

# Desarrollo de línea de envases en impresión 3D para almacenar tejido vivo y estéril<sup>1</sup>

## Development of a 3D printing packaging line to store living and sterile tissue

**Para citar este capítulo:**

Ocampo-Quintero et al. (2021). Desarrollo de línea de envases en impresión 3D para almacenar tejido vivo y estéril. En Torres, D (Ed.), *Mejoramiento de las Condiciones de Salud en el Eje Cafetero. Investigación para el Desarrollo Regional* (pp. 116 – 145 ). Pereira: Editorial Universidad Católica de Pereira.

**DOI:** <https://doi.org/10.31908/eucp.63.c630>

*Juliana Ocampo Quintero<sup>2</sup>,  
Paulina Londoño Ramírez<sup>3</sup>,  
Juan Fernando López López<sup>4</sup>*

1 El presente capítulo es producto del proyecto de investigación avalado y financiado en la convocatoria 850 - 2019 por Minciencias. Proyecto: desarrollo de línea de envases para transporte y conservación de tejido vivo y estéril.

2 Diseñadora Industrial. juliana1.ocampo@ucp.edu.co link ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7737-4260>

3 Diseñadora Industrial. paulina.londono@ucp.edu.co link ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6275-9050>

4 Ingeniero Mecánico Ph.D. juan5.lopez@ucp.edu.co link ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7500-5154>

## Resumen:

En este capítulo se evidencia el diseño de una línea de envases para la recolección y transporte de tejido vivo y congelamiento del tejido estéril en el banco de células madre CEMAB, en el cual actualmente son empleados elementos adaptados debido a la inexistencia y poca disponibilidad a nivel nacional de dispositivos especializados para este tipo de procesos. Con la creación de estos nuevos envases se busca optimizar el proceso en el laboratorio y así reducir los elementos utilizados con el fin de mejorar la usabilidad, minimizar la manipulación y el riesgo de contaminación, proteger las muestras biológicas y garantizar una excelente calidad en las células madre derivadas de estas muestras.

En el proceso de manufactura se implementa la impresión 3D, tecnología por deposición fundida de filamento (FDM) e impresión de resina, con el propósito de agilizar la fase de prototipado y validación, además de la utilización de este tipo de herramientas como método de producción final, se adicionaron tratamientos químicos en las superficies externas para brindar un sellamiento uniforme a la estructura de los envases. Bajo estos criterios y en la modalidad de co-creación con CEMAB, se desarrollan tres recipientes, el primero permite la recolección y transporte de tejido de cordón umbilical; el segundo posibilita el almacenamiento y congelamiento de múltiples criobolsas con células madre y el tercero cumple la misma función del anterior, con la diferencia que su almacenamiento es individual. Estos últimos, permiten que en la etapa de congelamiento se logre la disminución gradual y homogénea de la temperatura hasta llegar a  $-86\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

**Palabras claves:** células madre, muestra biológica, envase, impresión 3D, biotecnología.

## Abstract:

This article shows the design of a line of containers for the collection and transport of living tissue and freezing of sterile tissue in the CEMAB stem cell bank; in which currently adapted elements are used due to the inexistence and little availability at the national level of specialized devices for this type of process. With the creation of these new containers, the aim is to optimize the process in the laboratory by reducing the elements used in order to improve usability, minimize handling and the risk of contamination, protect biological samples and guarantee excellent quality in derived stem cells. of these samples

In the manufacturing process, 3D printing, fused filament deposition technology (FDM) and resin printing are implemented to speed up the prototyping and validation phase, in addition to the use of this type of tools as a final production method, adding to these, chemical treatments on the external surfaces to provide a uniform seal to the structure of the containers. Under these criteria and in the form of co-creation with CEMAB, three containers are developed, the first allows the collection and transport of umbilical cord tissue; the second allows the storage and freezing of multiple cryobags with stem cells and the third fulfills the same function as the previous one, with the difference that its storage is individual. The latter allow the freezing stage to achieve a gradual and homogeneous decrease in temperature until it reaches  $-86\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

**Keywords:** stem cells, biological sample, packaging, 3D printing, biotechnology.

## Introducción

Actualmente el campo de la biotecnología con el desarrollo de nuevos tratamientos para mantener la salud a partir de células madre se está consolidando como una tecnología futurista (Mao et. al., 2015), ya que se ha demostrado su capacidad para curar y restaurar diferentes tejidos y órganos del cuerpo que han sufrido deterioro o disminución en sus funciones por diversas causas como una edad avanzada, enfermedades o traumas; además, cuenta con el potencial de curar enfermedades para las que aún no se han desarrollado tratamientos eficaces (Yusuke et. al., 2020). Ante ello, en el país se están adelantando estrategias para el desarrollo de esta área de la medicina que es altamente promisorio para el tratamiento de diversas enfermedades, a partir de esto se implementó una directriz nacional de proyectos de bioprospección y biotecnología mediante el Plan Nacional de Desarrollo 2018-2022, con un componente de regionalización a través del SNCI y del programa Colombia BIO.

Por medio de la indagación en tipologías directas de envases para la etapa de recolección y transporte de tejido vivo, así como para la fase de congelamiento de criobolsas con células madre, se identifican como referentes directos del almacenamiento del cordón umbilical el recipiente *Maco Biotech Freezing* (Macopharma, 2014) compuesto por una tapa roscada, asegurado con tapón y una estructura de doble fondo, lo que cumple con dos de los tres empaques que por norma deben proteger el tejido vivo. Este recipiente es fabricado por Macopharma en polipropileno, material que al ser transparente permite verificar constantemente la muestra contenida. Estas características se observan igualmente en el envase *Cord Cup* (CBR, s.f.), fabricado por CBR, empresa estadounidense que agrega a este empaque la identidad de su marca y complementa todo el kit para transportar el cordón umbilical con una clara identidad corporativa y garantiza la conservación de las muestras de daños o agentes contaminantes que puedan alterarlas o limitar los múltiples beneficios para la salud que derivan del procesamiento del cordón umbilical.

El empaque *Life Cells Kit* (LifeCell International PVT. LTD., 2018), desarrollado en la India, emplea para su estructura acero inoxidable, material poco convencional en este tipo de recipientes, pero que cumple con todas las características que debe presentar un empaque biomédico; mantiene su estructura esterilizada durante un largo tiempo lo que impide el paso de agentes contaminantes, además cuenta con una porosidad mínima (Sánchez et. al., 2014) y un sistema de cierre hermético.

Para la fase de congelamiento de las criobolsas se identificaron dos referentes especializados para almacenamiento/congelamiento de células madre. El *Mr. Frosty Freezing Container* (Scientific, s.f.) elaborado por la empresa Thermo Fisher, está destinado para el congelamiento de células en crioviales de 1 a 5 ml, fue diseñado para disminuir la temperatura gradualmente a  $-1\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{minuto}$  y distribuido de tal forma que el alcohol permea por completo los recipientes que van al interior sin tener contacto directo. En segunda instancia, está el dispositivo *CoolCell* (BioCision, 2018), desarrollado por BioCision con una distribución radial, la cual permite que la velocidad de congelamiento sea de  $-1\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{minuto}$  sin el uso de alcohol isopropílico, esto debido a su material que se encuentra en proceso de patente.

Con estos envases como referente y en conjunto con la indagación de los requerimientos, y los procesos actuales de CEMAB, se diseñó una línea de envases capaces de cumplir todas las condiciones técnicas y de usabilidad que exige dicha labor. Se redujeron los tiempos y el factor de riesgo por contaminación al evitar reprocesos en el almacenamiento del tejido vivo y estéril.

En este capítulo se describe secuencialmente cómo la metodología de diseño de Nigel Cross (1999) y la metodología para el diseño de un envase (Giovanetti, 1995) fueron aplicadas siguiendo tres etapas principales definidas como: fase de ideación, fase de prototipado y fase de validación. De manera transversal se implementó una metodología de co-creación que permitió evaluar el diseño de los envases para consolidarlos como una propuesta viable (Valbuena, 2016), simultáneamente se contrastaron los resultados del diseño con la validación del equipo técnico de CEMAB y con la realización de pruebas en el laboratorio de prototipado de la Universidad Católica de Pereira para comprobar aspectos como la forma y los materiales utilizados, de esta manera se presentó una constante relación de prueba y error en las distintas fases que enmarcaron el diseño.

El desarrollo de este documento se organiza de la siguiente manera. En primera instancia, se realiza el análisis técnico de los elementos pre-existentes para definir los requerimientos de diseño, posterior a ello surge la conceptualización y con ello el diseño de las propuestas en modelos 3D por medio de programas CAD para continuar con el proceso de prototipado rápido con impresoras 3D por FDM (Modelado por Deposición Fundida) y por último se presentan los resultados de la exploración realizada con solventes para reducir la porosidad de los envases y que estos se implementen como envase final.

