

Diseño y Fabricación de Modelos Impresos en 3D como Complemento para las Clases Prácticas de Histología Médica

Design and Manufacturing of 3D Printed Models as
a Complement for Medical Histology Practical Classes

Toledo-Ordoñez, I.¹; Oneto, N.²; Concha, M.¹; Sanhueza, S.¹; Osses, M.¹; Padilla-Meza, J.¹ & Godoy-Guzmán C.^{1,3}

TOLEDO-ORDOÑEZ, I.; ONETO, N.; CONCHA, M.; SANHUEZA, S.; OSSES, M.; PADILLA-MEZA, J.; GODOY-GUZMÁN C. Diseño y fabricación de modelos impresos en 3D como complemento para las clases prácticas de histología médica. *Int. J. Morphol.*, 40(2):355-359, 2022.

RESUMEN: Tradicionalmente, la Histología se ha apoyado del análisis de preparaciones histológicas a través del microscopio para su enseñanza. En este sentido, uno de los principales obstáculos que enfrentan los estudiantes al analizar los tejidos, es extrapolar una imagen bidimensional a una estructura tridimensional (3D). La impresión 3D permite subsanar esta limitación, haciendo posible fabricar material docente, con las características requeridas con un alto grado de detalle y bajo costo. El objetivo de este trabajo fue diseñar y fabricar modelos impresos en 3D como complemento para las clases prácticas de Histología Médica. Se fabricaron modelos impresos en 3D de la ultraestructura de la barrera de filtración glomerular (BFG) en su estado normal y síndrome nefrótico. Además, se fabricó un modelo de la capa muscular del esófago humano dando énfasis a la disposición helicoidal de sus fibras musculares. Los modelos de epidermis permitieron identificar sus distintos estratos: estrato córneo, estrato granuloso, estrato espinoso, y estrato basal. Dentro los beneficios derivados de la impresión de modelos en 3D podemos destacar el bajo costo económico de su fabricación, alta reproducibilidad, bioseguridad, y potencial para favorecer el aprendizaje y la enseñanza de la Histología. No obstante, es necesario analizar la percepción y beneficio sobre el aprendizaje de los estudiantes derivados de la aplicación de los modelos mediante técnicas de evaluación cuantitativas y cualitativas.

PALABRAS CLAVE: Impresión 3D; Histología; Educación médica; Barrera de filtración glomerular; Esófago; Epidermis.

INTRODUCCIÓN

La Histología Médica tiene por objetivo el estudio de los estados eoplásico, proplásico y retroplásico del cuerpo humano (Campos-Sanchez *et al.*, 2014). El estado eoplásico corresponde al estado de salud. El estado proplásico corresponde a un estado de actividad general incrementada, como son los estados de renovación, regeneración y reparación tendentes a la recuperación del estado de salud. Finalmente, el estado retroplásico es un estado de actividad general disminuida, lo constituyen los fenómenos de degeneración y envejecimiento. En este contexto, la Histología Médica se ocupa de la sistematización microscópica de los estados eoplásico, retroplásico y proplásico del cuerpo humano (Campos-Sanchez *et al.*). La comprensión de la Histología es de vital importancia para el entendimiento de los procesos bioquímicos y fisiológicos huma-

nos, así como para entender cómo las anomalías estructurales conducen a trastornos que generan enfermedades (Stevens & Lowe, 2005; Shaw & Friedman, 2012).

La enseñanza y aprendizaje de la arquitectura de los diversos tejidos que componen el cuerpo humano en estado de salud, se realiza a través de instrumentos amplificantes denominados microscopios. Cabe hacer notar, que durante la formación de estudiantes de Medicina y Ciencias de la Salud, el microscopio óptico más utilizado es el microscopio de campo brillante (convencional) y actualmente la microscopía virtual (Ross & Pawlina, 2010; Bloodgood, 2012; Lee *et al.*, 2020). Paralelamente, en el proceso de enseñanza y aprendizaje de la Histología, la interpretación de imágenes histológicas sigue siendo una tarea difícil por

¹ Universidad de Santiago de Chile (USACH), Escuela de Medicina, Unidad de Histología, Avda. Bdo. O'Higgins 3363, Santiago, Chile.

² Universidad de Santiago de Chile (USACH), Laboratorio de Neurobiología, Facultad de Química y Biología, Avda. Bdo. O'Higgins 3363, Santiago, Chile.

