

Instituto Tecnológico de Costa Rica
Vicerrectoría de Investigación y Extensión
Dirección de Proyectos
Informe final de proyectos de investigación y extensión

DOCUMENTO 2

Debe presentarse impreso y separado del Documento 1.

1. Datos generales:

- Código del Proyecto: **CF 1460083** (MICITT: FI-038B-19)
- Nombre del proyecto: Desarrollo de Matrices Porosas Extracelulares con propiedades eléctricas (MECC) para el estudio in vitro de tejido celular.
- Escuela responsable: Química
- Otras escuelas participantes: Escuela de Ingeniería en Electrónica
- Instituciones participantes externas al ITCR: Universidad Nacional, Universidad de Costa Rica.
- Investigador coordinador: Ricardo Starbird Perez
- Investigadores colaboradores:

Nombre	Institución	Escuela o Facultad
Juan Jose Montero Rodriguez	ITCR	Escuela de Electrónica
Andrés Sánchez Kopper	ITCR	Escuela de Química
Aura Ledezma Espinoza		
Karla Sofia Ramirez Sánchez		
Giovanni Saénz Arce	UNA	Escuela de Física
Monica Prado	UCR	Facultad de Microbiología
Esteban Avendaño	UCR	Escuela de Física
Silvia Castro Piedra	ITCR	Escuela de biología ¹
Andrea Ulloa Fernandez		

¹ Apoyo al proyecto sin nombramiento

2. Período de ejecución

El periodo de ejecución del proyecto FI-038B-19 fue durante el periodo del 01 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2022. Se presentaron los respectivos informes parciales de acuerdo con lo estipulado en el contrato.

Cumplimiento de objetivos: Establezca una comparación entre los objetivos planteados en la propuesta inicial del proyecto o actividad y los objetivos que fueron alcanzados durante la ejecución del mismo. En caso de que esta comparación indique una diferencia entre los objetivos originales y los alcanzados, detalle las causas de dicha discrepancia. Utilice para ello el cuadro de Plan de Acción aprobado para el proyecto o actividad indicando porcentaje de cumplimiento para los objetivos, cada una de las actividades y los productos. Se sugiere utilizar el siguiente formato:

Objetivo específico	Objetivo general:		Comentarios
	Productos	% logro	
1. Fabricar un sistema de estimulación eléctrica para aplicaciones in vitro.	Diseño del sistema de estimulación eléctrica	100	El circuito para la estimulación eléctrica fue diseñado y se realizaron pruebas de simulación y en laboratorio con medios salinos y cultivos biológicos.
	Electrodos y sistema de estimulación eléctrica.		Los electrodos para la estimulación eléctrica de cultivo biológico fueron diseñados y se realizaron las pruebas de simulación correspondientes. Por otra parte, se utilizaron en el laboratorio con células de músculo esquelético y células madre mesenquimales. Se diseñaron y fabricaron electrodos con capacidad para placas de 24 pocillos, los cuales fueron utilizados en sistemas de cultivo de células madre mesenquimales y para fijación de dexametasona.
	Electrodos caracterizados		La caracterización del sistema de estimulación eléctrica de los electrodos ya fabricados fue realizada mediante ensayos de voltametría cíclica y de impedancia. Parte de estos resultados fueron expuestos en un artículo de IEEE meses antes del inicio de este proyecto de investigación, y fueron la base para culminar con esta actividad.
	Ponencia Oral en el congreso “Advanced Technologies for the processing and characterization of nanostructured materials”, Krakow 2021		

Ponencia oral en el “2nd International Conference on Aerogels for Biomedical and Environmental Applications”

