

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DEL LITORAL

**Facultad de Ingeniería en Mecánica y Ciencias de la
Producción**

Implementación de un método de bajo costo de impresión de estructuras
celulares mediante la modificación de una impresora 3D regular.

PROYECTO INTEGRADOR

Previo la obtención del Título de:

Ingenieros en Mecatrónica

Presentado por:

John Andrés Rodríguez Vásquez

Tamara Karina García Romo

GUAYAQUIL - ECUADOR

Año: 2022

DEDICATORIA

El presente proyecto lo dedico principalmente a Dios, quien ha sido mi padre ya que me ha brindado su soporte para continuar estudiando a lo largo de mi carrera universitaria y quién estará conmigo hasta el final de mi vida.

A mis padres, Wilson García y Tannya Romo, a mis hermanas Chanelle y Tania García, quienes me han apoyado a lo largo de mi vida, brindándome su amor y esfuerzo, demostrándome que no estoy sola y que siempre puedo contar con ellos como familia.

A mi abuelita, quien durante su tiempo de vida siempre me motivó a superarme y me apoyó con su amor y cuidado.

Tamara García

DEDICATORIA

El presente proyecto lo dedico principalmente a mi familia, sin ellos nada de esto sería posible. A mi padre John y mi madre Luz Elvira quienes son los precursores y principales pilares para mi formación, brindándome su cariño y amor de forma incondicional. A mis hermanos Daniel y John por darme su apoyo para evitar darme por vencido y siempre incentivarme a tomar nuevos retos.

John Rodríguez

AGRADECIMIENTOS

Agradezco principalmente a Dios por permitirme continuar estudiando y lograr mis objetivos personales y profesionales.

A mi familia por brindarme su apoyo moral en cada momento importante de mi vida universitaria.

Al M.Sc. Efraín Terán, por ser mi consejero y guía en cada oportunidad que tuvimos para conversar como estudiante.

Al Ph.D. Francis Loayza, por poner su apoyo en este proyecto y brindarnos sus conocimientos como tutor.

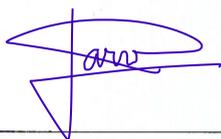
A la Rectora Cecilia Paredes, quien me ha brindado su apoyo incondicional y amor durante mi carrera universitaria.

A mi abuelita que sé que está orgullosa por poder cumplir una de mis metas.

Tamara García

DECLARACIÓN EXPRESA

“Los derechos de titularidad y explotación, nos corresponde conforme al reglamento de propiedad intelectual de la institución; *John Andrés Rodríguez Vásquez* y *Tamara Karina García Romo* damos nuestro consentimiento para que la ESPOl realice la comunicación pública de la obra por cualquier medio con el fin de promover la consulta, difusión y uso público de la producción intelectual”



John Andrés Rodríguez
Vásquez



Tamara Karina García
Romo

EVALUADORES

.....
Efraín Terán, M.Sc.

PROFESOR DE LA MATERIA

.....
Francis Loayza, Ph.D.

PROFESOR TUTOR

RESUMEN

El tratamiento para lesiones graves en la piel por quemaduras sigue siendo uno de los principales retos a afrontar en la medicina moderna, ya que busca mejorar la reducción de la morbilidad. La búsqueda por innovar en esta área genera lo que se conoce como bio-impresión 3D, la cual es vista como una técnica prometedora para solventar la necesidad planteada; pero con la desventaja de que su aplicación conlleva costos muy elevados. Por esta razón, el presente proyecto busca diseñar e implementar un método de bajo costo para la impresión de injertos de piel, modificando una impresora 3D comercial.

Para llevar a cabo este proyecto se decidió basarse en un método de fabricación de injertos funcionales desarrollado por [1]. Luego, se escogió la alternativa de solución más viable, la cual consistió en la adaptación de un módulo de extrusión de bio-tintas a una impresora 3D comercial de bajo costo, buscando una casi nula modificación del *hardware*. A partir de esto se diseñaron las piezas y mecanismos del sistema de extrusión. Para el control de los actuadores de la impresora se utilizó un programa de código abierto capaz de generar los códigos G requeridos para la correcta extrusión de los materiales biológicos. Y posteriormente, se determinó el actuador a usar y las conexiones a realizar.

Se obtuvo como resultado un prototipo de bio-impresora con un costo de implementación menor a 600 dólares, de la cual se espera obtener 100 cm² de tejido después de 40 minutos, reduciendo tiempos de fabricación de injertos.

Palabras Clave: Bio-impresión, piel, bajo-costos, injertos, quemaduras

ABSTRACT

The treatment of severe skin lesions caused by burns continues to be one of the main challenges to be faced in modern medicine, as it seeks to improve the reduction of morbidity. The search for innovation in this area generates what is known as 3D bio-printing, which is seen as a promising technique to solve this need, but with the disadvantage that its application involves extremely high costs. For this reason, the present project aims to design and implement a low-cost method for printing skin grafts by modifying a commercial 3D printer.

To conduct this project, it was decided to rely on a functional graft fabrication method developed by [1]. Then, the most viable alternative solution was chosen, which consisted of adapting a bio-ink extrusion module to a low-cost commercial 3D printer, aiming for almost no hardware modification. From this, the parts and mechanisms of the extrusion system were designed. For the control of the printer actuators, an open-source software capable of generating the G-codes required for the correct extrusion of the biological materials was used. Subsequently, the actuator to be used and the connections to be made were determined.

The result was a bio-printer prototype with an implementation cost of less than 600 dollars, from which it is expected to obtain 100 cm² of tissue after 40 minutes, reducing graft manufacturing times.

Keywords: *Bio-printing, skin, low-cost, grafts, burns*

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	I
<i>ABSTRACT</i>	II
ÍNDICE GENERAL.....	III
ABREVIATURAS	V
SIMBOLOGÍA	VI
ÍNDICE DE FIGURAS.....	VII
ÍNDICE DE TABLAS	IX
ÍNDICE DE PLANOS	X
CAPÍTULO 1	1
1. Introducción	1
1.1 Descripción del problema	2
1.2 Justificación del problema	3
1.3 Objetivos.....	4
1.3.1 Objetivo general	4
1.3.2 Objetivos específicos	4
1.4 Marco teórico.....	5
1.4.1 La piel: estructura y funciones.....	5
1.4.2 Heridas por quemaduras.....	6
1.4.3 Sustitutos e injertos de piel	8
1.4.4 Bio-impresión 3D.....	9
1.5 Estado del arte	14
1.5.1 Contexto nacional	14
1.5.2 Desarrollo de bio-impresoras de bajo costo	14
CAPÍTULO 2.....	17

2.	Metodología	17
2.1	Requerimientos de diseño	18
2.2	Planteamiento y selección de la alternativa de solución.....	19
2.3	Diseño conceptual	20
2.4	Diseño mecánico	21
2.4.1	Mecanismo de extrusión	21
2.4.2	Transmisión de movimiento por tren de engranajes	26
2.4.3	Cabezal de extrusión.....	28
2.5	Diseño de control.....	28
2.6	Análisis del funcionamiento eléctrico	31
2.6.1	Selección de los actuadores electromecánicos.....	31
2.6.2	Conexiones	33
CAPÍTULO 3.....		35
3.	Resultados y análisis	35
3.1	Diseño mecánico	35
3.2	Diseño de control.....	37
3.3	Implementación	38
3.4	Análisis de costos	41
CAPÍTULO 4		43
4.	Conclusiones y recomendaciones	43
4.1	Conclusiones	43
4.2	Recomendaciones.....	43
4.3	Trabajo futuro	44
BIBLIOGRAFÍA.....		45
APÉNDICES		49

ABREVIATURAS

ESPOL	Escuela Superior Politécnica del Litoral
OMS	Organización Mundial de la Salud
SCT	Superficie Corporal Total
DMEM	Medio Eagle modificado de Dulbecco
RPM	Revoluciones por minuto

SIMBOLOGÍA

m	Metro
cm	Centímetro
mm	Milímetro
L	Litro
mL	Mililitro
μL	Microlitro
mg	Miligramo
min	Minuto
Ca	Calcio
Cl	Cloruro
Na	Sodio
O	Oxígeno
C	Carbono
p/v	Peso sobre volumen
N	Newton
A	Ampere
Ω	Ohms

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1 Método de autoinjerto	2
Figura 1.2 Bio-impresoras 3D comerciales	3
Figura 1.3 Anatomía de la piel humana.	5
Figura 1.4 Clasificación de quemaduras por profundidad.....	7
Figura 1.5 Partes de una Bio-impresora 3D.....	9
Figura 1.6 Proceso de fabricación de las bio-tintas a partir de cultivos autógenos....	11
Figura 1.7 Tipos de Bio-impresión	12
Figura 1.8 Prototipo de bio-impresora.....	16
Figura 2.1 Metodología de diseño.....	17
Figura 2.2 Impresora 3D Ender 3 Pro v1 y boceto del módulo de extrusión.	21
Figura 2.3 Piezas para mover el émbolo de la jeringa	22
Figura 2.4 Pieza para la sujeción de jeringas	23
Figura 2.5 Módulo extrusión con motor acoplado.	24
Figura 2.6 Módulo de extrusión sin motor.....	25
Figura 2.7 Diseño de tren de engranajes.....	26
Figura 2.8 Piezas para sujetar los ejes auxiliares al resto del mecanismo	27
Figura 2.9 Ensamble del módulo de extrusión de 3 jeringas.	27
Figura 2.10 Visualización del cabezal de extrusión.	28
Figura 2.11 Interfaz de FullControl GCode Designer.....	29
Figura 2.12 Ubicación de las agujas de extrusión con respecto a la boquilla principal de extrusión de la impresora.....	30
Figura 2.13 Medición voltaje de referencia del driver controlador del extrusor.	32
Figura 2.14 Motor paso a paso NEMA 17 - Creality 42 – 40.....	33
Figura 2.15 Diagrama conexiones entre los motores y la tarjeta madre de la impresora.	34
Figura 3.1 Fallo en la impresión de la ranura de la pieza de sujeción de la jeringa debido al wrapping	35
Figura 3.2 Ensamble con el eje intermedio y el soporte del eje.....	36
Figura 3.3 Video tutorial de FullControl GCode Designer	37

Figura 3.4 Implementación del prototipado.....	38
Figura 3.5 Previsualización de las trayectorias creadas para la extrusión.....	40

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1 Tipos de implantes de piel para el tratamiento de lesiones.....	8
Tabla 1.2 Comparación de las modalidades de bio-impresión	14
Tabla 2.1 Requerimientos técnicos.....	18
Tabla 3.1 Costos de implementación.....	41

ÍNDICE DE PLANOS

- PLANO 1 Impresora junto con el módulo de extrusión
- PLANO 2 Módulo de extrusión de 3 jeringas con el tren de engranajes
- PLANO 3 Módulo extrusión con motor acoplado
- PLANO 4 Módulo de extrusión sin motor acoplado
- PLANO 5 Pieza de sujeción de jeringa
- PLANO 6 Base módulo extrusión con espacio para motor
- PLANO 7 Pieza para sujeción del émbolo de la jeringa
- PLANO 8 Pieza base de eje intermedio
- PLANO 9 Pieza para reforzar los ejes intermedios
- PLANO 10 Pieza para sujetar las agujas extrusoras

CAPÍTULO 1

1. INTRODUCCIÓN

Según la OMS, en el mundo se producen alrededor de 180,000 muertes anuales por quemaduras en el mundo, la mayoría en países de ingresos bajos y medios. Además, especifican que las quemaduras no mortales son una de las principales causas de morbilidad, con extensas hospitalizaciones, posible deformación de las áreas afectadas y discapacidad, acompañado a menudo con el consecuente estigma y repudio [2].

Es por eso que se han realizado estudios y avances entorno a los conocimientos sobre quemaduras y los tratamientos de pacientes que las han sufrido, para dar lugar a un cambio progresivo que busca reducir la mortalidad y morbilidad para llegar a la recuperación funcional, acelerando el cierre de la herida y mejorando la calidad de la cicatrización, y por ende la calidad de vida de la persona afectada [3], [4]. Por esta razón se ha estandarizado el método de aplicación de injertos en las zonas afectadas [3], [5]–[7], llegando a acelerar los tiempos de recuperación de las lesiones graves por quemaduras. Debido a esto se han desarrollado distintas formas de obtener injertos de piel acelerando los tiempos de respuesta en los tratamientos y asegurando la compatibilidad del injerto, usando la ingeniería de tejidos para elaborar sustitutos de piel a partir de diferentes técnicas [5], [7].

Una de las técnicas más recientes y que más impacto tiene en el ámbito de la medicina, es la de Bio-impresión 3D. Esta se basa en mezclar las técnicas de ingeniería de tejidos con las tecnologías implementadas para la impresión 3D [6], [8]–[11].

1.1 Descripción del problema

En el Ecuador, las instituciones de salud pública que cuentan con una unidad especializada para atención de quemaduras se enfrentan a este tipo de casos clínicos aplicando el procedimiento de autoinjerto que, de acuerdo con [7], consiste en la extracción de tejido sano del propio paciente para colocarlo reemplazando la zona afectada.

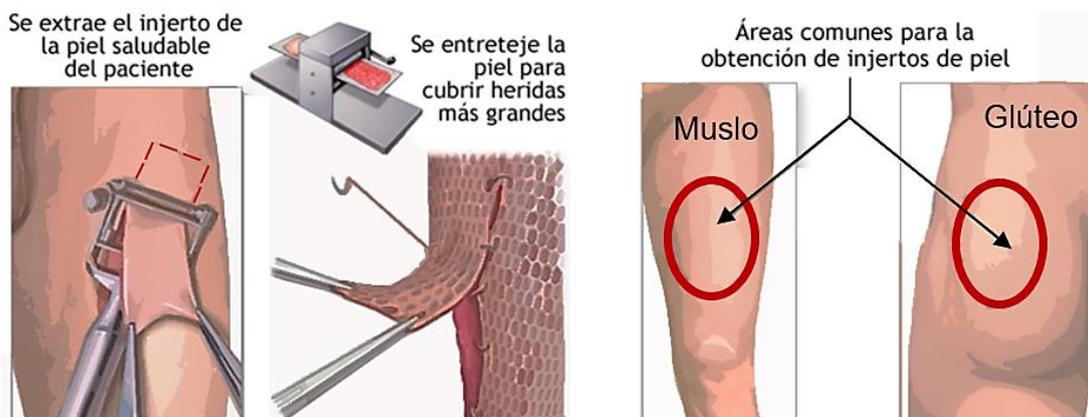


Figura 1.1 Método de autoinjerto. Imagen modificada de [12].

Dicho tratamiento presenta una serie de desventajas como lo son: el remover partes de tejido sano para poder reemplazar el tejido faltante, exposición intervenciones quirúrgicas prolongadas haciendo de este un proceso invasivo y desgastante; además tiene una limitante, que se da en los casos donde el paciente ha sufrido quemaduras en casi todo el cuerpo dejando sin zonas de la que poder obtener piel para realizar el injerto [7].

Debido a esto, se busca implementar nuevas técnicas para mejorar los métodos de obtención de injertos, solventando los inconvenientes antes mencionados y basándose en el uso de la Bio-impresión 3D, ya que resulta una de las tecnologías más prometedoras para cumplir con los estándares esperados para la obtención de injertos [3], [7], [11].

1.2 Justificación del problema

Algunas de las actuales bio-impresoras profesionales, automatizadas y de muy alta gama pueden costar más de un millón de dólares lo que supone un factor limitante para laboratorios e instituciones médicas pequeñas y medianas [13]. Cabe recalcar que existen equipos de bio-impresión comerciales con un rango de precios de entre los \$10.000 y \$150.000, un poco más asequibles, pero con una capacidad de personalización limitada, por lo que no permiten realizar modificaciones. Sumado al valor del equipo están los costosos suministros y el personal altamente cualificado para su funcionamiento y mantenimiento, que limitan su aplicabilidad [14].

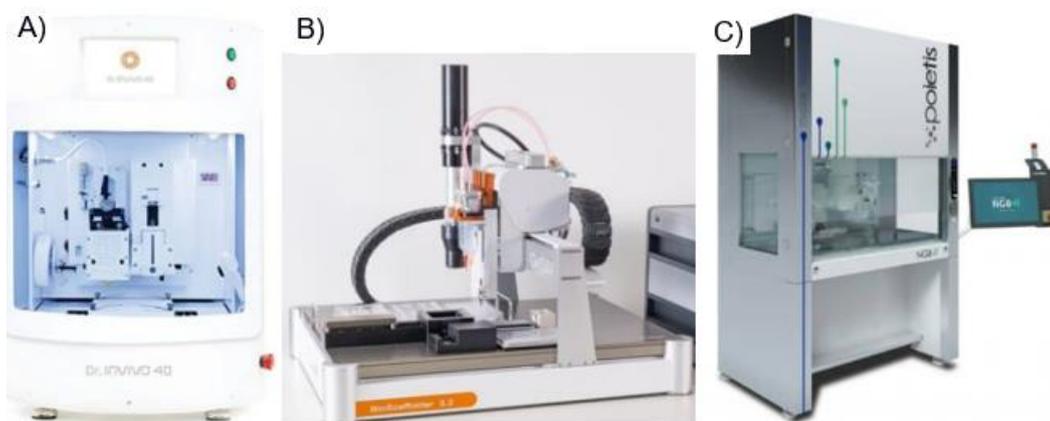


Figura 1.2 Bio-impresoras 3D comerciales. A) Dr. INVIVO 4D (20,000.00 USD); B) BioScaffold Printer BS3 (150,000.00 USD); C) NGB-R (300,000.00 USD). Imágenes obtenidas de [15].

El presente proyecto busca diseñar e implementar un método de bajo costo de bio-impresión destinado al mejoramiento del proceso de obtención de injertos para pacientes que lo requieran, sin necesidad de donantes, aumentando la disponibilidad de piel para injertar en caso de lesiones masivas [7] y logrando que el material obtenido sea objeto de estudio y de aplicación por parte de los médicos especializados, permitiendo reducir los tiempos de tratamiento y asegurando la compatibilidad del tejido.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Implementar un método de bajo costo de impresión de injertos de piel funcional mediante la modificación de una impresora 3D comercial para mejorar el tratamiento de pacientes con quemaduras graves.

1.3.2 Objetivos específicos

- Desarrollar alternativas de diseño considerando las restricciones de aplicación de acuerdo con la disponibilidad de implementos y la metodología seleccionada para la preparación del injerto.
- Diseñar un mecanismo de extrusión de bio-tintas junto con piezas de sujeción de cabezal extrusor compatibles con una impresora 3D comercial de bajo costo.
- Crear un prototipo de bio-impresora para testear la implementación del diseño desarrollado.

1.4 Marco teórico

1.4.1 La piel: estructura y funciones

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano y actúa como principal defensa contra una variedad de agresiones del entorno[9], protegiendo los órganos internos de agentes contaminantes y de factores adversos; también previene la pérdida de los fluidos corporales; realiza funciones inmunológicas, metabólicas y sensoriales; regula la temperatura corporal y posee un rol importante en la homeostasis[16], [17].

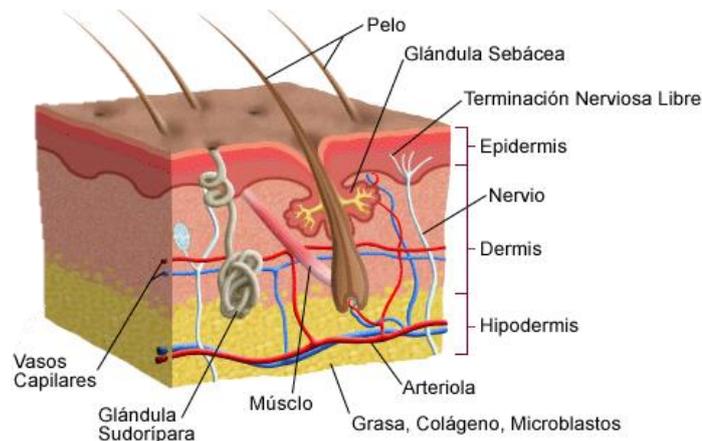


Figura 1.3 Anatomía de la piel humana.

Este órgano tan importante cuenta con tres capas según [17], [18]:

- **Epidermis:** la capa más externa, formada por queratinocitos principalmente, y donde se encuentran células encargadas de la pigmentación (melanocitos), dedicadas a las respuestas inmunes (Langerhans) y a las respuestas sensitivas del tacto (Merkel)
- **Dermis:** capa intermedia de mayor grosor, compuesta en su mayoría por fibroblastos. Le da a la piel sus propiedades de elasticidad, flexibilidad y fuerza de tensión. Alberga a vasos sanguíneos, nervios, glándulas y folículos pilosos

- **Hipodermis:** capa más profunda, con tejido encargado de mantener la conexión entre la piel y los órganos subyacentes, compuesto principalmente de adipocitos

Debido a que la piel se encuentra expuesta al entorno, enfrentando lesiones de diferente naturaleza y severidad, cuenta con la capacidad de repararse a sí misma [9]. De acuerdo con la profundidad de la herida será la capacidad de recuperación del tejido y como la mayoría de las heridas no atraviesan por completo todas las capas de la piel (grosor parcial) se curan con el tiempo; pero si la piel ha sido destruida (espesor total) en grandes áreas, como en las quemaduras graves, no puede volver a regenerarse adecuadamente [19].

1.4.2 Heridas por quemaduras

La herida por quemadura es un tipo de lesión cutánea causada por exposición a una fuente de calor o radioactividad intensa, también existen quemaduras por electricidad, por congelación, por fricción o por contacto con productos químicos [1], [3].

Existen diferentes formas de catalogar las quemaduras dependiendo de la profundidad o extensión sobre la superficie del cuerpo [6], en la Figura 1.4 podemos observar la clasificación dependiendo de la profundidad del daño causado.

En cuanto a la extensión, si las quemaduras abarcan <10% (SCT), con predominio de las quemaduras superficiales, se le llama quemaduras menores; en cambio, si las quemaduras abarcan >10%(SCT) en pacientes de edad avanzada, >20%(SCT) en adultos y >30%(SCT) en niños pueden considerarse como quemaduras mayores [1].

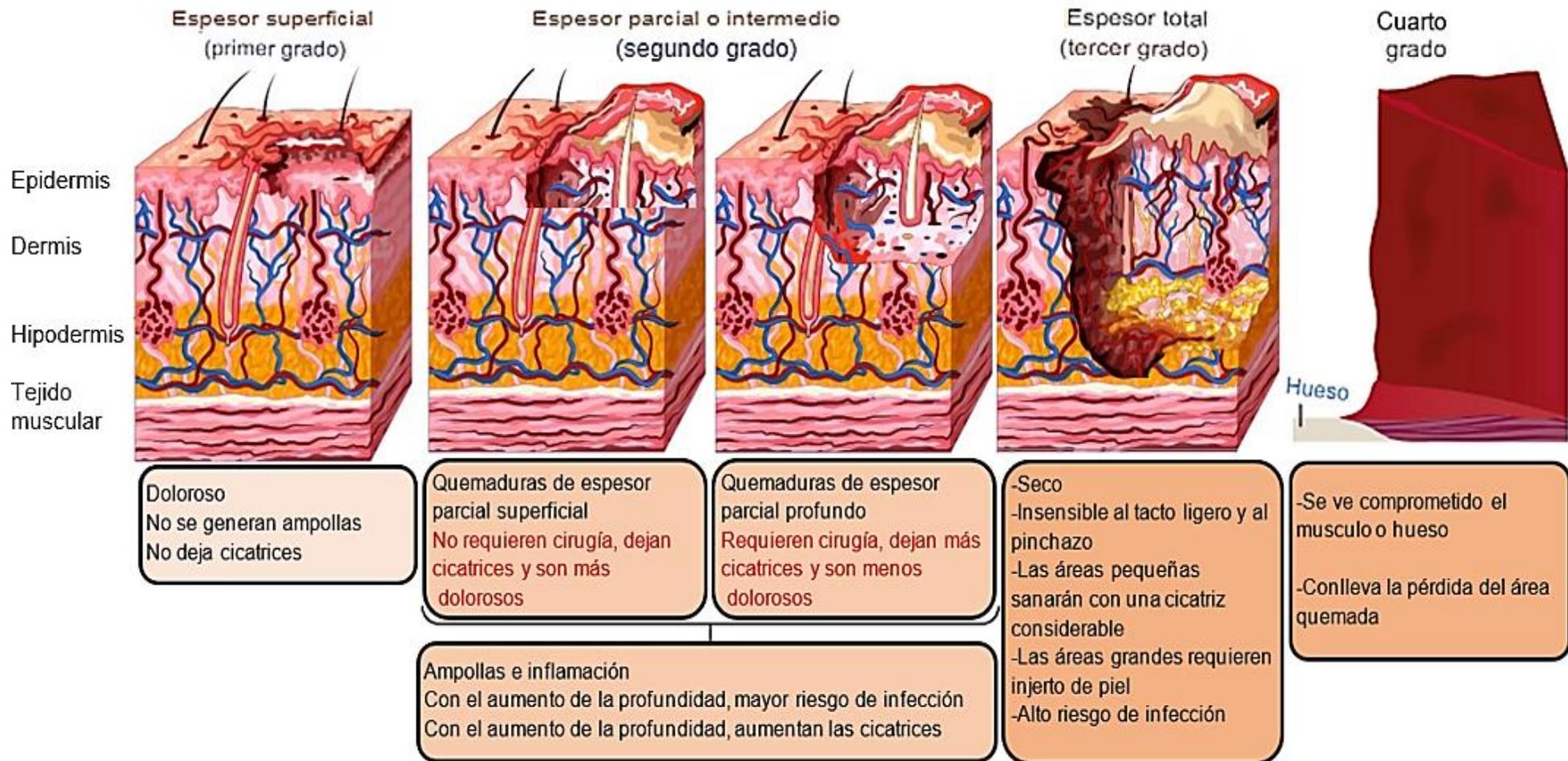


Figura 1.4 Clasificación de quemaduras por profundidad. Imagen adaptada de [6].

