Bitácoradigital
SeCyT Secretaría de Ciencia y Tecnología
FCQ Facultad de Ciencias Químicas
UNC Universidad Nacional de Córdoba

Usos y potencialidades

Las impresoras 3d y el diseño de medicamentos

Esta tecnología parece avanzar a pasos agigantados siendo variadas las técnicas de impresión disponibles. En el ámbito farmacéutico esta novedosa tecnología permitiría el desarrollo de terapias personalizadas adaptadas a la necesidad de cada paciente.
Sumado a esto, el uso de este tipo de impresoras puede tener un alto impacto en proyectos de investigación centrados en el diseño de sistemas matriciales de liberación de Fármacos.

Por Nahuel Marson[1], Aden Diaz-Nocera[2], Juan Pablo Real[1] y Santiago Palma[1]
[1]UNITEFA-CONICET. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina
[2]Life Soluciones Integrales. Córdoba, Argentina - www.lifesi.com.ar -

Las impresoras 3D (I3D) permiten elaborar objetos a partir de un modelo digital, en su mayoría, a través de procesos de fabricación aditiva, donde el material se añade capa por capa hasta conformar la pieza final. Esta tecnología está siendo ampliamente abordada en diversos ámbitos, incluido el sanitario, donde se destaca el desarrollo de implantes e incluso la impresión de tejidos u órganos.

La I3D está comenzando a tener un relativo impacto en el diseño de medicamentos pero no a nivel industrial o masivo (por cuestiones de escala y velocidad de producción) sino en la terapia personalizada ya que permite diseñar y obtener medicamentos en forma individualizada.

Sin embargo las potencialidades en tecnología farmacéutica son múltiples. Nuestro grupo de investigación ha diseñado en conjunto con la empresa de base tecnológica "Life Si", una impresora 3D que permite la obtención de formas farmacéuticas solidas con materiales de diversa índole y con la posibilidad de variar la geometría del sistema lo cual es altamente auspicioso a la hora de modificar la liberación de los fármacos. Esta herramienta permitirá avanzar en una nueva línea de investigación diseñando nuevos medicamentos de liberación modificada destinados a medicina humana y veterinaria.

El presente artículo pretende simplemente hacer una breve reseña sobre esta tecnología con énfasis en su potencial uso en la obtención de medicamentos innovadores.

POTENCIALIDADES DE LA I3D

Actualmente estas tecnologías alcanzan una amplia gama de actividades productivas y sociales, capaces de impactar fuertemente en la vida de las personas y planteando nuevos modos de hacer, producir y comunicarse. Las impresoras 3D son mayoritariamente utilizadas en matricería o para la prefabricación de piezas y componentes en sectores como diseño industrial y arquitectura. Sin embargo, ya se visualizan una gran variedad de tecnologías de impresión que de seguro pronto revolucionarán más y múltiples campos; permitiendo elaborar piezas a otra escala, optimizar tiempo, espacio y costos; innovar en precisión, diseño y nuevos materiales, y junto a todo ello, diversidad de nuevas aplicaciones; brindándonos la posibilidad de materializar ideas y renovar el modo en el que usualmente solemos pensar y aprender en 2 dimensiones.

De la simple lectura de bibliografía técnica uno puede apreciar que las aplicaciones son múltiples y junto a ellas el abanico de posibilidades que se despliegan. La I3D se está utilizando en el diseño de equipos médicos, herramientas, ropa, calzado, repuestos, bloques para fabricación de edificios,

componentes electrónicos, cine (Stop-Motion), prótesis médicas y odontológicas adaptadas a cada paciente, alimentos para individuos con disfagia, medicamentos, e incluso la posibilidad de elaborar tejidos (capilares artificiales, tejido cartilaginoso e incluso órganos), sin mencionar el número de puertas que se abren en la innovación en materiales convencionales y virtuales, e incluso con propiedades intrínsecas, como lo sería una dentadura o un picaporte con una superficie bactericida.

POTENCIALIDADES EN EL CAMPO DE LOS MEDICAMENTOS

La aplicación más concreta y a más corto plazo que se visualiza con esta tecnología en farmacoterapia es la posibilidad de un esquema personalizado. Un paciente podría llegar a la farmacia y allí imprimir sus medicamentos prescriptos según sus necesidades. Sería posible diseñar comprimidos con variadas formas y estructuras sin aumentar costos e incluso personalizar la apariencia para la mejora de la aceptación de la medicación por parte de los niños. Esta personalización de la medicación además brindaría la oportunidad de mejorar ostensiblemente el tratamiento de enfermedades poco frecuentes (o raras), ajustar la dosis exactamente al peso y condiciones del paciente y optimizar su adherencia al tratamiento atendiendo su comodidad permitiendo incorporar en un solo comprimido la dosis exacta de diferentes medicamentos.

En nuestro grupo de investigación estamos explorando un campo que consiste en aprovechar dos factores claves que son complejos de manipular con tecnología farmacéutica convencional: La geometría y la combinación de materiales de diferente naturaleza. Mediante la variación de la geometría de las diferentes formas farmacéuticas es posible modificar drásticamente los perfiles de liberación con las consecuentes ventajas ya conocidas. Por otra parte la posibilidad de generar "capas", "multicapas", "reservorios" con materiales de diferente naturaleza (por ejemplo lípidos y polímeros) también permitiría regular la velocidad con la que el fármaco abandona el sistema y alcanza el medio biológico. Si sumamos ambas posibilidades, geometría y materiales, se podrán construir sistemas con potencialidades extras como la flotación, que llegado el caso permitiría la gastrorretención y la consiguiente ventaja terapéutica. Otra potencialidad que estamos explorando es el diseño de formas farmacéuticas no convencionales como por ejemplo dispositivos de retención ocular para tratamiento de patologías oftalmológicas, membranas odontológicas medicadas, vehiculización de sistemas nanoparticulados e incluso implantes intracraneales cargados con antinflamatorios para el caso de traumas agudos de cráneo.

