

INSTITUTO TECNOLÓGICO Y DE ESTUDIOS SUPERIORES DE OCCIDENTE
Departamento de Procesos Tecnológicos e Industriales

Sustentabilidad y tecnología

PROYECTO DE APLICACIÓN PROFESIONAL (PAP)
Programa de Apoyo a la Investigación I



ITESO, Universidad
Jesuita de Guadalajara

4G03 Programa de Apoyo a la Investigación I
Biotinta a partir de dermis descelularizada de ave en el Instituto Tecnológico
y de Estudios Superiores de Occidente, Guadalajara, Jalisco.

PRESENTAN

Programas educativos y Estudiantes
Ing. en Biotecnología, Daniela Jiménez Benavides

Profesor PAP: David José Mendoza Aguayo
Tlaquepaque, Jalisco, mayo de 2025

ÍNDICE

Contenido

REPORTE PAP	2
Presentación Institucional de los Proyectos de Aplicación Profesional	2
Resumen	4
1. Ciclo participativo del Proyecto de Aplicación Profesional.....	4
1.1 Entendimiento del ámbito y del contexto	5
1.2 Caracterización de la organización.....	7
1.3 Identificación de la(s) problemática(s)	8
1.4. Planeación de alternativa(s).....	8
1.5. Desarrollo de la propuesta de mejora	11
1.6. Valoración de productos, resultados e impactos	22
1.7. Bibliografía y otros recursos	24
1.8. Anexos generales	25
2. Productos	26
3. Reflexión crítica y ética de la experiencia.....	27
3.1 Sensibilización ante las realidades	27
3.2 Aprendizajes logrados	28

REPORTE PAP

Presentación Institucional de los Proyectos de Aplicación Profesional

[Este texto deberá aparecer en todos los RPAP]

Los Proyectos de Aplicación Profesional (PAP) son experiencias socio-profesionales de los alumnos que desde el currículo de su formación universitaria- enfrentan retos, resuelven problemas o innovan una necesidad sociotécnica del entorno, en vinculación (colaboración) (co-participación) con grupos, instituciones, organizaciones o comunidades, en escenarios reales donde comparten saberes.

El PAP, como espacio curricular de formación vinculada, ha logrado integrar el Servicio Social (acorde con las Orientaciones Fundamentales del ITESO), los requisitos de dar cuenta de los saberes y del saber aplicar los mismos al culminar la formación profesional (Opción Terminal), mediante la realización de proyectos profesionales de cara a las necesidades y retos del entorno (Aplicación Profesional).

El PAP es un proceso acotado en el tiempo en que los estudiantes, los beneficiarios externos y los profesores se asocian colaborativamente y en red, en un proyecto, e incursionan en un mundo social, como actores que enfrentan verdaderos problemas y desafíos traducibles en demandas pertinentes y socialmente relevantes. Frente a éstas transfieren experiencia de sus saberes profesionales y demuestran que saben hacer, innovar, co-crear o transformar en distintos campos sociales.

El PAP trata de sembrar en los estudiantes una disposición permanente de encargarse de la realidad con una actitud comprometida y ética frente a las disimetrías sociales. En otras palabras, se trata del reto de “saber y aprender a transformar”.

El Reporte PAP consta de tres componentes:

El primer componente refiere al ciclo participativo del PAP, en donde se documentan las diferentes fases del proyecto y las actividades que tuvieron lugar durante el desarrollo de este y la valoración de las incidencias en el entorno.

El segundo componente presenta los productos elaborados de acuerdo con su tipología.

El tercer componente es la reflexión crítica y ética de la experiencia, el reconocimiento de las competencias y los aprendizajes profesionales que el estudiante desarrolló en el transcurso de su labor.

Resumen

El proyecto "Biotinta a partir de dermis descelularizada de ave" (PAP 4G03) tiene como propósito principal el desarrollo de una biotinta biocompatible para aplicaciones en ingeniería de tejidos y medicina regenerativa. A partir de dermis de ave descelularizada, se busca obtener un material capaz de soportar el cultivo celular y ser utilizado en bioimpresión 3D. Este proyecto se enfoca en el aprovechamiento de matrices extracelulares (dECM) para replicar lo más posible el microambiente celular, lo cual es esencial para el crecimiento y diferenciación celular.

Durante el periodo escolar de participación, los objetivos fueron sintetizar la biotinta, eliminar el ADN y ARN presentes en el tejido, y preservar proteínas estructurales como el colágeno y la elastina. La metodología seguida consistió en un proceso de descelularización utilizando detergentes y soluciones alcalinas, después se llevó a cabo una digestión enzimática con pepsina para obtener un hidrogel termosensible y caracterización de las muestras para corroborar la preservación de los compuestos de interés.

Como resultado, se obtuvo una solución de pre-gel funcional, con la preservación parcial de proteínas clave, lo que la hace prometedora para su aplicación en la bioimpresión de tejidos. Los productos más relevantes incluyen la biotinta formulada hasta la versión de pre-gel y la metodología detallada para su obtención, que podría aplicarse a otros tejidos biológicos en proyectos futuros.

1. Ciclo participativo del Proyecto de Aplicación Profesional

El PAP es una experiencia de aprendizaje y de contribución social integrada por estudiantes, profesores, actores sociales y responsables de las organizaciones, que de manera colaborativa construyen sus conocimientos para dar respuestas a problemáticas de un contexto específico y en un tiempo delimitado. Por tanto, la experiencia PAP supone un proceso en lógica de proyecto, así como de un estilo de trabajo participativo y recíproco entre los involucrados.

El presente proyecto sugiere una alternativa para satisfacer la necesidad de desarrollar materiales biocompatibles para las aplicaciones en ingeniería de tejidos. El objetivo general

es sintetizar una biotinta a partir de dermis de ave, que funcione como andamio para el cultivo de células animales aprovechando su composición extracelular como base para la impresión 3D de estructuras biomédicas.

Objetivos específicos

- Realizar una formulación de una biotinta a partir de tejido descelularizado de dermis de ave que brinde soporte y/o andamiaje a cultivos de células.
- Eliminar el contenido genético (ADN y ARN) de la dermis de ave de la que se deriva la biotinta para disminuir el rechazo de las células a cultivar y para no alarmar al sistema inmunitario humano.
- Preservar proteínas que aportan estructura como colágeno y elastina para garantizar el soporte y la estructura adecuados para las células a cultivar imitando el ambiente del cuerpo humano.
- Obtener la presentación final del hidrogel en estado líquido a temperaturas frías y que gelifique a temperatura fisiológica (37°C) para su potencial comercialización como gel inyectable que promueve la reparación de tejido dentro del cuerpo humano como método no invasivo.

El proyecto se desarrolla en el Instituto de Estudios Superiores de Occidente (ITESO) dentro del Parque Tecnológico (PTI). El enfoque del programa es experimental, basado en la obtención y procesamiento de la matriz descelularizada, buscando mantener sus propiedades físicas y mecánicas para su potencial aplicación en bioimpresión.

1.1 Entendimiento del ámbito y del contexto

Desde hace décadas, los científicos han intentado replicar las condiciones naturales del microambiente celular para mejorar el estudio de enfermedades y el desarrollo de terapias regenerativas. Inicialmente, los andamiajes celulares estaban compuestos por polímeros sintéticos, pero estos carecían de las señales bioquímicas necesarias para una interacción óptima con las células. Con el tiempo, la ingeniería de tejidos incorporó materiales biológicos como colágeno y fibrina, los cuales mejoraron la biocompatibilidad, pero aún presentaban

limitaciones en la replicación de la estructura nativa de los tejidos [1].

La llegada de la descelularización de tejidos permitió la obtención de matrices extracelulares naturales, preservando su arquitectura tridimensional y los factores bioquímicos inherentes. Esto representó un gran avance, ya que las matrices extracelulares descelularizadas (dECM) pueden promover la proliferación y diferenciación celular de manera más efectiva que los materiales sintéticos. Además, el uso de dECM ha permitido el desarrollo de hidrogeles y biotintas capaces de imitar el microambiente celular con alta fidelidad [2].

Se han utilizado diversos métodos para generar andamios celulares basados en dECM. Algunos estudios han demostrado que los hidrogeles derivados de tejidos descelularizados pueden reemplazar los sustratos tradicionales basados en extractos de membrana basal de tumores, ofreciendo un ambiente más adecuado para el crecimiento y diferenciación celular [3]. En modelos animales, se ha observado que estos materiales pueden integrarse en los tejidos del huésped y promover la regeneración de estructuras biológicas como cartílago y piel [4].