³ Universidad de Santiago de Chile (USACH), Escuela de Medicina, Centro de Investigación Biomédica y Aplicada (CIBAP), Laboratorio de ingeniería de tejidos, Avda. Bdo. O'Higgins 3363, Santiago, Chile.

múltiples razones. En este sentido, uno de los principales desafíos a los cuales se enfrentan los estudiantes es la capacidad de comprender los tejidos humanos en sus tres dimensiones (alto, ancho y grosor) a partir de la interpretación de secciones de tejidos en dos dimensiones (Krstić, 1985). Además, existe gran dificultad en coleccionar material cadavérico que permita la obtención de tejidos humanos necesarios para la enseñanza y aprendizaje de las ciencias morfológicas (Inzunza *et al.*, 2015; Godoy-Guzmán *et al.*, 2019). Cabe destacar que la escasez de material cadavérico no ha sido un evento aislado en la historia, ya que en diferentes épocas han existido diversas limitaciones ya sea por causas religiosas, éticas y/o legales (Hecht-López & Larrázabal-Miranda, 2018; Jara-Rosales *et al.*, 2021).

La impresión 3D es el proceso de creación de un objeto tridimensional desde un modelo digital (Smith *et al.*, 2018). Esta herramienta permite la creación de modelos idénticos a partir del mismo modelo digital. Los materiales más frecuentes utilizados para la impresión son acrilonitrilo butadieno estireno (ABS) y ácido poliláctico (PLA) (Rosenzweig *et al.*, 2015). Existen múltiples experiencias sobre uso de impresiones 3D para la enseñanza de la anatomía, anatomía patológica, oftalmología y cirugía, entre otras disciplinas (Adams *et al.*, 2015; Mahmoud & Bennett, 2015; AlAli *et al.*, 2018; Smith *et al.*; Ratinam *et al.*, 2019). Algunos autores han señalado diversos beneficios para el apren-

dizaje de la anatomía en estudiantes de pregrado y posgrado, así como también el bajo costo económico de su fabricación y ventajas éticas y prácticas de uso (Lim *et al.*, 2016; Langridge *et al.*, 2018; Smith *et al.*; Ratinam *et al.*). No obstante, existe escasa información sobre la aplicación de esta nueva tecnología en la impresión de modelos que representen estructuras microscópicas para la enseñanza de la Histología Médica. En este contexto, el objetivo de este trabajo fue diseñar y fabricar modelos impresos en 3D como complemento para las clases prácticas de Histología Médica.

MATERIAL Y MÉTODO

La primera etapa consistió en la producción de bosquejos de la barrera de filtración glomerular (BFG), esófago y epidermis, basados en las representaciones de las estructuras normales y patológicas presentes en la literatura médica (Bartolozzi, 2006; Floch & Netter, 2010; Ross & Pawlina). También, de forma complementaria se utilizaron láminas histológicas de piel y esófago humanos teñidos con hematoxilina eosina. La segunda etapa consistió en diseñar los modelos de los tejidos en 3D a través del programa “Tinkercad®”, programa de modelado 3D en línea que se ejecuta en un navegador web. Posteriormente, se utilizaron otros software de línea similar: “3D Slicer®” y “meshmixer®” que permitieron completar detalles del mo-

delado. La tercera etapa consistió en la impresión de las tres piezas diseñadas, mediante la utilización de una impresora 3D “Kreabot V5r” que cuenta con la capacidad de poder elaborar modelos en 3D que mantengan la forma y detalle de cada modelo diseñado. El material utilizado para la impresión fue PLA. Por último, los modelos fueron pintados con diferentes colores para facilitar el reconocimiento de las estructuras de parte de los estudiantes. En la Figura 1 se resumen los principales pasos realizados para la fabricación de los modelos.

