

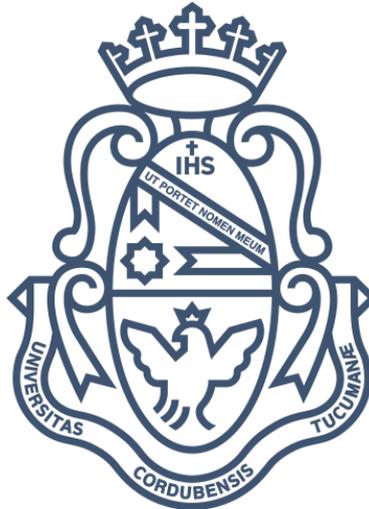
Universidad Nacional de Córdoba – Facultad de Ciencias Exactas Físicas y
Naturales

Ingeniería Biomédica

Proyecto Integrador

Impresión aditiva de implantes metálicos.

Selección y caracterización de material de impresión



Alumnos:

González Armesto, Rocío

Matrícula: 39.071.844

Quenard y Fuentecilla, Amanda

Matrícula: 49.262.164

Director:

Oldani, Carlos



Ingeniería
Biomédica

Córdoba, noviembre de 2018

Agradecimientos

En primer lugar, quisiéramos agradecer a nuestro director, Dr Carlos Oldani, quien nos abrió las puertas al Laboratorio de Materiales y supo guiarnos en este camino, dándonos la libertad para proponer, crear y aprender de errores y aciertos.

A Luciano Grinschpun, cuya asistencia permanente durante nuestro trabajo fue fundamental. Estamos agradecidas por su predisposición ante cualquier requerimiento.

A todo el personal del Laboratorio de Materiales de nuestra facultad, quienes han presenciado seminarios sobre este proyecto y han contribuido con ideas para su desarrollo.

A Agustina Amilibia, Valeria Itrat y Victoria Cáceres, quienes nos acompañaron y realizaron valiosas contribuciones al trabajo.

A Life Si, y en especial a Adén Díaz Nocera, quien se presentó dispuesto a ayudarnos en el desarrollo de ensayos para nuestro material y con su conocimiento nos permitió disipar dudas.

Al Laboratorio de Materiales de la Universidad Tecnológica Nacional, que amablemente prestó sus instalaciones para la realización de ensayos y a la Doctora Licenciada en Química Romina Comin, quien nos permitió llevar a cabo ensayos para nuestro material.

A nuestras familias, que nos han apoyado durante el desarrollo de este proyecto y a lo largo de toda la carrera, sirviendo de sostén y motivandonos a alcanzar el objetivo final.

A nuestros amigos/as y compañeros/as con los que hemos transitado esta carrera, los cuales nos han ayudado a llevar esta carrera adelante, dando su apoyo siempre que lo necesitamos.

Resumen

En el presente trabajo se exponen los estudios iniciales necesarios para el desarrollo de un implante metálico mediante un método de manufactura aditiva. El proyecto comprende el desarrollo de un material compatible con una tecnología de impresión 3D y, mediante el tratamiento de la impresión realizada, la obtención de una pieza metálica de magnesio o titanio.

La caracterización del material desarrollado puede ser dividida en tres grandes etapas. La primera corresponde a los materiales iniciales que conforman el material a utilizar. En esta se analizan las características de las materias primas y los ensayos realizados para la determinación de las proporciones en las que se utiliza cada uno. En una segunda parte se desarrollan y ejecutan los ensayos correspondientes para la determinación del comportamiento del material durante el proceso de impresión, evaluando los parámetros de impresión óptimos y limitaciones a tener en cuenta en el diseño. Finalmente, se expone el tratamiento realizado a la muestra impresa para la obtención de la pieza final y se realizan pruebas para evaluar las características principales de la misma. A partir de estos resultados se concluye sobre la viabilidad de este método como variante de las técnicas tradicionales de manufactura de implantes metálicos.

Contenido

Agradecimientos	2
Resumen	3
Contenido	5
Índice de Ilustraciones	7
Índice de Tablas	9
Introducción	10
Objetivos	11
Objetivos Generales	11
Objetivos Específicos	11
Capítulo 1: Marco Teórico	12
Implantes metálicos	12
Tecnologías de manufactura	20
Impresión 3D de metales en medicina	28
Normativa	36
Capítulo 2: Materiales y Métodos	41
Selección de material aglutinante y tecnología de impresión	41
Preparación de material de impresión	44
Evaluación de concentraciones	48
Ensayos de caracterización de la impresión 3D	51
Evaluación cualitativa del estado de gelificación	51
Test de colapso de filamento	52
Evaluación de fidelidad de impresión	54
Sinterización	56
Micrografía	57
Ensayo de citotoxicidad	58
Capítulo 3: Resultados y Discusión	59

Evaluación de concentraciones	59
Evaluación cualitativa del estado de gelificación	65
Test de colapso de filamento	66
Evaluación de fidelidad de impresión	73
Sinterización y Micrografía	76
Ensayo de citotoxicidad	79
Capítulo 4: Conclusiones	81
Capítulo 5: Trabajos futuros	82
Referencias	83
Anexos	86
Anexo N°1: Informe de printability Life Si	86
Anexo N°2: Informe de Impresión 3D con Materiales No Convencionales	87

Índice de Ilustraciones

Ilustración 1: Placa de titanio para osteosíntesis	14
Ilustración 2: Implantología oral de titanio	15
Ilustración 3: Prótesis de cadera y rodilla	16
Ilustración 4: Tornillos de fijación ósea MAGNEZIX	18
Ilustración 5: Stent reabsorbible Magmaris	19
Ilustración 6: Coronas de Cromo-Cobalto fabricadas con Datron D5	21
Ilustración 7: Bisturíes fabricados con moldeo por inyección de metales	22
Ilustración 8: Diagrama de flujo de impresora 3D	23
Ilustración 9: Impresión 3D por extrusión de material	24
Ilustración 10: Bioimpresión por inyección y Bioimpresión por extrusión	26
Ilustración 11: Beneficios de la manufactura aditiva	29
Ilustración 12: Impresión 3D de metales	32
Ilustración 13: Studio System de Desktop Metal	34
Ilustración 14: Filamento Ultrafuse 316LX	34
Ilustración 15: Ultrafuse 316LX, sinterizado en hidrógeno a 1360 °C	35
Ilustración 16: Dispositivos impresos con tecnología 3D, aprobados por FDA	37
Ilustración 17: Filamento de polvo de aluminio y silicona en barra	41
Ilustración 18: Pastilla de muestra sinterizada y Micrografía	42
Ilustración 19: Mezcla de polvo de magnesio y silicona líquida	42
Ilustración 20: Siliconas antes y después de colocarlas a 600 °C	43
Ilustración 21: Carboximetilcelulosa antes y después de colocarla a 600 °C y 1000 °C	43
Ilustración 22: Polvo de hidruro de titanio	45
Ilustración 23: Polvo de magnesio de granulometría inferior a 63 micras	45
Ilustración 24: Moledora gravitacional	46
Ilustración 25: Estructura molecular de CMC	47
Ilustración 26: Adaptación de máquina de tracción	48
Ilustración 27: Verificación de la calibración con aro dinamométrico	49
Ilustración 28: Plataforma diseñada	52
Ilustración 29: Explicación de ensayo de colapso	53
Ilustración 30: Filamento depositado. (a) 0°; (b) 90° and (c) 0°–90°	55
Ilustración 31: Diseño de grilla en 3D	55
Ilustración 32: Sistema de sinterizado con bomba de vacío	57
Ilustración 33: Recta de máximo ajuste de deformación del aro a baja carga	60
Ilustración 34: Fuerza necesaria para extruir mezcla con 50% de magnesio	61
Ilustración 35: Fuerza necesaria para extruir mezcla con 60% de magnesio	61
Ilustración 36: Fuerza necesaria para extruir mezcla con 67% de magnesio	62
Ilustración 37: Fuerza necesaria para extruir mezcla con 67% de magnesio	62
Ilustración 38: Fuerza necesaria para extruir mezcla con 70% de magnesio	63

Ilustración 39: Fuerza necesaria para extruir mezcla con 72% de magnesio	63
Ilustración 40: Filamento de carboximetilcelulosa y agua	66
Ilustración 41: Filamento de material con 50% de magnesio	68
Ilustración 42: Filamento de material con 72% de magnesio	70
Ilustración 43: Factor de área colapsada según distancia entre pilares	72
Ilustración 44: Grilla impresa, luego de secado a 60°C	73
Ilustración 45: Grilla impresa con área de cada poro cuadrado delimitada	74
Ilustración 46: Tasa de difusión del material al imprimir grilla	74
Ilustración 47: Capacidad de impresión del material al imprimir grilla	75
Ilustración 48: Muestras de hidruro de titanio y carboximetilcelulosa sinterizadas en atmósfera de vacío	76
Ilustración 49: Macrografía de muestra de Titanio sinterizado	76
Ilustración 50: Micrografía de muestra de Titanio sinterizado	77
Ilustración 51: 1,2: Muestras de titanio y CMC sinterizadas en vacío. CP: Control positivo. CN: Control negativo	79

Índice de Tablas

Tabla 1: Pruebas de biocompatibilidad según ISO-10993	40
Tabla 2: Clasificación según la geometría del filamento	51
Tabla 3: Ciclos de temperatura durante el proceso de sinterizado	56
Tabla 4: Valores de deformación de aro dinamométrico	59
Tabla 5: Mediciones realizadas con aro dinamométrico	60
Tabla 6: Rango de fuerzas necesario para extruir mezcla	64
Tabla 7: Comparación de filamentos según su concentración	65
Tabla 8: Test de colapso de filamento de carboximetilcelulosa y agua	68
Tabla 9: Test de colapso de filamento de material con 50% de magnesio	69
Tabla 10: Test de colapso de filamento de material con 72% de magnesio	71
Tabla 11: Tasa de difusión según el tamaño de poro	74
Tabla 12: Capacidad de impresión según el tamaño de poro	75
Tabla 13: Resultados de ensayo de citotoxicidad	79

Introducción

La utilización de implantes médicos en general y metálicos en particular tiene una extensa historia durante la cual se desarrollaron numerosas técnicas para mejorar la integración de estos implantes al cuerpo humano. Si bien se ha avanzado significativamente en esta área y la implantación de dispositivos médicos se hace de forma rutinaria en la mayoría de los centros de salud, la investigación para desarrollar implantes con mejores propiedades de compatibilidad sigue siendo prioritaria. Actualmente, en nuestro país, existen alrededor de setenta empresas fabricantes de implantes metálicos. El desarrollo y puesta a punto de materiales y técnicas que otorguen un mejor desempeño del producto continúa siendo, entonces, de sumo interés.

El desarrollo de los métodos de manufactura aditiva y su amplia difusión durante las últimas décadas ha permitido la fabricación rápida de piezas de mayor complejidad geométrica, brindando la posibilidad de realizar fácilmente modificaciones en el diseño. La variedad de tecnologías de impresión 3D permite, además, obtener piezas de materiales diversos. Estas ventajas no tardaron en ser valoradas en el ámbito de la medicina y hoy son cada vez más las aplicaciones de estas tecnologías en la salud. Uno de los avances más importantes, que permitió la fabricación de implantes metálicos con esta tecnología, se debe al desarrollo de impresoras capaces de trabajar con polvo de titanio (de fusión selectiva por láser). Desde entonces se han realizado numerosos prototipos e incluso implantado prótesis de este material que presentan mejoras sobre las prótesis tradicionales gracias a que cada una se hace a medida, teniendo en cuenta la anatomía del paciente, la geometría más óptima para una mejor interacción con el medio en el que será implantado y el procedimiento quirúrgico a ser realizado. Sin embargo, en la provincia de Córdoba no se encuentra ningún centro que posea esta tecnología y ofrezca el servicio de imprimir prótesis para los centros médicos. Conscientes de esta problemática y buscando poder brindar al Laboratorio de Materiales de la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales una herramienta más a ser utilizada en la investigación y desarrollo de prótesis con mejores características, se propuso la creación de un método alternativo a la fusión selectiva por láser. En este proyecto se lleva a cabo la creación de un material compatible con una de las tecnologías de impresión 3D más difundida y de menor costo. Se caracteriza este material indicando sus partes constituyentes y se desarrollan ensayos que permiten evaluar su comportamiento durante la impresión y las propiedades más importantes de la pieza final obtenida. De esta forma se pretende determinar si es posible aumentar la variedad de materiales con los que puede trabajar una impresora 3D, incrementando las

aplicaciones que se le dan a la misma y en particular evaluar si es posible utilizar este material para el desarrollo de implantes metálicos en el futuro.

En una primera etapa se seleccionan los materiales constituyentes del material compuesto que será extruido en la impresora. Considerando los materiales más utilizados en tecnología 3D y teniendo en mente realizar una mezcla con alta proporción de partículas metálicas, se evalúan las concentraciones ideales, las cuales permitan la extrusión de un filamento uniforme y posteriormente, la sinterización de las partículas metálicas. En una segunda etapa, se evalúa el comportamiento estructural del filamento impreso a través de diferentes ensayos, buscando obtener resultados y características similares a las presentadas por otros métodos de impresión 3D. Por último, se analizan las propiedades y composición de la pieza impresa luego de una etapa de post procesado, para determinar la aptitud de este método de impresión para su utilización en el desarrollo de implantes metálicos.

Objetivos

Objetivos Generales

En este proyecto se pretende elaborar y caracterizar un material con una alta proporción de partículas metálicas, compatible con las tecnologías de impresión 3D comercialmente disponibles, para el desarrollo de implantes.

Objetivos Específicos

- Evaluar las tecnologías de manufactura aditiva disponibles y seleccionar la más conveniente para el proyecto.
- Elaborar un material compuesto por partículas metálicas y un ligante apto para la tecnología seleccionada.
- Establecer los parámetros de impresión óptimos.
- Caracterizar el material, su comportamiento durante la impresión y las propiedades de la pieza final.

Capítulo 1: Marco Teórico

Implantes metálicos

La dificultad de encontrar materiales idóneos para implantes viene impuesta por un conjunto de exigencias sobre el implante que los agentes reguladores como la FDA de los EE UU o las directivas europeas imponen. No es fácil encontrar, entre los miles de aceros y aleaciones, una gran cantidad de polímeros, cerámicos y materiales compuestos, materiales que cumplan con los requerimientos establecidos. Muchos de estos materiales cumplen con las exigencias de rigidez, resistencia a la tracción, compresión y flexión, y buen comportamiento a fatiga, que son algunas de las prestaciones mecánicas necesarias para soportar las cargas. Sin embargo la biocompatibilidad exigida al material condiciona y restringe el número de materiales implantables. La biocompatibilidad que manifiestan radica en una alta resistencia a la corrosión que impide que los iones metálicos se lixivien y terminen en la sangre, y también en que las partículas metálicas, poliméricas y cerámicas que se puedan generar en el desgaste entre las superficies articulares de la prótesis no introduzcan una bioactividad negativa en el cuerpo humano. De ahí que las propiedades tribológicas sean también una exigencia para que estos materiales presenten una sostenibilidad de las prótesis con probabilidades de supervivencia del 90-95% en periodos de quince o veinte años. Dos de los materiales utilizados para la fabricación de implantes son el Titanio y el Magnesio ya que ambos poseen propiedades deseadas para realizar dispositivos médicos.

Implantes de Titanio

La producción industrial de este metal con propiedades aceptables comenzó en 1946. Su bajo peso combinado con sus propiedades mecánicas, y el desarrollo de aleaciones de titanio de aún mayor resistencia, hizo que este material sea indispensable para la construcción de aeronaves. Las aplicaciones en el campo de la medicina no tardaron en llegar. En 1965, placas de compresión dinámica y sus tornillos correspondientes hechos de titanio puro fueron introducidos por la AO/ASIF (Association for Osteosynthesis/Association for the Study of Internal Fixation). Desde entonces el titanio se ha convertido en un material clave en la medicina por su excelente relación entre resistencia mecánica y peso, además de su alta resistencia a la corrosión y biocompatibilidad. Las aleaciones de titanio han mejorado las propiedades mecánicas y el comportamiento químico. Sus propiedades mecánicas (resistencia , ductilidad, fatiga, etc.) permiten aplicaciones en particular para

formas delgadas y partes ligeras. Su módulo de Young es de 110 GPa, siendo uno de los materiales metálicos más compatibles elásticamente con el tejido natural. Un módulo de Young bajo es extremadamente importante para las aplicaciones biomédicas ya que permite inhibir la atrofia del hueso y estimular la remodelación ósea. Si bien el titanio es más compatible que otros materiales sigue existiendo una diferencia significativa con el módulo de Young del hueso, el cual se encuentra entre 10 y 30 GPa. Esta diferencia lleva a la ocurrencia de un fenómeno denominado “stress shielding” [1]. El stress shielding hace referencia a la reducción de la densidad ósea (osteopenia) consecuencia de la remoción del estrés al que estaba sujeto el hueso después de la colocación de la prótesis. Esto se explica mediante la Ley de Wolff, la cual establece que el hueso en una persona o animal saludable será remodelado en respuesta a las cargas bajo las cuales se somete. Si la carga en un determinado hueso aumenta, el hueso se remodelará a sí mismo en el transcurso del tiempo para volverse más fuerte y resistir ese tipo de carga. La arquitectura interna de la trabécula experimenta cambios adaptativos, seguidos de cambios secundarios a la porción cortical externa del hueso. Lo inverso, también se cumple, si la carga sobre el hueso disminuye, el hueso pasará a ser menos denso y más débil por la falta de estímulos requeridos para el remodelado continuo. Este proceso se logra por la mecanotransducción, proceso mediante el cual las señales mecánicas se convierten en señales bioquímicas para la señalización celular. El stress shielding sigue siendo causa de preocupación al momento de colocar un implante en el hueso y para combatirlo se busca realizar modificaciones en la composición química, microestructura, porosidad y en la geometría del implante, que permitan disminuir su módulo de Young.

En la actualidad el titanio comercialmente puro es ampliamente utilizado en los campos de la osteosíntesis, la implantología oral y las prótesis articulares.

En la osteosíntesis, cuya misión es la de reparar las fracturas óseas, existe una gran variedad de sistemas de osteosíntesis que se aplican a criterio del traumatólogo según sea el tipo de fractura producida. Entre ellos cabe señalar los fijadores externos, las placas (Ilustración 1), los clavos-placa, los tornillos y los clavos intermedulares. Es fundamental que posean las siguientes propiedades: resistencia adecuada (para proporcionar estabilidad), ductilidad suficiente (para permitir un moldeado anatómico) y biocompatibilidad (para no producir efectos adversos locales o sistémicos). No sorprende entonces que el titanio sea uno de los protagonistas indiscutibles en este campo [2].



Ilustración 1: Placa de titanio para osteosíntesis. Mediinsumos S.A.S.¹

En implantología oral (Ilustración 2) se identifican un gran número de procesos químicos que pueden ocurrir en las interfaces de los implantes dentales como son el transporte iónico, la disolución (corrosión) del óxido, la absorción y la fragmentación de biomoléculas, la incorporación de iones minerales en óxido, oxidación metabólicamente dirigida, la desnaturalización de proteínas, los procesos catalíticos, etc. La importancia de dichos procesos hace seleccionar al titanio como el material más idóneo para la fabricación de los implantes dentales.

Tanto en el aire como en el agua, este material rápidamente forma un espesor de óxido de 3 a 5 nm a la temperatura ambiente. Puede formar numerosos óxidos de diferente estequiometría de los cuales el TiO_2 es el más común. Puede tener tres estructuras diferentes de cristal. Es muy resistente al ataque químico, lo que hace que sea uno de los metales más resistentes a la corrosión, especialmente en el entorno químico que nos concierne. Este es un factor de contribución a su alta biocompatibilidad en implantología.

Otra propiedad física que es única en los implantes de titanio es su alta constante dieléctrica, que va de 50 a 170 dependiendo de una estructura de cristal. Esta alta constante tiene como resultado unas uniones que son importantes para la bioquímica de la interfaz del implante de titanio osteointegrado. Al igual que muchos otros óxidos de metal, es catalíticamente activo para un número de reacciones químicas orgánicas e inorgánicas que también influyen en la química de la interfaz [25].

¹ Imagen obtenida de <http://www.catalogodelasalud.com/ficha-producto/Placas-de-titanio-para-osteosintesis+109042>. Última visita a la página 26/06/2018.

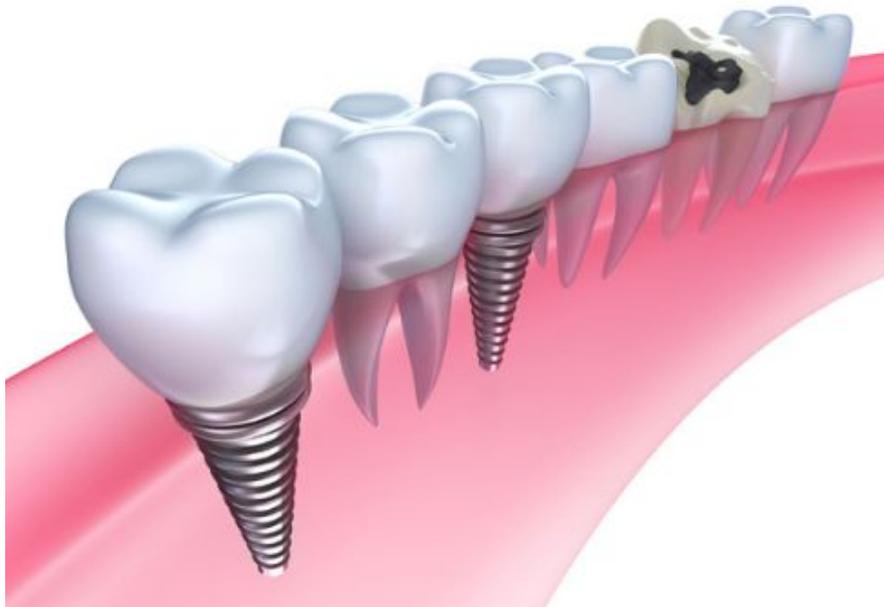


Ilustración 2: Implantología oral de titanio. AdanaDental²

Las endoprótesis ortopédicas vienen a sustituir una articulación. La necesidad de su utilización reside en los problemas de artrosis articular y artritis reumatoide. Las prótesis de cadera y de rodilla (Ilustración 3) son en este orden, las de mayor aplicación, aunque existen también prótesis de hombro, codo, tobillo y muñeca. Los materiales basados en aleaciones de titanio son ampliamente utilizados en la fabricación de prótesis articulares, debido a su ya mencionada excelente biocompatibilidad y destacables propiedades mecánicas. Con el fin de mejorar su resistencia al desgaste se han propuesto diversas modificaciones superficiales de estas aleaciones, como las que dan lugar a una capa superficial de óxido de titanio [3] (anodizado).