El uso de biotintas basadas en dECM en impresión 3D ha mejorado la replicación de estructuras complejas, permitiendo la producción de tejidos personalizados para aplicaciones clínicas y de investigación. Sin embargo, la variabilidad entre lotes y la necesidad de optimizar las condiciones de impresión siguen siendo desafíos importantes [5].

El proyecto actual, que es de nueva creación en ITESO, busca formular una biotinta a partir de una matriz extracelular obtenida de dermis de pollo, utilizando ácido acético glacial en su formulación. A diferencia de estudios previos que han empleado hidrogeles basados en dECM de mamíferos como cerdos y bovinos, este proyecto explora una fuente alternativa, potencialmente más accesible y económica. Además, la optimización de la formulación con ácido acético puede permitir un mejor control sobre las propiedades reológicas y bioquímicas del material, facilitando su aplicación en bioimpresión 3D [6].

1.2 Caracterización de la organización

El Proyecto de Aplicación Profesional (PAP) se desarrolla en el Parque Tecnológico del ITESO, un espacio dedicado a la innovación, investigación y desarrollo tecnológico en diversas áreas del conocimiento. Este parque es un ecosistema en el que convergen estudiantes, profesores e investigadores con el propósito de generar soluciones aplicadas a problemáticas reales en ámbitos como la biotecnología, ingeniería y tecnologías de la información [7].

El propósito fundamental del Parque Tecnológico es fomentar la vinculación entre la academia y la industria mediante proyectos de investigación aplicada, desarrollo tecnológico y emprendimiento. Su razón de ser radica en impulsar el conocimiento y su transferencia a la sociedad a través de proyectos interdisciplinarios con impacto científico, tecnológico y social [7].

En este entorno, el proyecto se enfoca en el protocolo de descelularización de la matriz de piel de pollo, una investigación orientada a la obtención de biotintas y aplicaciones biomédicas. Para ello, se llevan a cabo acciones como la experimentación en laboratorio, el análisis de técnicas de descelularización y la caracterización de la matriz obtenida para evaluar su viabilidad en aplicaciones posteriores.

El equipo que participa en el desarrollo del PAP está conformado por el Dr. David Mendoza que es el profesor encargado del proyecto y quien brinda orientación académica y supervisión en el proceso de investigación; la ingeniera Miriam Salgado, estudiante de maestría, cuyo proyecto de investigación está centrado en la descelularización de la matriz de piel de pollo. El protocolo del proceso de descelularización fue desarrollado por la ingeniera Miriam Salgado en el CIATEJ en el año 2024 para su tesis de maestría. Su experiencia y conocimientos en el área son fundamentales para la implementación del protocolo experimental. En el equipo también participa Daniela Jiménez, autora del presente reporte y estudiante que realiza de manera responsable y activa la ejecución de los experimentos, análisis de resultados y documentación del proceso.

Además, el Parque Tecnológico cuenta con laboratorios especializados y equipamiento que facilitan la experimentación y validación de los procesos desarrollados en este proyecto. Este espacio fomenta la colaboración entre distintos niveles académicos y permite el desarrollo de proyectos con un enfoque aplicado y de impacto real en la biotecnología.

1.3 Identificación de la(s) problemática(s)

Se ha investigado el uso de matrices extracelulares descelularizadas (dECM) como sustratos para mejorar los sistemas de anclaje y andamiaje celular en ingeniería de tejidos. Estas matrices han demostrado ser efectivas en la promoción de la proliferación y diferenciación celular, facilitando la regeneración de tejidos. La evolución de estas tecnologías ha incluido la combinación de dECM con técnicas de bioimpresión 3D para crear estructuras biomiméticas más precisas y funcionales [8]. En términos de aplicaciones clínicas, se han realizado estudios en modelos animales y algunas pruebas preclínicas, pero aún existen desafíos en la escalabilidad y en la estandarización de los procesos de descelularización [5].

La problemática identificada radica en la necesidad de mejorar los sistemas de anclaje y/o andamiaje celular para el estudio de enfermedades y el comportamiento de distintos linajes celulares durante su diferenciación. Para ello, es fundamental el desarrollo de andamios biocompatibles que favorezcan este proceso, lo que permitirá un mejor análisis de los mecanismos biológicos a estudiar. Una biotinta es la formulación de componentes celulares y biomateriales que generan un microambiente optimizado para el crecimiento de tejidos 3D [8]. Esta investigación se enfoca en el sector salud, ya que una comprensión más profunda de los procesos de este sector podría contribuir al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y modelos experimentales más eficientes.

Se han explorado una serie de alternativas para resolver la problemática, que se explican a detalle en la siguiente sección.

1.4. Planeación de alternativa(s)

Para abordar la problemática de mejorar los sistemas de anclaje y andamiaje celular, se han desarrollado diversas estrategias en el campo de la ingeniería de tejidos. Algunas de las

soluciones más utilizadas incluyen el uso de hidrogeles basados en biomateriales naturales y el uso de biotintas derivadas de matrices extracelulares descelularizadas (dECM). Cada una de estas opciones tiene ventajas y limitaciones, por lo que es fundamental evaluar cuál ofrece el mejor desempeño en términos de biocompatibilidad, estabilidad estructural y capacidad de soportar la proliferación y diferenciación celular [8].

Hidrogeles de biomateriales naturales

Los hidrogeles basados en biomateriales naturales, como colágeno, fibrina y ácido hialurónico, han mostrado resultados prometedores en la ingeniería de tejidos. Estos materiales son altamente biocompatibles y permiten una mayor interacción celular en comparación con los polímeros sintéticos. Sin embargo, presentan limitaciones en cuanto a su estabilidad mecánica y capacidad de personalización estructural, lo que dificulta su aplicación en modelos tridimensionales más complejos [1], [2].

Biotinta basada en dECM de piel de pollo

La alternativa propuesta en el actual PAP consiste en la formulación de una biotinta a partir de dECM obtenida de piel de pollo, utilizando ácido acético glacial para su procesamiento. Esta estrategia permite obtener un material con una composición bioquímica similar a la del tejido nativo, proporcionando un ambiente óptimo para la proliferación y diferenciación celular. La metodología general del proyecto incluye la descelularización de la piel de pollo para eliminar los componentes celulares sin alterar la estructura de la matriz extracelular, seguida de su procesamiento en forma de hidrogel para ser utilizada como biotinta en bioimpresión 3D [3].

La síntesis de la biotinta representa la mejor alternativa debido a que combina la biocompatibilidad y señales bioquímicas naturales de los biomateriales naturales con la flexibilidad estructural y personalización de los polímeros sintéticos. Además, el uso de piel de pollo como fuente de dECM es una opción económicamente viable y sostenible, ya que aprovecha un subproducto de la industria avícola [4].

En la tabla 1 se muestra el plan de trabajo del presente PAP. Se especifican los recursos humanos, materiales, y tecnológicos necesarios para cumplir cada actividad. Además, se anota el tiempo requerido para llevar a cabo las actividades y la semana en la cual se planea realizarla.

Tabla 1. Cronograma de actividades que se realizarán en el PAP.

Nombre de la actividad	Recursos	Tiempo (días/semana)	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8	Semana 9	Semana 10	Semana 11	Semana 12	Semana 13	Semana 14	Semana 15	Semana 16
Investigación para la formulación de la biotinta.		3																
Descelularización del tejido	CB AC	1																
Caracterización del tejido y preparación	ER UC LF	2																
Síntesis de la biotinta (pruebas de formulaciones, de gelificación y de viabilidad celular)	M CB	7																
Presentar el avance 4 al director del PAP																		
Exposición de carteles																		

En la tabla 2 se muestra el significado de las abreviaturas utilizadas en el cronograma para referir los recursos necesarios en cada actividad.

Tabla 2. Significado de las siglas de los recursos que se utilizan en cada etapa de la investigación.

Siglas	Significado
CB	Cabina de Bioseguridad
AC	Autoclave
ER	Espectroscopía RAMAN
UC	Ultracongelador
LF	Liofilizador
M	Molino

1.5. Desarrollo de la propuesta de mejora

Para lograr los objetivos planteados en el presente PAP, se dividió la investigación en cuatro partes principales. En la primera se abordó la descellularización de tejido dérmico de ave mediante el uso de detergentes y soluciones alcalinas, con el fin de obtener una matriz extracelular libre de componentes celulares. La segunda parte consistió en la solubilización de dicha matriz, explorando tanto condiciones ácidas como también el uso de enzimas proteolíticas para evaluar su comportamiento en solución. La tercera etapa se enfocó en la formulación de una biotinta basada en la matriz obtenida, ajustando parámetros fisicoquímicos clave como el pH, la concentración y la compatibilidad con medios de cultivo. Finalmente, en la cuarta parte se evaluó la capacidad de gelificación del material mediante pruebas térmicas, con el objetivo de determinar su viabilidad como biomaterial para aplicaciones en bioimpresión tridimensional y se realizaron los análisis pertinentes para confirmar la conservación de los compuestos de interés.