Dependiendo de la gravedad de la lesión, la recuperación será más rápida o lenta y teniendo en cuenta lo especificado en [3], [5], [6], [17], [19], al deteriorarse las capas profundas de la piel se ven afectadas sus funciones fisiológicas básicas provocando: repercusiones en los procesos metabólicos que desempeña, pérdida de fluidos y una sobre exposición de los tejidos internos a agentes bióticos externos, aumentando el riesgo de contraer infecciones por lo que es imperativo la intervención quirúrgica, para asegurar la recuperación del tejido afectado y así restituir sus funciones normales lo antes posible.

Existen varios procedimientos quirúrgicos para tratar las heridas por quemaduras, como el cierre primario (para quemaduras de tamaño pequeño a moderado) o el procedimiento de injerto de piel y los sustitutos cutáneos para los casos severos [3].

1.4.3 Sustitutos e injertos de piel

Estos sustitutos o equivalentes epiteliales para injerto se pueden clasificar de acuerdo con la forma de obtenerlos como vemos en la Tabla 1.1.

Tabla 1.1 Tipos de implantes de piel para el tratamiento de lesiones [7].

Tipo de implante	Descripción
Tejidos naturales	<ul style="list-style-type: none"> - Autoinjerto: Obtenidos a partir de las propias células o piel de los pacientes. - Xenoinjerto: Obtenido de animales - Aloinjerto: Obtenidos de donantes vivos o fallecidos.
Sustitutos artificiales	Láminas y matrices poliméricas, que puede usarse como recubrimiento temporal, análogo de la epidermis y dermis.
Matrices dérmicas acelulares	Tejidos epiteliales de origen animal tratados química y físicamente para extraer la matriz extracelular.
Tejidos cultivados	Obtenidos a partir de fibroblastos humanos en una matriz de soporte con o sin una capa superficial que es análoga a la epidermis y contiene queratinocitos.

Respecto a los tejidos cultivados, la materia prima para su preparación puede ser de origen autólogo (del mismo individuo) o alogénico (proveniente de un donador)[7]. En ese mismo estudio concluyen que el uso células autólogas cultivadas para injertos ofrece una serie de beneficios considerables respecto a los otros tipos de injertos.

1.4.4 Bio-impresión 3D

La bio-impresión 3D es creación de tejidos u órganos sintéticos mediante la deposición asistida por computadora de 'bio-tintas', las cuales consisten en componentes bio-genéticos, bio-activos, celulares o extracelulares suspendidos en medios catalizadores (andamiaje) acompañados de fármacos o factores de crecimiento [9].

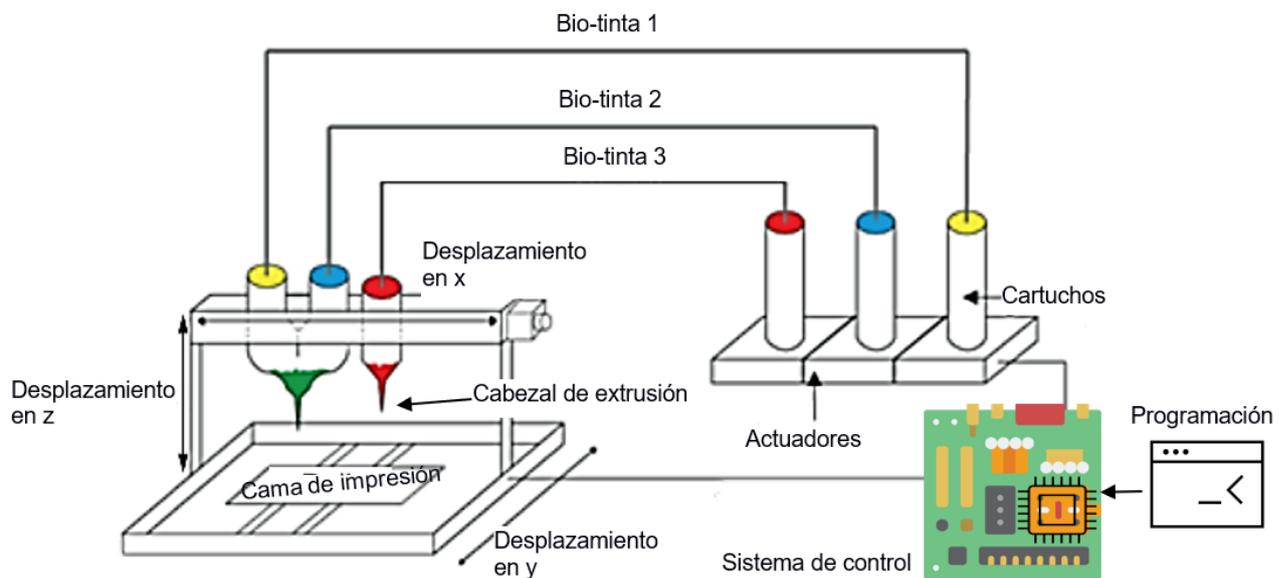


Figura 1.5 Partes de una Bio-impresora 3D. Imagen adaptada de [9].

1.4.4.1 Componentes de una bio-impresora

En [9] se establecen que los componentes principales de una bio-impresora son:

- **Programa controlador:** regula actuadores para la correcta dosificación de las bio-tintas y los movimientos del cabezal de impresión.
- **Módulo de extrusión:** son los cartuchos/reservorios de las bio-tintas, actuadores y boquillas de extrusión. Dependiendo del tipo de impresión a realizar y de las características de la bio-tintas, se utilizan tantos reservorios como sean necesarios; y en cuanto a las boquillas dependiendo del diámetro de la boquilla será la precisión de la impresión y a la viabilidad de las células, a mayor diámetro menor precisión, pero mayor viabilidad, a menor diámetro mayor precisión y menor viabilidad.
- **Módulo de impresión:** es la estructura de la impresora, donde están los ejes de movimiento X Y Z y la cama de impresión, normalmente termorregulada a 37° Celsius.
- **Bio-tintas:** contienen los materiales biológicos que favorecen la formación de nuevos tejidos funcionales.

1.4.4.2 Bio-tintas

La creación de las bio-tintas están basadas en las técnicas de obtención de injertos por cultivo de células [8] y se apoyan en el uso de sustancias conocidas como andamiajes que pueden ser sintéticas, naturales o de hidrogeles [20], [21].

El andamiaje es una sustancia o material que favorece el crecimiento y la proliferación de las células sin afectar al fenotipo celular, manteniendo biocompatibilidad [20], [22]. Además, proporciona a las células una adecuada conservación y protección frente a las tensiones mecánicas y térmicas de la impresión. Por lo que las propiedades específicas de una

bio-tinta dependen del modo de impresión, del tipo de tejido y de la concentración celular [8].

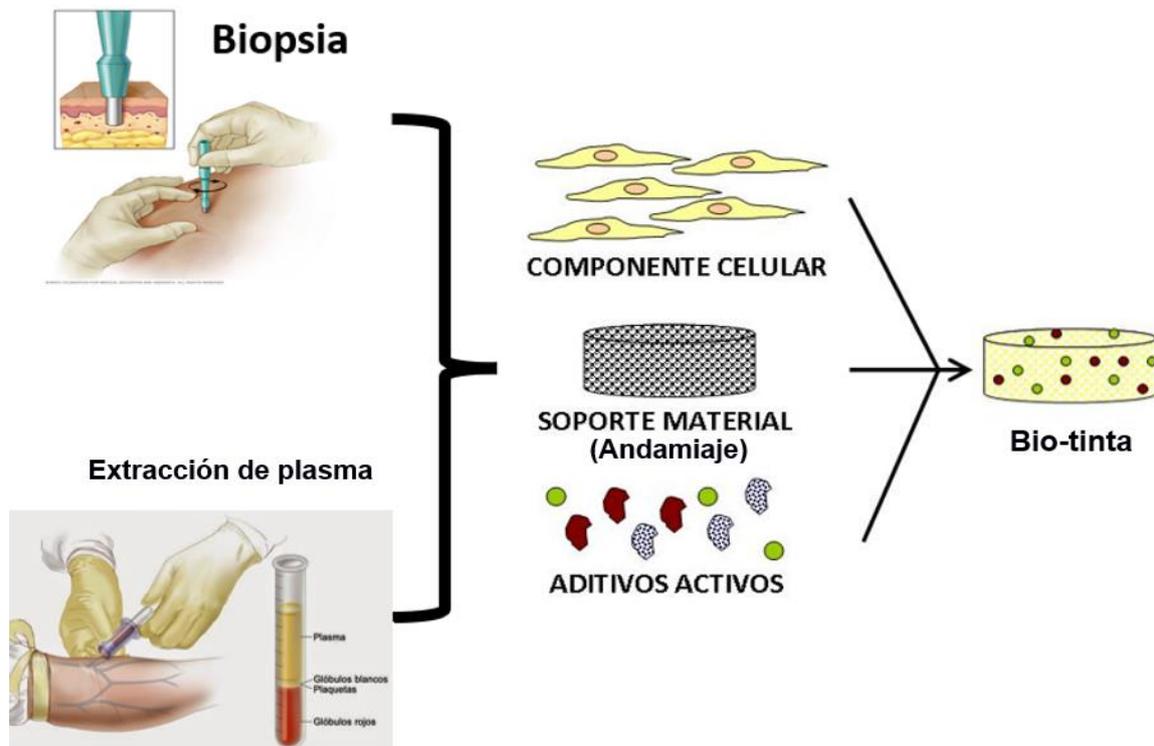


Figura 1.6 Proceso de fabricación de las bio-tintas a partir de cultivos autógenos.

El proceso para la fabricación de las bio-tintas de acuerdo con la compilación realizada en [20] consiste en:

1. Extracción de componentes celulares dérmico y epidérmicos con una biopsia.
2. Esterilización de los tejidos extraídos.
3. Se preparan enzimas, que dependiendo del procedimiento pueden ser: 50 mL de dispasa (2,5 mg/mL en DMEM) y 50 mL de colagenasa tipo I (2,5 mg/mL en DMEM) o 50 mL de una mezcla de dispasa y colagenasa tipo I (disolver 125 mg de polvo de dispasa y 125 mg de

polvo de colagenasa tipo I en 50 mL de DMEM) [23], para realizar la separación dermoepidérmica

4. Al separarse las células, se suspenden en medios catalizadores de cultivo, los cuales pueden ser serum fetal bovino o DMEM dependiendo del método a usar [23], para su cultivo (puede ser un proceso de hasta 5 días).
5. Al contar con el número de células necesarias, se realiza el proceso de mezcla con los materiales de andamiaje, escogido para el tipo de bio-impresión requerida.
6. Se añaden aditivos para potenciar crecimiento o factores de coagulación.

1.4.4.3 Técnicas de impresión

Las técnicas de impresión variarán de acuerdo con los actuadores que se usen para la deposición de la o las bio-tintas correspondientes.

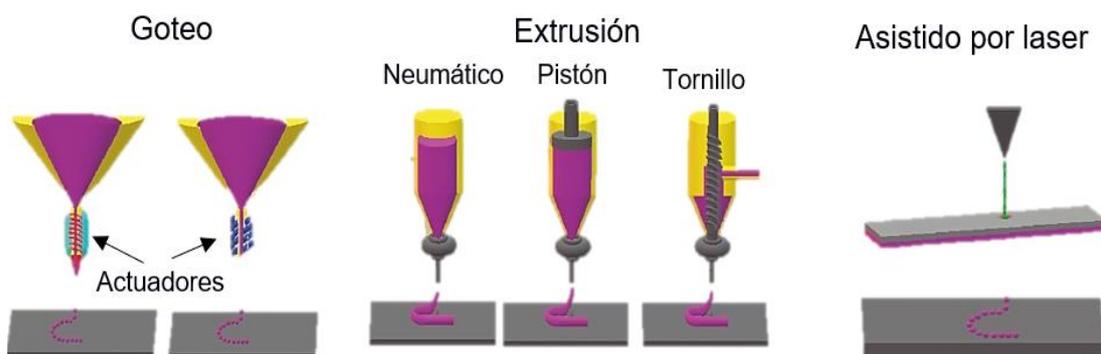


Figura 1.7 Tipos de Bio-impresión. Modificado de [24].

- **Bio-impresión por extrusión**

Técnica más usada en la investigación debido a su practicidad y bajo coste de instalación, así como mayor simplicidad en los componentes que conforman el dispositivo de extrusión. La principal desventaja de

este método llegaría a ser su baja resolución y es la de menor precisión comparado con las otras técnicas [8], [9].

Existen 3 formas de extrusión como lo muestra la Figura 1.7 mediante accionamiento neumático o accionamiento mecánico (con pistón o tornillo).

- **Bio-impresión por goteo**

Basado en la tecnología *inkjet*, altamente versátil, compatible con muchos materiales biológicos, ofrece una gran precisión y resolución, pero solo puede imprimir bio-tintas con bajas viscosidades y toma mayor tiempo de impresión que el método de extrusión; además es capaz de afectar el comportamiento de las células debido al accionamiento de los actuadores que puede afectar la estabilidad de la bio-tinta [8], [9]. Puede clasificarse en piezoeléctrico, térmico o electrostático según el tipo de actuador utilizado.

- **Bio-impresión asistida por láser**

Técnica que no usa boquilla, se basa en la transferencia directa inducida por láser convencional. Un pulso de láser infrarrojo de alta potencia se enfoca en una pequeña área de una capa absorbente creando una burbuja de bio-tinta de alta presión que se catapulta hacia el colector. Como principal ventaja está su altísima precisión y resolución. En cuanto a sus desventajas están: no permitir impresión de bio-tintas con viscosidades tan altas como la bio-impresión por extrusión, alta complejidad del mecanismo y su alto costo de implementación [8], [9].

Tabla 1.2 Comparación de las modalidades de bio-impresión. Adaptada de [8].

	Goteo (inkjet)	Extrusión	Asistido por láser
Viscosidades de bio-tinta admitidas	3.5 – 12 mPa/s	Hasta $6 * 10^7$ mPa/s	1 – 300 mPa/s
Densidad celular	Baja, menor a 10^6 células/mL	No hay limitación	Media, menor a 10^8 células/mL
Resolución	Alta	Moderada	Alta
Costo	Bajo	Medio	Alto
Velocidad de impresión	Baja	Alta	Moderada

1.5 Estado del arte

1.5.1 Contexto nacional

Actualmente, en Ecuador no se han realizado muchas investigaciones respecto a la bio-impresión de piel humana. Se puede resaltar la recopilación de los avances en ingeniería de tejidos para la bio-impresión 3D de piel destinada a pacientes con quemaduras llevado a cabo por [20]; también se ha realizado un análisis de factibilidad para la aplicación de este tipo de tecnologías en Quito, concluyendo que contribuiría, en caso de implementarlas, a la sociedad mejorando la calidad de vida de personas con quemaduras y heridas cutáneas [25], en este mismo trabajo se menciona que en FabLab, Universidad Yachay, se implementó una impresora de biomateriales.

1.5.2 Desarrollo de bio-impresoras de bajo costo

A nivel internacional, en cuanto al desarrollo de bio-impresoras de bajo costo, se han conseguido grandes avances, pero su aplicación se limita

exclusivamente para uso académico e investigativo [14], [26]–[28]; en cambio, el trabajo realizado en [1] consiguen recrear tejido epitelial humano funcional capaz de ser trasplantado a ratones de prueba.

Para conseguir esto crearon una impresora 3D con un módulo de extrusión en el que se usan cuatro jeringas de plástico desechables estériles (5 o 20 ml) y se usan como boquillas extrusoras dos agujas luer de 1,2 × 40 mm sin bisel. Tres de las cuatro jeringas se conectaban de tal forma sus contenidos convergían en el cabezal mezclándose de forma homogénea y guardando una relación estequiométrica, dicha mezcla pasaba por una de las agujas a razón de 12 mL/min aproximadamente. En cuanto a la cuarta jeringa se conecta directamente a la segunda aguja, de forma que extruye su contenido con un flujo de aproximadamente 4 mL/min [1].

El proceso de impresión establecido en [1] se divide en dos fases; la primera fase consiste en la impresión de tejido dérmico usando 3 jeringas la cuales tienen contienen las siguientes sustancias : suspensión de $7 * 10^4$ fibroblastos cultivados en 4 mL de DMEM, en la primera jeringa; en la segunda jeringa, se mezcló un volumen de plasma humano, con 30 mg de fibrinógeno (normalmente 13 mL), y 200 µL de ácido tranexámico (agente antifibrinolítico Amchafibrin, Fides- Ecopharma); en la tercera jeringa, 2.3 mL de CaCl₂ (preparado al 1% p/v en solución salina, (NaCl 0,9% p/v)). El volumen total entre las tres jeringas se ajustó a 25 mL, añadiendo solución salina a la tercera jeringa.

Después de la extrusión de estas sustancias se coloca en una incubadora de cultivo celular (a 37 °C en un 5% de CO₂) durante treinta minutos para permitir la polimerización de los materiales.

Seguido de esta comienza la segunda fase, la cual consiste en la extrusión de 10 ml de sustancia que contienen $6 * 10^7$ queratinocitos cultivados.

Dando como resultado la deposición de 100 cm² de piel humana en menos de 35 min.

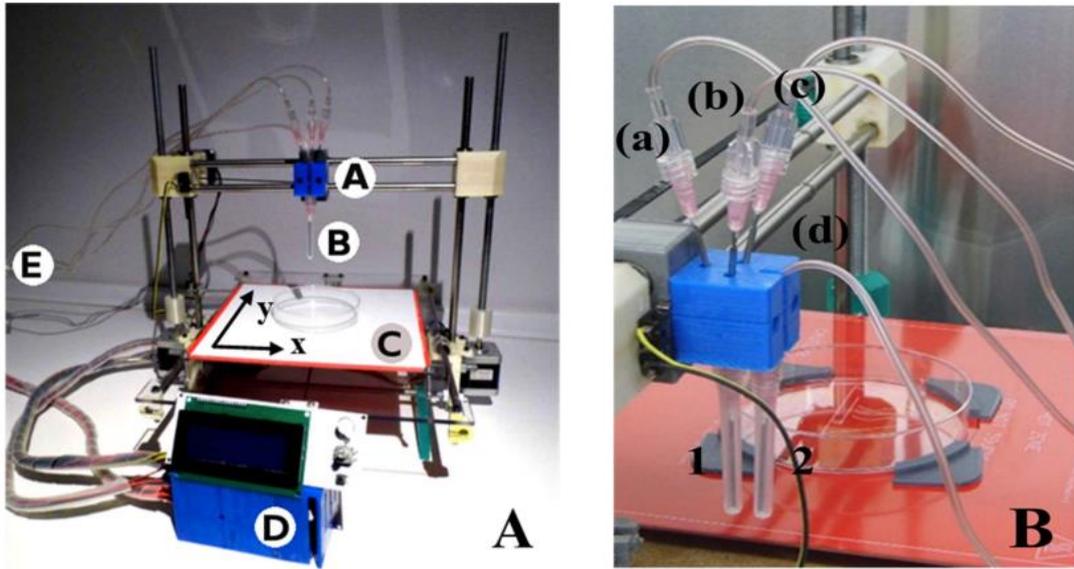


Figura 1.8 Prototipo de bio-impresora. Tomado de [1].

CAPÍTULO 2

2. METODOLOGÍA

En este capítulo se detalla cada etapa del proceso de diseño y desarrollo del prototipo final para solventar la necesidad planteada, siguiendo los pasos de diseño concurrente definidos por [29].

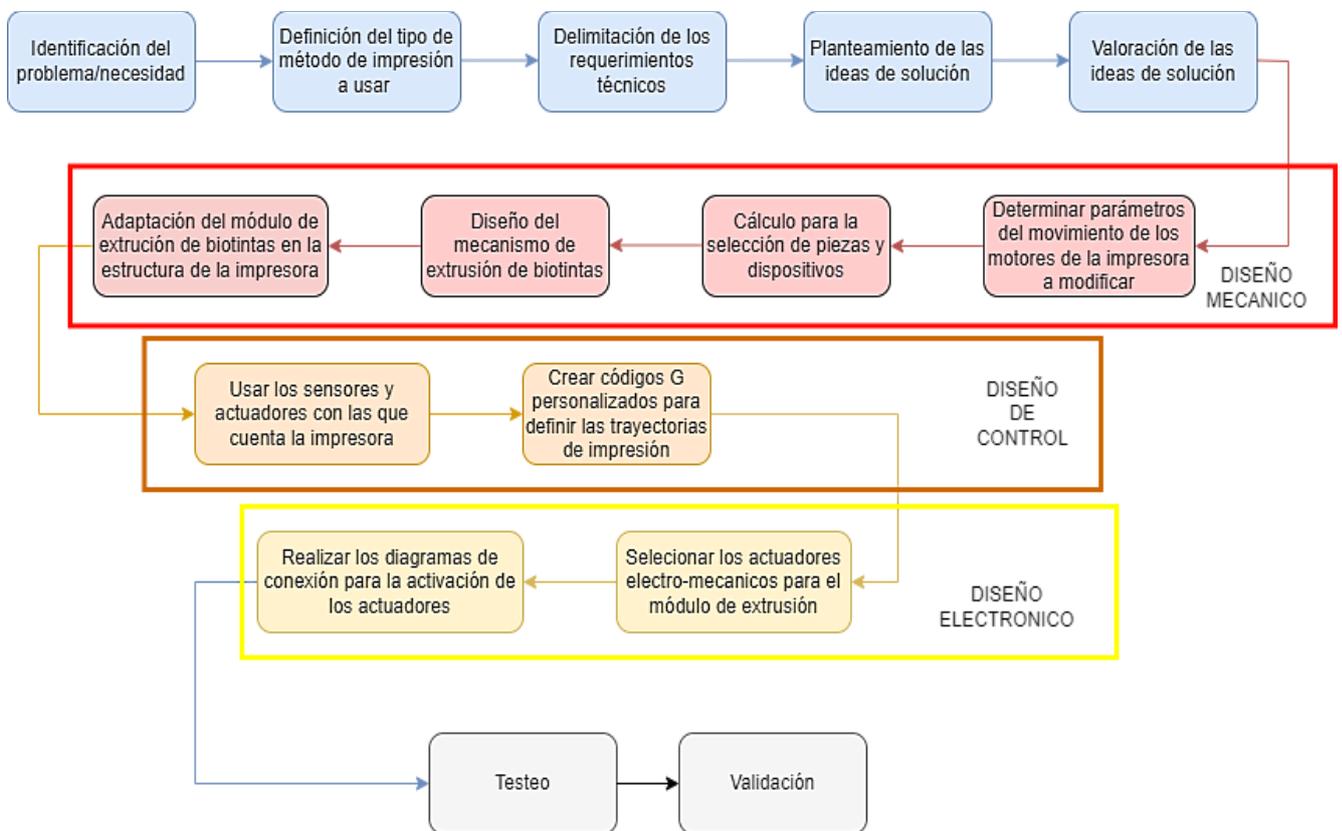


Figura 2.1 Metodología de diseño

A partir de lo visto en el marco teórico y el estado de arte se decidió basarse en las características presentadas por [1] para el desarrollo del prototipo ya que da como resultado un tejido funcional para ser trasplantado.

2.1 Requerimientos de diseño

Fue necesario definir los requerimientos del cliente para la delimitación del concepto de solución. En la Tabla 2.1 se detallan los requerimientos establecidos.

Tabla 2.1 Requerimientos técnicos

Especificaciones			
Concepto	Propone	R/D	Descripción
Función	C	R	Los recipientes que albergan las bio-tintas deben ser intercambiables asegurando la esterilidad de los materiales usado en la bio-impresión
		D	El proceso de impresión de piel tenga una duración menor a 2 horas
Señales y control	D+F	D	Utilizar el programa con el que cuenta la impresora por <i>default</i> .
		R	Usar códigos G modificados para la bio-impresión
Materiales	D	R	Usar 4 bio-tintas diferentes de acuerdo con los estudios realizados por Nieves Cubo, Marta García, Juan F del Cañizo, Diego Velasco y José L. Jorcano
	D+F	R	Utilizar el <i>hardware</i> de una impresora 3D comercial de bajo costo
Costes	C +D	R	Coste total del producto menor a 1000 dólares
Fabricación y montaje	D	R	Diseñar el sistema de extrusión de forma modular
Aspectos Legales	C+D+F	R	Cumpla con estándares de bioseguridad
PROPONE: C = Cliente; D = Diseño; F = Fabricación R/D: R = Requerimiento; D = Deseo			

2.2 Planteamiento y selección de la alternativa de solución

Una vez definidos los requerimientos se plantearon las siguientes alternativas de solución:

1. Añadir a una impresora 3D un módulo de extrusión con dos boquillas de extrusión, reemplazando el cabezal original de la impresora, y 4 bio-tintas diferentes, en el que se puedan usar jeringas descartables como reservorios de cada bio-tinta y en el que el desplazamiento de cada uno de los émbolos de las jeringas este impulsado por un motor NEMA 17, usando un total de 4 motores.
2. Añadir a una impresora 3D un módulo de extrusión con dos boquillas de extrusión, colocadas sin apenas modificar el cabezal original de la impresora, y 4 bio-tintas diferentes, en el que se puedan usar jeringas descartables como reservorios de cada bio-tinta y en el que el desplazamiento de 3 de los émbolos de las jeringas este impulsado por un solo motor NEMA 17, usando algún método de transmisión de potencia. Además de tener otro motor NEMA 17 para extruir la cuarta bio-tinta, usando un total de 2 motores NEMA 17.
3. Añadir a una impresora 3D un módulo de extrusión con sistema automatizado de cabezal intercambiable controlado desde la tarjeta madre de la impresora y que usa 4 bio-tintas diferentes, en el que se puedan usar jeringas descartables como reservorios de cada bio-tinta y en el que el desplazamiento de cada uno de los émbolos de las jeringas este impulsado por un motor NEMA 17, usando un total de 4 motores.

