PRESENTACIÓN PROYECTO

- Generalidades
- Grupos
- Palabras Claves
- Entidades/Personas
- Entidades/Personas General
- Descripciones
- Cronograma
- Productos
- Personal
- Rubros
- Rubros Entidad
- Detalles Rubros
- Rubros por Año
- Contrapartida

Generalidades

Código Registro:	82613
Título:	Estudio Multidisciplinar, e Integrado de Dengue - EMID: Evaluación de factores epidemiológicos, clínicos, inmunobiológicos, genéticos, sociodemográficos, comunitarios y sanitarios asociados a Dengue grave en una región endémica.
Convocatoria:	890-2020 CONV. PARA EL FORTALECIMIENTO DE CTeI EN INST. DE EDUCACIÓN SUPERIOR PÚBLICAS MECANISMO 1
Programa Nacional de CTeI:	DIRECCIÓN DE TRANSFERENCIA Y USO DEL CONOCIMIENTO.
Entidad/Persona:	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA
Tipo:	Proyecto
Tipo Financiación:	RECUPERACIÓN CONTINGENTE
Lugar Ejecución:	VALLE DEL CAUCA - TULUÁ
Duración en Meses:	36
Ejecución Cronograma en:	Meses
Focos Estratégicos:	Foco 7. Ciencias de la Vida y de la Salud
Temática(s):	Línea 7.13. Salud pública, Línea 7.12. Tecnologías en Salud, Línea 7.10. Inmunología, Línea 7.7. Enfermedades transmisibles e infecciosas

Grupos

Código	Nombre	Entidad	Clasificación	Número de Resolución	Año de Resolución
COL0186407	GRUPO DE INVESTIGACIÓN Y EDUCACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD-GIECSA	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	C	2278	2019
COL0111498	GrIEpiS: Grupo de Investigación en Epidemiología y Servicios	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	A1	Resolución 2278	2019
COL0094341	GIGAE3D	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	C	2278	2019
COL0035331	Laboratorio de Medicina Genomica	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA	A1	206	2000
COL0009752	Grupo de Investigación en Farmacogenética	UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA	A	379	2016
COL0060361	SALUD PÚBLICA E INFECCIÓN	UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA	A1	379	2016
COL0038899	EDUCACIÓN Y CURRÍCULO	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	B	2278	2019
COL0075936	Grupo de investigación en informática, innovación y tecnología de la Universidad de la Amazonia (GITUA)	UNIVERSIDAD DE LA AMAZONIA	C	833	2018

Palabras Claves

- INFLAMACION
- DENGUE GRAVE
- SNP
- MICRO-RNA

- DENGUE

Entidades/Personas

Nombre Entidad/Persona	Rol
UNIVERSIDAD DE LA AMAZONIA	ALIADO
UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	EJECUTOR
CLÍNICA SAN FRANCISCO S.A	COOPERANTE
UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA	ALIADO
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA	ALIADO

Entidades/Personas General

UNIVERSIDAD DE LA AMAZONIA

Tipo Postulante:	Persona Jurídica	**Tipo Documento:**	NIT
Identificación / Nit:	891190346	**Digito de Verificación:**	1
Ciudad:	FLORENCIA		
Dirección:	Calle 17 Diagonal 17 con Carrera 3F - Barrio Porvenir	**Fax:**	4352905
Página Web:	www.uniamazonia.edu.co	**Email:**	vrinvestigaciones@uniamazonia.edu.co
Tipo Cubrimiento:	Nacional		
Tipo Entidad Proponente:	a) Las entidades del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SNCTI) que cuenten con reconocimiento vigente por parte de COLCIENCIAS		
¿Va a aplicar a la convocatoria de Patentes?	No		

Representante Legal

Nombre:	Fabio Buriticá Bermeo		
Tipo Identificación:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Numero Identificación:**	12139265

Primer Contacto

Nombre:	Juan Carlos Suárez Salazar	**Cargo:**	Vicerrector de Investigaciones
Teléfono Contacto:	4352905	**Email:**	vrinvestigaciones@uniamazonia.edu.co

Clasificación

Sector:	EDUCATIVO		
Dirección:	Calle 17 Diagonal 17 con Carrera 3F - Barrio Porvenir	**Teléfono:**	4352905
Tipo Entidad:	UNIVERSIDAD PUBLICA	**Tipo Empresa:**	
Naturaleza Juridica:	ENTIDAD ESTATAL	**Tamaño:**	GRANDE

Información Adicional

Exporta:	No	**Matrícula Cámara:**	
Fecha Constitución:		**Activo total último año:**	

UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA

Tipo Postulante:	Persona Jurídica	**Tipo Documento:**	NIT
Identificación / Nit:	891900853	**Digito de Verificación:**	0
Ciudad:	TULUÁ		
Dirección:	Carrera 27 A No. 48 -144 Salida Sur	**Fax:**	
Página Web:	www.uceva.edu.co	**Email:**	vicerrectoriainv@uceva.edu.co
Tipo Cubrimiento:	Nacional		
Tipo Entidad Proponente:	a) Las entidades del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SNCTI) que cuenten con reconocimiento vigente por parte de COLCIENCIAS		
¿Va a aplicar a la convocatoria de Patentes?	Si		