Descellularización

El tejido de dermis de ave fue transferido al laboratorio sumergido en una solución estéril de PBS 1X (Sigma-Aldrich®) suplementada con antibióticos al 1% (penicilina/estreptomicina, Gibco®), con el objetivo de prevenir la contaminación microbiana durante su manipulación. Este paso inicial de inmersión en un medio salino isotónico permitió además mantener la viabilidad estructural del tejido durante el transporte y almacenamiento previo al procesamiento. En condiciones de esterilidad dentro de una campana de seguridad biológica clase II, se procedió a la eliminación mecánica de la grasa subcutánea residual y fragmentación del tejido en trozos de 1 cm² mediante el uso de bisturí y pinzas estériles, como se muestra en la figura 1, enjuagando los tejidos con agua destilada estéril antes de su

almacenamiento, asegurando así una mayor exposición de la matriz extracelular durante el posterior tratamiento químico.



Figura 1. Fragmentación del tejido en cuadros de 1 cm² y eliminación mecánica de la grasa subcutánea.

El proceso de descelularización del tejido se realizó siguiendo el protocolo reportado por Lakkireddy *et al.* [9], adaptado al modelo dérmico aviar. Para ello, el tejido fue seccionado en fragmentos de 1 cm² y colocado en placas de cultivo de 12 pocillos (CORNING®) como se muestra en la figura 2A. Los fragmentos se sometieron a un tratamiento secuencial con soluciones estériles de dodecilsulfato de sodio (SDS; Sigma-Aldrich®) a concentraciones crecientes: 0.1% durante 12 horas, seguido de 0.5% durante 12 horas, y finalmente 1% durante 6 horas. Estas incubaciones se llevaron a cabo a 37 °C bajo agitación constante a 120 rpm en una incubadora orbital (Infors®), para garantizar una interacción efectiva del detergente con la totalidad del tejido.

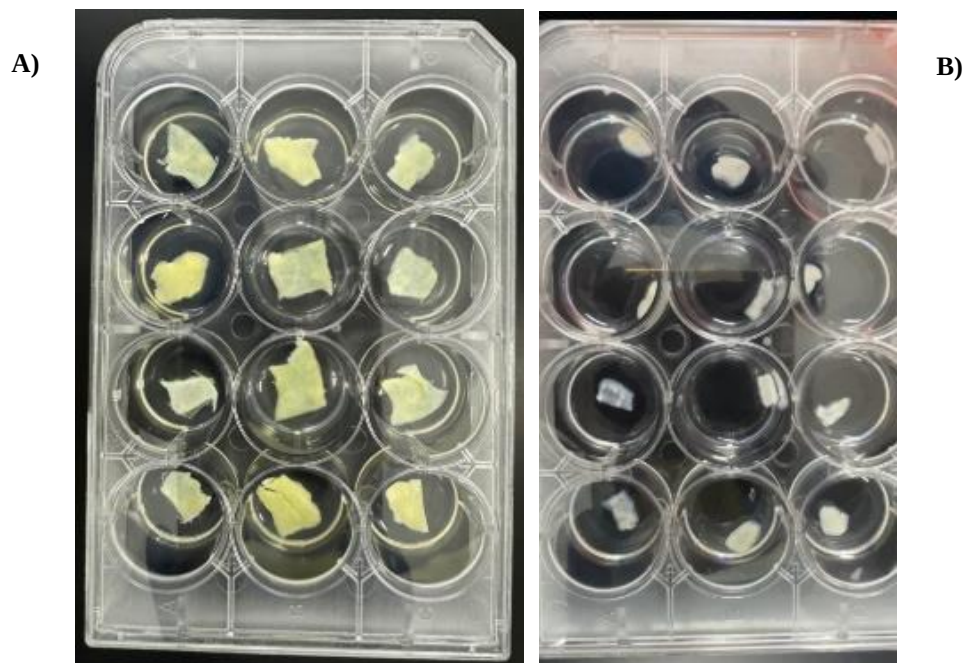


Figura 2. Muestras de tejido en diferentes etapas del proceso de descélularización. A) Muestras del tejido de dermis de ave al inicio del proceso de descélularización. B) Muestras del tejido de dermis de ave al final del proceso de descélularización.

La figura 2 permite comparar las muestras al inicio y al final del proceso de descélularización. La figura 2A presenta el tejido al inicio de la descélularización y la 2B muestra el tejido al final de dicho proceso. Se puede observar un cambio significativo en el tamaño, la coloración y la turbidez de las muestras.

El SDS es un detergente aniónico ampliamente utilizado en protocolos de descélularización debido a su alta eficacia en la solubilización de componentes lipídicos y proteínas nucleares y citoplasmáticas. Sin embargo, su uso en concentraciones elevadas o por tiempos prolongados puede afectar negativamente la integridad de la dECM, en particular las proteínas estructurales como el colágeno y los glucosaminoglicanos (GAGs) [10], [11]. Por ello, el protocolo se diseñó con tiempos controlados y una progresión de concentraciones cuidadosamente establecida, de forma que se lograra una eliminación eficiente de material celular sin comprometer la estructura de la matriz.

Posteriormente, los fragmentos tisulares fueron incubados con Tritón X-100 al 0.5% (Sigma-Aldrich®) durante 2 horas. Este detergente no iónico se emplea como complemento del SDS

debido a su capacidad para eliminar residuos de membranas y lípidos sin alterar de forma significativa la conformación de proteínas estructurales. Su uso ha sido reportado como efectivo en la reducción del contenido de ADN residual, lo cual es fundamental para minimizar la inmunogenicidad del andamio resultante [12], [13].

Para asegurar la completa eliminación de restos celulares, detergentes residuales y otros compuestos químicos, se realizó un tratamiento final con NaOH 0.1 N (Sigma-Aldrich®). Esta solución alcalina desnaturaliza proteínas residuales y degrada ácidos nucleicos remanentes, además de contribuir a la inactivación de posibles agentes patógenos [14]. Como paso final, los tejidos fueron lavados entre 3 y 5 veces con PBS estéril 1X para neutralizar el pH y remover cualquier residuo químico, paso crítico para preservar la citocompatibilidad del material para futuras aplicaciones en bioingeniería [15].

Una vez completado el proceso de descelularización y tras confirmar la eliminación de componentes celulares y la preservación estructural de la matriz extracelular dECM, los fragmentos de tejido fueron congelados a -80°C y posteriormente sometidos a un proceso de liofilización durante 48 horas. La liofilización, también conocida como secado por congelación, es un método ampliamente utilizado para preservar biomateriales sin comprometer su integridad estructural o funcional. Este procedimiento elimina el contenido hídrico mediante sublimación bajo presión reducida, permitiendo obtener un material seco y estable que puede ser fácilmente rehidratado o procesado posteriormente [16].

Caracterización del tejido

Para evaluar que los compuestos de interés, como el colágeno y la elastina, siguieran presentes en el tejido, se llevó a cabo una espectroscopía RAMAN. Los espectros Raman se obtuvieron dentro del intervalo espectral de 500 a 1800 cm^{-1} . Posteriormente, los datos fueron analizados mediante el software SpectraGryph 1.2, aplicando una corrección de línea base, sin emplear tratamientos adicionales como el suavizado espectral. Para evaluar el contenido de los compuestos de interés en las muestras, se tomaron en cuenta los grupos funcionales característicos de su estructura. La identificación y la intensidad de las bandas correspondientes a dichos grupos funcionales permitieron analizar la integridad y la

presencia del colágeno, la elastina y la laminina (figura 3). Los datos fueron tratados en SpectraGryph 1.2 y se identificaron los números de onda correspondientes a cada compuesto de interés presente en la muestra de dECM.