Para poder determinar la solución más óptima, se establecieron los siguientes criterios de selección:

1. *Aplicabilidad*: Tiempo que toma el desarrollo e implementación del diseño sobre el *hardware* original de la impresora 3D.

2. *Multifuncionalidad*: Conservación de la funcionalidad principal de la impresora 3D
3. *Mantenimiento*: Facilidad de montaje y desmontaje del sistema de bio-tintas y cabezal de extrusión.
4. *Costo de inversión*: Valor accesible de acuerdo con las necesidades requeridas.

De acuerdo con los cálculos de ponderación realizados para definir la relevancia de los criterios de selección (ver apéndice A) se tiene que el siguiente orden: Mantenimiento > Costo de inversión > Aplicabilidad > Multifuncionalidad.

A partir de esto se valoran las soluciones respecto a cada criterio para ponderarlas entre sí y llegar a determinar cuál de las soluciones resulta más viable para aplicar (ver apéndice A). Al final se obtuvo como resultado que la solución número dos es la más óptima a realizar.

2.3 Diseño conceptual

Se decidió utilizar la impresora Ender 3 pro v1 para la implementación de la modificación, ya que al ser de código abierto permite utilizar códigos G personalizados y su estructura permite mayor personalización en comparación a otras impresoras 3D.

Escogida la impresora a modificar, se realizó un boceto preliminar de la solución como se puede apreciar en la Figura 2.2.

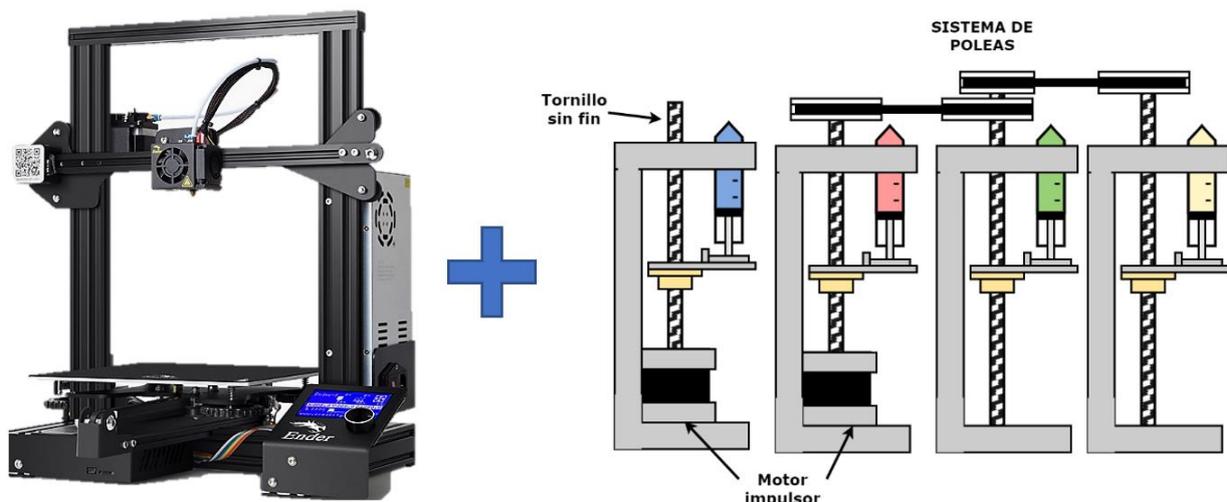


Figura 2.2 Impresora 3D Ender 3 Pro v1 y boceto del módulo de extrusión.

2.4 Diseño mecánico

El diseño mecánico se centró en el dimensionamiento de las piezas que permiten la ejecución de los movimientos necesarios para la correcta extrusión de las bio-tintas. Para el desarrollo de esta parte se usó el programa de *Autodesk Inventor* ya que cuenta con una gran cantidad de herramientas para el diseño de piezas mecánicas.

2.4.1 Mecanismo de extrusión

El diseño del mecanismo de extrusión fue inspirado en los modelos realizados en [28], [30], de forma que se permita el intercambio de las jeringas, con la diferencia de que el mecanismo no se coloca sobre la impresora, sino que se asienta sobre una base y la punta de la jeringa extrusora está orientada hacia arriba. Basado en lo anterior, las dimensiones del mecanismo se realizaron en función de las dimensiones y geometrías de las jeringas a usar, que son las de 20 mL, y también de la distancia que recorre el émbolo de estas jeringas. Los componentes principales que conforman el mecanismo de extrusión son:

Sistema destinado al movimiento del émbolo de la jeringa: consiste en un tornillo sin fin con su respectiva tuerca atornillada a la pieza donde se encaja el émbolo de la jeringa, lo que transforma el movimiento rotacional del tornillo en un movimiento lineal transferido de la pieza al embolo. Además, se colocó en el diseño dos varillas de acero inoxidable de 8 mm, las cuales sirven de guía asegurando el movimiento lineal de la pieza. Se escogió acero inoxidable por su rigidez y durabilidad. Este arreglo de piezas se puede ver en la Figura 2.3.

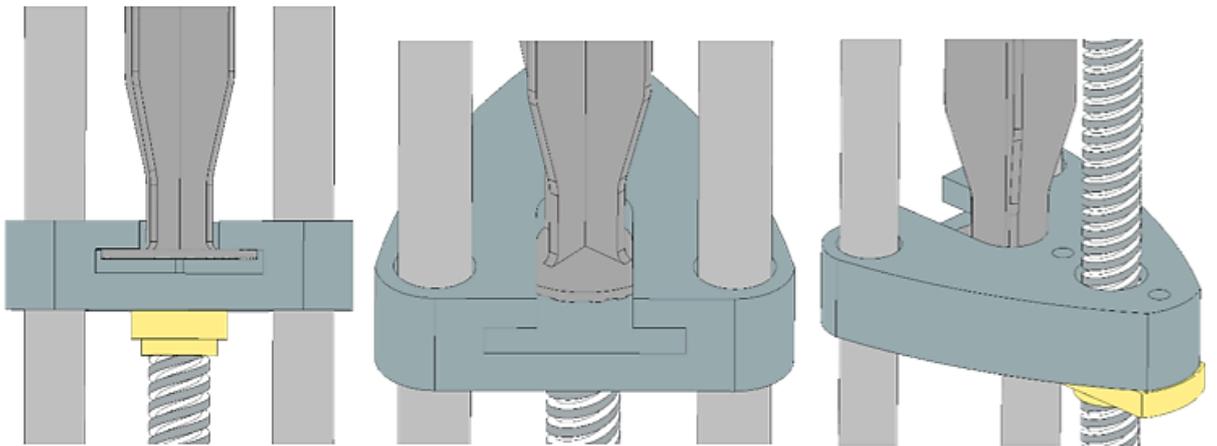


Figura 2.3 Piezas para mover el émbolo de la jeringa

Dichas varillas guía también de actúan como soporte para la siguiente pieza a analizar.

La pieza de sujeción del cuerpo de la jeringa: la cual tiene dos funciones, sujetar la jeringa, de forma que se pueda poner o extraer a conveniencia; y servir de guía para evitar desplazamiento en el eje de giro del tornillo sin fin durante el movimiento.

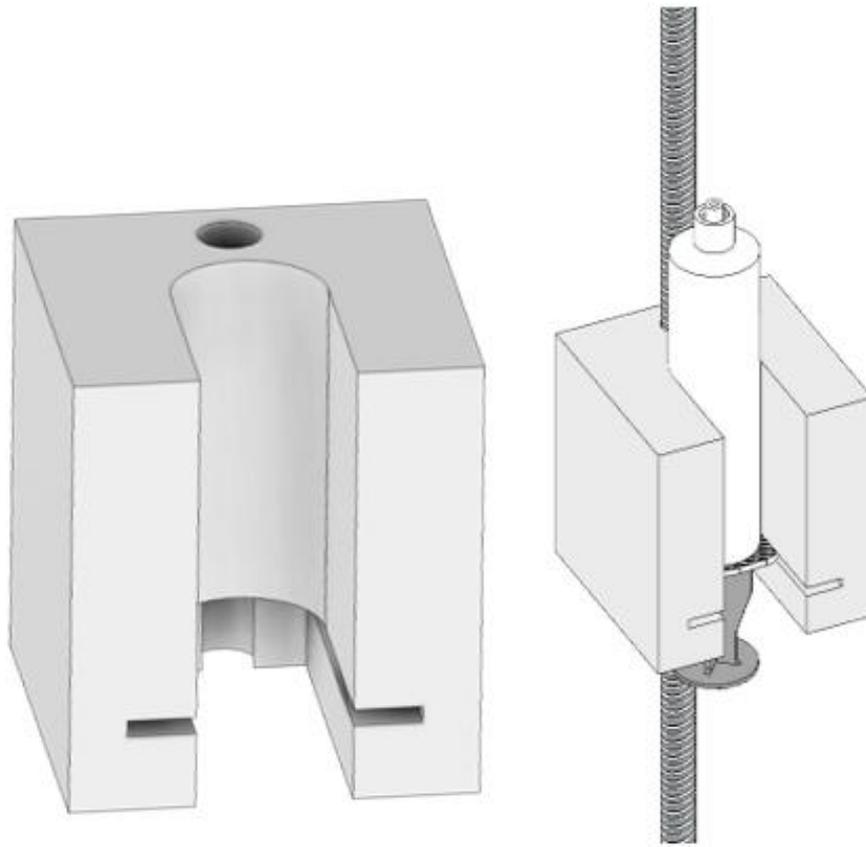


Figura 2.4 Pieza para la sujeción de jeringas

En el apéndice B se calculó el torque necesario que debe transmitir el tornillo sin fin para impulsar o retraer el émbolo de la jeringa, siguiendo los pasos planteados por [31].

2.4.1.1 Módulo impulsado directamente por el motor

Este módulo fue diseñado con un espacio en la base para encajar el motor, de forma que se logre mantener un diseño compacto y que el tornillo sin fin permanezca lo más cerca posible de la jeringa.

Otra característica para resaltar es que el motor al estar colocado en la disposición diseñada, a diferencia de los mecanismos de [28], [30], proporciona mayor estabilidad, ya que el centro de masa del motor está más cerca del suelo, y al ser el objeto de mayor peso provoca que el

centro de masas del sistema bajo, otorgando mayor estabilidad; además, al ubicar el motor cerca del suelo hace que la mayoría de las vibraciones generadas durante su funcionamiento puedan ser amortiguadas por la superficie de apoyo.

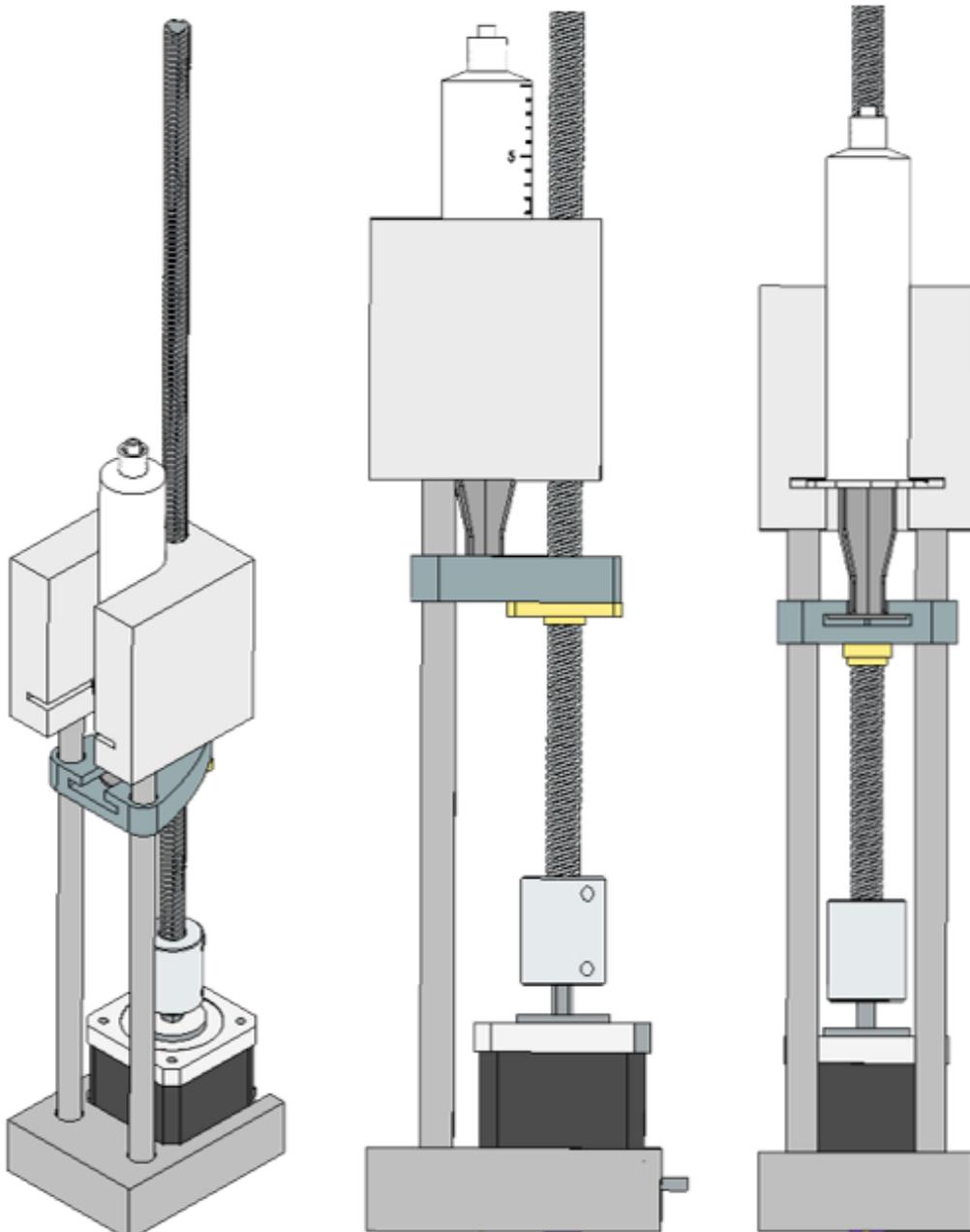


Figura 2.5 Módulo extrusión con motor acoplado.

2.4.1.2 Módulo impulsado por transmisión

En este módulo se excluyó el espacio en la base para colocar un motor, ya que fue diseñado para el que el tornillo sin fin sea impulsado por un sistema de transmisión, el cual se detalla más adelante.

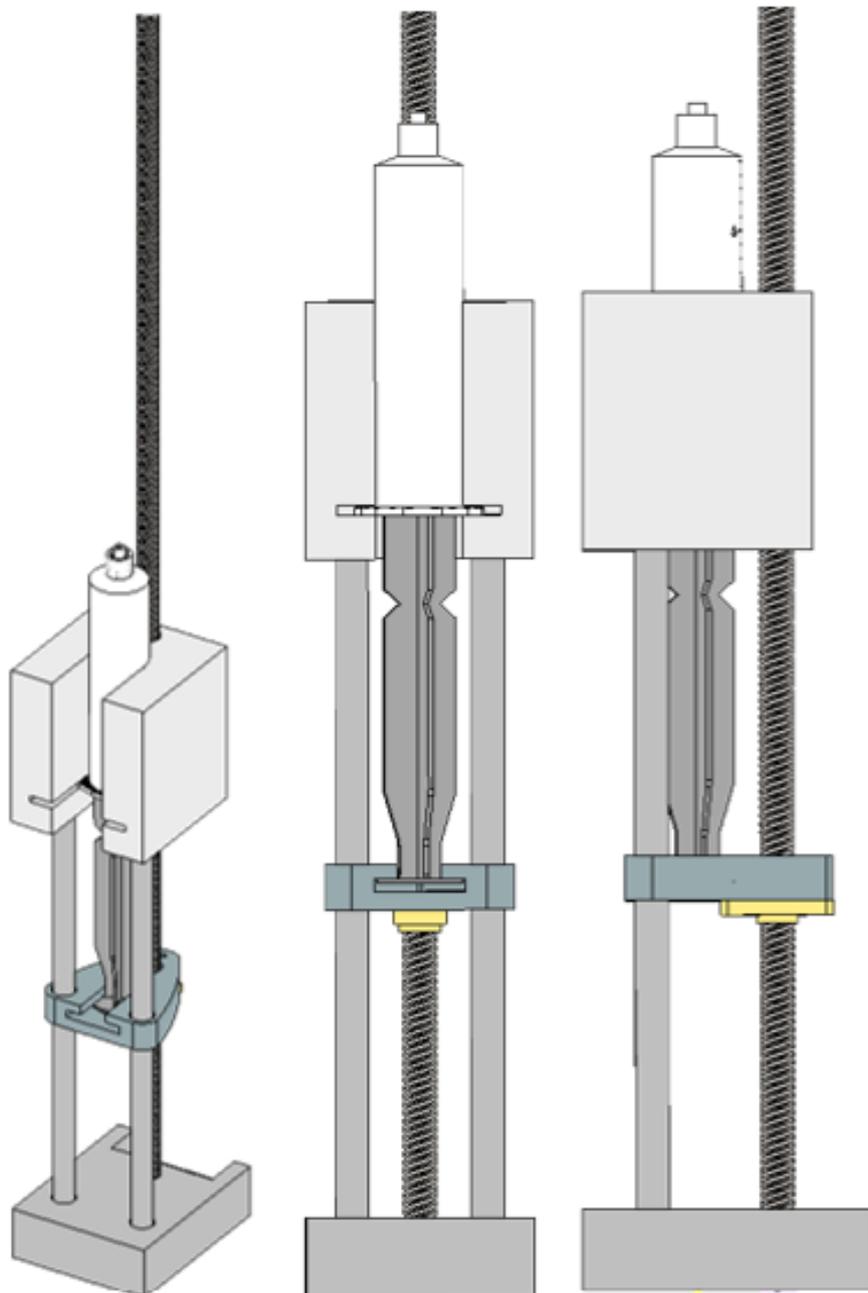


Figura 2.6 Módulo de extrusión sin motor.

2.4.2 Transmisión de movimiento por tren de engranajes

Para esto se diseñó un tren de engranajes que transmite el mismo sentido de giro del primer tornillo sin fin, el cual está acoplado al motor, a los otros dos tornillos sin fin, realizando la reducción requerida para mantener la relación estequiométrica de las bio-tintas (cálculos en el apéndice C).

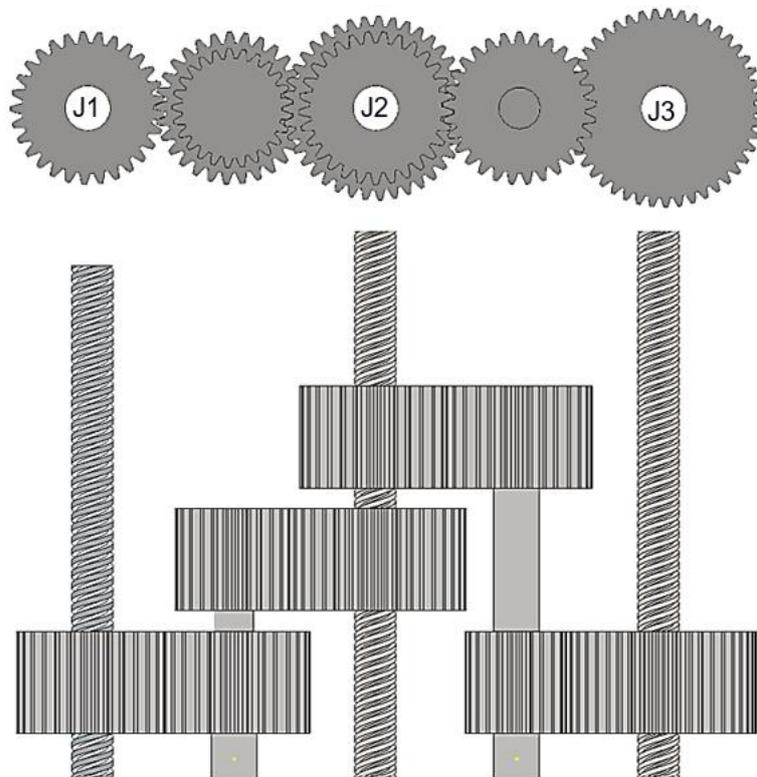


Figura 2.7 Diseño de tren de engranajes.

En el apéndice D se describen en detalle los cálculos para definir el tamaño y número de dientes correspondientes a los engranes y piñones.

2.4.2.1 Diseño del módulo de extrusión de las 3 bio-tintas

Se diseñaron dos piezas destinadas para dar soporte a los ejes intermedios y para mantener la unión de los módulos, estas piezas cuentan con un espacio para colocar rulimanes de forma que aseguren el eje sin quitarle movilidad.

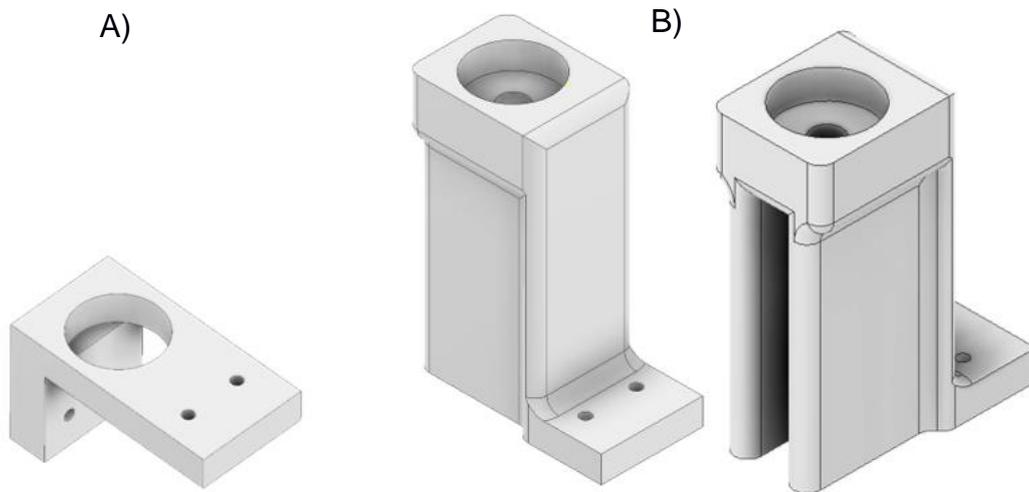


Figura 2.8 Piezas para sujetar los ejes auxiliares al resto del mecanismo. A) pieza base del eje intermedio; B) pieza de refuerzo para el eje intermedio

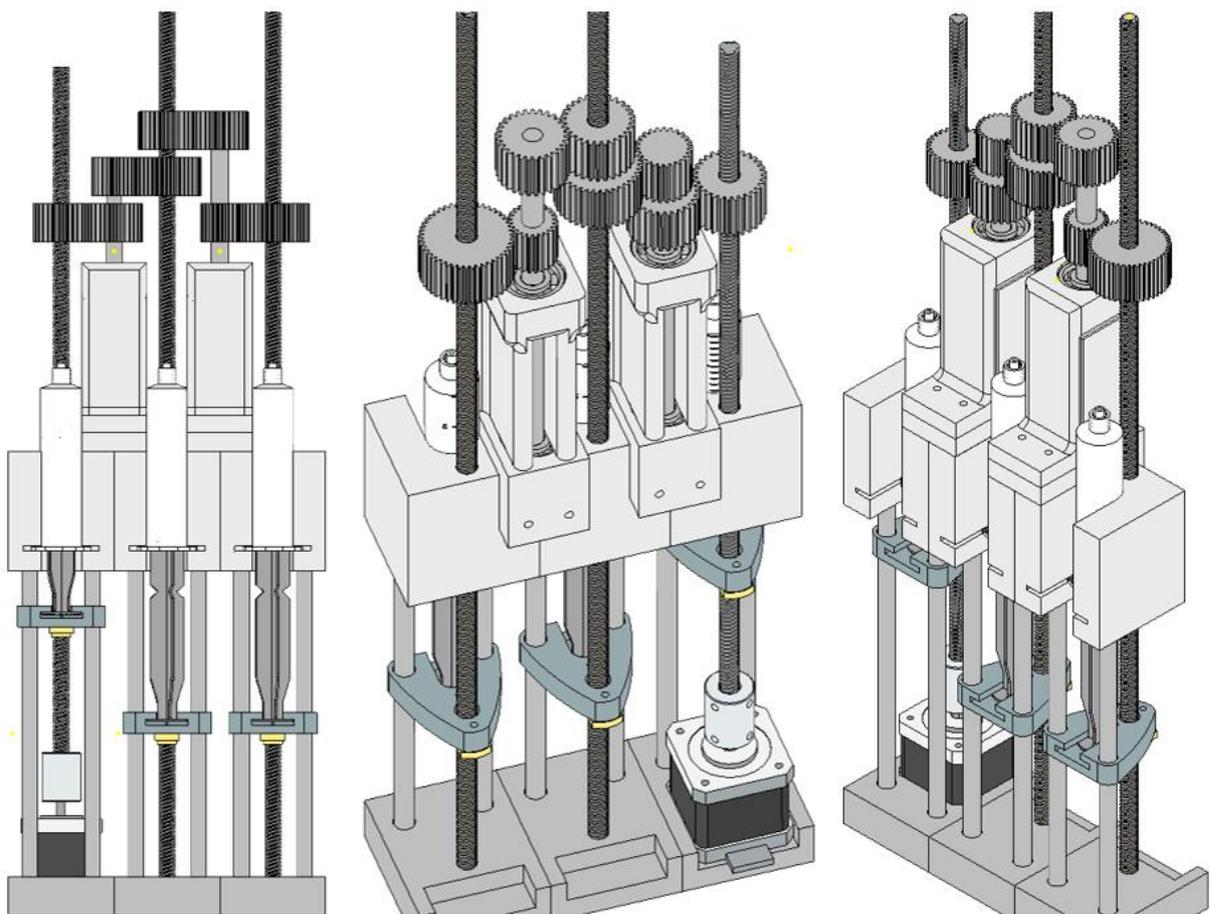


Figura 2.9 Ensamble del módulo de extrusión de 3 jeringas.