2. Sintetizar materiales porosos conductores que liberen controladamente biomoléculas, para el estudio del crecimiento celular de células musculares y células madre mesenquimales	Andamios de geles cilíndricos de almidón/ κ -carragenato.	100	La preparación de los andamios porosos a base de almidón y κ -carragenato ya fue realizada. Adicionalmente, se trabajó en la incorporación en la matriz porosa de un polímero sintético y también con la incorporación de almidón con un alto porcentaje de amilosa, alcanzando una mejora en las propiedades físicas de los materiales porosos.
	Secado supercrítico del cilindro de gel de almidón/ κ -carragenato		El secado supercrítico de los materiales porosos fue realizado y optimizado. En este trabajo se aplicó un método adicional de secado por liofilización, lo cual mejoró el tamaño de poro requerido para cultivo celular y liberación de fármacos.
	Matriz porosa polimerizada con PEDOT		El protocolo de polimerización del sistema poroso basado en almidón, carragenato y el polímero sintético fue optimizado.
	Sistemas de liberación controlada		El protocolo de polimerización del sistema poroso basado en almidón, carragenato y el polímero sintético fue optimizado.
	Segunda ponencia oral expuesta en el “Advanced Technologies for the processing and characterization of nanostructured materials”.		
	Ponencia oral: “Athens Conference on Advance in Chemistry”		
	Ponencia Oral: 2nd International Conference on Aerogels for Biomedical and Environmental Applications.		
	Ponencia Oral: “7th International Polysaccharide Conference of the		

European Polysaccharide Network of Excellence (EPNOE)”

Artículo científico en preparación.

Póster: “Symposium on Aerogels for Biomedical Applications (COST AERoGELS)”

Tesis de maestría: Dispositivos medicos, TEC.

Tesis de maestría: Microbiología, UCR.

3. Caracterizar eléctrica, mecánica y espectrofotométricamente los materiales orgánicos conductores porosos a macro y nanoescala.	Materiales porosos caracterizados electroquímicamente.	99	Los materiales porosos recubiertos con el polímero conductor fueron caracterizados por medio de voltametría cíclica y análisis de impedancia. La optimización del método empleado para la caracterización de los sistemas por medio de estudios de impedancia está completa.
	Materiales porosos caracterizados mecánicamente a escala macro.		La caracterización mecánica macroscópica y por análisis mecánico dinámico (DMA) de los materiales porosos basados en almidón, carragenato, PVA y PVASbQ con y sin recubrimiento con el polímero conductor ya se han estudiado y se han hecho los ajustes de metodología pertinentes.
	Materiales porosos caracterizados mecánicamente a escala nano.		Durante la pasantía de la estudiante Rodríguez se trabajó en la optimización del método de medición de los criogeles y cultivos celulares.
	Ponencia oral: “Athens conference on Advances in Chemistry”		
	Ponencia Oral: “7th International Polysaccharide Conference of the European Polysaccharide Network of Excellence (EPNOE)”.		

Ponencia oral: "Symposium on Aerogels for Biomedical Applications (COST AERoGELS)"

Ponencia Oral: "2nd International Conference on Aerogels for Biomedical and Environmental Applications".

Tesis de maestría en Dispositivos médicos próxima a finalizar.

4. Evaluar el efecto de las matrices conductoras porosas cargadas con biomoléculas y expuestas a estimulación eléctrica en el crecimiento y diferenciación de las células C2C12 y células madre mesenquimales humanas.	Células cultivadas sobre la matriz.	95	Como parte de la actividad se realizaron ensayos de biocompatibilidad de las matrices porosas, resultando ser biocompatibles para células musculares. Las mejoras realizadas en la matriz tridimensional permitieron alcanzar un 15% de viabilidad celular sobre los andamios, lo cual se traduce en resultados satisfactorios a pesar de los problemas de degradación que se presentaron en los criogeles.
	Inducción de la diferenciación y estímulo eléctrico		La estimulación eléctrica de las células en pocillos de cultivo celular como estudio preliminar ya fue realizado. Las células musculares respondieron de manera efectiva ante la estimulación eléctrica generada por el electrodo de oro en un sistema de dos dimensiones, demostrando una disminución en el tiempo de diferenciación con respecto al control. Sin embargo, la inducción del estímulo en sistemas tridimensionales se vio imposibilitado porque las células resistieron un periodo menor a 7 días en el andamio, tiempo insuficiente para diferenciación celular.
	Morfología celular de las células cultivadas en el andamio analizada.		El análisis de la morfología de las células diferenciadas por medio del estímulo eléctrico en pocillos de cultivo celular como estudio preliminar ya fue realizado. Los problemas de degradación del andamio afectaron la tinción con agentes fluorescentes de las células cultivadas, no obstante, la presencia celular se confirmó por medio de análisis de biocompatibilidad.