² Imagen obtenida de <http://www.adanadental.es/titanio-el-material-clave-de-la-implantologia-dental/>. Última visita a la página: 26/06/2018

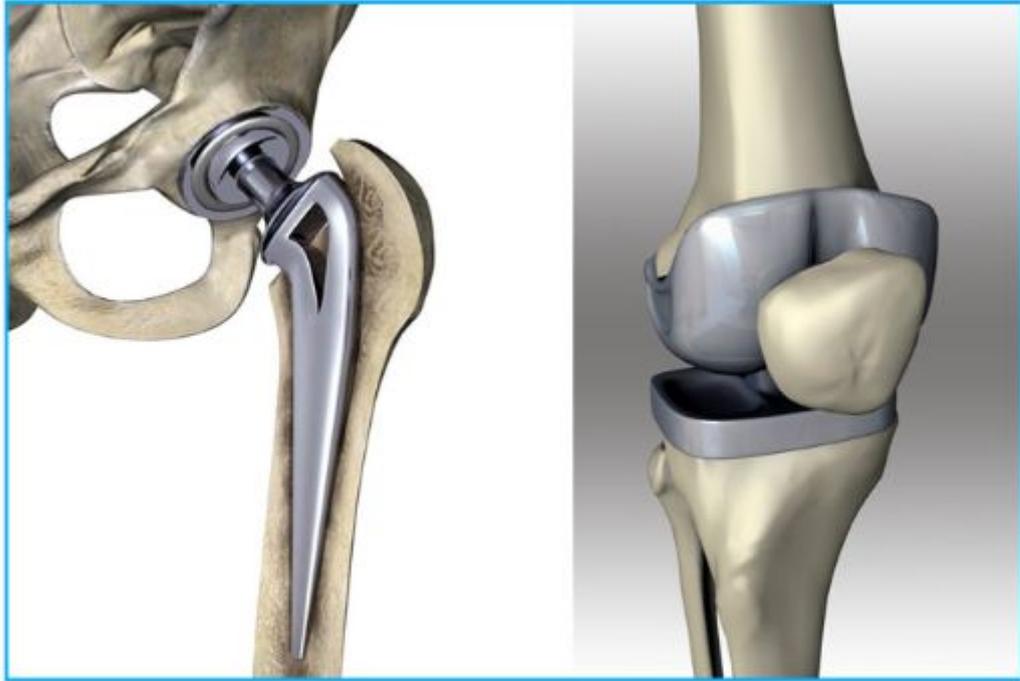


Ilustración 3: Prótesis de cadera y rodilla. Instituto de Traumatología de Barcelona³

Implantes de Magnesio

Dentro de la industria, el uso de implantes bioreabsorbibles se encuentra en aumento, compitiendo con los implantes de titanio tradicionales. Esto se debe a que al utilizar implantes bioreabsorbibles se elimina la necesidad de una segunda cirugía para remover el implante. Para el diseño de estos implantes, se presenta como nueva solución las aleaciones de magnesio, las cuales presentan tanto biocompatibilidad como bioseguridad. Normalmente, se utilizan biomateriales poliméricos debido a su capacidad de ser reabsorbidos por el organismo, sin embargo, estos biomateriales no son aconsejables en aplicaciones estructurales, ya que presentan baja resistencia mecánica y degradación por hidrólisis [4]. Asimismo, el magnesio presenta una resistencia a la tracción más cercana a la del hueso, lo cual significa que estas aleaciones son más adecuadas en dispositivos médicos diseñados para soportar cargas. Por lo tanto, los implantes de magnesio deberían actuar como implantes estructurales hasta que haya finalizado el proceso curativo, corroerse al entrar en contacto con el medio biológico y generar productos de corrosión que puedan ser metabolizados por el organismo o expulsados por el mismo.

El magnesio es un metal altamente biocompatible, ya que es esencial en el organismo, siendo el cuarto elemento más abundante en el cuerpo humano y formando parte de varios procesos fisiológicos y reacciones químicas.

³ Imagen obtenida de <http://www.itraumabarcelona.com/es/especialidades/traumatologia/protesis-de-cadera-y-rodilla/>. Última visita a la página: 26/06/2018.

Particularmente, el hueso es el principal reservorio de magnesio, al almacenar hasta el 65% del magnesio disponible, junto con los dientes [5].

Las principales ventajas del uso de este metal son su biocompatibilidad, bioreabsorbilidad y degradación, y su módulo de Young similar al hueso ($E=10-30$ GPa [5]), lo cual disminuye el efecto de stress-shielding en el mismo. Esto es crítico, ya que el stress-shielding puede afectar el proceso curativo, con el desprendimiento del implante al perder masa esquelética o la generación de un proceso inflamatorio crónico. Asimismo, se ha comprobado que el magnesio fomenta el crecimiento óseo, por lo cual colabora en el desarrollo del proceso curativo al ser implantado. Sin embargo, se debe considerar que una de las razones por las que no se ha utilizado este material con anterioridad es por su producción de hidrógeno al degradarse, el cual suele acumularse formando cavidades gaseosas. También, se considera la baja resistencia a la corrosión que presenta el magnesio, por lo cual se suelen buscar recubrimientos que impidan o retrasen la corrosión de este metal. Al mejorar la resistencia a la corrosión del magnesio se busca disminuir la generación de hidrógeno gaseoso hasta alcanzar un nivel que el organismo pueda tolerar. Al utilizar recubrimientos en implantes de magnesio se espera que dichos recubrimientos se degraden con el tiempo, permitiendo que el magnesio entre en contacto con el medio, para comenzar su propia degradación [6]. El recubrimiento usado con mayor frecuencia es la hidroxiapatita, un mineral formado por fosfato de calcio cristalino. Su uso se justifica debido a que este material se encuentra dentro la matriz inorgánica del hueso, además de presentar una excelente biocompatibilidad, bioactividad, ductilidad y ser no tóxico.

Debido a que el magnesio puro presenta una baja resistencia a la corrosión, se han diseñado diversas aleaciones de magnesio para mejorar no sólo esta característica sino también otras propiedades mecánicas. Asimismo, deben considerarse factores como la biocompatibilidad y la degradación al momento de seleccionar un aleante para el magnesio. Los productos de corrosión generados por los aleantes deben ser no tóxicos, absorbidos y disueltos con facilidad por los tejidos circundantes, y luego excretados. En cuanto a la mejora de las propiedades mecánicas, se considera que elementos como Al, Ca, Ni, Cu y Zn pueden aumentar tanto la resistencia como la ductilidad de la aleación, mientras que elementos como Sn, Bi, Pb y Sb favorecen la resistencia del magnesio pero deterioran su ductilidad. Se evita utilizar aleantes como Fe, Ni, Co y Cu ya que son considerados como impurezas y si no son debidamente controladas pueden generar efectos tóxicos en el organismo al degradarse el implante [5]. Por último, las aleaciones de magnesio deben presentar una adecuada resistencia mecánica no sólo al momento de ser implantado, pero también al degradarse con el tiempo, hasta que el hueso sane de manera apropiada. Es por ello que se realizan diferentes

estudios para evaluar la pérdida de masa y evolución de la resistencia durante el tiempo de implantación.

Las aleaciones de magnesio se encuentran presentes en dos principales aplicaciones: ortopédicas y vasculares. En el caso de aplicaciones ortopédicas se busca dejar de lado biomateriales convencionales, como acero inoxidable, aleaciones de titanio y aleaciones de cobalto-cromo. Implantes compuestos por estos materiales no reabsorbibles requieren una segunda operación para su remoción, como se mencionó con anterioridad, lo cual implica someterse a anestesia por segunda vez, aumentar los tiempos de recuperación, así como las posibilidades de infección. Por lo tanto, los implantes bioreabsorbibles deben cumplir una función de soporte a los tejidos fracturados durante las etapas de remodelación iniciales y luego corroerse para ser reabsorbidos, una vez alcanzada la estabilidad mecánica. En la actualidad, los tornillos de fijación ósea MAGNEZIX (Ilustración 4) están compuestos por una aleación de magnesio con un módulo elástico cercano a 45 GPa, que permite disminuir los efectos de stress-shielding. Estos tornillos permiten recuperar la continuidad ósea luego de fracturas y osteotomías, así como el tratamiento de pseudoartrosis, mientras el implante se degrada dentro del organismo y es reemplazado por tejido óseo [7].



Ilustración 4: Tornillos de fijación ósea MAGNEZIX⁴

Aplicaciones vasculares incluyen stents endovasculares así como dispositivos de ligadura vascular. Los stents son diseñados para prevenir el colapso de vasos que se encuentran estrechos o bloqueados por alguna patología y deben cumplir su función dentro de un flujo sanguíneo dinámico. Los stents compuestos por metales inertes se encuentran recubiertos por capas de polímeros liberadores de fármacos, los cuales pueden presentar efectos colaterales adversos. Al fabricar stents con aleaciones de magnesio se busca alcanzar resultados positivos en el corto plazo, manteniendo la estructura del vaso e impidiendo su colapso, hasta que el stent sea reabsorbido

⁴ Imagen obtenida de <https://link.springer.com/article/10.1007/s11837-015-1773-1..>
Última visita a la página: 13/06/2018

en su totalidad. El stent biodegradable ideal debería presentar suficientes propiedades mecánicas, una tasa de degradación apropiada, buena hemocompatibilidad y biocompatibilidad, y la capacidad de liberar fármacos. Los stents deben degradarse a un ritmo lento los primeros 6-12 meses para mantener una integridad mecánica óptima durante la remodelación arterial, y luego la degradación debe progresar hasta un ritmo adecuado, el cual no cause una acumulación excesiva de productos de degradación alrededor del sitio de implantación. Finalmente, los stents deben degradarse por completo dentro de los 12-24 meses después de la implantación [8]. Magmaris (Ilustración 5) es un stent bioreabsorbible de Biotronik cuya estructura principal está compuesta de magnesio, lo cual proporciona al implante una estructura con buena resistencia mecánica, con una entrega de fármaco deseada debido a la liberación de sirolimus, y un tiempo de reabsorción de aproximadamente 12 meses [9].

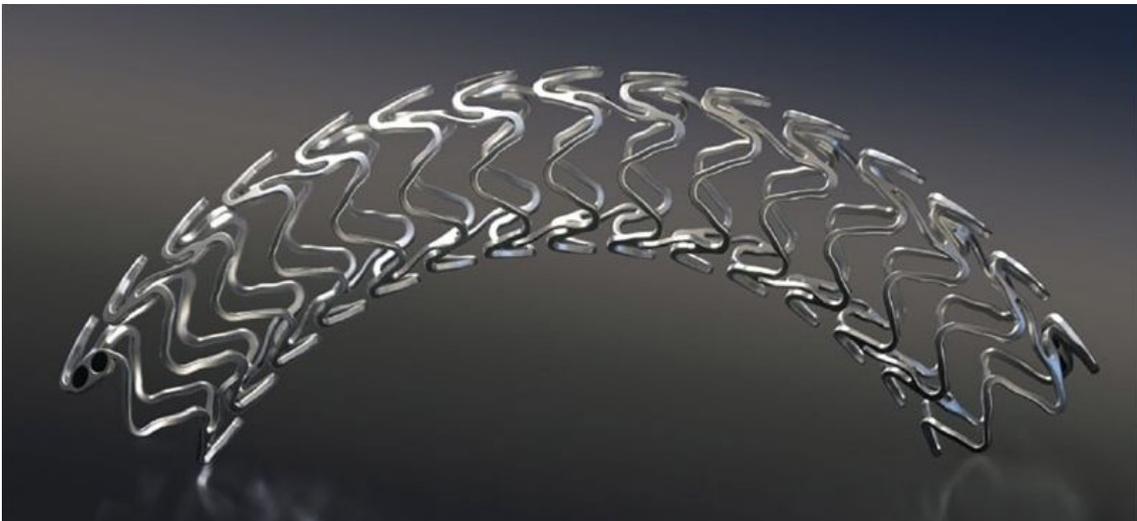


Ilustración 5: Stent reabsorbible Magmaris⁵

⁵ Imagen obtenida de <https://www.medicaldesignbriefs.com/component/content/article/mdb/features/27329>. Última visita a la página: 13/06/2018

Tecnologías de manufactura

En la actualidad existen diversas tecnologías de manufactura, las cuales representan la integración de herramientas que buscan aumentar la productividad y mejorar aspectos que involucran la calidad y la innovación. Dentro de este objetivo surgen tres tecnologías de manufactura: la sustractiva, la disruptiva y la aditiva. Las tecnologías sustractivas implican la eliminación de material a partir de bloques del mismo, hasta conseguir la geometría deseada. Las tecnologías disruptivas consisten en el colado de un material compuesto de base metálica y un procesamiento posterior. Por otro lado, la manufactura aditiva funciona por el principio de adición de capas de un material hasta formar un sólido. En los últimos años, las impresoras 3D comenzaron a ser utilizadas en reemplazo de tornos y fresas debido a la complejidad de los mismos y por la imposibilidad de realizar ciertos diseños. Sin embargo, las tecnologías de manufactura sustractiva aún presentan ventajas como su velocidad y acabado de piezas, por lo cual compiten con las piezas fabricadas con impresión 3D [26].

Manufactura sustractiva

Para la fabricación de implantes metálicos suelen utilizarse técnicas de mecanizado. De esta manera, se conforma una pieza o implante a través de la eliminación de material, ya sea por arranque de viruta o por abrasión. El mecanizado por arranque de viruta consta de una herramienta con varias cuchillas que en varias pasadas separa virutas del material, a través de procesos de desbaste, donde se elimina bastante material con relativa precisión, y procesos de acabado, donde se elimina una menor cantidad de material con mayor precisión. Por otro lado, en el mecanizado por abrasión se emplea una muela abrasiva que se encarga de desgastar el material progresivamente, desprendiendo partículas de material. Estas tecnologías son ampliamente utilizadas en aplicaciones médicas, debido a la posibilidad de obtener piezas con acabados óptimos en plazos cortos. Un claro ejemplo de su aplicación es la fabricación de implantes dentales con el sistema Datron D5 (Ilustración 6), el cual integra una interfaz en pantalla táctil para la programación sencilla de software y un equipo de mecanizado de 5 ejes. Asimismo, el sistema Datron C5 presenta características similares al anterior, con la posibilidad de mecanizar prótesis de mayor tamaño, como rótulas, vértebras, entre otros [26]. Como desventajas de los sistemas de mecanizado, se puede considerar la pérdida de material en estos procesos y la dificultad en la creación de geometrías complejas.



Ilustración 6: Coronas de Cromo-Cobalto fabricadas por mecanizado con Datron D5⁶

Tecnologías disruptivas

Otra tecnología muy utilizada en la fabricación de implantes metálicos es el moldeo por inyección de metales. Esta tecnología se basa en la creación de piezas metálicas sólidas a partir de polvos, los cuales están compuestos por polvo metálico y un ligante termoplástico. Esta materia prima es fundida y colocada dentro de un molde, donde se enfría y solidifica con la forma de la pieza deseada. A continuación, debe eliminarse el termoplástico a través de procesos como degradación térmica, extracción catalítica, extracción con disolventes, etc. Una vez finalizados estos procesos, se realiza el sinterizado de la pieza para obtener finalmente una pieza puramente metálica, donde se debe considerar la reducción de volumen de la misma.

Esta tecnología es utilizada en la fabricación de instrumental médico e implantes con variedad de materiales. La mayor parte del instrumental médico es producido con acero inoxidable, generando piezas como bisturíes y forceps (Ilustración 7). Asimismo, esta tecnología tiende a la fabricación de dispositivos de menor tamaño, como los requeridos en cirugías mínimamente invasivas [10]. En cuanto a la fabricación de implantes, esta tecnología emplea materiales como titanio y aleaciones de cromo-cobalto para la manufactura de implantes ortopédicos. Otros materiales utilizados con menor frecuencia incluyen magnesio y aleaciones de titanio-níquel (nitinol) [11]. A diferencia de las tecnologías de mecanizado, al trabajar con moldeo por inyección de metales se logran obtener piezas más complejas, sin embargo, el tamaño

⁶ Imagen obtenida de <http://www.interempresas.net/MetalMecanica/Articulos/104009-Dos-tecnologias-a-elegir-en-implantologia-aditiva-o-sustractiva.html>. Última visita a la página: 01/07/2018

reducido de las mismas es una limitación, ya que se recomienda que las piezas tengan un grosor inferior a 6 mm y un peso menor a 100 g [10].



Ilustración 7: Bisturíes fabricados con moldeo por inyección de metales⁷

Impresión 3D

La impresión 3D o manufactura aditiva es una tecnología donde se fabrica un objeto tridimensional mediante la superposición de capas sucesivas de un material. Existen diferentes tecnologías de impresión 3D y materiales para realizar las impresiones, pero todos funcionan bajo un mismo principio: un modelo digital es convertido en un objeto sólido tridimensional al adicionar material capa a capa.

La tecnología aditiva fue ideada, en un comienzo, para el desarrollo de productos. Los materiales empleados no eran definitivos y las piezas no presentaban el acabado necesario, sin embargo, permitían obtener un modelo volumétrico en horas y de esta manera reducir el tiempo requerido para presentar un producto en el mercado. Cuando esta tecnología arribó al campo de la medicina, comenzaron a utilizarse materiales biocompatibles y se logró mejorar la resolución de las impresoras.

La mayor ventaja de este tipo de tecnología es la posibilidad de crear piezas con geometrías complejas, lo cual resulta complicado e incluso imposible con tecnologías sustractivas.

Cada impresión 3D comienza con un archivo digital 3D para un determinado objeto físico o virtual en particular, el que luego es seccionado en finas capas y enviado a la impresora 3D.

El proceso de impresión varía según cada tecnología, así como los materiales empleados en cada impresora: desde plásticos hasta gomas, metales y cerámicos. El tiempo de impresión depende directamente del tamaño del objeto que se desee imprimir y de la tecnología utilizada. Asimismo, la mayoría de los objetos impresos requieren de un post procesado para alcanzar el acabado deseado (Ilustración 8).

⁷ Imagen obtenida de http://issuu.com/inovar-communications/docs/pim_international_march_2017_sp?e=32443561/58319649. Última visita a la página: 28/06/2018

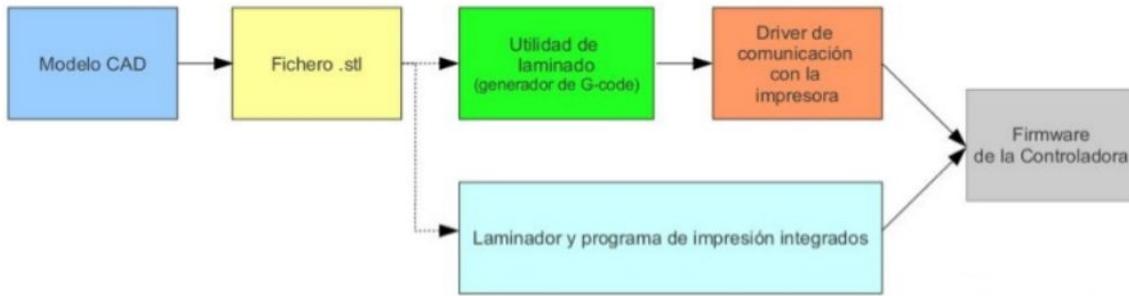


Ilustración 8: Diagrama de flujo de impresora 3D⁸

Tecnologías de impresión

En la actualidad existen múltiples tecnologías de impresión 3D, las cuales presentan diferentes materiales de impresión así como diversos principios de funcionamiento. Las principales tecnologías de impresión son:

- ❖ *Fotopolimerización (VAT photopolymerization)*: Tanto en estereolitografía (SLA) como en procesamiento digital por luz (DLP) se crean objetos tridimensionales al incidir una fuente de luz sobre una resina líquida (fotopolímero), logrando la solidificación de la misma.
- ❖ *Inyección de material (Material Jetting)*: Las tecnologías de inyección de material son similares a las impresoras inyectoras de tinta, pero en lugar de inyectar gotas de tinta sobre el papel, estas impresoras 3D inyectan capas de un fotopolímero líquido sobre una bandeja y estas capas son curadas instantáneamente utilizando luz ultravioleta.
- ❖ *Fusión de capa de polvo (Powder Bed Fusion)*: En la sinterización láser selectiva (SLS) se utiliza un láser para fundir y solidificar capas de un polímero en polvo, fabricando de esta manera un objeto tridimensional. Por otro lado, la Fusión Selectiva por Láser (SLM) y el Sinterizado Directo de Metal por Láser (DMLS) son tecnologías utilizadas para la manufactura aditiva de piezas metálicas, donde se generan capas de una pieza a partir de la fusión de partículas de polvos metálicos.
- ❖ *Inyección de aglutinante (Binder Jetting)*: La tecnología de inyección de aglutinante es similar a la sinterización láser selectiva debido a que la impresora usa finas capas de material en polvo para fabricar un objeto, pero en lugar de usar láser para sinterizar cada capa, estas impresoras utilizan un agente aglutinante extruido de una boquilla para unir las partículas de polvo. Los materiales comúnmente utilizados en esta tecnología son metales, arenisca y cerámicos en forma granular.
- ❖ *Laminación de hojas (Sheet lamination)*: Existen dos procesos asociados a esta tecnología: UC (Ultrasonic Consolidation) y LOM (Laminated Object Manufacturing), donde distintas capas de láminas de material se

⁸ Imagen obtenida de <https://www.slideshare.net/albyudas/impresora-3d-57049204>.
Última visita a la página: 01/07/2018

unen con pegamento. La impresora entonces rebana el contorno del objeto en la sección transversal para posteriormente retirar el exceso de material que lo rodea.

- ❖ *Deposición directa de energía (Direct Energy Deposition)*: Una fuente de energía térmica es usada para fundir el material justo cuando es depositado. Un proceso que utiliza esta tecnología es el LMD (Laser Metal Deposition).
- ❖ *Extrusión de material (Fused Deposition Modeling)*:

La tecnología FDM utiliza filamentos de material para crear piezas tridimensionales. El filamento atraviesa una boquilla donde se funde el material para luego ser extruido según el patrón, previamente establecido en un archivo digital. Formada cada capa, el material se enfría y solidifica, generando una base para las capas siguientes hasta finalizar la creación de la pieza.

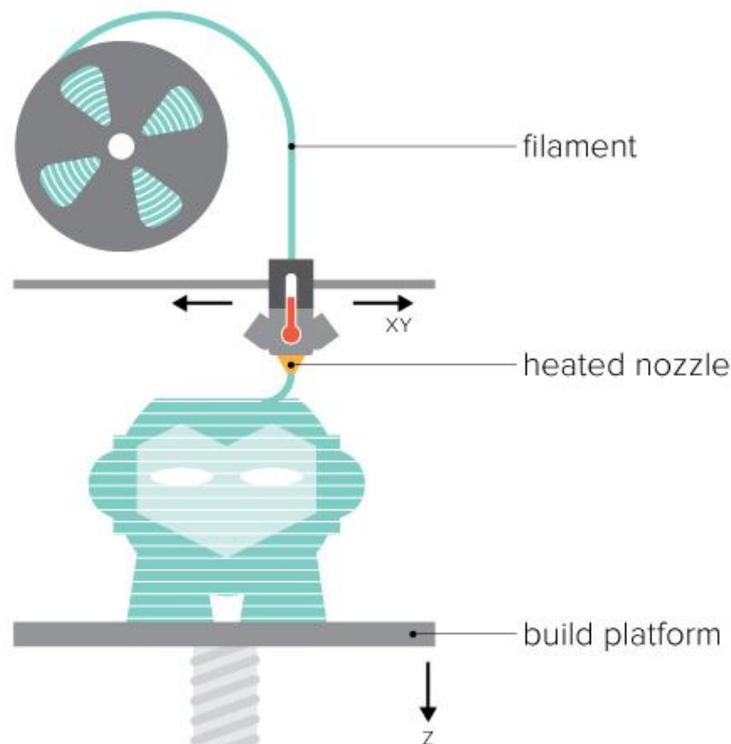


Ilustración 9: Impresión 3D por extrusión de material⁹

La mayoría de los sistemas FDM permiten el ajuste de ciertos parámetros, incluyendo la temperatura de la boquilla y de la cama de impresión, la velocidad de impresión y el espesor de las capas.

⁹ Imagen obtenida de <https://www.3dhubs.com/what-is-3d-printing#basics>. Última visita a la página: 25/07/2018

Al ser esta la tecnología de impresión 3D más económica en el mercado, la tecnología FDM ofrece una gran variedad de materiales termoplásticos en varios colores, incluyendo ABS, PLA, PEEK y nylon.

Esta tecnología es principalmente empleada en la realización de prototipados rápidos y de bajo costo, aunque es utilizada en diversas aplicaciones. Encontrándose disponible en impresoras de escritorio, es una de las tecnologías comercialmente más difundidas.

