

REGERENACION OSEA POR MEDIO DE LA IMPRESION 3D

VALLENTINA GUEVARA FERNANDEZ

Trabajo Dirigido

Tutor

PhD. LUIS EDUARDO RODRIGUEZ CHEU



**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA COLOMBIANA DE INGENIERÍA JULIO GARAVITO
PROGRAMA DE INGENIERÍA BIOMÉDICA
BOGOTÁ D.C
2023**

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. OBJETIVOS.....	30
2.1. General.....	30
2.2. Específicos.....	30
3. METODOLOGÍA.....	31
4. RESULTADOS.....	32
5. DISCUSIÓN.....	53
6. RECOMENDACIONES Y TRABAJOS FUTUROS.....	61
7. CONCLUSIONES.....	62
ANEXOS.....	71

1.

INTRODUCCIÓN

La degeneración, la pérdida y daños irreversibles en los tejidos del cuerpo humano se pueden provocar por diferentes enfermedades como el cáncer, lesiones y traumatismos, lo que hace necesario recurrir a tratamientos y/o procedimientos que faciliten su reparación, reemplazo o regeneración, en especial los trastornos óseos ya que son más notorios en adultos y personas de la tercera edad. [1]

Las enfermedades de los huesos pueden causar las fracturas. estas enfermedades son la baja densidad ósea y osteoporosis: Hace que sus huesos sean frágiles y quebradizos, Enfermedad de Paget en el hueso: Debilita los huesos, Los huesos también pueden desarrollar cáncer, tumores e infecciones. [2]

Por consiguiente, resulta crucial adquirir un conocimiento exhaustivo de la estructura fisiológica del hueso como punto de partida fundamental para obtener una comprensión más sólida acerca de las enfermedades que pueden incidir directamente en el tejido óseo. De esta manera, seremos capaces de evaluar de manera precisa el impacto de dichas enfermedades, así como sus mecanismos de acción, y explorar las posibles estrategias de recuperación y regeneración.

El hueso:

Los huesos son parte del sistema esquelético del cuerpo humano, tejido conectivo mineralizado que brinda soporte estructural y protección a los órganos internos. Según la anatomía, el hueso se clasifica en dos tipos principales: hueso compacto y hueso esponjoso [3].

El hueso compacto, también llamado hueso cortical, es denso y fuerte y se encuentra en el exterior de los huesos largos y en la superficie de los huesos planos. Está formado por unidades estructurales llamadas osteonas. Consiste en tejido óseo mineralizado y capas concéntricas de células óseas llamadas osteocitos, dispuestas alrededor de un canal central llamado canal de Havers. [4]

Por otro lado, el hueso esponjoso, también llamado hueso esponjoso, se encuentra dentro de los huesos tubulares largos y en los extremos de los huesos planos. Está compuesto por trabéculas óseas dispuestas en patrones complejos, con una estructura porosa que permite la circulación de la médula ósea. [4]

La química ósea se compone principalmente de colágeno tipo I, que proporciona resistencia a la tracción, y cristales de hidroxapatita, que proporcionan resistencia a la compresión. También contiene células óseas como osteocitos, osteoblastos y osteoclastos, que juegan un papel importante en la remodelación y reparación del tejido óseo. [5]

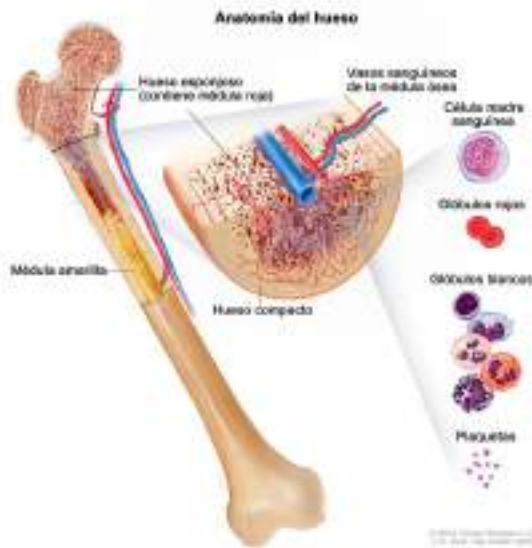


Figura 1. Anatomía del hueso [516]

Composición microscópica del hueso: .

-Matriz extracelular:

La fase mineral del hueso está compuesta por hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), una molécula desprovista de calcio, fosfato y/o grupos hidroxilo. También pueden complementarse con otros iones como magnesio, estroncio, fluoruro o carbonato. Como resultado, la apatita se vuelve más reactiva, lo que permite mayores tasas de reabsorción y formación de hueso. Suficientemente insoluble para formar estructuras estables [7].

-El colágeno:

Es la proteína más abundante en el tejido óseo (70-90 μl de componente no mineral del hueso). Las fibras de colágeno se derivan de moléculas de tropocolágeno. La molécula de tropocolágeno está compuesta por tres cadenas que se envuelven y se unen entre sí. Varios tipos de colágeno (hasta 13 tipos conocidos) difieren entre sí en las secuencias de aminoácidos de las cadenas de tropocolágeno. En el hueso predominan el tipo I y cantidades menores del tipo V [7].

-Proteína no colágena:

Estas proteínas incluyen osteocalcina (una proteína con una alta afinidad por la hidroxiapatita que inhibe la formación de hidroxiapatita y por lo tanto la formación de hueso), osteonectina (en altas concentraciones, el crecimiento de cristales de hidroxiapatita y la proliferación celular) (polipéptidos que inhiben musculares), osteopontina (una glicoproteína ácida y fosforilada, un potente inhibidor de la formación de hidroxiapatita al inhibir el crecimiento de cristales. También participa en la regulación de la resorción ósea y la motilidad de los osteoclastos en el hueso

y la mineralización ectópica), la sialoproteína ósea (implicada en la remodelación y la mineralización al promover la diferenciación osteoblástica) sialoglicoproteína ácida) y los factores de crecimiento (factor de crecimiento de fibroblastos -FGF-, insulin-like growth) – IFG-I y II – factor de crecimiento transformante β – TGF- β – o factor de crecimiento del endotelio vascular – VEGF-) [7].

-Componente celular:

Tres tipos de células son muy importantes en el hueso: osteoblastos, osteoclastos, y osteocitos.

Los osteoblastos: son células mononucleares en forma de pera muy activas que producen colágeno, fosfatasa alcalina y proteínas no colágenas. Ubicados en la superficie de los huesos, forman osteoides, una sustancia blanda. estas células pueden quedar incrustados en hueso mineralizado, momento en el que se denominan osteocitos.

Los osteocitos: jóvenes tienen forma redondeada y suelen encontrarse en las zonas más superficiales del hueso, mientras que los osteocitos maduros, que penetran profundamente en el tejido óseo, presentan una serie de procesos a su alrededor, se depositan en las cavidades de las células óseas u osteoblastos. y su función principal es mantener la homeostasia mineral.

Los osteoclastos: son células multinucleadas agresivas, de apariencia irregular, involucradas en la reabsorción ósea y el mantenimiento de la homeostasis del calcio. [8]

Características mecánicas del hueso:

El hueso es un tejido conectivo duro y denso que brinda soporte estructural y protección a los órganos internos. Las propiedades mecánicas del hueso son: [9]

Propiedad	Descripción	Ensayos/pruebas	Valores estandar
Densidad	La densidad ósea se refiere a la cantidad de masa ósea presente en relación con el volumen. Una mayor densidad ósea se asocia con una mayor resistencia a las fracturas y una mejor salud ósea en general.	Se puede determinar por: -Densitometría ósea por absorción de rayos X (DXA). -Tomografía computarizada (TC) -Ultrasonido óseo. -Imágenes de resonancia magnética (IRM)	- Hueso cortical (el hueso duro y compacto que forma la superficie de los huesos) es de alrededor de 1.800-2.000 kg/m ³ . - Hueso esponjoso (la parte interior de los huesos) es de alrededor de 1000-1300 kg/m ³ .

Porosidad	La porosidad ósea se refiere a la presencia de espacios o poros dentro de la estructura ósea. Los huesos porosos tienen menos densidad y resistencia, lo que puede aumentar el riesgo de fracturas.	Microtomografía computarizada, imágenes SEM	-Hueso cortical: entre 5 y 50 micrómetros -Hueso esponjoso: entre 100 y 500 micrómetros -Hueso trabecular: entre 100 y 300 micrómetros
Elasticidad	La elasticidad del hueso se refiere a su capacidad para deformarse y luego regresar a su forma original cuando se aplica una fuerza. Un hueso elástico es capaz de soportar cargas sin romperse o deformarse permanentemente.	Ensayo de compresión o tracción. Importante determinar. -Modulo Young: se expresa como la pendiente de la curva de esfuerzo-deformación en la región elástica de un material	Modulo Young -Hueso cortical: entre 10 y 30 GPa -Hueso esponjoso: entre de 0.1 a 5 GPa.
Resistencia a la fractura	La resistencia a la fractura es la capacidad del hueso para resistir la rotura o la formación de grietas bajo una carga o impacto. Una alta resistencia a la fractura indica una mayor capacidad para soportar cargas sin dañarse.	Se puede determinar por: -Ensayo de flexión de tres puntos. -Ensayo de compresión axial -Ensayo de torsión. -Ensayo de impacto	Depende netamente del hueso en estudio a reemplazar. Ejemplo: -Hueso femoral puede oscilar entre 100-200 MPa. -Hueso vertebral puede variar entre 2-12 MPa.
Resistencia a la compresión	La resistencia a la compresión es la capacidad del hueso para soportar fuerzas de compresión sin colapsar. Indica la capacidad del hueso para resistir la compresión y mantener su integridad estructural.	Ensayo de compresión uniaxial: Se utilizan dos platos para comprimir el hueso desde ambos extremos y la fuerza necesaria para producir la fractura	-Hueso cortical: Oscila entre 10-20 GPa. -Hueso esponjoso: Oscila entre 100-200 MPa

Resistencia a la tracción	La resistencia a la tracción es la capacidad del hueso para soportar fuerzas de tracción o estiramiento sin romperse. Indica la capacidad del hueso para resistir la tracción y mantener su integridad estructural.	Ensayo de tracción uniaxial: Se mide la carga y la deformación en función del desplazamiento de la mordaza móvil, lo que permite determinar la curva de esfuerzo-deformación del material.	-Hueso Cortical: alrededor de 130 MPa. -Hueso Esponjoso: alrededor 3-12 MPa
Fatiga	La fatiga se refiere a la resistencia del hueso a fallar bajo cargas repetitivas o cíclicas. Los huesos con buena resistencia a la fatiga pueden soportar cargas repetitivas sin debilitarse o fracturarse prematuramente.	Ensayo de fatiga: El implante se fija en un dispositivo de sujeción y se somete a cargas cíclicas que simulan las cargas que experimentaría en el cuerpo humano durante la actividad diaria.	Depende netamente del hueso en estudio a reemplazar. Aproximadamente de 10^3 a 10^6 ciclos
Dureza	La dureza del hueso se refiere a su resistencia a la penetración o indentación. Un hueso duro es menos propenso a sufrir deformaciones permanentes o daños debido a impactos o cargas externas.	Ensayo de dureza: se realiza mediante un penetrador con una punta en forma de diamante que se presiona contra la superficie del implante. La dureza se calcula dividiendo la carga por la superficie de la huella (unidades como la escala Vickers o la escala Rockwell)	Depende netamente del hueso en estudio a reemplazar, aproximadamente entre 0.5 a 17 GPa. Ejemplo: -Hueso femoral puede oscilar entre 5 a 17 GPa -Hueso Húmero puede variar entre 2.5 a 7.5 GPa.
Conductividad térmica	La conductividad térmica del hueso se refiere a su capacidad para conducir y transferir calor. Una baja conductividad térmica ayuda a mantener una temperatura estable en el hueso y en los tejidos circundantes.	Se puede determinar por: -Método de la sonda. -Método de la placa caliente -Método de la celda de prueba	-Hueso Cortical: alrededor de 1.5-5.5 W/mK. -Hueso Esponjoso: alrededor de 0.1-0.6 W/mK

Biocompatibilidad	La biocompatibilidad se refiere a la capacidad del hueso para interactuar y ser compatible con los tejidos y materiales biológicos circundantes, sin causar reacciones adversas o rechazo en el cuerpo.	Variables a tener cuenta: -Respuesta celular -Respuesta del tejido -Respuesta inflamatoria -Degradación del material -Liberación de iones y partículas.	Valores cualitativos: -Respuesta celular -Respuesta del tejido -Respuesta inflamatoria -Degradación del material -Liberación de iones y partículas.
-------------------	---	--	--

Tabla 1. Descripción, tipo de pruebas y valores de propiedades mecánicas del hueso. [9]

Proceso de reparación normal del hueso:

La remodelación ósea continua es importante porque el hueso viejo se vuelve más abundante. Es quebradizo y débil, y cuando se reemplaza con tejido nuevo, vuelve a la dureza normal, reduciendo así la probabilidad de fracturas. [10]

Esta renovación se realiza en 5 etapas. La primera de ellas es la fase de descanso. El segundo paso es osteoclastos (fagocitos, grandes u multinucleadas) son reclutadas a la superficie del hueso. El tercer paso es reabsorción en la que los osteoclastos disuelven el contenido mineral del hueso. el 4to la fase es la fase de inversión donde los osteoclastos entran en apoptosis y los osteoblastos son reclutados a la superficie del hueso. Y finalmente, el quinto período, el período fundacional, los osteoblastos depositan colágeno. Los osteoblastos y los osteoclastos se organizan en bloques de construcción multicelulares temporales durante este proceso, además, existe una comunicación directa e indirecta entre los osteocitos, el hueso formado a partir de osteoblastos en la etapa final y se obtienen capas concéntricas sucesivas llamadas laminillas alrededor del canal Haver hasta que su crecimiento comienza a invadir los vasos sanguíneos que lo albergan [10]

El proceso formación y reabsorción ósea están estrechamente relacionados y coordinados para mantener el equilibrio y la homeostasis del tejido óseo. Cuando se altera este equilibrio, pueden ocurrir diversas enfermedades óseas, como la osteoporosis.

Hay varias enfermedades que pueden afectar los huesos, algunas de las cuales son causadas por factores genéticos o hereditarios, mientras que otras son el resultado de factores ambientales o de estilo de vida. A continuación se enumeran algunas de las enfermedades óseas más comunes y sus principales causas.

Osteoporosis: Esta enfermedad se caracteriza por la disminución de la densidad ósea y el debilitamiento del tejido óseo, lo que aumenta el riesgo de fracturas. La osteoporosis suele afectar a mujeres posmenopáusicas y hombres mayores de 70 años. Las causas principales son los niveles bajos de estrógeno en las mujeres, la falta de ejercicio y una dieta baja en calcio y vitamina D. [11]

Artritis: esta enfermedad inflamatoria puede afectar las articulaciones, los huesos y los músculos, y puede ser causada por una variedad de factores, como la genética, la edad, el estrés y las lesiones. La artritis puede causar dolor, rigidez y pérdida de movimiento en las articulaciones. [11]

Enfermedad de Paget: esta enfermedad ósea es causada por una actividad excesiva de los osteoclastos, las células que degradan el tejido óseo. Como resultado, los huesos pueden volverse débiles, deformes y propensos a fracturas. La enfermedad de Paget puede ser hereditaria y afecta principalmente a personas mayores de 50 años. [11]

Osteogénesis imperfecta: también conocida como enfermedad de los huesos frágiles, esta enfermedad es causada por mutaciones en los genes que producen colágeno, la proteína que proporciona resistencia y flexibilidad al tejido óseo. Como resultado, los huesos pueden fracturarse fácilmente y ser deformes. [11]

Cada año mundialmente cerca de 37,3 millones de caídas revisten suficiente gravedad como para requerir atención médica de los cuales el 40% son niños. En los Estados Unidos de América, en el 2020 hasta un 30% de las personas mayores que se caen sufren lesiones de moderadas a graves, tales como contusiones, fracturas de cadera y traumatismos craneoencefálicos. En Colombia, se calcula que anualmente se presentan aproximadamente 9000 fracturas de cadera solamente entre las mujeres; la osteoporosis es el principal factor de riesgo detectado en el grupo de mujeres mayores de 60 años según un informe realizado por la Universidad del Rosario en 2019. [12] [13]

La incidencia de tumores óseos en personas menores a 40 años es relativamente baja. En los estudios epidemiológicos más fiables es de 1/100.000 habitantes/año para el sexo masculino y 0,7 para el femenino según la OMS. [14]

Es por ello que existe un aumento de la demanda de los tratamientos relacionados con patologías óseas, como se puede confirmar a través de diferentes estudios que afirman que el hueso es el segundo tejido más trasplantado después la sangre. [15]

Prótesis/ implantes óseos.

Así, los procedimientos realizados a nivel mundial se fundamentan en recuperar la pérdida de tejido óseo o reparar su función mediante el uso de materiales que suplanten la función original. [1] En ocasiones, se usan una prótesis ya que son un sustituto artificial de una parte del cuerpo faltante, este tiene como objetivo la restauración de la apariencia estética, funcional, protección de tejidos expuestos y terapia psicológica. [15]

Las prótesis para estos usos presentan dos tipos de daños generalmente, el primero es que no se encuentre fijada la prótesis adecuadamente al hueso ocasionando un desajuste; la segunda es por aflojamiento séptico ocasionado por el desgaste de esta generando un desgaste en sus componentes y se produce una reacción inflamatoria. [16]

Comúnmente las prótesis están hechas de materiales farmacológicamente inertes, que pueden ser implantados en organismos vivos con el objetivo de reemplazar y/o restaurar alguna función de estos, y normalmente pueden estar en contacto con fluidos corporales los cuales pueden ser corrosivos, estos son los biomateriales. [17]

Las prótesis han evolucionado notoriamente en los últimos años, la existencia de estas datan desde el año 1500 A.C; en 1958 se encontró en Italia la primera evidencia de una prótesis de pierna que estaba fabricada con metales como hierro y bronce con una base de madera; Durante la primera y segunda guerra mundial fueron ese gran detonante para

el desarrollo masivo de prótesis; a través de los años estas prótesis han evolucionado y cada vez las vemos frecuentemente como solución a diferentes trastornos óseos. [18] [19]

Cabe resaltar que las prótesis están clasificadas en dos categorías, la primera son las endoprótesis las cuales requieren de procedimientos quirúrgicos para su colocación y la segunda categoría, las exoprotesis estas se pueden retirar y se consideran aparatos ortopédicos. En este artículo nos enfocaremos en la primera categoría. Las cuales mayormente se conocen como implantes. [20]



Figura 2. Prótesis completa de rodilla de paciente de 77 años de edad presenta infección crónica por un *Staphylococcus epidermidis* multirresistente tras un recambio de prótesis de rodilla derecha. [21]

Los aceros inoxidable, titanio, aleaciones de cobalto-cromo, entre otras, son los más utilizados en procedimientos quirúrgicos para la fabricación de prótesis, placas y tornillos. Dado que las prótesis más comunes están fabricadas en materiales metálicos estos en periodos prolongados de tiempo tienden a liberar cationes metálicos que pueden ser tóxicos a consecuencia de los procesos de corrosión y desgaste, lo cual provoca el aumento en la incompatibilidad del material, además de generar una serie de problemas en el paciente, como inflamación, infección y pérdida de tejido. Como consecuencia a esto, se debe someter al paciente a una segunda operación para el ajuste de esta o reemplazo. [22] [23]

En consecuencia, se han realizado diferentes investigaciones y descubrimientos de biomateriales con propiedades mecánicas aptas para producir una prótesis que pueda suplir las funcionalidades del hueso. Estos biomateriales deben cumplir con las características básicas que deben presentar los biomateriales; las cuales son, primero biocompatibilidad, esto significa que el individuo debe aceptar el material, sin que se presente irritación de tejidos, respuesta inflamatoria y/o reacciones alérgicas; segundo, no deberán ser ni tóxicos ni carcinogénicos; tercero, ser químicamente estables o biodegradables en productos inocuos, y cuarto su diseño, tamaño y forma deben ser los adecuados, este se logra con facilidad por medio de la impresión 3D. [24] [25]

Además, el diseño y la forma deben ser razonables y variarán según el lugar de implantación. Por otro lado, un biomaterial ideal debería ser bioactivo. La capacidad de

unir tejidos adyacentes (osteointegración), la unión que varía en el tiempo y la consistencia, el mecanismo y la ubicación donde ocurre esta unión varía de un material a otro. [24]

La reabsorción o biodegradación es una de las propiedades más interesantes a considerar. Se tiene en cuenta porque puede formar tejido óseo y reemplazar biomateriales al degradarse sin producir productos tóxicos. También deben tenerse en cuenta las propiedades de la osteoconducción y la osteoinducción antes mencionada (capacidad de los biomateriales para estimular las células progenitoras para que se diferencien en osteoblastos). Esto favorece la formación de hueso nuevo. Asimismo, su producción debe ser reproducible. Es decir, se puede repetir para producir biomateriales con las mismas propiedades.

[26]

Los biomateriales que exhiben las características mencionadas anteriormente suelen ser metales quirúrgicos, polímeros y cerámicas diseñados específicamente para uso médico. A continuación, se presenta la siguiente Tabla (Tabla 2) que proporciona una especificación más detallada de estos biomateriales:

Biomaterial	Descripción
Titanio	El titanio es un metal ampliamente utilizado en implantes óseos debido a su alta resistencia, durabilidad, biocompatibilidad y capacidad para fusionarse con el hueso circundante. Se utiliza en implantes dentales, prótesis de cadera y otros dispositivos ortopédicos. [27]
PLA	El ácido poliláctico (PLA) es un biopolímero de origen sintético que se degrada gradualmente en el cuerpo. Se utiliza en implantes óseos debido a su biocompatibilidad y capacidad para proporcionar soporte temporal mientras el hueso se regenera. [28]
PGA	El ácido poliglicólico (PGA) es otro biopolímero sintético utilizado en implantes óseos. Al igual que el PLA, se degrada en el cuerpo y proporciona soporte temporal. La combinación de PLA y PGA en un material llamado PLA-PGA copolímero se utiliza a menudo para implantes óseos reabsorbibles. [29]
PEG	El polietilenglicol (PEG) es un polímero sintético utilizado en implantes óseos debido a su capacidad para hidratarse y lubricar las superficies. Se utiliza para mejorar la biocompatibilidad y reducir la fricción en implantes articulares y revestimientos de implantes. [30]
PEEK	El poliéter-éter-cetona (PEEK) es un polímero de alto rendimiento con propiedades mecánicas similares al hueso. Se utiliza en implantes óseos debido a su resistencia, durabilidad y capacidad para soportar cargas. Es comúnmente utilizado en implantes de columna vertebral y prótesis articulares. [31]

ABS	El acrilonitrilo butadieno estireno (ABS) es un polímero termoplástico utilizado en implantes óseos debido a su resistencia, durabilidad y capacidad para ser moldeado en diferentes formas. Se utiliza en aplicaciones como fijadores óseos y sistemas de osteosíntesis. [32]
PLC	El poli (ácido láctico-co-éster caprolactona) (PLC) es un copolímero biodegradable utilizado en implantes óseos. Combina las propiedades del PLA y la caprolactona para proporcionar una degradación controlada y soporte estructural temporal. Se utiliza en implantes de fijación ósea y liberación de fármacos. [33]
TCP	El fosfato tricálcico (TCP) es un cerámico biodegradable utilizado en implantes óseos. Tiene una estructura similar al mineral óseo y se utiliza para promover la regeneración ósea. Se utiliza en implantes de llenado y recubrimiento, y se degrada gradualmente a medida que el hueso se regenera. [34]
Alúmina	La alúmina es un material cerámico de alta resistencia utilizado en implantes óseos debido a su biocompatibilidad y resistencia al desgaste. Se utiliza en aplicaciones como componentes de articulaciones y recubrimientos de implante [35]

Tabla 2. Descripción de biomateriales usados para implantes óseos.