Cultivo de células madre mesenquimales humanas.

Se llevó a cabo la pasantía de investigación en el departamento de farmacia de la Universidad de Santiago de Compostela, lo que permitió avanzar con las actividades planteadas.

Evaluación de la diferenciación celular a osteoblastos.

Se trabajó con la línea de células madre mesenquimales de ATCC PCS-500-012. Se optimizaron las condiciones de cultivo y los requerimientos del medio utilizado para el mantenimiento de la línea celular. Por otra parte, análisis complementarios con células madre mesenquimales fueron realizados en el Tecnológico de Costa Rica, empleando una línea celular donada por un laboratorio del TEC.

Análisis de la diferenciación de hMSCs-TERT en linaje osteoblástico.

La línea celular de células madre mesenquimales utilizada se mantuvo bajo diferentes tratamientos: dexametasona, dexametasona 21-fosfato y dexametasona 21-fosfato más heparina a cinco distintas concentraciones. Se logró evidenciar que las células logran diferenciarse en un plazo de 14 días y que no existe diferencia significativa entre el tipo de dexametasona utilizada en relación con la tasa de diferenciación celular, lo cual es un resultado novedoso para la línea de células utilizada. Adicionalmente, se demostró que la adición de heparina influye de manera significativa en la diferenciación de células madre mesenquimales. La evaluación de la diferenciación celular se llevó a cabo por análisis enzimáticos, de inmunofluorescencia y se realizó una extracción de ARN para PCR tiempo real.

Células diferenciadas tras estímulo con el andamio.

Se determinó la biocompatibilidad de las estructuras porosas y los electrodos recubiertos con PEDOT y cargados con dexametasona. De acuerdo con la norma ISO: 10993, todas las formulaciones resultaron ser biocompatibles a las 24 y 48 horas en un cultivo de células madre mesenquimales. Los criogeles no se pusieron en contacto directo con las células,

con la finalidad de evitar muerte celular ocasionada por contacto con la estructura, en su lugar, se colocaron sobre una maya de acero inoxidable que se ajustaba al pocillo y que fue diseñada por el grupo de trabajo y se mantuvo inmersa en el pocillo con medio de cultivo. Este resultado es de interés para confirmar que las concentraciones de polisacáridos empleados y la concentración de fármaco empleada en el sistema es biocompatible y puede ser utilizada en los ensayos de diferenciación celular.

Para confirmar que los sistemas diseñados fueron eficientes para inducir diferenciación celular, se estudió el uso de los electrodos cargados con dexametasona que fueron caracterizados con anterioridad y los criogel cargados con dexametasona a una concentración de 0.0005% en peso. Ambos sistemas se colocaron en contacto con el medio de cultivo celular, en el caso de los electrodos, se aplicó un estímulo eléctrico de bajo voltaje con el circuito obtenido en el objetivo 1, por un tiempo determinado, después de este, el electrodo fue retirado del medio de cultivo. Este método se repitió cada 3 días durante 2 semanas. En el caso de las matrices porosas, se colocó una determinada masa de criogel sobre el inserto de acero inoxidable, la masa del material que se colocó fue determinada de acuerdo con los resultados obtenidos previamente, el cambio de medio de cultivo y de criogel se llevó a cabo cada 3 días durante dos semanas.

Después de 2 semanas, se realizó la evaluación de la actividad enzimática de la proteína ALP, una de las proteínas de mayor expresión durante la diferenciación celular a osteoblastos, de manera que pudo confirmarse que los tratamientos fueron efectivos para generar diferenciación de la línea celular. Paralelamente, se realizaron ensayos de inmunofluorescencia y de extracción de ARN. Los resultados obtenidos a partir del análisis de qPCR coincidieron con los datos enzimáticos.

Ponencia en el “Advanced Technologies for the processing and characterization of nanostructured materials”,

Ponencia en el “7th International Polysaccharide Conference of the European Polysaccharide Network of Excellence (EPNOE)”.

Tesis de maestría publicada:
Microbiología, UCR.

3. Cumplimiento del plan de difusión.

Refiérase a los medios de difusión y divulgación utilizados y por utilizar para que los resultados obtenidos sean plenamente aprovechados por sus usuarios potenciales.