❖ *Bioimpresión (Bioprinting):*

La tecnología de bioimpresión permite la colocación precisa de células, biomateriales y biomoléculas en ubicaciones predefinidas, para crear, capa a capa, estructuras tridimensionales. La bioimpresión surge por la necesidad de fabricar estructuras llamadas andamios (o scaffolds), capaces de contener células y biomoléculas en su interior.

La manufactura aditiva permite controlar el tamaño, la forma, la distribución y la interconexión de los poros del andamio, de manera que la viabilidad celular dentro del mismo sea óptima. Por lo tanto, esta tecnología permite la deposición directa de células en arquitecturas similares a las de un órgano o tejido. Asimismo, combinándola con la tecnología CAD/CAM se pueden fabricar estructuras con formas anatómicas precisas.

Existen dos tipos de bioimpresoras, las cuales difieren en su principio de funcionamiento (Ilustración 10): bioimpresión por extrusión (extrusion-based bioprinting) y bioimpresión por inyección (jetting-based bioprinting) [12].

La bioimpresión por inyección es una técnica en la cual se generan estructuras 2D y 3D utilizando gotas de biotintas como capas sobre una superficie.

La bioimpresión por extrusión genera filamentos continuos de un material formado por células mezcladas con un hidrogel para fabricar estructuras 2D y 3D. El hidrogel junto con las células puede ser extruido utilizando presión neumática o mecánica por medio de un pistón, controlando la cantidad extruida según el nivel de presión o el desplazamiento del pistón, respectivamente. Luego de imprimir patrones 2D, se solidifica el hidrogel con tratamientos físicos o químicos, y las estructuras 3D pueden ser fabricadas al superponer patrones 2D capa a capa. La bioimpresión por extrusión presenta una amplia variedad de biomateriales para imprimir, ya que biomateriales de alta viscosidad pueden ser impresos a través de la boquilla. Los hidrogeles utilizados con mayor frecuencia son: colágeno, ácido hialurónico, alginato, polietilenglicol, entre otros.

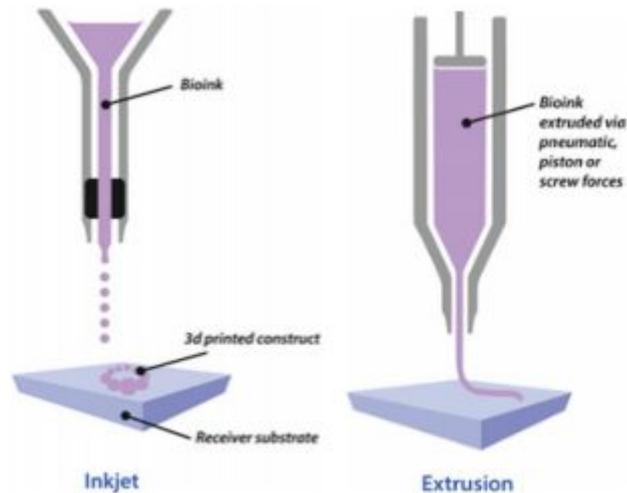


Ilustración 10: a) Bioimpresión por inyección b) Bioimpresión por extrusión¹⁰

Ventajas de la utilización de impresión 3D en medicina

- Personalización

La mayor ventaja que ofrecen las impresoras 3D en aplicaciones biomédicas es la libertad de producir dispositivos médicos personalizados. La impresión 3D permite realizar, por ejemplo, prótesis e implantes personalizados y herramientas quirúrgicas que reducen en gran medida los tiempos de las cirugías y los tiempos de recuperación del paciente. Además, mejoran el éxito de los procedimientos. Se cree también que esta tecnología brindará la posibilidad de desarrollar formas de administrar dosis de drogas de forma personalizada.

- Relación Costo - Beneficio

Otro beneficio que ofrece la impresión 3D es la habilidad de producir a menor costo. Los métodos de manufactura tradicionales continúan siendo más baratos para la producción a gran escala; sin embargo, el costo de la impresión 3D es cada vez más conveniente tanto para pequeños volúmenes de producción como para partes o productos altamente complejos o que requieren modificaciones frecuentes. La impresión 3D también reduce los costos de manufactura ya que evita la utilización de otros recursos que son innecesarios.

¹⁰ Imagen obtenida de "Bioprinting technology and its applications". Última visita a la página: 24/06/2018

- Productividad

Con el uso de la tecnología 3D es posible producir en cuestión de horas. En consecuencia, se pueden obtener implantes o prótesis con mayor rapidez que si se utilizan los métodos tradicionales de manufactura que requieren moler, forjar y largos tiempos de envío. En adición a la velocidad, se puede destacar las mejoras en exactitud, precisión y resolución.

- Democratización y Colaboración

La democratización de los diseños y la manufactura de bienes es otro de los aspectos más importantes a destacar. Cada vez son más los materiales disponibles para imprimir y su costo está decreciendo. Esto permite que más personas creen nuevos productos para uso personal o comercial.

La naturaleza de esta tecnología también ofrece una oportunidad para compartir con otros investigadores descargando archivos .stl que están disponibles en bases de datos *open source*. Esto permite crear una réplica exacta de un modelo o dispositivo médico.

Restricciones de la utilización de impresión 3D en medicina

- Regulación

El asegurar la aprobación por parte de los entes reguladores es una barrera que impide la difusión de las aplicaciones médicas de la impresión 3D. La necesidad de llevar a cabo ensayos controlados aleatorios requiere de tiempo y financiación obstaculizando la disponibilidad de estos productos a gran escala. En la mayoría de los casos, los entes reguladores están trabajando para desarrollar el marco regulatorio en lo que concierne a la impresión 3D.

- Funcionalidad

Las piezas impresas presentan las ya mencionadas ventajas en cuanto a su estructura y las geometrías que se pueden alcanzar. Sin embargo la funcionalidad de las mismas se ve afectada por este método de producción. En particular aquellas piezas impresas con polímeros tienen propiedades mecánicas disminuidas y funcionalidad limitada. Por lo tanto, la necesidad de desarrollar materiales compuestos que mejoren su rendimiento es crítica si se desean obtener piezas que sirvan no sólo como modelos o prototipos sino también como productos finales comercializables.

Impresión 3D de metales en medicina

Mientras que la impresión 3D de plásticos ha sido el principal foco de atención hasta la fecha, son los metales la categoría de mayor crecimiento desde el 2012 [27]. Dada la necesidad de los productores de piezas metálicas de diferenciarse a través de su estructura de costos, el rendimiento en la cadena de suministro o por sus productos, es cuestión de tiempo para que esta tecnología se convierta en una fuerza de transformación de la industria. Además del potencial de revolucionar la manufactura de los productos, puede crear nuevos ecosistemas de innovación y emprendedurismo. Factores como la velocidad en la producción de gran volumen, el costo de materia prima, la consistencia de la calidad y las dimensiones posibles del producto final hacen que la manufactura aditiva siga encontrándose por detrás de los métodos convencionales. Sin embargo, se está avanzando en todos estos frentes.

Actualmente la impresión 3D representa un pequeño sector del mercado de los metales, pero algunos analistas esperan que su trayectoria de crecimiento llegará a unos ingresos anuales de USD 10 mil millones para el 2030 [28]. En particular las industrias de la medicina y la aeroespacial han sido las más rápidas en adoptar la impresión 3D para ganar precisión, disminuir el peso de las piezas y cumplir con el tiempo de respuesta corto que requieren sus clientes. A medida que esta tecnología madura y los costos bajan se espera que la adopción se extienda.

Existen cuatro ventajas principales en la incorporación de impresión 3D por parte de los productores de piezas metálicas por sobre los métodos tradicionales de manufactura.

- Cadena de valor más corta. La manufactura aditiva requiere de tres pasos solamente. El primero es producir el metal en sí mismo por métodos convencionales, el segundo es la producción del material que alimenta la impresora y el tercero es la impresión de la pieza. Pueden llegar a requerirse algunos pasos posteriores de acabado. Se puede observar un gran contraste con las etapas necesarias para los métodos de producción convencionales (Ilustración 11). En consecuencia, no hay necesidad de utilizar los métodos de inventario estándares, logística compleja y largas cadenas de suministro. Asumiendo que hay una impresora disponible, la producción puede comenzar inmediatamente.

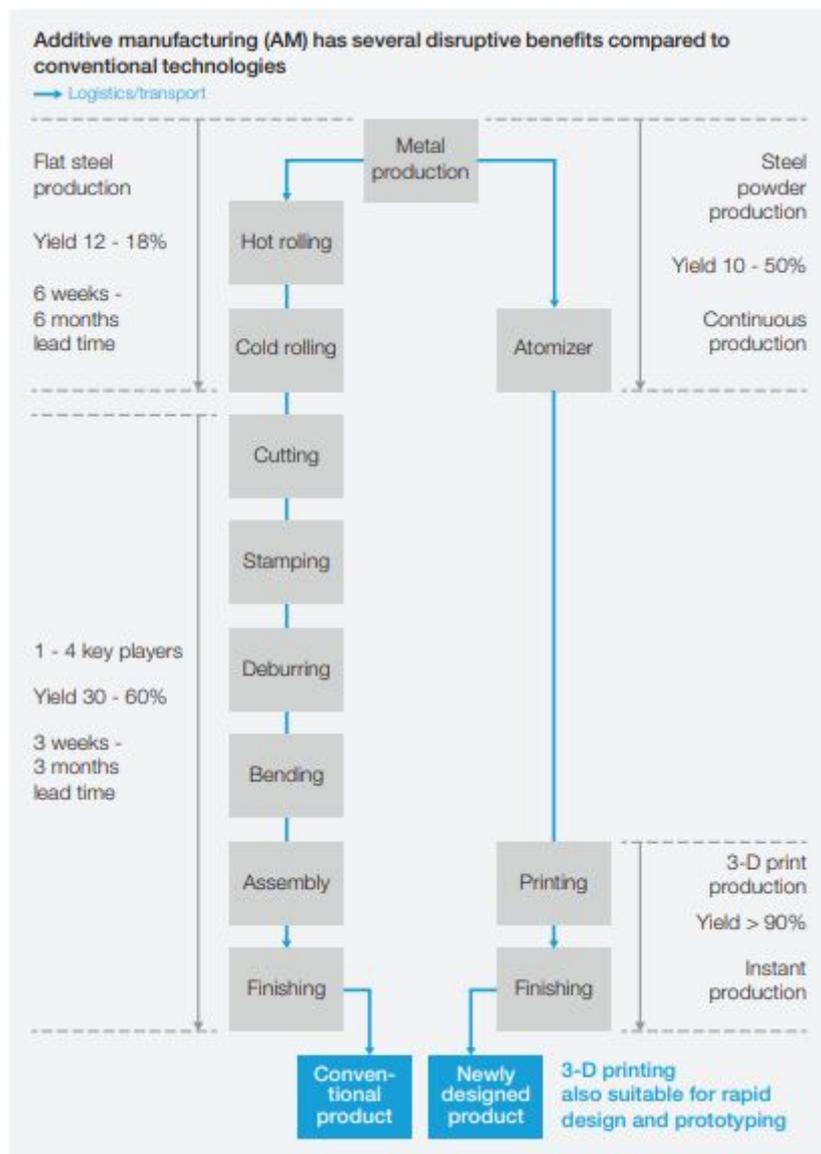


Ilustración 11: Beneficios de la manufactura aditiva¹¹

- Menor desperdicio de material. El proceso convencional de fresado, estampado y procesamiento de grandes láminas de metal produce grandes cantidades de desperdicio. En contraste, las impresoras 3D de fusión láser de metales usan sólo el polvo necesario para construir la estructura capa a capa. Se puede remover el polvo en exceso y utilizarlo nuevamente. Entonces, la tasa de desechos en la impresión 3D es del uno al tres por ciento y se espera poder llevar este valor a cero. El proceso es menos laborioso y tiene un menor impacto ambiental.
- Mayor libertad en el diseño. Otorga la posibilidad de superar varias limitaciones en el diseño y la manufactura. Pueden eludir los pasos de

¹¹ Imagen obtenida de "McKinsey & Company. How 3D printing will transform the metals industry". Última visita a la página: 03/08/2018

montaje y crear estructuras previamente imposibles como una caja torácica impresa a medida para un paciente con cáncer. También se reduce la cantidad de material requerido por parte, ya que se pueden imprimir piezas huecas para aproximar las características de la estructura al hueso, brindando igual funcionalidad. En la actualidad la calidad obtenida se aproxima rápidamente a sus contrapartes fabricados a través de métodos convencionales. Para piezas forjadas la calidad es muy similar. En otros casos las piezas impresas pueden llegar a necesitar procesamiento adicional como puede ser tratamientos térmicos o endurecimiento para conseguir las propiedades físicas deseadas. Además, esta tecnología permite una producción rápida con posibilidad de prototipado iterativo.

- Rentabilidad a pequeña escala. La mayoría de las instalaciones de manufactura están diseñadas para la producción a gran escala y existen pocas soluciones para producir pequeños lotes. La impresión 3D se puede implementar con mayor rapidez y con una menor inversión, siendo el mayor costo la impresora. También se puede instalar la impresora cerca del destino final del producto y trasladarla cuando sea necesario.

Se oponen a estos beneficios algunos obstáculos que impiden la amplia adopción de la manufactura aditiva. Se siguen prefiriendo los métodos convencionales para la producción en masa de productos metálicos por tener una rentabilidad más alta y mayor adaptación a los grandes volúmenes de producción. Además, la tecnología 3D tiene limitaciones importantes. Partes mayores a 30 cm² son difíciles de producir utilizando las impresoras actuales y la mayoría de las impresoras no pueden mezclar materiales en un mismo producto. De todas maneras el principal obstáculo sigue siendo el costo de la impresora y de los polvos metálicos. La producción de polvo es insuficiente, por un lado debido a la pequeña escala y por el otro tan solo el 50 % del polvo atomizado es de calidad suficiente [28]. La razón principal de esta baja tasa de rendimiento es el tamaño de partícula irregular e inconsistente. La mayoría de los atomizadores de polvo existentes producen polvos demasiado gruesos para muchas aplicaciones. En el caso del titanio, el precio por kilogramo se encuentra entre USD 400 a 800. Además los fabricantes de impresoras solo aseguran la calidad de la pieza utilizando su propio polvo por lo que hay sólo un proveedor posible.

La industria está trabajando para mejorar la tasa de rendimiento y para disminuir los costos. Algunos ensayos realizados por productores de metales preciosos indican que son posibles tasas de rendimiento superiores al 90% [28]. El precio del polvo también se espera que descienda en el futuro cercano.

Los precios de las impresoras están cada vez más accesibles, una tendencia que se viene acentuando en la medida que se extiende su adopción.

Analizando los costos con mayor detenimiento se puede concluir que para tecnologías basadas en la sinterización los gastos varían principalmente según el material de manufactura utilizado. Para el caso de materiales comunes como el aluminio el valor de la máquina y su mantenimiento representa entre un 40% a un 60% del costo total de la impresión, el material utilizado puede llegar a un 20% o 30% y el resto corresponde al trabajo y la energía necesaria. Para un material como el titanio, en cambio, el costo del polvo metálico puede llegar al 80% del costo total.

Probablemente el precio de las impresoras basadas en sinterización permanezca estable o aumente próximamente debido a la introducción de nuevas características técnicas como mejoras en la automatización. Sin embargo, la expiración de patentes y la entrada al mercado de nuevos agentes en Asia aplicará presión para que comiencen a descender en los próximos diez años. El costo de materiales debería bajar en el largo plazo a medida que nuevas firmas surjan como proveedores alternativos de polvo y el aumento de demanda mejorará la eficiencia a escala, esto ya se puede observar con la entrada de nuevos proveedores de material a menor costo (hasta 30%) en China. La tasas de rendimiento de las impresoras DMLS también serán mayores ya que la potencia creciente de los láseres, el número de láseres y una mejor proyección de la tecnología reducirán los tiempos de impresión. Esto es importante ya que en la actualidad pocas impresoras pueden crear más de 200 gramos por hora.

Actualmente, la industria médica lidera el camino de la adopción de esta tecnología, ya que se han impreso más de 80000 articulaciones de cadera artificiales [29]. Esto se explica ya que demanda alta precisión, en muchas prótesis se requiere de una personalización rigurosa como es el caso de una articulación artificial de cadera; implica de por sí un alto costo y un plazo de ejecución corto para resolver urgencias y emergencias médicas. A medida que la tecnología mejore y su costo disminuya es de esperar que otros sectores como gas y petróleo, automotriz, robótica y productos de consumo comiencen a incorporarla.

Principales tecnologías de impresión 3D de metales

Para la realización de piezas metálicas por impresión 3D se utilizan los siguientes métodos.

La Fusión Selectiva por Láser (conocida como Selective Laser Melting o SLM) y el Sinterizado Directo de Metal por Láser (Direct Metal Laser Sintering o DMLS) son dos tecnologías de manufactura aditiva para metales que

pertenecen a la familia de fusión de capa de polvo. Ambas tienen en común el uso de un láser proyectado para fusionar selectivamente las partículas de metal en polvo, y el uso de los mismos materiales, metales en forma granular. La diferencia entre estas dos tecnologías se encuentra en el proceso de unión de las partículas metálicas, ya que en SLM se utilizan polvos metálicos con una única temperatura de fusión que fusiona las partículas, mientras que en DMLS el polvo está compuesto por materiales con puntos de fusión variables, los cuales se sinterizan a nivel molecular a temperaturas elevadas. Por lo tanto, se puede establecer que en SLM se producen piezas a partir de un único metal y en DMLS se producen piezas a partir de aleaciones.

El proceso de fabricación para ambas tecnologías es similar: en un comienzo, se llena la cámara con gas inerte, como argón, para minimizar la oxidación del polvo metálico y luego, se calienta hasta alcanzar la temperatura de fabricación óptima. Una fina capa de polvo metálico es esparcida sobre la cama de impresión y un láser de alta potencia incide sobre la sección transversal de la pieza a imprimir, fusionando selectivamente las partículas metálicas existentes en la capa, dando origen a una nueva capa. Al finalizar el proceso de proyección del láser, la cama con todo el contenido desciende y se esparce una nueva capa de polvo, repitiendo todo el proceso hasta finalizar la fabricación de la pieza (Ilustración 12).

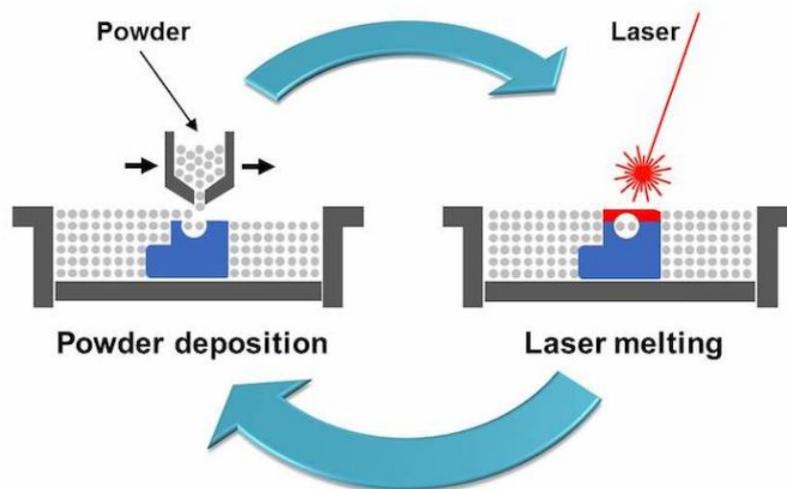


Ilustración 12: Impresión 3D de metales¹²

Cuando finaliza el proceso, la pieza se encuentra encapsulada en el polvo metálico, y a diferencia de la sinterización láser selectiva, la pieza se encuentra unida a la cama de impresión a través de estructuras de soporte. Finalmente, luego de enfriarse el sistema, se remueve el exceso de polvo en

¹² Imagen obtenida de 3dinsider.com/3d-printer-types/#slm. Última visita a la página: 05/07/2018

forma manual y se realiza un tratamiento térmico a la pieza unida a la cama de impresión para reducir estrés residual.

Filamentos metálicos comerciales

En la actualidad existen tecnologías alternativas al Sinterizado Directo de Metal por Láser (DMLS) y Fusión Selectiva por Láser (SLM) para la fabricación de piezas metálicas a partir de impresión 3D. Estas tecnologías emplean impresoras convencionales más económicas como las utilizadas en Modelado por Deposición Fundida (Fused Deposition Modeling o FDM). De esta manera, aseguran una mayor difusión de la impresión 3D de metales, con menores costos implicados.

La empresa Desktop Metal [30] surge con la necesidad de hacer que la impresión 3D de piezas metálicas sea accesible. A partir de esta idea, la empresa presenta en la actualidad dos sistemas de fabricación de piezas metálicas: Studio System y Production System. Este último aún no ha sido comercializado pero permite la fabricación de piezas metálicas en masa a partir de una tecnología similar a la impresión por inyección de aglutinante. Por otro lado, Studio System posibilita la impresión 3D de piezas metálicas, sin la necesidad de instalaciones especiales. Este sistema está constituido por tres partes: una impresora, un dispositivo eliminador de aglutinante y un horno para sinterizado (Ilustración 13). La impresora presenta un principio de funcionamiento similar al Modelado por Deposición Fundida, llamado Bound Metal Deposition, donde filamentos metálicos son calentados y extruidos sobre la cama de impresión. Estos filamentos están formados por partículas de polvo metálicas unidas por cera y un aglutinante polimérico. La impresora consta de dos extrusores; uno para el filamento metálico y otro para la impresión de una interfaz cerámica, la cual es utilizada para separar las estructuras de soporte de la pieza impresa. Una vez impresa, la pieza es colocada dentro del dispositivo eliminador de aglutinante, donde se elimina entre un 30% y un 70% del aglutinante por disolución química mientras el aglutinante restante permite que la pieza mantenga su estructura. Finalmente, en el horno para sinterizado, la pieza es calentada hasta alcanzar temperaturas inferiores a la de fusión del metal. El aglutinante restante es completamente eliminado de la pieza y las partículas metálicas se unen, y se genera una reducción de la pieza dependiendo del material utilizado. Para obtener las dimensiones de pieza deseadas, debe considerarse la reducción generada durante el sinterizado. Studio System puede utilizar cualquier polvo metálico que pueda ser sinterizado y mezclado con el aglutinante termoplástico, entre ellos, acero inoxidable, cobre, titanio, aluminio, entre otros.



Ilustración 13: Impresora, dispositivo eliminador de aglutinante y horno para sinterizado de Desktop Metal¹³

Otro filamento metálico disponible de manera comercial es Ultrafuse 316LX, de BASF. Este filamento, compuesto por acero inoxidable austenítico (80%) y un polímero como aglutinante (20%), puede ser utilizado en cualquier impresora con tecnología FDM y una vez impresa la pieza, debe atravesar una etapa de eliminación de aglutinante y de sinterizado en atmósfera de hidrógeno o vacío, como ocurre al realizar moldes por inyección de metales. El diámetro del filamento puede ser 1,75 o 2,85 mm y las aplicaciones del mismo incluyen relojes, equipamiento médico y partes para la industria química y alimentaria, entre otros [13].



Ilustración 14: Filamento Ultrafuse 316LX¹⁴

En la microestructura de una pieza fabricada con este filamento se puede observar la unión de las partículas metálicas, presentando escasa

¹³ Imagen obtenida de <https://www.desktopmetal.com/>. Última visita a la página: 20/06/2018

¹⁴ Imagen obtenida de <https://www.basf.com/documents/>. Última visita a la página: 20/06/2018

porosidad dentro de la estructura (Ilustración 15). Esto resulta óptimo debido a que la presencia de poros indeseados puede ocasionar fracturas en la pieza.