## **Metodología de diseño aplicada a procesos biotecnológicos**

De acuerdo con el propósito de la investigación de plantear un diseño y estrategia de producción de envases para el campo de la biotecnología, se estableció su clasificación como investigación aplicada, se tomaron distintas alternativas existentes en relación con el problema de diseño, se realizaron pruebas de materiales, sistemas de fabricación, post-tratamientos, entre otros, para ser aplicados en el proceso, durante el cual surgieron diferentes momentos de validación a partir de la percepción de las formas, uso intuitivo del envase, observación de pruebas de sellamiento de superficie, evaluaciones que se llevaron a cabo a partir de la interacción con otras personas expertas y la observación de los efectos o reacciones entre materiales y solventes, lo anterior dirigió la recopilación de información de tipo cualitativo.

Para abordar la problemática de un proceso biotecnológico desde el diseño industrial, se tuvieron en cuenta dos métodos de diseño, el primero (Cross, 1999) con énfasis en etapas experimentales y de comprobación, a partir del método prescriptivo, donde no es un proceso secuencial, si no que puede tener etapas cíclicas para evaluar y aplicar en el diseño; y el segundo (Giovanetti, 1995) adecuado a la creación de envases. El enfoque metodológico mixto dio como resultado tres etapas principales: fase analítica, fase creativa y fase ejecutiva, por último hubo una

fase evaluativa, a través de la adaptación de metodologías como el cuadro de mando integral de Norton y Kaplan (1992) especificadas a continuación:

**Fase analítica:** en esta fase se definió la situación problema o la necesidad, se realizó un análisis del estado actual del envase/recipiente, se delimitaron los alcances del proyecto con el establecimiento de objetivos a nivel investigativo y de diseño. Se determinaron los requerimientos y los atributos con los que debía contar el producto, teniendo en cuenta la retroalimentación del usuario (CEMAB); las expectativas del usuario sobre la concepción de los empaques, se fundamentan en el reflejo de los valores y actividades del laboratorio, que deben ser fácilmente percibidos por los otros tipos de usuarios: madres que toman el servicio de banco de células, así como fabricantes de insumos biotecnológicos, donde como apunta Giovannetti (1995), se analizan, interpretan y proponen ciertos atributos físicos, como materialidad, transparencia, simetría, acabados prolijos, entre otros, para obtener el *packaging* adecuado, y que se logre con ello establecer un proceso de comunicación que satisfaga las necesidades tanto del fabricante del producto como del consumidor del mismo.

Esta es una etapa que da lugar a la búsqueda de referentes, por medio del conocimiento del mercado para hacer frente a la competencia (Giovannetti, 1995, p. 94) y que permita además, comunicar rápidamente lo que el producto es y la empresa que lo respalda, para preservar con el rediseño cierto vínculo visual con su versión anterior, de manera que siga siendo familiar para el consumidor

**Fase creativa:** en este ciclo se desarrollaron las propuestas de diseño que iniciaron con la creación de bocetos, posteriormente se evaluaron las alternativas por medio de la retroalimentación y validación con el usuario para realizar ajustes en las especificaciones de diseño, definidas por Nigel Cross, como las características particulares en el diseño que delimitan el mismo, para ello es importante la participación de un grupo multidisciplinar en la definición de las mismas; para nuestro caso se contó con el apoyo del grupo de expertos del laboratorio de biotecnología CEMAB. Por último se desarrollaron los prototipos para evaluar su forma y su funcionalidad, de ahí se seleccionó la más adecuada y se refinaron los detalles según criterio del usuario. Al reconocer el carácter cíclico del método prescriptivo definido por Cross, se hace evidente la necesidad de repetir ciertas fases para la mejora del diseño final.

**Fase ejecutiva:** en esta se prepararon los elementos necesarios para la producción, lo que Nigel Cross denomina como “fase de diseño de detalle”, fue el momento donde se definieron los planos técnicos, concretaron las de etapas de fabricación, proveedores y especificaciones de material, teniendo en cuenta las condiciones de la tecnología por FDM que no puede brindar el nivel de transparencia ideal para el sistema de envases de biotecnología, los cuales deben fabricarse por consideración técnica en PP o PC, el primero, tiene la capacidad de dar una transparencia parcial que permite observar constantemente el estado de la muestra. Otra de las opciones viables es la aplicación una tonalidad blanca, color que puede resultar de ambos filamentos, siendo además, un matiz que cumple con los requerimientos de los empaques al reflejar su estado de asepsia;

Se ejecutaron pruebas de validación sobre el producto final en contexto real que respaldaran su funcionalidad para ser aprobado por CEMAB.

**Fase evaluativa:** fue establecida con el objetivo de completar los retos que propone el cuadro de mando de Norton, condensados en la Tabla 1, allí se indica cómo en la fase final del proyecto se solucionaron cada uno de los puntos, desde las diferentes esferas que componen un sistema empresarial: enfoque financiero, la perspectiva del cliente, mejoramiento de los procesos internos y enfoque de aprendizaje o retroalimentación.

**Tabla 1. Cuadro de mando integral, Norton (Objetivos) Fuente: [www.holded.com/es/blog/cuadro-mando-integral](http://www.holded.com/es/blog/cuadro-mando-integral)**

C M I Cuadro de Mando Integral		
Perspectiva financiera	<i>Reducir costos de inversión</i>	<i>Nuevos productos de distribución</i>
Perspectiva Cliente	<i>Disminuir las etapas</i>	<i>Conocimiento de la marca empresarial</i>
Perspectiva de procesos internos	<i>Mejorar el producto</i>	<i>Perfeccionar la gestión</i>
Perspectiva de aprendizaje	<i>Optimizar la tecnología de la empresa</i>	<i>Optimizar la capacidad de los empleados</i>

### **Análisis técnico (forma, función) de elementos pre-existentes**

Para la primera fase de diseño se realizó una búsqueda y análisis de tipologías preexistentes en el mercado con el fin de analizar sus componentes, materiales y características principales, y así tener una línea base para iniciar los procesos de ideación. En la Tabla 2 se evidencia el primer acercamiento.

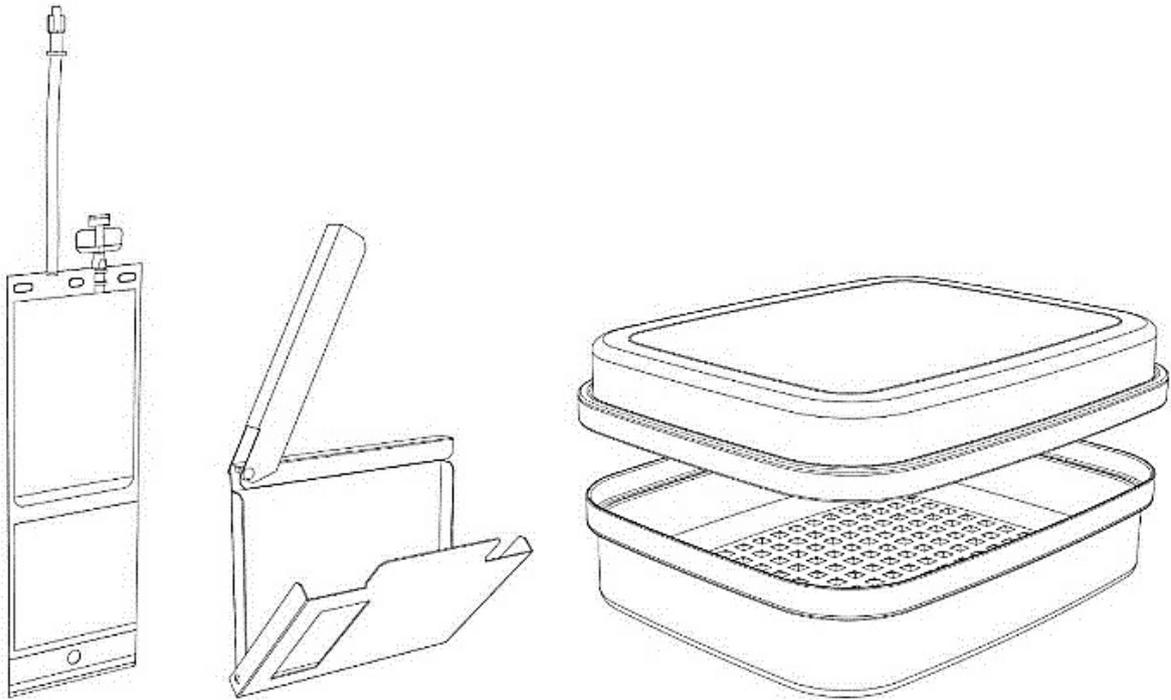
**Tabla 2. Análisis de Tipologías**

<b>Tipologías</b>			
<b>Nombre</b>	<b>Cord Cup</b>	<b>Nombre</b>	<b>CoolCell</b>
<b>Fuente:</b> <a href="https://www.cordblood.com/~media/images/cbr-difference/cup_closeup.jpg">https://www.cordblood.com/~media/images/cbr-difference/cup_closeup.jpg</a>		<b>Fuente:</b> <a href="http://www.biocision.com/products/CoolCell-LX-Freezing-Container/">http://www.biocision.com/products/CoolCell-LX-Freezing-Container/</a>	
<b>Descripción:</b> Empaque en polipropileno con un sistema de cierre roscado, este empaque es uno de los elementos del kit de recolección de tejido de la empresa CBR (Cord Blood Registro) constituida en Tucson, Arizona.		<b>Descripción:</b> Recipiente de congelación de células sin alcohol de velocidad controlada. Proporciona una velocidad de congelación de -1 °C / minuto cuando se coloca en un congelador de -80 °C. No se requiere alcohol ni líquido.	
			