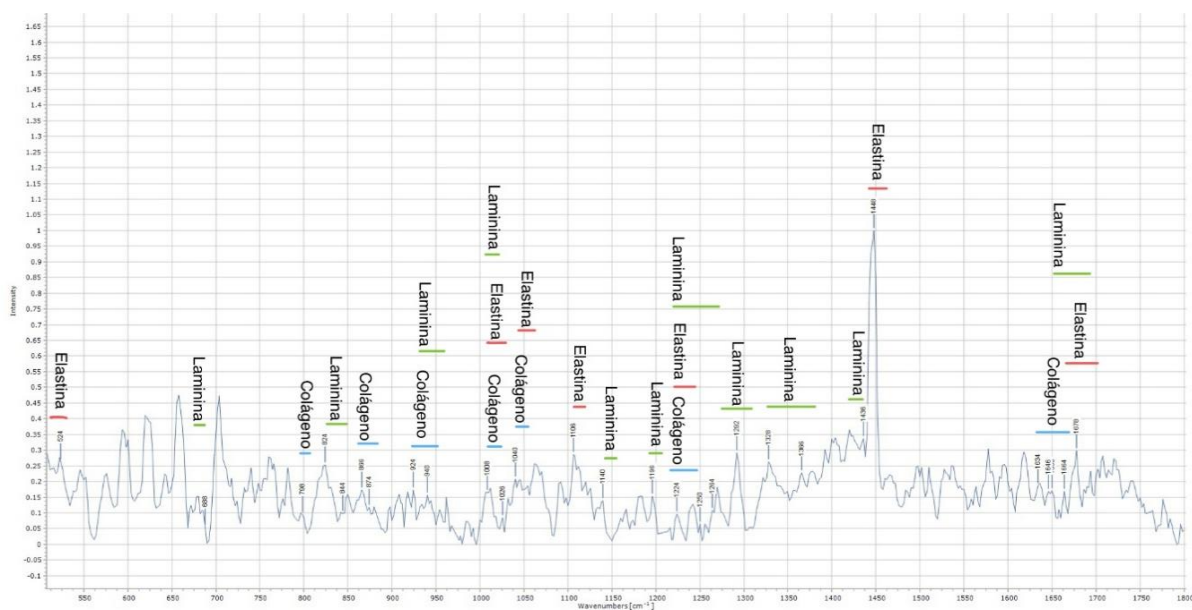


Figura 3. Espectroscopía RAMAN obtenida con las asignaciones de los compuestos correspondientes a los números de onda predominantes.

Síntesis de la biotinta

Posterior a la liofilización, el tejido fue molido con un molino para alimentos hasta obtener fragmentos pequeños de dECM para facilitar su solubilización. Para evaluar su capacidad de solubilización sin enzimas, se prepararon soluciones de dECM a una concentración de 40 mg/mL de ácido acético 0.5 M, y se dejaron en agitación constante durante 72 horas a temperatura ambiente. El uso de ácido acético como solvente está documentado como una estrategia para disolver colágeno nativo y facilitar la preparación de hidrogeles de origen natural [17]. Sin embargo, tras este periodo de incubación, se observó que el tejido no se había disuelto completamente (figura 4), lo que evidenció la necesidad de introducir un agente proteolítico para facilitar la digestión de los componentes estructurales reman

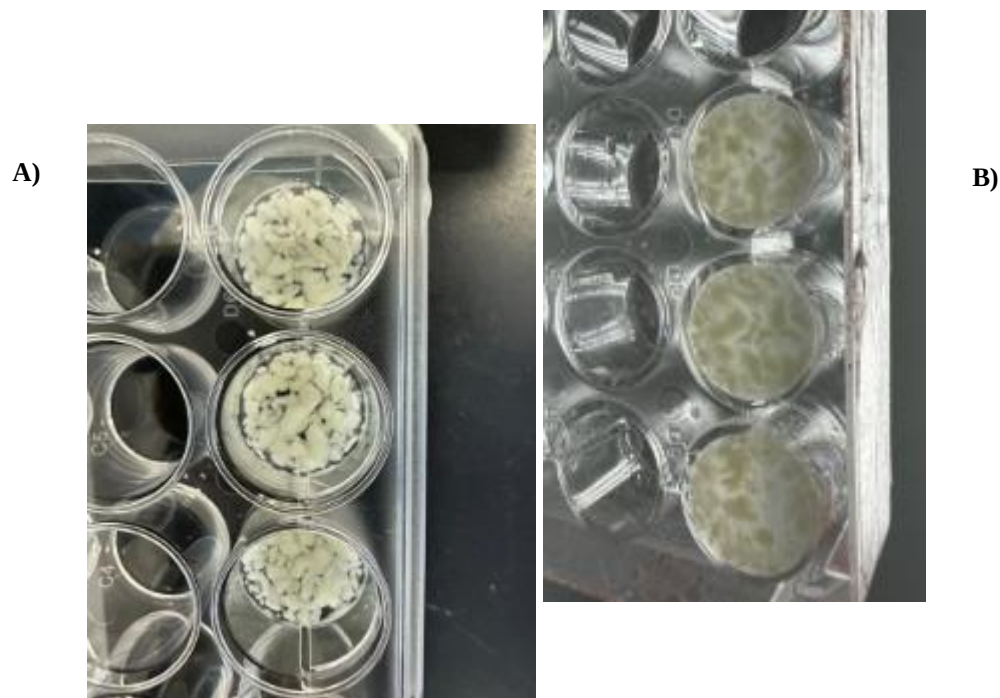


Figura 4. Proceso de disolución del tejido de dECM en ácido acético 0.5M. A) Antes de la incubación a 37°C y 130 rpm. B) Después de 72 horas de incubación a 37°C y 130 rpm.

En la figura 4 se observa el ligero cambio en la turbidez de la solución de ácido acético 0.5 M y también que, al cabo de las 72 horas, aún no se había digerido el tejido de dECM, por lo que se consideró adicionar una enzima. En consecuencia, se procedió a adicionar papaína a las muestras a diferentes concentraciones para encontrar la óptima. En la figura 5 se observan los pocillos con las adiciones de 2 mg, 15 mg y 40 mg (partes iguales con el tejido de dECM) de papaína, respectivamente. La papaína es una proteasa de origen vegetal que ha demostrado ser eficaz para digerir colágeno, elastina y otras proteínas presentes en la dECM, facilitando así la obtención de soluciones homogéneas de dECM. A diferencia de la pepsina, también una enzima proteolítica, la papaína presenta ventajas como una mayor actividad a pH neutro y menor requerimiento de condiciones ácidas extremas, lo cual preserva mejor la bioactividad de ciertos componentes [18].

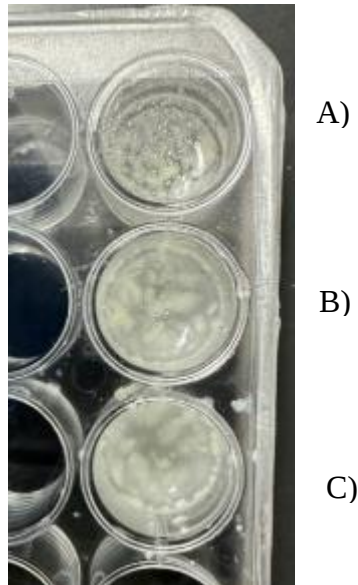


Figura 5. Muestras de tejido de dECM después de 48 horas de incubación con diferentes concentraciones de papaína. A) 2 mg, B) 15 mg, y C) 40 mg de papaína.

La figura 5 muestra los resultados de la incubación del tejido de dECM con papaína de los diferentes tratamientos. El primer pocillo fue adicionado con 2mg, el segundo pocillo con 15 mg y el tercero con 40 mg de la enzima. Se puede observar diferencia entre la turbidez de las soluciones del primer pocillo y de los últimos dos, pero, sobre todo, se destaca la gran diferencia con la primera digestión (figura 4).

Las muestras de dECM fueron incubadas con la enzima durante 48 horas adicionales bajo agitación continua a 130 rpm. Finalizado este tiempo, se procedió a inactivar la papaína mediante enfriamiento en hielo y aumento del pH hasta un valor de 9, dado que esta enzima pierde su actividad proteolítica a pH alcalino [19]. Posteriormente, a las soluciones obtenidas se les adicionó 10% v/v de PBS 10X estéril y 10% v/v de medio DMEM, medio de cultivo para células mesenquimales, con el propósito de tamponar el sistema y enriquecer la preparación con factores que favorezcan la biocompatibilidad y el soporte celular. El pH final se ajustó cuidadosamente al rango fisiológico de 7.4 a 7.6 para garantizar la compatibilidad con las células. La mezcla fue luego centrifugada a 1811 RCF durante 30 minutos a 4 °C, con el objetivo de separar posibles residuos insolubles del sobrenadante solubilizado.

Para evaluar la capacidad de gelificación del extracto, se tomaron gotas directamente del sobrenadante y se colocaron en condiciones de incubación a 37 °C durante 24 horas.

Adicionalmente, se prepararon diluciones 1:5 del sobrenadante utilizando medio de cultivo para obtener una concentración final de 8 mg/mL de dECM, y se incubaron en las mismas condiciones para observar su comportamiento en términos de gelificación como se muestra en la figura 6. La evaluación de la capacidad de formación de hidrogel tras digestión enzimática es un criterio esencial para determinar la aplicabilidad del material como biotinta, ya que implica la autorreticulación térmica de los componentes proteicos solubilizados [20].



Figura 6. Pruebas de gelificación por gotas en placa de cultivos de 24 pocillos.