Ilustración 15. Ultrafuse 316LX, sinterizado en hidrógeno a 1360 °C¹⁵

¹⁵ Imagen obtenida de https://www.basf.com/documents/de/about-us/Companies/new-business-gmbh/publications/3d-printing/TDS_BASF_Ultrafuse-316LX.pdf. Última visita a la página: 20/06/2018

Normativa

La impresión 3D se considera una tecnología emergente, entendiéndose por esto como una tecnología novedosa y de crecimiento relativamente rápido, caracterizada por un cierto grado de coherencia que persiste en el tiempo y con el potencial de producir un impacto considerable en el dominio socio-económico. Se considera, entonces, que el mayor impacto se observará en el futuro y por estar emergiendo se encuentra en una fase ambigua e incierta. Esto explica directamente la incertidumbre encontrada al momento de buscar cuál es la regulación aplicable a las piezas desarrolladas mediante esta tecnología. Algunos de los principales problemas encontrados se relacionan con los estándares de calidad y control y las leyes de propiedad intelectual.

En cuanto a los estándares, la falta de regulación clara y específica al uso de esta tecnología disminuye la estabilidad de las empresas que basan su producción en la manufactura aditiva, necesaria para ofrecer nuevos productos y servicios. Además, la velocidad de desarrollo y lanzamiento al mercado y los procesos de control de calidad y certificación se ven severamente afectados.

En la actualidad, existen distintos entes regulatorios que buscan resolver los problemas expuestos con anterioridad. Estas comisiones regulan el material con el que se alimenta la impresora, el proceso de impresión y los productos realizados [14].

Las prácticas de estandarización tienen como objetivo incentivar el conocimiento de la industria, la investigación y la implementación tecnológica. La ASTM (American Society for Testing and Materials International) e ISO (International Organization for Standardization) son las organizaciones principales que desarrollan y publican estándares técnicos internacionales. Ambas cooperan para desarrollar estándares técnicos de manufactura aditiva y eliminar la duplicación de esfuerzos.

Los procesos de certificación, en cambio, evalúan los nuevos productos impresos en 3D y determinan su seguridad y efectividad. Estos procesos son realizados en general por instituciones que varían según la industria.

En Europa y Estados Unidos existen muchas dudas sobre los procesos de certificación. Las normas existentes en manufactura aditiva cambian continuamente ya que existen muchos parámetros que controlan la impresión, la tecnología cambia rápidamente y surgen nuevos materiales y procedimientos. Los dispositivos médicos impresos deben cumplir con reglas generales que establecen materiales, procedimientos, evaluación y trazabilidad de los productos. En EEUU la norma es la Guía para dispositivos impresos en 3D. En la Unión Europea, la Regulación de Dispositivos Médicos, reglamentada en el año 2017 y con implementación en marzo del 2020, establece las reglas para dispositivos médicos para su uso en humanos y los accesorios de dichos

dispositivos. Sin embargo, no contempla a dispositivos médicos impresos con tecnología 3D. Ambas normas buscan cumplir con la ISO 10993-1-2018, que establece los principios generales que gobiernan la evaluación biológica de los dispositivos médicos dentro de un proceso de evaluación de riesgos. [14]

Criterios regulatorios

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) se encarga de asegurar que los productos médicos comercializados en Estados Unidos, ya sean drogas o dispositivos, sean seguros y eficaces, considerando su uso previsto. En la última década, la FDA ha experimentado con la impresión 3D de dispositivos médicos, proporcionando información y recursos a empresas que comercializan estos dispositivos. La agencia regula los dispositivos médicos impresos de manera similar a los dispositivos médicos tradicionales, ya que deben ser evaluados según la información de seguridad y eficacia provista por el fabricante.

Con la década de conocimiento en manufactura aditiva, la FDA ha aprobado productos fabricados con esta tecnología, siguiendo el marco regulatorio establecido para cualquier dispositivo médico (Ilustración 16).

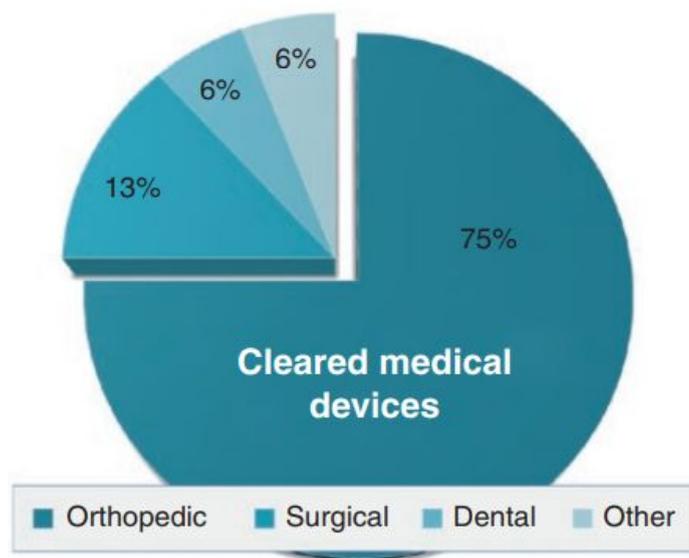


Ilustración 16: Dispositivos impresos con tecnología 3D, aprobados por FDA¹⁶

La FDA evalúa los dispositivos médicos según una estructura de riesgo, la cual determina los requerimientos regulatorios que un dispositivo debe cumplir antes de salir al mercado. Al clasificar estos dispositivos, los mismos sirven de guía para la clasificación futura de dispositivos similares, lo cual es de

¹⁶ Imagen obtenida de "FDA Regulatory Pathways and Technical Considerations for the 3D Printing of Medical Models and Devices". Última visita a la página: 07/07/2018

utilidad para empresas que fabrican dispositivos a partir de impresión 3D. Asimismo, si la clasificación del producto es poco clara, se puede consultar a la FDA para establecer los criterios regulatorios a cumplir.

Generalmente, los dispositivos pueden ser clasificados dentro de tres clases (clase I, clase II, clase III), según el riesgo que representan. De esta manera, se establecen los requerimientos a cumplir previo a su comercialización, y se solicita diferente información según la clasificación del producto.

Dentro de la guía “Consideraciones técnicas para dispositivos médicos fabricados con manufactura aditiva”[24], la FDA realiza recomendaciones y establece criterios a considerar durante la fabricación de dispositivos médicos utilizando impresión 3D. De esta manera, se provee a fabricantes las herramientas para poder fabricar sus productos y facilita la aprobación de los mismos por entes regulatorios.

En la sección “Consideraciones de diseño y manufactura” se presentan consideraciones técnicas necesarias para cumplir con los requerimientos del sistema de calidad para un dispositivo médico, los cuales varían según la clasificación del mismo. Se especifican consideraciones de diseño, ya sea para el diseño de dispositivos hechos a medida o no, características de software, como la adición de material de soporte, la fragmentación de la pieza en capas y el seteo de los parámetros del equipamiento. También se especifican características del material de impresión (al comienzo y al ser reutilizado) y del post procesado a realizar en la pieza impresa.

En la sección “Consideraciones para pruebas de dispositivo”, se describe la información que se recomienda incluir en la notificación previa a la comercialización [510(k)], la aprobación previa a la comercialización (PMA), la exención de dispositivo humanitario (HDE), y la exención de dispositivo en investigación (IDE) para un dispositivo impreso en 3D:

- ❖ Descripción de dispositivo:
 - Establecer rango de dimensiones del dispositivo a fabricar.
 - Especificar qué dimensiones son adaptables según la anatomía del paciente.
 - Describir la tecnología de manufactura aditiva utilizada en la fabricación del dispositivo, presentando el proceso de impresión (incluyendo el post-procesado) en un diagrama de flujo.
 - Describir características críticas del dispositivo e identificarlas en dibujo técnico del dispositivo.

❖ Pruebas mecánicas:

- Realizar pruebas sobre dispositivo final (luego de post procesado, limpieza, esterilizado), similares a las realizadas en dispositivos fabricados con procesos de manufactura tradicionales.
- Evaluar las propiedades del material, como su módulo de Young, límite elástico, resistencia a fatiga, entre otros.
- Considerar las peores combinaciones de condiciones y características del dispositivo (regiones porosas, agujeros) para evaluar las situaciones más desfavorables.
- Analizar si la orientación y la distancia de impresión afectan las propiedades mecánicas del dispositivo y si es el caso, evaluar sus efectos.
- Asegurarse que los procesos de manufactura sean desarrollados y monitoreados de manera adecuada.

❖ Medición de dimensiones del dispositivo:

- Especificar tolerancias dimensionales, indicando máximos y mínimos posibles que no afecten la funcionalidad del dispositivo.
- Medir dimensiones de muestras realizadas en diferentes ciclos de impresión, demostrando reproducibilidad en las mediciones obtenidas.

❖ Caracterización de material:

- Identificar todos los materiales involucrados en el proceso de impresión, especificando el origen y la pureza de los mismos. Es recomendable presentar la ficha de datos de seguridad de cada material y, si es posible, el número de registro CAS.
- Documentar los materiales que componen el dispositivo final, una vez realizado el post procesado.
- Considerar todos los cambios químicos que pueden ocurrir en el material, ya sea por solidificación, polimerización, recalentamiento del material.
- Realizar pruebas donde se asegure que no se generan químicos que puedan representar un riesgo para la salud del paciente.
- Caracterizar las propiedades del material que condicionen la unión entre las capas de la pieza impresa.
- Al utilizar metal como material de impresión, caracterizar la microestructura, tamaño de grano, orientación y fase del mismo.
- Al utilizar hidrogeles como material de impresión, especificar el contenido de agua del mismo para asegurar que el proceso de impresión no afecta su capacidad de absorber agua.

- ❖ Remoción de residuos y esterilización:
 - Considerar que al aumentar la complejidad de la geometría del dispositivo se dificulta la limpieza y esterilización del mismo.
 - Detallar proceso de remoción de residuos generados durante el proceso de impresión y post procesado.
 - Establecer procedimientos para la remoción de residuos hasta que los mismos no afecten la calidad del dispositivo, considerando su uso previsto.

- ❖ Biocompatibilidad:
 - Evaluar la biocompatibilidad del dispositivo según lo establecido por la ISO-10993[21], considerando los ensayos que se deben realizar para asegurar biocompatibilidad según el tipo de dispositivo.

Caracterización de dispositivos médicos			Efecto biológico							
Categoría	Naturaleza del contacto (Ver 5.2)	Duración de contacto (Ver 5.3) A – limitado (≤ 24 h) B – prolongado (> 24 h a 30 d) C – permanente (> 30 d)	Citotoxicidad	Sensibilidad	Irritación o reacción intracutánea	Toxicidad sistémica (aguda)	Toxicidad subbrónica (toxicidad subaguda)	Genotoxicidad	Implantación	Hemocompatibilidad
	Contacto									
Superficie del dispositivo	Piel	A	X ^a	X	X					
		B	X	X	X					
		C	X	X	X					
	Membrana mucosa	A	X	X	X					
		B	X	X	X					
		C	X	X	X		X	X		
	Superficie rota o comprometida	A	X	X	X					
		B	X	X	X					
		C	X	X	X		X	X		
Dispositivo de comunicación externa	Ruta sanguínea, indirecta	A	X	X	X	X				X
		B	X	X	X	X				X
		C	X	X		X	X	X		X
	Tejido/hueso/dentina	A	X	X	X					
		B	X	X	X	X	X	X	X	
		C	X	X	X	X	X	X	X	
	Sangre en circulación	A	X	X	X	X				X
		B	X	X	X	X	X	X	X	X
		C	X	X	X	X	X	X	X	X
Dispositivo implantable	Tejido/hueso	A	X	X	X					
		B	X	X	X	X	X	X	X	
		C	X	X	X	X	X	X	X	
	Sangre	A	X	X	X	X	X		X	X
		B	X	X	X	X	X	X	X	X
		C	X	X	X	X	X	X	X	X

Tabla 1: Pruebas de biocompatibilidad a considerar

Capítulo 2: Materiales y Métodos

Selección de material aglutinante y tecnología de impresión

Para trabajar con tecnologías alternativas a la sinterización láser selectiva se debe considerar el material a mezclar con el polvo metálico. Asimismo, se deben analizar las propiedades de este material durante el proceso de impresión y evaluar su eliminación durante el postprocesado, siendo en este caso, la sinterización de la pieza.

En un principio, se probaron materiales que, junto con el polvo metálico, permitieran formar un filamento con altas proporciones de partículas metálicas, para que el mismo fuera compatible con impresoras 3D FDM. Considerando que en esta tecnología se trabaja extruyendo el material a 200°C-240°C aproximadamente, se intentaron realizar mezclas de diferentes resinas y siliconas con polvo metálico. Las primeras pruebas fueron realizadas con polvo de aluminio y acrílico autocurable Subiton, pero se descartó el acrílico como material aglutinante debido a que resultaba dificultoso determinar el tiempo de polimerización en el cual fuera posible formar el filamento, manteniendo éste su estructura. Posteriormente, comenzaron las pruebas con silicona en barra CBX®, donde se calentaba la misma en el horno a 200 °C hasta alcanzar la viscosidad necesaria, permitiendo su mezclado con el polvo metálico. La mezcla formada se colocaba dentro de una jeringa para la extrusión de un filamento y luego de probar con diferentes proporciones de silicona en barra y polvo metálico, se obtuvieron pequeños filamentos (Ilustración 17).



Ilustración 17: Filamento de polvo de aluminio y silicona en barra

Para evaluar la eliminación de la silicona durante el proceso de sinterizado, se realizó una mezcla de silicona en barra y polvo de titanio en proporción 50%-50%. Al realizar una micrografía de esta mezcla sinterizada, se observó tanto la eliminación de la silicona como la sinterización de las partículas de titanio (Ilustración 18). A partir de los resultados obtenidos, se pudo determinar que es posible formar una mezcla a partir de polvo metálico y un termoplástico que permita el contacto suficiente entre granos metálicos, para que al sinterizar se obtenga una pieza metálica y se elimine el

termoplástico. A pesar de esto, se descartó la silicona en barra como material aglutinante debido a las complicaciones generadas al momento de extruir el filamento, como la necesidad de calentar continuamente la mezcla para detener el endurecimiento de la silicona.

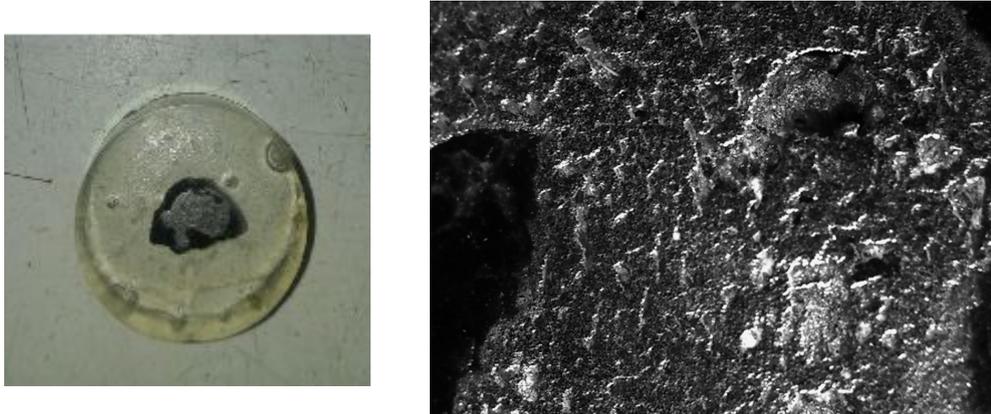


Ilustración 18: a) Pastilla de muestra sinterizada b) Micrografía del Titanio sinterizado (Lupa Konus 40X)

Posteriormente, se seleccionó la silicona líquida como material aglutinante, considerando que se elimina la restricción del calentamiento del material para permitir el mezclado con el polvo metálico. Se intentaron realizar mezclas de silicona líquida con polvo de magnesio, aunque se detectaron dificultades en el mezclado y, por lo tanto, no pudieron alcanzarse proporciones adecuadas ni formarse un filamento continuo (Ilustración 19).



Ilustración 19: Mezcla de polvo de magnesio y silicona líquida

Debido a las limitaciones presentadas por la tecnología FDM, se decidió evaluar la bioimpresión como tecnología alternativa, ya que sólo requiere la preparación de una mezcla extruible en jeringa, eliminando la etapa de formación de un filamento para su posterior extrusión. Ante este cambio de tecnología, se realizó una búsqueda bibliográfica de nuevos materiales que fueran compatibles con los criterios previamente establecidos de eliminación de material aglutinante, así como los criterios establecidos por la bioimpresión. En primera instancia, se colocaron diferentes siliconas comerciales (Fastix, Suprabond y silicona líquida) dentro del horno a 600 °C para simular el

comportamiento de las mismas a la temperatura necesaria para sinterizar magnesio. Por este proceso, se observó que tanto el Fastix como el Suprabond generan residuos al colocarlos a esa temperatura, mientras que la silicona líquida es eliminada por completo (Ilustración 20).

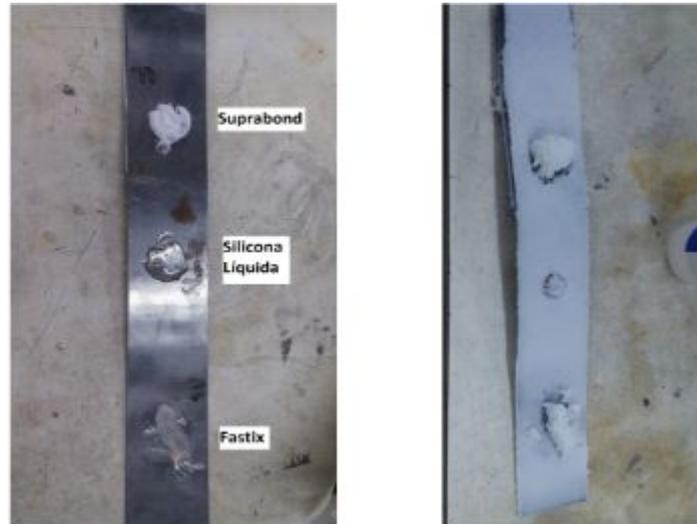


Ilustración 20: Siliconas antes y después de colocarlas a 600 °C

Investigando materiales alternativos y considerando que en bioimpresión se utilizan hidrogeles para la impresión de andamios, seleccionamos la carboximetilcelulosa como material aglutinante. Este material, al ser mezclado con agua, forma un gel de viscosidad variable según la proporción de material en polvo utilizado. Para evaluar su eliminación al someterlo al proceso de sinterizado, se colocó este gel a 600 °C y 1000 °C para así simular la temperatura de sinterización del magnesio y del titanio. Allí se pudo observar la eliminación completa de este material aglutinante, sin dejar ningún residuo visible (Ilustración 21).



Ilustración 21: Carboximetilcelulosa antes y después de colocarla a 600 °C y 1000 °C

Preparación de material de impresión

Después del proceso de selección de la tecnología de impresión y las pruebas realizadas con distintos materiales, se optó por el uso de dos mezclas diferentes, a ser preparadas y utilizadas durante el trabajo. Para las pruebas iniciales y los ensayos de comportamiento del material durante la impresión, se realizó una mezcla de polvo de magnesio y carboximetilcelulosa, y para la sinterización de la pieza impresa se utilizó una mezcla de polvo de titanio y carboximetilcelulosa. Si bien el objetivo final era el de obtener piezas de titanio, fue necesario trabajar con magnesio debido al alto costo del titanio. Para garantizar que los resultados obtenidos con el magnesio se aproximen lo más posible a los que se obtendrían con titanio, fue importante definir ciertos parámetros que debían tener en común ambos polvos metálicos para presentar un comportamiento análogo. A continuación se detallan las características de los elementos necesarios para la formación del material utilizado para alimentar la impresora.

Hidruro de Titanio

El hidruro de titanio en polvo suele ser utilizado en reemplazo del polvo de titanio en numerosas aplicaciones, principalmente por presentar una densificación más rápida, densidad de sinterizado mayor y menor costo. El polvo de titanio es comúnmente producido por un proceso de hidrogenación, molienda y deshidrogenación, donde se obtiene polvo de hidruro de titanio como producto intermedio del proceso [15]. Al someter piezas formadas por hidruro de titanio en polvo a una etapa de sinterizado en vacío, se realiza el proceso de deshidrogenación mientras la temperatura aumenta hasta alcanzar la temperatura de sinterizado.

Entre los beneficios presentados por el hidruro de titanio en polvo sobre el polvo de titanio se destaca que los poros formados son más finos y se encuentran mejor distribuidos en la pieza antes y después del proceso de sinterizado. Asimismo, el hidruro de titanio en polvo tiene un menor contenido de oxígeno, lo que puede contribuir con la mayor densificación durante el sinterizado [15]. Por último, el hidrógeno atómico liberado por el hidruro de titanio permite la limpieza de la superficie de las partículas al disminuir la formación de óxido en las mismas, aumentando la actividad química de la superficie de titanio, al permitir una mejor adhesión de las partículas.

Para la fabricación de la pieza a sinterizar se utiliza hidruro de titanio Sigma-Aldrich® con una granulometría aproximada de 60 micras (Ilustración 22).

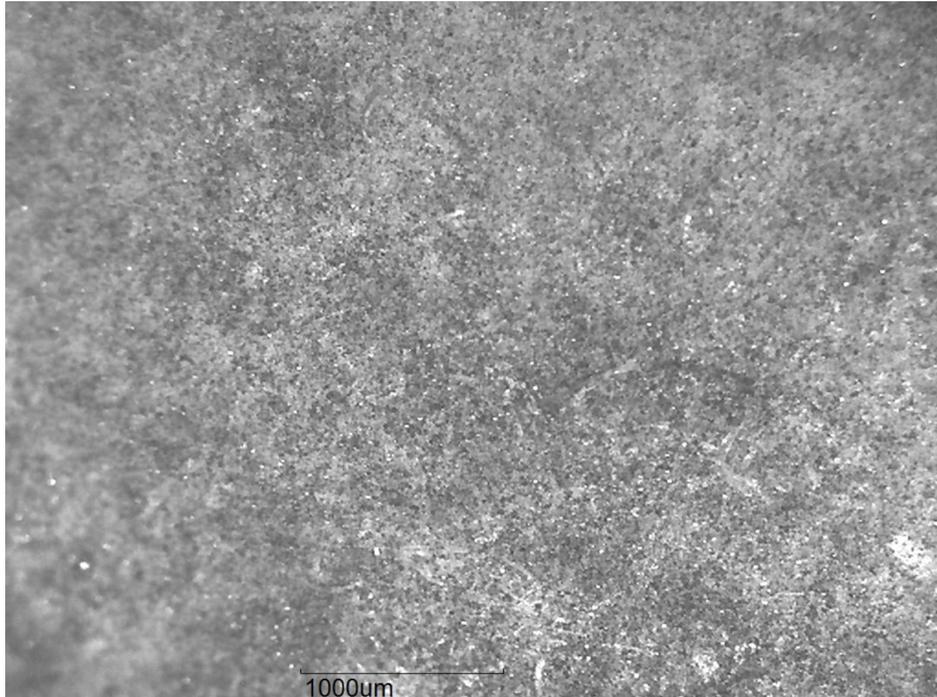


Ilustración 22: Polvo de hidruro de titanio

Magnesio

Al momento de trabajar con magnesio, se busca obtener polvo de magnesio con una granulometría cercana a la del hidruro de titanio en polvo, de alrededor de 65 micras. Para ello, empleando métodos pulvimetalúrgicos, se busca obtener polvo de magnesio a partir de virutas de AZ91D (Ilustración 23).