<b>Referencia</b>		<b>Referencia</b>	
Es una referencia directa, ya que es un kit para almacenar y transportar tejido; los aspectos más relevantes, son la rosca; la distribución de elementos en la caja, limitando el movimiento; así como la función indicativa, con una unidad estética en cada componente.		Este desarrollo logra el congelamiento gradual de las células sin necesidad de utilizar alcohol isopropílico, comunica claramente cómo deben ser dispuestos los crioviales y la distribución radial hace que todo el proceso sea uniforme.	

Fuente: elaboración propia.

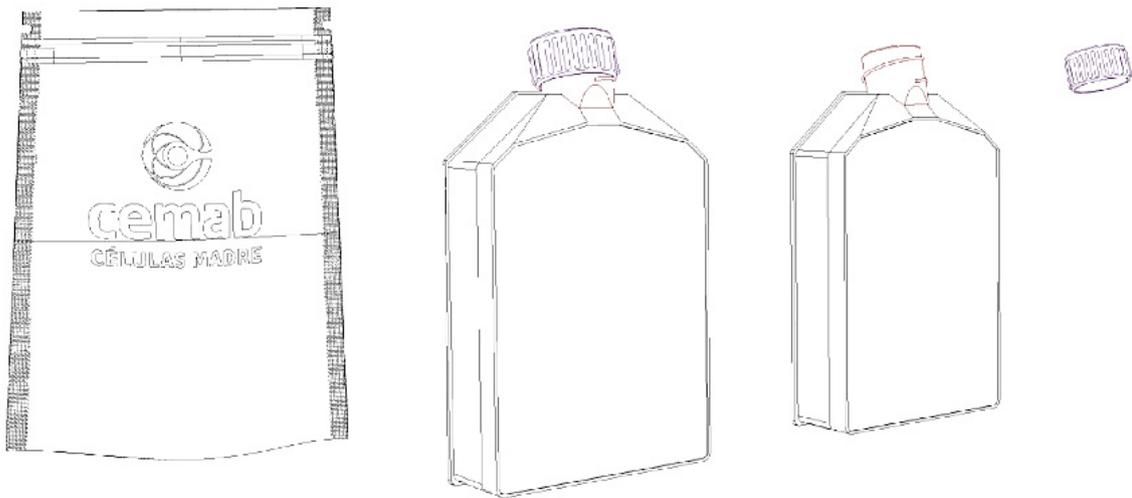
Con la intención de entender a fondo cuáles son los elementos que emplea actualmente el laboratorio CEMAB para realizar los procesos mencionados con anterioridad, se realizaron una serie de tablas y de representaciones tridimensionales de los objetos involucrados en el sistema, con el fin de analizar aspectos como: dimensiones, material, relación de uso entre el usuario y el elemento, entre otros. De este modo se buscó conocer las necesidades particulares del laboratorio y las características fundamentales para el nuevo diseño. En las Figuras 1 y 2 se muestran los elementos utilizados actualmente.

**Figura 1. Sistema actual de almacenamiento, congelación y preservación de las criobolsas**



Fuente: elaboración propia.

**Figura 2. Sistema actual de recolección y transporte tejido del cordón umbilical**



Fuente: elaboración propia.

En suma, los recipientes expuestos en las Figuras 1 y 2, presentan diversas falencias en relación con su estructura; lo que genera dificultades en las etapas para las cuales fueron implementados, en el caso del recipiente para la criopreservación, este fue concebido para ser útil en un área disímil a la biotecnología, comercialmente se vende para uso doméstico, sin embargo, por la carencia de este tipo de envases, CEMAB requiere de este contenedor por ser de un material resistente, no obstante, sus dimensiones no son acordes para los cassetes, lo que implica un mayor uso de alcohol isopropílico. Igualmente, en la recolección y transporte del tejido vivo, el banco de células usa el frasco T75, que si bien es concebido para esta área del conocimiento, la boquilla de dimensiones reducidas, estructura rectangular y sobre dimensión, hacen que requiera de más cantidad de solución salina, además, al momento de guardar la muestra de tejido vivo, es más complicado de introducir en el envase. Así mismo, las dimensiones del empaque secundario: la bolsa aluminizada con cierre hermético, no son las ideales para guardar el frasco T75, ya que son reducidas.

Sobre las referencias presentadas es necesario destacar sus sistemas de producción que se caracterizan por el uso de polímeros, que pueden ser transformados en tales recipientes a partir de tecnologías de termoformado o moldeo por inyección, teniendo en cuenta cada componente como las tapas o elementos para posicionar las muestras. En suma, el contenedor doble fondo requiere la unión de ambos recipientes a partir de un encaje a presión, que por lo general en estos procesos se establecen para la fabricación de grandes lotes. Dado esto, su costo es superior en maquinaria y herramientas técnicas, lo que contrasta con el enfoque de laboratorio que busca tener bajo su dominio la propiedad de estos envases, pero aliarse con una empresa productora o tener la alternativa de producir de acuerdo con la demanda, de ahí que la continuidad del proyecto apunte hacia la adaptación de tecnología de fácil manejo, accesible y a bajo costo de inversión, para lo que la impresión 3D es una opción viable.

## **Requerimientos de diseño**

En esta fase se realizó un análisis de la información recolectada en la identificación inicial de los elementos existentes y los que actualmente se utilizan para el sistema de recolección, transporte, congelamiento y almacenamiento en CEMAB. Los requerimientos son variables determinantes que debían cumplirse en la solución de diseño; en la Tabla 3 se enlistan los requerimientos planteados para este proyecto.