Representante Legal

Nombre:	JUAN CARLOS URRIAGO FONTAL		
Tipo Identificación:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Numero Identificación:**	16365985

Primer Contacto

Nombre:	JUAN DIEGO LOPEZ	**Cargo:**	GESTOR DE RECURSOS INTERINSTITUCIONALES
Teléfono Contacto:	3005266181	**Email:**	jdlopez@uceva.edu.co

Clasificación

Sector:	EDUCATIVO		
Dirección:	Carrera 27 A No. 48 -144 Salida Sur	**Teléfono:**	2242202
Tipo Entidad:	UNIVERSIDAD PUBLICA	**Tipo Empresa:**	
Naturaleza Juridica:	ENTIDAD ESTATAL	**Tamaño:**	GRANDE

Información Adicional

Exporta:	No	**Matrícula Cámara:**	
Fecha Constitución:	1971-06-21	**Activo total último año:**	

CLÍNICA SAN FRANCISCO S.A

Tipo Postulante:	Persona Jurídica	**Tipo Documento:**	NIT
Identificación / Nit:	800191916	**Digito de Verificación:**	1
Ciudad:	TULUÁ		
Dirección:	Calle 26 No. 33 A 66	**Fax:**	
Página Web:	www.clinicasanfrancisco.com.co	**Email:**	direccion.cientifica@clinicasfco.com.co
Tipo Cubrimiento:			
Tipo Entidad Proponente:			
¿Va a aplicar a la convocatoria de Patentes?	No		

Representante Legal

Nombre: HUGO FERNANDO FERNADEZ LLANOS

Tipo Identificación: CEDULA DE CIUDADANIA **Numero Identificación:** 94.388.589

Primer Contacto

Nombre: SANDRA MILENA GOMEZ GUERRERO **Cargo:** DIRECTORA CIENTIFICA

Teléfono Contacto: 3113003829 **Email:** direccion.cientifica@clinicasfco.com.co

Clasificación

Sector: EMPRESARIAL

Dirección: Calle 26 No. 33 A 66 **Teléfono:** 2359781

Tipo Entidad: EMPRESA PRIVADA **Tipo Empresa:** ANÓNIMAS

Naturaleza Juridica: GRAN CONTRIBUYENTE **Tamaño:** GRANDE

Información Adicional

Exporta: No **Matrícula Cámara:** 21182

Fecha Constitución: 1993-04-16 **Activo total último año:** $92.324.866.313

UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA

Tipo Postulante: Persona Jurídica **Tipo Documento:** NIT

Identificación / Nit: 891480035 **Digito de Verificación:** 9

Ciudad: PEREIRA

Dirección: CARRERA 27 #10-02 LOS ÁLAMOS **Fax:** 3137110

Página Web: www.utp.edu.co **Email:** investigaciones@utp.edu.co

Tipo Cubrimiento: Nacional

Tipo Entidad Proponente: a) Las entidades del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SNCTI) que cuenten con reconocimiento vigente por parte de COLCIENCIAS

¿Va a aplicar a la convocatoria de Patentes? Si

Representante Legal

Nombre: LUIS FERNANDO GAVIRIA TRUJILLO

Tipo Identificación: CEDULA DE CIUDADANIA **Numero Identificación:** 10098659

Primer Contacto

Nombre: MARTHA LEONOR MARULANDA ÁNGEL **Cargo:** Vicerrectora de Investigaciones, Innovación y Exte

Teléfono Contacto: 3137114 **Email:** viceiie@utp.edu.co

Clasificación

Sector: EDUCATIVO

Dirección: CARRERA 27 #10-02 LOS ÁLAMOS **Teléfono:** 3137114

Tipo Entidad: UNIVERSIDAD PUBLICA **Tipo Empresa:**

Naturaleza Juridica:	ENTIDAD ESTATAL	**Tamaño:**	PEQUEÑA

Información Adicional

Exporta:	No	**Matrícula Cámara:**	
Fecha Constitución:		**Activo total último año:**	

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Tipo Postulante:	Persona Jurídica	**Tipo Documento:**	NIT
Identificación / Nit:	891180084	**Digito de Verificación:**	2
Ciudad:	NEIVA		
Dirección:	Cra.5 No. 23-40	**Fax:**	
Página Web:	https://www.usco.edu.co/es/	**Email:**	viceinvestigaciones@usco.edu.co
Tipo Cubrimiento:	Nacional		
Tipo Entidad Proponente:	b) Las entidades que han sido reconocidas, por otros entes del Gobierno Nacional y cuyo reconocimiento ha sido homologado previamente por COLCIENCIAS para fines de ciencia, tecnología e innovación		
¿Va a aplicar a la convocatoria de Patentes?	No		

Representante Legal

Nombre:	HERNANDO GIL TOVAR		
Tipo Identificación:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Numero Identificación:**	12113234

Primer Contacto

Nombre:	ALEXANDER QUINTERO BONILLA	**Cargo:**	Vicerrector de Investigaciones y Proyección Social
Teléfono Contacto:	(317) 648-0697	**Email:**	viceinvestigaciones@usco.edu.co

