

# Revisión de estructuras tipo origami en el desarrollo de biomateriales inteligentes a partir de impresión 4D

## Review of Origami-type structures for the development of smart biomaterials from 4D printing

Juan I. Cira Esquivel <sup>a</sup>, Ana L. Martínez-Hernández <sup>a,\*</sup>, Luz M. Marín López <sup>b</sup>, Carlos Velasco Santos <sup>a</sup>,  
José A. Toscano Giles <sup>a</sup>

<sup>a</sup> División de Estudios de Posgrado e Investigación, Tecnológico Nacional de México/Campus Querétaro, Santiago de Querétaro, México.

<sup>b</sup> Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada, Universidad Nacional Autónoma de México, Boulevard Universitario 3001, 76230 Querétaro, México.

### Resumen

La manufactura aditiva tiene un gran potencial en el campo de los biomateriales por su capacidad para desarrollar diseños intrincados y complejos. Este estudio presenta una revisión actualizada sobre el papel de la manufactura aditiva por impresión 3D en la creación de estructuras tipo origami para desarrollar biomateriales inteligentes a partir de biopolímeros con capacidad de respuesta ante estímulos externos, contribución de nuevos elementos que transforman una estructura estática 3D a una estructura con variable en el tiempo (impresión 4D). Desde la década de 1990, la ingeniería de tejidos ha dependido en gran medida de andamios, siendo los biomateriales un punto clave para promover la adhesión celular, la proliferación y la diferenciación, integrando la biología celular con la ciencia de los materiales. La impresión 4D constituye una solución ante las limitaciones de los andamios convencionales. Esta tecnología innovadora permite la integración de estructuras tipo origami, con cambio de forma como una respuesta ante estímulos, lo cual incrementa el potencial de crear biomateriales dinámicos, plegables y receptivos, abriendo nuevas vías en diferentes aplicaciones de biomateriales activos.

**Palabras Clave:** Manufactura aditiva, Biomateriales, Origami, impresión 3D, Biopolímeros.

### Abstract

Additive manufacturing technology has an impressive potential in the field of biomaterials mainly due to its capacity in the development of intricate and complex designs. This article shows an actualized review about the role of additive manufacturing by 3D printing in the creation of Origami-type structures for the development of smart biomaterials, using biopolymers with an environmental stimulus answer capacity, these new elements transform a 3D static structure into a time variable conformation (4D impression). Since 1990s, tissue engineering has heavily relied on biomaterial scaffolds to promote cell adhesion, proliferation, and differentiation by integrating cell biology with material science. 4D impression constitutes an innovative solution to diminish the conventional scaffolds limitations. This advanced technology allows the integration of origami-type structures, that modifies its shape as response to environmental changes, further enhances the potential to create dynamic, foldable, and responsive biomaterials, opening new avenues in different applications of active biomaterials.

**Keywords:** Additive manufacturing, Biomaterials, Origami, 3D printing, Biopolymers.

## 1. Introducción

Este artículo tiene como objetivo presentar una revisión de los conceptos importantes para el desarrollo de biomateriales a partir de impresión 4D y los principales enfoques de la

importancia de polímeros inteligentes en el tema, ya que, desde el punto de vista de la salud, estos desarrollos científicos constituyen un avance significativo.

\*Autor para la correspondencia: [almh72@gmail.com](mailto:almh72@gmail.com)

Correo electrónico: [m22141182@queretaro.tecnm.mx](mailto:m22141182@queretaro.tecnm.mx) (Juan Ignacio Cira Esquivel), [almh72@gmail.com](mailto:almh72@gmail.com) (Ana Laura Martínez Hernández), [lmml@unam.mx](mailto:lmml@unam.mx) (Luz María Marín López), [cylaura@gmail.com](mailto:cylaura@gmail.com) (Carlos Velasco Santos), [jose.tg@queretaro.tecnm.mx](mailto:jose.tg@queretaro.tecnm.mx) (José Arturo Toscano Giles).

Uno de los aspectos fundamentales que preocupan a diferentes sectores de la sociedad es el cuidado de la salud de la población. Esto debido a que ya sea por enfermedades crónicas, degenerativas o por accidentes, pero los problemas de salud se han incrementado considerablemente. Como respuesta a esta problemática, diversas áreas de investigación se han enfocado en buscar alternativas que aporten soluciones desde diferentes perspectivas. Así, al igual que otras áreas, en la ciencia e ingeniería de materiales se han podido desarrollar trabajos de investigación que abordan diferentes problemas de salud. En este sentido, importantes aportaciones se han desarrollado a través de los biomateriales. Por ejemplo, en China, el país con mayor población en el mundo, los investigadores del ámbito de ciencia de materiales están encontrando formas novedosas para mejorar la salud del país, y existe una creciente preocupación sobre la importancia de la salud y la calidad de vida de las personas. Para este país el campo de los biomateriales es esencial y se ha incrementado la inversión económica en la investigación de materiales relacionados con cuidados de la salud, especialmente en áreas como biomateriales avanzados para administración de fármacos, regeneración de huesos y reparación de tejidos u órganos (O'Meara, 2019).

La importancia de los biomateriales radica en la versatilidad de su uso, ya que éstos responden ante diversas necesidades y se han utilizado en una gama de aplicaciones, entre las que se puede mencionar: ingeniería de tejidos, fabricación de andamios, acarreo de fármacos, cirugía cardiovascular, tratamientos contra el cáncer, compresas para heridas o quemaduras, suturas quirúrgicas, entre muchas otras (Norouzi, y otros, 2024), (Yang, Blum, Lin, Qu, & Huang, 2020), (Sedláková, y otros, 2024) (Wang, Hong, Fu, & Sun, 2024).