Enlistar las publicaciones, libros, capítulos de libro hechos durante la ejecución del proyecto, indicar si las revistas en que se publica se encuentran indexadas o no, y las bases de datos en que encuentran indexadas, cuando corresponda. Hacer referencia a documentos en revisión para ser publicados.

Enlistar las ponencias en congresos en que se ha participado con resultados del proyecto, además mencionar si estos contaron con comité científico.

Enlistar participaciones en eventos especializados, entre otros.

Para tal efecto se recomienda usar la siguiente tabla:

Nombre de obra	Tipo de obra	Estado (aceptado por publicar y publicado)	Base de datos de indexación	Nombre de Evento	Contó con Comité científico (Si ó NO)
Alvarado-Hidalgo, F., Ramírez-Sánchez, K., Starbird-Perez, R. Smart porous multi-stimulus polysaccharide-based biomaterials for tissue engineering. Molecules (2020).	Artículo Científico	Publicado		NA	Sí
Karla Ramírez-Sánchez; Víctor Santos-Rosales; Aura Ledezma-Espinoza; Laria Rodríguez-Quesada; Fernando Alvarado-Hidalgo; Silvia Castro-Piedra, Andrea Ulloa-Fernández, Fabián Vásquez-Sancho, Esteban Avendaño-Soto; Mónica Prado; Inés Ardao-Palacios; Carlos A. García-González; Juan José Montero-Rodríguez; Ricardo Starbird-Perez. Additive effect on polysaccharide- based cryogels as potential scaffolds for drug delivery applications.	Presentación Oral	Publicado		2nd International Conference on Aerogels for Biomedical and Environmental Applications. 29th June-1st July 2022 in Athens, Greece.	Sí
Laria Rodríguez-Quesada; Karla Ramírez-Sánchez; Ricardo Starbird-Perez. Effect of iron (III) in the synthesis a conductive composite using a biopolymer porous material as template.	Póster	Publicado		2nd International Conference on Aerogels for Biomedical and Environmental Applications. 29th	Sí

			June-1st 2022	July in Athens, Greece.	
Karla Rodríguez-Quesada, Laria Alvarado-Hidalgo, Aura Ledezma-Espinoza, Silvia Castro-Piedra, Andrea Ulloa-Fernández, Roy Zamora-Sequeira, Fabián Vázquez-Sancho, Esteban Avendaño-Soto, and Ricardo Starbird-Perez. Synthesis of Starch/κ-Carrageenan/PVASbQ cryogels as potential scaffolds for drug delivery and tissue engineering applications.	Póster	Publiado	Spanish- Portuguese Industry- Academia Aerogel Meeting. 2nd – 3rd March 2022 in Coimbra, Portugal.		Sí
Fernando Alvarado-Hidalgo, Karla Ramírez-Sánchez, Laria Rodríguez, Roy Zamora-Sequeira, Esteban Avendaño-Soto, Ricardo Starbird-Perez, and Carlos A. García-González, (March 2021), Hybrid Porous Materials from Starch/κ-Carrageenan/ PVA and Starch/κ-Carrageenan/PVA-SbQ for Tissue Engineering,	Ponencia Oral	Publicado	Athens Conference on Advances in Chemistry. (On- line)		Sí
Fernando Alvarado-Hidalgo; María Paula Palma-Calvo; Laria Rodríguez-Quesada; Karla Ramírez-Sánchez; Carlos A. García-González; Silvia Castro-Piedra, Andrea Ulloa-Fernández and Ricardo Starbird. Biocompatible electroactive porous materials for tissue engineering applications.	Ponencia Oral	Publicado	Advanced technologies for the processing and characterization of nanostructured materials. 5th - 7th July 2021, Cracow, Poland (On-line)		Sí
Ramírez-Sánchez, Karla; León-Carvajal, Sebastián; Montero-Rodríguez, Juan José; Castro-Piedra, Silvia; Ulloa-Fernández, Andrea; Avendaño-Soto, Esteban; Prado-Mónica and Starbird-Pérez, Ricardo. Myoblasts in vitro differentiation by exogenous electric field stimulation on custom-made patterned gold electrodes.	Ponencia Oral	Publicado	Advanced technologies for the processing and characterization of nanostructured materials. 5th - 7th July 2021, Cracow, Poland (On-line)		Sí
Ramírez-Sánchez K., Alvarado-Hidalgo F., Rodríguez-Quesada L., Starbird-Perez R., Castro-Piedra S., Ulloa-Fernández A., Vázquez, F., Prado, M., Avendaño-Soto, E., García-González, C.	Ponencia Oral	Publicado	7th International Polysaccharide Conference of the European Polysaccharide		Sí