Los biomateriales mencionados anteriormente se han integrado en los implantes óseos debido a sus características y propiedades particulares que los hacen adecuados para su uso en aplicaciones médicas y de regeneración ósea tales como la bio compatibilidad y sus propiedades mecánicas, estas se mencionan a continuación en la siguiente Tabla (Tabla 3):

Material	Propiedades Mecánicas	Biocompatibilidad	Degradabilidad	Aplicaciones	Ref
Titanio	Alta resistencia, baja densidad	Alta	No degradable	Implantes permanentes	[27]
PLA	Baja resistencia, biodegradable	Alta	Biodegradable	Andamios temporales, liberación de fármacos	[28]
PGA	Baja resistencia, biodegradable	Moderada	Biodegradable	Andamios temporales, suturas	[29]
PEG	Baja resistencia, biodegradable	Alta	Biodegradable	Andamios para regeneración de tejidos	[30]

PEEK	Alta resistencia, baja densidad	Moderada	No degradable	Implantes estructurales	[31]
ABS	Buena resistencia, baja densidad	Baja	No degradable	Prototipado, guías quirúrgicas	[32]
PCL	Baja resistencia, biodegradable	Alta	Biodegradable	Andamios temporales, regeneración ósea	[33]
Beta-TCP	Baja resistencia, similar al hueso	Alta	No degradable	Implantes óseos, andamios óseos	[34]
Alúmina	Alta resistencia, baja densidad	Baja	No degradable	Componentes articulares, implantes dentales	[35]

Tabla 3. Propiedades y características de los biomateriales mas comunes usados para la impresión 3D de implantes óseos.

Teniendo en cuenta que estas prótesis deben contar con diseño, tamaño y forma deben ser los adecuados, y que con los valores adecuados se puede generar osteoconducción y osteoinducción este se logra con facilidad por medio de la impresión 3D.

Impresión 3D:

La impresión 3D, también conocida como fabricación aditiva, es un proceso de fabricación que permite crear objetos tridimensionales a partir de un modelo digital utilizando capas sucesivas de material. A diferencia de los métodos tradicionales de fabricación que implican sustracción o moldeo, la impresión 3D agrega material capa por capa hasta obtener el objeto final. [36]

El proceso de impresión 3D comienza con la creación de un modelo tridimensional en un software de diseño asistido por computadora (CAD) o mediante la digitalización de un objeto existente mediante tecnologías como escaneo 3D. El modelo se divide en capas muy delgadas, y luego se envía a una impresora 3D. Existen diferentes tecnologías de impresión 3D, pero la mayoría sigue un enfoque similar. Las impresoras 3D utilizan materiales en forma de filamentos, resinas líquidas o polvos que se depositan o solidifican capa por capa según las instrucciones del modelo digital. [36]

El sector médico ha sido uno de los grandes beneficiados con la llegada de las tecnologías de fabricación aditiva, ya que se tiene la facilidad de desarrollar modelos personalizados para cada paciente ya que partimos de una imagen digital del paciente para realizar el diseño, donde recordamos el término: medicina personalizada. La reconstrucción o reemplazo del tejido óseo es una cirugía realizada con frecuencia cada año, llegando al valor de millones con el fin de mejorar la vida para personas con defectos óseos congénitos, pacientes con cáncer óseo y víctimas de accidentes. [36] [37]

La impresión 3D tiene varias ventajas clave sobre los métodos tradicionales de fabricación de implantes óseos. Estos son algunos de los beneficios clave [38]:

- **Personalización y diseño optimizado:** permite la creación de implantes personalizados adaptados a la anatomía única de cada paciente. Esto asegura un ajuste perfecto y un alto grado de precisión en comparación con los implantes típicos producidos en masa.
- **Formas complejas y personalizadas:** Creación de implantes con formas y estructuras complejas que no son posibles con los métodos tradicionales. Esto incluye una estructura de soporte interna, porosidad controlada y características específicas para promover la integración con el tejido óseo circundante.
- **Tiempo de fabricación reducido:** Fabricación directa de implantes sin necesidad de herramientas y moldes costosos. Esto reduce significativamente el tiempo de producción y acorta los plazos de entrega para los pacientes que necesitan implantes óseos.
- **Optimización de materiales:** Uso eficiente de los materiales utilizados para fabricar implantes, lo que reduce los desechos y los costos asociados. Además, los materiales utilizados en la impresión 3D se pueden seleccionar específicamente en función de sus propiedades biomecánicas y biocompatibilidad para una mejor integración en el hueso.
- **Cirugía invasiva reducida:** la capacidad de imprimir en 3D implantes complejos personalizados puede reducir la necesidad de cirugía invasiva y compleja. Esto acorta el tiempo de recuperación, reduce el riesgo de complicaciones postoperatorias y beneficia al paciente.
- **Innovación y mejora continua:** la impresión 3D ofrece flexibilidad en términos de diseño y fabricación, lo que permite una rápida implementación de mejoras y ajustes en los implantes óseos. Esto fomenta la innovación continua y la adaptación a las necesidades cambiantes de los pacientes y los avances médicos.

En la impresión 3D porque permite producir objetos que son difíciles o imposibles de fabricar mediante métodos de fabricación tradicionales, como la fundición o el mecanizado. La impresión 3D también permite la fabricación de piezas personalizadas, adaptadas a las necesidades específicas del usuario como lo son las siguientes que se explicaran. Los ejemplos de estructuras que se pueden imprimir en 3D para implantes óseos incluyen:





Forma 3D			
Implantes	Andamios	Mallas	Guías quirúrgicas
<p>Estructuras diseñadas para reemplazar o reparar tejidos o huesos dañados. Se fabrican con materiales biocompatibles y se adaptan anatómicamente al área específica del cuerpo.</p>	<p>Estructuras porosas que actúan como soporte temporal para el crecimiento y regeneración de tejidos. Pueden fabricarse con diferentes materiales y arquitecturas para proporcionar el entorno adecuado para el desarrollo de nuevos tejidos.</p>	<p>Estructuras con una topología de red que se utilizan para reparar y fortalecer tejidos debilitados o dañados, como hernias o defectos en la pared abdominal.</p>	<p>Son herramientas personalizadas y precisas que ayudan a los cirujanos a guiar y posicionar de manera precisa los instrumentos quirúrgicos durante un procedimiento. Se fabrican a partir de imágenes médicas y se adaptan a la anatomía única del paciente.</p>
 <p>[39]</p>	 <p>[40]</p>	 <p>[41]</p>	 <p>[42]</p>
<p>Caso de uso: Reemplazar articulaciones dañadas, como prótesis de rodilla o cadera. [43]</p>	<p>Caso de uso: andamios de polímeros biodegradables para la regeneración de tejidos óseos o cartilagosos. Estos andamios proporcionan soporte estructural y guían el crecimiento celular hacia la región deseada. [44]</p>	<p>Caso de uso: mallas quirúrgicas en cirugías de hernia. Estas mallas se colocan para reforzar la zona debilitada y prevenir la recurrencia de la hernia, permitiendo la cicatrización adecuada del tejido y una recuperación más rápida. [45]</p>	<p>Caso de uso: Guías quirúrgicas para la colocación precisa de implantes dentales. [46]</p>

Tabla 4. Estructuras 3D en area medica y su caso de uso común.

Para la fabricación de estas estructuras complejas se requiere de software especializados en donde se diseña el modelo 3D personalizado, en este modelo podemos controlar valores como forma, grosor, porosidad, etc. El proceso de diseño de un implante óseo en 3D implica varios pasos. A continuación, se describe un proceso general para el diseño y fabricación de una estructura personalizada [47]:

- 1. Adquisición de imágenes medicas del paciente:** Las imágenes médicas se obtienen en la region anatómica del hueso o sector a analizar. Las imágenes pueden ser tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética nuclear (RMN). Estas imágenes brindan información detallada sobre la estructura ósea y le permiten crear un modelo 3D preciso. Se extraen en formato DICOM.
- 2. Segmentación y reconstrucción 3D:** Las imágenes médicas se procesan utilizando un software en donde se segmentara la estructura ósea de interés y crear un modelo 3D de la región anatómica. Con el objetivo de lograr la extracción de tejido blando y otros factores que son incompatibles con el injerto óseo.
- 3. Diseño del implante:** Usando un software de diseño asistido por computadora (CAD), se crea el implante óseo. Se tienen en cuenta factores como la forma, el tamaño, la estructura porosa (si es necesaria), la integración con el hueso circundante y la biomecánica adecuada. También se puede considerar la optimización topológica para reducir el peso y mejorar las propiedades mecánicas del implante.

Algunos de los Software más popularmente utilizados en la industria son los siguientes:

- Autodesk Fusion 360
- SOLIDWORKS
- Materialise Mimics
- Blender
- 3D Slicer
- Ntpology

- 4. Pruebas y simulaciones:** para evaluar la funcionalidad y el rendimiento del diseño del implante. Esto puede incluir análisis de elementos finitos (FEA) para evaluar la distribución de tensiones, la estabilidad y la durabilidad de la planta.
- 5. Convertir a formato STL:** Una vez que se completa el diseño, el archivo CAD se exporta en formato STL. El formato STL representa la geometría incrustada como una malla tridimensional y es compatible con la mayoría de las impresoras 3D
- 6. Impresion 3D:** El archivo STL se importa al software de preparación de impresión 3D, que guía la instalación, establece los parámetros de impresión (como resolución, materiales y densidad de relleno) y crea un archivo de instrucciones de impresión (código G). E inicia la impresión 3D capa por capa siguiendo el diseño configurado.
- 7. Post procesamiento:** Después de la toma de impresión, puede ser necesaria la operación de ampliación de la columna vertebral, como la eliminación de soportes de memoria, policía o tratamiento térmico, según el equipo y las necesidades.

En el contexto de la fabricación de estas estructuras, se recomienda utilizar métodos de impresión 3D específicos, ya que cada uno presenta variables a considerar, como precisión de impresión, altas temperaturas, diversos materiales, area de la zona de impresión, tiempo y costos. Existen varios tipos de tecnologías de impresión 3D, cada una con características y aplicaciones particulares. Algunas tecnologías comunes de impresión 3D incluyen la deposición de material fundido (FDM), donde el material fundido se deposita a través de una boquilla en capas sucesivas; la estereolitografía (SLA), que utiliza una resina fotosensible que se solidifica mediante luz ultravioleta; y la sinterización selectiva por láser (SLS), donde un láser fusiona partículas de polvo para formar el objeto.

En ese contexto, realice una búsqueda de cuales son las tecnologías de impresión 3D mas usadas en el area medica, en donde encontró este gráfico tipo pie donde se determinan las mas usadas y cuales son sus porcentajes en el uso de la bioimpresion. En

este sentido, a continuación se describen algunos de los tipos de bioimpresión 3D más utilizados:

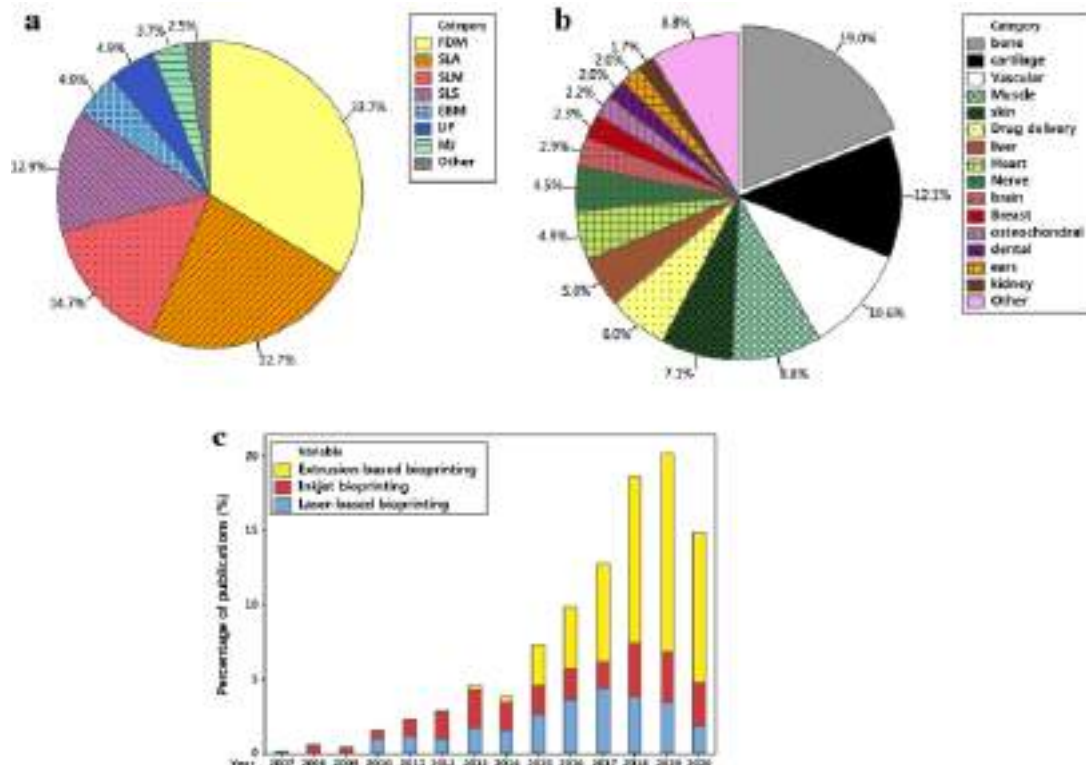


Figura 3a) Porcentajes de diferentes enfoques de impresión 3D investigados para implantes óseos; b) porcentajes de usos de bioimpresión 3D en diferentes aplicaciones de ingeniería de tejidos, y c) comparación de usos de diferentes enfoques de bioimpresión 3D a lo largo del tiempo (según la búsqueda de Scopus, el tipo de documento era artículo, palabras clave para una impresión 3D y implante óseo y el nombre de la técnica, b) Bioimpresión 3D con cada nombre de aplicación, y c) Bioimpresión 3D y nombre del enfoque) [48]

A continuación describir el proceso de impresión de 4 de los métodos mas importantes de la impresión 3D en medicina específicamente para implantes:

Impresión 3D por extrusión:

La impresión 3D por extrusión es una técnica de fabricación aditiva que utiliza materiales filamentosos como plásticos y/o metales que se funden y se aplican en capas sucesivas para construir objetos tridimensionales. FDM (Modelado por Deposición Fundida) es el nombre de una forma especial de impresión 3D basada en extrusión.[54]

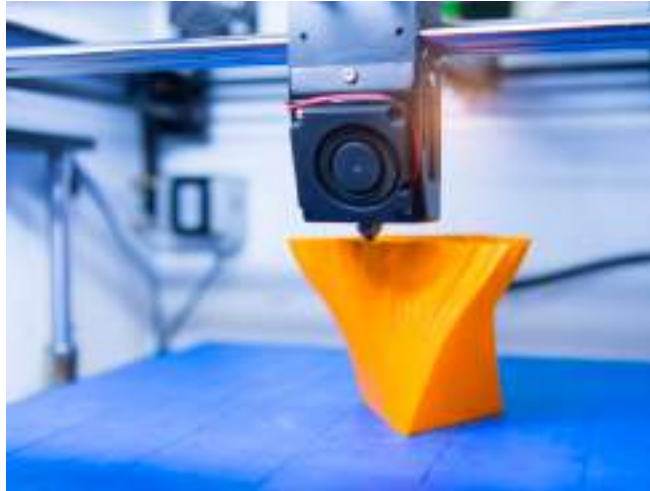


Figura 4. Impresión 3D por medio de extrusion [49]

El proceso comienza con un modelo 3D creado con el software CAD (diseño asistido por computadora). Este modelo se procesa mediante un software de corte que divide el modelo en cortes horizontales. El software de corte genera un pase de impresión para una boquilla de extrusión que se mueve en los ejes X, Y y Z, depositando material fundido en la plataforma de construcción. [50]

La matriz de extrusión está conectada a una fuente de filamento que alimenta la matriz. Un calentador funde el filamento dentro de la boquilla y lo deposita en una capa continua sobre la plataforma de impresión. Después de aplicar cada capa, el material se enfría y solidifica antes de aplicar la siguiente capa. [50]

Los principales componentes de una impresora 3D de extrusión son:

1. **Extrusor:** Esta es la parte de la impresora que funde el filamento y lo coloca en la plataforma de impresión.
2. **Plataforma de construcción:** la superficie sobre la que se construye el objeto impreso en 3D.
3. **Ejes:** componentes que permiten que el troquel de extrusión se mueva en los ejes X, Y y Z.
4. **Controlador:** la unidad de procesamiento que controla el funcionamiento de la impresora y la comunicación con el software de diseño.
5. **Energía:** proporciona la energía necesaria para operar la impresora.
6. **Sensor de nivel:** mide la distancia entre la boquilla y la plataforma de construcción para garantizar que la primera capa se deposite correctamente.
7. **Sensores de temperatura:** miden la temperatura de la boquilla y construyen la plataforma para controlar el proceso de extrusión.

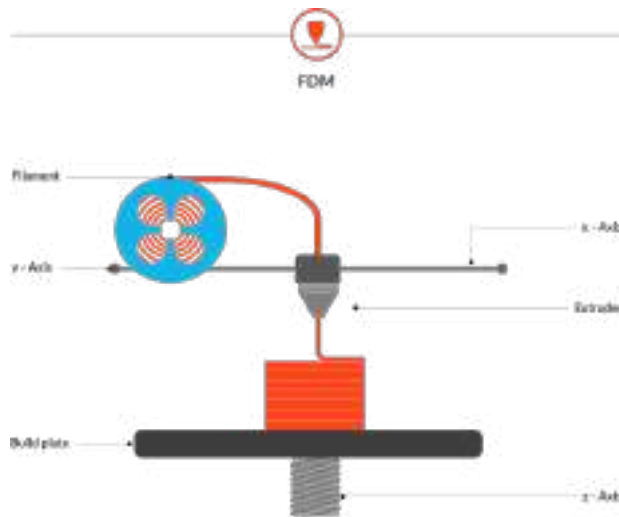


Figura 5. Composición de impresora 3D extrusión FDM [51]

Estereolitografía (SLA):

La impresión 3D SLA (estereolitografía) es un proceso que utiliza una fotoprotección líquida que se endurece bajo la acción de un láser de precisión. El láser se mueve en un patrón predeterminado, curando la resina en áreas específicas para imprimir capas de objetos 3D [52]. A medida que se completa cada capa, se sumerge en un producto químico que elimina la resina sin curar, levantando ligeramente la impresión para comenzar la siguiente capa [53].

Las impresoras SLA usan espejos conocidos como galvanómetros o "galvos", uno colocado en el eje X y otro en el eje Y. Orienta y crea rápidamente una sección transversal de un objeto. Se endurece y solidifica selectivamente dentro de esta área de construcción y se construye capa por capa. La mayoría de las impresoras SLA utilizan láseres de estado sólido para curar las piezas. Un inconveniente de este tipo de impresora 3D que utiliza láseres puntuales es que se tarda más en dibujar una sección transversal de un objeto. [54]



Figura 6. Impresión 3D por medio de estereolitografía [54]

Los componentes principales de una impresora 3D asistida por láser son:

1. **Baño de resina:** Recipiente que contiene resina fotosensible líquida solidificada por la acción de un láser de alta precisión. El baño de resina es una de las partes más importantes de una impresora SLA y es donde tiene lugar la creación de objetos 3D.
2. **Láser:** Un dispositivo que emite un haz de luz de alta precisión que se utiliza para curar la resina en áreas específicas para imprimir las capas de un objeto tridimensional. El láser se mueve en un patrón predeterminado según lo indique el archivo de diseño CAD, construyendo el objeto capa por capa.
3. **Plataforma de construcción:** esta es la plataforma en la que se construirá el objeto impreso. A medida que se construye cada capa, la plataforma sube y baja en el tanque de resina. La plataforma está controlada por motores que aseguran que se mueva con la precisión necesaria para crear objetos 3D de alta calidad.
4. **Sistema de control:** grupo de dispositivos y software que controla el proceso de impresión. El sistema de control puede incluir una pantalla táctil, una computadora o una conexión de red y un software de impresión utilizado para cargar archivos de diseño CAD y controlar la impresora.
5. **Fotoprotector:** material líquido que se utiliza para formar objetos tridimensionales con luz láser de alta precisión. Las resinas pueden ser de diferentes tipos y colores dependiendo de la aplicación y requerimientos del objeto a imprimir
6. **Espejo galvanómetro:** aplique luz ultravioleta a la resina y endurezca en la forma deseada. [53]



Figura 7. Guia de componentes de impresora SLA de Formlabs. [55]

Impresión 3D por fusión en lecho de polvo:

Powder Bed Fusion (PBF) es un proceso de impresión 3D que utiliza un lecho de polvo como material de construcción. El polvo se calienta en capas muy finas mediante un láser o un haz de electrones, derritiendo y fusionando el polvo en un objeto tridimensional. [56]

Hay tres tipos principales de impresión 3D PBF.

Sinterización selectiva por láser (SLS): este proceso utiliza un láser de alta potencia para derretir el polvo en capas muy finas de acuerdo con un patrón definido en un archivo de diseño CAD. Cuando el polvo derretido se enfría, se solidifica rápidamente, creando un objeto tridimensional. La impresión 3D SLS se utiliza para crear objetos utilizando materiales como plásticos, metales y cerámica. [56]

Los componentes principales de una impresora 3D SLS son los siguientes:

1. **Cama de polvo:** es una superficie plana en la que se coloca el polvo que se utilizará como material de construcción. La cama de polvo se mueve hacia arriba y hacia abajo a medida que se construye cada capa del objeto tridimensional.
2. **Láser:** es un dispositivo que emite un haz de luz de alta potencia que se utiliza para fusionar el polvo en capas muy finas. El láser se mueve en un patrón predeterminado para solidificar las áreas específicas del polvo y formar el objeto tridimensional.
3. **Sistema de control:** es el conjunto de dispositivos y software que controlan el proceso de impresión. El sistema de control puede incluir una pantalla táctil, un ordenador o una conexión de red, y software de impresión que se utiliza para cargar el archivo de diseño CAD y controlar la impresora.
4. **Alimentador de polvo:** es un dispositivo que se utiliza para añadir más polvo a la cama de polvo a medida que se construye cada capa del objeto tridimensional. El alimentador de polvo es controlado por el sistema de control y garantiza que la cantidad adecuada de polvo se añada en cada capa.
5. **Cámara de construcción:** es la cámara sellada en la que se realiza el proceso de impresión 3D SLS. La cámara de construcción protege el proceso de impresión del aire y la humedad y garantiza que las condiciones sean óptimas para la creación de objetos tridimensionales precisos. [57]

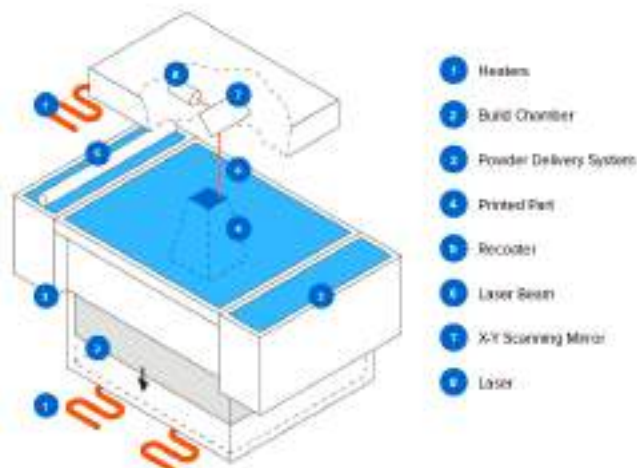


Figura 8. Guia de componentes de Impresora 3D tecnica SLS [58]

Fusión selectiva por láser (SLM):

Cree objetos similares a la sinterización selectiva por láser (SLS). La principal diferencia es que este tipo de impresoras 3D se utilizan para la fabricación de piezas metálicas.