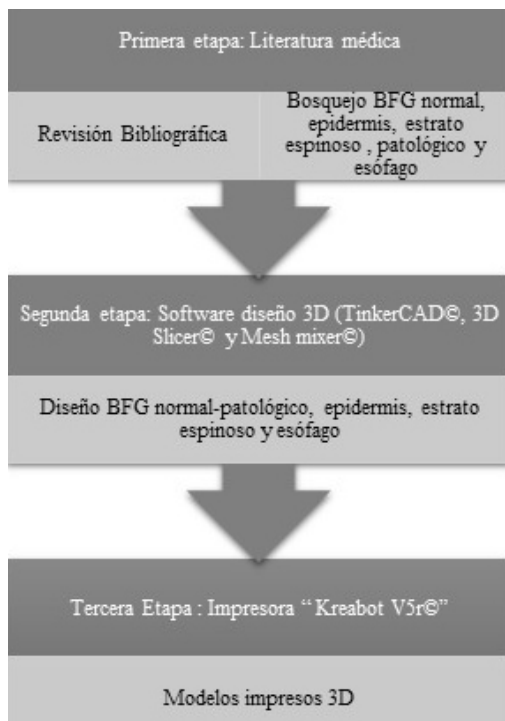
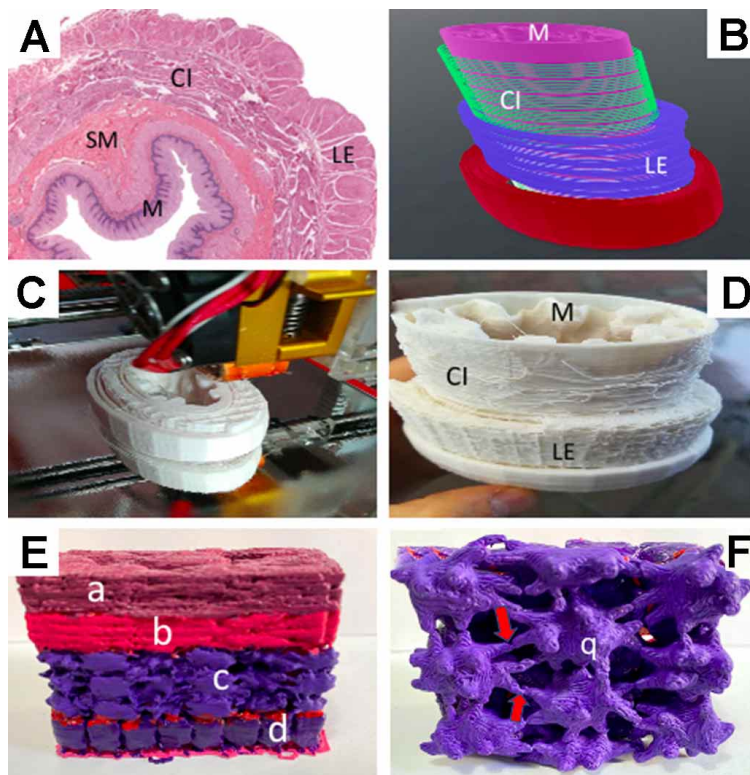


Fig. 1. Resumen de la metodología utilizada para la fabricación de los modelos impresos en 3D. BFG:barrera de filtración glomerular.

RESULTADOS

Se fabricó un modelo impreso en 3D de la capa muscular del esófago humano dando énfasis a la disposición helicoidal de sus fibras musculares (Figs. 2C-D). La capa muscular posee una capa circular interna y otra longitudinal externa (Fig. 2A), ambas capas musculares poseen la apariencia de hélices con angulación distinta una de la otra (Fig. 2B).

Además, se elaboraron modelos impresos de epidermis donde fue posible identificar sus diversos estratos: estrato córneo, estrato granuloso, estrato espinoso, y estrato basal (Figs. 2E-F). Paralelamente, es posible observar la morfología de los queratinocitos del estrato espinoso y algunas de sus interacciones celulares.



Por otro lado, se fabricaron dos modelos impresos en 3D de la ultraestructura de la BFG en su estado normal, así como también en un estado de alteración por el síndrome nefrótico (Fig. 3). Los modelos confeccionados representaron los diversos componentes de la BFG: células endoteliales fenestradas (Fig. 3D), una doble lámina basal glomerular sintetizada por las células endoteliales y podocitos (Fig. 3C), y los podocitos (Fig. 3C).