Biocompatible conductive porous cryogel based on polysaccharides as extracellular matrix for skeletal muscle cells.						Network of Excellence (EPNOE). 11th – 15th October 2021 in Nantes, France.	
Karla Ramírez-Sánchez, Esteban Avendaño-Soto, Aura Ledezma, Monica Prado, Andres Sanchez, Ricardo Starbird-Perez. Polysaccharide κ-Carrageenan as doping agent in conductive coatings for Electrochemical Controlled Release of Dexamethasone at Therapeutic Doses.	Ponencia Oral	Publicado				31st Conference of the European Society for Biomaterials (ESB2021) in Porto, Portugal. 7th September 2021.	Sí
Fernando Alvarado-Hidalgo, Karla Ramírez-Sánchez, Laria Rodriguez, Roy Zamora-Sequeira, Esteban Avendaño-Soto, Juan Jose Montero, Fabian Vasquez, Giovanni Saenz, Ricardo Starbird-Perez and Carlos A. García-González. Mechanical properties of a conductive porous material produced by biopolymer cryogel as template and its potential application as extracellular matrix in biological cell culture.	Ponencia Oral	Publicado				31st Conference of the European Society for Biomaterials (ESB2021) in Porto, Portugal. 7th September 2021.	Sí
Giovanni Sáenz-Arce. Atomic Force Microscopy: Applied to Biological Systems.	Ponencia Oral	Publicado				Congreso de Química 2022: Hacia el desarrollo sostenible, del 28 de noviembre y 1 de diciembre del 2022 en Costa Rica	
Karla-Ramírez Sánchez. Universidad de Santiago de Compostela, España. Diferenciación celular de células madre mesenquimales humanas a osteoblastos: análisis moleculares, enzimáticos y de inmunofluorescencia.	Pasantía de Investigación	NA	NA	NA		Universidad de Santiago de Compostela	NA
Ricardo Starbird Pérez. “Characterization techniques and evaluation of prototypes”.	Ponencia Oral/Entrenamiento	NA	NA	NA		Training School on 3D-Printing of gels and aerogels: Universidad de Santiago de Compostela	NA

Actividades vinculadas con la docencia:

- Ricardo Starbird Pérez. Curso de entrenamiento: “Characterization techniques and evaluation of prototypes”. “Training School on 3D-Printing of gels and aerogels”, Universidad de Santiago de Compostela, España, Julio de 2022.

Contempló todos los resultados obtenidos de la caracterización de materiales preparados durante el proyecto y sus aplicaciones en cultivo celular, permitió reforzar parte del trabajo que se lleva en conjunto con la USC y el programa europeo AERoGELS COST Action. Finalmente, los temas fueron incorporados al curso de Polímeros de la Escuela de Ingeniería en Materiales del ITCR.

4. Participación Estudiantil:

Indicar el nombre de prácticas y tesis desarrolladas con el proyecto, así como el nombre de los respectivos autores.

Además, se debe mencionar la cantidad de estudiantes que participaron como asistentes de la investigación.

Para tal efecto se recomienda usar la siguiente tabla:

Nombre de obra	Tipo de obra (Tesis ó práctica)	Autores
Conductive porous materials from polysaccharides obtained by environmentally friendly techniques for tissue engineering <i>in vitro</i> applications. Fecha de finalización: Octubre 2021.	Tesis de Maestría: ITCR	Fernando Alvarado Hidalgo
Caracterización a nanoescala de matrices extracelulares mediante técnicas de microscopía de fuerza atómica (AFM) y análisis mecánico dinámico (DMA) para aplicaciones de crecimiento celular <i>in vitro</i> . Fecha de finalización esperada: Junio 2023.	Tesis de Maestría: ITCR	Laria Rodríguez-Quesada
Evaluation of the potential use of starch nanoparticles loaded with Neospora caninum membrane antigens for immunization. Fecha de finalización: Noviembre 2022.	Tesis de grado: Ing. Biotecnología	María Paula Palma Calvo
Caracterización eléctrica de medios electrolíticos para aplicaciones biológicas por medio del modelo de Nernst-Planck en COMSOL. Finalizado en 2022	Tesis de grado: Ing. Electrónica	Marcelo Gutiérrez Badilla
Síntesis de nanopartículas basadas en almidón para la fijación de una proteína de interés en parasitología (Finalizada).	Pasantía estudiantil: Universidad de Oporto. Portugal.	María Paula Palma Calvo
Caracterización a nanoescala de materiales porosos basados en polisacáridos (Finalizada).	Pasantía estudiantil: Universidad de Toulouse.	Laria Rodríguez-Quesada
Cantidad de estudiantes asistentes	4 (Cuatro)	

También, parte de las actividades desarrolladas en el proyecto FI-038B-19, se vincularon la tesis de maestría de la funcionaria Ing. Karla Ramírez Sánchez, su tesis de maestría se tituló: Effect of the charged molecules-controlled release on human Mesenchymal Stem Cells (hMSCs) differentiation to osteoblast. Finalización: Noviembre de 2023. Mención Honorífica. Tesis de Maestría de la Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica.

5. Ejecución Presupuestaria:

Se deberá indicar el porcentaje de la ejecución presupuestaria que se logró en el proyecto. Para ello se debe considerar el monto de los recursos ejecutados más los recursos comprometidos, monto que se debe relacionar con el monto total asignado en cada uno de los años de período del proyecto. Además se debe justificar, cuando corresponda, la sub-ejecución presupuestaria.

El informe financiero estará a cargo del Departamento de Financiero Contable TEC. Dicha unidad estará enviando el informe financiero correspondiente, el cual fue solicitado el día 20 de enero de 2023.

A continuación, se adjunta la tabla resumen del gasto presupuestario para el año 2022. Se ejecutó el 97% de presupuesto durante el año anterior, el principal monto no ejecutado corresponde al objeto de gasto “Equipo Sanitario-de Laboratorio e Investigación”. Debe aclararse que desde inicio de año se trató de ejecutar la totalidad del monto disponible, no obstante, las reservas presupuestarias se realizaron considerando un tipo de cambio de dólar a 700 colones, por lo que el presupuesto que se había comprometido para adquisición de equipo era muy alto, sin embargo, al efectuarse la compra (mes de noviembre), se tuvo una importante disminución en el valor de la moneda, por lo que el costo de los equipos sufrió una importante caída. Precisamente, esas variaciones en el precio de la divisa y las reservas de presupuesto que se hicieron a inicio de 2022 dejaron un presupuesto libre no ejecutado del 9%, este presupuesto fue liberado hasta el mes de noviembre de 2022, cuando el cronograma de compras institucional no permitía nuevas solicitudes.