2.4.3 Cabezal de extrusión

El cabezal en el que van acopladas las dos agujas extrusoras fue diseñado para colocarse sobre al cabezal original de la impresora Ender 3, de tal forma que se puedan usar el cabezal de impresión existente y de bio-impresión a la vez.

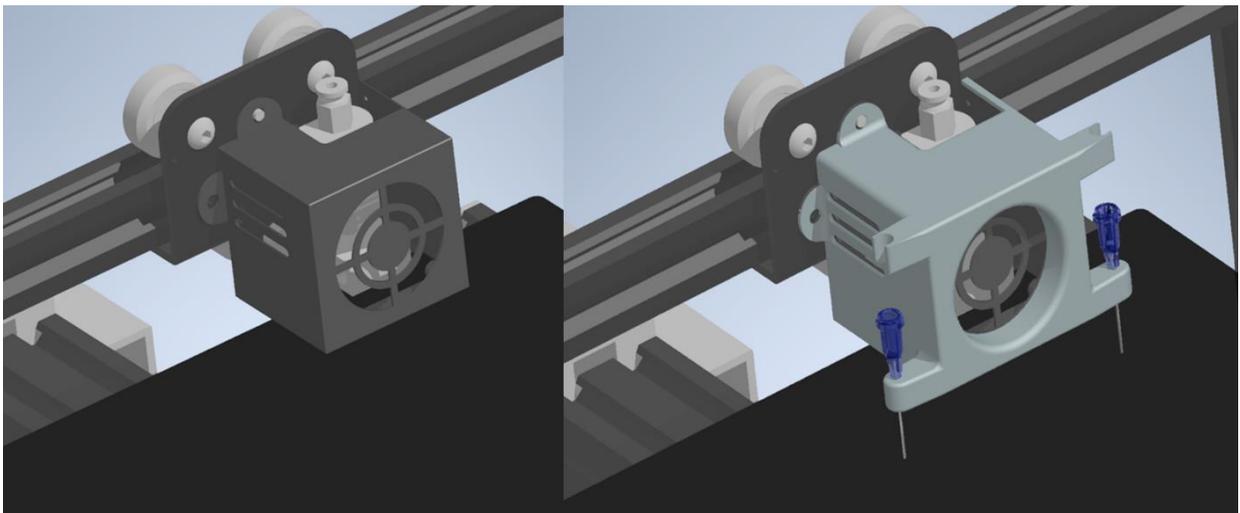


Figura 2.10 Visualización del cabezal de extrusión (lado izquierdo cabezal original, lado derecho con el cabezal de bio-impresión agregado).

2.5 Diseño de control

Se buscó aprovechar el *hardware* del sistema de control con el que ya cuenta la impresora, como lo son los sensores de temperatura y los motores para los desplazamientos del cabezal, por lo que no se realizaron cambios ni modificaciones a estos.

Se crearon 2 códigos G específicos para establecer los parámetros para la impresión de las bio-tintas (cada uno para la respectiva fase de bio-impresión), definiendo las velocidades y trayectorias a realizar por cabezal, la velocidad de rotación del motor de extrusión de las bio-tintas y la temperatura de cama de impresión. Esto se logró usando una herramienta creada por [32], la cual permitió establecer parámetros y trayectorias de impresión que no se pueden conseguir con los programas para la generación de códigos G regulares.

File Home Insert Page Layout Formulas Data Review View Help

Comments Share

Undo Clipboard Font Alignment Number Styles Cells Editing Analysis

C10 Features included

FullControl GCode Designer



Generate GCode
Save Design
Add Feature (to selected row)
Assign Parameter Names

Software details
 Contact info@fullcontrolgcode.com for support, development requests or collaboration
 The software is being continuously updated (see <https://github.com/AndyGlx/FullControl-GCode-Designer>)
 Video tutorials are available at www.fullcontrolgcode.com

Please cite the associated FullControl GCode Designer journal paper appropriately
 Software version: Heron02b

Disclaimer: This software is used at your own risk. No liability is held for damage to equipment or other losses. You should only use this software if you are comfortable with the GCode format required for your hardware, and should check that the GCode has been generated correctly.
 Open source licence: GNU GPU v3.0

Design: MyFirstDesign_v01 Save to sf MyDesigns

Feature	Line equation polar	X-centre	Y-centre	Angle-form	Radial-form	Z-formula	"T"-start	"T"-end	NumberOfS	NomWidth	NomHeight	Eoverride-fc	F-speed for T=?	Calculation order = Angle then Radius then Z then Width then Height then Eoverride	Comments
1	Line equation polar	110	110	Tval*2*pi()	0.6*Tval	30	0	50	1200	0.5	0.2	0			
2	SKIP_Line equa	X-centre	Y-centre	Angle-form	Radial-form	Z-formula	"T"-start	"T"-end	NumberOfS	NomWidth	NomHeight	Eoverride-fc	F-speed for T=?	Calculation order = Angle then Radius then Z then Width then Height then Eoverride	
3	Reproduce and	Features inc	Repeats (ex	X-disp	Y-disp	Z-disp	X-centre	Y-centre	Angle (+ive Radial (+ive = out) degr	Features are Choose EIT NOTE A: pe	NOTE B: since X and Y equations are solved first for cartesian equations (and angle at				
4	SKIP_Reproduc	Features inc	Repeats (ex	X-disp	Y-disp	Z-disp	X-centre	Y-centre	Angle (+ive Radial (+ive = out) degr	Features are Choose EIT NOTE A: pe	NOTE B: since X and Y equations are solved first for cartesian equations (and angle at				

Recycle bin designs: *1

Settings

- Zoffset: 0.2 mm
- FirstLayerExtrusionMultiplier: 1 no units
- FirstLayerNozzleSpeedMultiplier: 1 no units
- ToolChange ID: Default
- Start tool (after StartGCODE): 0
- BedTemp: 37 C
- NozzleFeedratePrinting: 1000 mm/min
- NozzleFeedrateTravelling: 9000 mm/min
- NozzleTemp: 37 C
- FeedstockFilamentDiameter: 2.85 mm
- ExtrusionUnits: mm3 mm OR mm3
- StartGCODE ID: Ender 3
- EndGCODE ID: Ender 3
- Start X (after StartGCODE): 20 mm
- Start Y (after StartGCODE): 10 mm
- Start Z (after StartGCODE): 0.3 mm
- FanSpeed: 0
- AutoTravelRetraction?: no yes/no
- Threshold distance: 5 mm
- Retraction (E-value): 7 mm OR mm3
- Retraction speed (F-value): 2500 mm/min
- Unretraction (E-value): -7 mm OR mm3
- Unretraction speed (F-value): 2500 mm/min
- Z-hop: 0.2 mm
- Z-hop speed (F-value): 7500 mm/min

Parameter name	Parameter value	Units

Figura 2.11 Interfaz de FullControl GCode Designer.

Se determinó que la trayectoria más idónea para la deposición de las bio-tintas deber ser una función polar parametrizada en función del tiempo representada por la ecuación (2.1), donde T_{val} es el tiempo en minutos, con la finalidad de asegurar la deposición del material de forma homogénea sobre la superficie de la placa de cultivo.

$$0.6 * T_{val} \quad (2.1)$$

Se tuvo en cuenta que las trayectorias estaban calculadas para el desplazamiento de la boquilla de impresión de polímeros, por lo que se añadió en el generador de códigos G los desfases en los ejes X, Y, Z para ajustar las trayectorias a las posiciones de las agujas extrusoras.

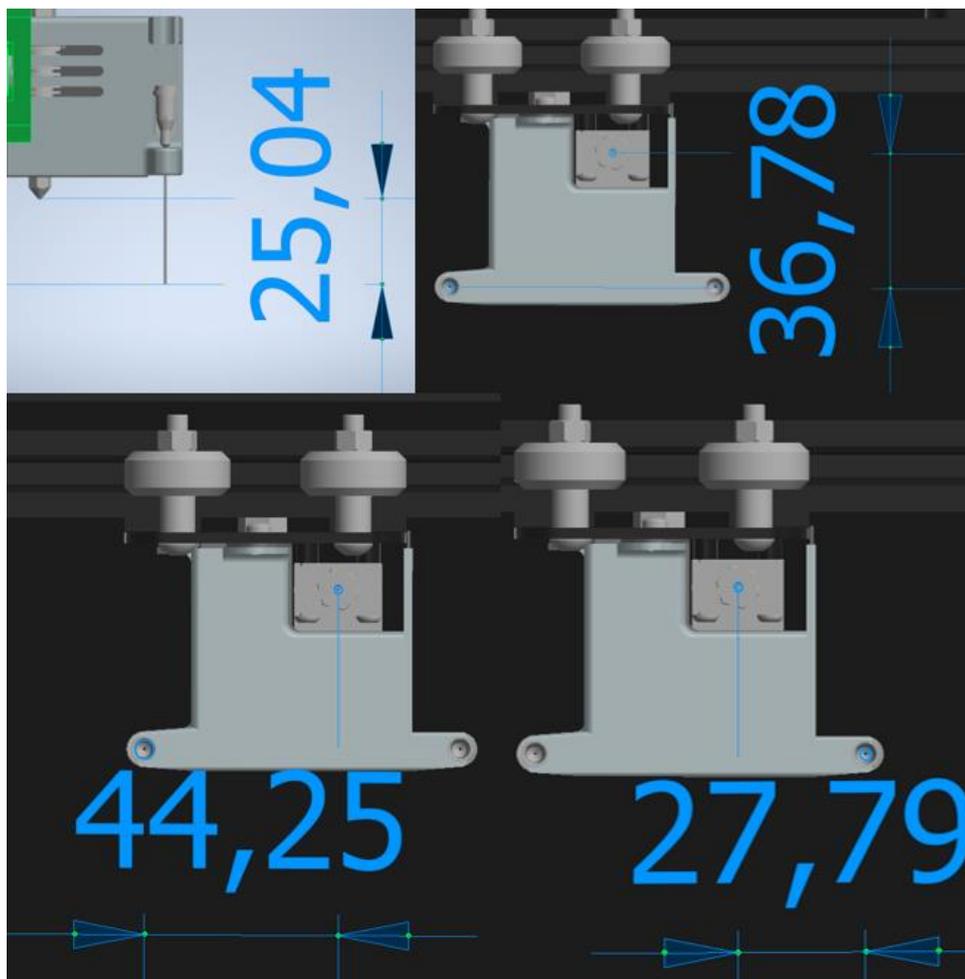


Figura 2.12 Ubicación de las agujas de extrusión con respecto a la boquilla principal de extrusión de la impresora (Medidas en mm).

2.6 Análisis del funcionamiento eléctrico

Esta sección se enfocó en la selección de los actuadores electromecánicos a implementar en el módulo de extrusión y las conexiones a realizar para su funcionamiento.

2.6.1 Selección de los actuadores electromecánicos

Los *drivers*, con los que cuenta la impresora para el control de los actuadores, solo son compatibles con motores paso a paso y están embebidos en la tarjeta madre de la impresora. La solución formulada evita modificar esa parte del *hardware*, por lo que se tuvo en cuenta esta limitante al momento de escoger el actuador adecuado.

A partir de los cálculos realizados (ver APÉNDICE B) se determinó que el motor paso a paso NEMA 17 es capaz de realizar el torque necesario para el accionamiento del mecanismo extrusor (tanto para el bloque de las 3 jeringas como para el mecanismo de jeringa individual).

Se realizaron mediciones del voltaje de referencia al que está ajustado el *driver* del motor extrusor, como se puede ver en la Figura 2.13, para delimitar las características del motor a usar.

Teniendo en cuenta que los *drivers* embebidos en la tarjeta madre (versión 1.1.2) son los A4988 [33], se usó la información de la ficha técnica de estos *drivers* para el análisis.

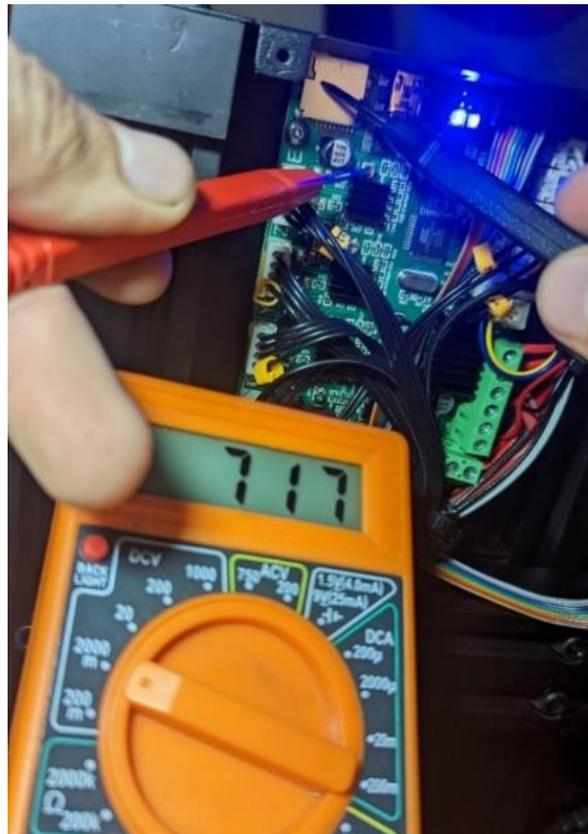


Figura 2.13 Medición voltaje de referencia del driver controlador del extrusor.

La lectura obtenida fue de aproximadamente 720 milivoltios, con este valor de voltaje de referencia se procedió calcular la máxima cantidad de corriente que se puede suministrar al motor, usando la ecuación (2.2) obtenida de la ficha técnica [34]. Donde R_S es la resistencia del sensor, siendo esta igual a 0.1 Ohmios.

$$I_{TripMAX} = V_{REF} / (8 \times R_S) \quad (2.2)$$
$$I_{TripMAX} = 0.72 [V] / (8 \times 0.1[\Omega])$$
$$I_{TripMAX} = 0.9 [A]$$

Debido al resultado de la ecuación (2.2) se optó por usar los motores *NEMA 17 - Creality 42-40*, ya que cumple con las características determinadas anteriormente.



Figura 2.14 Motor paso a paso NEMA 17 - Creality 42 – 40.

Sus características son: Angulo de paso de 1.8° , torque de 4 [N*cm], corriente máxima por fase de 1 Amperio, diámetro del eje de 5 [mm] (en forma de D) y sus dimensiones: 42 * 42 * 40 [mm].

2.6.2 Conexiones

Por ahora, como se trata de un prototipo, se estableció el uso de un único cable para establecer la conexión entre el motor de extrusión que se requiera activar, dependiendo de la impresión a realizar por el usuario, y la tarjeta madre de la impresora.

Se estableció la siguiente forma de uso, si se quiere imprimir filamento de plástico se conecta el cable al motor extrusor de filamento y se manda a imprimir con el código G obtenido de cualquiera de los programas para la generación de códigos G regulares; en caso de que el usuario quisiera realizar la primera fase de bio-impresión se desconecta el motor de extrusión de filamento y se conecta el motor de extrusión de bio-tintas 1, 2 y 3, luego se manda a imprimir con el código G personalizado para la extrusión de estos materiales; por ultimo si el usuario quiere realizar la última fase de bio-impresión se desconecta el motor de extrusión de bio-tintas 1, 2 y 3 y se conecta el motor de extrusión de bio-tinta 4, luego se manda a imprimir con el código G personalizado correspondiente.

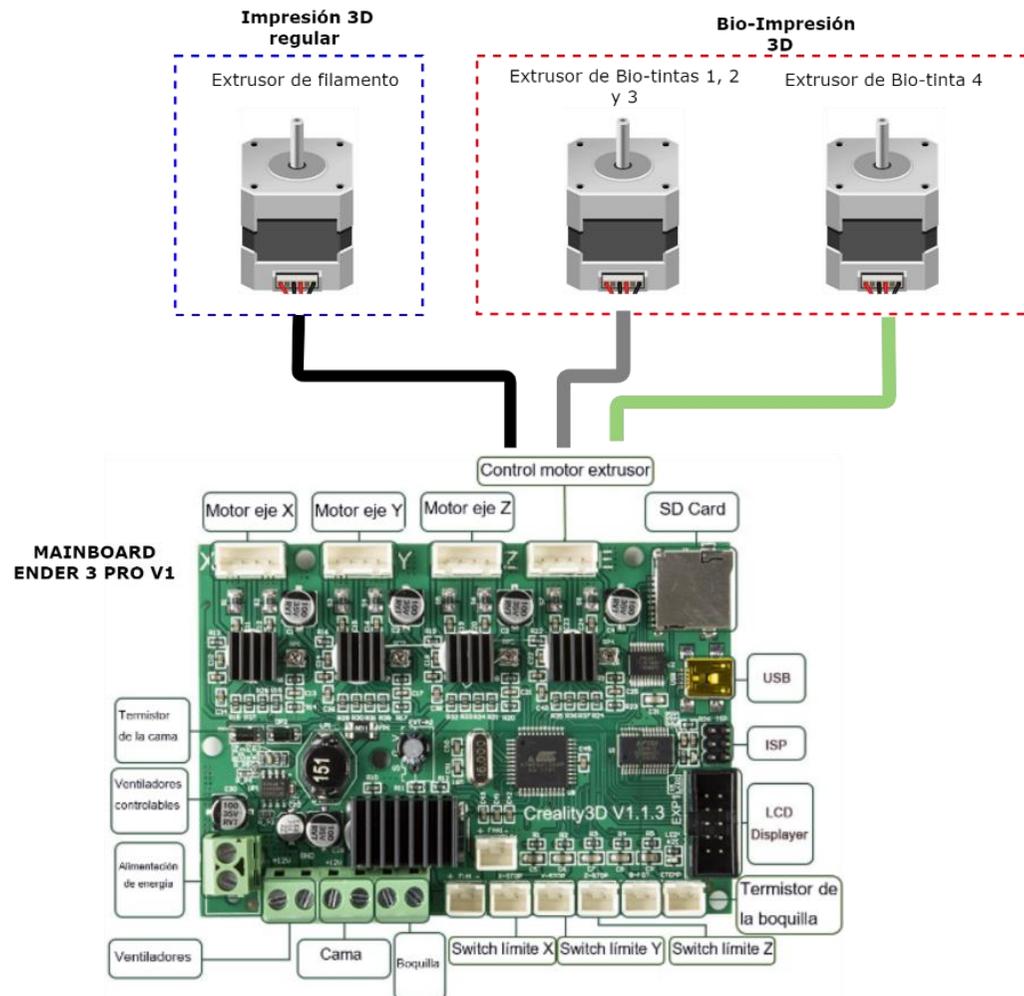


Figura 2.15 Diagrama conexiones entre los motores y la tarjeta madre de la impresora.

CAPÍTULO 3

3. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Este capítulo contiene los resultados del diseño y modelado de las piezas del módulo de extrusión y del programa de control para su accionamiento. Además, se presenta un análisis de costos en comparación con otros productos similares.

3.1 Diseño mecánico

Al tratarse de un prototipo cuyas piezas diseñadas tienen dimensiones y geometrías difíciles de obtener mediante mecanizado común y teniendo en cuenta que se contaba con una impresora 3D, se decidió utilizar la impresora para obtener dichas piezas. Se usó el filamento ABS para las bases y la pieza que sujeta el embolo debido a que posee mayor durabilidad, mientras que las piezas destinadas a la sujeción del cuerpo de jeringa fueron hechas con filamento PLA. Este cambio de filamento se realizó debido a numerosas fallas durante la impresión usando el filamento ABS, como se puede apreciar en la Figura 3.1.

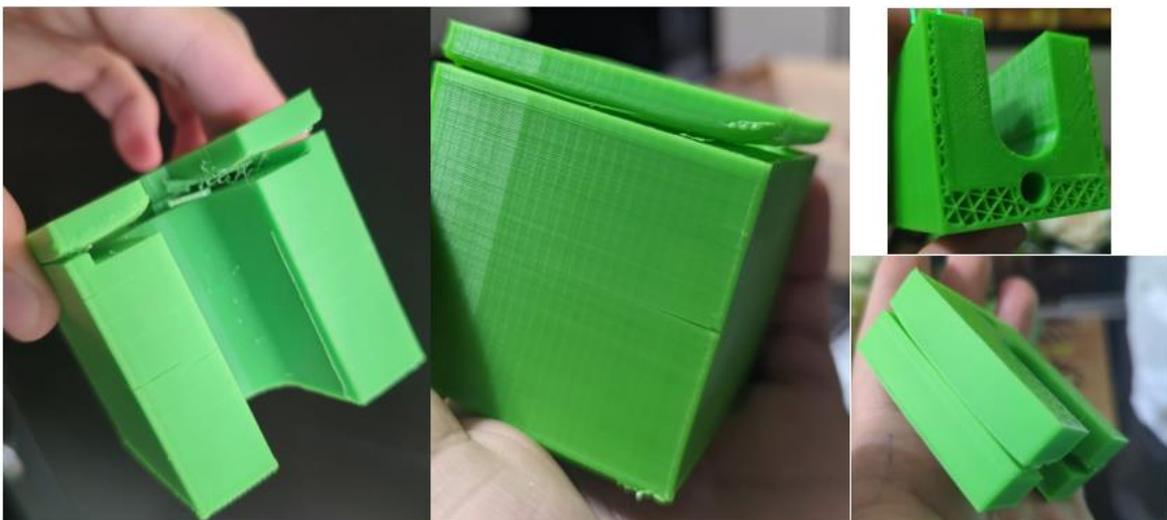


Figura 3.1 Fallo en la impresión de la ranura de la pieza de sujeción de la jeringa debido al warping (filamento ABS)

Para la impresión de los engranes, los ejes intermedios y el soporte para estos ejes se siguió usando el filamento PLA como se puede apreciar en la Figura 3.2. Uno de los inconvenientes que se presentaron al momento del ensamblado fue la forma de acoplar los engranes a los tornillos sin fin, por lo que se decidió usar un pegamento industrial para evitar que el engrane se deslice sobre el tornillo. Pero al usar este método se dificulta el intercambio de piezas.



Figura 3.2 Ensamble con el eje intermedio y el soporte del eje

Al ensamblar las piezas obtenidas, se realizaron las pruebas necesarias para analizar el funcionamiento del mecanismo y comprobar que realice correctamente su funcionamiento, como se puede revisar en la sección 3.3.

3.2 Diseño de control

Para esto se usó el programa de FullControl GCode Designer el cual está diseñado sobre un archivo de Excel con macros. El único inconveniente que se presentó, debido a que el programa no cuenta con una interfaz de usuario muy amigable, fue la necesidad de revisar los tutoriales del programa para entender el funcionamiento del generador de código G.