Clasificación

Sector:	EDUCATIVO		
Dirección:	Cra.5 No. 23-40	**Teléfono:**	(57) (8) 8753686
Tipo Entidad:	UNIVERSIDAD PUBLICA	**Tipo Empresa:**	
Naturaleza Juridica:	GRAN CONTRIBUYENTE	**Tamaño:**	GRANDE

Información Adicional

Exporta:	No	**Matrícula Cámara:**	
Fecha Constitución:		**Activo total último año:**	

Descripciones

CONFORMACIÓN DEL EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

A continuación, nos permitimos presentar los grupos de investigación con sus respectivos investigadores, que participan desde su experticia y que hacer científico, en el "**Estudio Multidisciplinar, e Integrado de Dengue - EMID: Evaluación de factores epidemiológicos, clínicos, inmunobiológicos, genéticos, sociodemográficos, comunitarios y sanitarios asociados a Dengue grave en una región endémica**."

Aquí realizaremos una breve sobre el grupo GrIePis (A1) de la UCEVA y expondremos los grupos de investigación interinstitucionales. Posteriormente, se presentan los Docentes investigadores de las diversas instituciones universitarias participantes, que incluyen, además, un selecto grupo de especialistas, entre los que se encuentran: Inmunólogos, Epidemiólogos, Enfermeros, Biólogos Moleculares y Clínicos asistenciales. Adicionalmente, se presentan los estudiantes de pregrado (2) y posgrado (3) que componen la alianza estratégica conformadas por las Instituciones aliadas de educación superior: Unidad Central del Valle (ITTU), Universidad Tecnológica de Pereira (acreditada), Universidad Sur Colombiana (acreditada) y Universidad de la amazonia (no acreditada). Por último, la Clínica San Francisco (empresa de salud) participa en calidad de cooperante.

Importantemente, la alianza estratégica cuenta con dos investigadores de talla internacional y reconocidos por sus importantes contribuciones en el campo de las enfermedades infecciosas y la epidemiología. Ellos son: el Dr. Alfonso Javier Rodriguez Morales, vicepresidente de la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN). Y el Dr. Luis Fernando Cruz Gómez, líder del grupo GrIePis y exrector de la Universidad Libre (Cali). Finalmente, el proyecto es liderado por el Inmunólogo y docente de la UCEVA; el Dr. Juan Sebastian Henao Agudelo, miembro de la asociación colombiana de inmunología y Mención de honor en Ciencias Exactas, Físicas y Naturales en los recientes Premios Nacionales, Alejandro Ángel Escobar (2020). https://www.youtube.com/watch?v=LKtHXLrU3KM

BREVE RESUMEN DE LOS GRUPOS DE INVESTIGACIÓN PARTICIPANTES:

GrIePis de la UCEVA, clasificado A1 (COL0111498)

El grupo de investigación GrIEpiS: Grupo de Investigación en Epidemiología y Servicios, tiene como objetivos: - Constituir un punto de estimulo, producción, evaluación y desarrollo de investigación ética e innovaciones, para crear nuevo conocimiento de excelencia de acuerdo a los estándares aceptados internacionalmente, de trasmisión del conocimiento, en los siguientes énfasis, puentes y enlaces : la Epidemiologia y los sistemas y servicios de Salud; en el área de la Eco Salud; la Epidemiología Molecular; la Epidemiología y la Complejidad; La epidemiologia de enfermedades infecciosas, trasmitidas por vectores y controlables por vacunación; la Epidemiología Clínica; en la Epidemiología Aplicada; en la Fármaco-epidemiología; en la Epidemiología ambiental y Social; en el área de aplicación de la Epidemiología a la estrategia de Atención Primaria de la Salud y la Salud Familiar y Comunitaria; en el estudio de la relación Epidemiología y Organización de los Servicios de Salud; en el área de la Epidemiología y la Salud Mental-Fármaco- dependencia y Alcoholismo y en el área de la Economía de la Salud; teniendo como sitio de referencia académica la Universidad Libre Seccional Cali y otros centros de Formación Universitaria con quienes se establezcan acuerdos de cooperación, en las diversas sedes de educacion superior, - Ser punto de encuentro y de trasmisión del conocimiento a nivel comunitario, sectorial, tras disciplinar y con otros grupos de investigación vigentes ante Colciencias , de investigación trasdisciplinar internacionaly de proyección social. -Promover y concretar investigaciones y asesorías de salud con organismos internacionales,publicos y privados en países con Planes de Desarrollo de la Salud (principalmente OMS/OPS- Canadá , Usa, Comunidad Europea y de Latinoamérica) y otras instituciones y fundaciones del Sector social y de la Economía de la salud. -Vincularse y desarrollar un esquema de inversión de esfuerzos para la excelencia en la investigación.