Los materiales utilizados para estas aplicaciones pueden ser metales, cerámicos, polímeros, materiales compuestos o híbridos. Su funcionalidad depende de la aplicación hacia la que son dirigidos y está intrínsecamente relacionada con sus propiedades. En los biomateriales, además de las propiedades mecánicas, físicas o químicas también es necesario considerar su biocompatibilidad, no toxicidad y la facilidad de procesamiento. Aunado a lo anterior, actualmente es de suma importancia emplear materiales renovables, ambientalmente amigables para reducir el uso de compuestos contaminantes, por lo que se buscan alternativas sustentables, por ejemplo, empleando polímeros biodegradables y de origen natural, alineándose con las necesidades actuales de sostenibilidad en la ingeniería de tejidos y biomateriales (Arif, y otros, 2023). Uno de los principales retos de los investigadores actualmente es el estudio como biomateriales de alternativas biodegradables, biocompatibles, no alergénicos, no tóxicos y ambientalmente seguros de origen biológico (Manivannan, y otros, 2024)

Los materiales biopoliméricos cumplen con muchas de las propiedades requeridas por los biomateriales, por lo que son objeto de estudio para su incorporación en este campo. Los biopolímeros pueden ser en base a polisacáridos, polinucleótidos, o polipéptidos. Estos materiales consisten en largas cadenas de unidades repetitivas, que pueden ser

aminoácidos, nucleótidos o monosacáridos, unidas por enlaces covalentes. Estos biopolímeros presentan altas biocompatibilidad y biodegradabilidad, haciéndolos especialmente útiles como acarreadores de fármacos, implantes médicos, andamios para tejidos, en cicatrización de heridas y apósitos cutáneos (Manivannan, y otros, 2024).

Dos biopolímeros que cumplen con las características de biocompatibilidad y biodegradabilidad son el ácido poliláctico (PLA) y la policaprolactona (PCL), que además se consideran de fácil procesamiento utilizando técnicas de manufactura aditiva, por lo que son objeto de análisis en esta revisión. Estos biopolímeros presentan un gran potencial y pueden ser desarrollados con estructuras de diseño complejo como los arreglos tipo origami. El PLA y la PCL se consideran biopolímeros con memoria de forma, una característica que se ha aprovechado para desarrollar materiales inteligentes con una capacidad de respuesta ante diferentes estímulos externos. Los polímeros con memoria de forma forman parte de los nuevos desarrollos como materiales inteligentes que pueden reaccionar ante estímulos externos como calor, campos eléctricos o magnéticos, y luz, entre otros. A estos desarrollos se les denomina estructuras de impresión 4D, y pueden cambiar sus propiedades físicas o químicas, como su rigidez y densidad, además de demostrar un efecto de memoria de forma. Los materiales inteligentes, capaces de modificar su morfología y recuperar su forma original, encuentran aplicaciones cruciales en biomedicina, como en el diseño de stents colónicos biodegradables. La integración de la tecnología 4D incorpora la memoria de forma en polímeros biocompatibles y permite conformar estructuras de diseño intrincado, tales como arreglos tipo origami que pueden constituir dispositivos médicos avanzados que mejoran la calidad de vida de los pacientes. Además, el uso de biopolímeros de origen natural permite la incorporación de materiales sustentables en un área de importancia prioritaria (Sajjad, y otros, 2024), (Rahmatabadi, y otros, 2024).

## 2. Estructuras origami

Las técnicas de origami, basadas en el arte tradicional del plegado de papel, se han adaptado para abordar problemas de ingeniería mediante el diseño de estructuras que permiten la optimización del espacio durante el transporte y un despliegue rápido y flexible de la estructura. Estos arreglos estructurales muestran un notable potencial en términos de comportamiento mecánico, como se evidencia en la mejora del rendimiento frente a la compresión y la capacidad de controlar dicho comportamiento. Los patrones de origami, como el patrón tubular, se utilizan en la fabricación aditiva para aumentar la resistencia a la compresión y mejorar la absorción de energía. Por ejemplo, el patrón de Kresling se caracteriza por su capacidad para formar tanto estructuras tubulares como en forma de caja (Kidambi & Wang, 2020).

El diseño de estructuras auto-plegables ha avanzado mediante la implementación de materiales inteligentes, como los biopolímeros con memoria de forma y compuestos activos (PACs). La combinación de estos materiales permite la creación de figuras 3D a partir de impresiones planas con

bisagras de PACs. El origami activo, facilitado por el uso de software de diseño asistido por computadora, mejora aún más estas estructuras plegables. Las propiedades de autoensamblaje, memoria de forma y reversibilidad de estos materiales inteligentes aseguran la preservación de la estructura deseada y la capacidad para recuperar su forma original tras la exposición a estímulos (Kshirsagar, D. Ambike, Jaya Prakash, Kandasubramanian, & Deshpande, 2023).

Las estructuras tipo origami se consideran auto-plegables, y por sus características han despertado el interés para su investigación en el desarrollo de dispositivos de uso médico. Las aplicaciones biomédicas requieren cada vez un mayor avance científico que combine el uso de tecnología avanzada con la conformación que ocurre naturalmente en los biosistemas complejos, y producir con ello interacciones entre los dispositivos biomédicos y las estructuras de los organismos biológicos. Las estructuras inspiradas en origami han presentado importantes avances en ese sentido, ya que además de adaptarse a biosistemas, presentan transiciones de dos a tres dimensiones y biocompatibilidad. Una razón para buscar estos cambios de forma dimensionales consiste en que el medio ambiente natural celular es de tres dimensiones, por lo que es necesario que los dispositivos biomédicos se constituyan como tridimensionales, y se generen estructuras auto-plegables que se doblan o desdoblan en respuesta a señales específicas en el ambiente que rodea al dispositivo (Ahmed, Gauntlett, & Camci-Unal, 2021), (Randall, Gultepe, & Gracias, 2012).

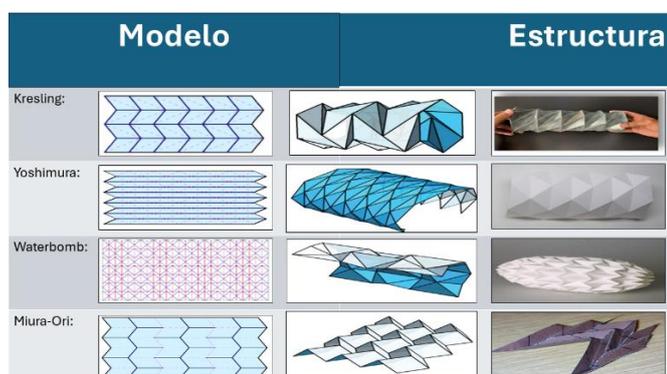


Figura 1: Diseños de geometrías tipo origami. Fuente: elaboración propia, basada en (Georgakopoulos, y otros, 2021), (Kshirsagar, Ambike, Prakash, Kandasubramanian, & Deshpande, 2023), (Sui, Chen, & Wenjie, 2024), (Zhao, Endo, Kanamori, & Mitani, 2018).