SLM utiliza un láser para fusionar perfectamente el polvo metálico en un componente homogéneo. Este proceso da como resultado una pieza con una sola temperatura de fusión (lo que no ocurre con las aleaciones). Este proceso da como resultado una pieza con una sola temperatura de fusión (lo que no ocurre con las aleaciones) [59].

Fusión selectiva por haz de electrones (EBM): este proceso utiliza haces de electrones de alta energía para fundir polvos en capas muy finas para crear objetos tridimensionales sólidos. La impresión 3D EBM se utiliza para crear objetos en materiales metálicos y cerámicos.

Los componentes principales del sistema de impresión EBM son:

1. **Fuente de electrones:** el cañón de electrones emite un haz de electrones de alta energía que se utiliza para derretir polvos metálicos.
2. **Baño de polvo:** El polvo metálico se distribuye en una capa uniforme sobre la plataforma de impresión. A medida que se imprime cada capa, la plataforma se mueve hacia arriba.
3. **Método de enfriamiento:** después de derretir el polvo de metal, se enfría rápidamente y se endurece en la forma deseada.
4. **Software de diseño:** cree un modelo 3D con software de diseño, conviértalo para imprimir datos y envíelo al sistema de impresión. [60]



Figura 9. Impresión 3D por medio de EBM [61].

Tendiendo en cuenta las tecnologías previamente explicadas, a continuación en la siguiente Tabla (Tabla 4) se puede observar la comparación entre estas tecnologías. Recordando que la variedad de materiales, su precisión, formación de porosidad en la estructura y el tiempo de impresión junto al costo aproximado. [62]

Método de impresión	Ventajas	Desventajas	Materiales	Rango de costos en USD
FDM (Modelado por Deposición Fundida)	<ul style="list-style-type: none"> - Bajo costo de adquisición y operación - Amplia variedad de materiales - Alta precisión en modelos pequeños - Amplia disponibilidad de impresoras 	<ul style="list-style-type: none"> - Capacidad limitada para imprimir piezas con alta precisión - Necesita soportes adicionales para imprimir ciertas formas complejas - Velocidad de impresión relativamente lenta - Las capas pueden ser visibles en la superficie del modelo impreso 	PLA, ABS, PETG, Nylon, TPU, entre otros	Desde \$150 hasta \$10,000
SLA (Estereolitografía)	<ul style="list-style-type: none"> - Capacidad para imprimir piezas con alta precisión - Capacidad para imprimir con resoluciones muy finas - Superficies de los modelos impresos son suaves y no tienen capas visibles 	<ul style="list-style-type: none"> - Requiere resina especializada que puede ser costosa - Tiene un área de impresión limitada - Tiene una velocidad de impresión más lenta que FDM 	Resinas fotosensibles	Desde \$500 hasta \$10,000
SLS (Sinterización Selectiva por Láser)	<ul style="list-style-type: none"> - Capacidad para imprimir piezas muy duras y resistentes - No requiere soportes adicionales durante la impresión - No tiene una limitación en la forma de la pieza 	<ul style="list-style-type: none"> - Costo de la máquina es alto - La resolución de la impresión puede ser menor que la de otros métodos - Puede haber una pequeña cantidad de material no utilizado después de la impresión 	Nylon, polvo de aluminio, entre otros	Desde \$5,000 hasta \$500,000

EBM (Fusión Electrónica por Haz de Electrones)	<ul style="list-style-type: none"> - Capacidad para imprimir piezas extremadamente resistentes - Puede imprimir con alta precisión y resoluciones finas - Puede imprimir metales y aleaciones 	<ul style="list-style-type: none"> - Requiere una instalación especializada y costosa - Proceso de impresión complejo y requiere un alto nivel de conocimiento técnico - Tiene un tamaño de impresión limitado 	Titanio, acero inoxidable, aleaciones de níquel	Desde \$500,000 hasta \$2,500,000
--	--	---	---	-----------------------------------

Tabla 5. Fortalezas, limitaciones, materiales común mente usados y costo promedio en USD de las técnicas de impresión 3D presentadas en este estudio. [62]

Una vez la pieza este impresa, se requiere de un post procesamiento de la misma tanto físico como biológico. Como ya se menciona anteriormente en los pasos de diseño y fabricación de los implantes 3D en la fase de post procesamiento se realiza la eliminación de soportes de impresión, pulido o tratamiento térmico, dependiendo del material y los requisitos específicos.

Teniendo en cuenta que la principal problemática de la impresión 3D y la regeneración del hueso son los materiales usados, estos deben permitir osteoconducción y osteoinducción para un mejor resultado, para que así las células logren diferenciarse en osteoblastos, facilitando de esta manera la formación de hueso nuevo. [63] [64]

Por esta razón, en la actualidad se puede observar la adición de algunos componentes bioactivos como fosfatos de calcio o biovidrios como recubrimiento de la estructura impresa en 3D para mejorar la biocompatibilidad, la osteointegración y el rendimiento clínico del implante. Estos recubrimientos ayudan a promover la adhesión celular y la proliferación celular, reducen la inflamación y previenen la liberación de iones metálicos dañinos en el cuerpo. Al igual, también se puede encontrar biomateriales que ya cuentan con la integración de estos en el material y se considera material compuesto. Los recubrimientos se aplican a la superficie de los implantes óseos utilizando una variedad de técnicas. Los métodos comunes incluyen [65]:

- **Recubrimiento por inmersión:** los implantes se sumergen en una solución que contiene sustancias bioactivas como la hidroxiapatita (HA) y el fosfato tricálcico (TCP). Retire y seque el implante para permitir que el recubrimiento se adhiera a la superficie. Aerosol térmico: una capa de polvo bioactivo como HA o TCP se rocía sobre la superficie del implante con un chorro de gas caliente. El polvo se funde y se adhiere a la superficie del implante, formando una capa porosa.
- **Galvanoplastia:** los implantes se sumergen en una solución electroquímica que contiene iones metálicos y se les aplica un voltaje. Como resultado, los iones metálicos se depositan en la superficie del implante y forman una capa uniforme.
- **Pulverización de plasma:** el proceso de pulverización de plasma se utiliza para depositar una fina capa de material bioactivo en la superficie del implante. Los plasmas son creados por gases ionizantes y se utilizan para vaporizar y depositar materiales en superficies.

Seguido a este proceso se requiere de la esterilización del implante por seguridad del paciente, para esto y teniendo en cuenta que pueden contener materiales bioactivos los métodos de esterilización mas comunes son los siguientes, el método de esterilización puede variar según la geometría del implante, los materiales o su uso:

1. **Esterilización con óxido de etileno (EO):** este proceso es adecuado para materiales sensibles al calor y al vapor, como los polímeros termoplásticos utilizados en la impresión 3D. El EO se usa comúnmente en la industria médica para esterilizar dispositivos médicos y materiales quirúrgicos. Un estudio reciente mostró que la esterilización con EO no afecta significativamente las propiedades mecánicas de los andamios de poliéster y policarbonato impresos en 3D. [66]
2. **Esterilización gamma:** La esterilización gamma es otro método popular para esterilizar dispositivos médicos y materiales quirúrgicos. Este proceso se puede utilizar para esterilizar materiales metálicos y cerámicos, así como estructuras e implantes de polímeros termoplásticos. Un estudio encontró que la esterilización gamma no afecta significativamente la microestructura o las propiedades mecánicas de las estructuras de titanio y aleaciones de titanio impresas en 3D. [67]
3. **Esterilización con plasma de peróxido de hidrógeno (H₂O₂):** este proceso utiliza plasma de peróxido de hidrógeno para esterilizar materiales. Un estudio mostró que la esterilización con plasma de H₂O₂ no afectó negativamente las propiedades estructurales o mecánicas de los andamios de poliéster y policarbonato impresos en 3D. [68]

Recordando que el objetivo principal de un implante óseo es restaurar la función y la estructura de un hueso que ha sido dañado, perdido o afectado por diversas condiciones, como lesiones, enfermedades o defectos congénitos. Los implantes óseos están diseñados para reemplazar o reparar el hueso natural de manera segura y efectiva. Para brindarle al paciente la seguridad frente al implante, este requiere de certificaciones y regulaciones durante el proceso de fabricación, implantación y post cirugía. La certificación de implantes es esencial para garantizar la seguridad, eficacia y cumplimiento normativo de los productos utilizados en cirugías y tratamientos médicos. Contribuye a la protección de los pacientes, fomenta la confianza en el mercado y asegura que los implantes cumplan con los estándares de calidad y rendimiento establecidos. [69]

Algunas de las reglamentaciones y certificados necesarios son los siguientes:

Certificación y regulación internacional:

Los procesos de certificación y regulación de los implantes óseos varían según el país o la región donde se fabrican y venden. Sin embargo, en general, el proceso incluye:

1. **Investigación y desarrollo:** en primer lugar, los fabricantes realizan investigaciones para desarrollar nuevos materiales y diseños para implantes óseos.
2. **Estudios preclínicos:** luego, los fabricantes realizan estudios preclínicos en modelos animales o simulados para evaluar la seguridad y la eficacia del implante.
3. **Solicitud de aprobación reglamentaria:** al finalizar la investigación y los estudios preclínicos, los fabricantes solicitan la aprobación reglamentaria de las autoridades sanitarias pertinentes. En los Estados Unidos, esta agencia es la Administración de

Alimentos y Medicamentos (FDA) [69]. En Europa, esta es la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Ensayos clínicos: si se aprueba la solicitud, el fabricante realizará ensayos clínicos para evaluar la seguridad y eficacia del implante en una población más amplia [70].

4. **Evaluación y aprobación final:** si los resultados del ensayo clínico son satisfactorios, el fabricante solicita la aprobación reglamentaria final.
5. **Vigilancia posterior a la comercialización:** una vez que se aprueba un implante óseo, los fabricantes deben continuar monitoreando la seguridad y la eficacia del implante a través de la vigilancia posterior a la comercialización y la notificación de eventos adversos.

Es importante destacar que los fabricantes de implantes óseos no solo deben cumplir con los requisitos reglamentarios, sino también con los estándares y regulaciones de calidad y seguridad establecidos por la industria. [69]

Las certificaciones requeridas para los implantes óseos varían según las reglamentaciones nacionales o regionales.

- A. **Regulación de dispositivos médicos de la FDA:** La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE. UU. regula los implantes óseos a través de la Regulación de dispositivos médicos de la FDA. Este reglamento establece requisitos para el diseño, fabricación, etiquetado y comercialización de dispositivos médicos en los Estados Unidos. [69]
- B. **Directiva de Dispositivos Médicos de la Unión Europea:** La Directiva de Dispositivos Médicos de la Unión Europea establece los requisitos para comercializar dispositivos médicos en los Estados miembros de la Unión Europea. Los implantes óseos deben cumplir los requisitos de seguridad y rendimiento de esta directiva. [109]
- C. **INVIMA:** (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos) es una entidad gubernamental de Colombia encargada de regular y controlar los medicamentos, alimentos, dispositivos médicos y productos de cuidado personal que se comercializan en el país. Su principal objetivo es proteger la salud pública, garantizando la calidad, seguridad y eficacia de estos productos.

Los implantes médicos se clasifican en diferentes categorías de riesgo según el INVIMA. La categorización del riesgo se basa en el grado de riesgo potencial que el uso de implantes representa para la salud del paciente.

La clasificación de riesgo de los implantes médicos en Colombia está regulada por la Resolución INVIMA 2371 de 2008, que establece los siguientes niveles de riesgo:

- Clase I: implantes de bajo riesgo. Por su diseño, materiales y uso clínico, estos implantes se consideran de bajo riesgo y no suponen un riesgo significativo para la salud del paciente y, en general, son implantes temporales o no invasivos. Clase IIa: implante de riesgo intermedio. Por su diseño y función, estos implantes presentan riesgos moderados que pueden tener un impacto significativo en la salud del paciente. Estos requieren un mayor nivel de control y evaluación por parte del INVIMA antes de ser puestos en el mercado.

- Clase IIb: implantes de alto riesgo. Estos implantes, por su diseño, materiales o función, suponen mayores riesgos para la salud de los pacientes. Se requieren evaluaciones exhaustivas de seguridad y eficacia antes de la aprobación del mercado.
- Clase III: Implantes de alto riesgo con propiedades especiales. Estos implantes se consideran más peligrosos debido a su diseño, materiales o uso específico dentro del cuerpo humano. Se someten a un riguroso proceso de evaluación de seguridad, eficacia y calidad antes de ser aprobados y comercializados.

En este documento nos enfocaremos en la clasificación Clase III ya que son implantes de alta complejidad ya que están diseñados para reemplazar o reparar estructuras óseas y, a menudo, involucran componentes específicos y técnicas quirúrgicas especializadas, tiene riesgo de alto impacto en la salud del paciente y requiere una evaluación clínica como estudios clínicos y evidencia científica que respalde seguridad y eficiencia de uso. [71]

Las normas ISO son documentos destinados a establecer requisitos, directrices o especificaciones de productos, servicios o sistemas para mejorar la calidad, la seguridad y la eficiencia en diversos campos. Los estándares ISO son desarrollados por comités técnicos de expertos de todo el mundo y están disponibles para su adopción por parte de organizaciones, empresas y gobiernos. [70]

- D. **ISO 13485:** Esta norma internacional especifica los requisitos para los sistemas de gestión de calidad para dispositivos médicos. Los fabricantes de implantes óseos pueden obtener la certificación ISO 13485, que demuestra que su sistema de gestión de calidad cumple con los estándares internacionales. [72]
- E. **ISO 14971:** esta norma internacional especifica los requisitos para la gestión de riesgos de los dispositivos médicos. Los fabricantes de implantes óseos deben realizar una evaluación de riesgos de acuerdo con los requisitos de esta norma. [73]
- F. **ISO 9001:** esta norma internacional define los requisitos para los sistemas generales de gestión de la calidad. Los fabricantes de implantes óseos pueden obtener la certificación ISO 9001 para demostrar que su sistema de gestión de calidad cumple con los estándares internacionales. [74]

Adicional, estos son algunos certificados que deben cumplir los fabricantes de implantes óseos [75]:

1. **Certificado de Registro:** Este certificado es emitido por la autoridad reguladora competente del país o región donde se vende el implante. Este certificado certifica que el implante cumple con los requisitos reglamentarios aplicables y está aprobado para su uso.
2. **Certificado de calidad:** Este certificado es emitido por un organismo de certificación independiente y certifica que el implante cumple con los estándares internacionales de calidad como la ISO 13485.
3. **Certificado de Conformidad:** Este certificado demuestra que el implante cumple con los requisitos de seguridad y calidad establecidos por la normativa aplicable. B. Directiva de Dispositivos Médicos de la Unión Europea.

4. Certificado de Biocompatibilidad: Este certificado certifica que el implante es biocompatible y no causa efectos secundarios al cuerpo humano. Realizamos pruebas de biocompatibilidad de acuerdo con normas internacionales como la ISO 10993.

Certificado de origen: este certificado prueba el origen del implante y puede ser necesario al importar el producto a algunos países.

Hoy en día en el mundo de la fabricación aditiva, se han hecho muchos intentos para desarrollar una solución viable para estas personas y certificadas. Por ejemplo, en 2019 El fabricante de impresoras 3D IEMAI y el Hospital Universitario de Kunming habían integrado con éxito un implante de clavícula impreso en 3D a partir de PEEK, un termoplástico de alto rendimiento altamente resistente y biocompatible. [76] [77]

Particle3D fue fundada en 2014 por un profesor y dos estudiantes de ingeniería biomédica con el objetivo de desarrollar una nueva solución para reemplazar huesos destruidos o extirpados quirúrgicamente. En la actualidad, Particle3D sigue desarrollando implantes óseos personalizados para cada paciente basados en la propia tomografía computarizada o resonancia magnética del paciente. [78] [79]

Es por ello que para el futuro, se espera que los implantes puedan suministrar aditivos, incluidos los factores de crecimiento, antibióticos y quimioterapia. Este es un paso muy importante para la medicina personalizada, y también un recordatorio de que hay un número creciente de avances en este sector. [80] [81]

En este documento encontraremos el desarrollo de diseño, fabricación de implantes o andamios para la regeneración ósea utilizando la impresión 3D con el fin de modificar la fabricación y el diseño creado anteriormente en el documento “implante de pómulo” para lograr un implante bioactivo y biodegradable por medio de una búsqueda de literatura actual, para ello se usaran métodos de diseño sobre un caso clínico, posterior a esto se elegirá biomaterial que cumpla con las características deseadas junto a su tecnología 3D en donde se fabricara y se adjuntara un caso de estudio para realizar luego una comparación de metodología, selección de materiales y de tecnología de fabricación de esta, se tendrá en cuenta la reglamentación necesaria durante todo el procedimiento.

2.

OBJETIVOS

2.1. General

Realizar una revisión de la bibliografía sobre el estado actual del diseño, fabricación, reglamentación de implantes o andamios para la regeneración ósea utilizando la impresión 3D con el fin de modificar la fabricación y el diseño creado anteriormente en el documento “implante de pómulo” para lograr un implante bioactivo y biodegradable.

2.2. Específicos

- Evaluar cualitativamente las diferentes técnicas de impresión 3D y biomateriales teniendo en cuenta sus ventajas, desventajas y costos de fabricación
- Explicar y analizar el diseño y fabricación un modelo de implante óseo a partir de un caso medico con fin educativo
- Determinar proceso de certificación y reglamentación para implantes en impresión 3D

3.

METODOLOGÍA

Teniendo en cuenta los objetivos propuestos, el objetivo principal es realizar una revisión de la bibliografía sobre el estado actual del diseño, fabricación y reglamentación de implantes o andamios para la regeneración ósea utilizando la impresión 3D con el fin de modificar la fabricación y el diseño creado anteriormente en el documento “implante de pómulo” para lograr un implante bioactivo y biodegradable.

En este informe, se presenta el procedimiento detallado para el diseño y fabricación de un implante óseo personalizado destinado a una paciente mujer de 35 años que ha sufrido un accidente automovilístico que resultó en daños en la órbita derecha, seno maxilar derecho, músculos y huesos cigomáticos contiguos.

El enfoque de diseño se basa en un implante previamente desarrollado en un estudio de investigación titulado "Implante de Pómulo" realizado en el contexto de la asignatura Diseño y Manufactura Aditiva en Ingeniería Biomédica. Además, se han implementado mejoras considerando las conclusiones obtenidas en dicho estudio.

El procedimiento de diseño se lleva a cabo siguiendo una metodología sistemática, que involucra inicialmente la revisión del estado actual de técnicas de impresión 3D y uso de biomateriales usados actualmente para realizar implantes óseos, en específico de pómulo. Posterior a esto analizaremos las imágenes médicas (como tomografías computarizadas), se realizará la segmentación de las estructuras óseas afectadas y la generación de un modelo tridimensional virtual del área afectada.

Utilizando herramientas de software de diseño asistido por computadora (CAD), como 3D slicer. Se realiza la adaptación del implante previo a las especificaciones anatómicas y funcionales requeridas para esta paciente en particular por medio de Software de diseño tales como Meshmixer y nTopology. Se toman en cuenta aspectos como la forma, tamaño y características biomecánicas para garantizar una integración adecuada y una funcionalidad óptima del implante.

Una vez finalizado el diseño, se procede a la fabricación del implante mediante tecnologías de manufactura aditiva, como la impresión 3D. Se seleccionan los materiales adecuados, se realiza una selección del material de impresión a partir de revisión bibliográfica, se establece la tecnología predilecta de impresión 3D, la impresora comercial, los parámetros de impresión y se lleva a cabo el proceso de fabricación para obtener el implante final.

Este enfoque personalizado y basado en la investigación previa tiene como objetivo mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de la paciente, brindando una solución adaptada a sus necesidades específicas. Se espera que este estudio y los avances realizados en el diseño y fabricación de implantes óseos personalizados puedan ser aplicados en futuros casos clínicos similares, contribuyendo al avance de la medicina personalizada y la ingeniería biomédica.

Luego, se mostrara de manera general un caso de estudio donde se involucre la misma mal formación o haga falta la misma cavidad ósea y se realice el diseño y fabricación de un implante 3D por medio de manufactura aditiva par realizar una comparación y evaluar de manera general el método seleccionado.

4.

RESULTADOS

El hueso es conocido por sus poderes de autocuración. Sin embargo, el cuerpo no puede curar por completo los defectos óseos grandes y, en la mayoría de los casos, requieren una intervención externa para restaurar la función normal. Entre varias opciones de tratamiento como implantes/injertos, la ingeniería de tejidos óseo se usa para restaurar, mantener o mejorar la función ósea. regenerar hueso in vivo, es cada vez más popular.

En este documento iniciare con la explicación del procedimiento de diseño y fabricación de un implante óseo personalizado para paciente Mujer de 35 años que sufrió de accidente automovilístico donde se afecta la orbita derecha, seno maxilar derecho, músculos y huesos cigomaticos contiguos, adicionalmente la paciente ya había sido intervenida y presento problemas. La intervención inicial se realizo con un implante de acrílico el cual no se ajustaba correctamente a la paciente y lucia estético, el implante se retiro ya que presento infección en la paciente, comentarios realizados por el Ing. Biomedico Martin Carcano, el Director de diseño y el Dr. Pedro Pablo Juambelz.

Para el desarrollo de este proceso de diseño y fabricación seguiremos el proceso estándar explicado anteriormente en la introducción de este documento, iniciando por la adquisición, análisis en este caso, de imágenes medicas del paciente, continuando con la segmentación y reconstrucción 3D, diseño del implante y por ultimo conversion al formato .STL para proceder con el proceso de impresión 3D.

1. Adquisición/análisis imágenes medicas del paciente: Los datos de la sección transversal sagital y coronal del cráneo del paciente se obtienen mediante técnicas estándar de exploración por TC. Estos datos de escaneo permiten una observación detallada de la estructura anatómica interna como una serie de imágenes 2D almacenadas en formato DICOM (Digital Imaging and communication field of Polymers). DICOM es un estándar internacional para almacenar datos de imágenes médicas. La serie de imágenes 2D se convirtió en un modelo digital 3D al importar un archivo DICOM al programa de modelado 3D Slicer. [1]

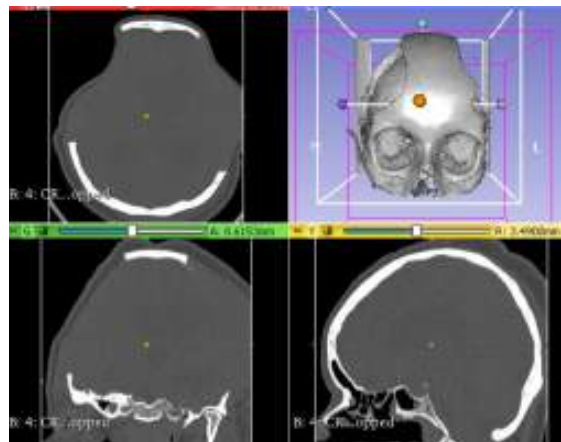


Figura 9. Imagen formato DICOM vista por diferentes planos X, Y y Z por medio del programa 3D Slicer.

2. **Segmentación 3D:** Se inicia a partir de la TC de los archivos DICOM, esta se sometió a técnicas de segmentación y medio del software 3D slicer usando la opción Threshold Range el cual es un método de identificar estructuras en función a su intensidad de color en la imagen, este cuenta con un rango específicamente la Unidad Hounsfield en tomografías.