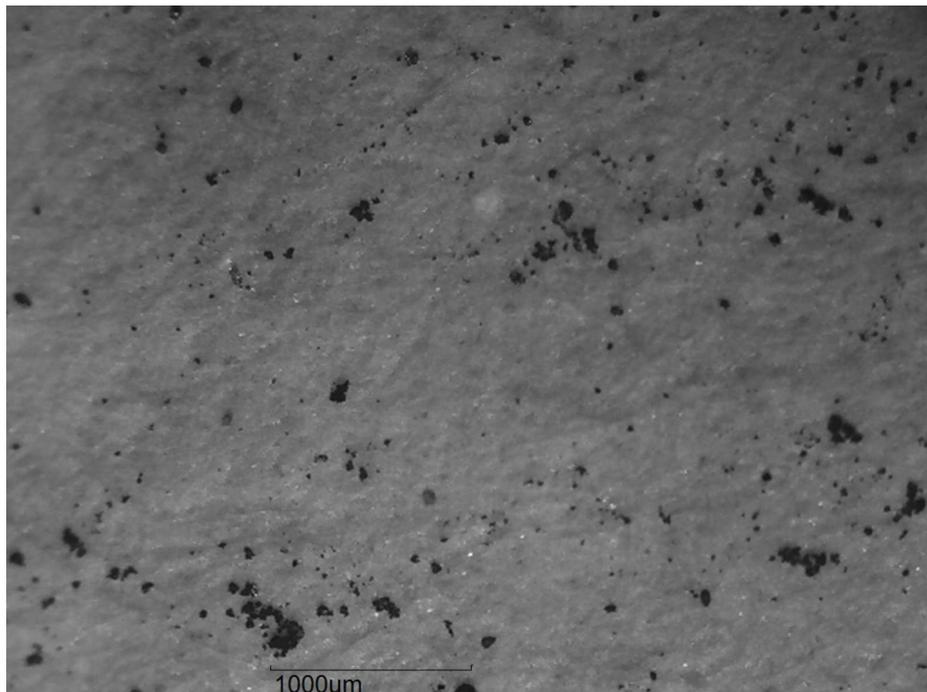


Ilustración 23: Polvo de magnesio de granulometría inferior a 63 micras

Para comenzar, se lava y deja secar viruta de esta aleación de magnesio para remover cualquier partícula o sustancia que la contamine. A continuación, utilizando una molidora gravitacional (Ilustración 24) durante 3 horas se obtiene el polvo de magnesio, el cual debe ser tamizado para alcanzar el tamaño de partícula deseado. Esto se logra utilizando tamices Nro. 60, 120, 170 y 230, hasta alcanzar una granulometría inferior a 63 micras.



Ilustración 24: Moledora gravitacional

Carboximetilcelulosa

La carboximetilcelulosa (CMC) es una sal derivada de la celulosa, la cual se convierte en hidrosoluble a partir de una reacción química. La hidrosolubilidad es alcanzada al introducir grupos carboximetil a lo largo de la cadena de celulosa, lo que permite la hidratación de la molécula. La carboximetilcelulosa es producida con celulosa, ácido cloroacético e hidróxido de sodio (NaOH). En primera instancia, la celulosa es tratada con hidróxido de sodio para formar celulosa alcalina, en un proceso llamado mercerización. A continuación, se produce la reacción con el ácido cloroacético. Una vez finalizadas estas reacciones, la carboximetilcelulosa contiene un 25%-35% de sales, y puede secarse para obtener CMC de grado técnico, o neutralizar y refinar la misma para obtener CMC de mayor pureza, llamada de grado alimenticio.

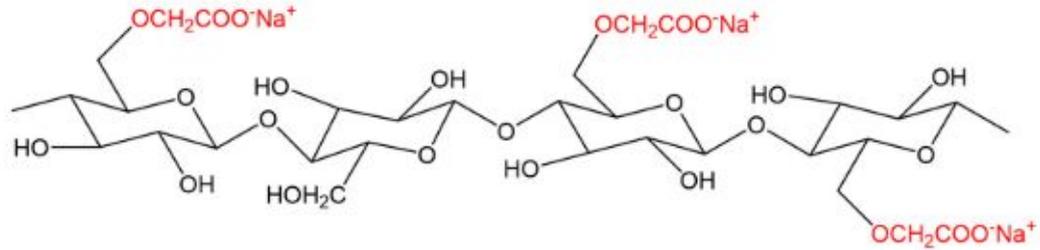


Ilustración 25: Estructura molecular de CMC

La carboximetilcelulosa es utilizada en la industria para diversas aplicaciones:

- Agente estabilizante, al mantener partículas en suspensión o moléculas disueltas estables durante una reacción química.
- Aglutinante
- Agente espesante, ya que aumenta la viscosidad de formulaciones acuosas.
- Relleno
- Retención de agua [16]

Debido al alto contenido de sales en la carboximetilcelulosa de grado técnico, se decidió trabajar con la carboximetilcelulosa de grado alimenticio, ya que se consideró que la presencia de sales podrían generar residuos indeseados al atravesar el proceso de sinterizado.

Para la preparación del material de impresión se mezcla el polvo metálico (hidruro de titanio o magnesio) con carboximetilcelulosa y agua, determinando las proporciones en volumen, por lo cual, la proporción de partículas metálicas en el material se calcula de la siguiente manera:

$$\text{Proporción de partículas metálicas (\%)} = \frac{\text{ml de Mg o TiH}}{\text{ml de Mg o TiH} + \text{ml de H}_2\text{O} + \text{ml de CMC}}$$

Evaluación de concentraciones

Una vez que se determinaron los componentes de la mezcla con la que se va a trabajar es fundamental especificar las concentraciones en las que se debe encontrar cada una de ellos. Esto presenta un desafío ya que se debe encontrar un equilibrio entre formar un material lo suficientemente viscoso para que fluya a través de la jeringa de la bioimpresora y a su vez debe contener una alta concentración de partículas metálicas para que el sinterizado sea exitoso y se pueda obtener una pieza final metálica.

Para determinar la concentración máxima de polvo metálico que se puede alcanzar en la mezcla, permitiendo la extrusión de la misma a través de una jeringa, se realizó el siguiente ensayo.

Se realizaron modificaciones para adaptar una máquina de ensayos de tracción y compresión Cometech de forma que sea posible el desplazamiento constante del émbolo de la jeringa mientras se realiza un registro de la fuerza necesaria para lograr la extrusión del material a través de la celda de carga del equipo como muestra la Ilustración 26.



Ilustración 26: Adaptación de máquina de tracción

Como la máquina de tracción tiene una celda de carga de capacidad igual a 1000 kgf y las fuerzas a medir en este trabajo son tan solo un pequeño porcentaje del rango, se consideró apropiado controlar su desempeño para fuerzas bajas. Se utilizó un aro dinamométrico y se lo sometió a fuerzas de 25,5 kgf y 51 kgf para corroborar la deformación establecida por el fabricante para estos valores (Ilustración 27). Asumiendo la linealidad entre la fuerza ejercida y la deformación del aro se calcularon los valores de deformación correspondientes a fuerzas de 1 kgf, 1.5 kgf, 2 kgf y 10 kgf y se compararon con los datos obtenidos experimentalmente. De esta forma se establecieron los posibles errores presentados en mediciones posteriores.



Ilustración 27: Verificación de la calibración con aro dinamométrico.

Para evaluar la extrusión de las mezclas se colocó en el sistema una jeringa descartable Bremen de 10 ml con un orificio de salida de 1.5 mm de diámetro. Se probó la extrusión de 1 ml de mezcla con las siguientes concentraciones en volumen:

- hidrogel y polvo de magnesio al 50%
- hidrogel y polvo de magnesio al 60%
- hidrogel y polvo de magnesio al 67%
- hidrogel y polvo de magnesio al 70%

Para reducir la fuerza necesaria para la extrusión se realizaron pruebas adicionales con una jeringa de menor capacidad y de esta forma se realizaron pruebas en una jeringa Bremen de 1 ml para 0.5 ml de mezcla de las siguientes concentraciones en volumen:

- hidrogel y polvo de magnesio al 67%
- hidrogel y polvo de magnesio al 70%
- hidrogel y polvo de magnesio al 72%
- hidrogel y polvo de magnesio al 74%

Ensayos de caracterización de la impresión 3D

Evaluación cualitativa del estado de gelificación

En este ensayo se realiza una evaluación cualitativa durante la extrusión de las mezclas de magnesio con concentraciones al 50%, 60%, 67% con una jeringa Bremen de 10 ml y mezclas con concentraciones de magnesio al 67%, 70% y 72% con una jeringa Bremen de 1 ml. Utilizando la máquina de ensayos de tracción y compresión Cometech adaptada se suspende cada composición y se extruye a través de la jeringa con una velocidad constante. Se ejerce una fuerza sobre el émbolo suficiente para desplazar el material a 5 mm/min y se observa si se produce un filamento continuo o se forman gotas. Si resulta en un filamento continuo se clasifica como gelificación adecuada. Esta es la situación deseada ya que tiene el potencial de mantener la fidelidad de la estructura. De lo contrario, se clasifica como bajo gelificación (Tabla 2).

Gelificación Adecuada	Bajo Gelificación
	

Tabla 2: Clasificación según la geometría del filamento

Test de colapso de filamento

En el test de colapso de filamento se analiza la deflexión del filamento en suspensión para determinar el colapso del material. Una plataforma compuesta de siete pilares con un espacio conocido de 1, 2, 3, 4, 5 y 6 mm fue modelada a través del software Catia, como se observa en la Ilustración 28. La dimensión de los cinco pilares ubicados en su interior es de 2 x 50 x 10 mm y la dimensión de los dos pilares extremos es 5 x 50 x 10 mm. La plataforma es fabricada con una impresora 3D Printbox de Trideo con ABS. Fueron colocados filamentos de diferentes concentraciones y comportamientos para evaluar el colapso de cada uno de estos.

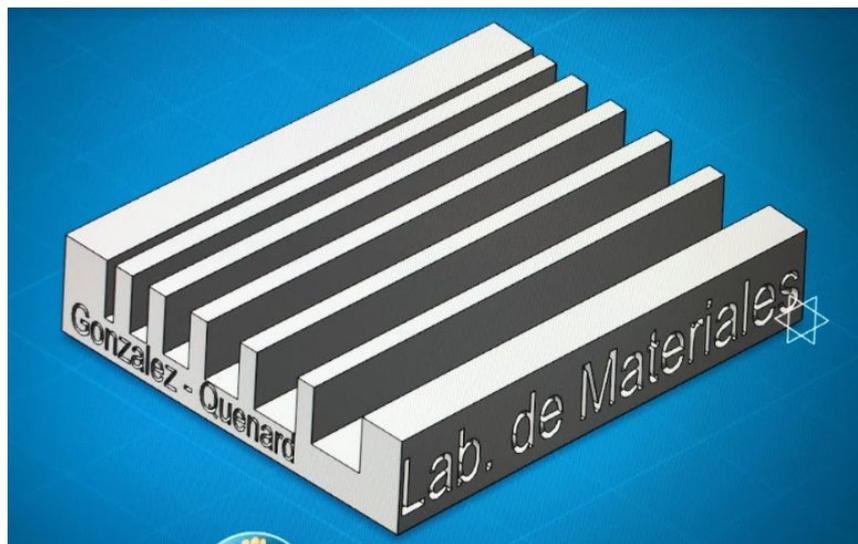


Ilustración 28: Plataforma diseñada

Para la colocación del filamento sobre la plataforma se utilizó la máquina de tracción y compresión Cometech con las adaptaciones necesarias para mantener la jeringa suspendida a 10 mm de la plataforma durante la aplicación de la fuerza sobre el émbolo de la jeringa. Instantes después de la deposición del filamento se tomó una imagen para su procesado.

Utilizando el software ImageJ se calcula el factor de área colapsada, es decir, el porcentaje del área real luego de la deflexión del filamento en suspensión con respecto al área teórica. Este factor F_a se determina a través de la siguiente fórmula:

$$F_a = \left(\left(1 - \frac{A_c}{A_t} \right) * 100 \right) \% \quad (1)$$

donde, A_r^c y A_t^c son el área real y el área teórica respectivamente. Si el material es poco viscoso y por lo tanto, incapaz de formar un puente entre dos pilares, el área real es considerada como cero, por lo tanto, el factor de área colapsada es 100%. Por otro lado, si el filamento no colapsa y forma un puente recto entre dos pilares consecutivos, entonces se considera $A_r^c = A_t^c$ y en consecuencia, el factor de área colapsada es 0%.

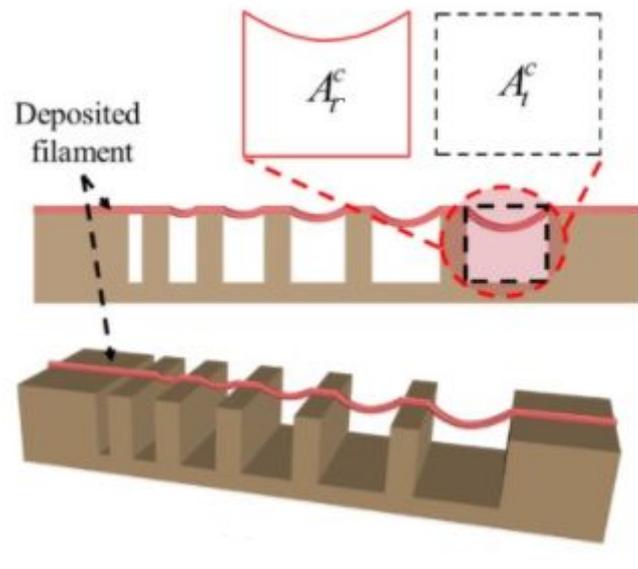


Ilustración 29: Explicación de ensayo de colapso

Este ensayo permite evaluar la capacidad del filamento para mantener su forma y además establecer puentes entre diferentes estructuras, lo cual puede ocurrir al imprimir piezas tridimensionales complejas.

Evaluación de fidelidad de impresión

En este ensayo se depositan cuatro capas de material siguiendo la disposición 0°/90°. Se va aumentando la distancia entre filamentos para realizar una estructura en dos dimensiones. La distancia va aumentando en 1 mm hasta llegar a los 5 mm de distancia. Para calcular el ancho de la trama (R_w) se utiliza la distancia entre filamentos (FD) y el diámetro del filamento (df) como se muestra en la ecuación (2).

$$R_w = FD - df \quad (2)$$

Los parámetros de impresión de la grilla son especificados en el Anexo 2.

El material es extruido a través de una jeringa de 3 ml con aguja 21G, por lo tanto los filamentos impresos presentar un diámetro de filamento (df) igual a 500 micras.

Las imágenes de las grillas impresas son tomadas con una cámara después del secado de la pieza a 60°C, para evitar el esparcimiento del material.

Durante este test se determinan dos factores: tasa de difusión D_{fr} (esparcimiento del material) y la capacidad de impresión (printability) P_r utilizando las ecuaciones (3) y (4) respectivamente.

$$D_{fr} = \frac{A_t - A_r}{A_t} * 100 \quad (3)$$

$$P_r = \frac{L^2}{16A_r} \quad (4)$$

donde A_t y A_r son las áreas teóricas y reales del poro respectivamente y L es el perímetro del poro. La tasa de difusión de un poro sin esparcimiento del material es 0, ya que en este caso el área teórica y el área real son iguales, y si se trata de un poro perfectamente cuadrado, la printability es 1.

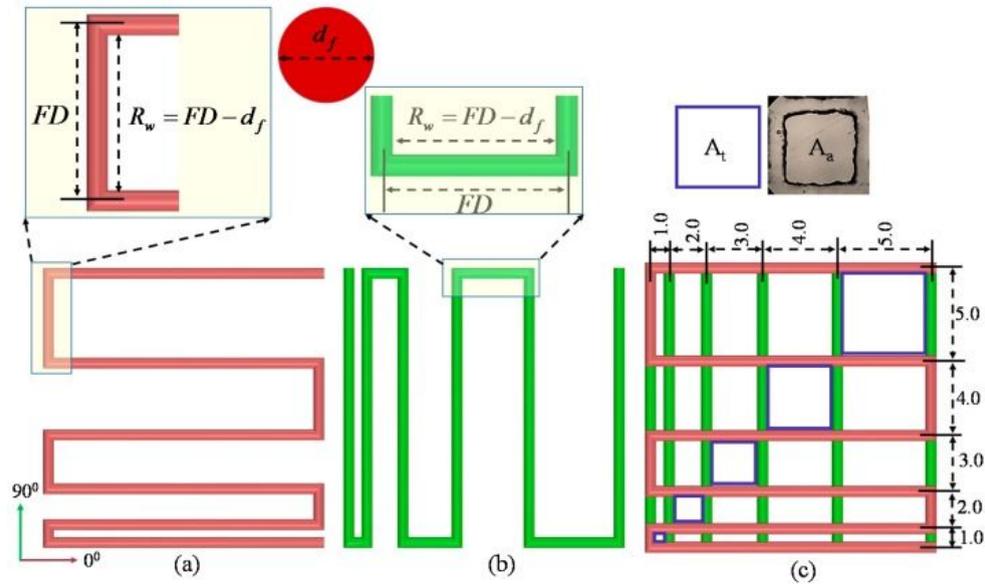


Ilustración 30: Filamento depositado. (a) 0°; (b) 90° and (c) 0°–90°.

En este ensayo se busca evaluar la fidelidad de la impresión, ya que se espera que la grilla impresa sea lo más similar posible a la grilla generada por software. Para evaluar el área de cada poro constituyente de la grilla se analiza una imagen de la misma a través del software Image J. Una vez superpuestas las cuatro capas de material, la grilla impresa debe tener el siguiente aspecto:



Ilustración 31: Diseño de grilla en 3D

Sinterización

Para determinar si es posible obtener una pieza metálica a partir del material diseñado, se debe someter a éste al proceso de sinterización. Se imprimieron filamentos de 1.5 mm y 3 mm de diámetro de hidruro de titanio y carboximetilcelulosa con una concentración del metal de 72% en volumen. Se realiza el sinterizado de muestras de titanio y se evita realizar el mismo procedimiento con muestras de magnesio debido a que este metal tiende a oxidarse con facilidad, dificultando el proceso de sinterizado. Las muestras fueron colocadas en un horno en atmósfera de vacío en el Laboratorio de Metalurgia (UTN) y fueron sometidas a un ciclo térmico como se indica en la siguiente tabla:

Ciclo	Temperatura (°C)	Tiempo
C0	0	Asciende a 100°C en 10 min
C1	100	Se mantiene 15 min en esta temperatura
C2	100	Asciende a 500°C en 15 min
C3	500	Se mantiene 15 min en esta temperatura
C4	500	Asciende a 1100°C en 20 min
C5	1100	Se mantiene 30 min en esta temperatura
C6	1100	Desciende a temperatura ambiente en 20 min
C7	0	Se apaga el horno

Tabla 3: Ciclos de temperatura durante el proceso de sinterizado

En primera instancia, se sometieron las muestras a una temperatura de 100 °C, donde se busca eliminar el agua que puedan contener. A continuación, se elevó la temperatura a 500 °C, para comenzar el proceso de deshidrogenación del hidruro de titanio. En última instancia, se setea una temperatura de 1100 °C para lograr el sinterizado de las partículas de titanio

puro. El enfriamiento de las muestras fue realizado dentro de la misma atmósfera.

El horno Sentro Tech (Ilustración 32) presenta un tubo de alúmina donde se colocan las muestras, garantizando tanto estabilidad térmica como un ambiente sellado donde pueda generarse vacío de manera apropiada. Acoplado al tubo de alúmina se encuentra una bomba de vacío Edwards, encargada de generar tanto alto como bajo vacío según sea necesario durante los diferentes ciclos de temperatura.



Ilustración 32: Sistema de sinterizado con bomba de vacío

Micrografía

Una vez sinterizadas las muestras, se prepara una pastilla con resina autocurable para realizar el pulido de la misma, lo que permitirá observar el sinterizado de las partículas de titanio. Para el pulido, la pastilla fue desbastada con lijas de 220, 600 y 1100. Se observaron las muestras bajo una lupa Konus con aumento 20X y 40X y bajo un microscopio Leica DM ILM con aumento 500X, tomando imágenes con cámara Moticam 2300. Esto permite analizar el sinterizado y la presencia de porosidad en las muestras.

Ensayo de citotoxicidad

Para determinar la viabilidad del material diseñado dentro de un medio biológico se realizó un ensayo de citotoxicidad a muestras del filamento de titanio y carboximetilcelulosa sinterizado en atmósfera de vacío.

Para llevar a cabo este ensayo, se siguen los lineamientos de la normativa ISO 10993-5: 2009[22], donde se establecen los métodos de ensayo para evaluar citotoxicidad in vitro. En esta norma se determina que una muestra citotóxica presenta una viabilidad celular menor al 70% y según esta información, se puede concluir si la muestra ensayada es citotóxica o no.

Un extracto de cada muestra fue preparado, incubando las muestras en medio de cultivo DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) por 72 hs a 37°C con una relación de 0,1 g de material/mL de medio (Norma ISO 10993-12). El sobrenadante de las muestras fue tomado para obtener los extractos y se ensayaron 4 diluciones del mismo: 100, 75, 50 y 25 %. Un extracto de PEHD (Polietileno alta densidad) de 30 micrones fue empleado como control negativo (CN) y una solución de Fenol al 0,2% como control positivo (CP)

El ensayo fue realizado en el Laboratorio de Biocompatibilidad del CONICET, con células Vero CCL81, las cuales fueron cultivadas en Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) (Gibco, Invitrogen, Auckland, NZ) suplementado con suero fetal bovino (PAA, Pasching, Austria), L-Glutamina (Gibco, Invitrogen, Auckland, NZ), Piruvato de Sodio (Sigma, St Louis, USA) y penicilina-estreptomicina, a 37 °C en atmósfera húmeda con 5% de CO₂.

La viabilidad celular fue cuantificada mediante ensayo de MTT (Methylthiazolyldiphenil-tetrazolium bromide), el cual se basa en la reducción del MTT por la enzima mitocondrial succinato-deshidrogenasa en un compuesto de color azul (formazan), permitiendo determinar la funcionalidad mitocondrial de las células y por lo tanto, la viabilidad celular.

Capítulo 3: Resultados y Discusión

Evaluación de concentraciones

Debido a que estimamos que para la extrusión de este material a través de la jeringa se requieren fuerzas bajas, y considerando que la celda de carga de la máquina de tracción-compresión Cometech sensa hasta 1000 kgf, se evaluó el comportamiento de la máquina para cargas bajas, utilizando un aro dinamométrico. Según tablas establecidas por el fabricante, la deformación del aro según la carga aplicada es:

Carga real		Deformación
daN	kgf	0,01 mm
0,0	0,0	0,0
25	25,5	9,1
50	51,0	18,0
75	76,5	27,0
100	102,0	36,2
150	153,0	55,2
200	203,9	73,8
250	254,9	92,2
300	305,9	111,3
350	356,9	130,4
400	407,9	149,0
450	458,9	168,0

Tabla 4: Valores de deformación de aro dinamométrico

A partir de estos valores, se decidió medir la deformación del aro en cargas bajas, de 25,5 kgf y 51 kgf, y, considerando la linealidad entre la carga aplicada y la deformación del aro, se estimó el comportamiento del aro en la región de baja carga a través de una recta de máximo ajuste.



Ilustración 33: Recta de máximo ajuste de deformación del aro con baja carga

A partir de la recta de máximo ajuste obtenida, se estimó la deformación del aro en cargas de 1, 1.5, 2 y 10 kgf, y luego se contrastó con tres mediciones realizadas con el aro dinamométrico:

Carga aplicada (kgf)	Deformación (0,01 mm)				Error (%)
	Según recta de máximo ajuste	Medición N°1	Medición N°2	Medición N°3	
					$\frac{\text{Valor real} - \text{estimado}}{\text{Valor real}}$
1	0,3863	0,05	0,1	0,1	36%
1,5	0,5628	0,3	0,2	0,3	11%
2	0,7393	1	0,9	0,9	21%
10	3,5633	3,3	3,4	3,3	6,9%
25,5	9,0348	9	9	8,9	0,76%
51	18,0363	17,4	17,2	17,3	4,3%

Tabla 5: Mediciones realizadas con aro dinamométrico

Analizando las mediciones realizadas se puede concluir que el rendimiento de la máquina de tracción en baja carga presenta cierto error aunque este es mínimo, considerando que se trabaja con fuerzas muy bajas.