Creemos que la I3D permitirá trazar nuevas estrategias dentro de los proyectos de investigación vigentes como así también explorar aspectos muy importantes de la "farmacología social" como es la terapia personalizada o el tratamiento de enfermedades raras.

TIPOS DE IMPRESORAS 3D

Para distinguir diferentes tipos de impresoras 3D podemos hacerlo principalmente en función a la tecnología que emplean para llevar a cabo dicha impresión. Considerando esto podemos destacar las siguientes técnicas:

1. Tecnologías de impresión 3D con láser:

• ***Estereolitografía (SLA):*** *Una impresora de SLA consiste en la aplicación de un haz de luz ultravioleta sobre una resina líquida sensible fotocurable que solidifica capa por capa mientras una base se sumerge en el baño de resina. Con estas tecnologías se consigue una mayor precisión de las piezas impresas y un ahorro en tiempo de impresión. La desventaja es el desperdicio de cierta cantidad de material que debe ser utilizado como soporte.*

• ***Selective Laser Sintering (SLS):*** *Esta tecnología SLS se asemeja en concepto a la SLA pero en lugar de una resina liquida se utiliza material en polvo (poliestireno, materiales cerámicos, cristal, nylon y materiales metálicos). Un láser térmico impacta en el polvo, funde*

el material y luego este solidifica (sinterizado).Todo el material en polvo que no se sinteriza sirve de soporte, y una vez finalizada la pieza puede ser retirado y reutilizado.

• ***Selective Laser Melting (SLM) y Electron Beam Melting (EBM):*** *Estas tecnologías son similares a la anterior con la diferencia que para fundir el polvo el SLM utiliza un láser UV mientras que el EBM utiliza un haz de electrones.*

• ***Continuous Liquid Interface Production (CLIP):*** *Los principios sobre los que se asienta son similares a los de la estereolitografía (SLA), sin embargo en esta tecnología no se imprime un objeto capa por capa, sino que se aprovecha tanto la luz como el oxígeno para dar forma a la resina con un proceso fotoquímico que elimina el efecto de capas de las otras tecnologías. La impresora permite controlar con exactitud cuánto oxígeno entra, actuando como inhibidor de la solidificación de la resina, y la luz convierte en sólidas aquellas zonas no expuestas por el oxígeno. La principal ventaja radica en que este tipo de impresoras pueden llegar a ser entre 25 a 100 veces más rápidas.*

• ***Microimpresoras 3D por polimerización de dos fotones:*** *esta técnica involucra enfocar pequeños pulsos ultra cortos de un láser sobre un material cercano sensible a la luz. Ese material solidifica en los puntos de foco a medida que el láser se mueve en tres dimensiones, creando un objeto tridimensional.*

2. Impresoras 3D por Inyección:

Este sistema es similar conceptualmente al de una impresora convencional, pero en lugar de inyectar gotas de tinta en papel, estas inyectan capas de un fotopolímero líquido que se puede curar con luz ultravioleta en la bandeja de construcción. Tal como sucede con el resto de tecnologías 3D la impresión se realiza capa a capa. Esta técnica permitiría hacer uso de distintos materiales, colores e imprimir de manera simultánea varias piezas capa a capa reduciendo considerablemente el tiempo de impresión.

*3.**Tecnologías de deposición de material:***

• ***Fused Deposition Modeling (FDM):*** *Esta técnica consiste en depositar un polímero plástico fundido sobre una base plana, capa a capa. El material, que puede ser de diversa naturaleza (en general termomoldeables), originalmente solido enrollado como filamento, se funde y expele a través de una boquilla extrusora en delgados hilos que solidifican a medida que van tomando la forma de cada capa. Según la pieza a fabricar es posible que se necesiten varios soportes que pueden eliminarse luego. Es la técnica más común y aunque los resultados pueden ser muy buenos, no son comparables en calidad y velocidad a las anteriores. Su principal ventaja es la posibilidad de llevar esta tecnología al alcance de cualquier persona.*

Basadas en los principios fundamentales de las anteriores técnicas surgen cada vez con más frecuencia nuevas tecnologías de impresión 3D, nuevas alternativas, ideas, adaptaciones y aplicaciones innovadoras. Por citar algunas:

• ***Syringe Extrusion:*** *Un sistema de impresión que hace uso de cualquier tipo de material cremoso o viscoso y un extrusor a modo de manga pastelera/jeringuilla, situando el material en la posición adecuada, y que, según el material utilizado, se requerirá que el extrusor trabaje a temperatura (ej. chocolate) o no (ej. silicona).*

• ***Laminated Object Manufacturing (LOM):*** *distintas capas de material (papel adhesivo, plástico o láminas de metal) se superponen y pegan con resina/pegamento y son cortadas con la forma apropiada con láser.*

4. Bioimpresoras:

Este tipo de impresoras 3D utiliza hidrogeles con células incorporadas para crear estructuras tridimensionales a partir de un modelo 3D virtual diseñado en computadora, o incluso realizar réplicas de estructuras anatómicas de pacientes específicos a partir de estudios por imágenes médicas, como tomografías computadas o resonancias magnéticas. Las

aplicaciones de estas estructuras tridimensionales pueden ser tanto para el cultivo 3D como para la fabricación de tejidos.