**Tabla 3. Requerimientos de diseño**

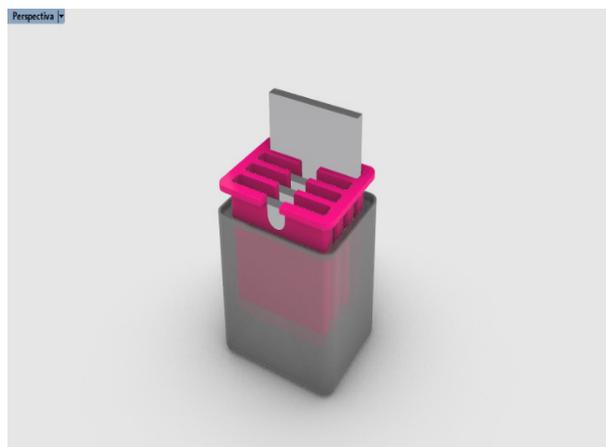
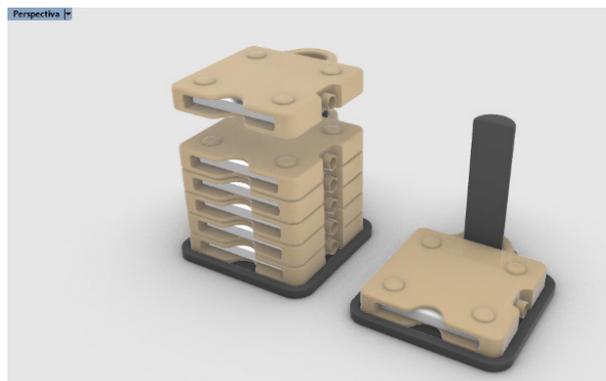
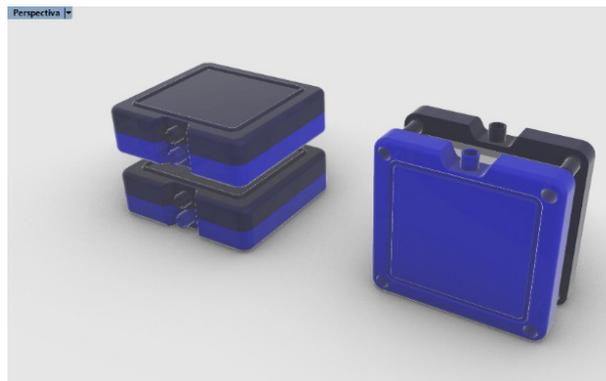
<b>Tipo de requerimiento</b>	<b>Envase recolección y transporte tejido del cordón umbilical</b>	<b>Envase congelación y preservación de las criobolsas</b>
<b>Requerimientos Formal - Estéticos</b>		
Unidad	Geometría orgánica y simétrica, con dimensiones idóneas para un agarre adecuado, en relación con su función principal.	Simplicidad en su forma, repetición de elementos, distribución de compartimentos simétrica.
Equilibrio	Elemento con un mínimo de piezas, que en su forma exterior denota un eje simétrico.	Componentes simétricos.
Superficie	Textura uniforme, lisa y con encajes prolijos, implementación de color acorde a la identidad de marca de la empresa.	Diferenciación de componentes por medio del color, uso de materiales traslúcidos y opacos con colores vibrantes.
Impresión	Colores atrayentes y etiquetas con información precisa.	Los elementos gráficos deben ser llamativos por medio de sus colores e iconos.
<b>Requerimientos Simbólico - Comunicativos</b>		
Funciones indicativas	Uso del color como elemento indicativo de las piezas, relieves o depresiones en la superficie para identificación de la marca superficies cóncavas para un mejor agarre y estabilidad del producto.	Las formas compositivas del envase deben indicar el uso; perforaciones, hendiduras, relieves, depresiones para agarre y contraste de material y color según componente.
Iconografía	Etiquetas adhesivas que indiquen el uso, con formas simples y distribuciones minimalistas.	Debe contener un sistema iconográfico relacionado a la usabilidad y preservación; (temperatura, tiempo, hermetismo, contenido biológico).
Percepción	Diseño agradable al tacto y a la vista, que brinde seguridad y protección al tejido que se va a almacenar.	Debe ser percibido como un elemento de laboratorio de alta calidad.
<b>Requerimientos prácticos-técnicos</b>		
Practicidad	Facilitar la manipulación de cada uno de los elementos del kit.	El objeto debe ser de fácil uso y mínimo número de componentes.
Seguridad	Cierres herméticos, con espesores de la superficie y estructuras cóncavas para su resistencia y estabilidad.	El recipiente debe ser hermético para que el alcohol no tenga contacto con los cassettes ni con las criobolsas.
Manipulación	Cantidad mínima de elementos externos.	El envase debe presentar la mínima cantidad posible de elementos.
Percepción	Formas simples que permitan una fácil compresión del producto.	Los elementos que componen el envase deben indicar la forma correcta de manipulación.
Confiabilidad	Debe cumplir con las condiciones adecuadas para el almacenamiento y transporte del tejido.	Debe garantizar la protección y calidad de las células.
Resistencia	Debe aislar la muestra de agentes externos, resistiendo golpes o impactos durante el transporte.	El envase debe conservar su forma y soportar bajas temperaturas -86°C.
Unión	Unión de piezas por encaje.	Los elementos se unirán por medio de ensamblajes simples (encaje, presión).

Fuente: elaboración propia.

## Modelado CAD

Con base en la definición de los requerimientos y aspectos técnicos a los que debe dar solución la propuesta, se inició el proceso de bocetación a mano alzada la cual permitió exponer las características estéticas de las propuestas, luego de la socialización con el grupo de investigación se perfeccionaron para modelarse en programas CAD, se dio forma a las características más relevantes del producto: estructura doble fondo, medidas ajustadas al contenido, modelando para ello los cassetes, se define el sistema de encaje y cierres herméticos. Para esta etapa inicial de modelado, se usó el *software* Rhinoceros, como se muestra en las siguientes figuras:

**Figuras 3-5. Modelado Rhinoceros, propuesta envase etapa de criopreservación**



Fuente: elaboración propia.

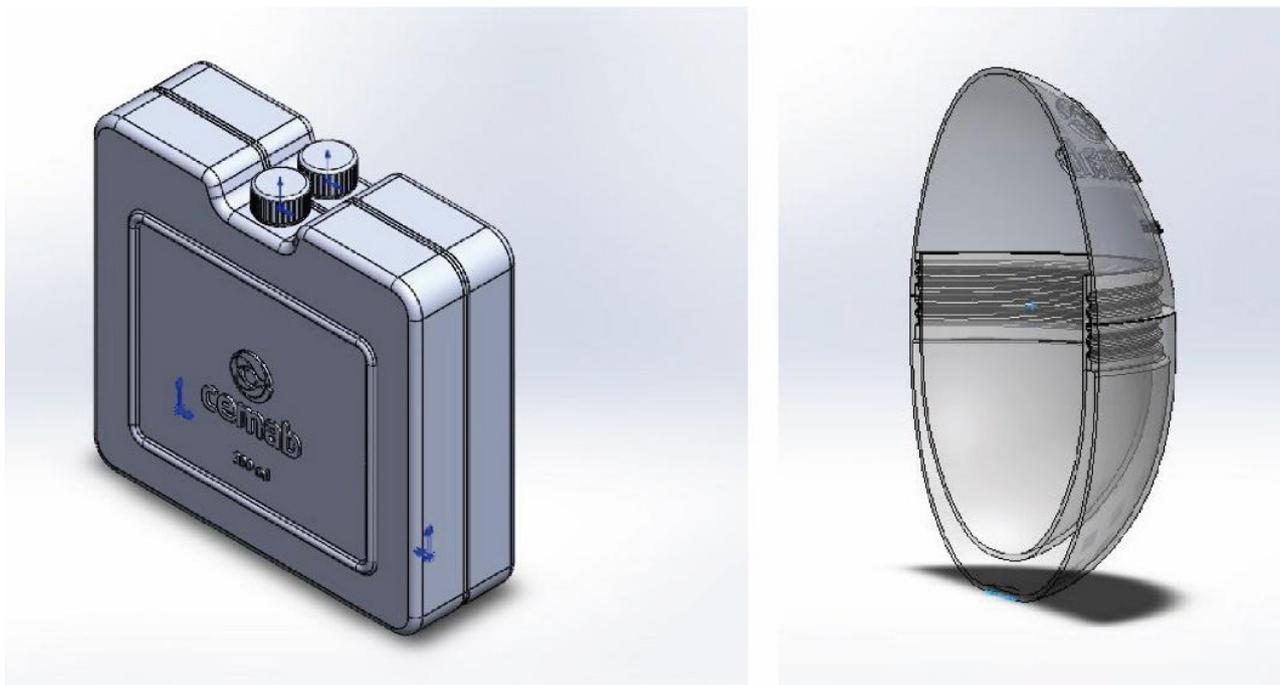
**Figuras 6-8. Modelado Rhinoceros, propuesta envase etapa de criopreservación**



Fuente: elaboración propia.

Se obtuvieron como resultado cuatro propuestas en Rhinoceros por cada tipo de empaque, se crearon los archivos STL para su posterior impresión 3D. Con estos prototipos se realizó una presentación al equipo de laboratorio CEMAB, quienes retroalimentaron el proceso para la elaboración de la propuesta final que fue modelada usando SolidWorks, (Figura 9). Se optó por este *software* debido a que cuenta con un alto grado de precisión entre las uniones de las superficies de las piezas, disminuyéndolo que facilita y disminuye los errores en la estructura durante el proceso de impresión. Además, permite crear con facilidad los planos técnicos y las comprobaciones de la capacidad de cada uno de los contenedores, ya que cuenta con herramientas que posibilitan la evaluación del diseño en su estructura y material.

**Figura 9. Diseño final realizado en SolidWorks**



Fuente: elaboración propia.

## **Prototipado**

Los prototipos iniciales se imprimieron en filamento de Ácido Poliláctico o PLA, que por sus características de temperatura de fusión y adhesión a la cama base es fácil de implementar en este prototipo, lo que brinda además un acabado uniforme. Sin embargo, luego de la validación con personal de CEMAB, se indicó la necesidad de sustituirlo por Policarbonato (PC) o Polipropileno (PP), ya que cumplen con los requerimientos técnicos para mantener los niveles adecuados de asepsia en los envases, sin que se alberguen agentes contaminantes en la superficie.

Ante ello se planteó el objetivo de reducir la porosidad que se genera en la impresión cuando se deposita capa a capa el filamento para crear el prototipo. De esta manera se logró obtener un envase funcional que puede ser usado y comercializado como producto final a partir de tecnología de prototipado rápido, ya que una de sus principales ventajas es su bajo costo (Esposito et al., 2017). En las Figuras 10, 11, 12 y 13 se evidencian los prototipos iniciales del proyecto.

### Figuras 10-13. Impresiones 3d de propuestas iniciales



Fuente: elaboración propia.