Por otro lado, también se realizaron pruebas con pepsina ya que los resultados no fueron los esperados siguiendo los pasos descritos anteriormente. La pepsina es la enzima utilizada en el artículo de Willemse *et al.* [21], del que se derivó el protocolo para la biotinta, pero antes se quisieron evaluar alternativas más simples y económicas.

En el protocolo original de digestión enzimática de matriz extracelular [21], se empleó pepsina de alta actividad específica (Sigma, 3,200–4,500 U/mg de proteína) a una relación de 10% p/p respecto al dECM, lo cual resulta en una digestión eficiente en un tiempo estándar de 72 horas a temperatura ambiente. Sin embargo, en el presente proyecto se utilizó pepsina del lote Sigma-Aldrich P7000 [22], cuya actividad reportada es ≥ 250 U/mg de sólido. Esta enzima no es pura ya que contiene excipientes y, por lo tanto, tiene una actividad significativamente menor por miligramo de masa total que la pepsina usada en el artículo base. Para compensar esta diferencia y asegurar una actividad enzimática comparable, se

ajustó la cantidad de pepsina agregada manteniendo el mismo volumen de digestión y la misma concentración de dECM. En lugar de utilizar el 10% p/p (2 mg de pepsina para 20 mg de dECM), se incrementó la dosis de pepsina a 32 mg por cada 20 mg de dECM y 64 mg por cada 40 mg de dECM (figura 7), buscando igualar el rango de unidades enzimáticas activas presentes en el protocolo de referencia.

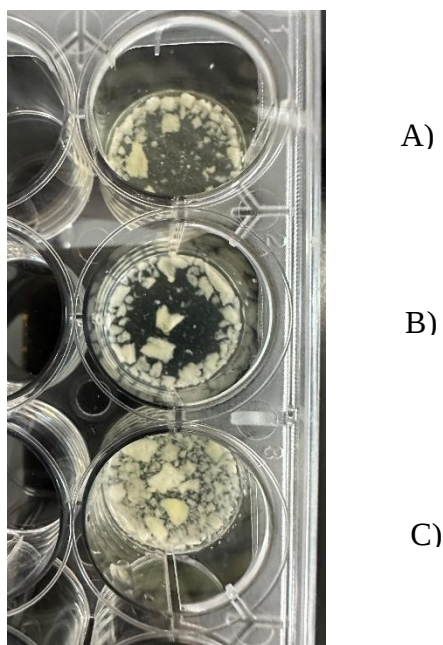


Figura 7. Muestras de tejido de dECM con pepsina al tiempo cero de incubación. A) 20 mg, B) 20 mg, y C) 40 mg de dECM.

Este ajuste permite que el proceso de digestión mantenga su eficiencia y favorece la descomposición adecuada del colágeno y otros componentes estructurales, necesarios para la correcta formulación de la biotinta a base de dECM. La digestión se llevó a cabo por 48 horas en agitación a 130 rpm y 37°C, mismas condiciones que las pruebas anteriores.

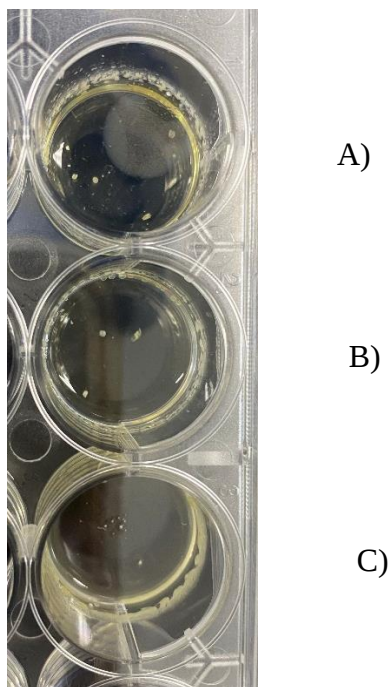


Figura 8. Muestras de tejido de dECM con pepsina a las 48 horas de incubación. A) 20 mg, B) 20 mg, y C) 40 mg de dECM.

Al transcurrir las 48 horas de incubación, se observó una clara digestión del tejido, evidenciada por la mínima presencia de pequeños restos de este (ver Figura 8). Con base en esta observación, se concluye que la digestión con pepsina fue exitosa, ya que la descomposición del tejido fue evidente y significativa. Se detuvo la digestión con baño de hielo por 3 horas.

Resultados de la digestión

Las pruebas realizadas para evaluar la gelificación no fueron exitosas en su mayoría, ya que ninguno de los ensayos resultó en la formación de geles. Esto incluye tanto los experimentos realizados con pepsina como con papaína. Sin embargo, en el ensayo con pepsina utilizando una concentración de 40 mg de dECM/ml en ácido acético 0.5 M, se observó una diferencia en la consistencia en comparación con los demás pocillos. Esta combinación de concentraciones es la que se indica específicamente en el protocolo utilizado. A simple vista, la mezcla mostró una consistencia que podría haber sido interpretada como un gel, pero al manipularla se evidenció que la textura era más parecida a una pasta o a un caramelo, como

se ilustra en la Figura 9. Una posible hipótesis que se plantea es que la sustancia podría haber comenzado a gelificar durante las 48 horas de digestión, pero posteriormente se secó, impidiendo la formación de un gel firme.



Figura 9. Consistencia de la muestra de tejido de dECM de 40 mg con pepsina a las 48 horas de incubación.

Por otra parte, se analizaron las muestras líquidas mediante espectroscopía Raman con el objetivo de demostrar la presencia y, por ende, la conservación de los compuestos de interés tras el proceso de digestión. En los espectros obtenidos (Figura 10 A) y B)), se identificaron picos característicos correspondientes a colágeno, elastina y laminina, lo que indica que estos componentes clave de la matriz extracelular permanecieron en las muestras incluso después de la digestión con pepsina.

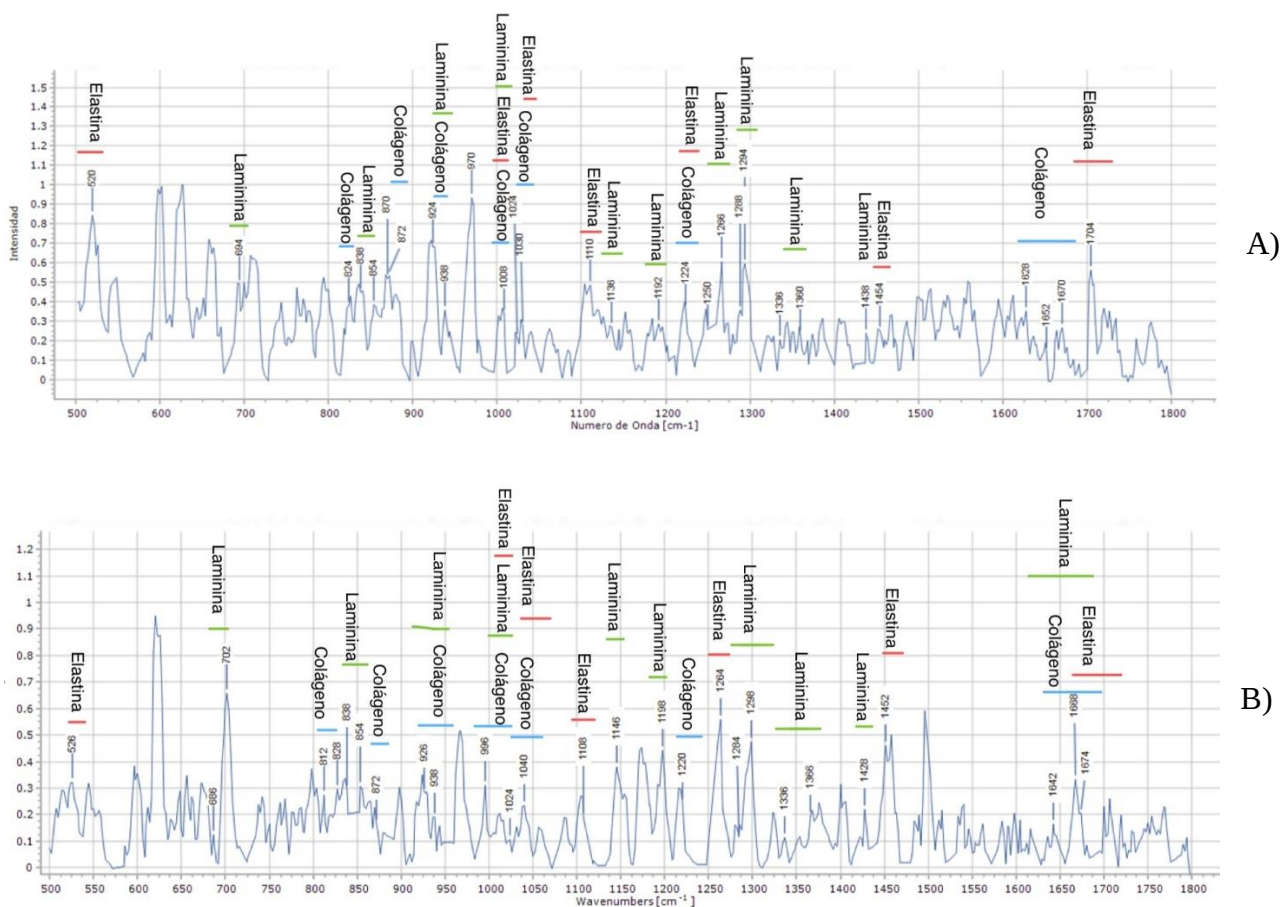


Figura 10. A) Espectroscopía RAMAN de muestra de 20mg dECM con pepsina con las asignaciones de los compuestos correspondientes a los números de onda predominantes y B) Duplicado.