La integración de patrones de origami como Miura, Waterbomb, Kresling y Yoshimura en biopolímeros ha demostrado su eficacia al mejorar la flexibilidad y resistencia estructural, lo que sumado a sus características que combinan eficiencia, ligereza, adaptabilidad y alto rendimiento, los hacen ideales para aplicaciones biomédicas (Kshirsagar & Kandasubraman, 2024). En la figura 1 se presentan modelos de estas estructuras origami. El modelo de Kresling se basa en arreglos de crestas y valles curvos, lo que le permite tener una compresión por torsión rotacional para estructuras adaptables. El patrón de Yoshimura está conformado por triángulos isósceles idénticos que se alternan formando un diamante, esto le confiere estabilidad a la compresión cilíndrica. El diseño Waterbomb está formado también por una serie de triángulos cuyos vértices se unen en seis pliegues conformando crestas y

valles que ofrecen una compresión cónica. A su vez el patrón Miura se estructura a base de crestas y valles hexagonales presentando la capacidad de transformarse de una superficie plana a una estructura tridimensional plegada y viceversa.

### 3. Materiales inteligentes poliméricos

Avances importantes en el desarrollo de nuevos materiales han sido posibles gracias a la observación de los científicos sobre sistemas biológicos en la naturaleza. Los sistemas vivos ajustan su estructura y funciones de acuerdo con condiciones ambientales para adaptarse a los cambios en su entorno. Este es el origen de los materiales poliméricos inteligentes, que siguen un mecanismo de sensado y reacción. Uno de los primeros polímeros inteligentes reportados en la década de 1950 fue un hidrogel con capacidad de hincharse o contraerse en base a la fuerza iónica y pH de la solución (Fattah-alhosseini, Chaharmahali, Alizad, Kaseem, & Dikici, 2024), (Kuhn, Hargitay, Katchalsky, & Eisenberg, 1950).

Los materiales inteligentes son conocidos por su capacidad de adaptarse en respuesta a estímulos externos, como cambios en temperatura, presión, campos magnéticos o eléctricos, características que dependen de la matriz polimérica utilizada y en algunos casos de la presencia de refuerzos. Estos materiales tienen la habilidad de modificar sus propiedades físicas, incluyendo la forma, color, conductividad eléctrica y rigidez, lo que los hace valiosos en una amplia gama de aplicaciones. La exploración de propiedades distintivas y aplicaciones potenciales para los materiales poliméricos inteligentes ha permitido descubrir numerosas ventajas para aplicaciones en biomateriales, tales como biocompatibilidad, biodegradabilidad y flexibilidad mecánica. Además, los polímeros inteligentes pueden responder a estímulos biológicos y desempeñar funciones como suministro controlado de fármacos, transporte de células, sensado de cambios ambientales, también pueden actuar como actuadores químico-mecánicos, sensores, biosensores y en la remediación ambiental. En el campo de los biomateriales, por ejemplo, se utilizan como alternativas o recubrimientos para stents cardíacos o colorrectales que requieren expandirse o contraerse en función de las condiciones internas del cuerpo. También son útiles en mecanismos de liberación controlada de fármacos, ofreciendo soluciones avanzadas para la administración de tratamientos (McLellan, Sun, & Naguib, 2022), (Fattah-alhosseini, Chaharmahali, Alizad, Kaseem, & Dikici, 2024).

En la ciencia e ingeniería de materiales, las estructuras hechas con materiales inteligentes a menudo se diseñan utilizando patrones repetitivos que resultan en productos finales con múltiples puntos de flexión, lo que permite una mayor adaptabilidad y funcionalidad. Una propiedad clave de estos materiales es su viscoelasticidad, que les permite recuperar su forma original tras haber sido deformados, aumentando su durabilidad y eficiencia en aplicaciones prácticas.

El comportamiento de las cadenas poliméricas frente a estímulos externos varía según el tipo de polímero y la naturaleza del estímulo aplicado. Esta variabilidad permite seleccionar polímeros específicos que se adecuen mejor a las

necesidades de cada aplicación, especialmente en la construcción de arquitecturas que requieren memoria de forma. Los estímulos que influyen en estos materiales se pueden clasificar en seis categorías principales: a) térmicos, b) mecánicos, c) eléctricos, d) magnéticos, e) químicos y f) lumínicos. Fattah-alhosseini, y otros, (2024), clasifican los estímulos de acuerdo con su naturaleza en físicos, químicos o biológicos. Los estímulos físicos (temperatura, luz y respuesta eléctrica) causan un cambio en el movimiento de las cadenas poliméricas, mientras que los estímulos químicos (pH, fuerza iónica y cambios oxidación-reducción) cambian la interacción de los polímeros con los solventes o con otros polímeros. Por otra parte, los estímulos biológicos, como respuesta a las enzimas o a la glucosa, involucran funciones moleculares y reconocimiento de moléculas. Es importante resaltar, que algunos polímeros pueden responder simultáneamente a múltiples estímulos (Fattah-alhosseini, Chaharmahali, Alizad, Kaseem, & Dikici, 2024). La Figura 2 muestra el comportamiento de memoria de forma de un polímero inteligente ante un estímulo de cambio de temperatura.

Boulder. Gracias a la impresión 4D se puede fabricar cualquier parte compleja usando diferentes materiales mientras se mantiene una excelente calidad, precisión, exactitud y capacidad de desempeño. Los materiales avanzados por impresión 4D también se conocen como materiales con memoria de forma o sistemas origami activos y se basan en tecnologías de impresión 3D para depositar polímeros, composites poliméricos o algún otro material para generar productos capa por capa (Arif, Khalid, Zolfagharian, & Bodaghi, 2022).

Los materiales utilizados en la impresión 4D deben ser cuidadosamente seleccionados para ser sensibles a las condiciones variables que desencadenan las transformaciones. Esto es esencial para asegurar que los objetos impresos puedan responder adecuadamente a los estímulos externos, facilitando la creación de dispositivos que puedan adaptarse a diferentes entornos y necesidades. Arif, y otros, (2022) indican que dos de los requerimientos más importantes en la selección del material son: habilidad de impresión y de cambio de forma. A su vez, las consideraciones de impresión a tomar en cuenta son: reología y modificación de viscosidad, agente foto-iniciador, agente entrecruzante, agente de sacrificio. Mientras que en el cambio de forma se consideran la sensibilidad al estímulo (única o dual), auto-sensado, velocidad de respuesta y auto-actuación (Arif, Khalid, Zolfagharian, & Bodaghi, 2022)

Un estudio realizado por (Ahmed, Arya, Gupta, Furukawa, & Khosla, 2021) se centró en las leyes fundamentales que rigen el cambio de forma en las estructuras impresas en 4D. Estas leyes proporcionan una comprensión más profunda de la física detrás de las transformaciones de forma, lo que es crucial para el desarrollo de esta tecnología emergente.