Fig. 2. Modelo de esófago y epidermis impreso en 3D. A) Corte histológico transversal de esófago humano que muestra la organización de las capas musculares circular interna y longitudinal externa. B) Diseño en 3D, donde en color verde y azul se observa la disposición helicoidal de los haces musculares lisos. C) Impresora Kreabot V5r imprimiendo con PLA. D) Modelo de esófago impreso en 3D observado a mayor aumento. E) Modelo impreso en 3D de epidermis, los diversos colores representan los estratos de la epidermis. F) Nótese el estrato espinoso de la epidermis compuesto por queratinocitos con distintas interacciones con células vecinas (flechas). M: mucosa, SM: submucosa, CI: capa circular interna, LE: capa longitudinal externa, a: estrato córneo, b: estrato granuloso, c: estrato espinoso, d: estrato basal, q: queratinocito.

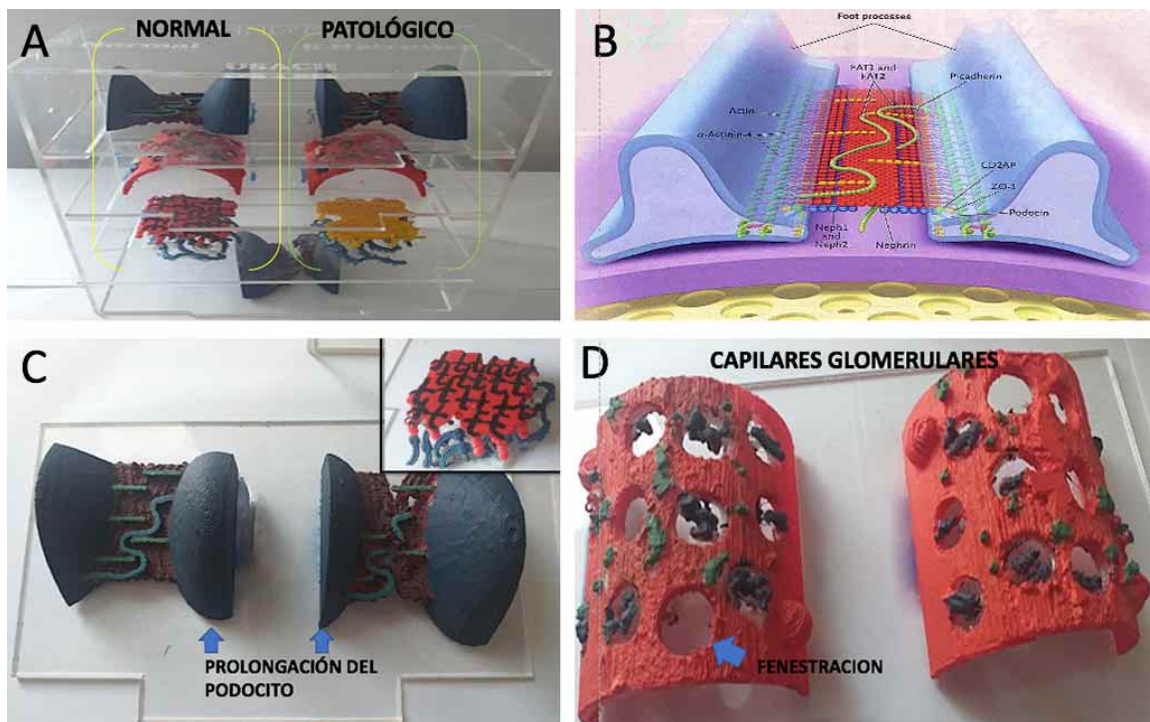


Fig. 3. Modelos elaborados con tecnología de impresión 3D. A) Representación de la BFG normal y síndrome nefrótico. B) Esquema que representa diferentes componentes de la BFG. C) La imagen corresponde a una representación de las prolongaciones de los podocitos (pedicelo) y algunas moléculas involucradas antes señaladas en la imagen B. En el inserto se observa la membrana basal glomerular compuesta por colágeno IV, laminina, fibronectina y proteoglicanos. D) Un componente importante de la BFG corresponde a las células endoteliales fenestradas.