En particular, se observaron bandas Raman en regiones espectrales asociadas al colágeno, a la elastina y a la laminina. La presencia de estos picos confirma que, a pesar del tratamiento enzimático, no hubo una degradación total de estas proteínas estructurales, lo cual es fundamental para conservar las propiedades funcionales del dECM.

1.6. Valoración de productos, resultados e impactos

La experiencia del Proyecto de Aplicación Profesional (PAP) ha resultado ser altamente enriquecedora para la formación profesional en biotecnología. A lo largo del proyecto, se logró dar respuesta a las problemáticas inicialmente planteadas, como la necesidad de desarrollar materiales biocompatibles para aplicaciones en ingeniería de tejidos. Los resultados alcanzados en la formulación de la biotinta, la obtención de hidrogeles

termosensibles y la preservación de proteínas estructurales, como el colágeno y la elastina, muestran un avance significativo en la utilización de matrices extracelulares descelularizadas como soporte para la impresión 3D de tejidos biomédicos.

El impacto generado durante el proyecto radica principalmente en la creación de un material con potencial para aplicaciones en bioimpresión 3D, con capacidad para integrarse en tejidos vivos, promoviendo la regeneración celular. Este avance tiene implicaciones en la medicina regenerativa, ofreciendo una alternativa para el cultivo celular y la creación de estructuras biomiméticas.

En comparación con el protocolo de referencia desarrollado por J. Willemse *et al* [21], que emplea biotintas derivadas de matrices descelularizadas de tejidos porcinos y humanos con altas tasas de retención de colágeno y gelificación exitosa a temperaturas fisiológicas, los resultados obtenidos en el presente proyecto con tejido aviar muestran ventajas en disponibilidad del material y bajo costo, pero también retos en cuanto a la reproducibilidad del gel y su respuesta térmica. Aunque se logró mantener componentes estructurales clave, como colágeno y elastina, las pruebas de gelificación no fueron exitosas en todos los ensayos, lo cual contrasta con los resultados positivos y consistentes en gelificación reportados por [21]. Este contraste evidencia la necesidad de optimizar la concentración enzimática, los tiempos de digestión y las condiciones de neutralización para lograr una biotinta estable y funcional.

Sin embargo, existen aspectos pendientes que deben ser contemplados en futuras etapas del PAP o por la comunidad académica en general. Entre estos, se destaca la necesidad de optimizar la consistencia y gelificación del material, dado que las pruebas de gelificación no fueron exitosas en todos los ensayos. Además, la mejora en la replicabilidad del proceso y la escalabilidad de la biotinta a nivel industrial serían puntos clave para asegurar su comercialización. Un siguiente paso sería evaluar el comportamiento de este material con cultivos de células e incluso otros biomateriales para aumentar su aplicabilidad en diversos modelos de ingeniería de tejidos.

1.7. Bibliografía y otros recursos

- [1] C.-Y. Zhang et al., “Three-Dimensional Bioprinting of Decellularized Extracellular Matrix-Based Bioinks for Tissue Engineering,” *Molecules*, vol. 27, no. 3442, 2022.
- [2] J. W. Kim et al., “Kidney Decellularized Extracellular Matrix Enhanced the Vascularization and Maturation of Human Kidney Organoids,” *Adv. Sci.*, vol. 9, no. 2103526, 2022.
- [3] J. Willemse et al., “Hydrogels derived from decellularized liver tissue support the growth and differentiation of cholangiocyte organoids,” *Biomaterials*, vol. 284, no. 121473, 2022.
- [4] A. D. McInnes, M. A. J. Moser, and X. Chen, “Preparation and Use of Decellularized Extracellular Matrix for Tissue Engineering,” *J. Funct. Biomater.*, vol. 13, no. 240, 2022.
- [5] F. Al-Hakim Khalak et al., “Decellularized Extracellular Matrix-Based Bioinks for Tendon Regeneration in Three-Dimensional Bioprinting,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, no. 12930, 2022.
- [6] L. Saenz-del-Burgo et al., “Advances in Bioinks Derived from Decellularized Tissues for 3D Bioprinting Applications,” *Tissue Eng. Part B Rev.*, vol. 28, no. 3, 2022.
- [7] ITESO, “Parque Tecnológico ITESO,” [En línea]. Disponible en: <https://www.iteso.mx>. [Accedido: 04-mar-2025].
- [8] C. Liu, M. Pei, Q. Li, and Y. Zhang, “Decellularized extracellular matrix mediates tissue construction and regeneration,” *Frontiers of Medicine*, vol. 16, no. 1, Dec. 2021, doi: <https://doi.org/10.1007/s11684-021-0900-3>.
- [9] C. Lakkireddy et al., “Fabrication of Decellularized Amnion and Chorion Scaffolds to Develop Bioengineered Cell-Laden Constructs,” *Cell. Mol. Bioeng.*, vol. 15, pp. 137–150, 2022, doi: [10.1007/s12195-021-00707-7](https://doi.org/10.1007/s12195-021-00707-7).
- [10] E. M. Crapo, T. W. Gilbert, and S. F. Badylak, “An overview of tissue and whole organ decellularization processes,” *Biomaterials*, vol. 32, no. 12, pp. 3233–3243, Apr. 2011, doi: [10.1016/j.biomaterials.2011.01.057](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.01.057).
- [11] T. W. Gilbert, T. L. Sellaro, and S. F. Badylak, “Decellularization of tissues and organs,” *Biomaterials*, vol. 27, no. 19, pp. 3675–3683, Jul. 2006, doi: [10.1016/j.biomaterials.2006.02.014](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.02.014).
- [12] H. Nagata et al., “Sodium hydroxide based non-detergent decellularizing solution for whole organ engineering,” *PLoS ONE*, vol. 13, no. 6, p. e0198631, Jun. 2018, doi: [10.1371/journal.pone.0198631](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198631).

- [13] A. S. Keane *et al.*, “Decellularization with Triton X-100 provides a suitable model for human kidney scaffolds,” *Life Sci.*, vol. 287, p. 120090, Dec. 2021, doi: 10.1016/j.lfs.2021.120090.
- [14] E. Taghiabadi *et al.*, “Fabrication and characterization of spongy denuded amniotic membrane-based scaffold for tissue engineering,” *Cell J.*, vol. 16, no. 4, pp. 476–487, 2015, doi: [10.22074/cellj.2015.493](https://doi.org/10.22074/cellj.2015.493).
- [15] J. Kshersagar *et al.*, “Decellularized amnion scaffold with activated PRP: a new paradigm dressing material for burn wound healing,” *Cell Tissue Bank*, vol. 19, pp. 423–436, 2018, doi: [10.1007/s10561-018-9688-z](https://doi.org/10.1007/s10561-018-9688-z).
- [16] S. P. Wilshaw, J. Kearney, J. Fisher, and E. Ingham, “Production of an acellular amniotic membrane matrix for use in tissue engineering,” *Tissue Eng.*, vol. 12, no. 8, pp. 2117–2129, 2006, doi: [10.1089/ten.2006.12.2117](https://doi.org/10.1089/ten.2006.12.2117).
- [17] M. K. Lee *et al.*, “Preparation of collagen-based hydrogel with decellularized extracellular matrix for skin tissue engineering,” *Polymers*, vol. 13, no. 9, p. 1483, 2021, doi: 10.3390/polym13091483.
- [18] C. Zhang *et al.*, “Preparation and characterization of injectable extracellular matrix hydrogels derived from decellularized tissues with different proteases,” *ACS Appl. Bio Mater.*, vol. 6, no. 1, pp. 415–428, 2023, doi: 10.1021/acsabm.2c01221.
- [19] S. Li *et al.*, “Enzymatic solubilization of decellularized ECM: effects of enzyme type, concentration, and digestion time on hydrogel properties,” *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, vol. 108, no. 3, pp. 877–886, 2020, doi: 10.1002/jbm.b.34423.
- [20] M. Freytes, T. Tullius, and S. Badylak, “Effect of storage upon material properties of extracellular matrix derived from skeletal muscle,” *Biomaterials*, vol. 27, no. 19, pp. 2974–2980, 2006, doi: 10.1016/j.biomaterials.2006.01.037.
- [21] J. Willemse *et al.*, “Hydrogels derived from decellularized liver tissue support the growth and differentiation of cholangiocyte organoids,” *Biomaterials*, vol. 284, p. 121473, 2022, doi: [10.1016/j.biomaterials.2022.121473](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2022.121473).
- [22] Sigma-Aldrich, “Pepsin from porcine gastric mucosa, powder, ≥ 250 units/mg solid,” Cat. No. P7000, MilliporeSigma, Burlington, MA, USA. [En línea]. Disponible en: <https://www.krackeler.com/catalog/sigma/SIGMA/P7000>. [Accedido: 29-abril-2025].