La primera ley establece que todos los cambios de forma, como enrollamiento, curvatura, torsión y flexión en estructuras 4D con multi-materiales, son el resultado de la expansión relativa entre materiales pasivos y activos. Este principio subraya la importancia de la interacción entre diferentes materiales dentro de una estructura para lograr las transformaciones deseadas.

La segunda ley identifica cuatro factores físicos que influyen en la capacidad de una estructura multi-material 4D para cambiar de forma: la difusión de masa, la expansión térmica, el crecimiento orgánico y la transformación molecular. Estos factores determinan cómo y cuándo una estructura puede responder a estímulos externos. Los dos primeros factores a su vez están determinados por los llamados fenómenos de transporte, que involucran cambios en la concentración de los componentes y en la conductividad térmica, respectivamente.

La tercera ley se enfoca en el comportamiento del cambio de forma dependiente del tiempo, indicando que este comportamiento en las impresiones 4D está gobernado por dos tipos de constantes temporales. Estas constantes pueden variar dependiendo del estímulo aplicado y de los materiales utilizados en la impresión, lo que afecta la velocidad y el grado de transformación de la estructura.

### Material Inteligente.

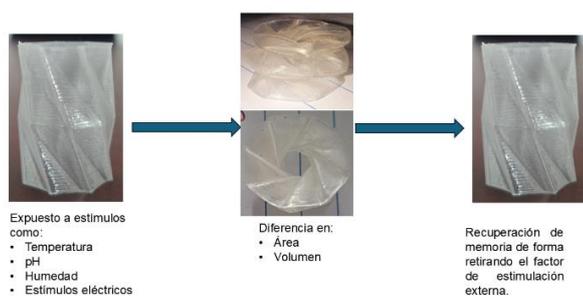


Figura 2: Efecto de memoria de forma en un material polimérico inteligente. Fuente: elaboración propia.

## 4. Impresión 4D

La tecnología de impresión 4D representa un avance significativo en la manufactura aditiva, superando las capacidades tradicionales de la impresión 3D. Esta tecnología se basa en el uso de uno o múltiples materiales para imprimir un objeto o dispositivo que puede transformarse desde un diseño 1D a una figura 3D preprogramada, con la capacidad de cambiar entre estas dimensiones en respuesta a estímulos externos. A diferencia de la impresión 3D, que crea estructuras estáticas, la impresión 4D incorpora la dimensión del tiempo, permitiendo que las estructuras cambien su forma cuando se exponen a los estímulos mencionados anteriormente (cambios en temperatura, electricidad, luz, campos magnéticos, pH, enzimas, entre otros). Estas características hacen posible desarrollar estructuras adaptables con propiedades ajustables en ambientes variables, ampliando las aplicaciones potenciales de la manufactura aditiva (Amukarimi, Rezvani, Eghtesadi, & Mozafari, 2022).

El concepto de impresión 4D surge en 2013, con los planteamientos de Skylar Tibbitts del Instituto Tecnológico de Massachusetts y Jerry Qi de la Universidad de Colorado-

En conjunto, estas leyes proporcionan un marco teórico que guía el diseño y la fabricación de estructuras 4D, permitiendo una mejor previsión y control de las transformaciones de forma. Esto es fundamental para el avance de la impresión 4D, especialmente en aplicaciones donde la adaptabilidad y la respuesta a estímulos externos son cruciales, como en la medicina, la robótica y la electrónica flexible (Ahmed, Arya, Gupta, Furukawa, & Khosla, 2021).

### 5. Los biomateriales

La investigación en biomateriales ha experimentado un crecimiento significativo desde su surgimiento a mediados del siglo XX, consolidándose como un área multidisciplinaria que integra ciencia de materiales, química, física, biología, biomedicina y ciencias médicas. Este campo ha evolucionado desde sus inicios, cuando los biomateriales se consideraban principalmente como componentes de dispositivos médicos implantables, hasta su redefinición en la Conferencia Internacional de Biomateriales en 2018, celebrada en Chengdu, China. Allí, el término se amplió para incluir materiales diseñados para interactuar directamente con sistemas vivos en aplicaciones terapéuticas o de diagnóstico. Esta expansión refleja el papel cada vez más crucial de los biomateriales en la medicina moderna.

Los biomateriales, que pueden ser de origen natural o sintético, se diseñan con propiedades físicas y biológicas específicas que los hacen adecuados para interactuar con el cuerpo humano sin causar reacciones adversas significativas. Esta interacción permite su uso en la reparación o reemplazo de tejidos y órganos, cumpliendo con los estrictos requisitos de biocompatibilidad dictados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés). La nanotecnología, la ciencia de materiales, la química de polímeros y la ingeniería de tejidos son solo algunas de las áreas que han contribuido al desarrollo de biomateriales avanzados, capaces de imitar las propiedades de los tejidos y órganos naturales (Ananth & Jayram, 2024).

Dentro del campo de la ingeniería de tejidos, que integra conceptos de biología celular y ciencia de los materiales, los biomateriales juegan un papel esencial en la creación de andamios que promueven la adhesión, proliferación y diferenciación celular. Sin embargo, los métodos tradicionales de fabricación de estos andamios, incluida la impresión 3D, a menudo carecen de la precisión necesaria para controlar eficazmente la distribución celular y la matriz extracelular, lo que limita su efectividad en la reparación de tejidos. Sin embargo, la investigación para superar esta limitación ha impulsado el desarrollo de biomateriales inteligentes, que son capaces de responder a estímulos externos y adaptarse a entornos dinámicos característicos de los organismos vivos, avances donde el desarrollo de la impresión 4D ha resultado fundamental (McLellan, Sun, & Naguib, 2022).

Los biomateriales inteligentes representan un avance significativo en la ingeniería de tejidos. Estos materiales, especialmente los poliméricos, han ampliado su aplicación en el campo debido a sus características favorables, como

flexibilidad, biocompatibilidad y resistencia mecánica. Los avances recientes en la reparación y regeneración de tejidos utilizando biomateriales inteligentes y técnicas de fabricación innovadoras, han demostrado su potencial en aplicaciones diversas, desde la reparación dérmica hasta la regeneración de tejidos óseos, musculares y neuronales (Arif, y otros, 2023).