Grupo o Unidad	Entidad/Persona	Clasificación	Código del Grupo	Número de Resolución	Año de Resolución	**Grupos que participan en la alianza**

estratégica:

SALUD PÚBLICA E INFECCIÓN	UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA	A1	COL0060361	379	2016
Laboratorio de Medicina Genomica	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA	A1	COL0035331	206	2000
GRUPO DE INVESTIGACIÓN Y EDUCACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD-GIECSA	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	C	COL0186407	2278	2019
Grupo de investigación en informática, innovación y tecnología de la Universidad de la Amazonia (GITUA)	UNIVERSIDAD DE LA AMAZONIA	C	COL0075936	833	2018
Grupo de Investigación en Farmacogenética	UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA	A	COL0009752	379	2016
GrIEpiS: Grupo de Investigación en Epidemiología y Servicios	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	A1	COL0111498	Resolución 2278	2019
GIGAE3D	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	C	COL0094341	2278	2019
EDUCACIÓN Y CURRÍCULO	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	B	COL0038899	2278	2019

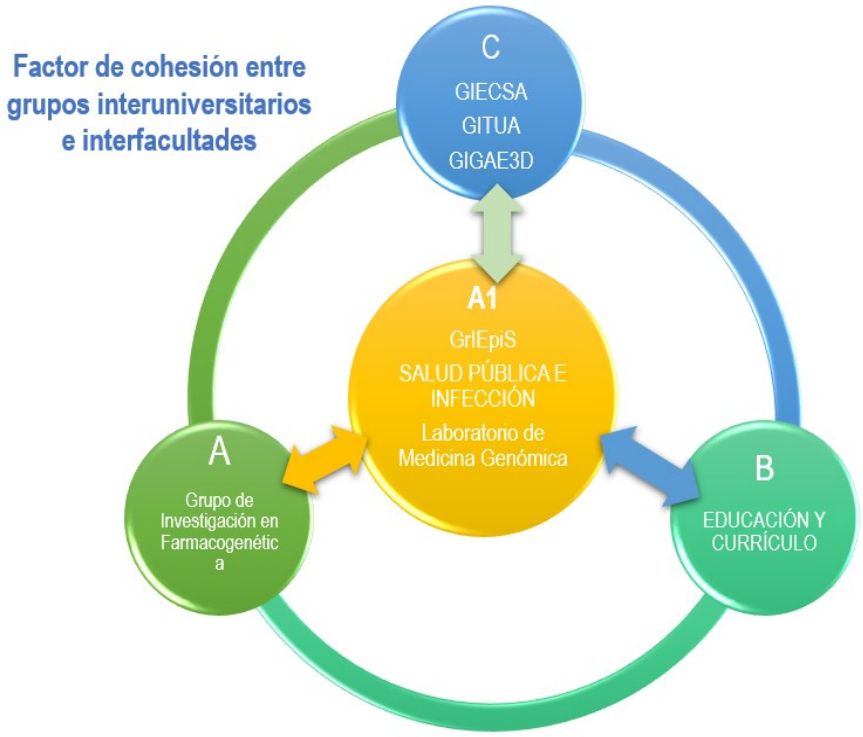


Figura 1. Factor de Cohesión entre los grupos. De acuerdo con los lineamientos misionales de la convocatoria 890 de MinCiencias, la alianza estratégica entre las instituciones de educación superior, no solo fortalecen a las universidades o instituciones con menor trayectoria en el país, sino además permite un intercambio de saberes y experiencias fructíferas entre los diferentes grupos de investigación, permitiendo que los grupos con mayor Categoría(A1), acompañen a los grupos de menor categoría en el desarrollo de sus investigaciones. En este sentido, el proyecto EMID, demuestra un importante factor de cohesión entre los diferentes grupos de investigación interfacultades e interinstitucionales, que incluyen líneas de investigación en los campos Biomédicos, Epidemiológicos y líneas relacionadas con las ciencias de la educación y las TICs. Además, se genera una interrelación de grupos en categorías, A1, A, B Y C. generando así, redes científicas y transferencia de conocimientos en los diversos niveles de la categorización.

INSTITUCIONES QUE PARTICIPAN EN LA ALIANZA ESTRATÉGICA:

Institución Ejecutora:

Unidad Central del Valle (ITTU), Tuluá-Valle del cauca

Facultad de Ciencias de la Salud, Programa de medicina y enfermería

Facultad de Ciencias de la Educación (Maestría en Bilingüismo y Educación)

Facultad de Ingenierías (Ingeniería electrónica)

Link: https://www.uceva.edu.co/

Institución Aliada:

Universidad de la Amazonia (no acreditada), Florencia, Caquetá.

Link. https://www.uniamazonia.edu.co/Inicio/

Institución Aliada:

Universidad tecnológica de Pereira (acreditada), Pereira, Risaralda.

Link: https://www.utp.edu.co/

Institución Aliada:

Universidad Surcolombiana, (acreditada) Neiva, Huila, Colombia

Link: https://www.usco.edu.co/es/

Institución en calidad de cooperante:

Institución cooperante/empresa privada:

Clínica San Francisco, Tuluá

Unidad de investigación/ servicio de Urgencias y laboratorio central

Link: http://www.clinicasanfrancisco.com.co/



Figura2. Interrelación universidades, empresa y comunidades. El proyecto de investigación EMID, se llevará a cabo en la ciudad de Tuluá, ubicada en el centro del departamento del Valle del Cauca, región endémica para el virus del Dengue. La ejecución del proyecto se realizará específicamente en los laboratorios e instalaciones de la Unidad Central del Valle (ITTU), en colaboración con la Clínica San Francisco (Tuluá) y en alianza estratégica con la universidad de la Amazonia (no acreditada), la Universidad Tecnológica de Pereira (acreditada) y la universidad Surcolombiana, (acreditada). Tiene como propósito, además de los objetivos generales y específicos aquí establecidos (ver objetivos), fortalecer las relaciones académicas interfacultades de la UCEVA, así como generar transferencia de conocimientos y fortalecimiento de competencias al interactuar con las otras universidades acreditadas y no acreditadas del país. Este proyecto además de científico es inclusivo, porque presenta un brazo de prevención (ver métodos) que llegara a las comunidades más expuestas a la infección por el virus del dengue. Finalmente, promueve la relación universidad con la empresa y el sector salud (Clínica San Francisco), promoviendo confianza mutua entre las entidades del estado y posteridad para próximos proyectos de investigación, inversión y proyección social. Se debe resaltar, que la clínica san francisco atiende pacientes de toda la región centro y norte del valle del cauca, pertenecientes tanto del régimen contributivo como al subsidiado.

INVESTIGADORES DE LA ALIANZA:

Investigador principal:

Dr. Juan Sebastian Henao Agudelo es Bacteriólogo y Laboratorista Clínico de la Universidad del Valle, con Doctorado y Maestría, en Ciencia de la Universidad Federal de São Paulo, énfasis inmunología. Durante su carrera científica ha acumulado más de 10 galardones internacionales en el campo de la investigación biomédica. Entre ellos el más importante y reciente; Premios Nacionales Alejandro Ángel Escobar- Mención de Honor en Ciencias Exactas, Físicas y Naturales obtenidos en el presente año (anexo1). Desde su pregrado hasta su posgrado ha sido becado por diversas instituciones nacionales e internacionales, entre ellas: FAPESP, CNPq, STALYC y UNIVALLE.

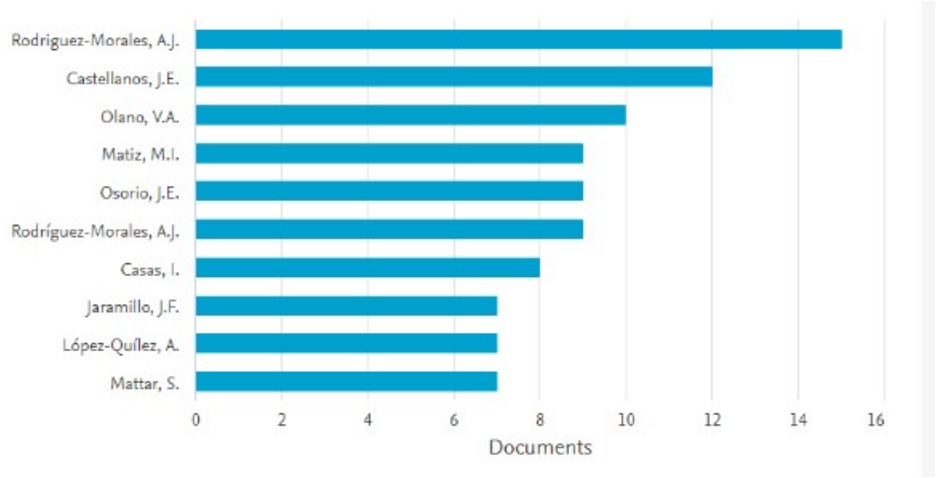
El Dr. Henao tiene más de ocho años de experiencia en investigación, y especialmente el manejo de técnicas biomédicas como citometría de flujo, biología molecular (incluyendo microRNAs), cultivo de células madre y aislamiento de exosomas y microvesículas. Durante su doctorado ganó el premio de la empresa Becton Dickinson (Brasil) como mejor propuesta de investigación en citometría de flujo, implementando técnicas para identificación de poblaciones monocitarias y polarización macrofágica, medición de citocinas inflamatorias (BD-CBA) y uso de técnicas para análisis de proteínas fosforiladas (BD™ Phosflow). Por otro lado, en el campo de biología molecular, el Dr. henao tiene experiencia con la extracción de microRNAs y conducción de trabajos implicado arrays de microRNAs y RNAs mensajeros. Durante su doctorado implementó técnicas de bioinformática para predecir vías de señalización alteradas en macrófagos M1. Y como consecuencia de la innovación molecular en su trabajo, ganó los premios Mejor trabajo científico, V foro de inmunología traslacional e inmunoterapia del cáncer, y Premio Odilo Antunes de Siqueira de la asociación paulista de medicina.

El Dr. Henao, ha sido docente invitado de la Universidad Federal de Sao Paulo para el curso de postgraduación en citometría de flujo. Además, ha participado también en cursos de posgraduación de la Universidad Paulista en Brasil. En Colombia ha sido docente catedrático de la Universidad Javeriana y Universidad Santiago de Cali para las materias de inmunología y microbiología. Y más recientemente docente tiempo completo ocasional en la Facultad de ciencias de la Salud en la Unidad Central del Valle.

Investigador Senior:

Alfonso Rodríguez Morales

MD, MSc y Doctor Honoris Causa. Investigador Senior. Presidente, Comité de Medicina del Viajero, Asociación Panamericana de Infectología (API), Vicepresidente (2019-2021) de la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), Miembro del Consejo (2020-2026) de la Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas (ISID). Deputy Editor-in-Chief, Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials (ACMA). Coordinador de la Red Latinoamericana de Investigación en Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19), Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19) (www.lancovid.org).