Durante el proceso de prototipado surgieron nuevos determinantes para el diseño de los envases, ya que con la concepción de esta tecnología como modelo de producción se planteó la necesidad de disminuir los tiempos de cada pieza, ante ello se realizó una reestructuración en el diseño, segmentándolo y agregando nuevas alternativas de ensamble, entre ellas se determinó para el empaque de tejido vivo, la unión de las 3 piezas (tapa, contenedor interno, contenedor externo) a través de un cierre por rosca, y en el caso del empaque de tejido estéril se determinó un ensamble por encaje reforzado con cloruro de metileno para los segmentos que componen el contenedor y un cierre roscado para la tapa, lo que asegura que el contenido permanezca en las condiciones idóneas y que se facilite la manipulación para que resista el proceso de esterilización. Con base en este último aspecto, y siguiendo las recomendaciones del equipo de expertos de CEMAB, quienes plantearon como requerimiento el uso del Polipropileno o del Policarbonato para la construcción de los envases, ya que son materiales resistentes para preservar las muestras, se condensaron sus propiedades en la Tabla 4.

**Tabla 4. Propiedades de los materiales**

<b>Tabla de análisis</b>		
<b>Propiedades de los posibles materiales</b>		
<b>Propiedades</b>	<b>POLICARBONATO</b>	<b>POLIPROPILENO</b>
<b>Aplicaciones</b>	Por su alta resistencia al calor es ampliamente usado en ambientes bajo condiciones hostiles y en el campo de la ingeniería debido a su resistencia al impacto.	Usado en aplicaciones que requieran una baja resistencia al impacto, es un material Semi-flexible y muy liviano.
Tensión de rotura	72 MPa	32 MPa
Rigidez	Rígido	Semirrígido
Durabilidad	10/10	9/10
Temperatura máxima	121°	100°
Coefficiente de expansión térmica	69µm/m-°C	150µm/m-°C
Densidad	1.2g/cm <sup>3</sup>	0.9g/cm <sup>3</sup>
Flexibilidad	6/10	4/10
Elasticidad	Baja	Alta
Resistencia al impacto	Alta	Baja
Resistencia rayos UV	Alta	Buena
Resistencia al agua	Altamente higroscópico	Bajo coeficiente de absorción de humedad
Resistencia a la fatiga	Buena	Buena
<b>Características de impresión</b>		
Imprimibilidad	6/10	4/10
Temperatura de extrusión	260 - 310°C	220 - 250°C
Temperatura de la cama	80 - 120°C	85 - 100°C
Cama climatizada	Requerimiento	Requerimiento
Superficies de construcción recomendadas	Adhesivo Comercial, Barra de Pegamento.	Cinta de embalaje, lámina de polipropileno.

Fuente: elaboración propia.

## **Porosidad**

Para reducir los espacios entre capa y capa se evaluó el comportamiento de los posibles materiales por usar en los empaques (PLA, ABS, PP y PC), ante el tratamiento químico con solventes como ácido acético, alcohol isopropílico, cloruro de metileno y acetona.

Se implementaron dos tipos de probetas para evaluar la porosidad, una en estructura cilíndrica, que contendría agua para verificar la filtración del líquido, y otra plana que sería evaluada a través del microscopio, ambas con el grosor de las paredes en un rango entre 1,1 mm y 2,0 mm para garantizar que los solventes no destruyeran el soporte que se genera al interior de estas según las pruebas de destrucción por solventes ( Gordeev, E., 2019, p. 8). Ambas fueron sumergidas en los solventes durante 60 segundos. Posteriormente se llevaron a cabo las comprobaciones respectivas para evaluar la porosidad y filtración para verificar si el disolvente logra penetrar en los vacíos o defectos de la impresión, para sellar estos espacios y analizar cuál de los materiales presenta menor resistencia a la acción del proceso químico (Erokhin et al., 2019) como se muestra en las Figuras 14 y 15.

### Figuras 14 y 15. Pruebas con solventes a probetas impresas en 3d



Fuente: elaboración propia.

Luego del tratamiento químico, los cilindros se dejaron suspendidos en contenedores plásticos y con agua en su interior, cada 24 horas se revisó la superficie externa de cada uno y de esta manera se identificaron los que filtran el líquido. Para la probeta plana, se observaron las muestras bajo un microscopio, se utilizó una probeta tratada con el solvente (izquierda) junto a otra sin el proceso químico (derecha). Con las pruebas se concluyó que los materiales que no presentan deformación en su estructura al contacto con el solvente son el Polipropileno (PP) y el Policarbonato (PC), de ambos se destaca el polipropileno, dado presenta alta resistencia química (Degtyareva et al., 2017). La evidencia fotográfica de estos dos materiales se registra en la Tabla 5.

**Tabla 5. Evidencia fotográfica de los dos principales filamentos sometidos a la prueba de solventes**

Solvente/material impresión	Acético glacial	Alcohol Isopropílico	Cloruro de Metileno	Acetona
<b>Policarbonato</b>				
<b>Polipropileno</b>				

*Nota.* La textura de la derecha corresponde al material sin tratamiento.

Fuente: propia

### Evaluación del diseño definitivo

Como parte de la evaluación del diseño definitivo, se estructuró una tabla que se presentó a la empresa y se pusieron en conocimiento del grupo de investigación los aspectos funcionales definitivos del diseño, y se mostraron representaciones foto realistas (render) de la línea de envases diseñada por el grupo de investigación.

En el proceso metodológico del diseño industrial fue muy importante tener retroalimentación constante del usuario, más aún en este caso de co-creación con la empresa CEMAB. Para ello se dispusieron varios elementos audiovisuales que se desarrollaron durante el tiempo que transcurrió el proyecto. En las Tablas 6 y 7 se evidencia de forma descriptiva cada uno de los tres envases diseñados para el tejido vivo y estéril. En suma se representa la evolución de la idea del proceso de fabricación.

**Tabla 6. Características diseño definitivo criobolsas**

<b>Envase múltiple para congelamiento de criobolsas</b>	
<p>Envase para el almacenamiento y congelamiento de criobolsas con células madre. Capacidad de 4 cassettes, permite mayor aprovechamiento del alcohol isopropílico, es apilable y garantiza total cubrimiento.</p>	
<b>Ventajas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Capacidad para almacenar 4 cassettes con criobolsas.</li> <li>- Cierre hermético, estructura, solidez, apilable con otros recipientes.</li> <li>- Garantiza distribución uniforme en el recipiente del alcohol isopropílico.</li> </ul>
<b>Componentes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 recipientes contenedores.</li> <li>- Múltiples compartimentos.</li> <li>- Cierre roscado.</li> <li>- Ensamble macho/hembra.</li> <li>- Ensamble para apilar con otros recipientes.</li> </ul>
<b>Envase individual para congelamiento de criobolsas</b>	
<p>Envase para el almacenamiento y congelamiento de criobolsas con células madre. Almacenamiento individual, permite mayor aprovechamiento del alcohol isopropílico, es apilable y garantiza total cubrimiento.</p>	
<b>Ventajas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Optimiza el proceso cuando son pocas unidades para congelamiento.</li> <li>- Cierre hermético, estructura, solidez, apilable con otros recipientes.</li> <li>- Garantiza distribución uniforme en el recipiente del alcohol isopropílico.</li> </ul>
<b>Componentes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 recipientes contenedores.</li> <li>- Compartimento individual.</li> <li>- Cierre roscado.</li> <li>- Ensamble macho/hembra.</li> <li>- Ensamble para apilar con otros recipientes.</li> </ul>

Fuente: elaboración propia.

**Tabla: 7. Características del diseño definitivo tejido del cordón umbilical**

---

**Envase transporte y almacenamiento tejido del cordón umbilical**

---

Envase para el almacenamiento de tejido del cordón umbilical, capacidad de 230 ml, cierres roscado y doble fondo preservando las condiciones de la muestra sumergida en solución salina.



---

**Ventajas**

- Capacidad de 230 ml.
- Contenedor hermético a partir de cierres roscados, empaque estable y bien estructurado con un doble fondo, aislando y reduciendo los impactos directos que pueda sufrir la muestra durante el transporte.

---

**Componentes**

- 1 contenedor de 200 ml para la muestra tejido vivo.
- 1 contenedor externo cumpliendo con el doble fondo.
- Tapa con identidad de marca.
- Cierre roscado.

---

Fuente: propia

### **Resultados parciales**

Se obtuvo como resultado una línea de envases (3 recipientes) para el almacenamiento y congelamiento de criobolsas con células madre y para la recolección y transporte del tejido del cordón umbilical. Los primeros 2 recipientes (criobolsas) contemplan el almacenamiento de 1 y 4 cassettes con criobolsas, lo que permite un mayor aprovechamiento del alcohol isopropílico, apilabilidad de los elementos y asegura que el líquido cubra toda la muestra. La forma en la cual fueron diseñados (ensambles de macho y hembra) permite que el elemento tenga mayor estructura y solidez y que el alcohol esté bordeando cada uno de los orificios en los cuales va a estar contenido el cassette con las células madre.