Se han desarrollado por ejemplo biomateriales inteligentes para su aplicación en liberación de fármacos, utilizando técnicas de impresión como modelado por deposición fundida (FDM) o procesado digital de luz (DLP), con poliuretano elastomérico, polietileno, alcohol polivinílico, que a través de un estímulo basado en humedad, temperatura o pH liberan en forma controlada sustancias como alopurinol o fármacos intravasculares. También en ortopedia se han logrado avances como biomateriales para reparación de defectos en huesos usando DLP para imprimir diacrilato de poli(caprolactona) modificando su forma mediante la temperatura o bien con FDM para impresión de ácido poliláctico en cabestrillos para fracturas óseas usando la temperatura como estímulo externo. (Sajjad, y otros, 2024).

Otra perspectiva de interés es en odontología, por ejemplo en un ambiente ácido, algunos hidrogeles se pueden expandir para liberar un fármaco, mientras que en pH básico los hidrogeles se colapsan y mantienen la protección de los medicamentos. Al existir agentes patógenos orales ácidos es posible liberar algún fármaco de acuerdo con los cambios en el pH causados por enfermedades específicas (Montoya, y otros, 2023). Estos ejemplos muestran la importancia de la manufactura aditiva 4D y por ello es conveniente distinguir entre ambas tecnologías. En la figura 3 se presentan los elementos que intervienen en la impresión 3D y en la figura 4 se añaden los aspectos que son significativos en la manufactura aditiva 4D, que son el estímulo externo y el mecanismo de interacción.

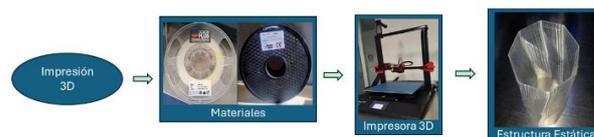


Figura 3: Elementos característicos de la impresión 3D. Fuente: elaboración propia

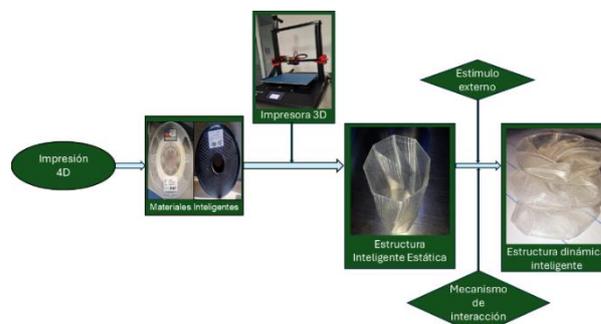


Figura 4: Diagrama de procesamiento por manufactura aditiva 4D. Fuente: elaboración propia.

Tabla 1 Características del procesamiento 3D y 4D de biopolímeros en biomateriales

Características	Impresión 3D	Impresión 4D
<b>Definición</b>	Fabricación de estructuras tridimensionales mediante técnicas de impresión o moldeo.	Evolución de estructuras tridimensionales que responden a estímulos externos, como temperatura, luz o humedad.
<b>Materiales</b>	Biopolímeros como PLA (ácido poliláctico), PCL (policaprolactona) y alginato.	Biopolímeros con propiedades activas como hidrogel, SMP (Shape Memory Polymers) o LCE (Liquid Crystal Elastomers).
<b>Propiedades mecánicas</b>	Estructuras estables y rígidas después de la impresión o moldeo.	Propiedades adaptativas: cambian de forma y función en respuesta a estímulos.
<b>Técnicas utilizadas</b>	Impresión 3D, bioimpresión, moldeo por inyección.	Impresión 4D, materiales inteligentes autoajustables, bioimpresión 4D.
<b>Aplicaciones en biomedicina</b>	Prótesis, implantes, modelos anatómicos, dispositivos médicos.	Implantes dinámicos, stents auto-expandible, tejidos que responden a estímulos, dispositivos regenerativos.
<b>Ventajas</b>	Alta precisión en la creación de estructuras, capacidad de personalización.	Estructuras programables que pueden cambiar de forma con el tiempo, respondiendo a cambios en el entorno.
<b>Desventajas</b>	Limitación en la adaptabilidad una vez procesado.	Mayor complejidad de diseño y fabricación, costos más elevados, necesidad de estímulos externos para activación.
<b>Retos actuales</b>	Optimización de las propiedades mecánicas y biocompatibilidad.	Integración de estímulos múltiples, control de precisión en la respuesta al estímulo, fiabilidad en el entorno biológico.
<b>Ejemplos de uso</b>	Fabricación de huesos artificiales, válvulas cardíacas, y andamios tisulares.	Implantes que responden a temperatura o cambios en el pH para liberar medicamentos o ajustar la estructura.

La tabla 1 presenta un resumen de diferentes características de procesamiento mediante impresión 3D y 4D para la obtención de biomateriales, esta información originalmente

fue discutida por (Amukarimi, Rezvani, Eghtesadi, & Mozafari, 2022).

Por su parte (Sajjad, y otros, 2024) establecieron que la impresión 3D y 4D se diferencian por 5 aspectos fundamentales: a) creación de multi-materiales que se construyen con geometrías básicas en 3D, la construcción de piezas 4D se da uniendo materiales en proporciones adecuadas donde cada uno dicta las acciones requeridas de cambio de forma; b) modelado matemáticos; c) material inteligente; d) estímulo externo; e) mecanismo de interacción.

Una ventaja importante en la manufactura aditiva es el procesamiento a temperaturas menos elevadas, lo que facilita la incorporación de biopolímeros sensibles a la temperatura, a continuación, se presentan algunos aspectos relevantes de biopolímeros utilizados como biomateriales inteligentes.

## 6. Biopolímeros

Los biopolímeros han surgido como una solución prometedora en el contexto de la sostenibilidad ambiental, debido a su capacidad para utilizar recursos energéticos renovables y reducir las emisiones de gases de efecto invernadero. Estos materiales, obtenidos a través de procesos biotecnológicos, especialmente los derivados de cultivos agrícolas representan una alternativa viable frente a los polímeros tradicionales basados en petróleo, cuya producción y desecho conllevan importantes impactos negativos en el medio ambiente. A pesar de que actualmente los biopolímeros ocupan una fracción pequeña del mercado global de polímeros, se proyecta un crecimiento significativo en los próximos años, impulsado por la demanda de soluciones más ecológicas y sostenibles (Frazer, 2007).