Unidad Hounsfield (HU) se nombra en honor al inventor de CT. Esta es una unidad arbitraria que puede cambiar si cambiamos los kV. Las medidas estándar se realizan para estudios a 120 kV:

- cero con agua (-10 a 10).
- Los valores negativos típicos para la grasa están alrededor de -100.
- Para aire se aplican valores más negativos, en torno a -1000.
- Los valores de 500 a 800 corresponden a densidad ósea o contraste

Cuando hablamos de la ventana, nos referimos a todo el rango de densidad detectable en una tomografía computarizada, que está entre -1000 y 1000 en números de Hounsfield. [82]

Siendo así configuramos este valor para que seleccione las estructuras con mayor densidad de la imagen que en este caso es el hueso, esto con el fin de segregar las regiones no deseadas y obtener la región de interés deseada en el modelo del cráneo en este caso en la Figura 10b es la superficie color verde. Posterior a esto, se descarga el archivo .stl de la segmentación.

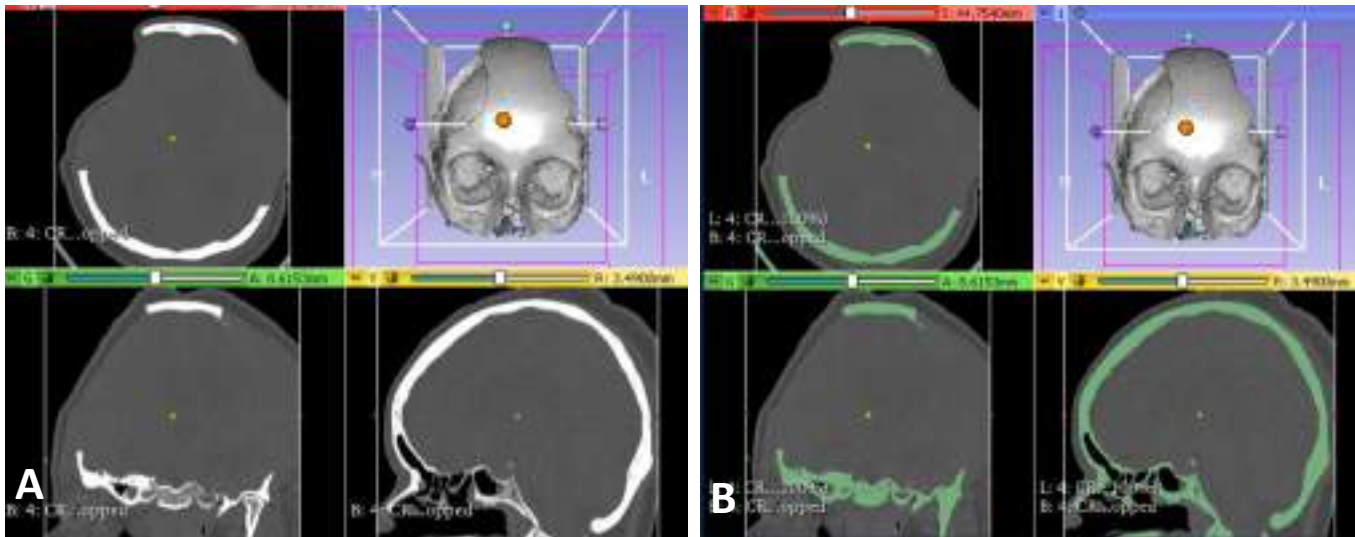


Figura 10. A) Imagen formato DICOM vista por diferentes planos X, Y y Z por medio del programa 3D Slicer. B) Imagen formato DICOM segmentada por densidad ósea vista por diferentes planos X, Y y Z

3. **Diseño del implante 3D:** Inicialmente tomaremos nuestro modelo 3D segmentado y usaremos software Meshmixer. Meshmixer es un software de modelado 3D gratuito desarrollado por Autodesk que permite a los usuarios editar y mejorar modelos 3D y crear

modelos 3D desde cero. Este software es útil para preparar modelos 3D para impresión 3D, ya que proporciona herramientas para suavizar y simplificar modelos complejos, eliminar impurezas, fusionar modelos y ajustar la geometría del modelo.

Para el proceso de diseño del implante se trabajara inicialmente la obtención de la forma del implante por medio del modelo 3D, siguiente a esto se hará una revision bibliográfica del tipo de biomaterial se ajustaría con mayor éxito para esta area a reconstruir, comparando así diferentes estudios y casos clínicos que se haya realizado un implante facial/pómulo evaluando sus características mecánicas, físicas y biológicas.

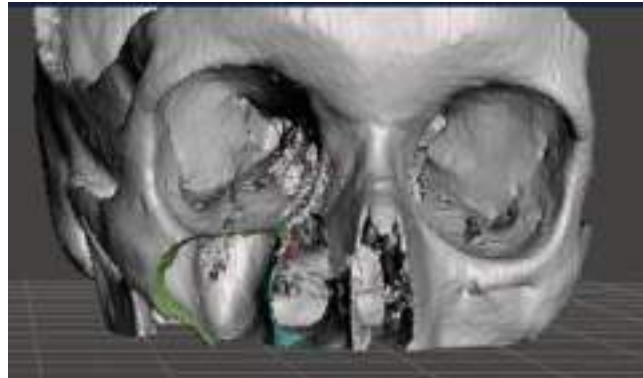


Figura 9. Modelo 3D del paciente segmentado a partir de archivos DICOM.

Iniciamos con la obtención de la forma del implante, con la ayuda de la herramienta de Meshmixer que se encuentra como plane cut, se realiza la resección basándose en el plano de referencia central para dividir el modelo de cráneo en dos mitades iguales. Seleccionamos la herramienta de reflejo en donde se reflejo la mitad izquierda la se puede denominar como zona sana (Figura 10A).

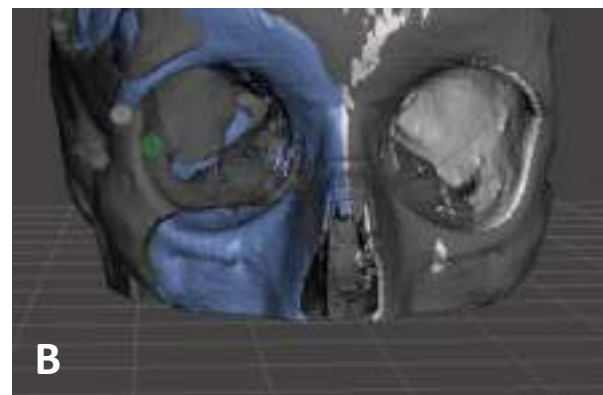
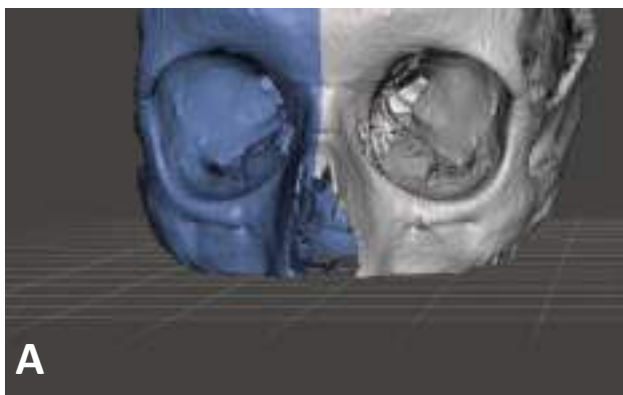


Figura 10. A)Modelo 3D software Meshmixer uso de herramienta reflejo. B)Sobre posición mitad derecha sobre reflejo mitad izquierda

A partir de esto sobreponemos la mitad derecha sobre el reflejo obtenido en el anterior paso como lo vemos en la figura 10b y con el uso de la herramienta brush mode unwrap brush seleccionamos la zona faltante a la mitad derecha y seguido seleccionamos la opción extraction lo guardamos como objeto independiente variando el offset el cual nos

da un la componente de estructura (eje z) del area seleccionada y segmentada anteriormente como se muestra en la Figura 11, esta la adecuamos al modelo del craneo y por medio de diferentes herramientas de modelado orgánico vamos adaptando la pieza a la estructura facial del modelo 3D.

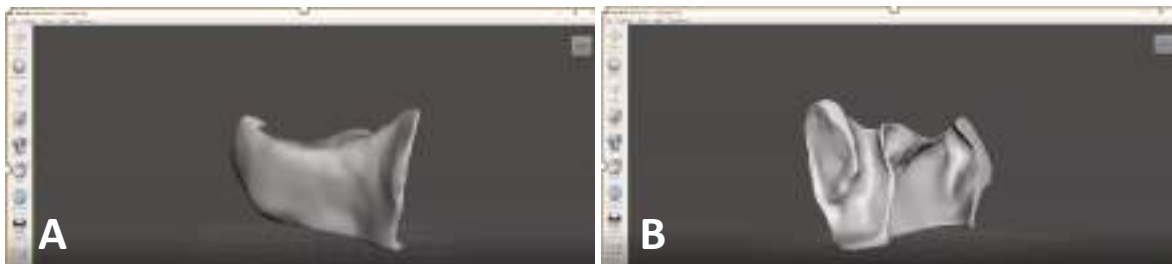


Figura 11. A) Modelo 3D del implante vision frontal B) Modelo 3D del implante vision posterior

Tomando este modelo como punto de inicio, se realizo la revision de literatura con enfoque al area a reemplazar en este caso area del hueso maxilar superior. A continuación se presenta la Tabla 6 con algunas propiedades mecánicas típicas del hueso cigomático:

Propiedad Mecánica	Valor Típico
Densidad	1.7-1.9 g/cm ³
Módulo de elasticidad (Young)	13-17 GPa
Resistencia a la compresión	100-180 MPa
Resistencia a la flexión	90-160 MPa
Resistencia a la tracción	60-80 MPa
Dureza	300-400 HV
Tensión de fractura	30-40 MPa

Tabla 6. Valor estimado de propiedades mecánicas del hueso maxilar superior. [83]

Es importante tener en cuenta que estas propiedades pueden variar dependiendo de varios factores, como la edad, el género, la salud general y las condiciones específicas del individuo. Además, estas cifras son solo estimaciones generales y pueden diferir ligeramente en diferentes fuentes de investigación. El hueso maxilar superior está compuesto principalmente por hueso cortical o compacto. El hueso cortical es la capa externa densa y resistente del hueso, que proporciona fuerza y protección. En el caso del hueso maxilar superior, el hueso cortical forma la mayor parte de la estructura del hueso [83]. Por esta razón se puede inducir que la porosidad promedio de este hueso es de aproximadamente de 5-50 micrómetros.



Figura 12. Modelo 3D integrando porosidad de 200 micrómetros por medio del software nTopology

Según las propiedades del hueso descritas en la Tabla 1 y diferentes estudios realizados necesita un tamaño de poro de al menos 100-150 μm para la formación de hueso. Sin embargo, se ha informado una mejor formación ósea y vascularización para andamios / implantes con un tamaño de poro superior a 300 μm [511]. El tamaño de los poros también juega un papel importante en la producción y organización de la MEC. Los andamios de poli (d, l-ácido láctico) (PDLLA) con tamaños de poro de 325 y 420 μm dieron como resultado en un estudio organizado por Journal of Bioactive and Compatible Polymers publicado en 2013 concluyó que una red de colágeno I bien organizada; mientras que un tamaño de poro más pequeño de 275 μm impidió que los osteoblastos derivados del osteosarcoma humano proliferaran, diferenciaran y produjeran ECM funcionales.

La cantidad de poros en el andamio también regula la permeabilidad de los nutrientes al andamio y sus propiedades mecánicas. La permeabilidad de la poli- ϵ -caprolactona (PCL) aumentó con el aumento del volumen de los poros y resultó en una mejor regeneración ósea, infiltración vascular y resistencia a la compresión in vivo cuando otros parámetros de los poros permanecieron iguales según la revista Tissue Engineering Part A en 2011. Siendo así se decide aumentar el tamaño de los poros del modelo 3D ya que al momento de imprimir este modelo de la figura 12 la porosidad era mínima casi imperceptible.

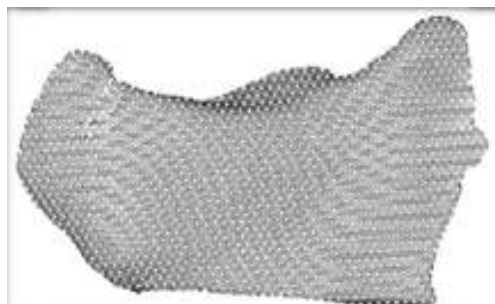


Figura 13. Modelo 3D implante de pomulo simulación de aumento de tamaño de poro a 300 micrometros

En el estudio previo ‘implante de pómulo’ [82] , se determinó que el material seleccionado para la fabricación del implante sería nPMMA con recubrimiento de hidroxiapatita debido a sus buenas propiedades mecánicas y excelente biocompatibilidad con el hueso como se muestra en la Figura 12 donde se selecciono el filamento Ossfila el cual esta registrado y cuenta con certificación. Sin embargo, se reconoce que este material no es biodegradable, lo que limita la capacidad de crecimiento y remodelación del hueso. Por lo tanto, en el presente documento se llevará a cabo una investigación con el objetivo de seleccionar un nuevo material que permita el reemplazo gradual y la curación natural del hueso.

Ossfila

Propiedades mecánicas superiores

Sustituto ideal al titanio

Bioactividad mayor que la de otros materiales como el PEEK.

IDEAL PARA LA IMPRESIÓN 3D EN TECNOLOGIA FDM

Implante bioactivo

Óxido de Etileno – esterilizar

Resistencia a la flexión	>55 MPa
Módulo elástico	>2500 MPa
Resistencia a la compresión	>110 MPa
Temperatura de impresión	180-230°C
Bioactividad	Excelente
Crecimiento hueso	Apego y en crecimiento

USP CLASE VI

ISO 13485

ISO 10993

GMD

PROVEEDOR
sourcing.hktdc.com

Figura 14. Características del filamento nPMMA recubrimiento en HA de la marca Ossfila. [84]

Por lo tanto, al seleccionar materiales para realizar un implante de hueso cortical, es importante considerar la biocompatibilidad y la bioactividad de los mismos. Aquí hay algunos materiales que se consideran adecuados para implantes de hueso cortical debido a sus propiedades biocompatibles, bioactivas y biodegradables [29] [33]:

- **Cerámicas bioactivas:** Las cerámicas como la Beta tricálcico fosfato (B-TCP) y la fosfato de calcio son altamente bioactivas y tienen una composición similar al mineral óseo. Estas cerámicas se degradan gradualmente en el cuerpo y estimulan la formación de hueso nuevo.
- **Polímeros bioabsorbibles:** Los polímeros como el ácido poliláctico (PLA), el ácido poliglicólico (PGA) y policaprolactona (PCL) son biocompatibles y se degradan gradualmente en el cuerpo. Estos materiales se utilizan comúnmente en implantes temporales, como los dispositivos de fijación interna, para proporcionar soporte temporal hasta que el hueso se cure.

- **Hidroxiapatita (HA):** La HA es un mineral compuesto principalmente de calcio y fósforo, que es similar a los componentes inorgánicos del hueso natural. La HA se utiliza como recubrimiento en implantes de titanio para mejorar su bioactividad y promover la formación de hueso nuevo alrededor del implante.

Acorde a esto, se evaluaron las propiedades mecánicas de los posibles biomateriales aptos para realizar este implante (Tabla 7) teniendo en cuenta como características principales que sea biocompatible y nos permita un implante biodegradable.

Material	Densidad (g/cm ³)	Módulo de elasticidad (GPa)	Resistencia a la compresión (MPa)	Resistencia a la flexión (MPa)	Resistencia a la tracción (MPa)
Hueso cortical	1.8-2.0	10-30	100-200	100-150	100-150
Titanio (Ti6Al4V)	4.43	110	880-1100	850-1000	900-1000
Beta-TCP	2.8-3.2	50-120	5-40	2-10	2-10
PLA	1.24-1.45	3-4	45-60	60-70	50-60
PGA	1.27	1-2	20-30	30-40	30-40
PCL	1.15 - 1.22	8-10	20-40	15-40	20-60

Tabla 7. Propiedades mecánicas de hueso cortical (valor de referencia), Titanio (valor de referencia implante común), Beta-TCP, PLA y PGA. [83] [84] [85] [86] [87] [88]

Material	Densidad (g/cm ³)	Módulo de elasticidad (GPa)	Resistencia a la compresión (MPa)	Resistencia a la flexión (MPa)	Resistencia a la tracción (MPa)
Hueso cortical	1.8-2.0	10-30	100-200	100-150	100-150
Titanio (Ti6Al4V)	246.11%	1100.00%	1100.00%	1000.00%	900.00%
Beta-TCP	177.78%	1200.00%	40.00%	10.00%	10.00%
PLA	80.56%	40.00%	60.00%	70.00%	60.00%
PGA	70.56%	20.00%	30.00%	40.00%	40.00%
PCL	27.54%	7.27%	20.00%	40.00%	60.00%

Tabla 8. Comparaciones porcentuales de biomateriales frente a el valor estándar del hueso cortical.

Para la profundización de esta búsqueda se realiza una investigación bibliográfica de diferentes implantes que ya están en fase de caso clínico e incluso como caso de éxito con los diferentes biomateriales que se mencionaron anteriormente.

Estudio	Metodología	Biomaterial	Conclusiones
Custom-made biodegradable implants for segmental bone defects in pediatric patients: A case series [89]	Implantes personalizados fabricados con biomateriales biodegradables para defectos óseos segmentarios en pacientes pediátricos	Poliéster poli(caprolactona) (PCL)	Los implantes personalizados de PCL mostraron una buena biocompatibilidad y fueron efectivos para la reconstrucción de defectos óseos segmentarios en pacientes pediátricos, promoviendo la regeneración ósea y sin complicaciones significativas.
Custom-made polylactic acid (PLA) implants for cranial defects in adult patients [90]	Fabricación de implantes personalizados de ácido poliláctico (PLA) para defectos craneales en adultos	Poliácido láctico (PLA)	Los implantes personalizados de PLA demostraron ser una opción segura y efectiva para la reconstrucción de defectos craneales en adultos, con una buena biocompatibilidad y resultados satisfactorios en términos de estabilidad estructural y satisfacción del paciente.
Polyglycolic acid (PGA) mesh reinforced with hydroxyapatite for orbital wall reconstruction [91]	Malla de ácido poliglicólico (PGA) reforzada con hidroxiapatita para la reconstrucción de la pared orbital	Ácido poliglicólico (PGA)	El uso de mallas de PGA reforzadas con hidroxiapatita en la reconstrucción de la pared orbital mostró resultados prometedores en términos de estabilidad, biocompatibilidad y capacidad de integración con el tejido circundante, proporcionando una solución eficaz y segura para la reconstrucción de defectos en la pared orbital.
Craniofacial Reconstruction Using Porous Polymeric Scaffolds and Poly(Lactic-co-Glycolic Acid) [92]	Reconstrucción craneofacial utilizando andamios porosos poliméricos y ácido poli(láctico-co-glicólico)	Ácido poli(láctico-co-glicólico)	La utilización de andamios porosos poliméricos basados en ácido poli(láctico-co-glicólico) mostró resultados prometedores en la reconstrucción craneofacial, permitiendo la regeneración ósea y la integración del implante con el tejido circundante. El enfoque personalizado y la porosidad controlada de los andamios fueron factores clave para el éxito del procedimiento de reconstrucción.

Customized Polycaprolactone Implants for Craniofacial Osseous Reconstruction [93]	Diseño y fabricación de implantes personalizados de poliéster poli(caprolactona) (PCL)	Poliéster poli(caprolactona) (PCL)	Los implantes personalizados de PCL demostraron ser una opción viable para la reconstrucción ósea en casos de deformidades craneofaciales, proporcionando una solución precisa y adaptada a las necesidades del paciente, con resultados satisfactorios.
Cranioplasty Using Three-Dimensional-Printed Polycaprolactone Implant and Free Latissimus Dorsi Musculocutaneous Flap in a Patient with Repeated Wound Problem following Titanium Cranioplasty [94]	Implante personalizado de poliéster poli(caprolactona) (PCL) fabricado mediante impresión 3D	Poliéster poli(caprolactona) (PCL)	El implante personalizado de PCL y el colgajo musculocutáneo de dorsi latissimus fueron efectivos para resolver problemas de cicatrización en un paciente con complicaciones previas después de una cranioplastia de titanio.

Tabla 8. Revisión bibliográfica de casos clínicos de éxito de implantes, andamios o mallas utilizando los biomateriales biodegradables mas usados para uso óseo.

En este caso se hizo revisión de literatura se observó que el uso de PCL en compuesto o con el recubrimiento con otros materiales es predilecto para el uso de implantes 3D y se han obtenido mas investigaciones de implantes frente a este material que PLA en comparación. Los beneficios de este material son:

- Biodegradabilidad: una de las principales ventajas de PCL es su capacidad de biodegradarse en el cuerpo humano con el tiempo. Esto permite que los implantes de LCP se degraden gradualmente a medida que el hueso se regenera, evitando un segundo procedimiento quirúrgico para extraer el implante.
- Tasa de degradación controlada: la degradación del PCL es lenta y controlada en comparación con otros polímeros biodegradables, lo que permite una liberación gradual de las fuerzas mecánicas y facilita la regeneración ósea en el área del implante.
- Flexibilidad y durabilidad: PCL es un polímero flexible y duradero que facilita la adaptación y el moldeado de los implantes óseos a la forma y estructura del sitio del implante. Esto es particularmente útil en aplicaciones donde se requiere cierta flexibilidad y resistencia a la rotura.
- Compatibilidad y biocompatibilidad: PCL ha demostrado ser biocompatible y compatible con los tejidos humanos, lo que reduce la reacción inmunitaria y el rechazo del

implante. Además, la degradación de PCL produce subproductos que son seguros para el cuerpo humano.

- Fácil de procesar: PCL es fácil de procesar y moldear, lo que facilita la fabricación de implantes óseos personalizados adaptados a las necesidades específicas de cada paciente. Esto permite una mayor precisión y una mejor adaptación del implante al sitio del implante.

Dado que las propiedades mecánicas del PLC no son comparables con la del hueso se suele usar diferentes materiales para realizar un material compuesto y mejorar las propiedades mecánicas de este.

El polímero PCL (policaprolactona) se usa a menudo en la fabricación de implantes óseos junto con otros compuestos. Algunos de los compuestos y combinaciones que se utilizan en los implantes óseos con son [33]

- PCL-HA: PCL se combina con hidroxapatita (HA), un compuesto similar al componente mineral del tejido óseo. La adición de HA mejora la bioactividad del implante y la integración ósea.
- PCL-TCP: El fosfato tricálcico (TCP) se mezcla con PCL para formar una combinación que libera iones de calcio y fosfato de forma controlada, favoreciendo la regeneración ósea.
- Colágeno PCL: el colágeno, la proteína clave del tejido óseo, combinado con PCL mejora la adhesión celular y promueve la formación de nuevo tejido óseo. PCL-Gelatina: La gelatina, un derivado del colágeno, se mezcla con PCL para mejorar la biocompatibilidad y la adhesión celular.
- PCL-PLGA: PCL se combina con copolímero de ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA) para mejorar la resistencia mecánica y la degradación del implante.

4. Fabricación implante 3D:

El modelo a implantar sera el que se presenta en la siguiente figura (Figura 15), se modifíco su porosidad y junto al programa 3D Slicer se hicieron ajustes manuales con la herramienta Brush para adecuar mejor la union entre el implante y la zona de la nariz ya que en el trabajo anterior se noto un desajuste en esta area, adicional se minimizo el ancho del implante como se indica en la explicación de la figura 11.