CODIGO	DETALLE	TOTAL PRESUPUESTO	NO APLICA MESES ACUMULADOS ANTERIORES	TOTAL EGRESOS EFECTIVO : ENERO - DICIEMBRE	COMPROMISOS	TOTAL GENERAL EGRESOS	MONTO SUB/SOBRE EJECUTADO	%EJECUTADO
	CONSOLIDADO EJECUCIÓN POR CENTRO FUNCIONAL y OBJETO DE GASTO							
1460083	DESARROLLO DE MATRICES POROSAS EXTRACELULARES CON PROPIEDAD	25,399,318.73	0.00	23,720,977.75	924,000.00	24,644,977.75	754,340.98	97.00
1-05-03-01	Transporte en el exterior	1,728,720.70	0.00	1,726,824.60	0.00	1,726,824.60	1,896.10	100.00
1-05-04-01	Viáticos en el exterior	3,970,865.50	0.00	3,970,865.50	0.00	3,970,865.50	0.00	100.00
2-01-02-01	Productos farmacéuticos y medicinales	931,885.93	0.00	898,302.80	0.00	898,302.80	33,583.13	96.00
2-01-99-01	Otros productos químicos y conexos	4,211,873.72	0.00	4,156,824.20	0.00	4,156,824.20	55,049.52	99.00
2-03-01-01	Materiales y productos metálicos	1,963,394.29	0.00	1,884,994.29	0.00	1,884,994.29	78,400.00	96.00
2-04-01-01	Herramientas e instrumentos	485,579.68	0.00	485,579.68	0.00	485,579.68	0.00	100.00
2-04-02-01	Repuestos y accesorios	871,684.91	0.00	841,349.66	0.00	841,349.66	30,335.25	97.00
2-99-02-01	Útiles y materiales médico - hospitalario y de investigación	1,350,000.00	0.00	1,341,725.80	0.00	1,341,725.80	8,274.20	99.00
2-99-07-01	Útiles y materiales de cocina y comedor	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5-01-06-01	Equipo sanitario - de laboratorio e investigación	5,454,545.00	0.00	4,014,511.22	924,000.00	4,938,511.22	516,033.78	91.00
6-02-02-08	Becas estudiante asistente especial	4,430,769.00	0.00	4,400,000.00	0.00	4,400,000.00	30,769.00	99.00
6-02-02-10	Asistencia Estudiantil	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	TOTAL GENERAL	25,399,318.73	0.00	23,720,977.75	924,000.00	24,644,977.75	754,340.98	97.00
	Generados por SIVAD							

Adicionalmente, se contó con las siguientes contrapartidas adicionales:

TEC:

- Apoyo con 20 horas semanales para contrato de investigador con fondos del programa de investigador consolidado 2 para el año 2021 y 2022.
- Apoyo con 20 horas semanales para contrato de estudiantes asistentes con fondos del programa de investigador consolidado 2 para el año 2021 y 2022.
- Apoyo financiero complementario por ₡ 6.138.295.00 para la compra de un picnómetro de gases.
- Apoyo con beca completa para estudios de posgrado para 2 estudiantes por un periodo de dos años y seis meses (₡ 24 000 000 más el pago de derechos de estudio).
- Apoyo financiero por \$2.150 USD y compra de tiquetes aéreos para la participación de la Ing. Karla Ramírez Sánchez en el “7th International Polysaccharide Conference of the European Polysaccharide Network of Excellence (EPNOE)”, Nantes, Francia, octubre 2021.
- Apoyo financiero para la realización de la pasantía de la estudiante María Paula Palma en Oporto, Portugal, mayo-Julio 2022 (\$2.050 USD) por parte de la Oficina de Cooperación.
- Apoyo financiero total para realizar la pasantía de investigación de la estudiante de maestría Ing. Laria Rodríguez Quesada. La dirección de posgrado del TEC apoyó con el gasto por manutención de la estudiante, además, la dirección de cooperación

de nuestra universidad gestionó la asignación de una beca complementaria por parte de la Alianza Francesa para el pago de tiquetes aéreos y manutención de la estudiante Rodríguez-Quesada en la universidad de Toulouse, Francia.

- Ampliación del tiempo de ejecución del proyecto con una jornada de 12 horas semanales por un periodo de 6 meses (CIE 372-2022). Estos recursos no serán ejecutados al carecer de respuesta por parte del MICITT en el plazo correspondiente, razón por la cual la VIE debe reasignar tiempos a otros proyectos. Se envía informe de finalización en el plazo establecido en el contrato sin contemplar ampliación.
- Apoyo financiero para la ampliación del periodo de finalización de la maestría de la estudiante Laria Rodríguez-Quesada, por un monto de (C 2 400 000).

UCR:

- Apoyo con 10 horas semanales para contrato de estudiante asistente especial.
- Apoyo con 10 horas semanales para contrato de estudiante asistente especial.
- Apoyo con 5 horas semanales para contrato de estudiante asistente especial de posgrado.
- Apoyo con el préstamo del equipo de Micro-FTIR para los ensayos de liberación controlada.
- Apoyo con equipo de microtomografía para el escáner y modelaje de las matrices tridimensionales.

UNA:

- Apoyo con el uso de microscopio de barrido de Electrones con analizador de elementos (SEM-EDS) adquirido en la Convocatoria al Concurso Fondo de Equipo Científico, Tecnológico y Especializado (Fecte-2021).