La producción de biopolímeros mediante biotecnología es una opción viable y prometedora, ya que permite la utilización de cultivos vegetales como fuente primaria de biomasa, lo que no solo es favorable desde una perspectiva ambiental, sino que también aprovecha de manera más eficiente los recursos agrícolas. Además, la producción de biopolímeros a partir de fuentes no alimentarias, como la fibra natural, la caña de azúcar, la mandioca y el almidón, representa una opción preferible, ya que evita la competencia con la cadena alimentaria y reduce los riesgos para los consumidores (Ibrahim, y otros, 2019).

El auge en la investigación y desarrollo de biopolímeros queda evidenciado por el creciente número de publicaciones científicas y patentes en los últimos años. Esto refleja un interés cada vez mayor en la exploración de nuevas aplicaciones para estos materiales en sectores diversos, como la industria farmacéutica, alimentaria y biomédica. Los biopolímeros presentan propiedades notables, como la no toxicidad, la seguridad para el consumo oral y una disponibilidad abundante. Estas características los convierten en una opción superior frente a los polímeros sintéticos en muchas aplicaciones, especialmente en aquellas donde la biocompatibilidad es un requisito fundamental.

A nivel industrial, la biotecnología aplicada a cultivos ha sido implementada con éxito, destacándose en la producción de compuestos metabólicos a partir de cepas bacterianas, en lugar de utilizar materia prima virgen. Este enfoque no solo es más sostenible, sino que también contribuye a la valorización de residuos y subproductos industriales. La industria ha comenzado a explorar bioprocesos que permiten el aprovechamiento de estos residuos, lo que a su vez genera un impulso para la legislación favorable a la disposición de residuos biodegradables. Esta tendencia refleja una creciente inercia hacia la adopción de prácticas industriales más sostenibles, impulsada tanto por avances tecnológicos como por el apoyo regulatorio.

En cuanto a su clasificación, los biopolímeros pueden ser categorizados según diversos criterios. Tradicionalmente, se distinguen en función de su origen, dividiéndose en naturales, sintéticos y microbianos. Además, se pueden clasificar según su degradabilidad, agrupándolos en biodegradables y no biodegradables, o según su origen biológico y no biológico. También es común la clasificación basada en la estructura principal del polímero, que incluye grupos como poliésteres, polisacáridos, policarbonatos, poliamidas y polímeros vinílicos. Finalmente, de acuerdo con los monómeros que los componen, los biopolímeros se dividen en polisacáridos, proteínas y ácidos nucleicos (Ko, K., Wan, & Yuqin, 2014).

La manufactura aditiva ha permitido obtener biomateriales sensibles a estímulos usando biopolímeros, tanto con impresión 3D como 4D (Cui, y otros, 2024) contribuyen a este campo con una perspectiva sobre el biopolímero seda, una proteína, que puede ser procesada por impresión 3D y cubre un amplio rango de materiales funcionales y dispositivos para aplicaciones biomédicas. La versatilidad de la seda la hace especialmente útil para conformar soluciones, hidrogeles, partículas, microesferas y fibras, lo que la hace una excelente opción para adaptarse a diferentes técnicas de impresión 3D o inclusive 4D. Otro ejemplo de aplicación de biopolímero fue descrito por (Naghieb, Hosseini, & Beigi, 2024) en la generación de robots médicos flexibles, que requieren biocompatibilidad y biodegradabilidad, a partir de impresión 4D de hidrogeles con quitosano como base de biomateriales con capacidad de auto-sanación. También el quitosano se ha usado para enlazar regiones amorfas en mezclas de PLA-PCL para impartirles mayor tenacidad y compatibilizar esta matriz. La combinación de biopolímeros procesados mediante biofabricación 4D permite la formación de andamios o soportes con memoria de forma para regeneración de órganos y tejidos. Tal es el caso de una estrategia por fotoentrecruzamiento para obtener un hidrogel a partir de poli(etilenglicol), alginato y gelatina, reportada por (Ding, y otros, 2022).

En la tabla 2 se describen algunos biopolímeros identificados por su capacidad de respuesta a estímulos y que se han investigado por su posible aplicación como materiales inteligentes. Esta información fue incluida por (Arif, y otros, 2023), (Ananth & Jayram, 2024) y (Castro-Aguirre, Iñiguez-Franco, Samsudin, Fang, & Auras, 2016) y con ella es posible observar el impacto de la manufactura aditiva hacia los biomateriales.

Tabla 2. Biopolímeros sensibles a estímulos y aplicaciones como biomateriales.

Compuestos biopoliméricos	Tecnología AM	Estímulo	Aplicaciones
PLA/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	FDM *	Magnético	Stents traqueales
PLA-PCL copolímeros	FDM	Temperatura	Protección de codo
PCL/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> /BG	FDM	Magnético	Andamios de tejido óseo
Nanopartículas de colágeno/agarosa/hierro	DIW **	Magnético	Andamios de tejido cartilaginoso
Gelatina/Quitosano	Extrusión	Temperatura	Vascularización de tejidos
PCL/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	SLA ***	Magnético	Andamios tisulares
PEGDA	SLA	Luz	Musculo opto genético
Alginato metacrilado y HA metacrilado	Extrusión	Humedad	Vascularización tisular
PLA	FDM	Temperatura	Armazón de viseras protectoras
Alginato/glicerina	Extrusión	pH	Vendaje cutáneo
PLA/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> /Benzofenona	DIW	Magnético	Implante cardiovascular
Fibras de colágeno	Extrusión	Temperatura	Dispositivos de oclusión de orejuela izquierda
Polihidroxialcanoatos (PHA)	Extrusión o FDM	Temperatura	Implantes ortopédicos y dispositivos de liberación de fármacos.
Policaprolactona PCL	FDM	Temperatura	Constructos hormonales
PCL con nanopartículas de grafeno	FDM	Temperatura	Andamios de regeneración ósea
PLA/PGA**** con nanopartículas de hierro	SLA o FDM	Campo magnético	Dispositivos implantables para terapia dirigida y liberación de medicamentos

\* Impresión 3D por modelado por deposición fundida (FDM por sus siglas en inglés).

\*\*Impresión 3D por escritura directa en tinta (DIW por sus siglas en inglés).