El tercer recipiente (tejido del cordón umbilical) quedó diseñado con una abertura amplia que facilita la introducción del cordón y el vertimiento de la solución salina. Además, se sintetizaron en un mismo envase, por medio de una configuración de doble fondo, dos de los tres empaques reglamentarios que deben proteger la muestra y su sistema de anclaje es a partir de tres roscas, factor que lo hace altamente hermético y que asegura la protección de la muestra.

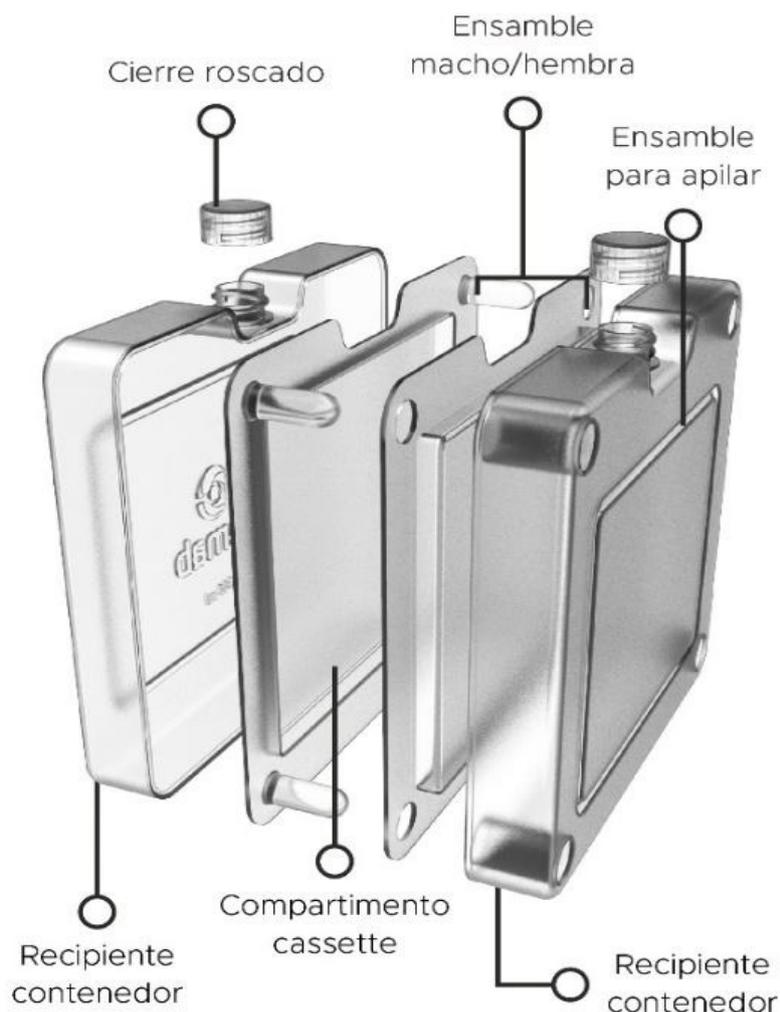
## Resultado final: envases para tejido vivo y estéril

### - Envases para criobolsas con células madre

*Recipiente individual criobolsas:* brinda la posibilidad de llevar a cabo el proceso cuando las criobolsas son pocas para aprovechar el material. Su estructura apilable es idónea para mantener los niveles de alcohol isopropílico, y que de esta forma se garantice el contacto con toda la muestra (Figura 16).

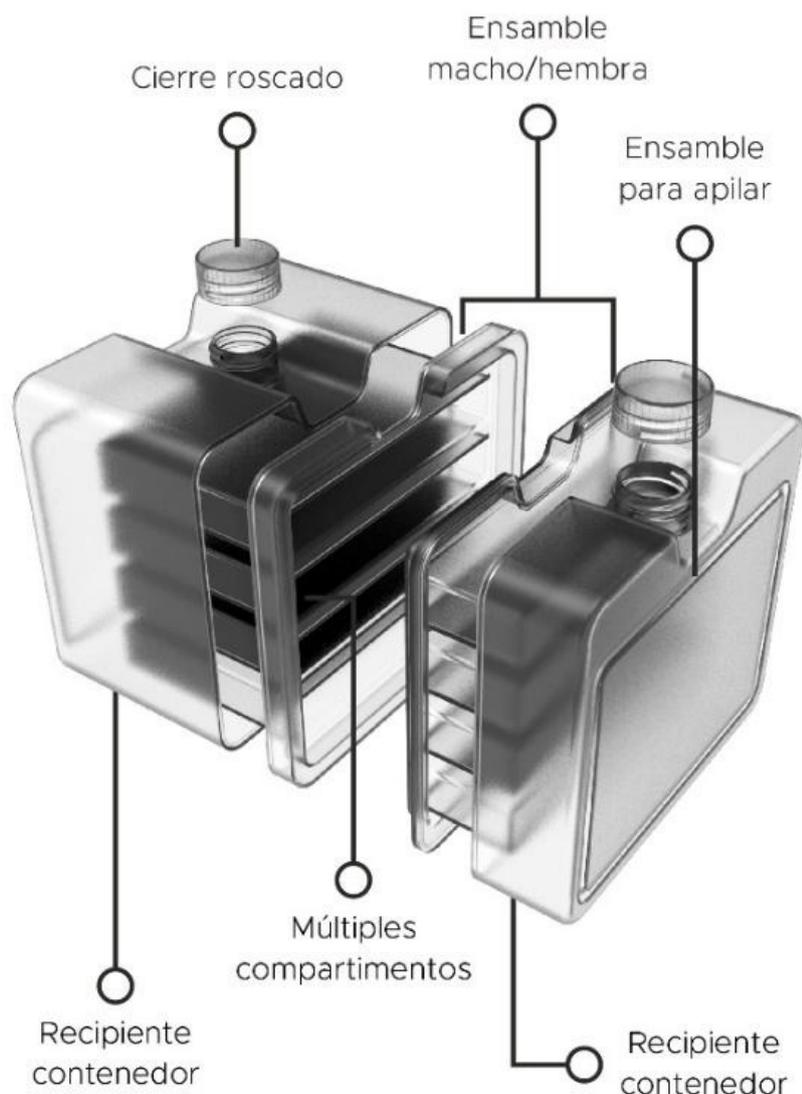
*Recipiente múltiple criobolsas:* permite el aprovechamiento del alcohol en mayor medida, pues se distribuye de manera uniforme en el recipiente haciendo efecto en múltiples criobolsas. Cuenta con unos encajes que le dan estructura y solidez al diseño, en la parte externa tiene elementos de adición y sustracción que dan la opción de apilarlo con otros recipientes (Figura 17).

**Figura 16. Recipiente individual criobolsas.**



Fuente: elaboración propia.

**Figura 17. Recipiente múltiple criobolsas**



Fuente: elaboración propia.

### **- Envase para tejido del cordón umbilical**

*Recipiente para el transporte de tejido vivo:* está diseñado a partir de un doble fondo, lo que brinda mayor protección a la muestra sumergida en solución salina, es una estructura de alta estabilidad, con la capacidad necesaria para ajustar el cordón umbilical al contenedor reduciendo los movimientos durante el transporte. Cuenta con tres piezas unidas por cierres roscados, lo que facilita su producción a través de tecnologías de prototipado rápido, con esta división los componentes reducen el tiempo de impresión final del empaque (Figura 18).

**Figura 18. Recipiente para tejido del cordón umbilical**



Fuente: elaboración propia.

El resultado del proceso investigativo, con los tres empaques, se evaluó a través de dos estrategias, por un lado se presentó la tabla de requerimientos donde se especificó la solución de diseño para cada uno de ellos (Tabla 8), y por otro lado se socializó el cuadro de mando integral de Norton y Kaplan, donde se expone cómo se solucionó cada uno de los objetivos propuestos en la etapa inicial (Tabla 9). En conclusión, se mejoraron las etapas de recolección y transporte de tejido vivo, mediante la agrupación de dos empaques en uno, así como lo han planteado otros laboratorios, sin embargo, para este estudio, se llevó a cabo una conceptualización formal del empaque aludiendo a formas estilizadas, simétricas, con relieves del logotipo de la empresa, esto con el objetivo de proponer un empaque más atractivo, lo que influye, según el estudio de Amaral, A. et al. (2021) en el éxito potencial del producto en el mercado. En suma, su estructura es de fácil producción en tecnologías por FDM, compuesto por tres piezas, ensambladas a través de sistema roscado. En paralelo, el desarrollo del contenedor para las criobolsas permite empezar el proceso de enfriamiento, lo que deja bien posicionados los cassettes, recubiertos uniformemente con el alcohol isopropílico. Ambos diseños le brindan la posibilidad al laboratorio de aliarse con otros centros biotecnológicos para comercializar estos empaques especializados, según la demanda que requieran.