DISCUSIÓN

La Histología Médica corresponde a la sistematización microscópica de los tejidos humanos en estado de salud. La asignatura Histología Médica suele estar en el primer o segundo año de la malla curricular de la carrera de medicina. En esta línea, algunos autores han señalado que la Histología debe facilitar la transición entre ciencias básicas y clínicas, siendo el uso de ejemplos de tejidos patológicos en la cátedra una instancia que facilita esta transición (Chapman *et al.*, 2020). Por otro lado, la enseñanza de la Histología presenta diferentes desafíos en diversos ámbitos. Primero, la obtención de material biológico humano muchas veces es compleja, debido a las limitaciones éticas y morales relacionadas con sus obtención (Inzunza *et al.*; Godoy-Guzmán *et al.*, 2019; Jara-Rosales *et al.*). Segundo, uno de los principales desafíos a los cuales se enfrentan los alumnos en las actividades prácticas de laboratorio es la capacidad de comprender los tejidos humanos en sus tres dimensiones a partir de la interpretación de láminas histológicas en dos dimensiones (Krstić). Debido a lo antes expuesto, hemos fabricado diversos modelos impresos en 3D de la BFG normal y patológica, esófago y epidermis como complemento de las actividades prácticas de Histología Médica.

Los modelos impresos de esófago y epidermis tienen el potencial de favorecer la comprensión tridimensional de los tejidos impresos. Este beneficio está relacionado con las potencialidades de esta nueva tecnología. El modelo impreso de esófago humano facilitó la comprensión tridimensional de la disposición helicoidal de las células musculares lisas de la capa muscular (Krstić; Ross & Pawlina; Kierszenbaum & Tres, 2012). Por otro lado, el modelo de epidermis permitió identificar de forma tridimensional los distintos estratos de la epidermis: estrato córneo, estrato granuloso, estrato espinoso, y estrato basal (Ross & Pawlina). De forma complementaria, es posible observar la morfología de los queratinocitos del estrato espinoso y algunas interacciones celulares entre sus prolongaciones citoplasmáticas (Kierszenbaum & Tres).

Además, nuestro trabajo permitió la representación de la BFG. En este sentido, fue posible representar moléculas y sus asociaciones (laminina, colágeno IV, fibronectina y proteoglicanos ricos en heparán sulfato), características que no son posibles de observar por microscopía de campo brillante (Ross & Pawlina; Kierszenbaum & Tres; Godoy-Guzmán *et al.*, 2018). Además, los modelos confeccionados han permitido identificar distintos componentes de la BFG tales como: (I) células endoteliales fenestradas, (II) una doble lámina basal glomerular producidas por las células endoteliales y podocitos, (III) y los podocitos (Kierszenbaum & Tres). De forma adicional, hemos fabricado un modelo impreso en 3D

que representa el síndrome nefrótico, dicha patología corresponde a un conjunto de signos y síntomas caracterizado por edema, hiperlipemia e hipoproteïnemia (Goldman & Schafer, 2021). Los modelos han permitido representar algunas de las alteraciones de este síndrome, específicamente las glomerulares a nivel de la membrana basal y podocitos (Goldman & Schafer).

Las principales ventajas descritas en la literatura en relación con esta técnica de impresión incluyen la alta reproducibilidad, reducción de los costos de fabricación y del tiempo necesario para la producción en masa, la precisión de la impresión y la capacidad de hacer modificaciones a los objetos (Douroumis, 2019; Al-Dulimi *et al.*, 2021; Jain *et al.*, 2021). Otros potenciales aspectos positivos de la técnica de impresión de modelos 3D para apoyo de las actividades prácticas de Histología, están en línea con los planteados por Inzunza *et al.* en el campo de la anatomía, quienes señalan que los modelos mejoran la accesibilidad a la realidad humana evitando los conflictos de disponibilidad, bioseguridad, culturales y religiosos que pudiesen presentarse, sin ir en desmedro de la formación del estudiante y/o profesional.

La aplicación de modelos impresos en 3D ha planteado diversos beneficios para la enseñanza y aprendizaje de la anatomía en estudiantes de Medicina y Ciencias de la Salud, los cuales eventualmente pudieran ser extrapolables al campo de la Histología Médica (Lim *et al.*; Langridge *et al.*; Smith *et al.*; Ratinam *et al.*). No obstante, es necesario analizar la percepción y beneficio sobre el aprendizaje de los estudiantes derivados de la aplicación de los modelos mediante técnicas de evaluación cuantitativas y cualitativas.

AGRADECIMIENTOS

Los autores Padilla-Meza J., Toledo-Ordoñez I. y Godoy-Guzmán C. contribuyeron en partes iguales en el diseño, elaboración y análisis de los resultados de este proyecto. Universidad de Santiago de Chile, USACH. Agradecimientos Proyecto DICYT, Código Proyecto 022101GG_ACA.