\*\*\*Impresión 3D por estereolitografía (SLA por sus siglas en inglés).

\*\*\*\* PGA Ácido poliglicólico

En resumen, la investigación y el desarrollo de biomateriales han evolucionado para abordar desafíos técnicos y explorar el potencial de los materiales bioactivos. Esta evolución continúa impulsando la búsqueda de polímeros a partir de recursos renovables y la exploración de nuevas aplicaciones de biopolímeros, consolidando su papel

fundamental en la medicina regenerativa y la ingeniería de tejidos.

## 7. Conclusiones

Los biopolímeros presentan un potencial significativo para mitigar los impactos ambientales negativos asociados con los polímeros derivados del petróleo. Su producción basada en recursos renovables y su capacidad para reducir las emisiones de gases de efecto invernadero son ventajas clave que posicionan a estos materiales como una alternativa ecológica. Se anticipa un crecimiento en su uso debido a su menor carga ambiental y a la creciente demanda de soluciones sostenibles. La clasificación de biopolímeros en categorías como naturales, sintéticos y microbianos, así como su diferenciación según degradabilidad y estructura principal, proporciona un marco útil para comprender la diversidad y las aplicaciones potenciales de estos materiales. Esta categorización facilita la selección de biopolímeros adecuados para diversas aplicaciones, desde farmacéuticas hasta biomédicas, y refleja la complejidad y el alcance de las investigaciones actuales en este campo. La clasificación según los monómeros también destaca la importancia de comprender la composición química de los biopolímeros para optimizar su uso en aplicaciones específicas.

Los biomateriales inteligentes obtenidos a partir de impresión 4D prometen ser la base para la creación de estructuras complejas que imiten intrincados sistemas biológicos, con funciones diversas y enfocados a superar los retos de diseño, biocompatibilidad y sustentabilidad que actualmente presentan los materiales enfocados hacia dispositivos médicos y regeneración de tejidos.

## Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnología (CONAHCyT), por el recurso económico para los estudios del programa de la Maestría en Ingeniería, a través del apoyo recibido por la convocatoria Becas Nacionales.

## Referencias

- Ahmed, A. R., Gauntlett, O. C., & Camci-Unal, G. (2021). Origami-Inspired Approaches for Biomedical Applications. *ACS Omega*, 6, 46–54. doi:https://dx.doi.org/10.1021/acsoomega.0c05275?ref=pdf
- Ahmed, A., Arya, S., Gupta, V., Furukawa, H., & Khosla, A. (2021). 4D printing: Fundamentals, materials, applications and challenges. *Polymer*, 228, 123926. doi:10.1016/j.polymer.2021.123926
- Amukarimi, S., Rezvani, Z., Eghtesadi, N., & Mozafari, M. (2022). Smart biomaterials: From 3D printing to 4D bioprinting. *Methods*, 205, 191-199. doi:10.1016/j.ymeth.2022.07.006
- Ananth, P. K., & Jayram, D. N. (2024). A comprehensive review of 3D printing techniques for biomaterial-based scaffold fabrication in bone tissue engineering. *Annals of 3D Printed Medicine*, 13, 100141. doi:10.1016/j.stlm.2023.100141
- Arif, Z. U., Khalid, M. Y., Noroozi, R., Hossain, M., Shi, H. H., Tariq, A., . . . Umer, R. (2023). Additive manufacturing of sustainable biomaterials for biomedical applications. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 18, 100812. doi:10.1016/j.ajps.2023.100812
- Arif, Z. U., Khalid, M. Y., Noroozi, R., Sadeghianmaryan, A., Jalalvand, M., & Hossain, M. (2022). Recent advances in 3D-printed polylactide and polycaprolactone-based biomaterials for tissue engineering applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 218(0141-8130), 930-968. doi:10.1016/j.ijbiomac.2022.07.140
- Arif, Z. U., Khalid, M. Y., Zolfagharian, A., & Bodaghi, M. (2022). 4D bioprinting of smart polymers for biomedical applications: recent progress, challenges, and future perspectives. *Reactive and Functional Polymers*, 179, 105374. doi:https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2022.105374
- Castro-Aguirre, E., Iniguez-Franco, F., Samsudin, H., Fang, X., & Auras, R. (2016). Poly(lactic acid)—Mass production, processing, industrial applications, and end of life. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 107, 333-366. doi:10.1016/j.addr.2016.03.010
- Cui, X., Zhang, J., Qian, Y., Chang, S., Allardyce, B. J., Rajkhowa, R., . . . Zhang, K.-Q. (2024). 3D Printing Strategies for Precise and Functional Assembly of Silk-based Biomaterial. *Engineering*, 92-108. doi:https://doi.org/10.1016/j.eng.2023.09.022
- Ding, A., Lee, S. J., Ayyagari, S., Tang, R., Huynh, C. T., & Alsberg, E. (2022). 4D biofabrication via instantly generated graded hydrogel scaffolds. *Bioactive Materials*, 7, 324-332. doi:https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.05.021
- Fattah-alhosseini, A., Chaharmahali, R., Alizad, S., Kaseem, M., & Dikici, B. (2024). A review of smart polymeric materials: Recent developments and prospects for medicine applications. *Hybrid Advances*, 5, 100178. doi:https://doi.org/10.1016/j.hybadv.2024.100178
- Frazer, L. (2007). Radical Departure: Polymerization Does More With Less. *Environmental Health Perspectives*, 115, A258-A261. doi:10.1289/ehp.115-a258
- Georgakopoulos, S. V., Zekios, C. L., Sattar-Kaddour, A., Hamza, M., Biswas, A., & Clark, B. (2021). Origami Antennas. *IEEE Open Journal of Antennas and Propagation*, 2, 1020-1043. doi:doi:10.1109/OJAP.2021.3121102
- Georgakopoulos, S., Zekios, C., Sattar Kaddour, A., Hamza, M., Biswas, A., & Clark, B. (2021). Origami Antennas. *IEEE Open Journal of Antennas and Propagation*, 2, 1020-1043. doi:10.1109/OJAP.2021.3121102
- Huang, Y., & Ding, Z. (2024). Biomaterials for cardiovascular diseases. *Biomedical Technology*, 7(2949-723X), 1-14. doi:10.1016/j.bmt.2024.05.001
- Ibrahim, S., Riahi, O., M., S., F.M., M., F.M., S., Rozali, S., & Rozali, S. (2019). Biopolymers From Crop Plants. *Materials Science and Materials Engineering*. doi:10.1016/B978-0-12-803581-8.11573-5
- Jong-Eun, S., Jae-Hung, H., & Tae-Hyun, K. (2020). New approach to folding a thing walled Yoshimura patterned cylinder. *Aerospace Research Central*. doi:10.2514/1.A34784
- Khoury, N. G., Bahu, J. O., Blanco-Llamero, C., Severino, P., Concha, V. O., & Souto, E. B. (2024). Polylactic acid (PLA): Properties, synthesis, and biomedical applications – A review of the literature. *Journal of Molecular Structure*, 1309, 138243. doi:10.1016/j.molstruc.2024.138243
- Kidambi, N., & Wang, K. W. (June de 2020). Dynamics of Kresling Origami deployment. *Phys. Rev. E*, 101, 063003. doi:10.1103/PhysRevE.101.063003
- Ko, K., F., Wan, & Yuqin. (2014). *Fundamentals of polymers*. Cambridge: Cambridge University Press. Obtenido de https://www.cambridge.org/core/books/introduction-to-nanofiber-materials/5177AA2C3D6AB3FE1474ADC15E3F16AB
- Kshirsagar, M., & Kandasubraman, B. (2024). Origami fabrication techniques for enhanced fiber reinforced composites: A review. *Hybrid Advances*, 7, 100274. doi:10.1016/j.hybadv.2024.100274
- Kshirsagar, M., Ambike, S. D., Prakash, N. J., Kandasubramanian, B., & Deshpande, P. (2023). Origami engineering: Creating dynamic functional materials through folded structures. *Hybrid Advances*, 4, 100092. doi:10.1016/j.hybadv.2023.100092
- Kshirsagar, M., D. Ambike, S., Jaya Prakash, N., Kandasubramanian, B., & Deshpande, P. (2023). Origami engineering: Creating dynamic functional materials through folded structures. *Hybrid Advances*, 4(2773-207X), 100092. doi:10.1016/j.hybadv.2023.100092
- Kuhn, W., Hargitay, B., Katchalsky, A., & Eisenberg, H. (1950). Reversible dilation and contraction by changing the state of ionization of high-polymer acid networks. *Nature*, 165, 514-516. doi:10.1038/165514a0
- Manivannan, K. R., Sharma, N., Kumar, V., Jayaraj, I., Vimal, S., & Umesh, M. (2024). A comprehensive review on natural macromolecular biopolymers for biomedical applications: Recent advancements, current