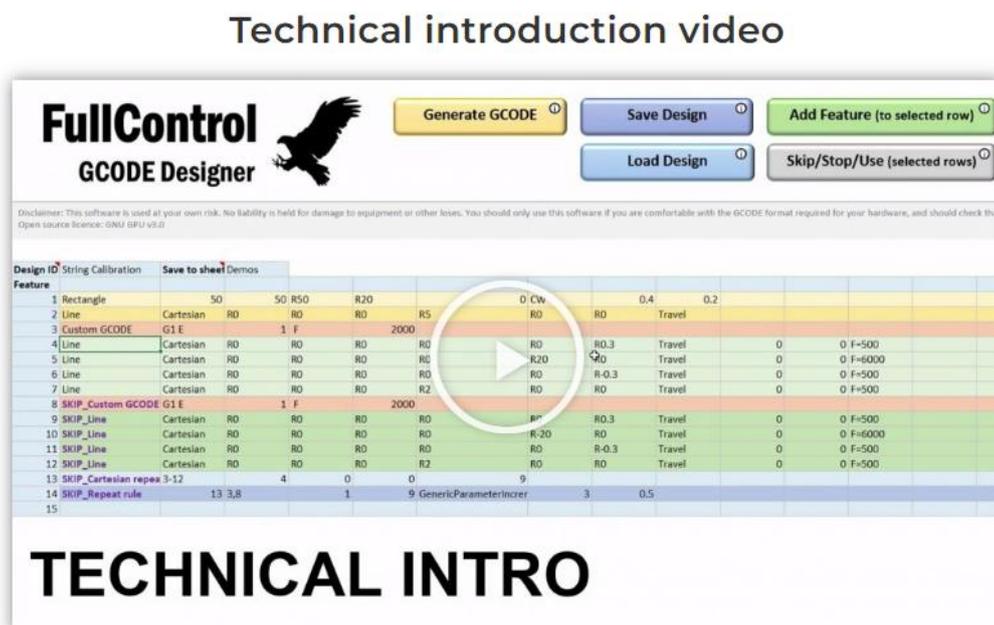


Figura 3.3 Video tutorial de FullControl GCode Designer

3.3 Implementación

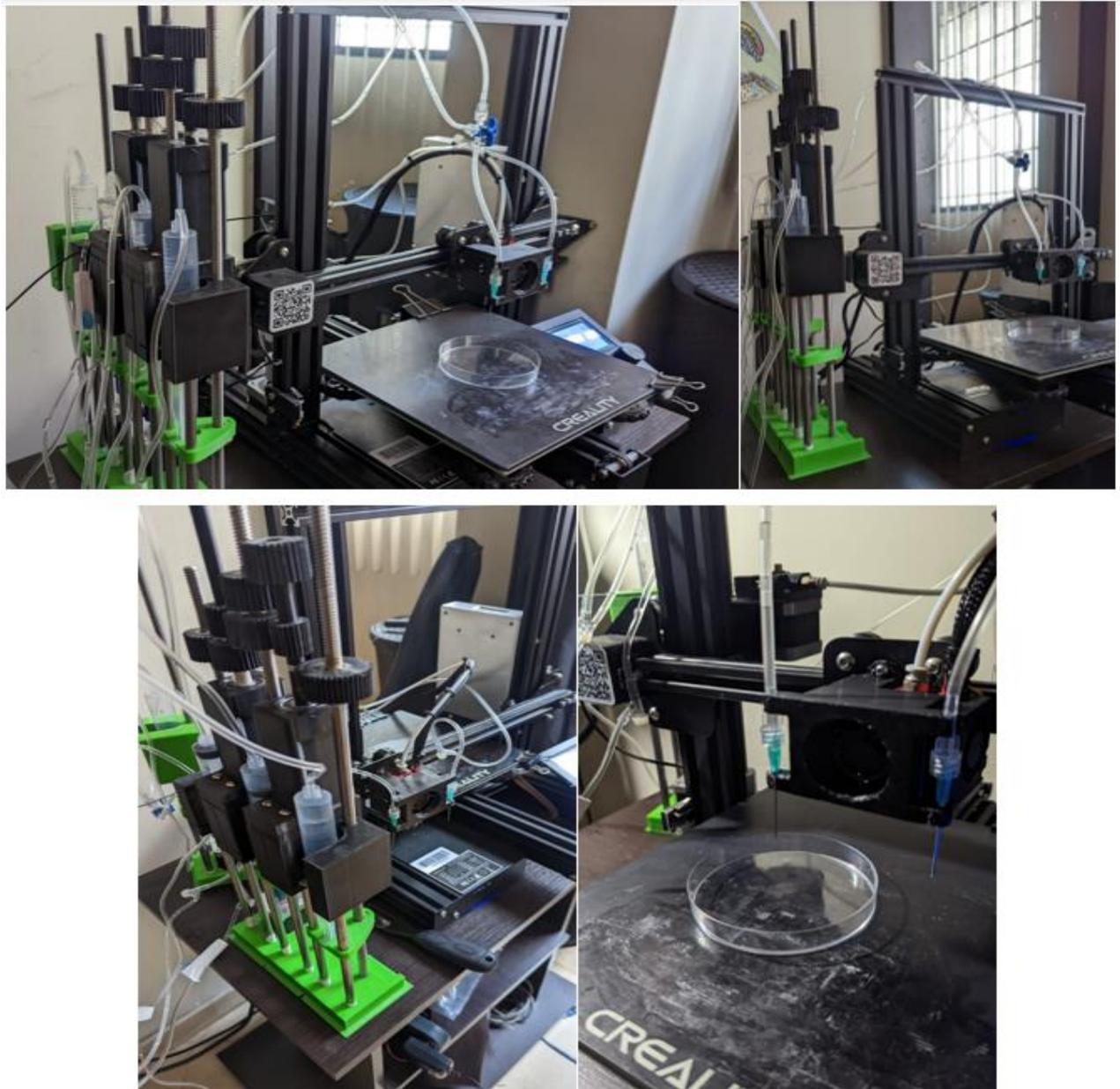


Figura 3.4 Implementación del prototipado

A partir del diseño de la solución, realizado en el capítulo anterior, se realizaron pruebas con el módulo de extrusión usando agua como si fueran las bio-tintas, ya que las bio-tintas finales tienen una viscosidad y densidad similares a las del agua al momento de extruirse [1].

Una vez realizadas las pruebas se corroboró como resultado que se obtuvo una implementación del prototipado, como se puede ver en la Figura 3.4, de forma eficaz logrando una extrusión, del contenido de las jeringas, de forma controlada y manteniendo las relaciones de giro establecidas en los cálculos. Se tomó el tiempo de extrusión y dio como resultado que los tiempos de impresión se mantienen alrededor de los 5 minutos, de forma que se consigue emular los resultados obtenidos por los investigadores en [1]. Gracias a esto se determinó que los flujos de extrusión de cada aguja, siendo el de la primera de aproximadamente unos 6 mL/min y el flujo de la segunda aguja de aproximadamente 2 mL/min.

Igual estos valores pueden modificarse en cualquier momento cambiando los parámetros de impresión a través del generador de código G utilizado en el capítulo anterior.

Cabe añadir que se obtuvo como resultado dos códigos G estandarizados para para cada una de las fases de bio-impresión (fase_1_bio.GCODE y fase_2_bio.GCODE, respectivamente). Ambos códigos están almacenados en la tarjeta SD que se coloca en la impresora, de forma que se le facilite al usuario su uso y pueda determinar sin problemas que tipo de extrusión desea realizar.

Una de las situaciones a tomar en cuenta es la ubicación de los tubos que conecta las jeringas con las agujas extrusoras durante la impresión ya que pueden llegar a atascarse con los mecanismos e interrumpir la impresión.

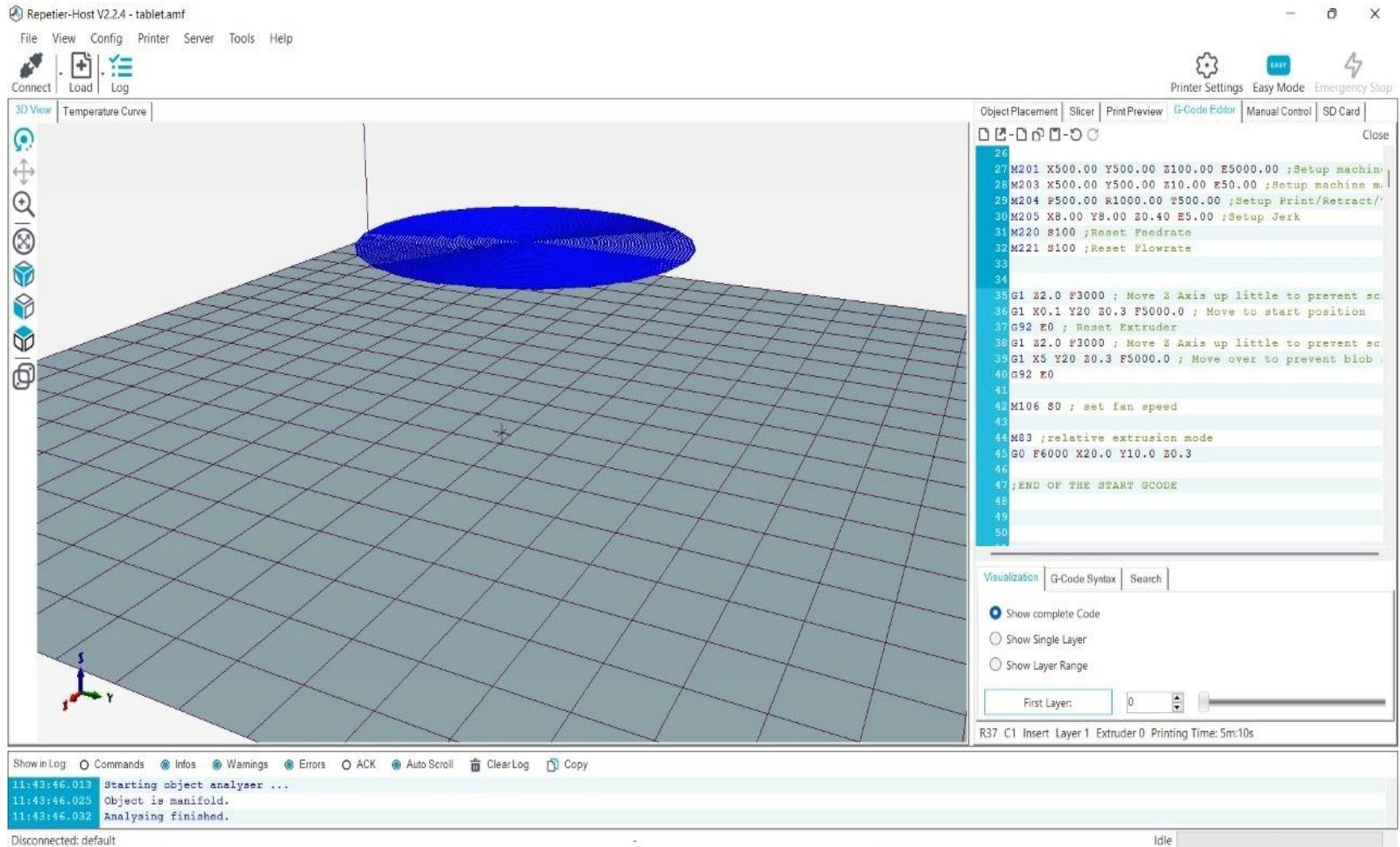


Figura 3.5 Previsualización de las trayectorias creadas para la extrusión

3.4 Análisis de costos

En la Tabla 3.1 se detallan los costos de la implementación del prototipo

Tabla 3.1 Costos de implementación

Descripción	Cantidad	Precio Unitario (USD)	Precio Total (USD)	Comentario
Motores NEMA - 17	2	14.00	28.00	Obtenido por un distribuidor
Kit tornillo sin fin T8 1000 mm	1	30.00	30.00	
Kit tornillos sin fin T8 350mm	2	16.00	32.00	
Tuerca T8 2mm	3	12.00	36.00	
Acople de 5mm a 8mm	3	18.00	54.00	
Jeringas 20 ml	4	0.45	1.80	
Varilla acero inoxidable 6m, diámetro 8mm	1	12.31	12.31	
Equipo de venoclisis	4	0.50	2.00	
Acoples para tubos PVC	3	0.45	1.35	
Agujas Luer 1.2 x 40 mm sin bisel	4	0.55	2.20	
Rulimán dia. int. 9 mm	6	1.30	7.80	
Mecanizado de la varilla de 6m	1	15.00	15.00	Cortar la varilla de 6m para obtener 8 varillas de 20 cm
Mecanizado del tornillo sin fin de 1000 mm	1	5.00	5.00	Cortar el tornillo sin fin de 1000 mm a la mitad
Pieza sujeción para jeringas	4	2.86	11.44	Realizado en la impresora 3D
Bases del módulo de extrusión	4	1.94	7.76	
Soporte extra para ejes	2	2.30	4.60	
Pieza de unión con rulimán	2	1.50	3.00	
Pieza para acoplar émbolo de jeringas	4	0.32	1.28	
Pieza para sujetar las agujas extrusoras	1	0.50	0.50	
		Total:	256.04	

Teniendo en cuenta el precio de la impresora modificada se puede determinar que el costo final de toda la implementación, sumándole el costo de la impresora, es de 556.04 USD.

- **Costos de implementación de proyectos similares**

Otros dispositivos realizados en los estudios [14], [26]–[28], poseen un rango de precios de entre 600 USD a 800 USD. Y solo uno de esos proyectos permite cambiar la funcionalidad de la impresora entre bio-impresora 3D e impresora 3D regular.

Además, las aplicaciones del resto de propuestas establecidas en los otros proyectos están limitadas solo para pruebas en laboratorios, a excepción del estudio realizado por [1].

CAPÍTULO 4

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Conclusiones

Fue posible adaptar un módulo de extrusión de bio-tintas a una impresora comercial de forma que se optimicen recursos para implementar un método de bio-impresión destinado a un uso clínico. Llegando a obtener un prototipo listo para la experimentación con este método de obtención de injertos de piel.

A partir de los resultados podemos concluir que esta implementación facilitará los procesos para el tratamiento de personas con quemaduras, debido a que automatiza una parte del proceso de fabricación del injerto. Además, asegura la correcta deposición de las bio-tintas en las relaciones estequiométricas adecuadas.

Al tener un diseño modular y de fácil ensamblado se da la capacidad de que el prototipo sea modificable y adaptable a diferentes requerimientos que pueda llegar a tener el usuario.

El diseño propuesto del prototipo permitió acelerar el proceso de obtención del injerto de piel ya que, en las pruebas de impresión, se estimó que se podría obtener un tejido impreso en alrededor de 40 minutos. Sin embargo, existe una limitante la cual dependerá del cultivo de las células para la fabricación de las bio-tintas (aproximadamente 1 semana). A pesar de eso supone una gran ventaja sobre la fabricación de tejido con el método de cultivo in vitro de forma manual.

4.2 Recomendaciones

El uso del programa Autodesk Inventor permitió obtener el diseño de los engranajes, pero tiene una limitante ya que no es preciso en la generación de los perfiles de los engranes y esto puede provocar un problema en casos de que se aplique mayor torque o mayores velocidades angulares. Por lo que se

recomienda el uso del programa FreeCad para el diseño de los engranajes ya que ofrece mayor precisión al generar el perfil involuta, de forma que se asegura el correcto funcionamiento a cualquier rango de velocidades angulares.

Para evitar tener que ajustar las velocidades de extrusión y de movimiento del cabezal de forma experimental, con prueba y error, se recomienda determinar de forma teórica esta relación realizando un análisis computacional basado en las ecuaciones de Navier-Stokes como lo realizaron en [35].

Se recomienda también, mantener bioseguridad en la manipulación del dispositivo para asegurar la asepsia durante el proceso de bio-impresión.

Además, se recomienda modificar el diseño electrónico para que sea amigable con el usuario y que este no tenga que realizar desconexiones, así como también seleccionar otro material de las bases que soportan los tornillos sin fin, con el objetivo de que estos puedan girar con mayor facilidad.

4.3 Trabajo futuro

Este prototipo estará sujeto a pruebas en un laboratorio clínico para testear su funcionamiento y su eficacia. Se espera que se realicen ciertos cambios de acuerdo con las observaciones que se lleguen a obtener luego de las pruebas.

De acuerdo con el método utilizado, se espera llegar a obtener en una impresión de tejido con una superficie de aproximadamente 100 cm^2 a partir de una biopsia de menos de 10 cm^2 .

BIBLIOGRAFÍA

- [1] N. Cubo, M. Garcia, J. F. del Cañizo, D. Velasco, y J. L. Jorcano, «3D bioprinting of functional human skin: Production and in vivo analysis», *Biofabrication*, vol. 9, n.º 1, mar. 2017, doi: 10.1088/1758-5090/9/1/015006.
- [2] World Health Organization: WHO, «Burns», mar. 06, 2018. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns> (accedido sep. 13, 2022).
- [3] M. Varkey, D. O. Visscher, P. P. M. van Zuijlen, A. Atala, y J. J. Yoo, «Skin bioprinting: The future of burn wound reconstruction?», *Burns and Trauma*, vol. 7. Oxford University Press, 2019. doi: 10.1186/s41038-019-0142-7.
- [4] J. E. Greenwood, «The evolution of acute burn care – retiring the split skin graft», *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*, vol. 99, n.º 6, pp. 432-438, may 2017, doi: 10.1308/rcsann.2017.0110.
- [5] C. Dai, S. Shih, y A. Khachemoune, «Skin substitutes for acute and chronic wound healing: an updated review», *Journal of Dermatological Treatment*, vol. 31, n.º 6, pp. 639-648, 2020, doi: 10.1080/09546634.2018.1530443.
- [6] M. G. Jeschke, M. E. van Baar, M. A. Choudhry, K. K. Chung, N. S. Gibran, y S. Logsetty, «Burn injury», *Nat Rev Dis Primers*, vol. 6, n.º 1, dic. 2020, doi: 10.1038/s41572-020-0145-5.
- [7] M. I. Chaves-Rodríguez, L. A. Calvo-Castro, R. Alvarado-Meza, O. Madrigal-Monge, A. Ulloa-Fernández, y C. Centeno-Cerdas, «Sustitutos e injertos de piel desarrollados por ingeniería de tejidos», *Revista Tecnología en Marcha*, vol. 28, n.º 5, p. pág. 46-57, may 2015, doi: 10.18845/tm.v28i5.2219.
- [8] I. Donderwinkel, J. C. M. van Hest, y N. R. Cameron, «Bio-inks for 3D bioprinting: Recent advances and future prospects», *Polym Chem*, vol. 8, n.º 31, pp. 4451-4471, ago. 2017, doi: 10.1039/c7py00826k.
- [9] D. Velasco, C. Quílez, M. Garcia, J. F. del Cañizo, y J. L. Jorcano, «3D human skin bioprinting: a view from the bio side», *J 3D Print Med*, vol. 2, n.º 3, pp. 141-162, jul. 2018, doi: 10.2217/3dp-2018-0008.

- [10] M. Javaid y A. Haleem, «3D bioprinting applications for the printing of skin: A brief study», *Sensors International*, vol. 2. KeAi Communications Co., ene. 01, 2021. doi: 10.1016/j.sintl.2021.100123.
- [11] T. H. Jovic, E. J. Combellack, Z. M. Jessop, y I. S. Whitaker, «3D Bioprinting and the Future of Surgery», *Front Surg*, vol. 7, 2020, [En línea]. Available: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fsurg.2020.609836>
- [12] A.D.A.M., «A.D.A.M. Images : Injerto de piel». <http://www.adamimages.com/Illustration/SearchResult/2/injerto> (accedido sep. 09, 2022).
- [13] D. Chimene, K. A. Deo, J. Thomas, y A. K. Gaharwar, «Designing Cost-Effective, Open-Source, Multi-Head Bioprinters via Conversion of Hobby-Grade 3D Printers», *bioRxiv*, mar. 2022, doi: 10.1101/2022.03.24.483055.
- [14] K. Ioannidis *et al.*, «A Custom Ultra-Low-Cost 3D Bioprinter Supports Cell Growth and Differentiation», *Front Bioeng Biotechnol*, vol. 8, 2020, doi: 10.3389/fbioe.2020.580889.
- [15] B. O'Neill, «3D bioprinting 2022: Comprehensive guide and product selection», *aniwaa Pte. Ltd.*, may 31, 2022. <https://www.aniwaa.com/buyers-guide/3d-printers/3d-bioprinting-3d-bioprinters/> (accedido oct. 05, 2022).
- [16] E. Proksch, J. M. Brandner, y J. Jensen, «The skin: an indispensable barrier», *Exp Dermatol*, vol. 17, n.º 12, pp. 1063-1072, dic. 2008, doi: 10.1111/j.1600-0625.2008.00786.x.
- [17] J. Kanitakis, «Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin», *European journal of dermatology*, vol. 12, n.º 4, pp. 390-401, 2002.
- [18] L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, y K. Wolff, «Section 3. Overview of Biology, Development, and Structure of Skin», en *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 8.^a ed., McGraw-Hill, Ed. New York, NY: The McGraw-Hill Companies, 2012. [En línea]. Available: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1000186002
- [19] University of Florida Health, «Skin and Wound Healing», jul. 23, 2012. <https://ufhealth.org/skin-and-wound-healing> (accedido sep. 13, 2022).
- [20] G. Alcocer, P. Alcocer, y A. Bolgiani, «Advances in the Development of Tissue Engineering Applied to the Skin Using 3D Bio-Printers for the Treatment of Burn

- Patients», *Mediterranean Journal of Basic and Applied Sciences*, vol. 05, n.º 01, pp. 40-56, 2021, doi: 10.46382/mjbas.2021.5104.
- [21] J. Gopinathan y I. Noh, «Recent trends in biopinks for 3D printing», *Biomaterials Research*, vol. 22, n.º 1. BioMed Central Ltd., abr. 06, 2018. doi: 10.1186/s40824-018-0122-1.
- [22] V. Lee *et al.*, «Design and fabrication of human skin by three-dimensional bioprinting», *Tissue Eng Part C Methods*, vol. 20, n.º 6, pp. 473-484, jun. 2014, doi: 10.1089/ten.tec.2013.0335.
- [23] Z. AU - Liu *et al.*, «A Simplified and Efficient Method to Isolate Primary Human Keratinocytes from Adult Skin Tissue», *JoVE*, n.º 138, p. e57784, 2018, doi: doi:10.3791/57784.
- [24] A. A. César Juárez *et al.*, «Uso y aplicación de la tecnología de impresión y bioimpresión 3D en medicina», *Revista de la Facultad de Medicina. UNAM*, vol. 61, n.º 6, 2018, Accedido: sep. 26, 2022. [En línea]. Available: <https://biblat.unam.mx/es/revista/revista-de-la-facultad-de-medicina-unam/articulo/uso-y-aplicacion-de-la-tecnologia-de-impresion-y-bioimpresion-3d-en-medicina>
- [25] D. A. Rodríguez Moya, «Estudio de factibilidad de la implementación de la bioimpresión 3D de piel humana en el Distrito Metropolitano de Quito», Trabajo de titulación modalidad Proyecto de investigación, previo a la obtención del Título de Ingeniera en Diseño Industrial, Universidad Central del Ecuador, Quito, 2019.
- [26] C. McElheny, D. Hayes, y R. Devireddy, «Design and Fabrication of a low-cost three-dimensional bioprinter», *Journal of Medical Devices, Transactions of the ASME*, vol. 11, n.º 4, dic. 2017, doi: 10.1115/1.4037259.
- [27] A. Tong *et al.*, «Review of Low-Cost 3D Bioprinters: State of the Market and Observed Future Trends», *SLAS Technol*, vol. 26, n.º 4, pp. 333-366, ago. 2021, doi: 10.1177/24726303211020297.
- [28] A. Krige, J. Haluška, U. Rova, y P. Christakopoulos, «Design and implementation of a low cost bio-printer modification, allowing for switching between plastic and gel extrusion», *HardwareX*, vol. 9, abr. 2021, doi: 10.1016/j.ohx.2021.e00186.
- [29] C. Riba, *Diseño concurrente*, 1.^a ed. Barcelona: Universitat Politècnica de Catalunya, 2002.

- [30] B. Wijnen, E. J. Hunt, G. C. Anzalone, y J. M. Pearce, «Open-Source Syringe Pump Library», *PLoS One*, vol. 9, n.º 9, pp. e107216-, sep. 2014, [En línea]. Available: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107216>
- [31] R. G. Budynas y J. Keith Nisbett, *Diseño en ingeniería mecánica de Shigley*, 9.ª ed. Mexico: McGraw-Hill, 2012.
- [32] A. Gleadall, «FullControl GCode Designer: Open-source software for unconstrained design in additive manufacturing», *Addit Manuf*, vol. 46, oct. 2021, doi: 10.1016/j.addma.2021.102109.
- [33] V. Martínez, «Creality3D v1.1.2 stock vref values», *GitHub*. Barcelona, 2019. Accedido: oct. 05, 2022. [En línea]. Available: <https://gist.github.com/knoopx/e6c40a009e796203b93a75a3ed6a5ab8>
- [34] Allegro Microsystems LLC, «DMOS Microstepping Driver with Translator And Overcurrent Protection», *A4988 Datasheet*. abr. 2022. Accedido: oct. 04, 2022. [En línea]. Available: <https://www.allegromicro.com/en/products/motor-drivers/brush-dc-motor-drivers/a4988>
- [35] A. K. Miri *et al.*, «Effective bioprinting resolution in tissue model fabrication», *Lab Chip*, vol. 19, n.º 11, pp. 2019-2037, jun. 2019, doi: 10.1039/c8lc01037d.

APÉNDICES

APÉNDICE A

Tablas de valoración de los criterios de selección

Tabla A.1 Ponderación de criterios de solución

Criterio	Aplicabilidad	Multifuncionalidad	Mantenimiento	Costo de inversión	$\Sigma+1$	Ponderación
Aplicabilidad		1	0	0.5	2.5	0.25
Multifuncionalidad	0		0	0	1	0.1
Mantenimiento	1	1		0.5	3.5	0.35
Costo de inversión	0.5	1	0.5		3	0.3
				suma	10	1

Tabla A.2 Ponderación de soluciones respecto a su aplicabilidad

Aplicabilidad	sol A	sol B	sol C	$\Sigma+1$	Ponderación
Sol A		0	1	2	0.333333333
Sol B	1		1	3	0.5
Sol C	0	0		1	0.166666667
			Suma	6	1

Tabla A.3 Ponderación de soluciones respecto a su multifuncionalidad

Multifuncionalidad	sol A	sol B	sol C	$\Sigma+1$	Ponderación
Sol A		0	0	1	0.166666667
Sol B	1		1	3	0.5
Sol C	1	0		2	0.333333333
			Suma	6	1

Tabla A.4 Ponderación de soluciones respecto a criterio de mantenimiento

Mantenimiento	sol A	sol B	sol C	$\Sigma+1$	Ponderación
Sol A		0.5	1	2.5	0.416666667
Sol B	0.5		1	2.5	0.416666667
Sol C	0	0		1	0.166666667
			Suma	6	1

Tabla A.5 Ponderación de soluciones respecto al costo de inversión

Costo de inversión	sol A	sol B	sol C	$\Sigma+1$	Ponderación
Sol A		0	1	2	0.333333333
Sol B	1		1	3	0.5
Sol C	0	0		1	0.166666667
			Suma	6	1

Tabla A.6 Tabla de conclusiones de ponderación

Conclusión	Aplicabilidad	Multifuncionalidad	Mantenimiento	Costo de inversión	Σ	Prioridad
Sol A	0.10416667	0.01666667	0.11666667	0.1	0.3375	2
Sol B	0.10416667	0.05	0.175	0.15	0.47916667	1
Sol C	0.04166667	0.03333333	0.05833333	0.05	0.18333333	3

APÉNDICE B

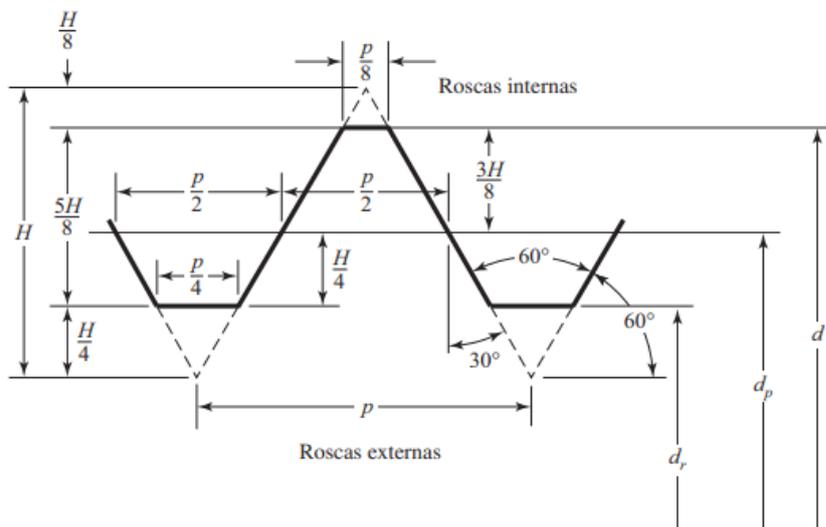
Cálculo del torque necesario para el accionamiento del émbolo.