TOLEDO-ORDOÑEZ, I.; ONETO, N.; CONCHA, M.; SANHUEZA, S.; OSSES, M.; PADILLA-MEZA, J.; GODOY-GUZMÁN C. Design and manufacturing of 3d printed models as a complement for medical histology practical classes. *Int. J. Morphol.*, 40(2):355-359, 2022.

SUMMARY: Traditionally, Histology has relied on the analysis of histological slides through the microscope for its teaching. In this sense, one of the main obstacles faced by students when analyzing tissues is to extrapolate a two-dimensional image

to a three-dimensional (3D) structure. 3D printing makes it possible to overcome this limitation, making it possible to manufacture teaching material with the required characteristics with a high degree of detail and low cost. The objective of this work was to design and manufacture 3D printed models as a complement for the practical classes of Medical Histology. 3D printed models of the ultrastructure of the glomerular filtration barrier (GFB) in its normal state and nephrotic syndrome were fabricated. In addition, a model of the muscular layer of the human esophagus was fabricated emphasizing the helical arrangement of its muscle fibers. The epidermis models allowed the identification of its different layers: stratum corneum, stratum granulosum, stratum spinosum, and stratum basale. Among the benefits derived from 3D printing of models, we can highlight the low economic cost of manufacturing, biosafety and potential to favor the learning and teaching of Histology. However, it is necessary to analyze the perception and benefit on student learning derived from the application of the models by means of quantitative and qualitative evaluation techniques.