**Tabla 8. Cumplimiento Requerimientos de diseño**

Tipo de requerimiento	Envase recolección y transporte tejido del cordón umbilical	Diseño	Envase congelación y preservación de las criobolsas	Diseño
<b>Requerimientos Formal - Estéticos</b>				
Unidad	Geometría orgánica y simétrica, con dimensiones idóneas para un agarre adecuado, en relación con su función principal.	Silueta curva, Con eje de simetría Diámetro exterior XXX	Simplicidad en su forma, repetición de elementos, distribución de compartimentos simétrica.	Continuidad exterior de la forma del elemento que va a contener Distribución proporcional.
Equilibrio	Elemento con un mínimo de piezas, que en su forma exterior denota un eje simétrico.	tres piezas unidas por una rosca. Una curva en revolución para crear el contorno del contenedor.	Componentes simétricos.	Forma rectangular
Superficie	Textura uniforme, lisa y con encajes prolijos, implementación de color acorde a la identidad de marca de la empresa.	Acabado de la impresión en la altura de capa más reducida Uso de PP.	Diferenciación de componentes por medio del color, uso de materiales translúcidos y opacos con colores vibrantes.	Impresión en filamento PP.
Impresión	Colores atractivos y etiquetas con información precisa.	Etiqueta para elementos aditivos al kit.	Los elementos gráficos deben ser llamativos por medio de sus colores e íconos.	
<b>Requerimientos Simbólico - Comunicativos</b>				
Funciones indicativas	Uso del color como elemento indicativo de las piezas, relieves o depresiones en la superficie para identificación de la marca superficies cóncavas para un mejor agarre y estabilidad del producto.	Material translucido para observar la muestra Superficie lisa, con un espesor de 2 mm, preservando la estructura del envase al momento del cierre.	Las formas compositivas del envase deben indicar el uso; perforaciones, hendiduras, relieves, depresiones para agarre y contraste de material y color según componente.	Aplicación de bajo relieve a las superficies limitantes del envase con la tapa roscada.
Iconografía	Etiquetas adhesivas que indiquen el uso, con formas simples y distribuciones minimalistas.	Aplicación de la marca e indicador de cantidad, reflejado en el contenedor a partir de relieves.	Debe contener un sistema iconográfico relacionado a la usabilidad y preservación; (temperatura, tiempo, hermetismo, contenido biológico).	Aplicación de la marca e indicador de cantidad, reflejado en el contenedor a partir de relieves.
Percepción	Diseño agradable al tacto y a la vista, que brinde seguridad y protección al tejido que se va a almacenar.	Formas orgánicas, máxima calidad de impresión.	Debe ser percibido como un elemento de laboratorio de alta calidad.	Estructura estable, apoyo visual de la marca en relieve.

### Requerimientos prácticos – técnicos

Practicidad	Facilitar la manipulación de cada uno de los elementos del kit.	Reducción del frasco T75 y la bolsa aluminizada, en un único envase.	El objeto debe ser de fácil uso y mínimo número de componentes.	Contenedor principal, unido mediante solventes para preservar su percepción como una única pieza en conjunto con las tapas.
Seguridad	Cierres herméticos, con espesores de la superficie y estructuras cóncavas para su resistencia y estabilidad.	Cierre roscado, contenedor principal con la superficie plana, espesor de 2 mm y material PP resistente a esfuerzos mecánicos.	El recipiente debe ser hermético para que el alcohol no tenga contacto con los cassettes ni con las criobolsas.	Cierre roscado.
Manipulación	Cantidad mínima de elementos externos.	tres piezas.	El envase debe presentar la mínima cantidad posible de elementos.	dos piezas de encaje cada una con una tapa roscada.
Percepción	Formas simples que permitan una fácil compresión del producto.	Fácil lectura del envase por parte del personal médico.	Los elementos que componen el envase deben indicar la forma correcta de manipulación.	Fácil lectura del envase por parte del personal técnico del laboratorio.
Confiabilidad	Debe cumplir con las condiciones adecuadas para el almacenamiento y transporte del tejido.	Uso de cierre hermético, y material resistente a la esterilización.	Debe garantizar la protección y calidad de las células.	Uso de cierre hermético, y material resistente a la esterilización.
Resistencia	Debe aislar la muestra de agentes externos, resistiendo golpes o impactos durante el transporte.	Filamento del PP, con un postratamiento cerrando los espacios entre capa y capa, resultantes de la impresión.	El envase debe conservar su forma y soportar bajas temperaturas -86°C	Filamento del PP, con un postratamiento cerrando los espacios entre capa y capa, resultantes de la impresión
Unión	Unión de piezas por encaje.	Encaje por rosca.	Los elementos se unirán por medio de ensambles simples (encaje, presión).	Encaje a presión y sistemas de cierre roscado.

Fuente: elaboración propia.

**Tabla 9. Cuadro de mando integral (alcances)**

C M I Cuadro de Mando Integral		
Perspectiva financiera	<i>Reducir costos de inversión</i> <b>Implementación tecnología FDM</b> <b>Producción según demanda</b>	<i>Nuevos productos de distribución</i> <b>Comercialización a otros laboratorios de envases especializados</b>
Perspectiva Cliente	<i>Disminuir las etapas:</i> Etapa de recolección y transporte de tejido vivo: <b>Agrupar 2 empaques en uno</b>  Etapa de crío preservación: <b>Empaque que se ajusta a las criobolsas, evitando que el personal de laboratorio deba verificar la posición de esta en el empaque actualmente utilizado</b>	<i>Conocimiento de la marca empresarial</i> <b>Línea de envases al cliente final con la identidad de marca de la empresa, en alto relieve.</b>
Perspectiva de procesos internos	<i>Mejorar el producto</i> <b>Mantener la calidad de las células madre, reducir etapas para disminuir riesgo de contaminación en la recolección,</b>  <b>Cubrir los cassettes de manera uniforme con la cantidad precisa de alcohol isopropílico para iniciar el proceso de congelamiento</b>	<i>Perfeccionar la gestión</i> <b>Uso de solución salina y alcohol isopropílico con la medida específica para la labor determinada</b>
Perspectiva de aprendizaje	<i>Optimizar la tecnología de la empresa</i> <b>Mantener la calidad de las células madre, a través de empaque especializados para las etapas trabajadas</b>  <b>Producción según demanda de los empaques</b>	<i>Optimizar la capacidad de los empleados</i> <b>Disminuir etapas del proceso de recolección y transporte.</b>  <b>Garantizar estructuras para mantener ajustados los cassettes, donde todas las superficies tienen contacto con el alcohol.</b>

Fuente: elaboración propia.

Por último, se sometieron los envases al contexto real para verificar el comportamiento de los polímeros. En la etapa inicial del laboratorio: la esterilización se realizó con una empresa aliada a partir de la enzidina, químico que se deja actuar durante 5 minutos para limpiar y desinfectar las piezas, esto abrió paso a una esterilización más avanzada con la aplicación de gas de óxido de etileno, la cual se realiza bajo estándares de control internacional debido a su toxicidad, se

controla la humedad, duración y temperatura, para evitar residuos (Kurtz, S. 2016). Ante este proceso los empaques no presentaron ningún fallo. Además, actualmente se están adelantando diferentes investigaciones para inactivar microorganismos a través de tecnología de Luz Pulsada, proceso que no alcanza altas temperaturas, lo que evita deformaciones de materiales (Chen, B. 2015). Con el resultado positivo de los empaques impresos, luego de la desinfección, se continuó el proceso ejecutando las etapas para las cuales fueron concebidas; se comprobó la usabilidad dada por los operarios en la etapa de recolección del cordón umbilical sumergido en solución salina (Figuras 19-22). En paralelo, se probó el contenedor para las criobolsas sometidos a las altas temperaturas (Figuras 23 y 24).

**Figuras 19-22. Prueba en contexto real tejido empaque cordón umbilical**



Fuente: elaboración propia

## Figuras 23 y 24. Prueba en contexto real empaque criobolsas



Fuente: elaboración propia.