Para evaluar la fuerza máxima necesaria para extruir el material de impresión a través de una jeringa de 10 ml se ensayaron diferentes concentraciones de polvo de magnesio. Se obtuvieron gráficas de la fuerza aplicada en kilogramos fuerza (kgf) en función del desplazamiento del émbolo en milímetros (mm) a partir del software QC-TechB, disponible para la máquina de tracción-compresión. A partir de dichas gráficas se extrajeron diversos puntos para armar gráficos de dispersión, donde se pudo ver que el comportamiento del material al aumentar la fuerza ejercida se aproxima a una función polinómica (Ilustración 34, 35 y 36).

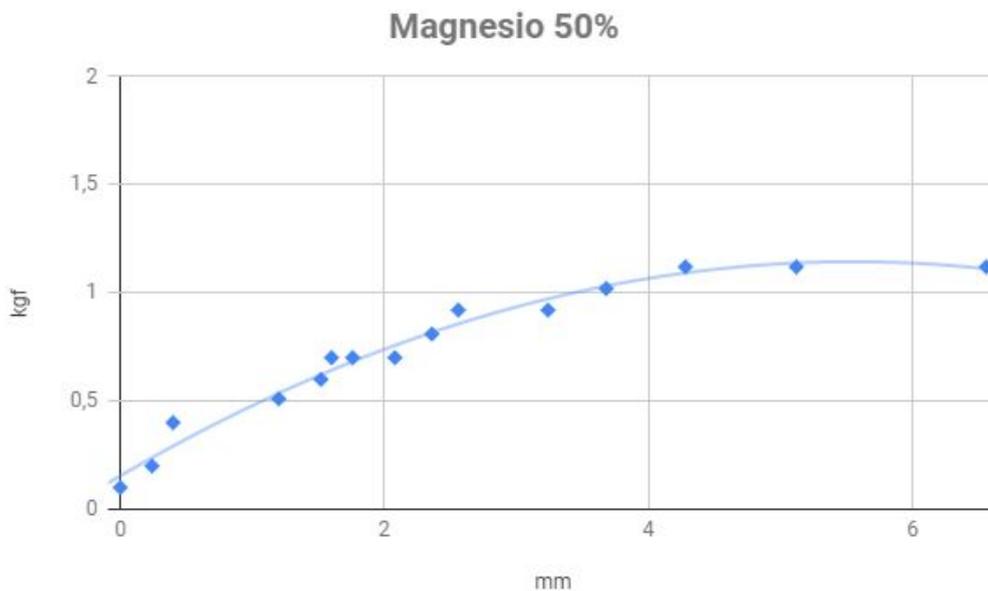


Ilustración 34: Fuerza necesaria vs desplazamiento para extruir mezcla con 50% de magnesio

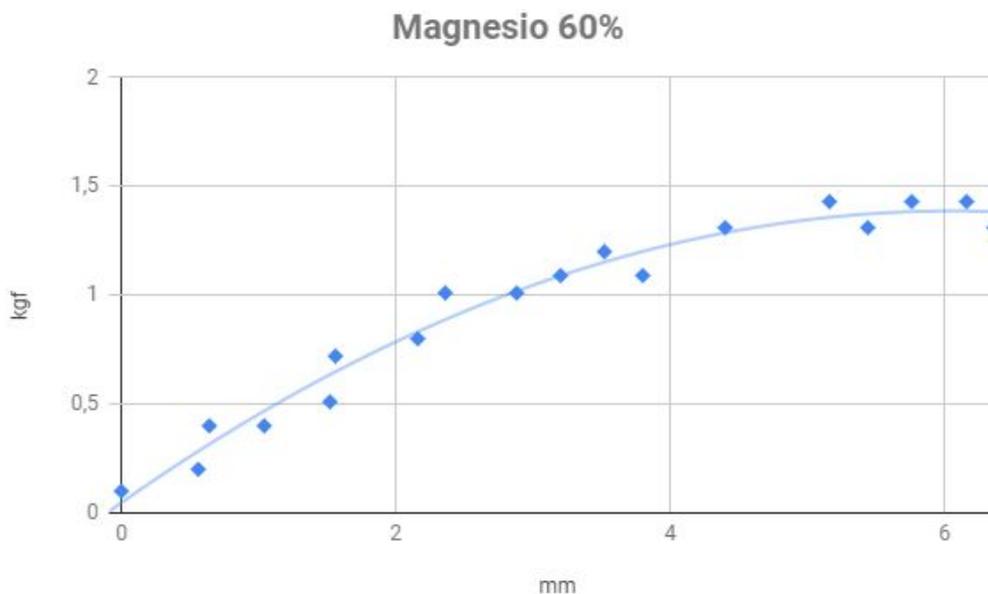


Ilustración 35: Fuerza necesaria vs desplazamiento para extruir mezcla con 60% de magnesio

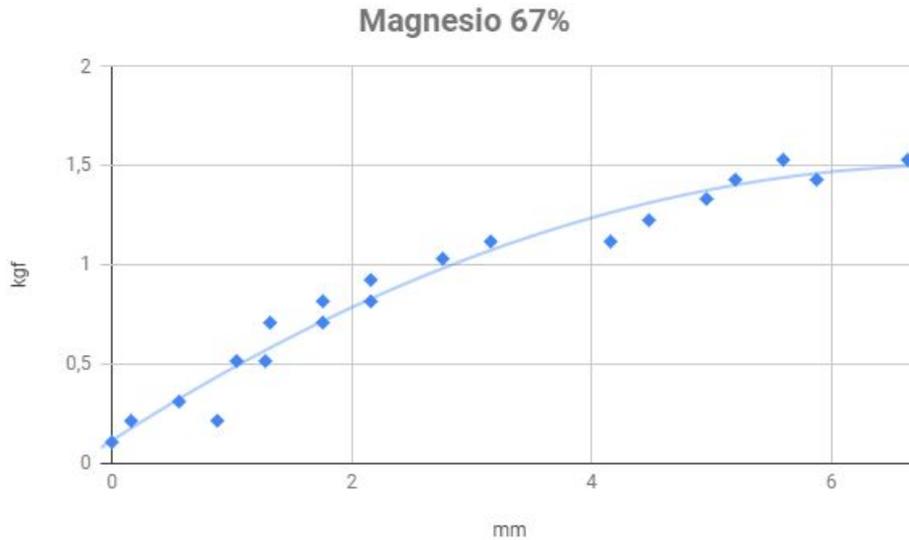


Ilustración 36: Fuerza necesaria vs desplazamiento para extruir mezcla con 67% de magnesio.

En los tres gráficos se observa que la fuerza necesaria para extruir el material a través de la jeringa aumenta a medida que aumenta la proporción de partículas metálicas. Luego de ensayar con tres proporciones de partículas metálicas diferentes, no fue posible la extrusión al aumentar la concentración de polvo de magnesio a más del 70% en la mezcla. Considerando que la fuerza necesaria para que fluya la mezcla puede disminuir al reducir el área de apoyo y por tanto aumentar la presión ejercida sobre el émbolo de la jeringa, se optó por realizar el mismo ensayo con jeringas de menor capacidad. De esta forma se busca lograr mezclas con una concentración mayor de partículas metálicas. Como prueba inicial se evaluó la fuerza máxima requerida para extruir una mezcla con 67% de magnesio, para contrastar con los resultados obtenidos con la jeringa de mayor calibre a igual concentración.

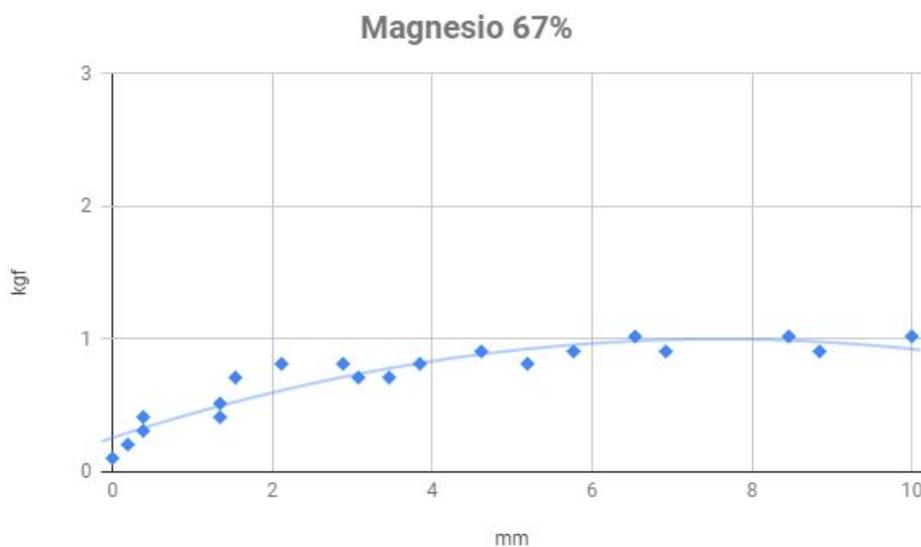


Ilustración 37: Fuerza necesaria vs desplazamiento para extruir mezcla con 67% de magnesio.

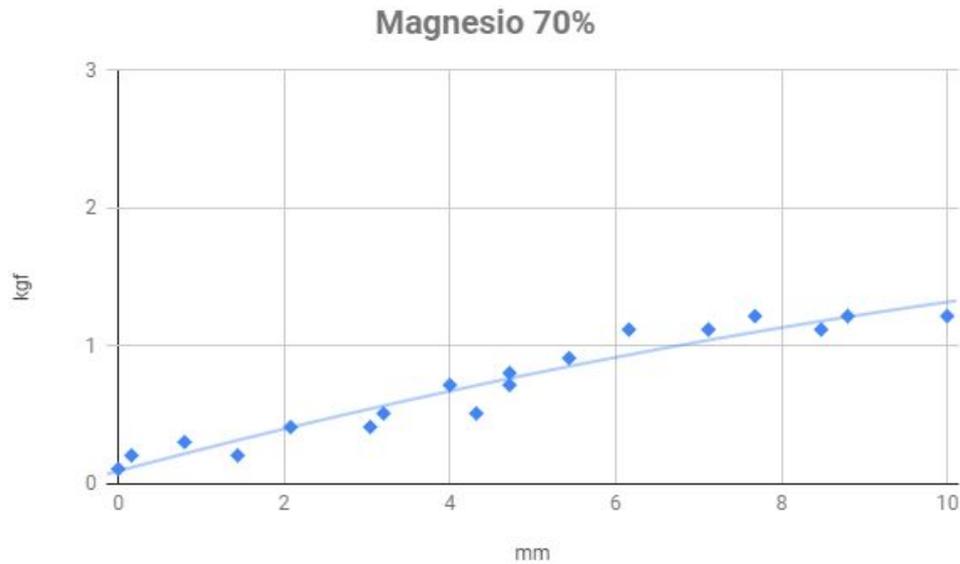


Ilustración 38: Fuerza necesaria vs desplazamiento para extruir mezcla con 70% de magnesio.

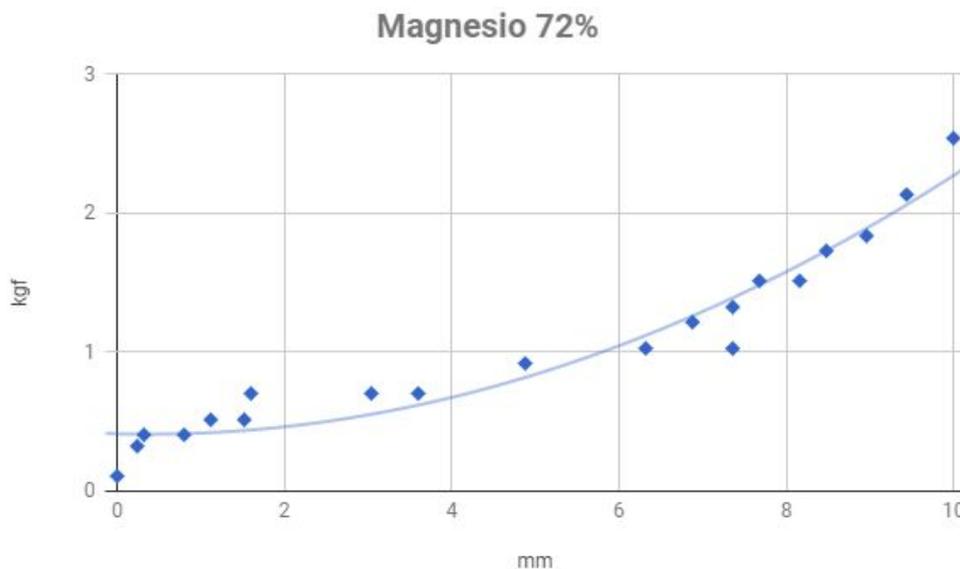


Ilustración 39: Fuerza necesaria vs desplazamiento para extruir mezcla con 72% de magnesio

Al igual que en la jeringa de mayor calibre, se observa que se requiere más fuerza para extruir una mezcla con mayor proporción metálica y que la máxima proporción de partículas metálicas alcanzada es del 72%, ya que al intentar realizar el ensayo con una proporción del 74% no fue posible extruir el material a través de la jeringa.

Luego de concluir los ensayos con ambas jeringas se determinaron los rangos de fuerza que se ejercieron sobre las mezclas para su extrusión, obteniendo la tabla 6.

Jeringa 10 ml		Jeringa 1 ml	
Concentración (% volumen)	Fuerza (kgf)	Concentración (% volumen)	Fuerza (kgf)
50	< 1.12	67	< 1.02
60	< 1.43	70	< 1.22
67	< 1.53	72	< 2.54

Tabla 6: Rango de fuerzas necesario para extruir mezcla.

Observando los valores obtenidos en este ensayo se concluye que sólo es posible aumentar la concentración de partículas metálicas al utilizar una jeringa de menor diámetro. Esto se debe a que al disminuir el área sobre la que ejerce presión el émbolo, se requiere menos fuerza para extruir el material.

Evaluación cualitativa del estado de gelificación

Como se puede apreciar en la tabla 7, tan solo a partir de la observación de la salida del filamento a través de la jeringa se notan diferencias significativas en cuanto al diámetro del filamento y su forma. El diámetro se reduce a medida que aumenta la concentración de magnesio y por la geometría que presentan los filamentos, se pueden clasificar a aquellos que presentan una concentración del 67% en adelante de tener una gelificación adecuada.

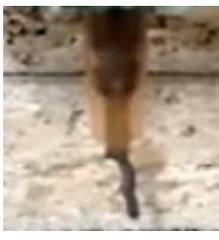
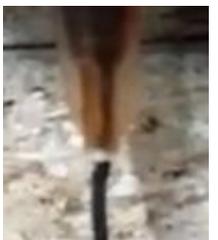
Jeringa de 10 ml		
Magnesio 50%	Magnesio 60%	Magnesio 67%
		
Jeringa de 1 ml		
Magnesio 67%	Magnesio 70%	Magnesio 72%
		

Tabla 7: Comparación de filamentos según su concentración.

Esta evaluación cualitativa del material se considera el primer paso para lograr la caracterización de las propiedades de un material necesarias para la printability y para obtener información que ayude a procesar y diseñar materiales compatibles con una bioimpresora. Este demuestra ser un método simple y confiable que se concentra en la habilidad que tiene el material para formar fibras en lugar de gotas y la habilidad de esas fibras de ser colocadas una sobre la otra para formar estructuras tridimensionales[17].

Test de colapso de filamento

En este ensayo se depositaron tres filamentos diferentes sobre la plataforma fabricada previamente: un filamento compuesto por carboximetilcelulosa y agua, un filamento con carboximetilcelulosa, agua y polvo de magnesio (50%) y por último, un filamento con carboximetilcelulosa, agua y polvo de magnesio (72%). A través de un programa de procesamiento de imágenes, ImageJ, se calcularon las áreas reales y teóricas formadas por cada filamento al unir dos pilares de la estructura. Para calcular dichas áreas en primera instancia se setea la escala dentro de la imagen y, considerando que la misma puede presentar cierto error, se mide tanto el área real como teórica a partir de la imagen.

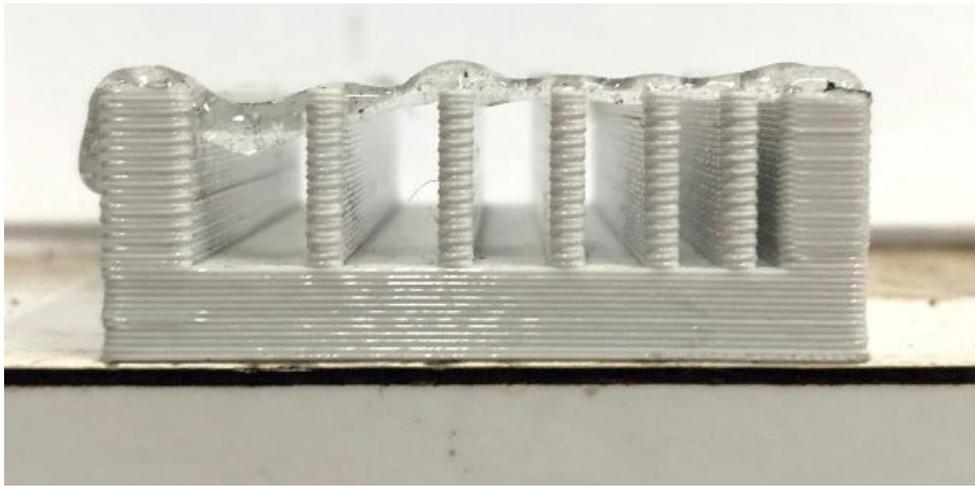
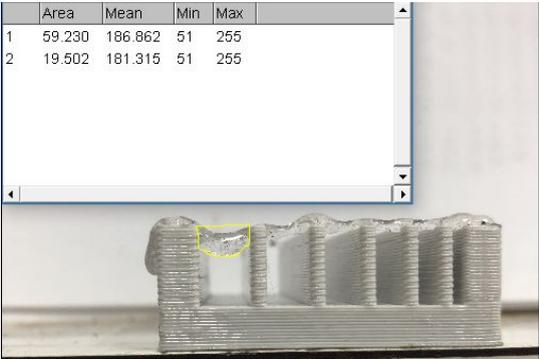
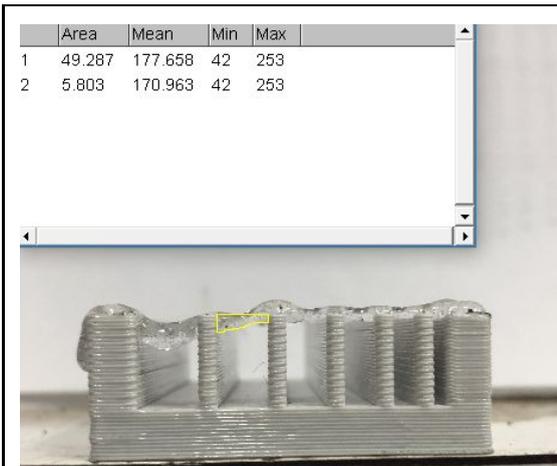


Ilustración 40: Filamento de carboximetilcelulosa y agua.

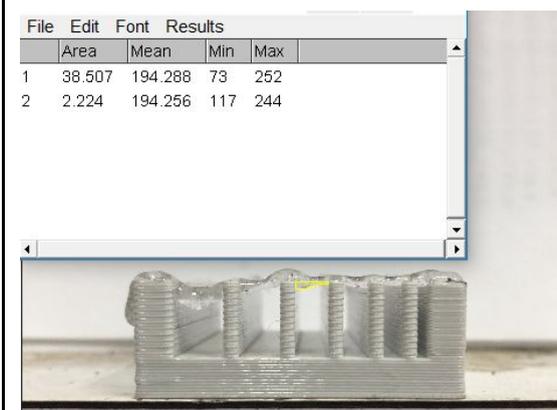
Se realizó el test de colapso utilizando únicamente carboximetilcelulosa y agua para contrastar su comportamiento con los filamentos que contienen partículas metálicas, ya que se supone que al contener partículas metálicas la mezcla conserva mejor su estructura:

Medición de áreas		Factor de área colapsada															
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Area</th> <th>Mean</th> <th>Min</th> <th>Max</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>59.230</td> <td>186.862</td> <td>51</td> <td>255</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>19.502</td> <td>181.315</td> <td>51</td> <td>255</td> </tr> </tbody> </table> 			Area	Mean	Min	Max	1	59.230	186.862	51	255	2	19.502	181.315	51	255	<p>Distancia = 6 mm</p> $F_a = \left(\left(1 - \frac{59,230 - 19,502}{59,230} \right) * 100 \right) \% = 32,9\%$
	Area	Mean	Min	Max													
1	59.230	186.862	51	255													
2	19.502	181.315	51	255													



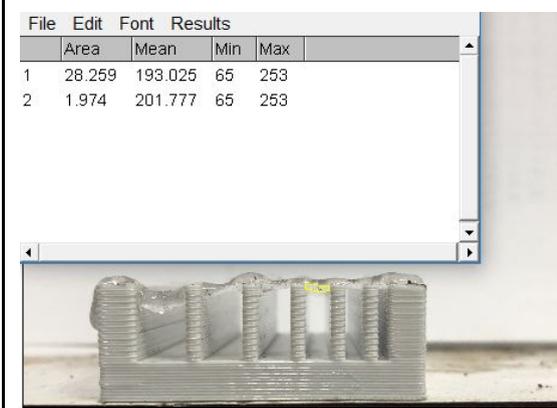
Distancia = 5 mm

$$F_a = \left(\left(1 - \frac{49,287 - 5,803}{49,287} \right) * 100 \right) \% = 11,8\%$$



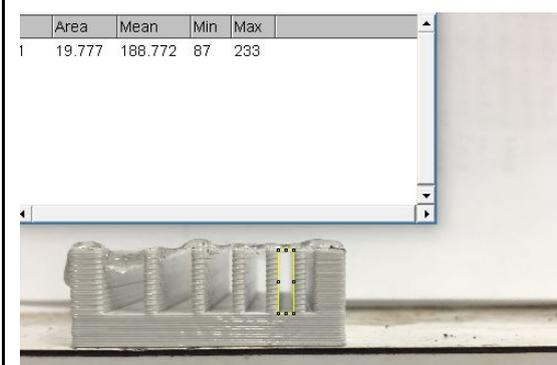
Distancia = 4 mm

$$F_a = \left(\left(1 - \frac{38,507 - 2,224}{38,507} \right) * 100 \right) \% = 5,8\%$$



Distancia = 3 mm

$$F_a = \left(\left(1 - \frac{28,259 - 1,974}{28,259} \right) * 100 \right) \% = 7,0\%$$



Distancia = 2 mm

$$F_a = \left(\left(1 - \frac{19,777 - 0}{19,777} \right) * 100 \right) \% = 0\%$$

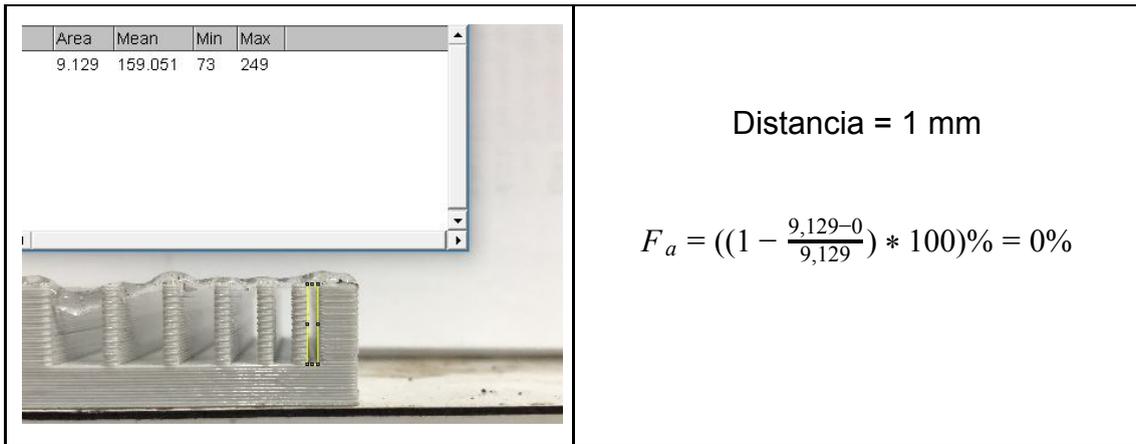


Tabla 8: Test de colapso de filamento de carboximetilcelulosa y agua

A continuación, se preparó el material de impresión, con una proporción de magnesio del 50%, para poder contrastar con un filamento compuesto por este material pero con una proporción de partículas metálicas más elevada.

