológico de una tesis?*. <https://tesisymasters.com.co/como-hacer-el-diseno-metodologico-de-una-tesis/>

Tiempo real 24 horas. (2019, 7 de noviembre). *La bioimpresión 3D con la tecnología de la Estereolitografía, ondas acústicas*. <http://tiemporeal24.es/la-bioimpresion-3d-con-la-tecnologia-de-la-estereolitografia-ondas-acusticas/>

3d Bioprinting Solutions [3dbio]. (s.f.). *О ЛАБОРАТОРИИ*. <https://bioprinting.ru/about-lab/>
3D Cultures. (s.f.). *Advancing Biofabrication*. <https://3dcultures.com/>

WeBio. (s.f.). *Una nueva dimensión de vida*. <https://www.webio.tech/>

Zaszczyńska, A., Moczulska-Heljak, M., Gradys, A. y Sajkiewicz P. (2021). *Advances in 3D Printing for Tissue Engineering*. *Materials*. 14(12), 3149. doi:10.3390/ma14123149

6. Apéndice A. Ficha Técnica

Anexo 1. Ficha Técnica Bio-impresora Bio X6


Outer dimensions (LxWxH), mm	850x400x500
Weight, kg	47.4 Kg (104.5lb)
Build Volume, mm	128x90x90
Build surface compatibility	Multi-well plates, petridishes, glass slides
Resolution XY, μm	1 μm
Layer Resolution, μm	1 μm
Pressure range (internal pump), kPa	1-200
Pressure range (external air supply), kPa	1-700
No. of printhead slots	6
Photocuring sources (built-in), nm	365, 405, 485, 520
Printbed temperature range, $^{\circ}\text{C}$	4-65
Printhead temperature range, $^{\circ}\text{C}$	4-250 (printhead specific)
Filter class, chamber air-flow	2xHEPA 14
UV-sterilization	UV-C (287nm), 30mW output
Calibration Options	Manual and Automatic (Ultrasonic based)
User Interface	Tablet or Computer
Desktop Application compatibility	Windows, Mac OS
Connectivity	USB Storage, Ethernet connection, Wifi
Supported file formats, software	.gcode, .stl, .amf, .3mf
Power input	100-240V, 50-60Hz, 600W
Fuse	250VAC F6 3A
Structure	Powder-coated, aluminum frame

Fuente: Adaptado de BIO X6 BIOPRINTING REIMAGINED, 2021, Cellink.

(<https://cellink.com/wp-content/uploads/sites/18/2021/05/BIO-X6->

brochure_digital_20210503.pdf).

Anexo 2. Ficha Técnica Bio-impresora REG4LIFE

General	
Model	REG4LIFE
Brand	REGEMAT3D
Price 	\$ 30,000
Release date	2021
Country	Spain
Status	Available
Category	Professional
Technology	3D bioprinting
Material	Bio-ink/organic
Performance	
Max. build size	150 × 160 × 10 mm
Max. build volume	0.24 L
Max. temperatures	
Extruder	50 °C
Build chamber	-
Build plate	120 °C
Min. layer thickness	0.15 mm
XY accuracy	0.15 mm
Max. print speed	20 mm/s

Fuente: Adaptado de REG4LIFE, 2021, Aniwaa. (<https://www.aniwaa.com/product/3d-printers/regemat3d-reg4life/>).

Anexo 3. Ficha Técnica Bio-impresora NGB-R

NGB-R™ SPECIFICATIONS

● = included ○ = optional

Printing heads included	Laser, as well as bio-extrusion & micro-valve
Printing process	Automated, hands-off
Printing capability	Standard 6-well & 12-well plates
Biosafety cabinet	●
6-axis robotic arm	●
Computer	●
Interface	21" HD touch-screen
CAD & HMI soft	●
Wide-field camera	○
Built-in microscope	○
UV 365/405nm	○
PIA™	○
ViewPrint™	○
Power	220V or 110V
Warranty	1 year
Warranty extension	○

Full service on LAB consumables

We do also provide ready-to-use metalized glass substrates (15mm or 30mm) required for laser-assisted bioprinting.

How to get yours? Subscribe to a monthly automatic service or purchase packs as you go, whenever needed.

Fuente: Adaptado de NGB-R-Brochure, 2020, Poietis. (<https://poietis.com/wp-content/uploads/2020/01/NGB-R-Brochure.pdf>).