Para conocer el torque necesario debemos analizar primero la geometría de los tornillos sin fin, ya que estos transmitirán la potencia del motor a la pieza encargada de elevar o bajar el émbolo de las jeringas, se definen los parámetros iniciales según las especificaciones de los tornillos sin fin y tuerca seleccionados:

Datos del tornillo y tuerca con collarín

- Diámetro (D): 8mm
- Paso (P): 2mm
- Material tornillo: acero inoxidable
- Rosca métrica
- Entrada (n): 4
- Material tuerca: bronce
- Diámetro de collarín (d_c): 10mm

Dado que la rosca es de tipo métrica, se utilizará la geometría del perfil básico de una rosca métrica según la Norma ISO-68, la cual se describe en la siguiente figura.



Donde:

D : Diámetro mayor

d_r : Diámetro menor

d_m : Diámetro medio

p : paso

$$H: \frac{\sqrt{3}}{2} * P$$

Figura B.1 Geometría de perfil básico de rosca métrica.

Se ha simplificado el perfil anterior para la utilización de los cálculos, el cual se lo ve representado en la siguiente imagen:

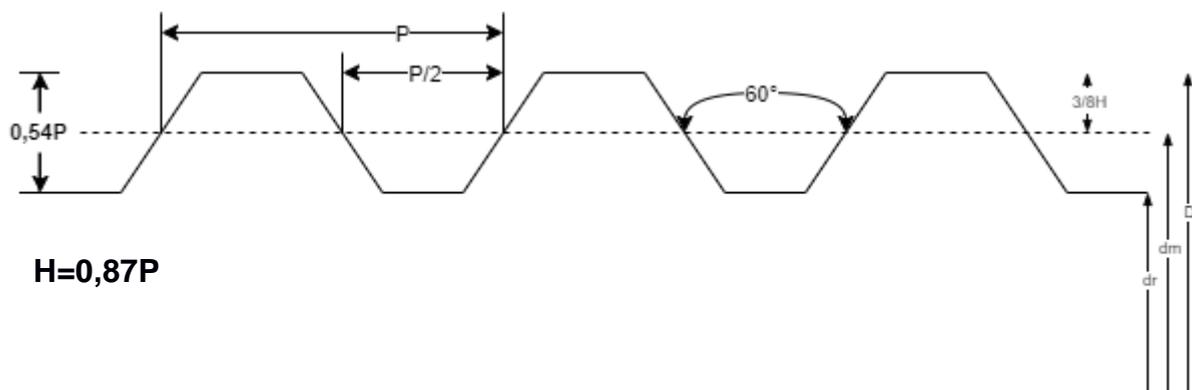


Figura B.2 Geometría simplificada del perfil de rosca métrica

De acuerdo con los datos anteriores, se obtiene:

1. Profundidad de rosca:

$$0.54P = 0.54 * (2 [mm]) = 1.08 [mm]$$

2. Diámetro medio:

$$d_m = D - 2 * \left(\frac{3}{8} * H\right) \quad (\text{B. 1})$$

$$d_m = D - \frac{3}{4} * (0.87 * P)$$

$$d_m = 8 - \frac{3}{4} * (0.87) * (2 \text{ [mm]})$$

$$d_m = 6.695 \text{ [mm]}$$

3. Diámetro menor:

$$d_r = D - 2 * (0.54 * P) \quad (\text{B. 2})$$

$$d_r = 8 - 2 * (1.08 \text{ mm})$$

$$d_m = 5.84 \text{ [mm]}$$

4. Avance:

$$l = n * P \quad (\text{B. 3})$$

$$l = 4 * (2 \text{ [mm]})$$

$$l = 8 \text{ [mm]}$$

5. Torque para elevar la carga:

$$T_R = \frac{F * d_m}{2} * \left(\frac{l + \pi * f * d_m}{\pi * d_m - f * l}\right) + \frac{F * f_c * d_c}{2} \quad (\text{B. 4})$$

F: Fuerza de resistencia al movimiento del émbolo

f_c: Fuerza de fricción del collarin

f: Fuerza de fricción del tornillo

De acuerdo con la siguiente tabla, se obtiene el coeficiente de fricción para los materiales de tuerca y tornillo:

Tabla B.1 Coeficientes de fricción de pares roscados

Material del tornillo	Material de la tuerca			
	Acero	Bronce	Latón	Hierro fundido
Acero, seco	0.15-0.25	0.15-0.23	0.15-0.19	0.15-0.25
Acero, aceite para máquina	0.11-0.17	0.10-0.16	0.10-0.15	0.11-0.17
Bronce	0.08-0.12	0.04-0.06	—	0.06-0.09

Se escoge el factor de fricción: 0,10.

Al reemplazar en la ecuación anterior, se obtiene:

$$T_R = \frac{F * (6.695)}{2} * \left(\frac{(8) + \pi * (0.1) * (6.695)}{\pi * (6.695) - (0.1) * (8)} \right) + \frac{F * (0.1) * (10)}{2}$$

$$T_R = 3.35 * F * (0.4992) + 0.5 * F$$

$$T_R = \left[\frac{2.17}{10} \right] * F [N * cm] \quad \text{(B. 5)}$$

6. Torque para bajar la carga:

F: Fuerza de resistencia al movimiento del émbolo

f_c: Fuerza de fricción del collarin

f: Fuerza de fricción del tornillo

$$T_L = \frac{F * d_m}{2} * \left(\frac{\pi * f * d_m - l}{\pi * d_m + fl} \right) + \frac{F * f_c * d_c}{2} \quad \text{(B. 6)}$$

$$T_L = \frac{F * (6.695)}{2} * \left(\frac{\pi * (0.1) * (6.695) - 8}{\pi * (6.695) + (0.1) * (8)} \right) + \frac{F * (0.1) * (10)}{2}$$

$$T_L = 3.35 * F * (-0.2804) + 0.5 * F$$

$$T_L = -0.9393 * F + 0.5 * F$$

$$T_L = \left[\frac{-0.4393}{10} \right] * F [N * cm] \quad \text{(B. 7)}$$

7. Fuerza de resistencia al movimiento del émbolo:

Para este análisis realizamos un DCL de la jeringa y las fuerzas que afectan al émbolo



Como el émbolo se debe mover a una velocidad constante entonces tenemos que:

$$\sum F = 0 \quad (\text{B. 8})$$

De la ecuación anterior, y de acuerdo con el diagrama de cuerpo libre en la jeringa, se igualan las fuerzas involucradas en el émbolo:

$$F = w + F_f$$

Donde:

F_f : fuerza de fricción que se opone al movimiento del émbolo.

w : peso del líquido contenido en la jeringa.

Podemos expresar w en función de las variables de volumen, densidad y aceleración gravitatoria

$$w = m * g = (v * \rho) * g \quad (\text{B.9})$$

De forma que se puede reescribir la formula como:

$$F = v * \rho * g + F_f$$

Donde, v : volumen, ρ : densidad, g : gravedad ($9.8 \frac{m}{s^2}$) y el valor de F_f es igual a aproximadamente 3.43 Newtons, valor determinado de forma experimental usando un medidor de fuerza.

$$F = (20 [mL])(\rho_n) \left(9.8 \left[\frac{m}{s^2}\right]\right) + 3.43 [N]$$

$$F = 196 * \rho_n + 3.43 ; \quad n = 1,2,3 \quad \text{(B.10)}$$

Se conoce que las densidades de las bio-tintas en las jeringas uno, dos y tres son respectivamente las siguientes:

$$\rho_1 = 1.00 \left[\frac{g}{mL}\right]; \quad \rho_2 = 1.025 \left[\frac{g}{mL}\right]; \quad \rho_3 = 1.08 \left[\frac{g}{mL}\right]$$

Se reemplazan en la ecuación A.7 y se obtiene:

$$F_1 = 3.63 N$$

$$F_2 = 3.63 N$$

$$F_3 = 3.64 N$$

Con estos valores podemos determinar los valores de torque para empujar el émbolo usando la ecuación B.5.

$$T_{R1} = 0.79 [N * cm]$$

$$T_{R2} = 0.79 [N * cm]$$

$$T_{R3} = 0.79 [N * cm]$$

Y con la ecuación B.7 podemos determinar el torque para retraer el émbolo.

$$T_{L1} = -0.16 [N * cm]$$

$$T_{L2} = -0.16 [N * cm]$$

$$T_{L3} = -0.16 [N * cm]$$

Por lo que necesita un motor capaz de ofrecer un torque mayor a 0.8 [N*cm]

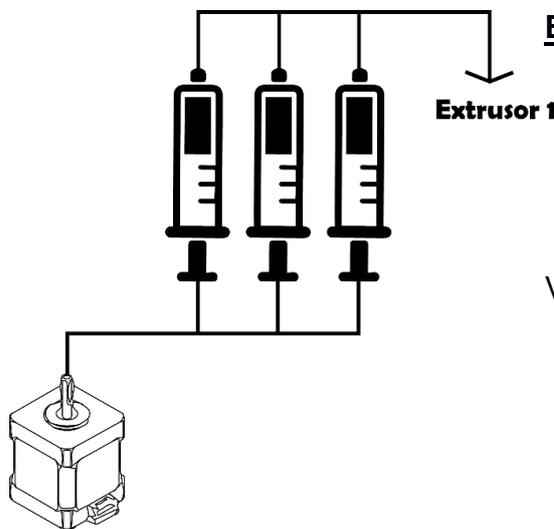
APÉNDICE C

CÁLCULO DE VELOCIDAD DE MOVIMIENTO DE LOS ÉMBOLOS

Se realizó un análisis de la relación estequiométrica entre las bio-tintas a extruir, a partir de cálculos de flujo volumétrico, con la finalidad de determinar las velocidades de giro de los tornillos sin fin encargados de impulsar o retraer los émbolos de las jeringas.

Datos obtenidos a partir de la información dada en [1]:

- 4 jeringas para 4 bio-tintas.
- 3 jeringas se extruyen a la vez
- 1 jeringa se extruye a parte



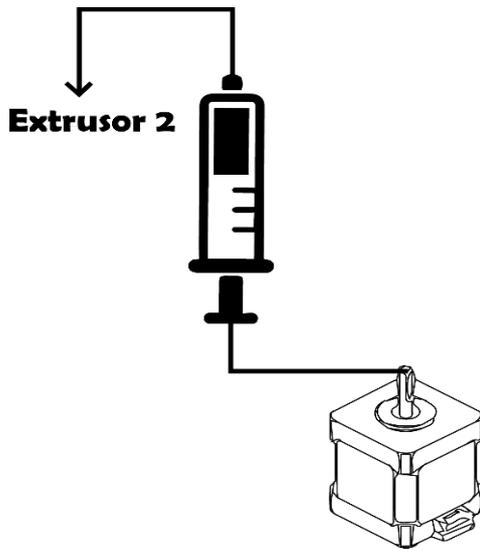
Extrusor 1

- 3 jeringas descartables de 20 mL
- Flujo en el extrusor 1:

$$Q_{E1} = 12 \left[\frac{mL}{min} \right]$$

Volumen de bio-tinta por cada jeringa:

- Jeringa 1: $V_1 = 4 [mL]$
- Jeringa 2: $V_2 = 13 [mL]$
- Jeringa 3: $V_3 = 8 [mL]$
- Volumen Total: $V_{total} = 25 [mL]$



Extrusor 2

- 1 jeringa descartable de 20 mL
- Flujo en el extrusor 2:

$$Q_{E2} = 4 \left[\frac{mL}{min} \right]$$

Volumen de bio-tinta:

- Jeringa 4: $V_4 = 10 [mL]$

Analizando la extrusión de las 3 bio-tintas:

1. Tiempo de extrusión del volumen total

$$Q_{E1} = \frac{V_{total}}{t} \tag{C.1}$$

$$t = \frac{V_{total}}{Q_{E1}} = \frac{25ml}{12 ml} = 2.083 [min]$$

2. Flujo de jeringas

Se usa la ecuación (C.1) y se obtiene:

$$Q_1 = \frac{V_1}{t} = \frac{4 [mL]}{2.083 [min]} = 1.92 \left[\frac{mL}{min} \right]$$

$$Q_2 = \frac{V_2}{t} = \frac{13 [mL]}{2.083 [min]} = 6.241 \left[\frac{mL}{min} \right]$$

$$Q_3 = \frac{V_3}{t} = \frac{8 [mL]}{2.083 [min]} = 3.84 \left[\frac{mL}{min} \right]$$

Siendo Q_1 el flujo de salida de la bio-tinta en la jeringa 1; Q_2 , en la jeringa 2; y Q_3 , en jeringa 3.

3. Velocidad de avance del émbolo en cada jeringa



$$Q = \frac{dV}{dt}; \quad dV = A * dx \quad (\text{C.2})$$

$$Q = \frac{A * dx}{dt} = A * \frac{dx}{dt}$$

$$\frac{dx}{dt} = \frac{Q}{A} \quad (\text{C.3})$$

$$A = \pi \left(\frac{D}{2}\right)^2; \quad D = 1.8 \text{ cm (jeringa de 20 ml)} \quad (\text{C.4})$$

Una vez calculados los flujos de salida de bio-tinta de cada jeringa, se puede determinar la velocidad de movimiento de los émbolos usando la ecuación C.3.

- Jeringa 1:

$$Q_1 = 1.92 \left[\frac{\text{mL}}{\text{min}} \right] = 1.92 \left[\frac{\text{cm}^3}{\text{min}} \right]$$

$$\frac{dx_1}{dt} = \frac{1.92 \left[\frac{\text{cm}^3}{\text{min}} \right]}{\pi \left(\frac{1.8}{2}\right)^2 \left[\text{cm}^2 \right]} = 0.755 \left[\frac{\text{cm}}{\text{min}} \right]$$

- Jeringa 2:

$$Q_2 = 6.241 \left[\frac{\text{mL}}{\text{min}} \right] = 6.241 \left[\frac{\text{cm}^3}{\text{min}} \right]$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \frac{6.241 \left[\frac{\text{cm}^3}{\text{min}} \right]}{\pi \left(\frac{1.8}{2}\right)^2 \left[\text{cm}^2 \right]} = 2.45256 \left[\frac{\text{cm}}{\text{min}} \right]$$

- Jeringa 3:

$$Q_3 = 3.84 \left[\frac{\text{mL}}{\text{min}} \right] = 3.84 \left[\frac{\text{cm}^3}{\text{min}} \right]$$

$$\frac{dx_3}{dt} = \frac{3.84 \left[\frac{\text{cm}^3}{\text{min}} \right]}{\pi \left(\frac{1.8}{2}\right)^2 \left[\text{cm}^2 \right]} = 1.51 \left[\frac{\text{cm}}{\text{min}} \right]$$

4. Velocidad angular del tornillo sin fin

Debido a que el mecanismo para mover el émbolo de las jeringas depende del movimiento de un tornillo sin fin, la velocidad lineal del émbolo dependerá de la velocidad angular del tornillo.

Teniendo en cuenta que el tornillo sin fin tiene un avance de 8 mm por vuelta, se realizaron las siguientes relaciones por regla de 3.

- Respecto a la jeringa 1:

$$1 [RPM] \rightarrow 0.8 \left[\frac{cm}{min} \right]$$

$$\omega_1 [RPM] \rightarrow 0.755 \left[\frac{cm}{min} \right]$$

$$\omega_1 = \frac{0.755}{0.8} = 0.9437 [RPM]$$

- Respecto a la jeringa 2:

$$1 [RPM] \rightarrow 0.8 \left[\frac{cm}{min} \right]$$

$$\omega_2 [RPM] \rightarrow 2.45256 \left[\frac{cm}{min} \right]$$

$$\omega_2 = \frac{2.45256}{0.8} = 3.065 [RPM]$$

- Respecto a la jeringa 3:

$$1 [RPM] \rightarrow 0.8 \left[\frac{cm}{min} \right]$$

$$\omega_3 [RPM] \rightarrow 1.51 \left[\frac{cm}{min} \right]$$

$$\omega_3 = \frac{1.51}{0.8} = 1.8875 [RPM]$$

A partir de estas velocidades angulares podemos obtener la relación de velocidades necesarias para el análisis cinemático de la transmisión de movimiento entre las 3 jeringas en la siguiente sección.

APÉNDICE D

ANÁLISIS CINEMÁTICO DEL TREN DE ENGRANAJES

El diseño de sistema de transmisión de potencia por engranajes se ha realizado un sistema compuesto por 8 engranes, tal como se muestra en la siguiente imagen:

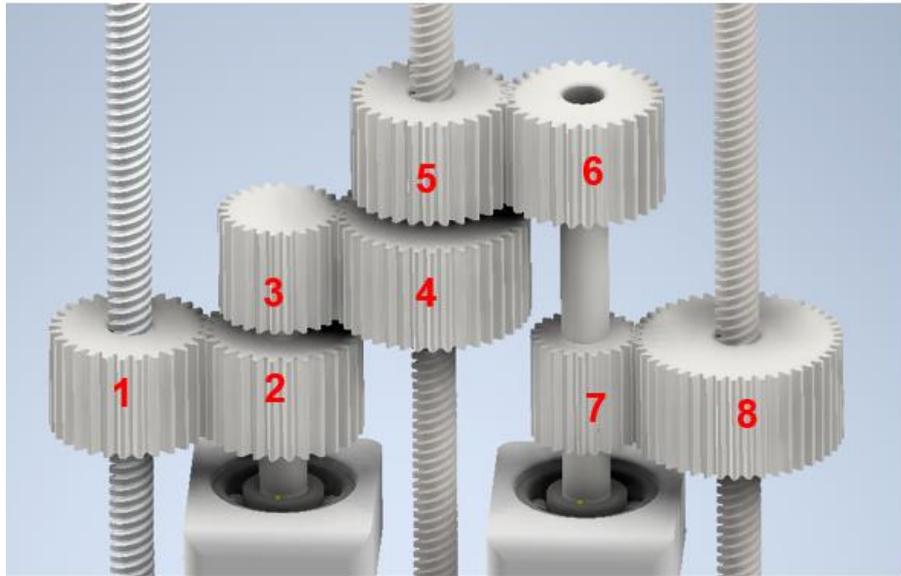


Figura D.1 – Visualización tren de engranes

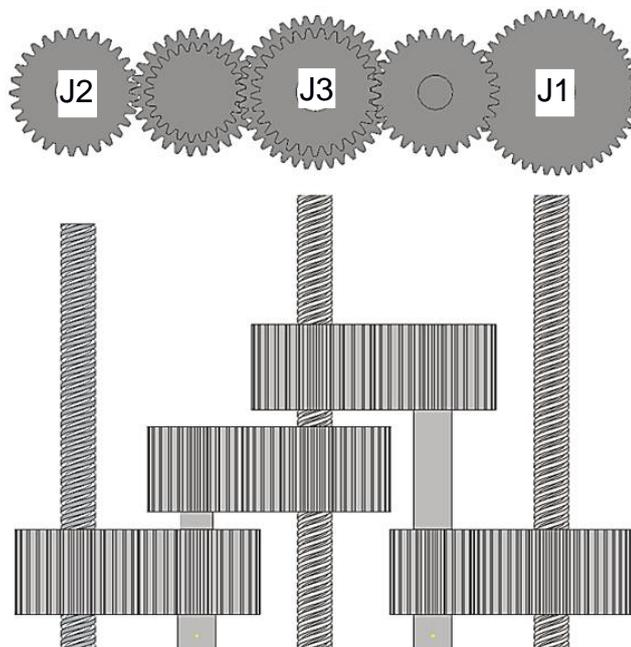


Figura D.2 – Vistas del tren de engranajes

Se reordenan las jeringas de forma que la jeringa que esté relacionada con el tornillo sin fin con mayor velocidad angular sea la que se coloque en primer lugar, y la última jeringa será la que esté relacionada con el tornillo sin fin con menor velocidad angular.

Datos iniciales:

- Distancia entre ejes 2.75 [cm]
- 5 ejes en total
- Velocidad angular del tornillo sin fin de la jeringa 2: $\omega_2 = N_1 = 3.07$ [RPM]
- Velocidad angular del tornillo sin fin de la jeringa 3: $\omega_3 = N_4 = 1.89$ [RPM]
- Velocidad angular del tornillo sin fin de la jeringa 1: $\omega_1 = N_8 = 0.94$ [RPM]

1. Cálculo de las relaciones de engranajes principales:

Se parte de la siguiente ecuación:

$$z_{entrada}N_{entrada} = z_{salida}N_{salida} \quad (\text{D. 1})$$

$$relación = \frac{z_{salida}}{z_{entrada}} = \frac{N_{entrada}}{N_{salida}} \quad (\text{D. 2})$$

Donde, $z = \text{Número de dientes}$, $N = \text{Velocidad angular en RPM}$.

- Para el sistema engranajes 1-2:

$$r_1 = \frac{N_1}{N_2}$$

Dado que $N_1 = 3.07$ [RPM] y se requiere que el segundo engranaje mantenga las mismas características que el primero pero que gire en dirección contraria, se mantiene la velocidad angular, es decir, $N_2 = 3.07$ [RPM], por lo que:

$$r_1 = 1$$

- Para el sistema engranajes 3-4:

Dado que se requiere una velocidad angular de salida $N_4 = 1.89$ [RPM], entonces:

$$r_2 = \frac{N_3}{N_4}$$

$$N_3 = N_1 = 3.07 \text{ [RPM]}$$

$$r_2 = \frac{3.07}{1.89} = 1.63$$

- Para el sistema engranajes 7-8:
Dado que se requiere una velocidad angular de salida $N_8 = 0.94 [RPM]$, entonces:

$$r_3 = \frac{N_7}{N_8}$$

$$N_4 = N_5 = N_6 = N_7 = 1.89 [RPM]$$

$$r_3 = \frac{1.89}{0.94} = 2$$

2. Determinación del número de dientes de los engranajes y sus dimensiones

Para esto se decidió usar la herramienta que ofrece inventor para el diseño de engranes, con el objetivo de obtener el número de dientes de un engrane a partir de las relaciones entre engranes, calculadas en el paso anterior, y las distancias entre ejes.