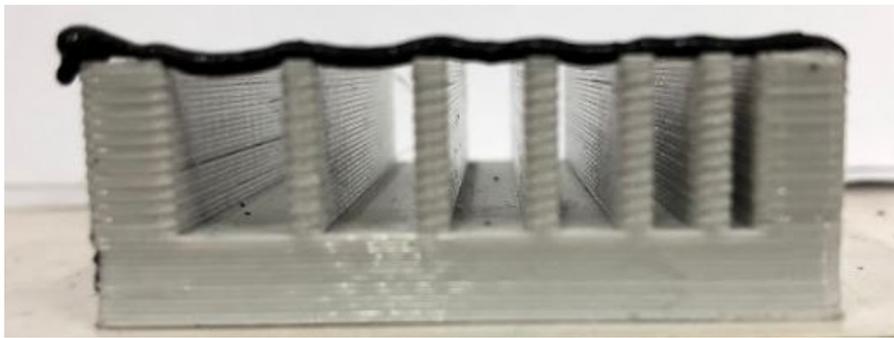
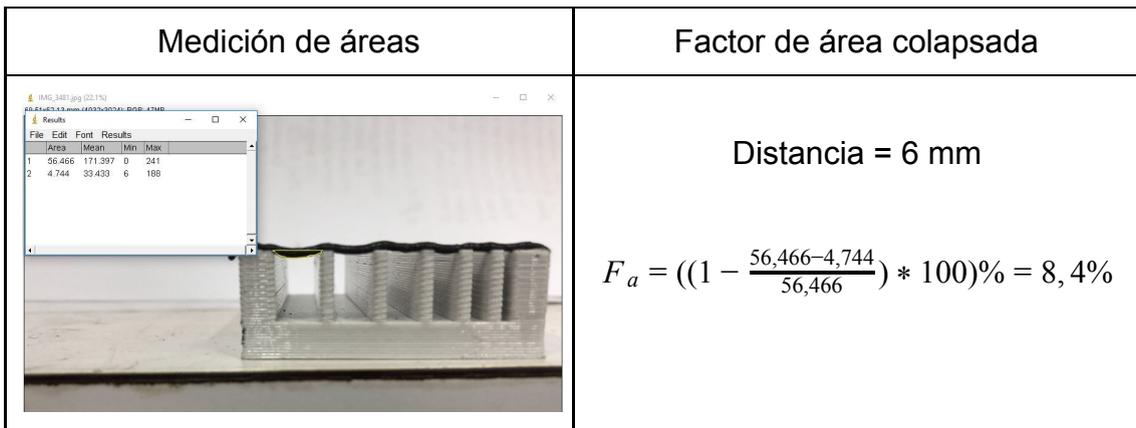


Ilustración 41: Filamento de material con 50% de magnesio.

A partir de esta imagen se pudo medir tanto el área teórica como el área real generada por el filamento entre dos pilares y se obtuvieron los siguientes resultados:



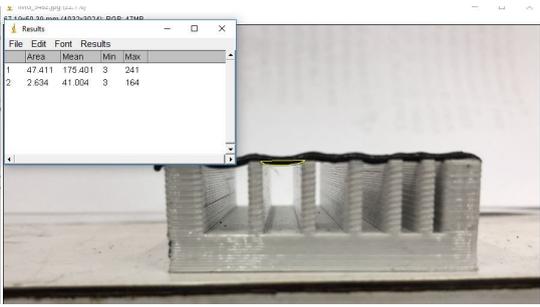
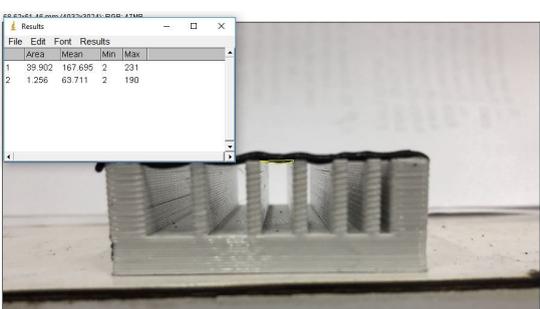
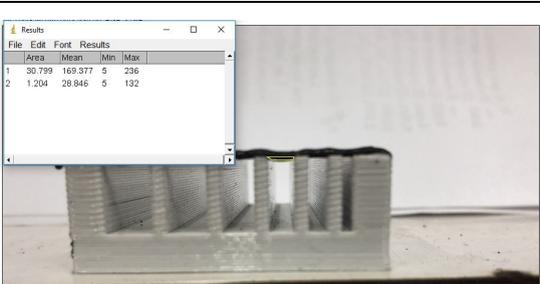
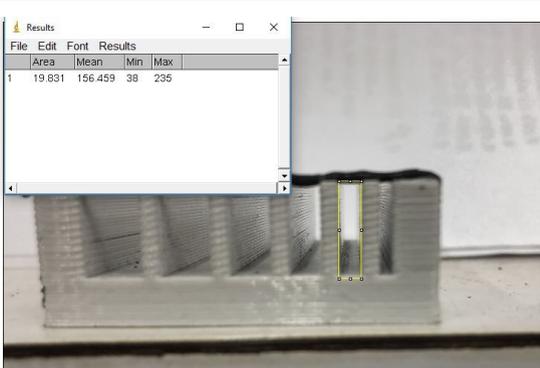
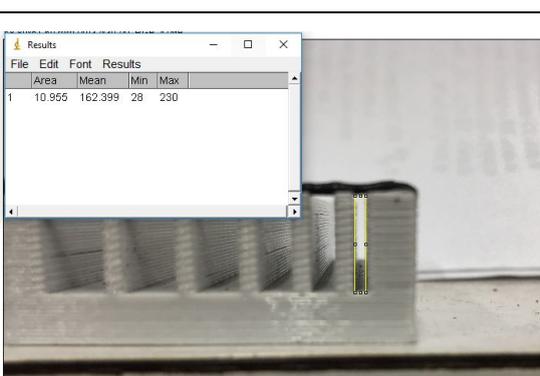
	<p>Distancia = 5 mm</p> $F_a = \left(\left(1 - \frac{47,411 - 2,634}{47,411} \right) * 100 \right) \% = 5,6\%$
	<p>Distancia = 4 mm</p> $F_a = \left(\left(1 - \frac{39,902 - 1,256}{39,902} \right) * 100 \right) \% = 3,1\%$
	<p>Distancia = 3 mm</p> $F_a = \left(\left(1 - \frac{30,799 - 1,204}{30,799} \right) * 100 \right) \% = 3,9\%$
	<p>Distancia = 2 mm</p> $F_a = \left(\left(1 - \frac{19,831 - 0}{19,831} \right) * 100 \right) \% = 0\%$
	<p>Distancia = 1 mm</p> $F_a = \left(\left(1 - \frac{10,955 - 0}{10,955} \right) * 100 \right) \% = 0\%$

Tabla 9: Test de colapso de filamento de material con 50% de magnesio

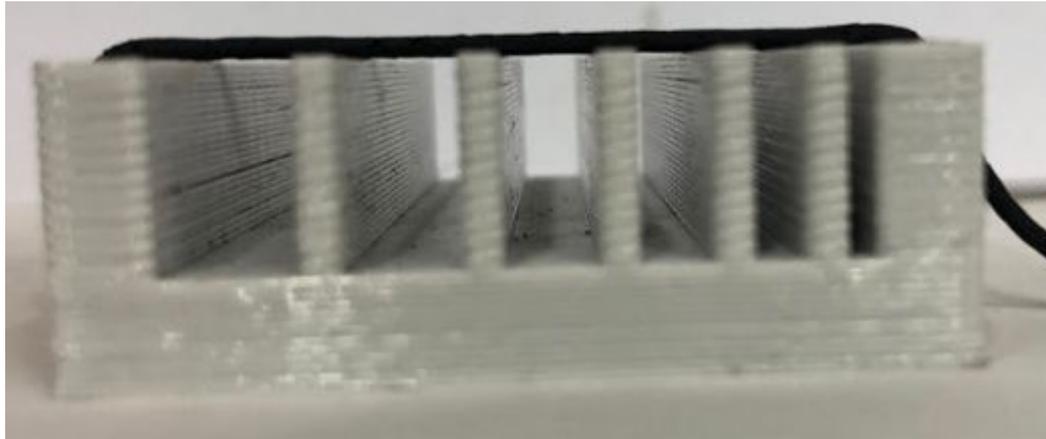
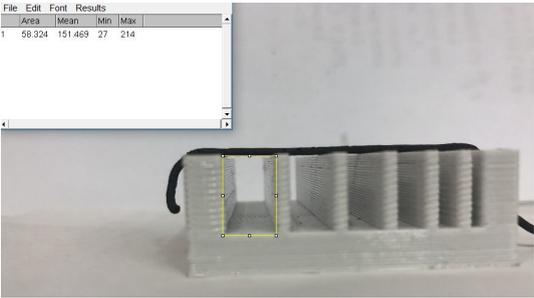
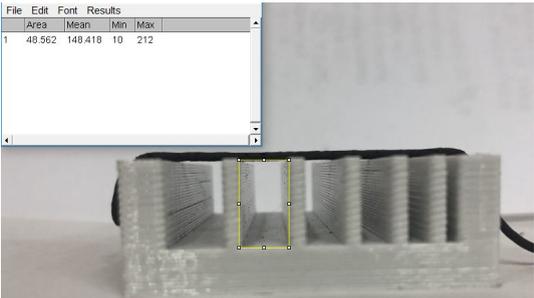
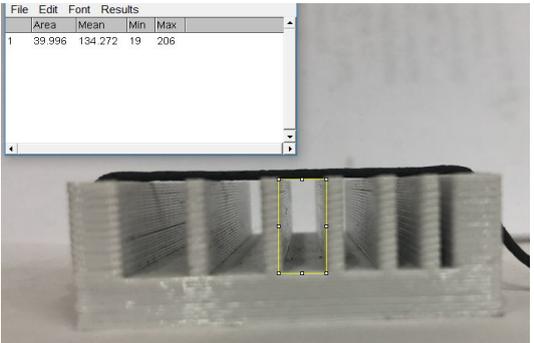


Ilustración 42: Filamento de material con 72% de magnesio.

Finalmente, al realizar las mismas mediciones con un filamento compuesto por 72% de magnesio, se obtuvieron los siguientes resultados:

Medición de áreas	Factor de área colapsada
	<p>Distancia = 6 mm</p> $F_a = \left(\left(1 - \frac{58,324-0}{58,324} \right) * 100 \right) \% = 0\%$
	<p>Distancia = 5 mm</p> $F_a = \left(\left(1 - \frac{48,562-0}{48,562} \right) * 100 \right) \% = 0\%$
	<p>Distancia = 4 mm</p> $F_a = \left(\left(1 - \frac{39,996-0}{39,996} \right) * 100 \right) \% = 0\%$

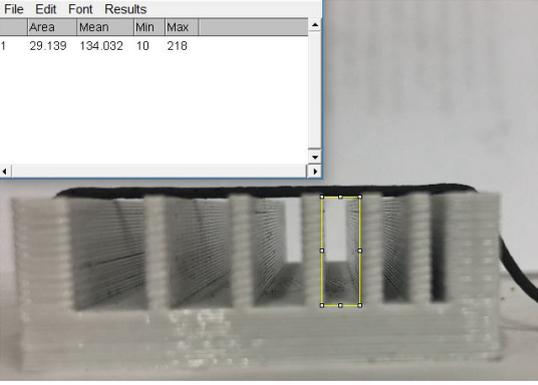
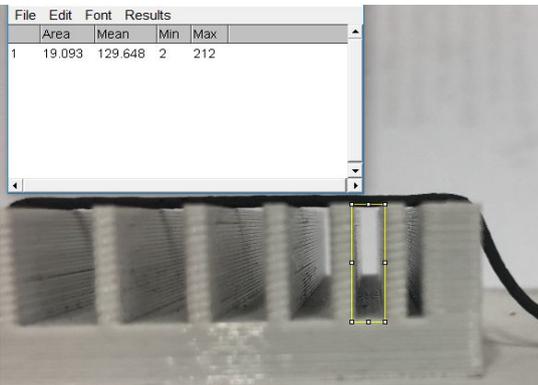
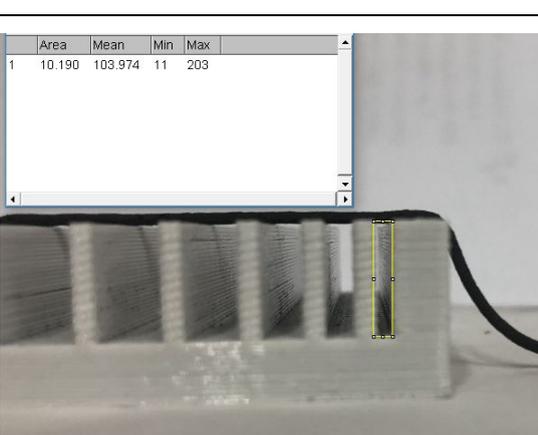
	<p>Distancia = 3 mm</p> $F_a = \left(\left(1 - \frac{29,139-0}{29,139} \right) * 100 \right) \% = 0\%$
	<p>Distancia = 2 mm</p> $F_a = \left(\left(1 - \frac{19,093-0}{19,093} \right) * 100 \right) \% = 0\%$
	<p>Distancia = 1 mm</p> $F_a = \left(\left(1 - \frac{10,190-0}{10,190} \right) * 100 \right) \% = 0\%$

Tabla 10: Test de colapso de filamento de material con 72% de magnesio

Como problemática presentada por este programa se debe destacar el uso de la herramienta de selección a mano alzada que fue utilizada para calcular áreas reales, lo cual puede haber afectado mínimamente los resultados obtenidos. Asimismo, al no contar con una impresora 3D para la realización de este ensayo y utilizar la máquina de tracción-compresión Cometech adaptada, la deposición del material no reflejó con exactitud lo ocurrido con dichas impresoras, ya que al tener la jeringa fija, se desplazó la plataforma manualmente. Esto puede generar diferencias en la deposición del filamento debido a que la plataforma no se desplaza a una velocidad constante.

Al realizar este ensayo se puede concluir que al aumentar el porcentaje de partículas metálicas dentro del filamento se genera una menor deflexión del filamento impreso. Es por ello que al ensayar con un filamento compuesto por partículas de magnesio en un 72%, la máxima proporción alcanzada en ensayos anteriores, no se observó deflexión del filamento en ninguna instancia, por lo cual se determina que este material puede realizar puentes entre diferentes estructuras al momento de imprimir. Por otro lado, al ensayar un filamento con menor proporción de partículas metálicas y un filamento sin partículas metálicas se observa un aumento en el factor de área colapsada al aumentar la distancia entre los pilares (Ilustración 43), lo que indica que un material con dichas características no es el óptimo para imprimir en 3D.

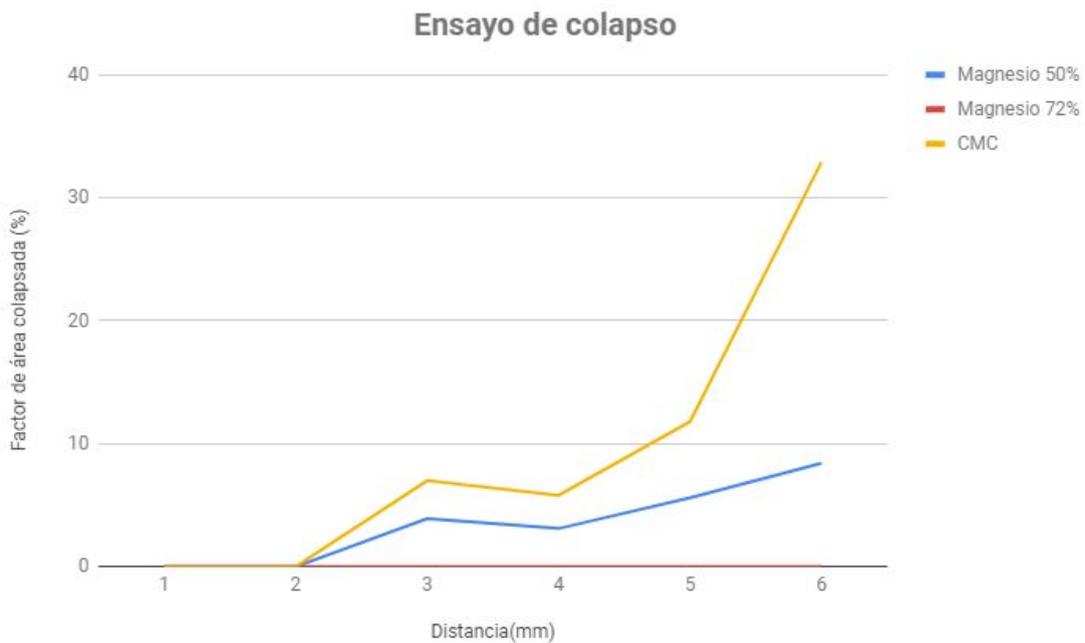


Ilustración 43: Factor de área colapsada según distancia entre pilares

De la misma manera que la deflexión del filamento disminuye al agregar partículas metálicas a nuestro material, en ensayos realizados sobre biotintas compuestas por CMC, alginato y células pancreáticas se observa que disminuye la deflexión a medida que se aumenta la concentración de CMC [18].

Evaluación de fidelidad de impresión

Para llevar a cabo este ensayo se entregó el material de impresión (polvo de magnesio, CMC y agua) con una proporción de 72% de magnesio a Life Si, empresa que cuenta con una bioimpresora para realizar este ensayo. En primer instancia, se realizaron pruebas donde se evaluó la imprimibilidad del material (ver Anexo 1). Como se indica en el informe, el resultado fue positivo ya que la pieza impresa no perdió altura luego del secado a 60 °C, aunque se determinó que el material requiere ciertas modificaciones. Debido a que el material preparado en ensayos anteriores era extruido por una abertura de 1,5 mm y las jeringas utilizadas en esta bioimpresora cuentan con una aguja 21G (500 μ m), se dificultó la extrusión del material, razón por la cual el mismo fue rehidratado. Al evaluar la imprimibilidad se pudo observar una rehidratación del material excesiva, por lo tanto se decidió disminuir el volumen de agua adicionado al material al momento de imprimir la grilla.

Para realizar la impresión de la grilla se preparó el material instantes antes de comenzar la misma, ya que se observó la aparición de gases dentro del material (ver Anexo 2). Debido a dichos gases, se generan acumulaciones de material dentro de la grilla impresa al realizar la impresión pero se decidió no considerar dichas acumulaciones al momento de calcular el área de cada poro cuadrado. A pesar de estos inconvenientes, las cuatro capas de la grilla fueron impresas con éxito y el comportamiento general del material fue bueno.

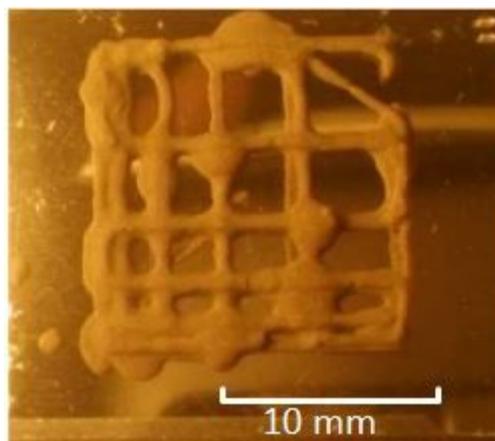


Ilustración 44: Grilla impresa, luego de secado a 60°C

El cálculo de la tasa de difusión (D_{fr}) y la capacidad de impresión o printability (Pr) fue realizado en ImageJ, midiendo tanto el perímetro como el área real y teórica de cuatro poros cuadrados, de 2, 3, 4 y 5 mm. Debido a que el poro cuadrado de 1 mm no es visible se decidió no incluir los cálculos del mismo.

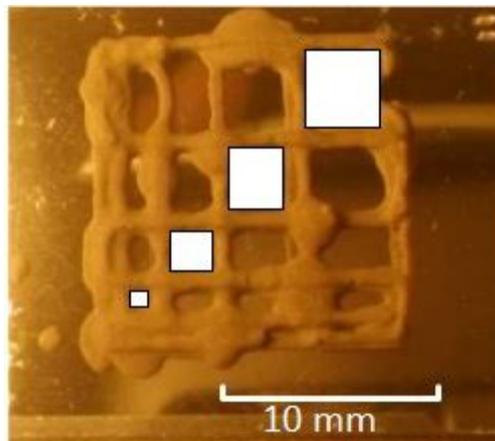


Ilustración 45: Grilla impresa con área de cada poro cuadrado delimitada

Tamaño del poro (mm x mm)	Tasa de difusión (%)
2 x 2	61
3 x 3	22,44
4 x 4	22,22
5 x 5	13,54

Tabla 11: Tasa de difusión según el tamaño de poro



Ilustración 46: Tasa de difusión del material al imprimir grilla

Tamaño del poro (mm x mm)	Capacidad de impresión
2 x 2	1,004
3 x 3	1,0007
4 x 4	1,003
5 x 5	1,0006

Tabla 12: Capacidad de impresión según el tamaño de poro

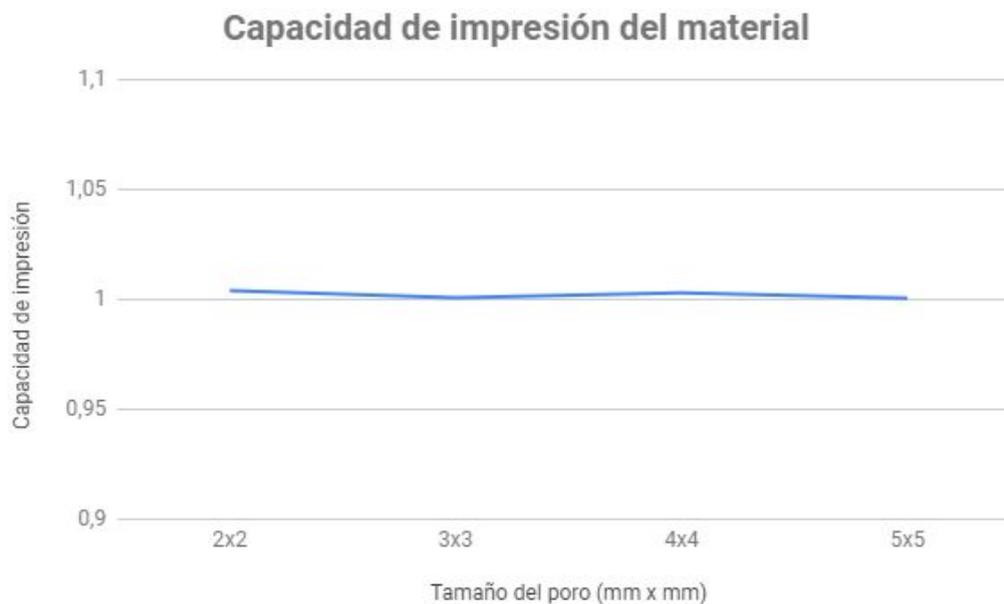


Ilustración 47: Capacidad de impresión del material al imprimir grilla

A partir de estos cálculos se puede observar que la tasa de difusión disminuye al aumentar el tamaño del poro, presentando un mínimo esparcimiento del material y una tasa de difusión máxima de 61%. Asimismo, se observa una capacidad de impresión constante e igual a 1, por lo cual se puede argumentar que los poros formados son prácticamente cuadrados. Por lo tanto, se puede concluir que el material presenta un mínimo esparcimiento al ser depositado y mantiene en gran medida la fidelidad del diseño de la pieza.