1.8. Anexos generales

2. Productos

Durante el desarrollo del proyecto Biotinta a partir de dermis descelularizada de ave, correspondiente al PAP 4G03 Programa de Apoyo a la Investigación I, se generaron dos productos principales sintetizados en la tabla 3.

El primer producto es una biotinta experimental formulada a partir de la matriz extracelular descelularizada de dermis de ave. Este biomaterial fue diseñado para ser utilizado en aplicaciones de bioimpresión tridimensional con fines biomédicos, específicamente en ingeniería de tejidos. La formulación fue validada a nivel laboratorio, por su capacidad de conservar las proteínas estructurales, sin embargo, aún falta validar su compatibilidad con cultivos celulares y capacidad de gelificación. Este desarrollo se realizó en el marco de las investigaciones en curso en el ITESO, y se dirige al fortalecimiento de capacidades en medicina regenerativa, al ofrecer un material innovador que sirve como andamio para el crecimiento celular.

El segundo producto consiste en la síntesis metodológica del procedimiento de descelularización y formulación de la biotinta. Este protocolo empleó pepsina como enzima principal para la digestión controlada del tejido dérmico aviar, logrando la eliminación de contenido genético (ADN/ARN) y la conservación de proteínas estructurales como el colágeno. La metodología fue optimizada en términos de tiempos, concentraciones enzimáticas y condiciones fisicoquímicas, y está documentada para su replicación o mejora en futuros ciclos del proyecto o en colaboraciones con otras instituciones.

Tabla 3. Ficha descriptiva del manual operativo elaborado como producto del presente PAP.

Nombre y código del PAP	4G03 Programa de Apoyo a la Investigación I
Nombre del proyecto	Biotinta a partir de dermis descelularizada de ave
Descripción (qué es, para quién se realizó y para qué es):	1. El producto principal es una biotinta formulada a partir de la matriz extracelular descelularizada de dermis de ave, que se utiliza para la impresión tridimensional de tejidos biomédicos. Esta biotinta tiene potencial para ser aplicada en la ingeniería de tejidos, facilitando el cultivo celular y la creación de estructuras biocompatibles. El proyecto fue desarrollado para ITESO y está dirigido a mejorar las

	aplicaciones en medicina regenerativa, específicamente en el ámbito de la bioimpresión 3D. 2. Como producto secundario se encuentra la metodología seguida para la descellularización del tejido dérmico de ave y la formulación de biotinta utilizó pepsina como enzima proteolítica principal. La metodología permite la obtención de una biotinta funcional a partir de dermis descellularizada de ave, que puede ser utilizada en la bioimpresión 3D para aplicaciones en ingeniería de tejidos y medicina regenerativa.
Autores:	Daniela Jiménez Benavides (Estudiante PAP), Dr. David Mendoza Aguayo (Profesor PAP), Miriam Salgado (Investigadora colaboradora)

3. Reflexión crítica y ética de la experiencia

El RPAP tiene también como propósito documentar la reflexión sobre los aprendizajes en sus múltiples dimensiones, las implicaciones éticas y los aportes sociales del proyecto para compartir una comprensión crítica y amplia de las problemáticas en las que se intervino.

[Este texto deberá aparecer en todos los RPAP]

3.1 Sensibilización ante las realidades

Desde el inicio del proyecto, asumí una conducta ética basada en el respeto, la responsabilidad y la transparencia en cada una de las etapas del trabajo. Mi prioridad fue siempre actuar de forma honesta y consciente, tanto en el manejo de los materiales biológicos como en la comunicación con mis asesores. La búsqueda de una biotinta funcional para aplicaciones en medicina regenerativa implicaba un fuerte compromiso con la integridad científica, por lo que cuidé cada decisión metodológica para asegurar que los datos obtenidos fueran válidos, reproducibles y útiles para futuras investigaciones.

A nivel social, fui comprendiendo más profundamente la problemática a medida que me documentaba sobre las limitaciones actuales en el acceso a biomateriales disponibles y biocompatibles en países como México. Las brechas tecnológicas y económicas en la

atención médica, especialmente en la reconstrucción de tejidos, me hicieron ver que la innovación desde la biotecnología puede ofrecer soluciones concretas a problemáticas reales. Esta experiencia despertó en mí sentimientos de responsabilidad, empatía y también de urgencia. Me sentí motivada por la posibilidad de aportar desde mi formación científica a mejorar la calidad de vida de personas que podrían beneficiarse en un futuro de este tipo de avances. Al mismo tiempo, me generó una reflexión profunda sobre el papel de los biotecnólogos frente a las desigualdades en salud. Entendí que no basta con desarrollar tecnología, también debemos pensar en su accesibilidad, su seguridad y su contexto social y cultural.

Además, este proyecto me permitió reflexionar sobre el papel de la sustentabilidad en la biotecnología. El uso de matrices extracelulares descelularizadas provenientes de subproductos de origen avícola —como la piel de pollo— no solo representa una estrategia de aprovechamiento eficiente de residuos, sino que también reduce la dependencia de materiales sintéticos o importados de alto costo. Este enfoque circular favorece una biotecnología más accesible, responsable con el medio ambiente y alineada con los Objetivos de Desarrollo Sostenible, en particular con los relacionados a salud, producción responsable e innovación.

Desde la perspectiva de mi carrera, esta experiencia me permitió comprender que el ejercicio ético de la biotecnología implica no solo cumplir con normas científicas, sino también actuar con conciencia social, proponiendo soluciones que puedan ser verdaderamente transformadoras.

3.2 Aprendizajes logrados

Durante el PAP, enfrenté retos que pusieron a prueba no solo mis conocimientos técnicos, sino también mi capacidad emocional y organizativa. Uno de los mayores desafíos fue la frustración constante de que ninguna de las pruebas de gelificación diera resultados exitosos, a pesar de repetirlas varias veces con distintos parámetros. Esto generó momentos de estrés y desmotivación, ya que sentía que el esfuerzo invertido no se traducía en avances visibles. A esto se sumó la dificultad de no contar siempre con los reactivos exactos que indicaban los

protocolos base, lo cual aumentaba el margen de error y exigía una lectura mucho más crítica de las condiciones experimentales. Además, los procesos requerían monitoreo diario, lo que implicaba una gran inversión de tiempo, planificación y compromiso personal, especialmente cuando surgían imprevistos en las etapas clave del procedimiento.

A pesar de esas dificultades, logré desarrollar aprendizajes significativos. En el ámbito profesional, aprendí utilizar el equipo e interpretar resultados de espectroscopía Raman para validar la presencia de proteínas estructurales como colágeno, elastina y laminina en la biotinta, lo cual fue clave para demostrar científicamente que la matriz descelularizada conservaba propiedades funcionales. También fortalecí mis habilidades de búsqueda e interpretación de literatura científica para comparar protocolos, comprender mecanismos bioquímicos y sustentar modificaciones metodológicas.

Un aprendizaje importante fue desarrollar creatividad y pensamiento crítico para proponer soluciones cuando los experimentos fallaban. En lugar de repetir exactamente lo mismo, comencé a buscar alternativas viables, como variar concentraciones o adaptar tiempos de digestión. Este tipo de estrategias me permitió avanzar, incluso en condiciones subóptimas, y mantener el enfoque del proyecto sin desviarme de sus objetivos.

En el ámbito social, aprendí a comunicarme de forma más clara y empática con personas de otras disciplinas, tanto dentro del equipo como con evaluadores o asesores externos. Tuve que adaptar mi lenguaje para explicar de forma comprensible el potencial de la biotinta a personas que no necesariamente tenían formación científica, lo que me permitió desarrollar una mejor capacidad de divulgación.