En base a una búsqueda realizada en SCOPUS, el Dr. Alfonso Rodríguez Morales es el investigador nacional, que más publicaciones ha realizado en Dengue en los estos últimos 5 años (2015-2020) en colombia.

Resúmenes principales Co-Investigadores:

Leonardo Beltrán Angarita, Investigador Asociado, participa en los grupos de investigación en Farmacogenética de la UTP y el grupo de investigación y educación en Ciencias de la Salud de la UCEVA, Coordinador técnico Laboratorio de Genética Médica Universidad Tecnológica de Pereira y docente de la Unidad Central del Valle del Cauca. El

Laboratorio de Genética Médica de la Universidad Tecnológica de Pereira con su grupo de Farmacogenética, cuenta con dotación y experiencia en el estudio de polimorfismos génicos para los estudios de paternidad, estudios de farmacogenética y farmacogenómica. El Laboratorio realiza estudios genéticos desde el año 1990 y se encuentra acreditado para estudios de filiación desde el año 2003.

Edwin Eduardo Millán Rojas. Ingeniero de Sistemas de la Universidad de la Amazonia. Especialista en ingeniería de software. Magister en ciencias de la información y las comunicaciones. Doctorando en Ingeniería y docente a tiempo completo de la Universidad de la Amazonia. Sus intereses de investigación incluyen la ingeniería de software y la innovación educativa de la mano de nuevas tecnologías. Líder del grupo de investigación GITUA de la Universidad de la Amazonia.

Dra. Jenniffer Alejandra Castellanos Garzón: Bióloga egresada de la Universidad del Tolima, PhD en Ciencias Biomédicas y Postdoctorado en Ciencias Biomédicas de la Universidad del Valle. Realizó estudios complementarios en U. Complutense de Madrid, Universidad de Chile y Universidad Técnica de Manabí. Investigadora reconocida por MinCiencias en categoría junior. Actualmente labora como docente tiempo completo ocasional de la Facultad de Ingeniería de la Unidad Central del Valle. Áreas del conocimiento: Ciencias básicas, ciencias biomédicas, microbiología, inmunología, histología.

Andrés Rey Piedrahita. Ingeniero Electrónico de la Universidad Autónoma de Occidente (UAO). Magister en Ingeniería Telemática de la Universidad de Vigo. Magister en Ciencias Computacionales (UAO). En la actualidad candidato a doctor en Ingeniería y docente a tiempo completo de la Unidad Central del Valle del Cauca (UCEVA). Sus intereses de investigación incluyen el modelado y simulación computacional (M&S) en la solución de problemas complejos, el Green IT y el desarrollo de tecnología. Líder del grupo de investigación GIGAE3D de la Facultad de Ingeniería de la UCEVA.

Dr. Freddy Humberto Díaz Calderón: Médico cirujano egresado de la Universidad Nacional de Colombia, con experiencia de 5 años en el servicio de urgencias. Participación en grupo de trasplantes - Universidad Nacional de Colombia como Integrante, Desde (Mes-Año): 7 - 2012 Hasta (Mes-Año) 11 – 2013. Actualmente médico del servicio de urgencias de la Clínica San Francisco.

Profesor Julián Eduardo Betancur Agudelo: Licenciado en Educación Básica con énfasis en Educación Física, Recreación y Deporte, Magíster en Educación, Candidato a Doctor en Educación de la Universidad de Caldas. Integrante de los grupos de Investigación “Educación y Currículo” de la Unidad Central del Valle del Cauca categorizado “B” en Minciencias y “Mundos Simbólicos: estudios en educación y vida cotidiana” de la Universidad de Caldas categorizado “B” en Minciencias. Con experiencia en educación superior de más de diez años en pregrado y posgrado. Especializado en la educación inclusiva y procesos de investigación pedagógica, sociología de la educación y didáctica específica.

Dra. Julieta Henao B: Medico Genetista UTP, medicina regenerativa University Of Miami. Directora del Laboratorio de Genética Médica y Células madre de la UTP.

Dr. Gloria Inés Hincapie López , Médica, PhD en Ciencias Biomédicas, profesional de laboratorio de genética Médica Universidad Tecnológica de Pereira.

RELACIÓN INVESTIGADORES SEGÚN OBJETIVO ESPECÍFICO DEL PROYECTO:

Primer Apellido	Segundo Apellido	Nombres	Número Documento	Vínculo con el Proyecto	Institución	Relación con el objetivo Específico.	Siglas para el proyecto*
Campo	Gonzalez	Alberto Herney	14872349	Coinvestigador	UCEVA	O.E7-O.E8	A.C