En estudios similares se observa una tendencia decreciente de la tasa de difusión a medida que el tamaño del poro aumenta y una tendencia creciente de la capacidad de impresión a medida que se incrementa el tamaño del poro en cada concentración de material probado. El mejor resultado logrado en esta investigación muestra un esparcimiento mínimo de material y un rango de capacidad de impresión de 0.78 a 0.92 para los poros de 2 - 5 mm. Esto fue logrado con una biotinta de concentración 4% Alg-4%CMC [18].

Sinterización y Micrografía

Luego del sinterizado (Ilustración 48), se preparó una pastilla para realizar el pulido de la misma y observar bajo el microscopio óptico si la sinterización fue exitosa.



Ilustración 48: Muestras de hidruro de titanio y carboximetilcelulosa sinterizadas en atmósfera de vacío

Al pulir la pastilla y observar la misma bajo la lupa con un aumento de 20X y 40X se puede ver, en principio, que la muestra ha sinterizado correctamente, ya que se observan todas las características necesarias que definen a una pieza metálica.

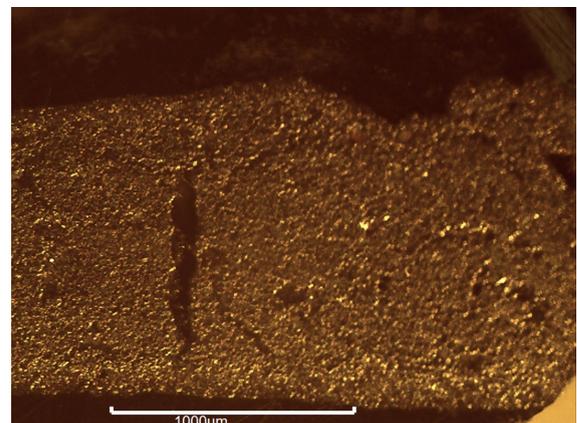
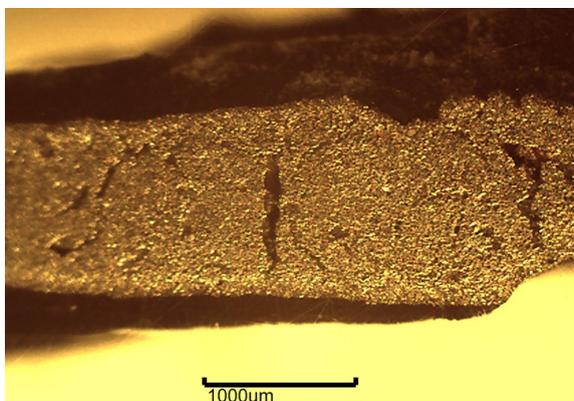


Ilustración 49: Macrografía de muestra de Titanio sinterizado

Sin embargo, para determinar con certeza si el filamento ha sinterizado correctamente, se observa el mismo bajo un microscopio con aumento de 500X y, considerando que el tamaño de una partícula de titanio es aproximadamente igual a 60 micras, se buscan zonas de la pieza que presenten un tamaño mayor al de una partícula, para asegurar que ha ocurrido el sinterizado entre partículas de titanio (Ilustración 50).

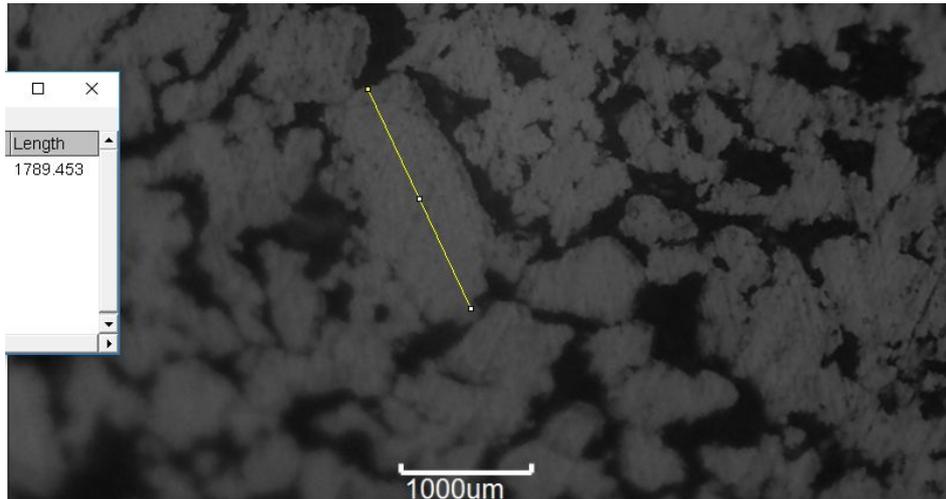


Ilustración 50: Micrografía de muestra de Titanio sinterizado

A partir de esta imagen aumentada de la pieza sinterizada se pueden evidenciar poros dentro de la misma, generados por la presencia de carboximetilcelulosa y agua dentro del material de impresión. Podemos llegar a la conclusión de que la pieza ha sinterizado satisfactoriamente debido a que el tamaño de una zona metálica de la muestra excede al tamaño de varias partículas de titanio.

Al utilizar la máxima proporción posible de titanio, en un 72%, se espera que la porosidad no afecte en gran medida a la pieza. En este caso, la porosidad no puede ser reducida de la misma manera que en otros procesos de sinterizado, donde la pieza es compactada previo al comienzo del sinterizado, ya que esto no permitiría mantener la geometría de la pieza impresa en 3D. Sin embargo, para intentar reducir la porosidad al máximo, se busca eliminar el agua de la pieza de manera gradual durante el proceso de sinterizado, evitando así la formación de burbujas que generan poros de mayor tamaño dentro de la matriz metálica de la pieza.

En cuanto a la carboximetilcelulosa, no se observan residuos generados por la misma dentro de la pieza. La carboximetilcelulosa, dentro del rango de temperatura de 250-350°C, libera hidrógeno y oxígeno y se carboniza [19], por lo cual es de suponer que lo mismo ocurre durante el proceso de sinterizado de la pieza. Asimismo, en estudios realizados para evaluar el efecto de la

carboximetilcelulosa en la degradación del cemento, se observa que el CMC emite dos compuestos volátiles, dióxido de carbono y ácido acético, generando una estructura porosa dentro del cemento[20].

Ensayo de citotoxicidad

A partir del ensayo de citotoxicidad realizado sobre las dos muestras de titanio y carboximetilcelulosa sinterizadas en vacío se obtuvieron los siguientes resultados:

Objeto de ensayo	Viabilidad Celular
Muestra 1	>70%
Muestra 2	>70%
Control Positivo	<50%

Tabla 13: Resultados de ensayo de citotoxicidad

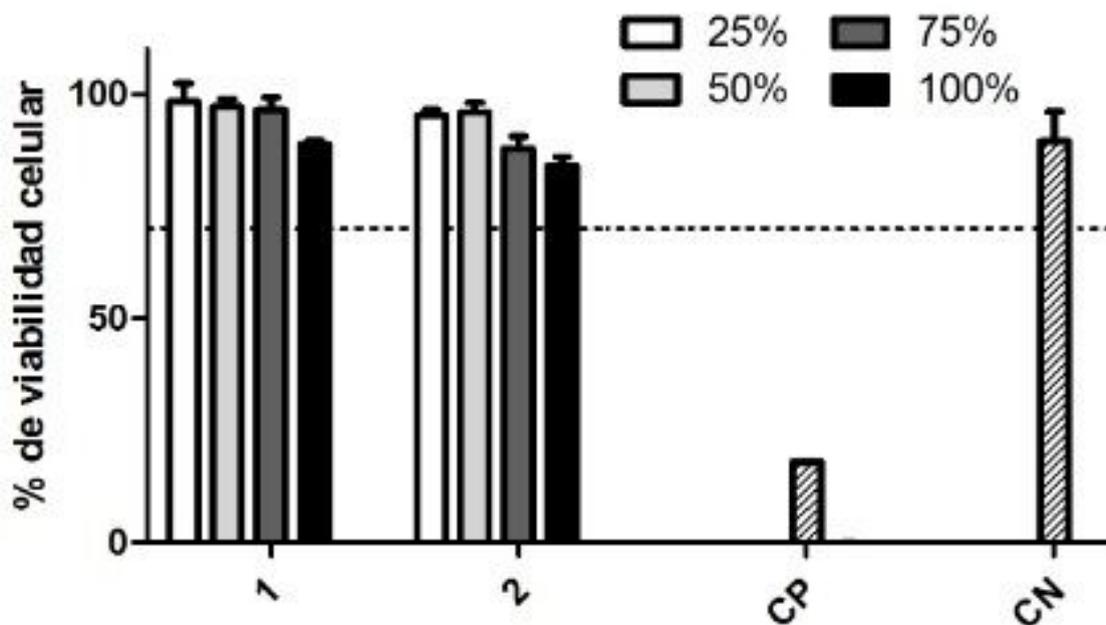


Ilustración 51: 1, 2: Muestras de titanio y CMC sinterizadas en vacío. CP: Control Positivo. CN: Control Negativo

Analizando los gráficos obtenidos, se puede observar que ambas muestras ensayadas no son tóxicas, ya que presentan una viabilidad celular mayor al 70%, como se indica en la ISO 10993 [23]. Asimismo, se observa que la dilución del extracto afecta la citotoxicidad de la muestra, debido a que al aumentar la dilución de la misma también aumenta la viabilidad celular.

Por lo tanto, se puede concluir que el proceso de sinterizado, en el cual se busca eliminar la carboximetilcelulosa del material, no deja residuos tóxicos. Se debe destacar que las muestras sinterizadas no fueron sometidas a ningún tratamiento superficial o pulido, lo cual debería realizarse a una pieza impresa con este material, por lo cual se puede establecer que el análisis de

citotoxicidad fue realizado sobre el material en bruto y estos resultados podrían mejorarse al analizar muestras con tratamientos superficiales.

Capítulo 4: Conclusiones

En base a los ensayos realizados para evaluar propiedades y características del material de impresión se puede concluir lo siguiente:

- La tecnología óptima para el material desarrollado es la bioimpresión, ya que se elimina la dificultad de generar un filamento continuo, necesario para su aplicación en tecnología FDM. Asimismo, fue posible realizar numerosas impresiones con el material desarrollado, encontrando la proporción óptima de la materia prima que constituye el material de impresión.
- La fuerza requerida para la extrusión del material aumenta al incrementar la proporción de partículas metálicas dentro del material y disminuye al emplear jeringas de menor calibre.
- Al aumentar la proporción de partículas metálicas en el material, cambia la estructura del filamento impreso, haciendo posible la formación de puentes en una pieza impresa, con una mínima deflexión del filamento.
- Fue posible imprimir piezas con una bioimpresora a partir del material creado. Al emplear agujas de menor calibre se requiere una mayor proporción de agua para poder extruir el material, pero aún así es posible obtener la geometría deseada de cada pieza, con mínimo esparcimiento del material.
- Fue posible sinterizar un filamento del material de impresión, observando la formación de una pieza metálica con porosidad reducida y sin aparentes residuos.
- Al someter al material de impresión a un proceso de sinterizado no se generan residuos tóxicos que comprometan la viabilidad celular de un cultivo.

Capítulo 5: Trabajos futuros

Como trabajos futuros se sugiere una evaluación más exhaustiva de las propiedades del material. Ensayos mecánicos para la determinación de resistencia mecánica y dureza, entre otros, pueden brindar mayor información acerca de las posibles aplicaciones del material tanto en medicina como en otras especialidades.

Se considera que mediante un estudio sobre el método de mezclado, las jeringas utilizadas y la fuerza aplicada sobre las mismas se puede llegar a aumentar aún más la proporción de partículas metálicas para lograr reducir la porosidad de la pieza y mejorar sus propiedades. Asimismo, se podrían analizar los gases generados dentro de la jeringa para reducir sus efectos al momento de imprimir la pieza.

Se propone trabajar sobre una aplicación específica del material. Debido a que este proyecto se ha enfocado en la caracterización de un filamento del material de impresión, evaluar el sinterizado de una pieza permitirá observar qué ocurre en los sectores de unión entre los filamentos que se van depositando unos sobre otros. Además se podrán hacer las pruebas biológicas pertinentes para esa aplicación en particular y así determinar si se deben hacer modificaciones en las proporciones de la mezcla. Creemos que un análisis de residuos sobre la pieza también es necesario para determinar si efectivamente esta mezcla puede ser usada para la fabricación de dispositivos médicos o si la misma requiere algún tipo de tratamiento para la remoción de residuos.

Referencias

1. . M. I. Z. R., . S. S., . A. Y. H., . A. A. S., & . M. N. M. I. (2007). Problem of Stress Shielding and Improvement to the Hip Implant Designs: A Review. *Journal of Medical Sciences(Faisalabad)*, 7(3), 460–467.
2. S. Martínez, & Villalobos Castillo (2004). Osteosíntesis maxilofacial con titanio. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, 26(6). Consultada el 12 de Junio de 2018; desde scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-0558200400060001.
3. Gil, F. J., & Planell, J. A. (n.d.). Aplicaciones biomédicas del titanio y sus aleaciones.
4. Bowen, P. K., & Sillekens, W. H. (2016). Overview: Magnesium-Based Biodegradable Implants. *JOM*, 68(4), 1175–1176.
5. Radha, R., & Sreekanth, D. (2017). Insight of magnesium alloys and composites for orthopedic implant applications – a review. *Journal of Magnesium and Alloys*, 5(3), 286–312.
6. Virtanen, S. (2011). Biodegradable Mg and Mg alloys: Corrosion and biocompatibility. *Materials Science and Engineering: B*, 176(20), 1600–1608.
7. Seitz, J.-M., Lucas, A., & Kirschner, M. (2016). Magnesium-Based Compression Screws: A Novelty in the Clinical Use of Implants. *JOM*, 68(4), 1177–1182.
8. Hermawan, H., Dubé, D., & Mantovani, D. (2010). Developments in metallic biodegradable stents. *Acta Biomaterialia*, 6(5), 1693–1697.
9. Rapetto, C., & Leoncini, M. (2017). Magmaris: a new generation metallic sirolimus-eluting fully bioresorbable scaffold: present status and future perspectives. *Journal of Thoracic Disease*, 9(Suppl 9), S903–S913.
10. Mass Production of Medical Devices by Metal Injection Molding | MDDI Online. (n.d.). Consultada el 7 de Julio de 2018, desde <https://www.mddionline.com/mass-production-medical-devices-metal-injection-molding>
11. PIM International March 2017 by Inovar Communications - Issuu. (n.d.). Consultada el 7 de Julio de 2018, desde http://issuu.com/inovar-communications/docs/pim_international_march_2017_sp?e=32443561/58319649
12. Seol, Y.-J., Kang, H.-W., Lee, S. J., Atala, A., & Yoo, J. J. (2014). Bioprinting technology and its applications. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 46(3), 342–348.

13. Ultrafuse 316LX Technical Data Sheet. (2017). Retrieved from https://www.basf.com/documents/de/about-us/Companies/new-business-gmbh/publications/3d-printing/TDS_BASF_Ultrafuse-316LX.pdf
14. Montes, J. (2017). Risks and regulation of emerging technologies in chaotic and uncertain times the case of 3D printing. In 2017 International Conference on Infocom Technologies and Unmanned Systems (Trends and Future Directions) (ICTUS) (pp. 698–704). IEEE.
15. Robertson, I. M., & Schaffer, G. B. (2010). Comparison of sintering of titanium and titanium hydride powders. *Powder Metallurgy*, 53(1), 12–19.
16. CP Kelco. CMC book. 1st Edition
17. Paxton, N., Smolan, W., Böck, T., Melchels, F., Groll, J., & Jungst, T. (2017). Proposal to assess printability of bioinks for extrusion-based bioprinting and evaluation of rheological properties governing bioprintability. *Biofabrication*, 9(4), 044107.
18. Habib, A., Sathish, V., Mallik, S., & Khoda, B. (2018). 3D Printability of Alginate-Carboxymethyl Cellulose Hydrogel. *Materials* (Basel, Switzerland), 11(3).
19. Han, F., Xiong, D., Wang, Q., Shao, B., & Chen, M. (2013). Thermal Properties of Carboxymethylcellulose and Methyl Methacrylate Graft Copolymers. *Journal of Macromolecular Science, Part B*, 52(9), 1242–1249.
20. Sugama, T., & Pyatina, T. (2015). Effect of sodium carboxymethyl celluloses on water-catalyzed self-degradation of 200 °C-heated alkali-activated cement. *Cement and Concrete Composites*, 55, 281–289.
21. “Biological Evaluation of Medical Devices. Part 1: Evaluation and testing in the risk management process”, International Organization for Standardization, ISO 10993-1, , 2009.
22. “Biological Evaluation of Medical Devices. Part 5: Tests for Cytotoxicity: in Vitro Methods”, International Organization for Standardization, ISO 10993-5, , 2009.
23. “Biological Evaluation of Medical Devices. Part 12: Sample preparation and reference materials”, International Organization for Standardization, ISO 10993-12, , 2012
24. “Technical Considerations for Additive Manufactured Medical Devices. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff”, Food and Drug Administration, ,2017
25. ¿Por qué son de titanio los implantes dentales? Implantes de titanio. (n.d.). Consultada el 15 de Junio de 2018, desde <https://www.propdental.es/implante-dental/por-que-son-de-titanio/>
26. Dos tecnologías a elegir en implantología: aditiva o sustractiva - Metalmecánica. (n.d.). Consultada el 7 de Julio de 2018, desde

- <http://www.interempresas.net/MetalMecanica/Articulos/104009-Dos-tecnologias-a-elegir-en-implantologia-aditiva-o-sustractiva.html>
27. SME - Experts In Demand: Growth in Metal AM Creates Need for Professionals. (n.d.). Consultada el 3 de Julio de 2018, desde <http://www.sme.org/am3dmetalsjob/>
 28. Chalabyan, A., Jänsch, E., Niemann, T., Otto, T., Zeumer, B., & Zhuravleva, K. (n.d.). How 3-D printing will transform the metals industry | McKinsey Company. Consultada el 3 de Julio de 2018, desde <https://www.mckinsey.com/industries/metals-and-mining/our-insights/how-3d-printing-will-transform-the-metals-industry>
 29. Behrendt, A., Karunakaran, S., Kelly, R., & Nanry, J. (n.d.). We are living in a digitally disrupted world | McKinsey Company. Consultada el 3 de Julio de 2018, desde <https://www.mckinsey.com/business-functions/operations/our-insights/we-are-living-in-a-digitally-disrupted-world>
 30. Home | Desktop Metal. (n.d.). Consultada el 7 de Julio de 2018, desde <https://www.desktopmetal.com/>

Anexos

Anexo N°1: Informe de printability Life Si

Informe de Evaluación de Imprimibilidad



Resultado	Positivo (Material Imprimible c/ Modificaciones)	Código	0001-08-18
		Fecha	14/08/2018
Material	Pasta de Mg con CarboxiMetilCelulosa (CMC)		

Pre-Procesamiento del Material			
Adición de:			
Agua Dest.	<input checked="" type="checkbox"/>	Cantidad	500uL
PBS		Cantidad	
Etanol		Cantidad	
Otro			
Secado:			
Temp.		Tiempo	
Rehidratación:			
Agua Dest.		Cantidad	
PBS		Cantidad	
Etanol		Cantidad	
Otro		Cantidad	

Post-Procesamiento de la Pieza			
Adición de:			
Agua Dest.		Cantidad	
PBS		Cantidad	
Etanol		Cantidad	
Otro		Cantidad	
Secado:			
Temp.	60C	Tiempo	12hs
Rehidratación:			
Agua Dest.		Cantidad	
PBS		Cantidad	
Etanol		Cantidad	
Otro		Cantidad	

Observaciones
Se observó que la consistencia de la muestra provista por el cliente requirió la adición de agua para homogeneizarla y mejorar la dinámica a través de la aguja. Se propone reducir la rehidratación, para lograr una consistencia con mayor rigidez. Un punto importante es que la pieza no ha perdido altura tras el secado a 60C.

Impresión			
Sistema			
3D-Res			
3Donor			
BP03	<input checked="" type="checkbox"/>		
Parámetros			
Mat 1st Layer		5	
Mat		4	
Slow		5000	
LH		0.7	
DBD		0.04	
Condiciones			
Temp. Amb.	<input checked="" type="checkbox"/>		
Temp. Cont.			Temp.
Descartables			
Contenedor		Alto impacto	
Jeringa		3mL	
Aguja		21G	

Imágenes

Luego de la Impresión 3D

Luego del overnight a 60C


Aden Díaz Nocera
Firma del Responsable Técnico

Anexo N°2: Informe de Impresión 3D con Materiales No Convencionales

Informe de Impresión 3D con Materiales No Convencionales



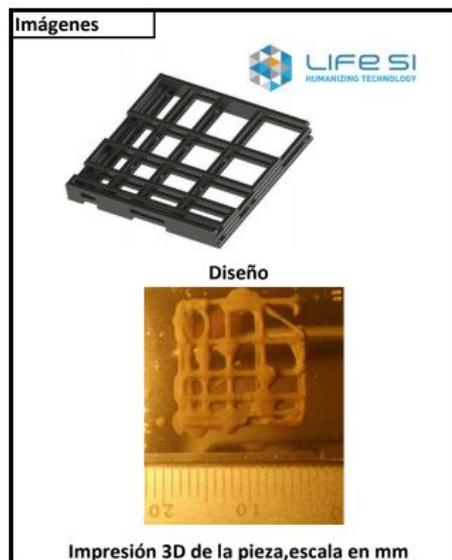
		Código	0003-09-18
		Fecha	13/09/2018
Cliente:	Rocío Gonzalez Armesto	Contacto:	Rocío Gonzalez Armesto
Dirección:	Dto. De Materiales - FCEFYN-UNC	Tel. de Contacto:	+5493512088245
		Mail de Contacto:	roarmesto.ga@gmail.com
Material	Pasta de Mg con CarboxiMetilCelulosa (CMC)		

Pre-Procesamiento del Material			
Adición de:			
Agua Dest.	<input checked="" type="checkbox"/>	Cantidad	1mL
PBS		Cantidad	
Etanol		Cantidad	
Otro			
Secado:			
Temp.		Tiempo	
Rehidratación:			
Agua Dest.		Cantidad	
PBS		Cantidad	
Etanol		Cantidad	
Otro			

Post-Procesamiento de la Pieza			
Adición de:			
Agua Dest.		Cantidad	
PBS		Cantidad	
Etanol		Cantidad	
Otro			
Secado:			
Temp.	60C	Tiempo	ON
Rehidratación:			
Agua Dest.		Cantidad	
PBS		Cantidad	
Etanol		Cantidad	
Otro			

Observaciones
La impresión debe realizarse apenas se hidrata la mezcla de Mg + CMC. Cuando se hidrata, se generan gases dentro de la jeringa, lo que provoca que el material sea expulsado de golpe en algunas trayectorias y que salga aire en otras. Llevar a estufa inmediatamente luego de la impresión. Más allá de eso, el comportamiento fue bastante bueno.

Impresión			
Sistema			
3D-Res			
3Donor			
BPO3	<input checked="" type="checkbox"/>		
Parámetros			
Mat 1st Layer	1		
Mat	1		
Slow	4000		
LH	0.35		
DBD	0.04		
Condiciones			
Temp. Amb.	<input checked="" type="checkbox"/>		
Temp. Cont.		Temp.	
Descartables			
Contenedor	Acero Inoxidable		
Jeringa	3mL		
Aguja	21G		




 Aden Díaz Nocera
 Firma del Responsable Técnico