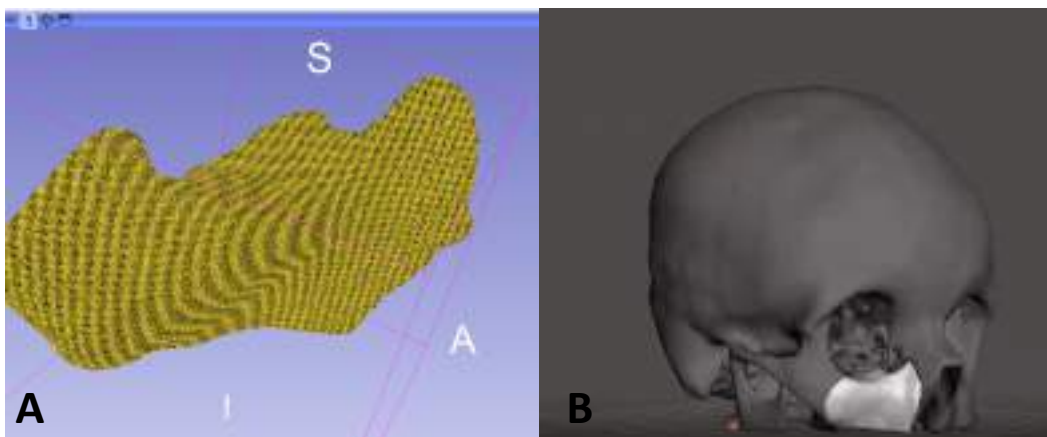


Figura 15. A) Modelo 3D final para fabricación B) Modelo 3D de implante ajustándose al modelo del craneo para verificación de ajuste

Posterior a esto, determinamos el método de fabricación aditiva que seleccionaremos junto al material. Inicialmente se hará la selección del material ya que este estudio tiene como objetivo encontrar materiales en el mercado que cumplan con la reglamentación adecuada para la fabricación y comercialización de este, siendo así se realizó una ardua búsqueda de material PCL apta para impresión 3D que se comercialice y que cumpla con ISO 10993, con registro FDA o CE

Los materiales biodegradables aloplásticos se han presentado como alternativas respaldadas por su biodegradabilidad y evidencia de un manejo óseo exitoso. La policaprolactona (PCL) es un polímero aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) que está ganando popularidad rápidamente para el tratamiento de defectos pequeños y medianos, como fracturas o perforaciones de la pared orbitaria, como revestimiento de jaula, PCL mostró un 60 % de rigidez en comparación con el hueso normal in vivo y mostró una integración exitosa en el hueso circundante después de 2 años.

Selección del material:

Recientemente, se han utilizado materiales compuestos de policaprolactona (PCL) para fabricar andamios FDM. Recientemente, se han utilizado compuestos de policaprolactona (PCL) para fabricar andamios de FDM y se ha descubierto que los andamios promueven el crecimiento celular in vitro [95]. Según el estudio “In vivo efficacy of bone-marrowcoated polycaprolactone scaffolds for the reconstruction of orbital defects in the pig” por la revista J Biomed Mater Res B Appl Biomater informaron de un 14,1 % de generación de hueso nuevo en un modelo porcino después de tres meses de andamios de PLC fabricado por FDM y cubierto con médula ósea. Varios ensayos clínicos también mostró que los andamios PCL fabricados con FDM tienen una biocompatibilidad favorable y bajos costos de producción, lo que llevó a su aprobación por la FDA (Administración de Drogas y Alimentos) de los EE. UU para su uso en tejido óseo humano. Los productos FDM comercializados actualmente son Osteoplug™ y Osteomesh™, que son mallas finas entretejidas e implantes tridimensionales

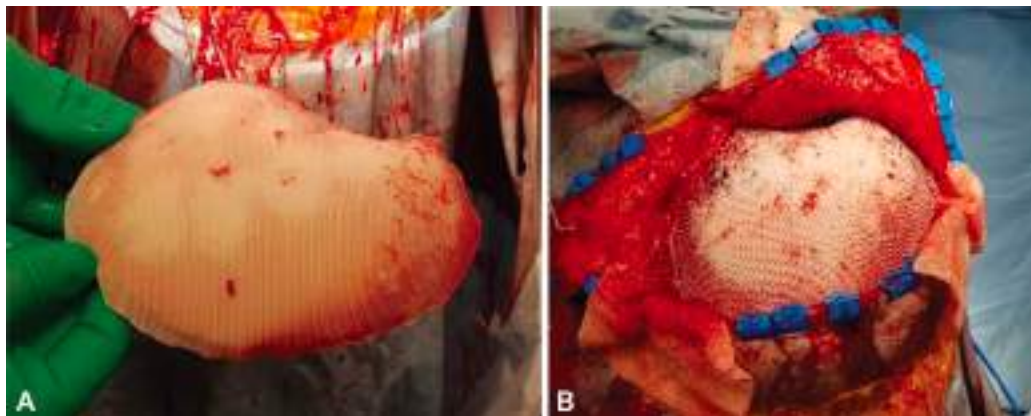


Figura 16. Imagen intraoperatoria del implante de policaprolactona personalizado en 3D sobre seguido de cobertura con colgajo musculocutáneo del dorsal ancho (LD) (A)

superficie exterior, (B) ajuste preciso del implante al lugar del defecto. 3D, tridimensional.
[95]

Sin embargo, esta malla es fina y no brindaría el soporte necesario para una estructura facial, así que sería un material adicional el cual nos ayudara a soportar la estructura impresa en 3D y permitir una mayor adherencia. Para realizar la estructura 3D se encontró el material RESOMER® realizado por el laboratorio Evonik, Los polímeros bioabsorbibles Evonik RESOMER® se han utilizado en muchos dispositivos médicos implantables durante décadas. Se han utilizado más de 20 grados de RESOMER® en diferentes formulaciones, como polilactida (PLA), polilactida glicoglicolida (PLGA), policaprolactona (PCL) y polidioxano (PDO).

La serie de filamentos bioabsorbibles de Evonik llamada RESOMER® Filament está especialmente diseñada para la impresión FDM de dispositivos médicos implantables de alta calidad. Estos filamentos tienen especificaciones y tamaños estrictos (1,75 mm ± 0,05 mm) que son importantes para imprimir piezas de alta resolución. Todos los filamentos están hechos de material RESOMER® de grado médico y se fabrican de acuerdo con el sistema de calidad ISO 13485 en una sala blanca ISO clase 8. Actualmente incluye cuatro tipos de filamentos empaquetados a 50 gramos por carrete, como se muestra en la Figura 16. RESOMER Los filamentos ® tienen una serie de propiedades mecánicas y tiempos de descomposición que pueden adaptarse con precisión a la aplicación prevista.

Standard Products	RESOMER® Filament L D1.75	RESOMER® Filament LG D1.75	RESOMER® Filament C D1.75	RESOMER® Filament X D1.75
Composition	Poly (L-lactide)	Poly (L-lactide-co-glycolide) 85:15	Poly (caprolactone)	Poly Dioxanone
Common Citation	PLLA	PLGA	PCL	PDO
Degradation time ^a	> 3 years	1 – 2 years	> 2 years	< 6 months
Feature	High Strength	High Strength	High Elongation	High Elongation

Figura 16. Especificaciones y características de la cartera estándar de filamentos RESOMER® [96]

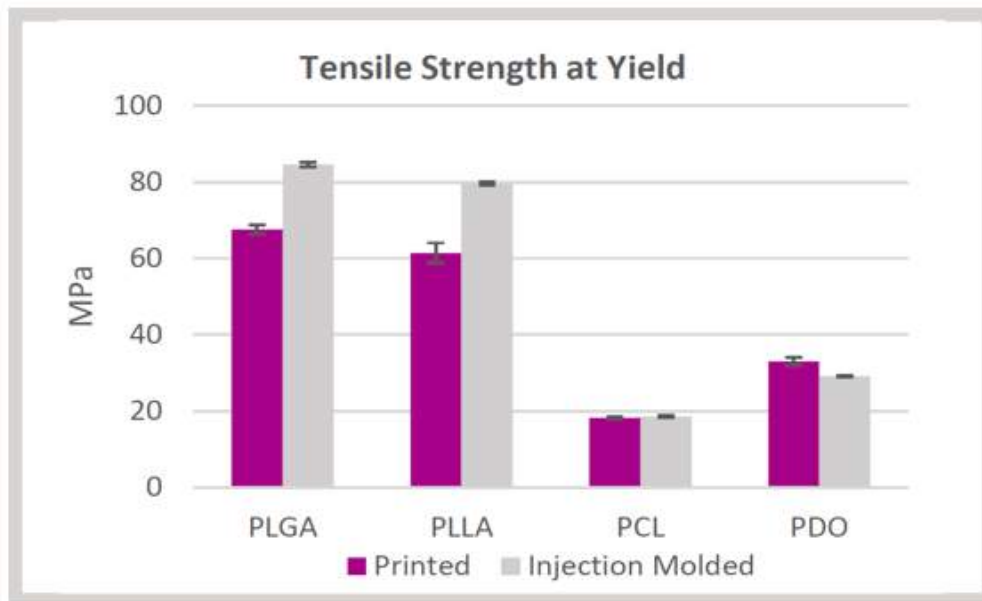


Figura 17. resistencia a la tracción en el rendimiento de muestras producidas mediante FDM y moldeo por inyección. [96]

Se investigo caso de uso para este biomaterial y poder examinar valores de esteoconductividad u esteoactividad y se encontro el siguiente articulo: "Xeno-free in vitro cultivation and osteogenic differentiation of hAD-MSCs on resorbable 3D printed RESOMER®". En este estudio se investigo la biocompatibilidad in vitro de los materiales impresos RESOMER® LG (PLGA) D1.75 impresos, así como la diferenciación osteogénica de las células madre mesenquimales humanas (hMSC) cultivadas en construcciones impresas en 3D bajo la influencia de diferentes medio (suero fetal de ternera (FCS), suero humano (HS) y Suero Lactal de placenta (hPL)). Además, se estudió la degradación in vitro del material durante seis meses. [96]

Este compuesto puede tener costo variado pero aproximadamente se encuentra entre los EUR \$150 y \$180 para 5g cuando se vende en formato granulado y un costo de EUR \$320 hasta \$520 para 25g del mismo. El costo del filamento no esta en el mercado ya que se realiza por medio de venta consultiva. Con respecto a su metodo de esterilización se usa normalmente ethanol u oxido de etileno. En el estudio presentado se utilizo etanol al 70% a 37 °C por 30 min, seguido de lavado con fosfato estéril estéril (PBS). Hasta su uso posterior, las construcciones se almacenaron en el congelador a -20 °C para evitar la degradación espontánea. [96]

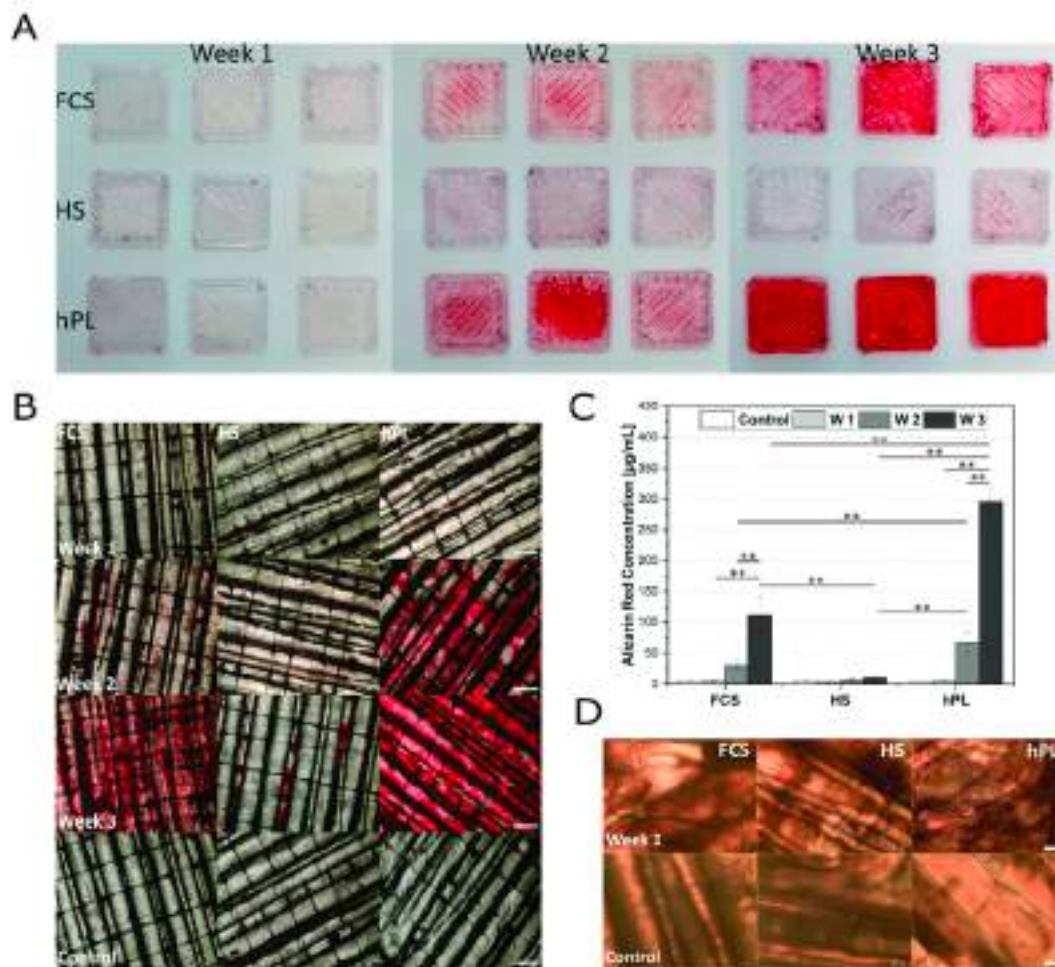


Figura 18. Tomada del artículo de investigación en donde se analiza viabilidad celular 5. (A) Visión general de las hAD-MSC teñidas con rojo de alizarina cultivadas en los andamios LG D1.75 después de 7, 14 y 21 días de la inducción de la diferenciación osteogénica bajo la influencia de FCS, HS y hPL, 14 y 21 días después de la inducción de la diferenciación osteogénica bajo la influencia de FCS, HS y hPL. (B) Diferenciación osteogénica de las hAD-MSC cultivadas sobre filamentos RESOMER® LG D1.75 y teñidas con rojo alizarina 7, 14 y 21 días después de la inducción de la diferenciación osteogénica bajo la influencia de FCS, HS y hPL. Control de proliferación después de la 3ª semana; objetivo 2x, barra de escala 500 µm. (C) Cuantificación de la diferenciación osteogénica hAD-MSC cultivadas en filamento RESOMER® impreso LG D1.75 cultivadas en medio suplementado con FCS, HS o hPL. La cuantificación después de los días 7, 14 y 21 de diferenciación. Como control se utilizó RESOMER® PLGA en medio de proliferación. se utilizó como control. Los datos representan la media \pm DE para una determinación de tres veces (control) y

nueve veces (diferenciación) ** $p < 0,01$. (D) Tinción de fosfatasa alcalina de hADMSC diferenciadas cultivadas y diferenciadas durante siete días en filamento RESOMER® LG D1.75 impreso después de 7 días. [96]

Siendo así, se confirma que es bioactivo, osteoinductivo y biodegradable. Adicional se evalúan sus propiedades mecánicas para verificar y asegurar un reemplazo apto. En la tabla 9 se evalúa con respecto al hueso cortical.

Propiedad Mecánica	PGLA	Hueso Cortical
Densidad (g/cm ³)	1.26 - 1.42	1.75 - 2.10
Módulo de Elasticidad (GPa)	1.5 - 4.0	10 - 30
Resistencia a la Compresión (MPa)	50 - 90	100 - 200
Resistencia a la Flexión (MPa)	60 - 100	130 - 180
Resistencia a la Tracción (MPa)	35 - 70	100 - 200

Tabla 9. Propiedades mecánicas de biomaterial PGLA y valores a comparación del hueso cortical

Impresión 3D:

Dado que se eligió un material en formato filamento, se evaluara el proceso de impresión 3D por FDM. Siendo así, este biomaterial elegido cuenta con alta resolución y para uso en impresoras estándar. Tomando esto como punto de partida, utilizaremos la misma impresora que se uso en el estudio anterior “impresión de pómulo” y sera la Ultimaker S7 Pro Bundle a continuación en la Tabla 10 se presentan sus propiedades. Allí garantizamos la posibilidad de imprimir con una precisión de 0.25mm.

Propiedad	Descripción
Tecnología de impresión	FFF (Fused Filament Fabrication)
Volumen de construcción	330 mm x 240 mm x 300 mm
Precisión de capa	De 20 a 200 micrones (0.02 a 0.2 mm)
Diámetro de la boquilla	0.25 mm, 0.4 mm, 0.6 mm, 0.8 mm (intercambiables)
Materiales compatibles	PLA, ABS, CPE, Nylon, PC, TPU, PP, PVA, entre otros
Cama de impresión	Cama de vidrio calentada
Nivelación de cama	Automática y asistida
Conectividad	USB, Ethernet, Wi-Fi
Software de impresión	Ultimaker Cura
Pantalla táctil	Pantalla táctil a color de 7 pulgadas (17.78 cm)
Sistema de extrusión	Doble extrusor, con capacidad de impresión en dos colores

Sistema de enfriamiento	Ventiladores frontales y traseros para un enfriamiento óptimo
Certificaciones	CE, FCC, CSA

Tabla 10. Propiedades de impresora 3D por FDM Ultimaker S7 Pro bundle. [97]

A partir de esto, tomamos nuestro archivo .STL y usaremos el software Ultimaker Cura para el proceso de fabricación, en este software vamos a determinar nuestras variables de impresión tales como cual sera la precision por capa que deseamos, los soportes que requiere nuestra estructura ya que es amorfa requerirá de soportes para una impresión precisa. Al tomar el modelo y configurar estas variables en el software nos da como resultado la figura 19. Al configurar esto, el software muestra el tiempo que tomara la impresión y el peso del implante, en este caso para fin educativo tomo 51 minutos y su peso es de 4g. Se realizo la impresión 3D del implante y del craneo ya que se quería ver el implante se empalme con la fisionomía del craneo como se ve en la figura 20. Cabe recordar que estas imágenes se tomaron del estudio anterior. El costo aproximado de este tipo de impresora oscila entre USD \$10.000 a \$15.000, sin costos adicionales de envío o impuesto

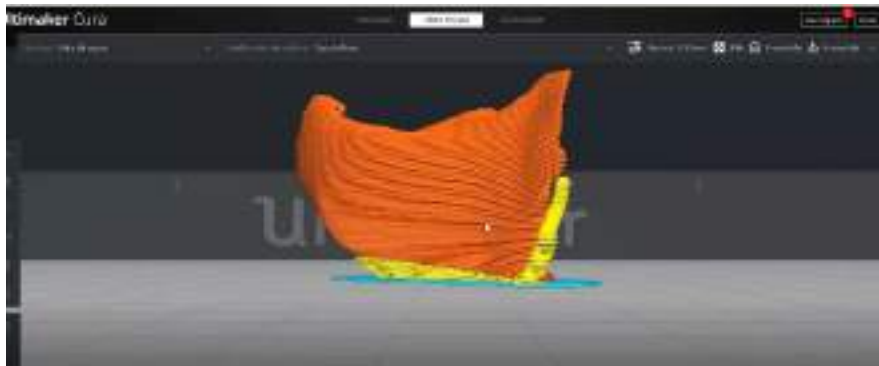


Figura 19. Modelo 3D en Software Ultimaker Cura se incluyen los soportes del implante.

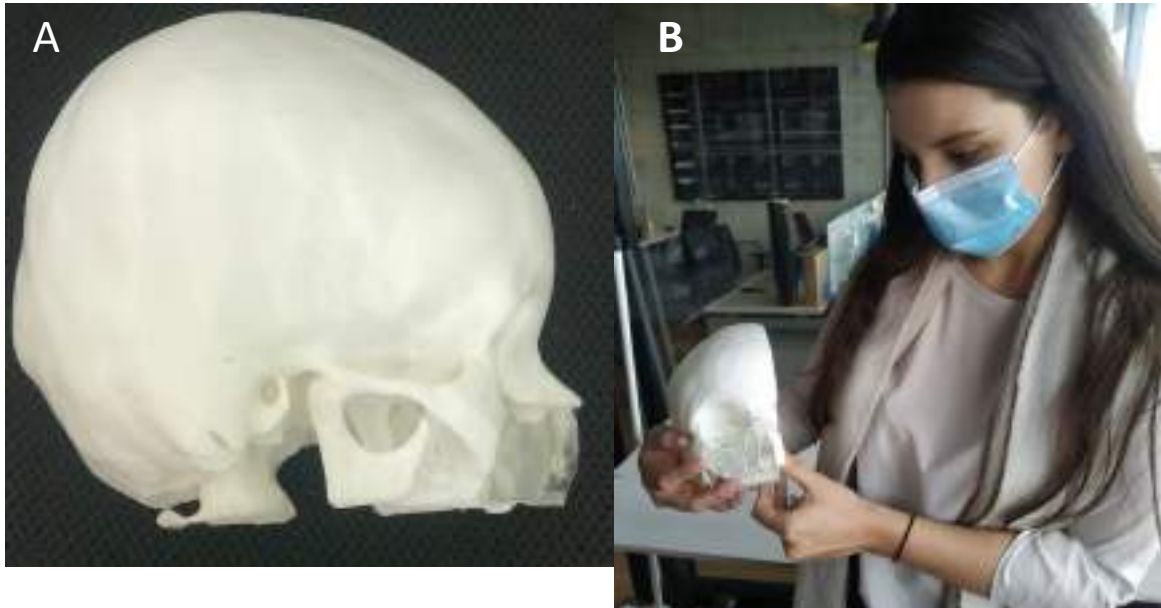


Figura 20. Impresión 3D del cráneo y del implante diseñado y modelado para el caso de estudio A) Vision lateral del implante. B) Imagen frontal del implante.

A continuación se tomara un caso de estudio en donde su objetivo es desarrollar un implante para hueso cigomatico después de trauma por accidente automovilístico, esto con el fin de comparar metodología, diseño, método de impresión 3D y costos.

Artículo "Design, Analysis, and 3D Printing of a Patient-Specific Polyetheretherketone Implant for the Reconstruction of Zygomatic Deformities" describe el proceso de diseño y fabricación de un implante de polietereetercetona (PEEK) específico para un paciente con deformidades zigomáticas.

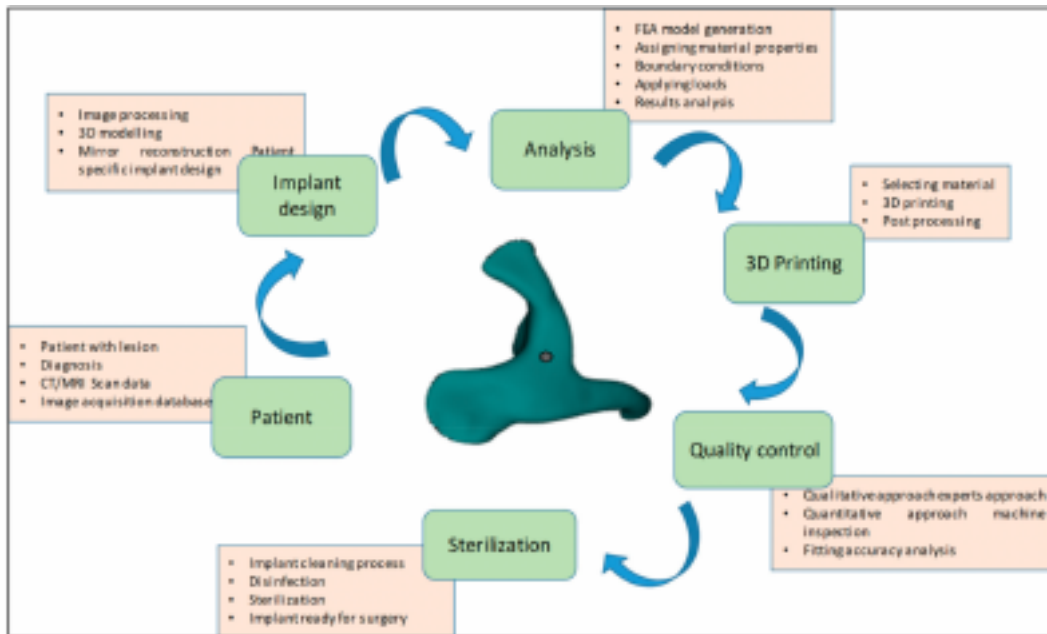


Figura 21. Proceso para impresión 3D de implante reconstrucción deformidades zigomaticas [98]

1. Paciente: Los datos de la sección transversal sagital y coronal del cráneo del paciente se obtienen mediante técnicas estándar de exploración por TC. Estos datos de escaneo permiten una observación detallada de la estructura anatómica interna como una serie de imágenes 2D almacenadas en formato DICOM (Digital Imaging and communication field of Polymers). DICOM es un estándar internacional para almacenar datos de imágenes médicas. La serie de imágenes 2D se convirtió en un modelo digital 3D al importar un archivo DICOM al programa de modelado médico MICOM. en el programa de modelado médico Mimics 18.0 de la empresa Materialise.