KEY WORDS: 3D printing, histology; Medical education; Glomerular filtration barrier; Esophagus; Epidermis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adams, J. W.; Paxton, L.; Dawes, K.; Burlak, K.; Quayle, M. & McMenamin P. G. 3D printed reproductions of orbital dissections: a novel mode of visualising anatomy for trainees in ophthalmology or optometry. *Br. J. Ophthalmol.*, 99(9):1162-7, 2015.
- Al-Dulimi, Z.; Wallis, M.; Tan, D. K.; Maniruzzaman, M. & Nokhodchi, A. 3D printing technology as innovative solutions for biomedical applications. *Drug Discov. Today*, 26(2):360-83, 2021.
- AlAli, A. B.; Griffin, M. F.; Calonge, W. M. & Butler, P. E. Evaluating the use of cleft lip and palate 3D-printed models as a teaching aid. *J. Surg. Educ.*, 75(1):200-8, 2018.
- Bartolozzi, G. *I Meccanismi della Proteinuria (Parte Prima)*. M&B Pagine Elettroniche, 2006. Disponible en: https://www.medicobambino.com/_fenestrato_diaframma_nefrino_glomerulare_proteinuria_proteine_sindrome
- Bloodgood, R. A. Active learning: A small group histology laboratory exercise in a whole class setting utilizing virtual slides and peer education. *Anat. Sci. Educ.*, 5(6):367-73, 2012.
- Campos-Sánchez, A.; López-Núñez, J. A.; Carriel, V.; Martín-Piedra, M. A.; Sola, T. & Alaminos, M. Motivational component profiles in university students learning histology: a comparative study between genders and different health science curricula. *BMC Med. Educ.*, 14:46, 2014.
- Chapman, J. A.; Lee, L. M. J. & Swailes, N. T. From scope to screen: the evolution of histology education. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1260:75-107, 2020.
- Douroumis, D. 3D printing of pharmaceutical and medical applications: a new era. *Pharm. Res.*, 36:42, 2019.
- Floch, M. H. & Netter, F. H. *Netter's Gastroenterology*. 2nd ed. Philadelphia, Saunders/Elsevier, 2010.
- Godoy-Guzmán, C.; Nuñez, C.; Orihuela, P.; Campos, A. & Carriel, V. Distribution of extracellular matrix molecules in human uterine tubes during the menstrual cycle: a histological and immunohistochemical analysis. *J. Anat.*, 233(1):73-85, 2018.
- Godoy-Guzmán, C.; OsSES, M.; San-Martín, S.; Leiva, G. & Jara-Rosales, S. MOODLE lesson of the anatomy and histology of the human placenta. *Int. J. Morphol.*, 37(1):178-83, 2019.
- Goldman, L. & Schafer, A. I. *Goldman-Cecil Medicine*. 26a ed. Barcelona, Elsevier, 2021.
- Hecht-López, P. & Larrazábal-Miranda, A. Use of new technological resources in the teaching of a clinical anatomy course for medicine students. *Int. J. Morphol.*, 36:821-8, 2018.
- Inzunza, O.; Caro, I.; Mondragón, G.; Baeza, F.; Burdiles, A. & Salgado, G. 3D impressions, new technology that supports anatomical teaching. *Int. J. Morphol.*, 33(3):1176-82, 2015.
- Jain, K.; Shukla, R.; Yadav, A.; Ujjwal, R. R. & Flora, S. J. S. 3D printing in development of nanomedicines. *Nanomaterials (Basel)*, 11(2):420, 2021.
- Jara-Rosales, S.; Fuentealba-Rivas, N.; Jofré-Muñoz, M.; Espinosa-Santos, V. & Godoy-Guzmán, C. A new interpretation of the human embryo drawings in *Icones Embryonum Humanorum* by Samuel Thomas Soemmerring. *Anat. Sci. Int.*, 96(3):461-70, 2021.
- Kierszenbaum, A. L. & Tres, L. L. *Histología y Biología Celular. Introducción a la Anatomía Patológica*. 3ª ed. Barcelona, Elsevier, 2012.
- Krstić, R. V. *General Histology of the Mammal. An Atlas for Students of Medicine and Biology*. Berlin, Springer-Verlag, 1985.
- Langridge, B.; Momin, S.; Coumbe, B.; Woin, E.; Griffin, M. & Butler, P. Systematic review of the use of 3-dimensional printing in surgical teaching and assessment. *J. Surg. Educ.*, 75(1):209-21, 2018.
- Lee, B. C.; Hsieh, S. T.; Chang, Y. L.; Tseng, F. Y.; Lin, Y. J.; Chen, Y. L.; Wang, S. H.; Chang, Y. F.; Ho, Y. L.; Ni, Y. H.; et al. A web-based virtual microscopy platform for improving academic performance in histology and pathology laboratory courses: a pilot study. *Anat. Sci. Educ.*, 13(6):743-58, 2020.
- Lim, K. H. A.; Loo, Z. Y.; Goldie, S. J.; Adams, J. W. & McMenamin, P. G. Use of 3D printed models in medical education: A randomized control trial comparing 3D prints versus cadaveric materials for learning external cardiac anatomy. *Anat. Sci. Educ.*, 9(3):213-21, 2016.
- Mahmoud, A. & Bennett, M. Introducing 3-dimensional printing of a human anatomic pathology specimen: potential benefits for undergraduate and postgraduate education and anatomic pathology practice. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 139(8):1048-51, 2015.
- Ratnam, R.; Quayle, M.; Crock, J.; Lazarus, M.; Fogg, Q. & McMenamin, P. Challenges in creating dissectible anatomical 3D prints for surgical teaching. *J. Anat.*, 234(4):419-37, 2019.
- Rosenzweig, D. H.; Carelli, E.; Steffen, T.; Jarzem, P. & Haglund, L. 3D-printed ABS and PLA scaffolds for cartilage and nucleus pulposus tissue regeneration. *Int. J. Mol. Sci.*, 16(7):15118-35, 2015.
- Ross, M. H. & Pawlina, W. *Histology. A Text And Atlas with Correlated Cell and Molecular Biology*. 6th ed. Philadelphia, Wolters Kluwer, 2010.
- Shaw, P. A. & Friedman, E. S. Clinico-histologic conferences: histology and disease. *Anat. Sci. Educ.*, 5(1):55-61, 2012.
- Smith, C. F.; Tollemache, N.; Covill, D. & Johnston, M. Take away body parts! An investigation into the use of 3D-printed anatomical models in undergraduate anatomy education. *Anat. Sci. Educ.*, 11(1):44-53, 2018.
- Stevens, A. & Lowe, J. S. *Human Histology*. 3a ed. London, Elsevier Mosby, 2005.

Dirección para correspondencia:
Prof. Dr. Carlos Godoy-Guzmán
Unidad de Histología
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de Santiago de Chile
Avda. Bdo. O'Higgins 3363
Correo 442
Santiago
CHILE

E-mail: carlos.godoy@usach.cl