USC:

- Apoyo para el pago de inscripciones para la participación de dos investigadores para presentaciones orales en el “Symposium on Aerogels for Biomedical Applications (COST AERoGELS)”, setiembre 2021.
- Financiación completa para la participación del Dr. Ricardo Starbird Pérez con el tema “Characterization techniques and evaluation of prototypes” en la “Training School on 3D-Printing of gels and aerogels”, Universidad de Santiago de Compostela, España, Julio de 2022.
- Pago de reactivos para cultivo celular y análisis de diferenciación celular.

6. Limitaciones y problemas encontrados

Refiérase a los principales problemas encontrados que tuvieron un efecto significativo en la ejecución del proyecto o actividad. Considere las limitaciones de tipo técnico y administrativos tales como necesidad de cambios en la metodología, desfases de tiempo, problemas surgidos con el equipo humano, limitaciones en la disponibilidad de la infraestructura y equipo, dificultades en trámites administrativos, problemas de coordinación con entes internos o externos.

- El principal problema encontrado fue la degradación parcial de la matriz porosa en medio de cultivo celular, lo cual causó problemas de cultivo de células dentro de la matriz. Como medida correctiva se trabajó con modificaciones de la estructura mediante la adición de polímeros sintéticos en la matriz, con lo cual se logró disminuir de manera considerable la degradación del criogel en medio de cultivo DMEM. Esto que permitió establecer el cultivo celular por al menos 3 días en el andamio. Para proyectos futuros se estudiará dosis de radiación UV y gamma para el entrecruzamiento de la matriz sin afectar su degradación en medio salino.
- La pandemia por la COVID-19 generó que se mantuviera restricciones institucionales que tuvo gran impacto en el retraso en la publicación de resultados del proyecto: El proyecto sufrió una serie de retrasos desde sus etapas iniciales, ocasionados por la pandemia de la COVID-19 en el año 2021 y que se extendió hasta el 2022. Estos retrasos influyeron principalmente en el inicio de pasantías en España y Francia por parte de investigadores y estudiantes del proyecto. Tales eventualidades fueron debidamente informadas en cada uno de los reportes semestrales. Debido a esto, en noviembre anterior se solicitó una ampliación del proyecto para el I Semestre del 2023, dicha ampliación fue aprobada en nuestra institución educativa pero se carece de respuesta hasta la fecha por parte del MICITT.
- En el ITCR se generó una resolución de Rectoría que limitó la ejecución de recursos operativos y de pasantías. Por esto, en el año 2021, no se pudo concretar la pasantía establecida en el proyecto para estudiar la respuesta biológica de los materiales generados. Esto atentó con la correcta ejecución de los objetivos y recursos destinado para tal fin y generó retrasos en el cumplimiento de las actividades. Además de lo anterior, la resolución indicó que: “Se solicita a la Vicerrectora de Vida Estudiantil y Servicios Académicos y al Vicerrector de Investigación y Extensión a suspender el apoyo para transporte y viáticos en el exterior para Estudiantes”, “Eliminar todos los pre-compromisos pendientes al 31 de diciembre de 2021” y que “Las excepciones a cualquiera de estas acciones deberán fundamentarse y justificarse detalladamente. Deben ser enviadas al Consejo de Rectoría el cual asesorará al Rector para la decisión final.”

7. Observaciones generales y recomendaciones

De acuerdo con la experiencia generada durante la ejecución del proyecto o actividad, haga las observaciones y recomendaciones que puedan contribuir al mejor desarrollo de futuros proyectos.

Las consecuencias por las restricciones durante el 2021 generadas por la COVID-19 repercutieron no solo a nivel técnico y de desarrollo de actividades en el laboratorio, sino que también en el sistema de compras de la universidad. A nivel técnico y científico, se desarrollaron estrategias y planes como consecuencia a los problemas encontrados durante el proyecto, no obstante, la solución ante la problemática en el sistema de compras no pudo resolverse de la manera apropiada. Es importante recalcar la importancia de una adecuada planificación del proyecto, así como de la normalidad de los departamentos diversos del sistema universitario para ejecutar la compra de insumos y materiales necesarios durante el proyecto, de manera que no se vean afectadas nuestras actividades y el desarrollo de objetivos.