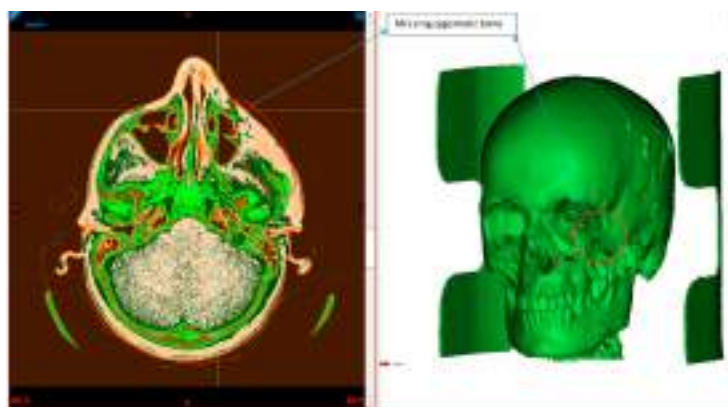


Figura 22. Imagen radiográfica que muestra y formato DICOM de la deformación del hueso cigoma en la región maxilofacial izquierda [98]

2. Diseño del implante:

Se inicia a partir de la TC (Figura 3a) tomada de los archivos DICOM, esta se sometió a técnicas de segmentación y crecimiento por medio del software Materialize Mimics para segregar las regiones no deseadas y obtener la región de interés deseada en el modelo del cráneo (Figura 3c). Posteriormente se realizó la resección basándose en el plano de referencia central (Figura 3d) para dividir el modelo de cráneo en dos mitades iguales (Figura 3e). Se eliminó la pérdida ósea infectada de la mitad izquierda (Figura 3f) y se utilizó la técnica de imagen en espejo (Figura 3g) para reflejar el lado derecho sano o la región sin defectos. Como se muestra la figura la región libre de defectos (Figura 3h) sobre la región contralateral. Se realizó una operación de sustracción booleana (Figura 3i) entre la región izquierda del cráneo con el defecto y la región sin defecto para generar la plantilla del implante (Figura 3j). Tras la sustracción booleana, se realizaron algunas operaciones sencillas de limpieza y suavizado del implante para eliminar los bordes y contornos defectuosos con software Meshmixer para agregar porosidad. Siguiendo la sugerencia del médico se seleccionaron posiciones de tornillo específicas para la estabilidad del implante por medio de ABAQUS/STANDARD. Este es el método más conveniente y robusto para modelar conexiones como soldaduras por puntos.

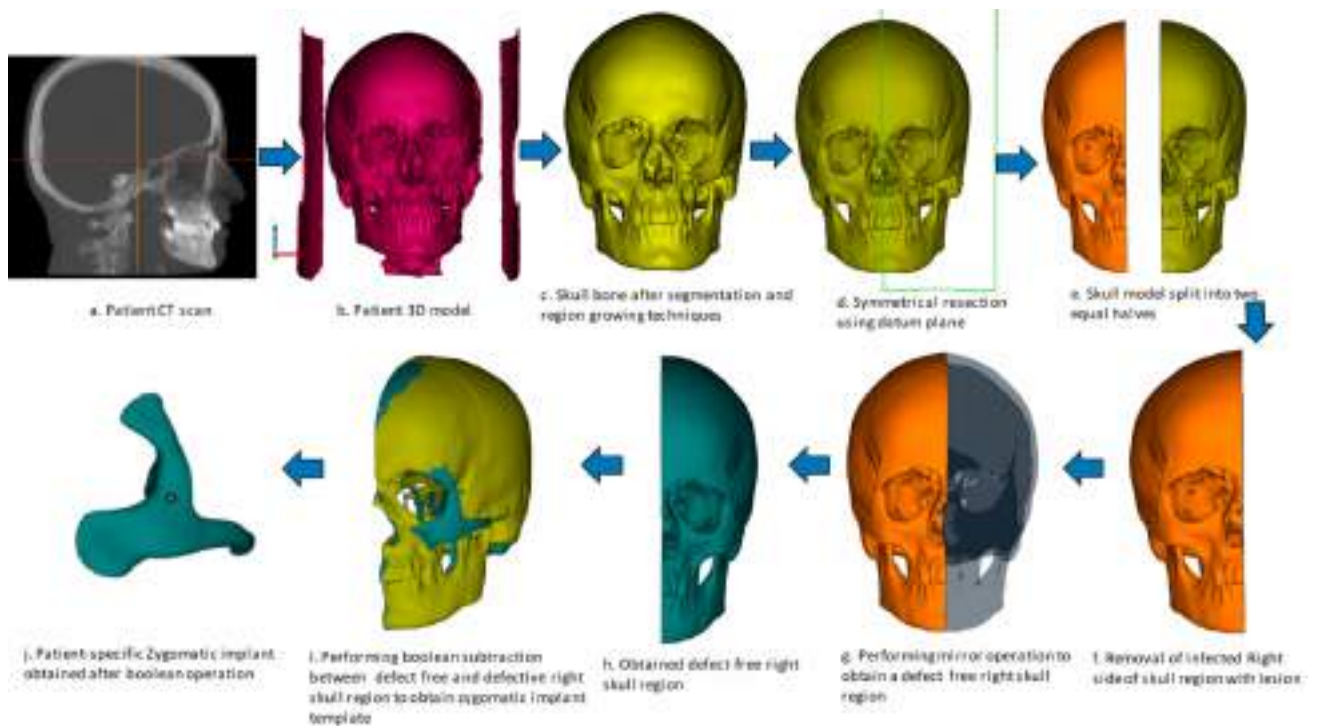


Figura 23. Proceso de diseño para la generación de un implante cigomático específico del paciente a partir de datos de escáner CT. [98]

3. Analisis: Se analiza el material y se compara con las propiedades mecánicas del hueso a reemplazar. Adicional para apoyar su hipótesis se les hizo análisis estáticos y dinámicos del implante para evaluar los esfuerzos por medio del Software ABAQUS/STANDARD.

Materials	Youngs Modulus (MPa)	Poisson's Ratio	Yield Strength (MPa)
Cortical bone	13,700	0.3	122
PEEK implant	3738	0.4	99.9
Titanium screws	120,000	0.3	930

Figura 24. Características del material con respecto al hueso a reemplazar y un material como el titanio usado para este tipo de implantes. [98]

4. Impresion 3D: En este estudio se utiliza una impresora 3D Intamsys FUNMAT HT (Intamsys Technology Co.) es una impresora 3D FDM, donde se alimenta un filamento PEEK (diámetro de filamento de 1,75 mm)

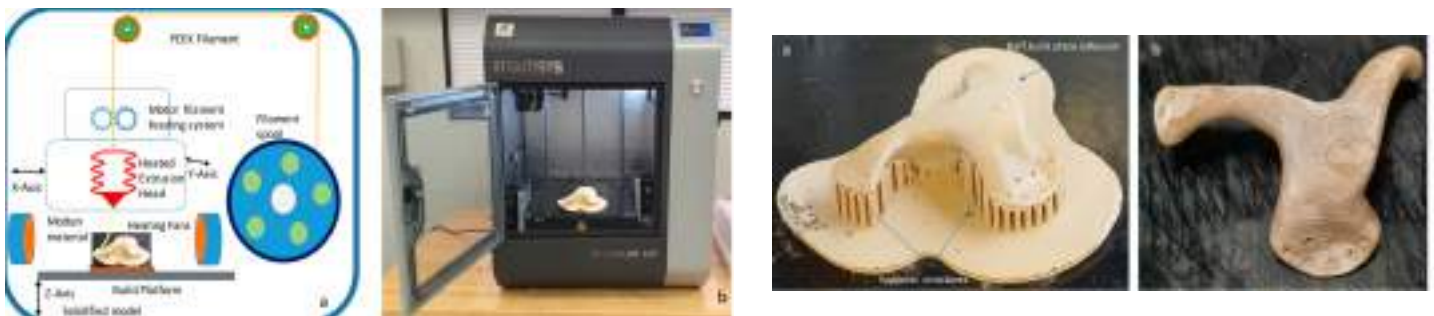


Figura 25. Diagrama de funcionamiento de la impresora 3D, la impresora Intamsys FUNMAT HT, el implante sobre sus soportes de impresión y después del postprocesamiento [98]

5. Control de calidad y esterilización: Por ultimo se le realizo al implante pruebas para evaluar tension por medio de Distribuciones de tensiones de Von Mises en todo el modelo, Distribuciones de tensiones de Von Mises para el implante del cigoma (MPa), la Deformación principal máxima para el implante del cigoma, contorno de desplazamiento total para el implante del cigoma (mm). Por ultimo se esterilizo el implante por vapor, sin embargo el PEEK ofrece un proceso de esterilización que también se puede realizar por radiación gamma y óxido de etileno (EtO). El implante zigomático esterilizado por vapor se almacena en un envoltorio sellado al vacío con temperatura controlada antes de la intervención quirúrgica.

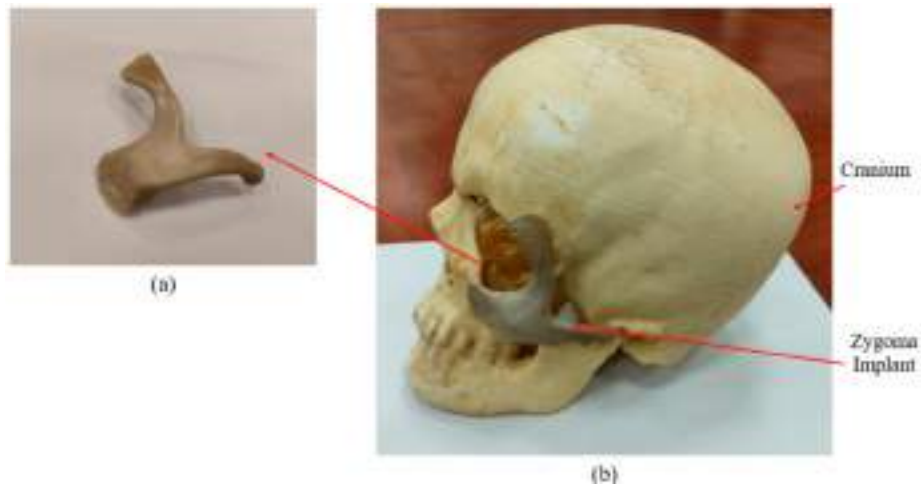


Figura 26. (a) Implante Zygoma PEEK producido por Intamsys (b) Conjunto de cráneo e implante Zygoma. [98]

La selección de biomateriales, células y estructuras adecuadas es crucial en la ingeniería de tejido óseo, ya que cada uno de estos componentes desempeña un papel fundamental en la regeneración y función del tejido óseo. La elección de una impresora 3D apropiada para la fabricación de implantes óseos depende del tipo de implante y sus requisitos específicos. Al seleccionar una impresora 3D, se deben considerar diversos factores, como la precisión, la velocidad de impresión, el tamaño de la impresora, la capacidad de imprimir materiales específicos, la capacidad de crear estructuras complejas y la capacidad de imprimir estructuras porosas.

Como primer variable a analizar son los biomateriales, utilizando diferentes parámetros como los mostrados en la Tabla 2, la mayoría de los investigadores intentaron aplicar métodos de caracterización de material para evaluar los parámetros y su efecto sobre la precisión y la geometría de las piezas impresas. Los más comunes según diferentes estudios pueden ser: PLA, ABS, PEEK para realizar implantes por sus propiedades mecánicas las cuales se deben semejar a las del hueso explicadas en la Tabla 1 y los más comunes para realizar andamios serían PEG, PGA, PLA, PCL y las biotintas a base de colágeno, agiganto y ácido hialurónico por sus propiedades para la viabilidad celular, mejora en la proliferación celular y de fácil metabolización.

Como podemos ver en la Tabla 2 también se puede observar una propiedad bastante llamativa y es la biodegradación, estas propiedades son determinantes al momento de fabricar el implante ya que hay materiales no biodegradables como lo son el titanio, el PEEK o ABS estos son implantes que suelen tener propiedades mecánicas similares a las del hueso lo cual las hace perfecta para prótesis, sin embargo se deben extraer después de ciertos años de uso y esto implica una segunda cirugía, adicional estos materiales por si solos no cuentan con alta viabilidad celular como lo puede ser la Hidroxiapatita, por esta razón se crean entonces implantes compuestos en donde se obtiene la estructura base de materiales como el titanio que cuenta con excelentes propiedades mecánicas y se recubre en Hidroxiapatita para mejorar la viabilidad celular.

Nos referimos a las definiciones de las principales técnicas de impresión 3D y enumeramos brevemente sus fortalezas y limitaciones en detalle en la Tabla 5, varios estudios han demostrado que la tecnología de impresión 3D desarrollada se utiliza en ciencias de la vida y en la construcción de tejidos y órganos.

Las ventajas de cada una de ellas se deben tener en cuenta al momento de la impresión de implantes para su uso clínico, por ejemplo la impresión FDM según la Tabla 5 se pueden lograr impresiones a bajo costo y cuenta con un catálogo amplio de materiales para impresión el cual es usado para realizar estudio de andamios como se mostró en la Tabla 4 vemos andamio compuesto de PCL/HA y nanotubos de Carbono (CNT) que mostró la revista Journal of Biomedical Materials Research en el artículo "Three-dimensional printed PCL-hydroxyapatite scaffolds filled with CNTs for bone cell growth stimulation" donde se evidenció El andamio CNT al 2 % en peso ofrece la mejor combinación de comportamiento mecánico y conductividad eléctrica. Su resistencia a la compresión de ~4 MPa es compatible con el hueso trabecular. Los compuestos muestran

bioactividad típica de hidroxiapatita, buena adhesión celular y propagación en la superficie de los andamios.

La impresión SLA nos permite tener impresiones con alta resolución y una superficie lisa después del post procesamiento que permite una porosidad aceptable para implantes como en el caso de los andamios de PPF (poli(fumarato de propileno) se imprimieron con tecnología SLA, los andamios se implantaron en lesiones craneales de tamaño crítico en ratas y se evaluó la regeneración ósea. Se observó un aumento significativo en el crecimiento óseo 4 semanas después de la cirugía, y el crecimiento óseo continuó a las 12 semanas sin una respuesta inflamatoria prolongada como lo menciona la revista *Advanced Healthcare Materials* Vol8 en el estudio "Molecular Mass-Dependent Resorption and Bone Regeneration of 3D Printed PPF Scaffolds in a Critical-Sized Rat Cranial Defect Model".

La impresión SLS nos brinda alta resolución y un área de impresión amplia con una ventaja significativa al momento de selección de materiales ya que permite la impresión con la mayoría de los polímeros termoplásticos, biocerámicas, metales, polvos de polietileno (PEEK) y policaprolactona (PCL) el cual se usó en el estudio presentado por la revista *ISI Sevier* titulado "Bone tissue engineering using polycaprolactone scaffolds fabricated via selective laser sintering" donde muestra andamios de PCL impresos por SLS para la formación de tejido óseo. La proteína morfogenética ósea 7 (BMP-7) se implantó en el andamio in vivo, y los resultados mostraron que los andamios de PCL fabricados con SLS tenían suficiente resistencia a la compresión y módulo trabecular, lo que podría respaldar el crecimiento óseo.

La impresión por EBM nos brinda alta resolución y una velocidad de impresión alta con la ventaja de imprimir con materiales como el titanio el cual ya ha sido caso de estudio para implantes y se utiliza actualmente en las prótesis óseas con el titanio Ti6Al4V (Ti grado 5) o la Ti6Al7Nb y la impresión Inkjet nos ofrece alta velocidad de impresión y la viabilidad de imprimir con Biotintas como lo es en el caso mencionado por la revista *Internacional Journal of Surgery Case Reports* en el estudio "Three-dimensional printed calcaneal prosthesis following total calcaneotomy" en donde en 2014, evaluaron el ajuste de una prótesis de talón de titanio impresa en 3D en un paciente previamente diagnosticado con cáncer de faringe. Una evaluación de seguimiento cinco meses después de la cirugía mostró que el paciente no tenía complicaciones ni dolor y podía caminar sin apoyo o con zapatos para caminar con movimiento guiado del tobillo.

Una preocupación importante con las estructuras fabricadas es su baja resistencia mecánica. Como se ha explicado en el apartado anterior, la baja viscosidad es un tema clave en casi todas las tecnologías para la obtención de productos finales. Por lo tanto, las propiedades mecánicas bajas son inevitables y siguen siendo un desafío para la bioimpresión 3D. Las técnicas individuales tienen otras limitaciones.

En FDM las piezas se crean en estado fundido. También es anisotrópico en la dirección z, también se ve afectado por la presión de impresión, la velocidad de la boquilla, los ángulos de impresión y el espacio entre filamento también pueden afectar la capacidad de impresión. Una presión demasiado alta provocará una perforación rápida o salpica el filamento, mientras que una presión demasiado baja hará que la boquilla se obstruya. La presión, que afecta directamente el caudal, debe regularse adecuadamente para superar la resistencia del flujo de la boquilla para una extrusión adecuada. La capacidad de

impresión también puede verse afectada por una velocidad de boquilla (rotación) demasiado lenta o demasiado rápida en comparación con la velocidad de extrusión. La fusión de fibras es otro problema que ocurre cuando la distancia entre fibras es demasiado pequeña. La mezcla de capas sucesivas también afecta la capacidad de impresión porque cambia la altura del estante, lo que puede ser problemático si se requiere un tamaño fijo.

La impresión SLS es un proceso relativamente costoso y lento, Warping: Warping es un problema común en la impresión SLS. Esto sucede cuando las capas de polvo se contraen o se deforman durante la fusión por láser. Esto puede causar que la parte impresa se deforme o distorsione, afectando su precisión y calidad. Debido a la naturaleza del proceso de impresión SLS, donde las capas se unen mediante láser, pueden aparecer "escaleras" en las superficies verticales de las piezas impresas. Esto se debe a la acumulación de capas separadas y puede afectar la calidad de la superficie y el aspecto estético de las piezas.

Durante el proceso de fusión por láser de la impresión SLS, se crea un gradiente térmico en la capa de polvo. Esto puede causar inconsistencias en las propiedades mecánicas de la pieza a imprimir, especialmente en áreas donde ocurren cambios bruscos de temperatura. La impresión de objetos con geometría compleja o protuberancias puede requerir estructuras de soporte temporales para evitar que las piezas colapsen durante la impresión. Estos soportes pueden ser difíciles de quitar después de la impresión, y quitar el polvo de soporte incrustado de las piezas impresas puede ser complicado. Al utilizar la tecnología SLS, es importante ser consciente de estos problemas y tomar las medidas adecuadas para minimizar su impacto, como optimizar los parámetros de impresión, diseñar estructuras de soporte efectivas y realizar un procesamiento posterior adecuado de las piezas impresas.

La impresión SLA puede generar deformación en la impresión, es un problema común con la impresión SLA. Esto ocurre cuando las capas impresas se encogen o deforman durante la solidificación. Esto puede causar deformación o distorsión de la parte impresa, afectando su precisión y calidad. También recordemos que todo proceso de resina necesita un post procesamiento como curar la resina con luz UV, la resina sin curar es insuficiente o desigual, la pieza impresa puede tener áreas que no curan correctamente. Esto puede resultar en áreas blandas, pegajosas o quebradizas.

Al momento de imprimir objetos con geometría compleja o salientes, se deben usar estructuras de soporte o soportes temporales para evitar que la pieza se colapse durante la impresión. Sin embargo, quitar estos soportes puede ser difícil y puede dejar marcas o manchas en la superficie de la pieza impresa. Aunque la tecnología SLA puede imprimir pequeños detalles, la resolución y la precisión pueden verse limitadas por el tamaño del punto de luz láser y la precisión de los componentes mecánicos de la impresora. Esto puede afectar la calidad de los detalles más pequeños de la pieza impresa, al igual que la sensibilidad a la luz, la fotoprotección utilizada en la impresión SLA es sensible a la luz ultravioleta, lo que significa que puede endurecerse o solidificarse incluso cuando se expone a fuentes de luz ultravioleta ambiental. Esto puede causar problemas con el manejo y almacenamiento de la resina antes de la impresión.

De manera general La impresión 3D describe tres limitaciones principales. las dimensiones del objeto a imprimir, tiempo y costo. La impresión 3D solo puede imprimir

estructuras que no superan ciertas dimensiones, ya que el área de impresión es aproximadamente de 50cm a 60cm según la Tabla 10 donde vemos las propiedades de la Ultimaker S7. Hoy en día se encuentran impresoras industriales pero afecta directamente en el costo. Esta limitación ahora se supera fabricando versiones más pequeñas.

Una limitación clave es el tiempo. el costo gastado en crear el objeto 3D, la creación rápida de prototipos es sinónimo de planificación quirúrgica y el diseño de implante individual no parece estar justificado debido al procedimiento de planificación. Un implante estándar era suficiente. Sin embargo, los casos complejos son costosos y puede compensar el tiempo y mejorar la tasa de éxito en el procedimiento quirúrgico, por lo que también se puede considerar que no es apta para una emergencia ya que el tiempo de diseño y de impresión puede tomar hasta días.

La selección de tipo de estructura a imprimir es una variable importante a analizar, Teniendo en cuenta que los andamios son estructuras biocompatibles tridimensionales (3D) que pueden imitar las propiedades de la ECM (como el soporte mecánico, la actividad celular y la producción de proteínas a través de interacciones bioquímicas y mecánicas) y proporcionan una plantilla para la unión celular y estimulan la unión celular. tejido óseo in vivo y además de la química, el tamaño de poro, el volumen de poro y la resistencia mecánica son parámetros críticos que determinan el rendimiento del andamio.

Además de la actividad biológica, la cicatrización ósea será óptima si las propiedades mecánicas iniciales y la tasa de degradación de la resistencia coinciden con las del hueso como se mostró en la Tabla 1 y se integro esta metodología a la Tabla 7 y 8, La cinética de pérdida de resistencia de los marcos porosos está muy influenciada por el tamaño del poro, la geometría y la orientación de los soportes con respecto a la dirección de la carga.

Los resultados de este documento cumplen con las expectativas, ya que se logró alcanzar el objetivo principal de realizar una revisión de la bibliografía sobre el estado actual del diseño, fabricación, implantación y reglamentación de implantes o andamios para la regeneración ósea utilizando la impresión 3D. El propósito de esta revisión fue modificar el diseño y la fabricación previa del implante de pómulo, con el fin de lograr un implante bioactivo y biodegradable.