Spur Gears Component Generator

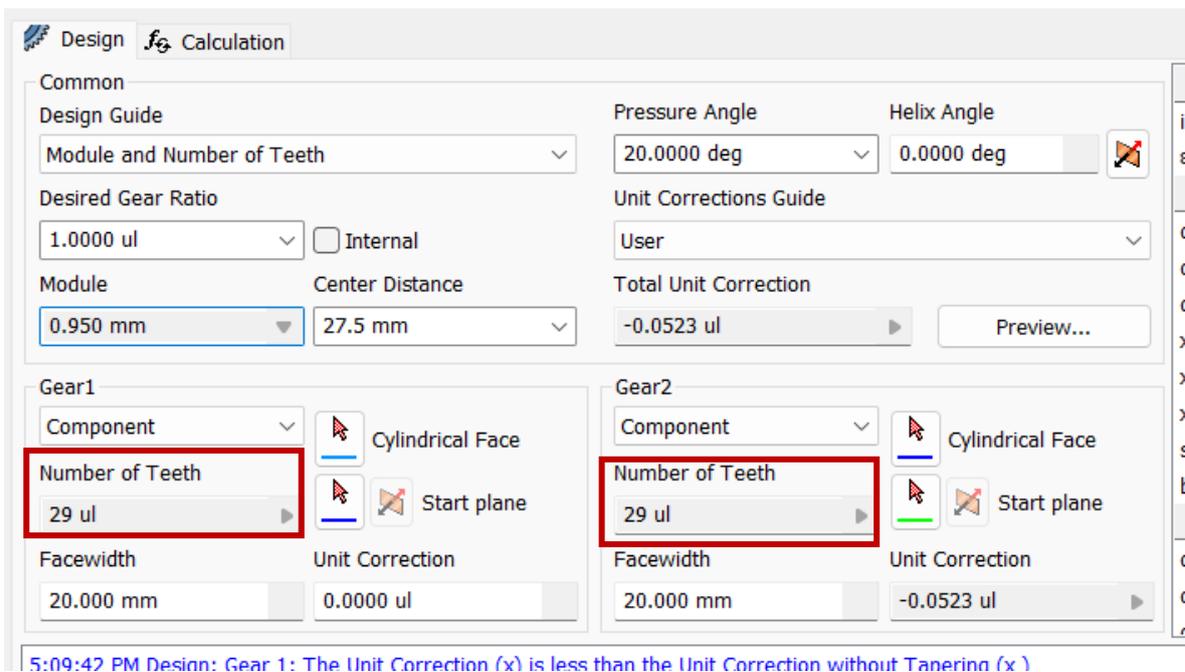


Figura D.2 - Número de dientes para los engranes 1 y 2

Spur Gears Component Generator

Design **Calculation**

Common

Design Guide: Module and Number of Teeth

Pressure Angle: 20.0000 deg

Helix Angle: 0.0000 deg

Desired Gear Ratio: 1.6000 ul Internal

Unit Corrections Guide: User

Module: 0.850 mm

Center Distance: 27.5 mm

Total Unit Correction: 0.3671 ul [Preview...](#)

Gear1

Component:

Number of Teeth: 25 ul

Facewidth: 20.000 mm

Unit Correction: 0.0000 ul

Gear2

Component:

Number of Teeth: 39 ul

Facewidth: 20.000 mm

Unit Correction: 0.3671 ul

Figura D.3 - Número de dientes para los engranes 3 y 4

Spur Gears Component Generator

Design **Calculation**

Common

Design Guide: Module and Number of Teeth

Pressure Angle: 20.0000 deg

Helix Angle: 0.0000 deg

Desired Gear Ratio: 1.0000 ul Internal

Unit Corrections Guide: User

Module: 0.950 mm

Center Distance: 27.5 mm

Total Unit Correction: -0.0523 ul [Preview...](#)

Gear1

Component:

Number of Teeth: 29 ul

Facewidth: 20.000 mm

Unit Correction: 0.0000 ul

Gear2

Component:

Number of Teeth: 29 ul

Facewidth: 20.000 mm

Unit Correction: -0.0523 ul

Figura D.2 - Número de dientes para los engranes 5 y 6

Spur Gears Component Generator

Design **Calculation**

Common

Design Guide: Module and Number of Teeth

Pressure Angle: 20.0000 deg

Helix Angle: 0.0000 deg

Desired Gear Ratio: 2.0000 ul Internal

Unit Corrections Guide: User

Module: 0.800 mm

Center Distance: 27.5 mm

Total Unit Correction: 0.3900 ul [Preview...](#)

Gear1

Component:

Number of Teeth: 23 ul

Facewidth: 20.000 mm

Unit Correction: 0.0000 ul

Gear2

Component:

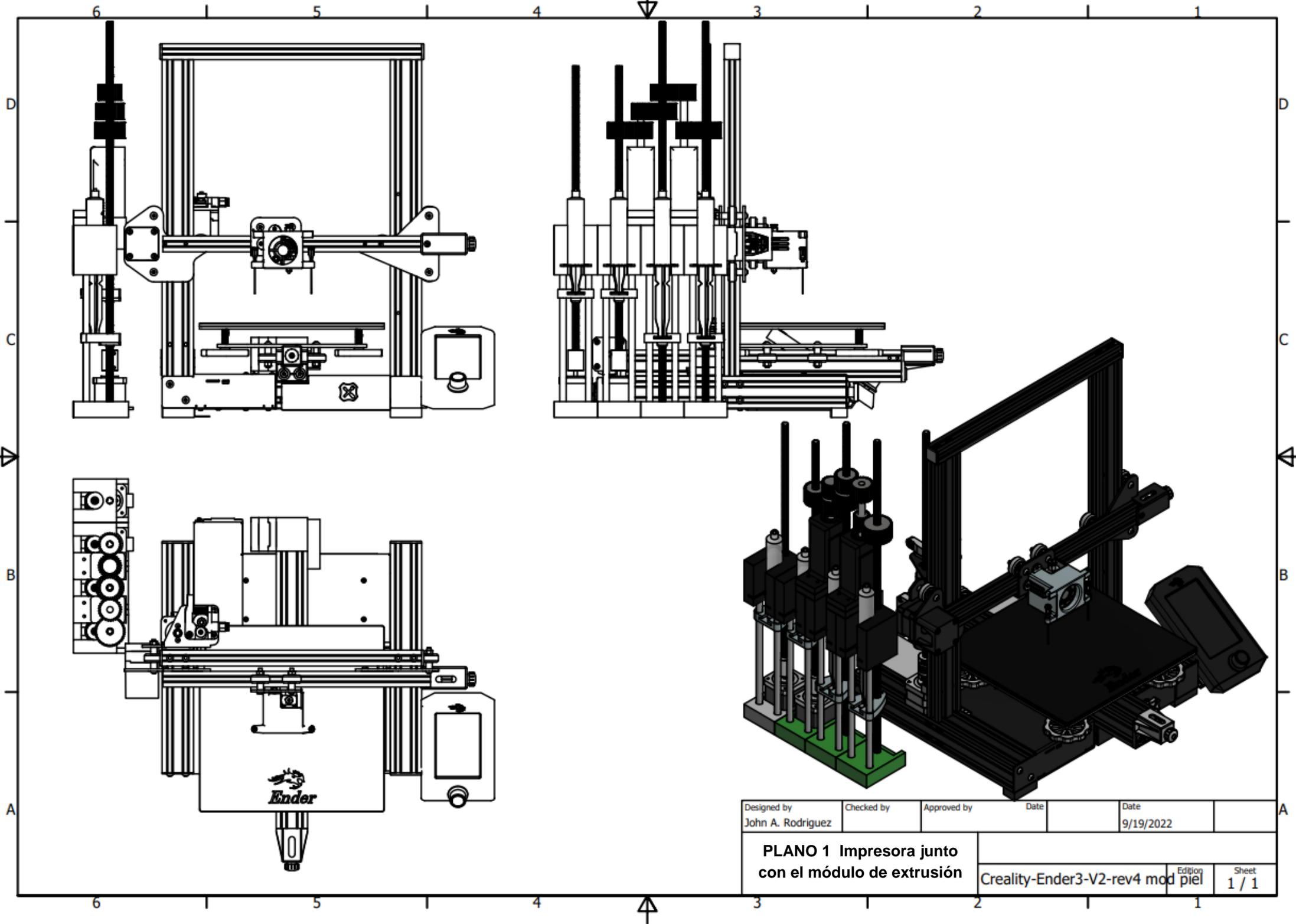
Number of Teeth: 45 ul

Facewidth: 20.000 mm

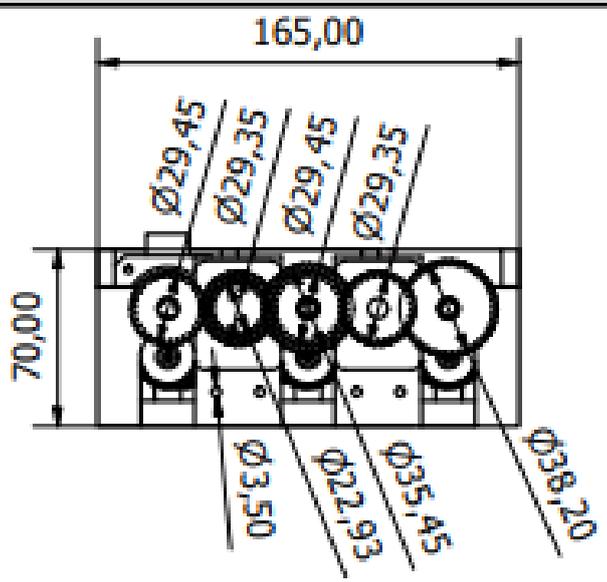
Unit Correction: 0.3900 ul

Figura D.2 - Número de dientes para los engranes 7 y 8

APÉNDICE E
PLANOS MECÁNICOS

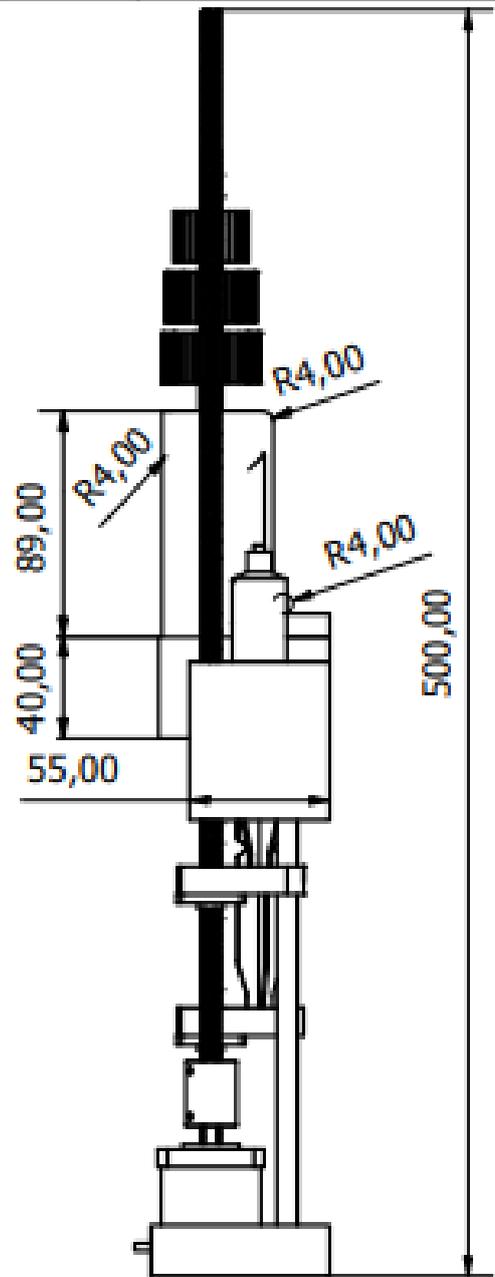
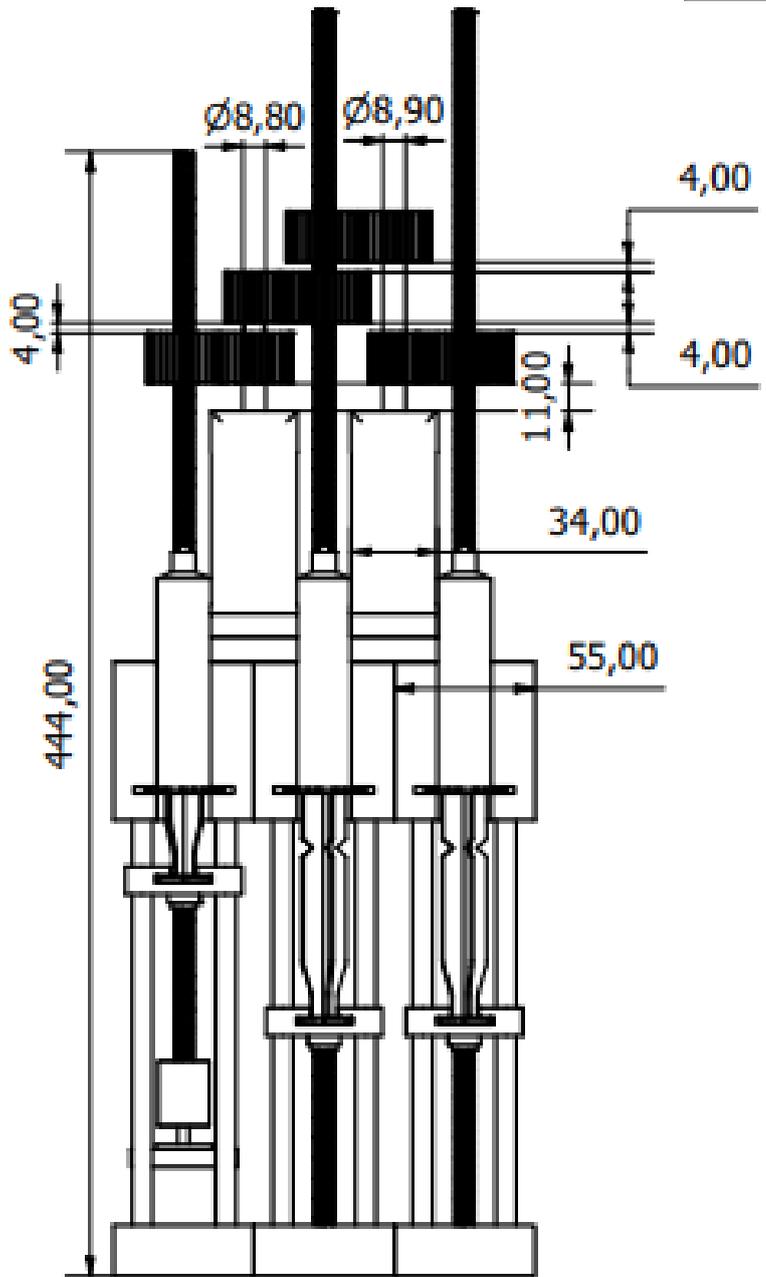


Designed by John A. Rodriguez	Checked by	Approved by	Date	Date 9/19/2022	
PLANO 1 Impresora junto con el módulo de extrusión			Creality-Ender3-V2-rev4 mod piel		Edition Sheet 1 / 1



PARTS LIST

ITEM	QTY	PART NUMBER
1	2	MODULO_BIOTINTA2
2	1	MODULO_BIOTINTA1
3	2	PIEZA_UNION_RULIMAN
4	2	SOPORTE EXTRA EJES
5	2	Engrane_1_V2
6	3	Spur Gear2
7	2	Spur Gear1
8	1	Engrane_5_V2
9	4	Rolling bearing B729 C GB/T 292-2007

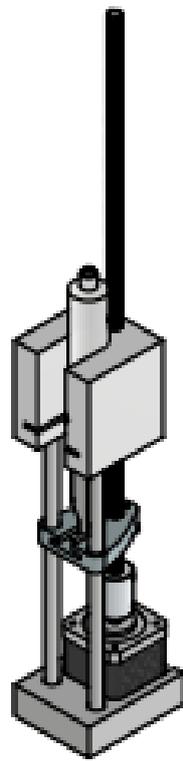
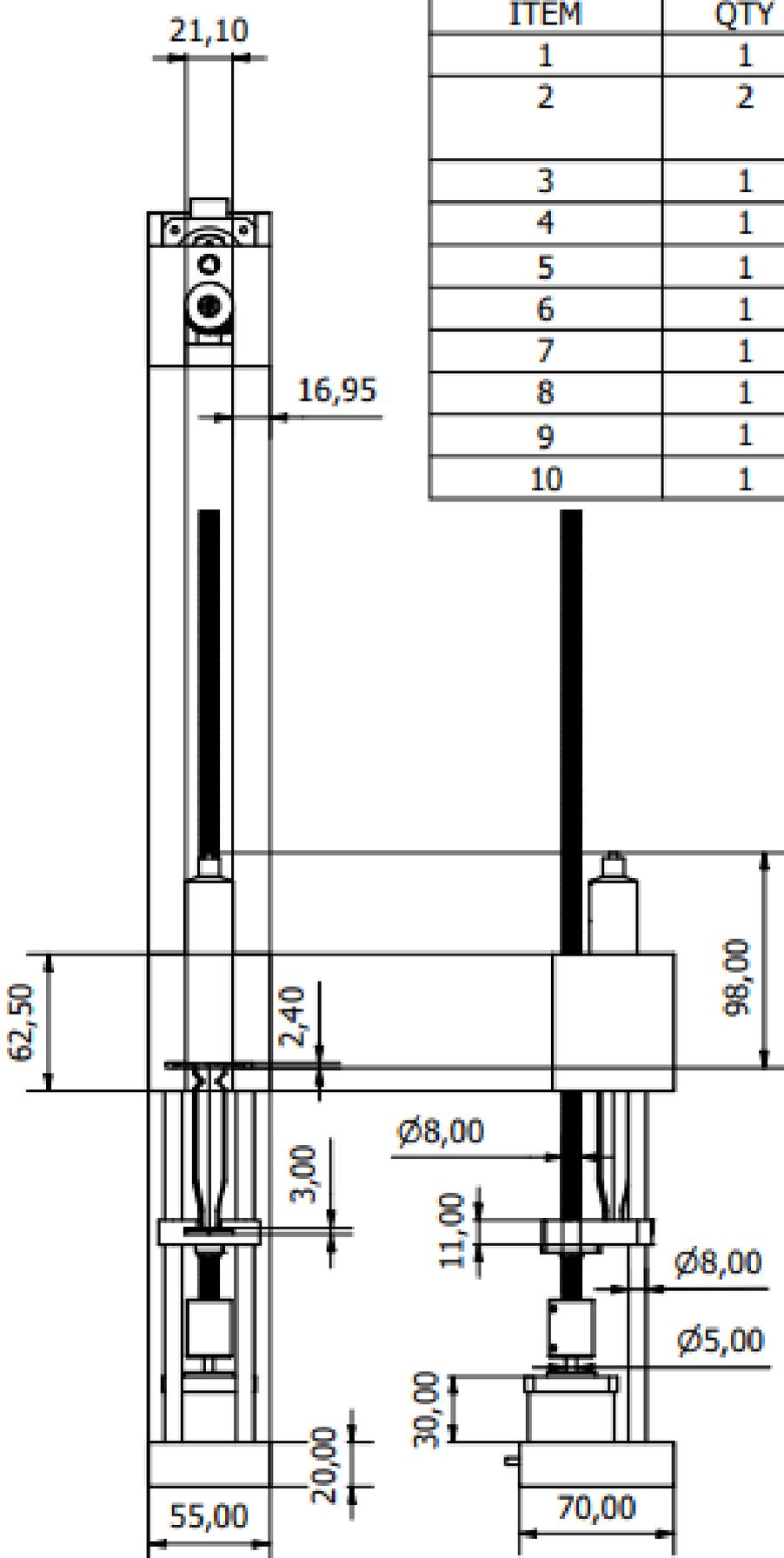


Designed by John A. Rodriguez	Checked by	Approved by	Date	Date 9/18/2022
----------------------------------	------------	-------------	------	-------------------

PLANO 2 Módulo de extrusión de 3 jeringas con el tren de engranajes

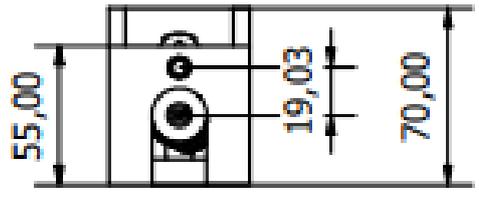


PARTS LIST		
ITEM	QTY	PART NUMBER
1	1	Suelo_Banco_jeringas
2	2	Varilla_deslizante_diame tro 8-5mm
3	1	Syringe_piston_20ml
4	1	z nut
5	1	Syringe_cylinder_20ml
6	1	Z threaded rod
7	1	SUJECION_JERINGAS
8	1	42-40 motor
9	1	Pieza_embolo
10	1	Z coupler



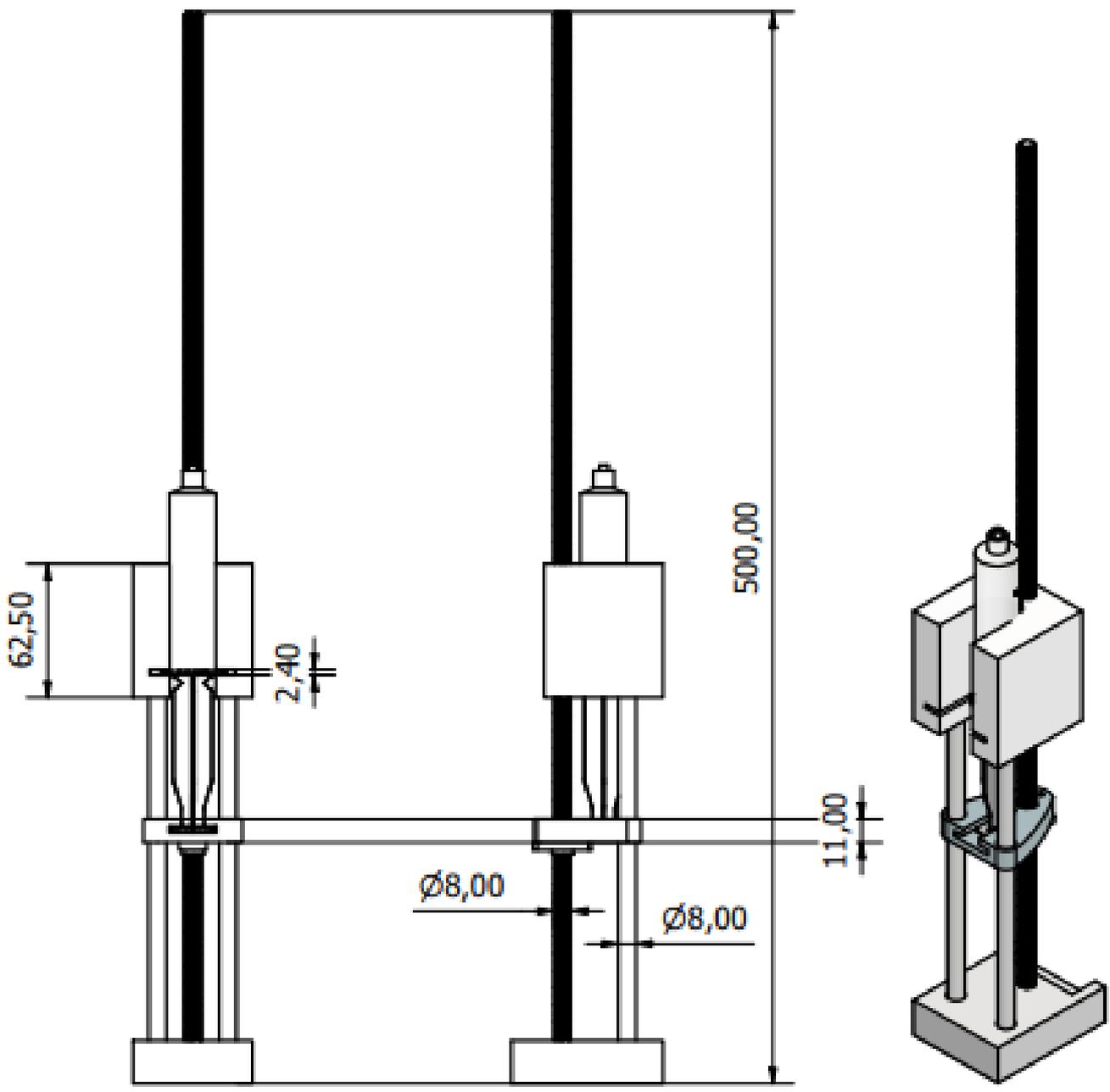
Designed by John A. Rodríguez	Checked by	Approved by	Date	Date 9/19/2022
----------------------------------	------------	-------------	------	-------------------

PLANO 3 Módulo extrusión con motor acoplado	MODULO_BIOTINTA1	
	Edition	Sheet 1 / 1



PARTS LIST

ITEM	QTY	PART NUMBER
1	2	Varilla_deslizante_diame tro 8-5mm
2	1	Syringe_piston_20ml
3	1	z nut
4	1	Syringe_cylinder_20ml
5	1	SUJECION_JERINGAS
6	1	Pieza_embolo
7	1	Suelo_Banco_jeringasV2
8	1	Linear_rod_500mm



Designed by John A. Rodriguez	Checked by	Approved by	Date	Date 9/19/2022
----------------------------------	------------	-------------	------	-------------------

PLANO 4 Módulo de extrusión
sin motor acoplado

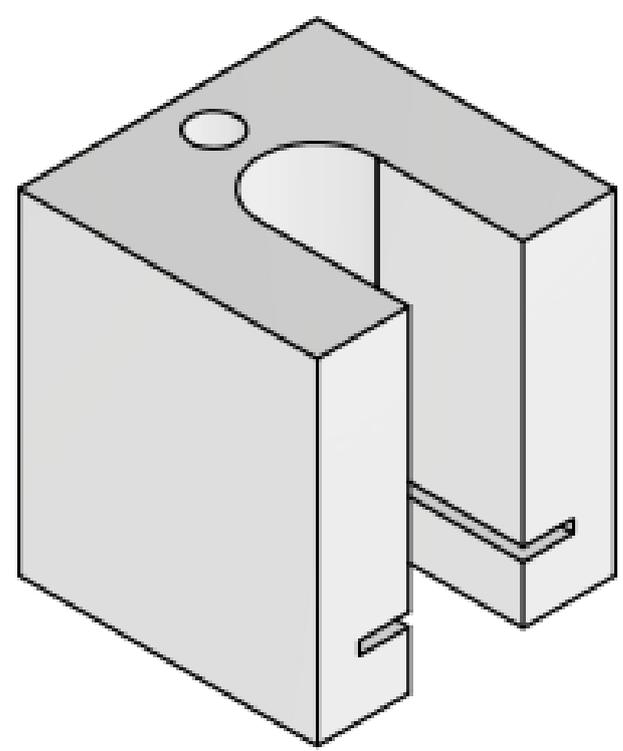
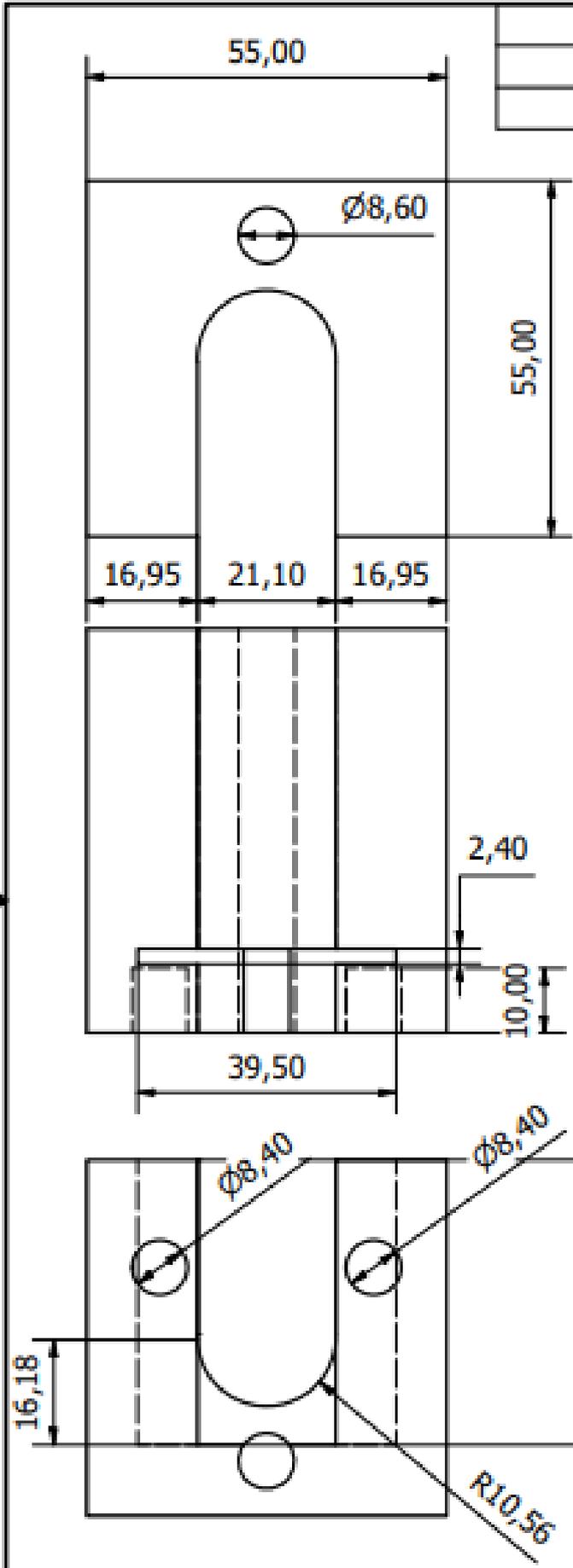
MODULO_BIOTINTA2