A nivel personal, este proyecto me permitió fortalecer mi confianza y liderazgo. Me involucré activamente en la toma de decisiones del equipo, coordiné algunas sesiones experimentales y me responsabilicé del seguimiento de las muestras. También enfrenté el desafío de presentar los avances ante públicos diversos, lo que me ayudó a mejorar mis habilidades orales y a superar el miedo escénico.

3.3 Inventario de competencias Inicial (ingreso del PAP) e Inventario de competencias Final (salida al PAP).

		Competencia	Evidencia	Relevancia/Fortaleza*	Competencias Nuevas	Competencias potencializadas
Categoriza las competencias en conocimientos, habilidades y actitudes. Escribe la o las evidencias de cada competencia y su relevancia.	Conocimientos	Sé resolver problemas en el laboratorio cuando pasa algún imprevisto.	Si se puede solucionar y es sencillo, se me ocurren soluciones instantáneas para errores fáciles de arreglar.	Resolución creativa de problemas	Aprendí a interpretar espectros Raman para identificar proteínas estructurales presentes en matrices descelularizadas, lo cual me permitió validar científicamente la efectividad de la digestión enzimática. Desarrollé la capacidad de adaptar protocolos experimentales cuando no se contaban con los reactivos exactos, considerando las implicaciones bioquímicas de cada cambio. Fui capaz de implementar estrategias creativas para la evaluación y la calidad del biomaterial. Me familiaricé con la metodología de producción de biotintas a partir de	Me volví más eficiente al consultar literatura científica especializada, enfocándome en artículos con metodología comparable a la mía. Mejoré mi capacidad para sintetizar información técnica y comunicarla de forma clara a personas de otras disciplinas o sin formación científica. Ahora organizo mejor los datos experimentales y soy más consciente de la importancia de registrar cada variable de forma precisa para facilitar la trazabilidad del proceso. Fortalecí mi tolerancia a la frustración ante la falta de resultados inmediatos, desarrollando resiliencia y una
		Componentes de un biorreactor y sus funciones y parámetros.	Conozco la relación H_t/D_t y su importancia dependiendo del objetivo, obtención de K_L etc.	Útil para el desarrollo de procesos biológicos industriales.		
		Balances de materia y energía	Lo sé aplicar en la optimización de procesos.	Útil en el ámbito industrial		
		Técnicas de bioseparaciones	Conozco diferentes métodos y sus ventajas y desventajas para la separación de metabolitos de interés.	Útil cuando se busca probar o mejorar un método.		
		Las normas de BPL	Sé trabajar en condiciones de asepsia, condiciones estériles, trabajar higiénicamente, limpiar área de trabajo, etc.	Útil para estandarizar procesos y obtener resultados consistentes.		

		Técnicas analíticas	Sé utilizar métodos con mayor exactitud y precisión que vuelven los resultados más confiables.	Útil para la confiabilidad de los resultados.	matrices extracelulares descelularizadas, un campo que hasta antes del PAP no había explorado experimentalmente. Aprendí a gestionar procesos experimentales que requieren seguimiento diario, estableciendo rutinas organizadas para mantener la continuidad del trabajo sin afectar otras responsabilidades académicas.	actitud más reflexiva y estratégica frente al error. Mejoré mis habilidades para trabajar en equipo, participando de forma más activa en la toma de decisiones y proponiendo soluciones cuando surgían dificultades técnicas o logísticas.
		Conocimientos generales de cultivos animales.	Conozco las 3 capas, el proceso de una célula desde la precursora hasta su etapa final de diferenciación, factores que las favorecen, las afectan, su propagación. etc.	Útil para la industria de células animales		
		Conocimientos generales de cultivos vegetales	Conozco diferentes especies de plantas y sus características, hormonas que ayudan el crecimiento de sus raíces, de sus hojas y condiciones favorables y desfavorables para el crecimiento de plantas.	Útil para la industria vegetal		
	Habilidades	Manejo de excel para curvas de calibración.	Sé desarrollar gráficos para modelos cinéticos en bioprocesos.	Útil para conocer el comportamiento de procesos biológicos.		
		Manejo de equipos de laboratorio.	Sé para qué es cada material y cómo hacer uso de ellos correctamente. Sé calibrar equipos, armar biorreactores y	Es útil para obtener resultados más confiables y disminuir el error sistemático.		

			sistemas de bioseparación.			
		Consulta de fuentes confiables para el sustento de mis argumentos o investigaciones.	Sé qué tipos de fuentes son confiables y cuales no, y se hacer uso y citar la información correctamente.	Me permite tener un amplio abanico de información de fuentes diferentes y utilizarla sin plagio.		
		Redacción de reportes	Sé elaborar documentos técnicos de experimentos o protocolos establecidos demostrando mi comprensión del tema.	Me permite transmitirle al lector la información que yo pueda tener sobre algún tema con claridad.		
		Liderazgo en proyectos	Sé organizar equipos y repartir actividades para una carga de trabajo equilibrada con iniciativa.	Me permite desempeñarme activamente en mis proyectos.		
		Manejo de cultivos celulares.	Sé el tipo de manejo que se le debe dar a un cultivo celular para evitar contaminaciones y estrés celular.	Es fundamental para cualquier proceso en el que se trabaje con cultivos celulares.		
		Manejo de Técnicas de conteo celular.	Conozco las diferentes herramientas y equipos que existen para el conteo celular y los ajustes que se le deben realizar a cada uno, sé utilizarlos de manera correcta y con las precauciones debidas.	Es útil para identificar la viabilidad celular y cuidar los equipos y herramientas que permiten el conteo celular.		

		Hacer uso de técnicas de separación y purificación de biomoléculas.	Sé los diferentes tipos de técnicas y cómo y en qué situaciones utilizarlas para la correcta separación del metabolito de interés.	Me permite obtener productos biotecnológicos con una alta pureza.		
		Adaptabilidad y aprendizaje continuo.	Puedo innovar en algunas técnicas o hacer cambios con la investigación debida para obtener el metabolito de interés.	Es útil para mantenerme actualizada en un campo con constante evolución como la biotecnología.		
		Trabajo bajo presión.	Puedo gestionar mis emociones ante una situación de estrés y manejar tiempos y recursos de manera que se cumplan las metas del proyecto.	Soy eficiente en la planificación y ejecución de tareas.		
	Actitudes	Compromiso con la investigación.	Sigo el método científico para obtener buenos resultados en cada experimento.	Comprometida		
		Análisis de la situación.	Analizo los diferentes factores que pueden influir en un experimento para identificar con mayor habilidad algún error y su fuente.	Analítica		
		Resolución de problemas.	Si surge algún problema, dependiendo de	Resolutiva.		

			su magnitud, trataré de buscar una solución rápida y acertada.			
		Responsabilidad ética en el laboratorio.	Respeto el trabajo de los demás. Tomo en cuenta el tipo de desecho que tengo y el tratamiento que debo de darle o el lugar donde lo debo desechar para no contaminar. Cumpló protocolos de bioseguridad y BPL.	Responsable.		
		Colaboración en equipo.	Puedo identificar las fortalezas de los miembros de mi equipo e integrarme en las diversas tareas a desarrollar.	Colaborativa.		
		Empatía y solidaridad.	Soy comprensiva de las diferentes situaciones personales de cada uno.	Empática.		
		Mentalidad crítica.	Constantement e dudo de la información que recibo y la corroboro por mi cuenta en fuentes Objetivas.	Capaz de utilizar el pensamiento crítico.		
		Reflexión.	A menudo tiendo a preguntarme el porqué de las técnicas y/o procesos para aprender su	Reflexiva		

			funcionamiento y finalidad.			
--	--	--	--------------------------------	--	--	--

La experiencia del PAP representó una oportunidad profunda de crecimiento personal, profesional y ético. Enfrentar un proyecto en el que los resultados no eran inmediatos ni garantizados me permitió desarrollar tolerancia a la frustración, pensamiento crítico y creatividad para buscar soluciones cuando las pruebas no funcionaban. A nivel técnico, adquirí nuevas habilidades en análisis por espectroscopía Raman, adaptación de protocolos experimentales y gestión de procesos complejos. Éticamente, tomé conciencia del impacto social y sustentable que puede tener la biotecnología cuando se orienta hacia necesidades reales, como la generación de biomateriales accesibles. Esta vivencia me enseñó que ser biotecnóloga no es solo dominar técnicas de laboratorio, sino también actuar con compromiso, empatía y responsabilidad frente a las problemáticas sociales y ambientales del entorno. En conjunto, el proyecto no solo fortaleció mis capacidades, sino que también reafirmó mi vocación de contribuir al desarrollo científico con propósito social.