En este documento se ha explicado el proceso de diseño y fabricación de un implante óseo basado en un caso médico. Se ha establecido una metodología para llevar a cabo la fabricación final, comenzando con la adquisición y análisis de datos. Se ha reconocido la importancia de comprender el uso de software que permita segmentar la imagen obtenida a partir de tomografías axiales computarizadas (TAC o TC), ya que estas imágenes contienen una amplia variedad de estructuras, como grasa, músculos y sistemas vasculares. Para lograr remodelar de manera precisa estas estructuras en el implante óseo, se utilizó el software gratuito 3D Slicer, el cual cumplió con su función. Sin embargo, se reconoce que existen software más potentes y especializados en el área médica y de implantes, como el software de Materialize, que se utilizó en el caso de estudio y se observa una diferencia significativa en la Figura 22 en comparación al diseño de la Figura 10.

Después de la etapa de adquisición y análisis de datos, se procedió al diseño del implante utilizando el software Meshmixer. En este proceso, se emplearon estrategias como el reflejo sobre el eje vertical medio del modelo 3D. Sin embargo, es importante destacar

que esta metodología resulta algo rudimentaria en este tipo de software, ya que presenta cierta incertidumbre. Un aspecto crítico es la correcta ubicación del eje de reflejo, el cual se determina según consideraciones específicas. Posteriormente, al obtener la parte sana reflejada, se obtiene el segmento, pero no la figura volumétrica completa. Es en este punto donde se agregan herramientas adicionales para completar el volumen deseado. Sin embargo, esta etapa puede ser propensa a errores, ya que el grosor añadido puede no ser adecuado.

En la primera versión del implante, se cometió un error al no ajustarlo correctamente al cráneo, y este defecto solo se hizo evidente en el momento de la colocación del implante final después de la impresión. Por lo tanto, se recomienda el uso de otro software que permita un mayor control de estas variables mediante herramientas específicas o la realización de pruebas de topografía craneal con el implante. De esta manera, a través del análisis de niveles, se puede lograr un equilibrio entre el lado sano y el lado a reconstruir, asegurando que coincidan en forma, posición y volumen, tal como se realizó en el caso de estudio durante la fase de control de calidad utilizando el software ABAQUS/STANDARD.

Durante la etapa de diseño y selección del material para el implante de hueso, se realizó una exhaustiva búsqueda bibliográfica con el objetivo de encontrar un material biodegradable y bioactivo que cumpliera con las características necesarias. Estas características incluían biocompatibilidad, bioactividad y propiedades mecánicas adecuadas para realizar un reemplazo óseo. Además, se consideraba importante que el material estuviera certificado, ya que se tenía la intención de realizar un estudio futuro en el que el implante pudiera ser implantado en pacientes reales.

Para evaluar las propiedades de diferentes materiales, se crearon las Tablas 6, 7 y 8, donde se compararon diversas características, como la biocompatibilidad, la bioactividad y las propiedades mecánicas. A partir de estas tablas, se pudo observar que el PLA era el material preferido debido a sus propiedades favorables. Sin embargo, se consideró necesario realizar una revisión bibliográfica más detallada para respaldar o refutar esta teoría.

El uso limitado de implantes óseos fabricados con PLA se debe a varias razones. En primer lugar, el PLA tiene propiedades mecánicas inferiores en comparación con materiales tradicionales como el titanio, lo que limita su aplicabilidad en casos que requieren resistencia y durabilidad. Además, la degradación gradual del PLA y su vida útil limitada plantean preocupaciones a largo plazo. Los requisitos regulatorios y de aprobación también juegan un papel importante, ya que los materiales establecidos han pasado por un riguroso proceso de evaluación. Es importante destacar que la investigación y el desarrollo de implantes de PLA están en etapas tempranas y se necesitan más estudios clínicos para validar su eficacia y seguridad. Aunque la tecnología y la investigación continúan evolucionando, actualmente existen limitaciones en la adopción de implantes óseos de PLA.

Sin embargo, algunas de estas limitaciones también se aplican al PCL. Por esta razón, se optó por encontrar un material que cumpliera con la mayoría de los requisitos para reemplazar el hueso y que presentara características mecánicas adecuadas. En este sentido, se eligió el PGLA, que está compuesto por PCL y ácido poliláctico-co-glicólico. El PGLA es biodegradable y su carácter termoplástico permite que sea fácilmente

moldeable. Además, la proporción de ácido glicólico y ácido láctico en el copolímero puede ajustarse para proporcionar una combinación óptima de resistencia, flexibilidad y degradación para un implante específico. Estas propiedades mecánicas aptas para reemplazar el hueso cigomático se pueden apreciar en la Tabla 9.

En resumen, la elección del PGLA como material para el implante de hueso se basó en su biodegradabilidad, su capacidad de moldeo, su ajuste de proporciones para lograr propiedades mecánicas óptimas y su potencial para reemplazar el hueso cigomático, como se evidencia en las tablas comparativas realizadas.

Las mayores motivaciones de generar un implante biodegradable es por que a comparación de un implante fijo, los implantes biodegradables son generalmente biocompatibles, lo que significa que son compatibles con los tejidos y fluidos del cuerpo humano. Esto reduce el riesgo de efectos secundarios o rechazo inmunológico, eliminan la necesidad de una segunda cirugía debido a que los implantes son biodegradables, no requieren retirarlos una vez que hayan cumplido su propósito. Esto reduce los riesgos y costos asociados con un segundo procedimiento quirúrgico. Adicional, pueden brindar apoyo temporal a los tejidos dañados o deficientes al tiempo que permiten que los tejidos se regeneren de forma natural. Estos implantes pueden estimular la cicatrización y el crecimiento celular, lo que facilita la reparación del tejido dañado y eliminan el riesgo de complicaciones a largo plazo asociadas con la presencia de un cuerpo extraño en el cuerpo humano. Esto puede reducir los problemas relacionados con la infección, las reacciones inflamatorias o la interacción del implante con los tejidos circundantes.

Esta constituye la principal y más significativa diferencia entre el caso de estudio realizado en este documento y el caso de estudio presentado para comparación. En el primero, se utilizan materiales biodegradables como el PLC y PGLA, mientras que en el segundo se emplea el material PEEK. Aunque, según la Figura 24, el implante de PEEK exhibe propiedades mecánicas excelentes en comparación con el hueso, requeriría ser removido en un plazo determinado de años.

En la fase de fabricación del implante 3D, se tomó la decisión de seleccionar la tecnología de impresión 3D de forma cuidadosa, considerando el material que cumplía con las normativas requeridas. Dado que el material estaba disponible en formato de filamento, la elección se facilitó. Sin embargo, se optó por la impresora 3D Ultimaker S7 debido a su accesibilidad y disponibilidad en las instalaciones universitarias, además de ser una impresora comercial de gama alta.

Es crucial comprender la importancia de los soportes de impresión en esta etapa. Estos soportes desempeñan un papel fundamental en garantizar una impresión 3D exitosa y de alta calidad. Proporcionan estabilidad estructural a la pieza, aseguran la adherencia a la plataforma de impresión, evitan deformaciones y permiten la impresión de características complejas. Su correcta utilización contribuye a obtener piezas precisas y funcionales.

En el caso de estudio mencionado, se utilizó la impresora 3D Intamsys FUNMAT HT, que tiene un costo aproximado de USD \$6.000. La principal diferencia entre esta impresora y la Ultimaker S7 radica en los biomateriales compatibles. Mientras que la Ultimaker puede utilizar diversos polímeros, la Intamsys es compatible con el filamento PEEK.

Además, se observa una diferencia en la disposición de los soportes. En el caso de estudio, el implante PEEK se dispuso de forma horizontal, lo que generó la necesidad de más soportes y se creó una cama adicional para brindar mayor estabilidad durante la impresión. En cambio, en el diseño del implante para la fabricación, se colocó de manera vertical, lo que requirió menos soportes y no se realizó una cama adicional.

Estas consideraciones tanto en la selección de la impresora como en la disposición de los soportes son importantes para optimizar el proceso de impresión 3D y lograr resultados satisfactorios en la fabricación de implantes

Teniendo en cuenta el caso de estudio su selección de material es bastante buena ya que los valores de deformación del implante fueron bastante bajos con una deformación máxima de aproximadamente $2,2 \times 10^{-4}$ y la deformación máxima también fue menor, de aproximadamente 14 μm . Esto garantiza que el diseño del implante es muy robusto, estable y subraya la capacidad de resistencia a la carga y la seguridad del implante bajo cargas pesadas lo cual afirma las propiedades del PEEK como un material predilecto para realizar prótesis.

Sin embargo, para lograr este resultado se deben contar con ciertas aptitudes, es decir quien lo diseñe debe ser un ingeniero biomédico, médico o áreas afines, adicional se debe saber manejar los software de diseño mencionados y tener en conocimiento de las características, físicas y mecánicas del hueso que va a reemplazar junto a las diferentes fuerzas que se le van a efectuar. Adicional se requiere un estudio del material en este caso es PEEK y su método de impresión que en este caso es FDM, este material tiene un costo aproximado en el mercado de USD \$400 a \$700 el filamento de 1.75 m y la impresora Intamsys FUNMAT HT tiene un precio por encima de los USD \$6,000 la cual si se compara con métodos convencionales si puede ser mas costosa, sin embargo su ventaja es la personalización y control de fabricación de la estructura.

Es importante destacar que ambos biomateriales, PEEK y PGLA/PCL Osteomesh, son de alta calidad y deben cumplir con las regulaciones necesarias para su uso en implantes médicos, como la certificación de la FDA y la norma ISO 10993. El PEEK cuenta con la aprobación de la FDA para su uso en implantes, lo que simplifica su proceso de regulación.

Sin embargo, en el caso de los implantes de PGLA y Osteomesh de PCL, aunque los materiales en sí están registrados y certificados, no se encontró documentación suficiente sobre casos de éxito o estudios clínicos que respalden plenamente su uso en implantes óseos. Por lo tanto, se requiere de más estudios clínicos y preclínicos para obtener una evidencia sólida y considerarlos igualmente certificables que el PEEK.

El proceso de certificación de un material para su uso en implantes implica una evaluación exhaustiva de su biocompatibilidad, seguridad y eficacia a largo plazo. Los estudios clínicos y preclínicos son necesarios para demostrar la viabilidad y el desempeño del material en el entorno clínico, así como para recopilar datos sobre posibles efectos secundarios, interacciones con los tejidos y resultados a largo plazo.

La falta de documentación de casos de éxito y estudios clínicos para los implantes de PGLA y Osteomesh de PCL no implica que sean materiales de baja calidad o inapropiados para su uso. Simplemente resalta la necesidad de realizar más

investigaciones y recopilar evidencia científica adicional para respaldar su certificación y promover su adopción más amplia en el campo de los implantes óseos.

Es fundamental garantizar que los biomateriales utilizados en los implantes cumplan con los estándares de seguridad y calidad establecidos por los organismos reguladores, lo que brinda confianza tanto a los profesionales de la salud como a los pacientes. La realización de estudios clínicos rigurosos es esencial para respaldar la certificación de nuevos materiales y asegurar que los implantes sean seguros y efectivos en su aplicación clínica.

Es importante resaltar que estos certificados tienen un gran impacto económico para poder comercializar el implante ya que para implantes de mayor riesgo implantes de clase III, pueden ser necesarios ensayos clínicos para evaluar la seguridad y eficacia del dispositivo en pacientes reales. Estas investigaciones pueden ser largas, costosas y requieren muchos recursos humanos y financieros. Además, la realización de ensayos clínicos rigurosos y éticos puede llevar mucho tiempo y requerir la participación de múltiples centros de investigación y pacientes. Además, la implementación de sistemas de calidad como el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) puede generar costos. Desde el diseño y la planificación de los ensayos clínicos hasta la recopilación y el análisis de datos y, finalmente, la revisión y aprobación de la FDA, se requiere mucho tiempo y recursos humanos

Cabe resaltar que la aprobación de la FDA para el implante OsteoFab impreso en 3D fue significativa porque estableció un precedente para la fabricación aditiva en el campo de los implantes médicos. OPM demostró que su tecnología de impresión 3D y los materiales utilizados cumplían con los rigurosos estándares de la FDA y podían ser utilizados de manera segura y efectiva en aplicaciones clínicas.

Este caso destaca la importancia de realizar estudios exhaustivos, recopilar datos científicos y cumplir con los requisitos regulatorios para obtener la certificación de la FDA para implantes impresos en 3D. También muestra cómo la tecnología de impresión 3D está revolucionando la fabricación de implantes médicos personalizados y abriendo nuevas oportunidades en el campo de la medicina regenerativa.

En Colombia este tipo de tecnología aplicada al área de la salud es novedoso, por lo que no se ha encontrado registrado materiales o impresoras 3D para implantes en INVIMA, sin embargo el ministerio de salud emitió la RESOLUCIÓN 214 DE 2022 REGLAMENTACIÓN DISPOSITIVOS MEDICOS SOBRE MEDIDA BUCALES, en donde se especifica posible uso de manufactura aditiva para dispositivos medicos bucales y este seria el mayor avance hasta la fecha de impresión 3D en Colombia para uso medico como implantes.

El objetivo a futuro es llevar a cabo un estudio de investigación aplicada en el campo de la fabricación de implantes óseos mediante impresión 3D. Mi aspiración es contribuir al desarrollo de un implante innovador que pueda ser utilizado en casos médicos reales y sea apto para su implantación clínica que cumpla con toda la reglamentación necesaria y certificados. Busco combinar mis conocimientos en ingeniería de tejidos y tecnología de impresión 3D para diseñar, fabricar y evaluar implantes óseos personalizados que cumplan con los más altos estándares de calidad y seguridad. Mi objetivo final es brindar soluciones efectivas y mejoradas para la recuperación y mejora de la calidad de vida de los pacientes que requieren este tipo de intervenciones médicas.

La ingeniería de tejido óseo utilizando biotintas es un avance prometedor en el campo de la medicina. Los biotintas son materiales biocompatibles y bioactivos que contienen células y factores de crecimiento que permiten la fabricación de estructuras tridimensionales personalizadas. En el futuro, se espera que la ingeniería de tejido óseo con biotintas tenga varias ventajas. En donde se creen implantes óseos personalizados que se adaptan perfectamente a las necesidades de cada paciente, mejorando la integración del implante y reduciendo las complicaciones. Además, la capacidad de imprimir estructuras porosas y complejas abre la puerta a la fabricación de implantes que imitan la estructura y función del tejido óseo natural, lo que facilita su regeneración y acelera la cicatrización. Otro aspecto importante es la posibilidad de utilizar biotintas y fármacos que contengan factores de crecimiento para estimular la regeneración ósea y prevenir infecciones. Esto puede acelerar el proceso de curación y mejorar los resultados clínicos.

7.

CONCLUSIONES

La impresión 3D ha tenido un gran impacto en la producción de implantes óseos en los últimos años. La impresión 3D permite la creación de implantes personalizados y precisos que pueden mejorar significativamente los resultados de los pacientes.

Una de las mayores ventajas de la impresión 3D a la hora de crear implantes óseos es la posibilidad de crear implantes personalizados para cada paciente. Esto mejora la precisión y reduce el tiempo de recuperación. Los diseños personalizados también pueden tener en cuenta la forma y el tamaño específicos del hueso afectado, mejorando así la integración del implante en el hueso.

Además, la impresión 3D también permite la producción de implantes complejos con propiedades específicas como: Porosidad controlada. Esto mejora la vascularización y la integración entre el implante y el hueso. También se pueden crear recubrimientos biocompatibles en la superficie de los implantes para promover la adhesión celular y la regeneración del tejido óseo.

Como resumen, Los biomateriales se utilizan como andamios y/o implantes. para la ingeniería de tejido óseo. Estos materiales deben ser biocompatibles, biodegradables y capaces de soportar la formación de tejido óseo nuevo. Además, se requieren propiedades mecánicas suficientes para soportar las cargas mecánicas del hueso regenerado.

Varios estudios han demostrado que la tecnología de impresión 3D desarrollada se utiliza en ciencias de la vida y en la construcción de tejidos y órganos. Una preocupación importante con las estructuras fabricadas es su baja resistencia mecánica. Como se ha explicado anteriormente, es la baja viscosidad es un tema clave en casi todas las tecnologías para la obtención de productos finales. Por lo tanto, las propiedades mecánicas bajas son inevitables y siguen siendo un desafío para la bioimpresión 3D.

Las técnicas de impresión 3D son cada vez más importantes en la creación de andamios debido a su capacidad para crear estructuras altamente porosas con poros interconectados. Hasta la fecha, varios estudios han intentado crear andamios con propiedades mecánicas y osteoconductoras que imiten el hueso natural. Sin embargo, no hay consenso con respecto a las características estructurales óptimas de los andamios óseos, el método de producción, la técnica de preparación del material, el tipo de célula, las ayudas biológicas y el sitio de implantación. Por lo tanto, se necesita más investigación.

La complejidad geométrica del defecto óseo, las propiedades del material y el ensamblaje de biomoléculas y células son los desafíos en la producción de andamios de tejido óseo mediante impresión 3D. Las imágenes médicas y el procesamiento y el modelo CAD resultante ayudan a superar el primer desafío. Sin embargo, los materiales imprimibles tienen limitaciones, especialmente en la bioimpresión y el procesamiento de materiales funcionalmente clasificados. Las máquinas de impresión 3D aún no se han mejorado para producir andamios óseos de módulo bajo y alta resistencia. Además, existe la necesidad de desarrollar un software capaz de definir las propiedades del material en un modelo de esqueleto fijo en 3D.

También, existe la necesidad de optimizar la arquitectura interna y el material de la estructura ósea, ya que existen muchas variables tanto en el diseño como en la geometría del material. Esto nos permite lograr un excelente rendimiento, especialmente cuando se consideran varios objetivos, como la resistencia mecánica, el módulo de elasticidad, la permeabilidad y el crecimiento óseo. La optimización se realiza mejor en función de la aplicación específica, que se puede lograr utilizando un modelo CAD del marco y un análisis paramétrico del hueso defectuoso y un análisis de elementos finitos. De esta forma, el diseño de experimentos se puede utilizar para reducir el número de análisis y proporcionar una mejor interpretación. módulo de elasticidad, permeabilidad y crecimiento óseo.

Se comprende un objetivo importante de las aplicaciones de ingeniería de tejidos ha sido la entrega controlada de adyuvantes biológicos, como factores de crecimiento, al sitio del defecto sin pérdida de bioactividad, que es crucial para la formación de nuevos vasos sanguíneos.

REFERENCIAS

- [1]. Jaramillo. N. "Desarrollo de un scaffold para regeneración ósea mediante impresión 3D de una pasta cerámica compuesta de una mezcla de fosfatos de calcio y biovidrio" Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Minas, Departamento de Materiales y Minerales, Medellín, Colombia. 2021
- [2]. Gemeno E. "IMPRESIÓN 3D PARA LA REGENERACIÓN OSEA". FACULTAD DE FARMACIA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE. 2021. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ELENA%20G EMENO%20LOPEZ.pdf>. [Acceso: Diciembre 2022]
- [3]. Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2017). Principles of Anatomy and Physiology (15th ed.). Wiley.
- [4]. Hall, B. K. (2015). Bones and Cartilage: Developmental and Evolutionary Skeletal Biology (2nd ed.). Academic Press.
- [5]. Fernandez-Tresguerres Hernandez-Gil, M.A. Alobera Gracia, M. del Canto Pingarron, and L. Blanco Jerez, "Bases fisiológicas de la regeneración ósea I: Histología y fisiología del tejido óseo," Med. oral patol. oral cir.bucal, vol. 11, no. 1, pp. 47-51, 2006. [Online]. Available: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000100011&lng=es&nrm=iso. ISSN 1698-6946.
- [6] Anatomía del Hueso (Bone Anatomy): Image Details - NCI Visuals Online. (s.f.). NCI Visuals Online. Disponible en: <https://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=9722> [Acceso: Diciembre 2022]
- [7]. Giato. M. "TECNICAS DE CONFECCIÓN DE PROTESIS FACIALES". Rev Cubana Estomatol v.46 n.1 Ciudad de La Habana ene.-mar. 2009 [Citado septiembre 2021] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072009000100005 [Acceso Diciembre 2022]
- [8]. N. Calcerrada, A. Fernández-Vega, C. Valls-León, E. Garcia-Cimbreló, Encuesta sobre el uso y comportamiento de las prótesis de cadera metal-metal en España, Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Volume 60, Issue 1, 2016, Pages 20-28, ISSN 1888-4415, DOI:10.1016/j.recot.2015.07.002.
- [9]. Botero, Y. L.: "Hidroxiapatita carbonatada, una opción como biomaterial para implantes: una revisión del estado del arte", Revista Colombiana de Materiales, n. 8, 2016, pp. 79-97. Disponible en: <https://uach.mx/articulo/2017/10/20/biomateriales-como-implantes-en-el-cuerpo-humano/>. [Acceso: Diciembre 2022]
- [10]. Seaman. S, Karezoudis. P, Bydon. M, Torner. J. "Titanium vs. polyetheretherketone (PEEK) interbody fusion: Meta-analysis and review of the literature". Epub 2017. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28736113/>. [Acceso: December 2022]
- [11]. M. L. Bouxsein, "Bone quality: where do we go from here?," Osteoporos. Int., vol. 22, no. 6, pp. 1659-1661, 2011. doi: 10.1007/s00198-011-1616-6.
- [12]. OMS. "Estudio caídas". Publicado Abril 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/falls> [Acceso: Diciembre 2022].
- [13]. Orozco. Y. "Estrategia Educativa de terapia ocupacional y conocimientos prácticos en tecnologías tipo prótesis de miembro superior en 3D". Revista Escuela colombiana de rehabilitación. Julio 2021. Disponible en: <https://ecr-dspace.metabiblioteca.com.co/handle/001/384>. [Acceso: Diciembre 2022]
- [14]. A. Doncel Cabot and J. Majó Buigas, "Medicina integral: Medicina preventiva y asistencial en atención primaria de la salud," Medicina Integral, vol. 41, no. 3, pp. 145, 2003. ISSN: 0210-9433.