Edition

Sheet
1 / 1



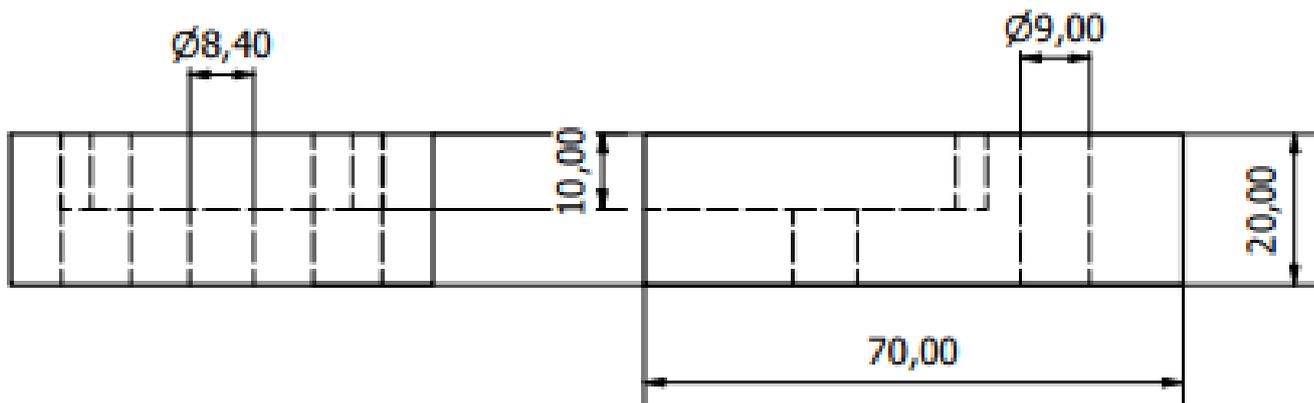
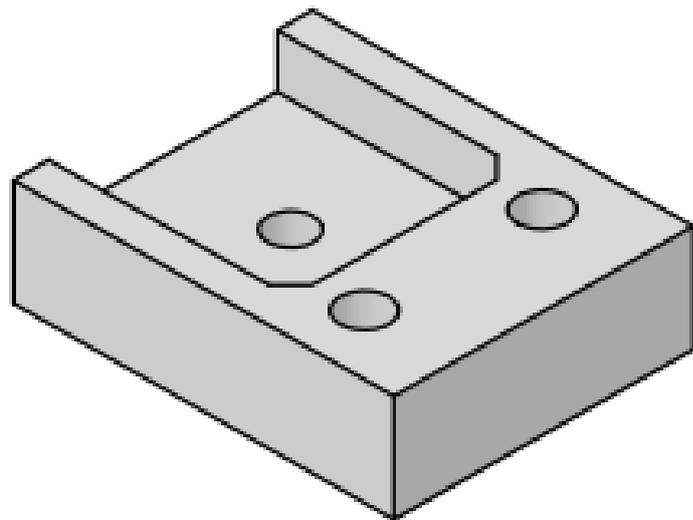
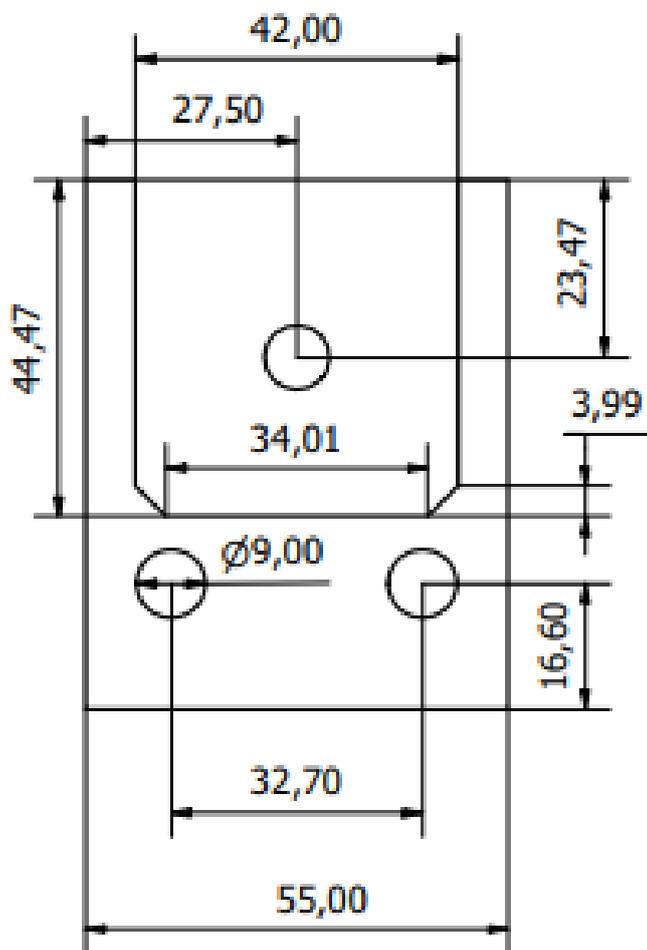
PARTS LIST		
ITEM	QTY	PART NUMBER
1	1	SUJECION_JERINGAS



Designed by John A. Rodriguez	Checked by	Approved by	Date	Date 9/29/2022
----------------------------------	------------	-------------	------	-------------------

PLANO 5 Pieza de sujeción de jeringa		
	Edition	Sheet 1 / 1

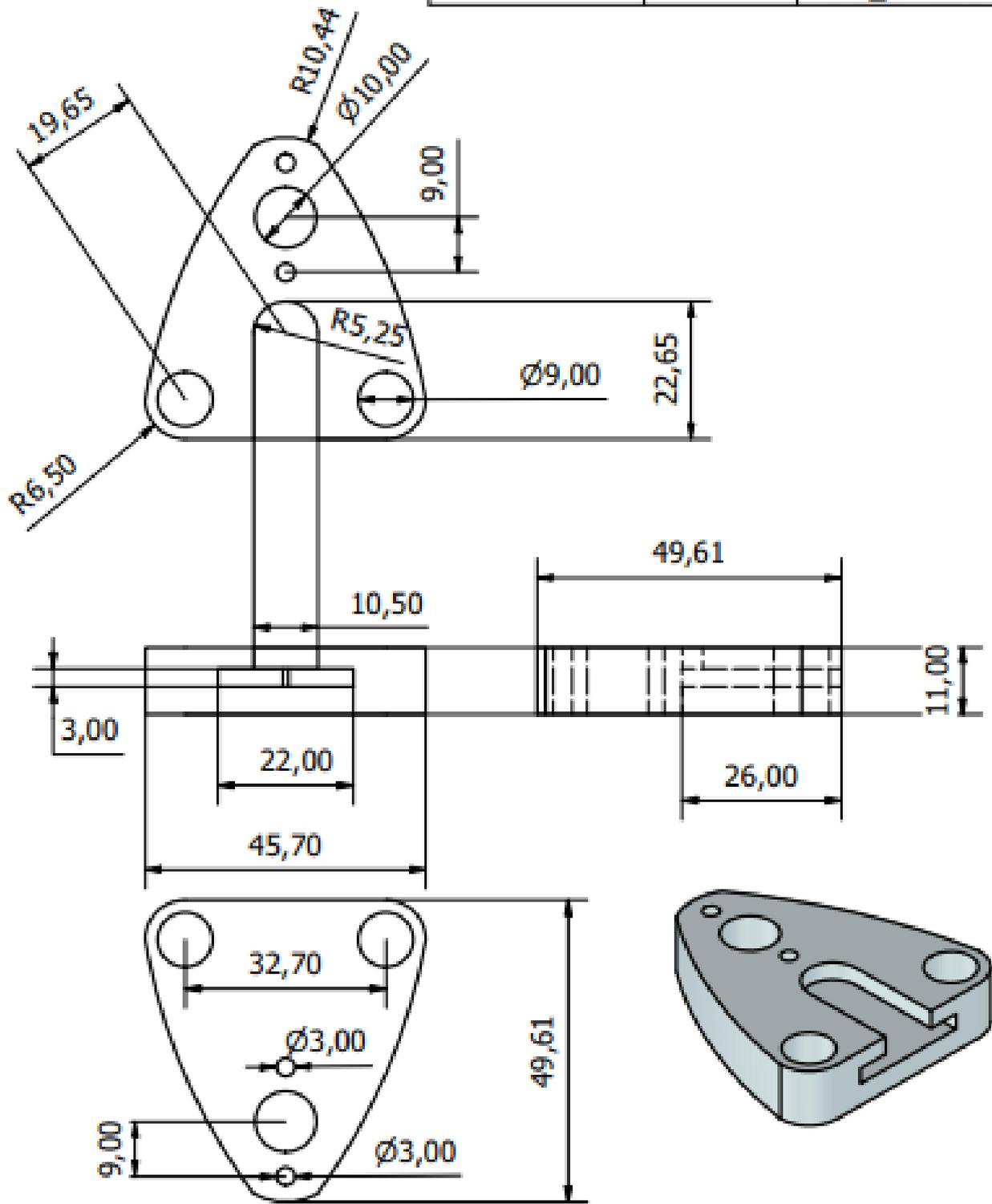
PARTS LIST		
ITEM	QTY	PART NUMBER
1	1	Suelo_Banco_jeringas



Designed by John A. Rodriguez	Checked by	Approved by	Date	Date 9/29/2022	
PLANO 6 Base módulo extrusión con espacio para motor				Edition	Sheet 1 / 1

PARTS LIST

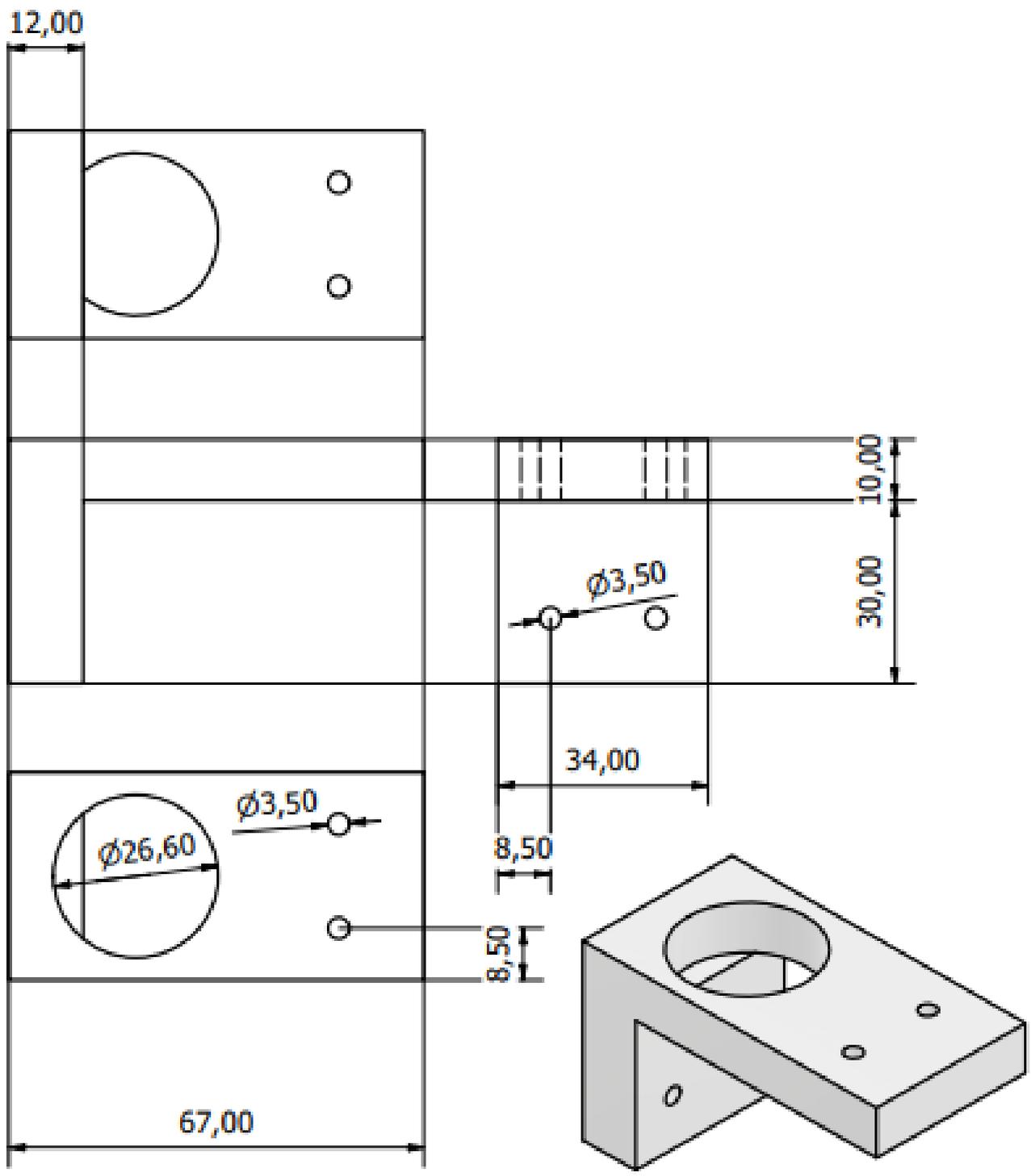
ITEM	QTY	PART NUMBER
1	1	Pieza_embolo



Designed by John A. Rodriguez	Checked by	Approved by	Date	Date 9/29/2022	
----------------------------------	------------	-------------	------	-------------------	--

PLANO 7 Pieza para sujeción del émbolo de la jeringa

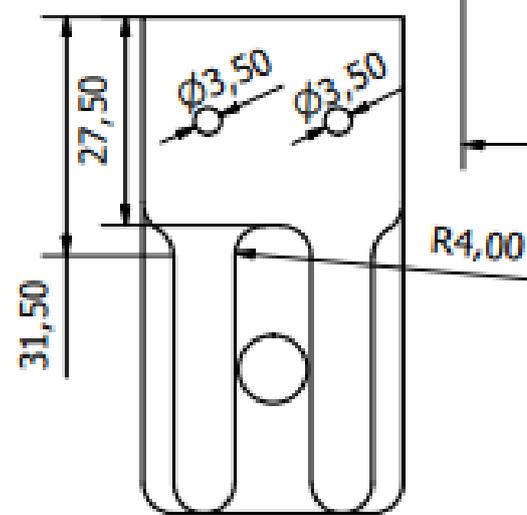
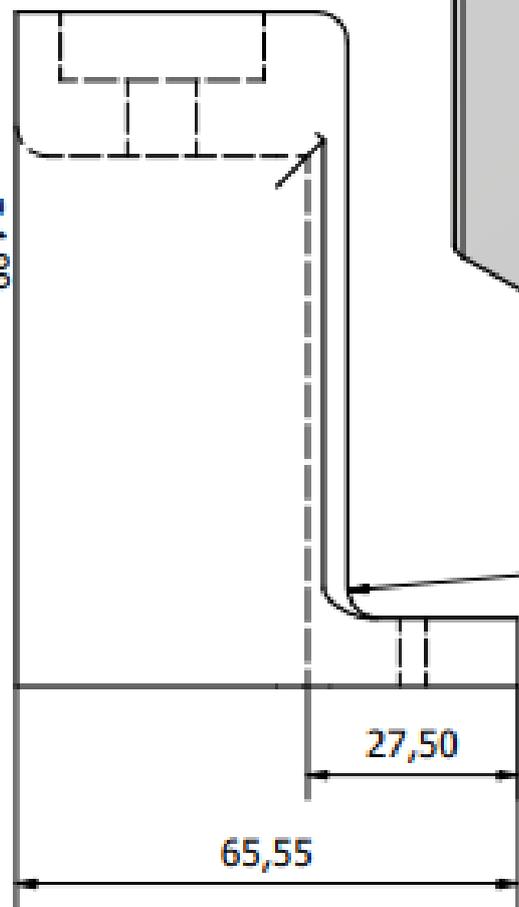
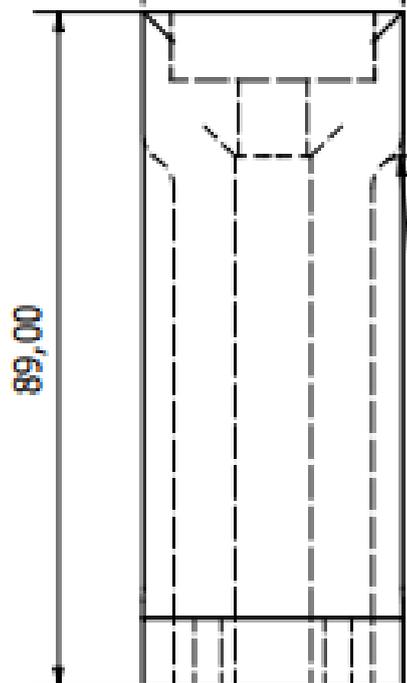
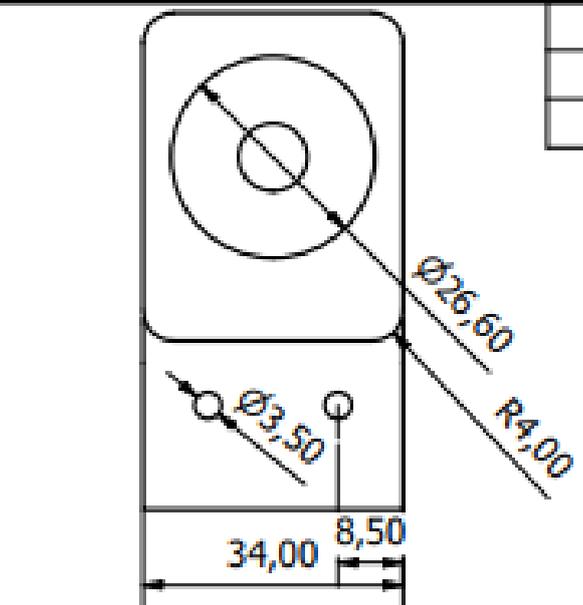
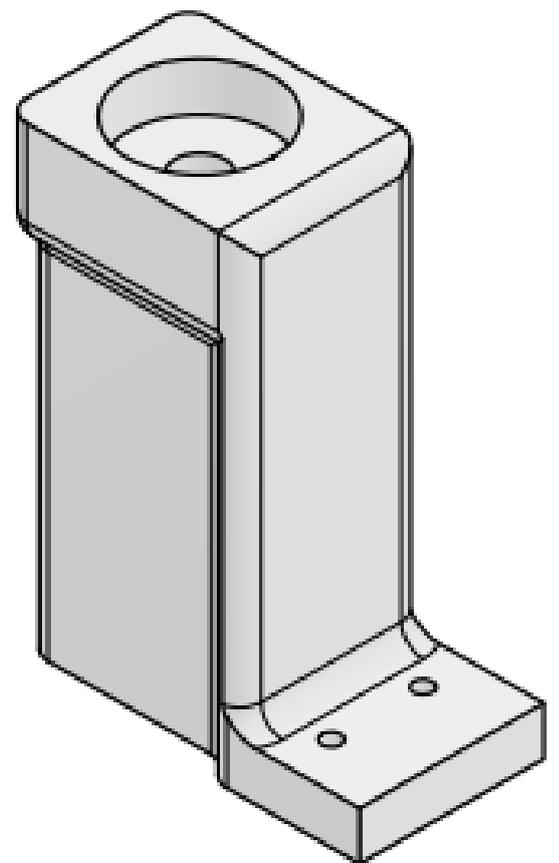
PARTS LIST		
ITEM	QTY	PART NUMBER
1	1	PIEZA_UNION_RULIMAN



Designed by John A. Rodriguez	Checked by	Approved by	Date	Date 9/29/2022
----------------------------------	------------	-------------	------	-------------------

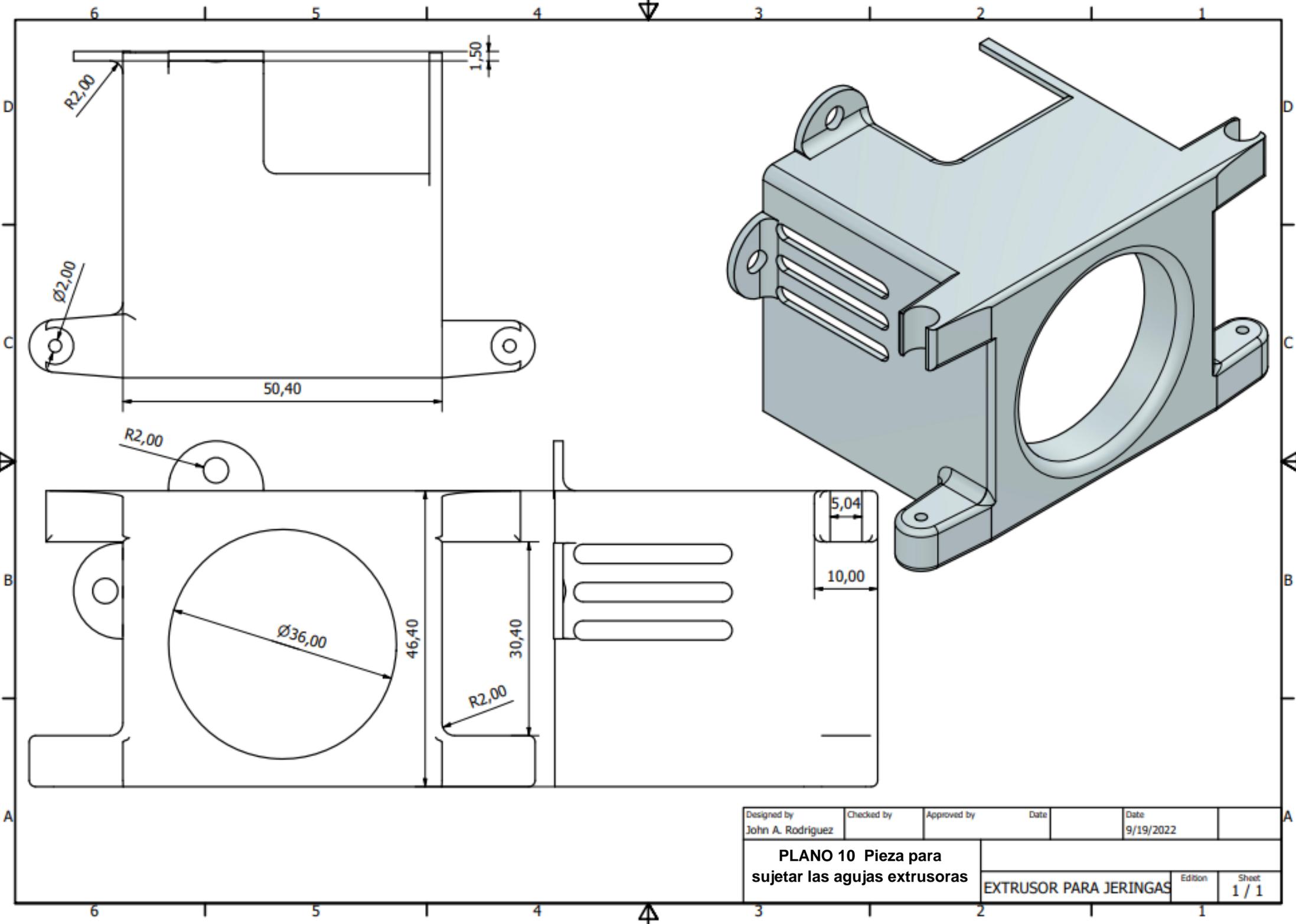
PLANO 8 Pieza base de eje intermedio	Edition		Sheet 1 / 1

PARTS LIST		
ITEM	QTY	PART NUMBER
1	1	SOPORTE EXTRA EJES



Designed by John A. Rodriguez	Checked by	Approved by	Date	Date 9/29/2022
----------------------------------	------------	-------------	------	-------------------

PLANO 9 Pieza para reforzar los ejes intermedios	Edition	Sheet 1 / 1



Designed by John A. Rodriguez	Checked by	Approved by	Date	Date 9/19/2022
----------------------------------	------------	-------------	------	-------------------

PLANO 10 Pieza para sujetar las agujas extrusoras	EXTRUSOR PARA JERINGAS		Edition	Sheet 1 / 1