Rodriguez	Rodriguez	Jairo Antonio	79320922	Coinvestigador	USCO	O.E3-O.E5	J.R
Barreiro	Sánchez	Frank	93154943	Estudiante Doctorado	USCO	O.E3-O.E5	F.B
Charry	Amaya	Camilo Andres	1075273764	Estudiante De Maestría	USCO	O.E1-O.E2	C.C
Henao	Agudelo	Juan Sebastian	1113303129	Investigador Principal	UCEVA	O.E1-O.E8	J.S.H
Hincapiè	Lòpez	Gloria Inès	30308752	Coinvestigador	UTP	O.E6	G.H
Osorio	Ospina	Mónica	1060653468	Estudiante De Maestría	UTP	O.E6	M.O
Henao	Bonilla	Julieta	38228632	Coinvestigador	C.San Francisco	O.E6	J.H
Diaz	Calderon	Freddy Humberto	1032431537	Coinvestigador	C.San Francisco	O.E1-O.E2	F.D
Castellanos	Garzon	Jenniffer Alejandra	1104696252	Coinvestigador	UCEVA	O.E3-O.E5	J.C
Beltrán	Angarita	Leonardo	93438550	Coinvestigador	UCEVA	O.E6	L.B
Gomez	Guerrero	Sandra Milena	59817263	Coinvestigador	C.San Francisco	O.E1-O.E2	S.G
Millan	Rojas	Edwin Eduardo	79946475	Coinvestigador	Uniamazonia	O.E8	E.M
Rey	Piedrahita	Andres	94395559	Coinvestigador	UCEVA	O.E9	A.R
Betancur	Agudelo	Julián Eduardo	75102020	Coinvestigador	UCEVA	O.E7-O.E8	J.B
Izquierdo	Betancour	John Faber	94368024	Coinvestigador	C.San Francisco	O.E1-O.E2	J.I
Canizales	Caicedo	Marco Tulio	94151598	Coinvestigador	UCEVA	O.E7-O.E8	M.C
Galvis	Ríos	Brayan Esteban	1116266049	Estudiante De Maestría	UCEVA	O.E7-O.E8	B.G

Zuñiga	Murillo	Danilo	1077468429	Estudiante De Pregrado	Uniamazonia	O.E8	D.Z
Rodriguez	Morales	Alfonso Javier	30180796	Coinvestigador	UTP	O.E1-O.E2	A.R
Penagos	Castañeda	Cristian Eduardo	1116280903	Estudiante De Pregrado,	UCEVA	O.E1-O.E2	C.P

*las actividades especificas en el proyecto pueden ser consultada en la metodología

ANTECEDENTES Y TRAYECTORIA DEL EQUIPO DE INVESTIGACIÓN SOLICITANTE EN LA TEMÁTICA ESPECÍFICA DEL PROYECTO

A continuación, se realiza una presentación de los principales artículos del CTeI Obtenidos por los participantes de la alianza y relacionados con la temática de investigación en el proyecto EMID. Adicionalmente, se exhiben los resultados preliminares obtenidos por la UCEVA en el componente de prevención y apropiación social del conocimiento. Además, revelamos los primeros análisis descriptivos realizados en conjunto con la clínica san francisco, dentro del marco de las reuniones preliminares sostenidas con la alianza estratégica. Finalmente, se presentan algunos resultados de interés en el área de vesículas extracelulares liderado por el investigador principal.

Resultados de CTeI Obtenidos por el Participante Relacionados con la Propuesta de investigación:

Título del Producto de Ctel	Autor	Verificación
Componente epidemiologia y DENGUE		
Dengue in Honduras and the Americas: The epidemics are back!	Rodríguez-Morales, A.J.	Travel Medicine and Infectious Disease Volume 31, September - October 2019, Article number 101456
COVID-19 and dengue, co-epidemics in Ecuador and other countries in Latin America: Pushing strained health care systems over the edge	Rodríguez-Morales, A.J.	Travel Med Infect Dis . Sep-Oct 2020;37:101656. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101656. Epub 2020 Apr 5.

Dengue and COVID-19, overlapping epidemics? An analysis from Colombia	Rodríguez-Morales, A.J.	J Med Virol . 2020 Jun 19;10.1002/jmv.26194. doi: 10.1002/jmv.26194. Online ahead of print.
A prospective cohort study to assess seroprevalence, incidence, knowledge, attitudes and practices, willingness to pay for vaccine and related risk factors in dengue in a high incidence setting	Rodríguez-Morales, A.J.	BMC Infect Dis . 2016 Nov 25;16(1):705. doi: 10.1186/s12879-016-2055-4.
Association between the level of education and knowledge, attitudes and practices regarding dengue in the Caribbean region of Colombia	Rodríguez-Morales, A.J.	BMC Public Health . 2018 Jan 16;18(1):143. doi: 10.1186/s12889-018-5055-z.
Zika, dengue, and chikungunya co-infection in a pregnant woman from Colombia	Rodríguez-Morales, A.J.	Int J Infect Dis . 2016 Oct;51:135-138. doi: 10.1016/j.ijid.2016.07.017.
Ibagué Saludable: A novel tool of Information and Communication Technologies for surveillance, prevention and control of dengue, chikungunya, Zika and other vector-borne diseases in Colombia	Rodríguez-Morales, A.J.	J Infect Public Health . Jan-Feb 2018;11(1):145-146. doi: 10.1016/j.jiph.2017.03.001.
Dengue, chikungunya and Zika co-infection in a patient from Colombia	Rodríguez-Morales, A.J.	J Infect Public Health . Sep-Oct 2016;9(5):684-6. doi: 10.1016/j.jiph.2015.12.002.
Arboviral diseases among internally displaced people of Neiva, Colombia, 2015-2017	Rodríguez-Morales, A.J.	J Travel Med . 2019 Feb 1;26(2):tay162. doi: 10.1093/jtm/tay162.
Information and Communication Technologies (ICTs): alternative or complement for surveillance, prevention and control of dengue in the Americas?	Rodríguez-Morales, A.J.	Rev Chilena Infectol . 2015 Jun;32(3):363-4. doi: 10.4067/S0716-10182015000400019.
Potential impact of climatic variability on the epidemiology of dengue in Risaralda, Colombia, 2010-2011	Rodríguez-Morales, A.J.	J Infect Public Health . May-Jun 2015;8(3):291-7. doi: 10.1016/j.jiph.2014.11.005. Epub 2015 Jan 3.
Componente Biomédico: inmunología e inflamación		