### Discusión

El diseño para la etapa de recolección y transporte del cordón umbilical, tuvo como referencia directa el envase *Cord Cup* (CBR , s.f.), por tres elementos clave: la estructura doble fondo, materialidad y la implementación de la identidad de marca, estos mismos aspectos fueron requeridos por el laboratorio de CEMAB, se tuvo como rasgo principal la estructura doble fondo, donde en el diseño planteado en la investigación cuenta con una abertura más amplia lo que facilita el vertimiento de la solución salina y el cordón umbilical, con lo que se evita el contacto con superficies externas o derrames del contenido. La capacidad del empaque es la indicada para mantener la muestra ajustada al envase y evita movimientos repentinos que puedan dañar o impactar su estructura, además el Policarbonato, filamento que la compone, posee una mayor resistencia al impacto, así como a los rayos UV, en comparación al Polipropileno, del que está fabricado *Cord Cup*.

Los sistemas de cierre de ambos son roscados, lo que garantiza la hermeticidad para los dos envases, Además para el empaque de CEMAB, se debió hacer una segmentación del diseño del que resultaron tres piezas, para facilitar su producción por medio de la impresión 3D volviéndola más eficiente en tiempos y gastos de material, no obstante, estos tres elementos se unen mediante el mismo tipo de cierre roscado, garantizando las condiciones de asepsia del contenedor.

Por otra parte, para la fase de congelamiento gradual de las células madre se obtuvieron dos recipientes que almacenan de una forma eficiente los cassettes que contienen las criobolsas, uno

de forma individual y otro múltiple (4 criobolsas al tiempo). Para ello se tomó el referente para crioviales *CoolCell* (BioCision, 2018) por su proximidad en cuanto a la función y la capacidad de almacenamiento múltiple, diferenciándose en un aspecto principal: el formato de almacenamiento de las células madre, ya que la línea *CoolCell* está diseñada para crioviales de hasta 5 ml y los recipientes presentados con anterioridad se desarrollaron para el almacenamiento de 100 a 300 millones de células madre.

La característica principal de los envases para criobolsas es la distribución uniforme del alcohol isopropílico, que es un agente primordial para lograr el congelamiento gradual sin cristalizar las células, ni provocar daños en su estructura, para ello, se usó de un sistema de ensamble macho/hembra en ambos recipientes asegurando que el alcohol cubre cada espacio que entra en contacto con los cassettes, lo que garantiza la distribución uniforme de la temperatura. A diferencia del sistema para crioviales, los envases están pensados para una fabricación de fácil acceso haciendo uso de tecnologías de impresión 3D con filamento de Policarbonato, polímero característico por su dureza y alta resistencia al cual se adicionan solventes para sellar la superficie, factor que hace su producción más rápida y no requiere grandes series.

Por último, la identidad del laboratorio CEMAB se ve reflejada directamente en la estructura de los tres recipientes con el relieve de la marca además, las formas y simetrías de los diseños mantienen una relación directa logrando que se constituya una línea de envases en la cual se perciba la calidad del servicio, ajustándose a las expectativas del público, puesto que como se ha indicado en el estudio de Spence, C. (2021) la percepción de las propiedades funcionales y eficacia de productos farmacéuticos, se ven influenciadas por ciertas condiciones externas, como el color, la forma y en general el diseño multisensorial. En suma, Tijssen, I. et al. (2018), apoya las investigaciones previas, aludiendo igualmente a aspectos como la salubridad del empaque. De esta forma se toman las diferentes esferas de análisis de los empaques y se cumple con los requerimientos que corresponde a cada una de ellas, el práctico-técnico, simbólico-comunicativo y el formal-estéticos.

Con base en los hallazgos obtenidos del proceso de investigación, específicamente, con las pruebas de sellamiento de los vacíos entre capa y capa, defectos que son generados por el método de fabricación invariablemente a las características o valores de funcionamiento de la máquina, se puede evidenciar que, a pesar del rendimiento de la impresora 3D o de la programación para que el elemento se construya con la máxima calidad, se presentan espacios en la superficies, solo que en menor medida. Ante ello, el reto con este tipo de tecnologías es garantizar ese sellamiento para posibilitar la ampliación de sus aplicaciones a otros campos, donde esas propiedades de resistencia mecánica puedan ser aprovechadas en su máxima expresión. Así mismo, con el buen rendimiento que presentaron los diseños, luego del postratamiento, se abren un sin número de posibilidades para, a partir de ese modelo de producción, concebir nuevas propuestas para diversas etapas en procesos de biotecnología o áreas especializadas, adecuando las cantidades de fabricación de acuerdo con las necesidades de los laboratorios, desde un proceso automático, con innumerables posibilidades formales y funcionales.

## Referencias bibliográficas

- Amaral, A., Barbosa, L., Moura, J., & Medeiros, D. (2021). Positioning of design elements on the packaging of frozen convenience food and consumers' levels of attention: An experiment using pizza boxes. *Food Quality and Preference*, 87, 104044. doi.org/10.1016/j.foodqual.2020.104044.
- BioCision. (2018). *BioCision Standardizing Samples*. Brooks Life Sciences. <http://www.biocision.com/products/coolcell-cell-freezing-containers/>
- Chen, B.-Y., Lung, H.-M., Yang, B. B., & Wang, C.-Y. (2015). Pulsed light sterilization of packaging materials. *Food Packaging and Shelf Life*, 5, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.fpsl.2015.04.002>
- Cross, N. (1999). *Métodos de diseño: estrategias para el diseño de productos*. Wiley.
- Degtyareva, E. S., Gordeev, E. G. & Ananikov, V. P. (2017). Analysis of 3D printing possibilities for the development of practical applications in synthetic organic chemistry. *Russian Chemical Bulletin*, 65, 1637–1643. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11172-016-1492-y>
- Erokhin, K.S., Gordeev, E.G. & Ananikov, V.P. (2019). Revealing interactions of layered polymeric materials at solid-liquid interface for building solvent compatibility charts for 3D printing applications. *Scientific Reports*, 9, 20177. <https://www.nature.com/articles/s41598-019-56350-w>
- Esposito C., Gervaso F, Scalera F, Montagna A., y Maffezzoli A. (2017). The feasibility of printing polylactic acid-nanohydroxyapatite composites using a low-cost fused deposition modeling 3D printer. *Journal of applied polymer science*, 134(13), 1-10. <https://doi.org/10.1002/app.44656>
- Evgeniy G. Gordeev, A. S. (2018). Improvement of quality of 3D printed objects by elimination of microscopic structural defects in fused deposition modeling. *PLoS ONE*, 13(6): e0198370. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198370>
- Giovanetti, M. D. (1995). *El mundo del envase: manual para el diseño y producción de envases y embalajes*. Gustavo Gili.
- Kurtz, S. M., & Zagorski, M. (2016). Packaging and Sterilization of UHMWPE. In *UHMWPE Biomaterials Handbook* (3rd Ed.), pp. 21-32. William Andrew Publishing. doi:10.1016/b978-0-323-35401-1.00003-x
- Life Cells Kit. LifeCell International PVT. LTD. (2018). *Life Cell*. <https://www.lifecell.in/>

- Macopharma. (2016). Maco Biotech Freezing. *Macopharma*. [Kimiagostarco.com/uploads/files/macofarma.pdf](http://Kimiagostarco.com/uploads/files/macofarma.pdf).
- Mao, A. S., Mooney, D. J. (2015). Regenerative medicine: current therapies and future directions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(47), 14452–14459. <https://doi.org/10.1073/pnas.1508520112>
- Sánchez, Y., Bulla, D., & Sánchez Muñoz, O. A. (2014). Manual de Bioseguridad. *ESE Hospital Medina*. <http://esehospitalmedina.gov.co/informes-generales.html>
- Generate Life Sciences. (s.f.). CBR's Cord Blood & Cord Tissue Collection Kit. *CBR's by Generate Life Sciences*. <https://www.cordblood.com/best-cord-blood-bank/umbilical-cord-blood-collection>
- ThermoFisher Scientific. (s.f.). Mr. Frosty™ Freezing Container. *ThermoFisher Scientific*. <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/5100-0036?SID=srch-srp-5100-0036#/5100-0036?SID=srch-srp-5100-0036>.
- Spence, C. (2021). The multisensory design of pharmaceuticals and their packaging. *Food Quality and Preference*, 91, 104200. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2021.104200>
- Tijssen, I. O. J. M., Zandstra, E. H., den Boer, A., & Jager, G. (2018). Taste matters most: Effects of package design on the dynamics of implicit and explicit product evaluations over repeated in-home consumption. *Food Quality and Preference*, 72, 126–135. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2018.09.009>
- Valbuena, W. S. (2016). ¿Cómo estudiar la interculturalidad desde el diseño? No hay interculturalidad sin creatividad, Colombia. *Arquetipo*, 13, –9-35.
- Yusuke H., Ikki H., Masahiro K., y Hirokazu S., (2020) Slow freezing process design for human induced pluripotent stem cells by modeling intracontainer variation. *Computers and Chemical Engineering*, 132, 106597 (2020) DOI: 10.1016/j.compchemeng.2019.106597