- challenges, and future outlooks. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, 8, 100536. doi:<https://doi.org/10.1016/j.carpta.2024.100536>
- McLellan, K., Sun, Y. C., & Naguib, H. E. (2022). A review of 4D printing: Materials, structures, and designs towards the printing of biomedical wearable devices. *Bioprinting*, 27, e00217. doi:[10.1016/j.bprint.2022.e00217](https://doi.org/10.1016/j.bprint.2022.e00217)
- Montoya, C., Roldan, L., Yu, M., Valliani, S., Ta, C., Yang, M., & Orrego, S. (2023). Smart dental materials for antimicrobial applications. *Bioactive Materials*, 24, 1-19. doi:<https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.12.002>
- Naghib, S. M., Hosseini, S. N., & Beigi, A. (2024). 3D/4D printing of chitosan-based materials for wound healing with chitosan-based materials, which provide a fresh method for creating customized scaffolds and wound dressings applications. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, 100594. doi:<https://doi.org/10.1016/j.carpta.2024.100594>
- Norouzi, S., Saveh Shemshaki, N., Latifi, M., Azimi, B., Danti, S., Qiao, X., . . . Bagherzadeh, R. (2024). Recent advances in biomaterials for tissue-engineered constructs: Essential factors and engineering techniques. *Materials Today Chemistry*, 37, 102016. doi:<https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2024.102016>
- O'Meara, S. (March de 2019). How biomaterials will support China's ageing population. *Nature*, SP. doi:<https://doi.org/10.1038/d41586-019-00888-2>
- Rahmatabadi, D., Khajepour, M., Bayati, A., Mirasadi, K., Yousefi, M. A., Shegeft, A., . . . Baghani, M. (2024). Advancing sustainable shape memory polymers through 4D printing of polylactic acid-polybutylene adipate terephthalate blends. *European Polymer Journal*, 216, 113289. doi:<https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2024.113289>
- Randall, C. L., Gultepe, E., & Gracias, D. H. (2012). Self-folding devices and materials for biomedical applications. *Trends in Biotechnology*, 30, 138-146. doi:[10.1016/j.tibtech.2011.06.013](https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2011.06.013)
- Sajjad, R., Chauhdary, S. T., Anwar, M. T., Zahid, A., Khosa, A. A., Imran, M., & Sajjad, M. H. (2024). A review of 4D printing e Technologies, shape shifting, smart polymer based materials, and biomedical applications. *Advanced Industrial and Engineering Polymer Research*, 7, 20-36. doi:<https://doi.org/10.1016/j.aiepr.2023.08.002>
- Sedláková, V., Mourcos, S., Pupkaité, J., Lunn, Y., Visintini, S., Guzman-Soto, I., . . . Alarcon, E. I. (2024). Biomaterials for direct cardiac repair—A rapid scoping review 2012–2022. *Acta Biomaterialia*, 180, 61-81. doi:<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2024.04.008>
- Sui, C., Chen, J., & Wenjie, J. (2024). A review of derivate structures of the Miura-Ori. *Theoretical and Natural Science*, 43, 120-132. doi:[10.54254/2753-8818/43/20241067](https://doi.org/10.54254/2753-8818/43/20241067)
- Wang, M., Hong, Y., Fu, X., & Sun, X. (2024). Advances and applications of biomimetic biomaterials for endogenous skin regeneration. *Bioactive Materials*, 39, 492-520. doi:<https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2024.04.011>
- Yang, C., Blum, N. T., Lin, J., Qu, J., & Huang, P. (2020). Biomaterial scaffold-based local drug delivery systems for cancer immunotherapy. *Science Bulletin*, 65, 1489-1504.
- Zhao, Y., Endo, Y., Kanamori, Y., & Mitani, J. (2018). Approximating 3D surfaces using generalized waterbomb tessellations. *Journal of Computational Design and Engineering*, 6, 442-448. doi:[10.1016/j.jcde.2018.01.002](https://doi.org/10.1016/j.jcde.2018.01.002)