- [15]. M. Coelho Goiato, E. Vedovatto, J. V. Quinelli Mazaro, M. Matida Hamata, H. Gennari Filho, R. M. Falcón, and D. M. dos Santos, "Técnicas de confección de prótesis faciales," *Revista Cubana de Estomatología*, vol. 46, no. 1, 2009. Disponible en línea: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072009000100005&lng=es&tlng=es. [Acceso: Diciembre 15 2023]
- [16]. Pesciallo César, Mana Pastroán Diego, Lopreite Fernando, Del Sel Hernán. Prótesis de cadera inestable. *Rev. Asoc. Argent. Ortop. Traumatol.* 2010; 75(3): 309-316. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-74342010000300016&lng=es. [Acceso: Diciembre 2022]
- [17]. Botero, Y. L.: "Hidroxiapatita carbonatada, una opción como biomaterial para implantes: una revisión del estado del arte", *Revista Colombiana de Materiales*, n. 8, 2016, pp. 79-97. Disponible en: <https://uach.mx/articulo/2017/10/20/biomateriales-como-implantes-en-el-cuerpo-humano/>. [Acceso: Diciembre 2022]
- [18]. Majarrez. L, Piroshka. L, Rosario. M, Armando. C, Zapata. E. "Biomateriales como Implantes en el Cuerpo Humano". Facultad de Ciencias Químicas/Universidad Autónoma de Chihuahua. Universidad Tecnológica de Chihuahua. 2017. Disponible en: <https://uach.mx/articulo/2017/10/20/biomateriales-como-implantes-en-el-cuerpo-humano/> [Acceso: Diciembre 2022]
- [19]. Norton. K. "Un breve recorrido por la historia de la protésica". Volumen 17 · Número 7 · Noviembre/Diciembre 2007. Disponible en: <https://www.amputee-coalition.org/resources/spanish-history-prosthetics/> [Acceso: Diciembre 2022]
- [20]. A. C. Kaidi, J. E. Hellwinkel, M. P. Rosenwasser, and W. M. Ricci, "The history of orthopaedic surgery in India: from antiquity to present," *Int Orthop.*, vol. 45, no. 10, pp. 2741-2749, Oct. 2021. doi: 10.1007/s00264-021-05174-3.
- [21]. Férulas 3D personalizadas: Younext y su tecnología diferenciadora - Younext Healthcare, Innovación en calidad de vida [Imagen]. (s.f.). Younext Healthcare, Innovación en calidad de vida. <https://www.younext.es/tecnologia-ferulas-3d-personalizadas/>. [Acceso: Mayo 2023]
- [22]. S. Seaman, P. Kerezoudis, M. Bydon, J. C. Torner, and P. W. Hitchon, "Titanium vs. polyetheretherketone (PEEK) interbody fusion: Meta-analysis and review of the literature," *J Clin Neurosci.*, vol. 44, pp. 23-29, Oct. 2017. doi: 10.1016/j.jocn.2017.06.062.
- [23]. B. Majkowska-Marzec, P. Tęczar, M. Bartmański, B. Bartosewicz, and B. J. Jankiewicz, "Mechanical and Corrosion Properties of Laser Surface-Treated Ti13Nb13Zr Alloy with MWCNTs Coatings," *Materials (Basel)*, vol. 13, no. 18, p. 3991, Sep. 2020. doi: 10.3390/ma13183991.
- [24]. Galli. K, Pelozo. S. "Órtesis y prótesis" Monografía Auditoria medica. 2017. Disponible en: <https://www.auditoriamedicahoy.com.ar/biblioteca/Karina%20Galli%20Sabrina%20Peloso%20Ortesis%20y%20pr%C3>. [Acceso: Diciembre 2022]
- [25]. Orozco. Y. "Estrategia Educativa de terapia ocupacional y conocimientos prácticos en tecnologías tipo prótesis de miembro superior en 3D". *Revista Escuela colombiana de rehabilitación*. Julio 2021. Disponible en: <https://repositorio.ecr.edu.co/handle/001/384> [Acceso: Diciembre 2022]
- [26]. Kaidi A.C.a,Hellwinkel J.E.a,Rosenwasser M.P.a,Ricci W.M.b "The history of orthopaedic surgery in India: from antiquity to present". Department of Orthopedic Surgery, Columbia University Medical Center, 622 W. 168th St, PH-11, New York, 10032, NY, United States. 2021. Disponible en: <https://www-scopus-com.ez.urosario.edu.co/record/display.uri?eid=2-s2.0-85112848012&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sid=bbdddba0808ecf58bae0929af67e32f6&sot=b&sdt=b&sl=34&s=TITLE-ABS-KEY%28history+prosthetics%29&relpos=7&citeCnt=0&searchTerm=>. [Acceso: Diciembre 2022]

- [27]. A. Khan, A. Vidyarthi, and R. P. Tiwari, "Titanium as a Biomaterial: Prospects and Challenges," 2018 International Conference on Computing, Communication, and Intelligent Systems (ICCCIS), Dehradun, India, 2018, pp. 320-324, doi: 10.1109/ICCCIS.2018.8697631.
- [28]. L. Chen, W. Chen, and Y. Li, "Biodegradable Poly(Lactic Acid): Synthesis, Modification, Processing and Applications," *Materials*, vol. 12, no. 5, p. 770, 2019, doi: 10.3390/ma12050770.
- [29]. Y. J. Kang, S. P. Lee, and M. I. Cho, "Biodegradable Polyglycolic Acid (PGA) for Medical Applications: A Review of Recent Patents," *Recent Patents on Materials Science*, vol. 5, no. 2, pp. 116-125, 2012, doi: 10.2174/1874464811205020116.
- [30]. R. J. Leventis and C. G. Economidou, "Polyethylene Glycol (PEG) Biomaterials for Medical and Pharmaceutical Applications," *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 109, no. 10, pp. 586-594, 2020, doi: 10.1016/j.xphs.2020.06.011.
- [31]. M. Gupta and N. K. Jaiswal, "Polyetheretherketone (PEEK) Biomaterials: A Review on Synthesis, Properties, and Applications in Implants," *International Journal of Biomaterials*, vol. 2015, Article ID 515–032, 2015, doi: 10.1155/2015/515032.
- [32]. H. Akbari, M. Kiaee, and S. Bagheri, "ABS Polymers: A Review on Synthesis, Properties and Applications," *Polymers*, vol. 10, no. 9, p. 989, 2018, doi: 10.3390/polym10090989.
- [33]. J. M. Cervantes-Uc, J. C. González-González, O. Barbosa-García, "Biomedical Applications of Polycarbonate: A Review of Past, Current and Future Trends," *Materials Science and Engineering: C*, vol. 33, no. 6, pp. 3035-3049, Aug. 2013. DOI: 10.1016/j.msec.2013.03.045.
- [34]. J. He et al., "Development and Biocompatibility Evaluation of Tricalcium Phosphate-Based Bioceramics for Bone Regeneration," *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, vol. 109, no. 2, pp. 188-201, 2021, doi: 10.1002/jbm.b.34671.
- [35]. C. K. Ramakrishna, S. J. Kim, and J. J. Yoo, "Alumina-Based Biomaterials: A Comprehensive Review," *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, vol. 105, no. 7, pp. 1893-1905, 2017, doi: 10.1002/jbm.b.33693
- [36]. I. Yang-Lee, F. Salas-Sánchez, G. Pomares-Wauters, M. Ramos-Gamboa, M. Godfrey-Lewis, and J. J. Mora-Román, "Bioimpresión de órganos y tejidos en tercera dimensión: técnicas, aplicaciones y limitaciones," *Tecnología en Marcha*, vol. 31, no. 3, pp. 41-51, jul.-sep. 2018. DOI: 10.18845/tm.v31i3.3900
- [37]. I. Yang-Lee, F. Salas-Sánchez, G. Pomares-Wauters, M. Ramos-Gamboa, M. Godfrey-Lewis, and J. J. Mora-Román, "Bioimpresión de órganos y tejidos en tercera dimensión: técnicas, aplicaciones y limitaciones," *Tecnología en Marcha*, vol. 31, no. 3, pp. 41-51, jul.-sep. 2018. DOI: 10.18845/tm.v31i3.3900
- [38]. S. Gharehkhani, M. J. Dehnavi, R. Medraj, "Advances in 3D Printing of Metallic Implants: A Review on Densification, Mechanical Properties, and Biocompatibility," *Journal of Materials Engineering and Performance*, vol. 26, no. 12, pp. 5817-5830, Dec. 2017. DOI: 10.1007/s11665-017-3014-3.
- [39]. Xilloc. "Prótesis Craneal". Xilloc. Pagina web. <https://www.medicaexpo.es/prod/xilloc/product-118541-1062723.html>. [acceso 10 abril 2023]
- [40]. D.H. Rosenzweig, E. Carelli, T. Steffen, P. Jarzem, L. Haglund "3D-printed ABS and PLA scaffolds for cartilage and nucleus pulposus tissue regeneration" *Int. J. Mol. Sci.*, 16 (7) (2015), pp. 15118
- [41]. Shinythings. "Malla de protección adaptable - Impresión 3D". YouTube . Abr.2016
- [42]. M. Seol, M. K. Park, D. Kim and J. Yoo, "Recent Trends in Biopinks for 3D Printing," *Biomater. Res.*, vol. 22, p. 11, Mar. 2018, doi: 10.1186/s40824-018-0110-7.
- [43]. C. Chen, "A systematic review of implant outcomes in the esthetic zone with

- immediately restored, single-tooth implants," *The International journal of oral & maxillofacial implants*, vol. 33, no. 2, pp. 296-310, 2018. (DOI: 10.11607/jomi.6354)
- [44]. M. Melchels. "Design and characterization of 3D-printed scaffolds for tissue engineering applications," *Acta Biomaterialia*, vol. 7, no. 3, pp. 1040-1047, 2011. (DOI: 10.1016/j.actbio.2010.10.034)
- [45]. M. Melchels "A systematic review and meta-analysis of surgical meshes used for ventral hernia repair," *European Journal of Plastic Surgery*, vol. 42, no. 5, pp. 457-471, 2019. (DOI: 10.1007/s00238-019-01516-2)
- [46]. R. J. M. "Accuracy of dental implant placement with fully guided surgery: a systematic review and meta-analysis," *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, vol. 49, no. 5, pp. 642-655, 2020. (DOI: 10.1016/j.ijom.2019.06.018)
- [47] R. J. M. "Additive manufacturing of medical implants by electron beam melting: A review on processes, materials, and designs," *Medical Engineering & Physics*, vol. 81, pp. 1-14, 2020. (DOI: 10.1016/j.medengphy.2020.02.002)
- [48]. A. A. César-Juárez, A. Olivos-Meza, C. Landa-Solís, V. H. Cárdenas-Soria, P. S. Silva-Bermúdez, C. Suárez Ahedo, B. Olivos Díaz, and J. C. Ibarra-Ponce de León, "Uso y aplicación de la tecnología de impresión y bioimpresión 3D en medicina," *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, vol. 61, no. 6, pp. 43-51, 2018. (DOI: 10.22201.fm.24484865e.2018.61.6.07)
- [49]. Zonatech, "Impresoras 3D: ¿Cuál es la mejor del 2023?" Zonatech, 2023, <https://www.zonatech.es/impresoras-3d/>, [acceso: 10 abril 2023].
- [50] Anzalone, G. C., Wijnen, B., Pearce, J. M., & Sanders, P. G. Low-cost open-source 3-D printers for science, education and sustainable development. (2015), *Journal of sustainable development*, 8(1), 37-55. <https://doi.org/10.5539/jsd.v8n1p37>
- [51]. Férulas 3D personalizadas: Younext y su tecnología diferenciadora - Younext Healthcare, Innovación en calidad de vida. Younext Healthcare, Innovación en calidad de vida. 2019. <https://www.younext.es/tecnologia-ferulas-3d-personalizadas/> [acceso 13 abril 2023]
- [52]. J. Tumbleston et al., "Continuous liquid interface production of 3D objects," *Science*, vol. 347, no. 6228, pp. 1349-1352, 2015
- [53]. Guo, N., et al. (2017). Additive manufacturing: technology, applications and research needs. *Frontiers of Mechanical Engineering*, 12(3), 289-302.
- [54]. Guía completa: SLA o impresión 3D por estereolitografía, ¿te explicamos todo! - 3Dnatives. (s.f.). 3Dnatives. <https://www.3dnatives.com/es/impresion-3d-por-estereolitografia-les-explicamos-todo/#!> [Acceso 7 abril 2023]
- [55]. Guía sobre impresión 3D por estereolitografía (SLA) de 2020 [Imagen]. (s.f.). Formlabs. <https://formlabs.com/es/blog/guia-definitiva-estereolitografia-sla-impresion-3d/> [Acceso 7 abril 2023]
- [56]. J. Gornet et al., "Selective laser sintering (SLS) of polymeric materials for medical applications," 2017 IEEE 7th International Conference on Consumer Electronics - Berlin (ICCE-Berlin), Berlin, Germany, 2017, pp. 276-279. doi: 10.1109/ICCE-Berlin.2017.8302084
- [57]. K. K. Wong, J. K. Chen, C. A. Stucker, and S. L. Soo, "Investigation of process parameters in selective laser sintering," *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part B: Journal of Engineering Manufacture*, vol. 217, no. 9, pp. 1221-1234, 2003. doi: 10.1243/095440503322617269.
- [58]. Guía de impresión 3D mediante sinterizado selectivo por láser (SLS) [Imagen]. (s.f.). Formlabs. <https://formlabs.com/es/blog/que-es-sinterizado-selectivo-laser/>. [Acceso 7 abril 2023]
- [59]. Huang, Y., Leu, M.C., Mazumder, J., & Donmez, A. (2015). Additive manufacturing: Current state, future potential, gaps and needs, and recommendations. *Journal of*

Manufacturing Science and Engineering, 137(1), 014001. <https://doi.org/10.1115/1.4027901>

[60]. P. Elomaa, J. Väisänen, and J. Jokinen, "Electron Beam Melting (EBM) – A manufacturing technology for complex, high-value aerospace components," in 2014 8th International Conference on Microelectronics, Nanoelectronics, Optoelectronics, pp. 89-93, IEEE, 2014.

[61]. Impresoras 3D para la Industria - Últimas entradas [Imagen]. (s.f.). Suministros Industriales Herco. <https://suministrosherco.com/blog/impresoras-3d-industriales>. [Acceso 12 Abril 2023]

[62]. Zhang, Y., Chen, C., & Zhou, S. (2020). Additive manufacturing technologies and systems: Recent advances, challenges, and applications. *Engineering*, 6(7), 871-879. <https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.04.001>

[63]. S. Leal, "E-Renovarse o morir: 7 Tendencias tecnológicas para convertirte en un líder digital," LID Editorial, ISBN 9788483562703, citado en diciembre de 2020. Disponible en: <https://books.google.es/books?id=bcPnCcGAAQBAJ&pg=PT15&dq=impresi%C3%B3n+3D+es+fabricaci%C3%B3n+por+adici%C3%B3n&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjE5uqOtOnXAhWFnBoKHSvxCSAQ6AEIJAA#v=onepage&q=impresi%C3%B3n%203D%20es%20fabricaci%C3%B3n%20por%20adici%C3%B3n&f=false> [Acceso: Diciembre 2023]

[64]. C.M. Cheah, C.K. Chua, K.F. Leong, S.W. Chua, "Development of a Tissue Engineering Scaffold Structure Library for Rapid Prototyping. Part 1: Investigation and Classification," *Int. J. Adv. Manuf. Technol.*, vol. 21, no. 4, 2003. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s001700300034> [Acceso Diciembre 2022]

[65]. Sharma, A., Bhargava, D., & Sadasivuni, K. K. (2020). Advances in Surface Coating Techniques of Orthopedic Implants: A Review. *Journal of Orthopaedic Research*, 38(10), 2183-2202. DOI: 10.1002/jor.24616

[66] Chen, Y., Xie, J., Zhao, S., & Li, S. (2020). Effect of ethylene oxide sterilization on mechanical properties and surface morphology of 3D printed polycarbonate and polyester scaffolds. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 31(5), 41. <https://doi.org/10.1007/s10856-020-06395-3>

[67] Li, M., Xie, J., Li, S., Li, X., & Chen, Y. (2021). Effects of gamma irradiation on the microstructure and mechanical properties of 3D-printed titanium alloy scaffolds for bone tissue engineering. *Materials Science and Engineering: C*, 123, 112020. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112020>

[68] Chen, Y., Xie, J., Zhao, S., & Li, S. (2020). Sterilization effect of hydrogen peroxide plasma on 3D printed polycarbonate and polyester scaffolds. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 31(6), 51. <https://doi.org/10.1007/s10856-020-06434->

[69]. FDA. "Device Advice: Comprehensive Regulatory Assistance". [En línea]. Disponible en: <https://www.fda.gov/medical-devices/device-advice-comprehensive-regulatory-assistance>. [Acceso: 4 mayo 2023].

[70]. EMA. "Medical devices". [En línea]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/medical-devices>. [Acceso: 4 mayo 2023].

[71] INVIMA. "Dispositivos médicos, definición y clasificación según su riesgo". [En línea]. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/dispositivos-medicos-definicion-y-clasificacion-segun-su-riesgo>. [Acceso: 4 mayo 2023]

[72] ISO. "ISO 13485:2016 - Medical devices -- Quality management systems -- Requirements for regulatory purposes". [En línea]. Disponible en: <https://www.iso.org/standard/59752.html>. [Acceso: 4 mayo 2023].

[73] ISO. "ISO 14971:2019 - Medical devices -- Application of risk management to medical devices". [En línea]. Disponible en: <https://www.iso.org/standard/72704.html>. [Acceso: 4 mayo 2023].

- [74] ISO. "ISO 9001:2015 - Quality management systems -- Requirements". [En línea]. Disponible en: <https://www.iso.org/standard/62085.html>. [Acceso: 4 mayo 2023].
- [75]. ISO. "What are standards?". [En línea]. Disponible en: <https://www.iso.org/standards.html>. [Acceso: 4 mayo 2023].
- [76]. Lucia C, "Los implantes impresos en 3D más sorprendentes de la medicina" 3D natives. 2021. Disponible en: <https://www.3dnatives.com/es/top-implantes-impresos-en-3d-150720192/#!>. [Acceso: Diciembre 2022]
- [77]. Crear4d, "TOP 12-los implantes impresos en 3D más sorprendentes," 2019. Disponible en: <https://www.crear4d.com/top-12-con-los-implantes-impresos-en-3d-mas-sorprendentes/>. [Acceso: Diciembre 2022]
- [78]. J. Szivek and D. Gonzales, "Stem cell infiltrated biomimetic inverse trabecular-patterned scaffolds accelerate bone growth during long segment repair in a sheep critical sized defect," College of Medicine, University of Arizona, Orthopaedic Surgery, United States, 2020. Disponible en: https://www.frontiersin.org/10.3389/conf.FBIOE.2016.01.01623/event_abstract. [Acceso: Diciembre 2022]
- [79]. Alicia M. "Particle3D está creando implantes óseos impresos en 3D a medida"2020. 3D Natives. Disponible en: <https://www.3dnatives.com/es/particle3d-implantes-oseos-impresos-en-3d-190320202/#>. [Acceso: Diciembre 2022]
- [80]. Zuo. Y, Ma. J, Lin. L. " Modification of 3D printed PCL scaffolds by PVAc and HA to enhance cytocompatibility and osteogenesis" Enero 2019. Disponible en: https://www.researchgate.net/figure/a-The-implantation-process-of-a-3D-printed-scaffold-into-bone-defects-of-rabbits-b_fig1_331060032. [Acceso: Diciembre 2022]
- [81]. B. Talens, "Diseño, desarrollo e implementación de una bioimpresora optimizada de bajo coste para aplicaciones biomédicas mediante nuevas tecnologías de impresión 3D," Universidad de Valencia, 2019. Disponible en: <https://riunet.upv.es/handle/10251/13333>. [Acceso: Diciembre 2021]
- [82]. Ecocardio.com. ¿Qué son el coeficiente de atenuación, el número Hounsfield y la ventana? . Ecocardio.com.[En línea]. Disponible en: <https://ecocardio.com/documentos/biblioteca-preguntas-basicas/preguntas-al-radiologo/892-que-son-coeficiente-atenuacion-numero-hounsfield-y-ventana.html> [Acceso 6 Mayo 2023].
- [83]. Bolognesi M, Zanotti B, Robotti E, et al. Microstructure of Maxillary Bone. A Comparison Between Human and Bovine Samples. *Int J Morphol*. 2019;37(3):1013-1019. doi:10.4067/s0717-95022019000301013
- [84]. Barreto. N, Guevara. V, Mancipe. P. "Implante de pomulo" Escuela de ingeniería Julio Garavito. Diseño y manufactura aditiva Biomedica. 2021.
- [85]. Arifin DY, Lee LY, Wang CH. Materials in mechanical tension-compression conditions for bone tissue engineering. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2013;28:134-146. doi:10.1016/j.jmbbm.2013.07.019
- [86]. Cao H, Kuboyama N. A biodegradable porous composite scaffold of PGA/beta-TCP for bone tissue engineering. *Bone*. 2010;46(2):386-395. doi:10.1016/j.bone.2009.09.062
- [87]. Hutmacher DW. Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage. *Biomaterials*. 2000;21(24):2529-2543. doi:10.1016/s0142-9612(00)00121-6
- [88]. ASTM International. Standard Specification for Wrought Nitrogen Strengthened 11Manganese-17Chromium-3Molybdenum Low-Nickel Stainless Steel Alloy Bar and Wire for Surgical Implants (UNS S29225). ASTM F2229-13. Published 2013.
- [89]. B.S. Kim, et al., "Custom-made polylactic acid (PLA) implants for cranial defects in adult patients," *J. Craniofac. Surg.*, vol. 29, no. 7, pp. 1921-1923, 2018. doi: 10.1097/SCS.0000000000004994
- [90]. H. Li, et al., "Polyglycolic acid (PGA) mesh reinforced with hydroxyapatite for orbital wall reconstruction," *J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 77, no. 10, pp. 2087-2093, 2019. doi: 10.1016/j.joms.2019.06.185

- [91]. J.W. Lee, et al., "Craniofacial Reconstruction Using Porous Polymeric Scaffolds and Poly(Lactic-co-Glycolic Acid)," *J. Craniofac. Surg.*, vol. 30, no. 6, pp. 1711-1715, 2019. doi: 10.1097/SCS.00000000000005197
- [92]. H. Tan, et al., "Poly(lactic-co-glycolic acid)/hydroxyapatite porous scaffold for bone tissue engineering," *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, vol. 107, no. 6, pp. 1876-1887, 2019. doi: 10.1002/jbm.b.34330
- [93]. H. Zhang, et al., "Polycaprolactone/Hydroxyapatite Scaffold Incorporated with Chitosan Microspheres for Bone Tissue Engineering," *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, vol. 31, no. 10, pp. 1275-1288, 2020. doi: 10.1080/09205063.2020.1760337
- [94]. C. Liu, et al., "Poly(lactic-co-glycolic acid)/tricalcium phosphate composite scaffolds incorporated with osteogenic phytomolecule icariin for bone tissue engineering," *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 32, no. 2, pp. 1-12, 2021. doi: 10.1007/s10856-020-06519-7
- [95]. Koo, H. T., Oh, J., & Heo, C. Y. (2022). Cranioplasty Using Three-Dimensional-Printed Polycaprolactone Implant and Free Latissimus Dorsi Musculocutaneous Flap in a Patient with Repeated Wound Problem following Titanium Cranioplasty. *Archives of plastic surgery*, 49(6), 740–744. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1748656>
- [96]. Article Xen-Free In Vitro Cultivation and Osteogenic Differentiation of hAD-MSCs on Resorbable 3D Printed RESOMER® Marline Kirsch 1 , Annabelle-Christin Herder 1 , Cécile Boudot 2 , Andreas Karau 2 , Jessica Rach 3 , Wiebke Handke 4 , Axel Seltsam 4 , Thomas Scheper 1 and Antonina Lavrentieva 1,*
- [97] UltiMaker S7 Pro Bundle. (s.f.). UltiMaker. Disponible en: <https://ultimaker.com/3d-printers/s-series/ultimaker-s7-pro-bundle/>. [Acceso: Mayo 12 2023]
- [98] Moiduddin K, Mian SH, Umer U, Alkhalefah H, Ahmed F, Hashmi FH. Design, Analysis, and 3D Printing of a Patient-Specific Polyetheretherketone Implant for the Reconstruction of Zygomatic Deformities. *Polymers*. 2023; 15(4):886. <https://doi.org/10.3390/polym15040886>

ANEXOS

Para el acceso libre al documento “implante de pomulo”. Realizado junto a mis compañeros Paola Mancipe y Nicolas Barreto se solicito un permiso. La siguiente imagen fue el formato utilizado.

Mayo 15 del 2023

Valentina Guevara
Bogotá D.C

Asunto: Solicitud de Acceso a Información y uso de Estudio Investigativo

Estimado/a _____,

Por medio de la presente, solicito formalmente acceso a la información relacionada con el estudio investigativo titulado "Implante de pomulo", llevado a cabo en la Escuela Colombiana de Ingeniería Julio Garzón en la asignatura Diseño y Manufactura Aditiva Biomédica.

Como parte de mis responsabilidades académicas/profesionales, me encuentro realizando un estudio/una investigación relacionada a investigar métodos de diseño y manufactura aditiva en biomédica en el lejido caso. La información obtenida del estudio investigativo mencionado anteriormente sería de gran relevancia y utilidad para el desarrollo del trabajo y contribuir al avance del conocimiento en este campo. Asimismo, me comprometo a tratar toda la información obtenida con la debida confidencialidad y a utilizarla exclusivamente con fines académicos/profesionales.

Atentamente, _____ Aceptado por, _____

Nombre: Valentina Guevara
C.C 1015481940

Nombre: _____
C.C: _____

Figura 27. Formato de solicitud de acceso a información y uso de documento de estudio investigativo