Mesenchymal Stromal Cell-Derived Microvesicles Regulate an Internal Pro-Inflammatory Program in Activated Macrophages *(artículo)*	Dr. Juan Sebastian Henao Agudelo -	Front. Immunol., 31 July 2017 https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00881 (se evidencia experticia con microRNAs y técnicas en citometria de flujo, como *BD-Cytometric Bead Array*)
Nasal Polyp-Derived Mesenchymal Stromal Cells Exhibit Lack of Immune-Associated Molecules and High Levels of Stem/Progenitor Cells Markers *(artículo)*	Dr. Juan Sebastian Henao Agudelo	Front. Immunol., 30 January 2017 | https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00039 (se evidencia experiencia con array QIAGEN, ensayos de proliferación, y enriquecimiento de vías de señalización celular por *GOminer*)
Physiological role of microvesicles derived from M2 macrophages in acute renal disease *(artículo)*	Dr. Juan Sebastian Henao Agudelo	https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/51926 (se evidencia experiencia con array de microRNAs, enriquecimiento de vías de señalización celular vía *PANTHER* y *DAVID database)*
Jornada Internacional de Actualización Clínica en COVID 19. (evento)	Dr. Juan Sebastian Henao Agudelo organizador	https://fb.watch/1vmiYZELyq/ (se evidencia organización de evento internacional de actualización clínica en COVID19, se abordan aspectos básicos y manejo clínico del paciente con COVID19. El evento logró un alcance de más de 15mil reproducciones y 1700 inscritos en la web)
Caracterización Del Perfil Inflamatorio Y De Micro-RNAs Derivados De PBMCs En Adultos Jóvenes Con Neumonía Por Covid-19 (proyecto de investigación aprobado)	Dr. Juan Sebastian Henao Agudelo Coinvestigador	https://drive.google.com/file/d/1cQ4Ds6mYwIFLLHTFLXLB-5upuq2nhRuw/view (se evidencia proyecto vencedor (94/100 puntos) para asignación de recursos dentro de la convocatoria interna de la Universidad del Valle, que tiene como objetivo contribuir al conocimiento y mitigación de los efectos de la pandemia de covid-19. En esta ocasión, la evaluación fue realizada por la institución externa: Asociación Colombiana para el Avance de la Ciencia)
Componente Biomédico Enfermedades infecciosas		
Reportes de caso y hospederos en América del Sur, revisión sistemática	Jenniffer Alejandra Castellanos	Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia Vol 69 (2) – 2021. DOI: https://doi.org/10.15446/revfacmed.v69n2.79105
Anisakis physeteris and *Pseudoterranova decipiens* in the *Mugil curema* fish caught in Tumaco, Colombia	Jenniffer Alejandra Castellanos	Revista MVZ Córdoba 2020, 25 (2) e1781

Anisákidos y anisakidosis: generalidades y su actualidad en Colombia. Revisión bibliográfica	Jenniffer Alejandra Castellanos	Iatreia. 2020 Abr-Jun;33(2):143-154. DOI 10.17533/udea.iatreia.47
Characteristics related to consumption of fish and the risk of ichthyozoonotic in a population in Colombia	Jenniffer Alejandra Castellanos	Revista de Salud Pública. 2019 Vol 21, No 6: 1-8.
Presence of anisakid larvae in commercial fishes landed in the Pacific coast of Ecuador and Colombia	Jenniffer Alejandra Castellanos	Infectio 2018; 22(4): 205-211.
First report of Anisakis sp. in the armed snook fish (Centropomus armatus) caught and commercialized in Buenaventura, Colombia	Jenniffer Alejandra Castellanos	Revista de la Asociación Colombiana de Infectologia – Infectio 2018;22(3):136-140.
Anisakidae nematodes isolated from the flathead grey mullet fish (Mugil cephalus) of Buenaventura, Colombia	Jenniffer Alejandra Castellanos	International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife 2017; 6:265–70.
An unusual imported case of diphyllobothriosis in Mexico.	Jenniffer Alejandra Castellanos	*The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2017;21 (3) 355-6. ISSN: 1413-8670.*
Malaria transmission blocking immunity and sexual stages vaccines to interrupt transmission in Latin America	Jenniffer Alejandra Castellanos	*Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz ISSN: 0074-0276 ed: Instituto Oswaldo Cruz v.107 fasc. p.1 - 20, 2011.*
II Taller de Epidemiología Molecular de Parásitos y Dengue	Jenniffer Alejandra Castellanos	*FLAP 2013. Instituto Nacional de Salud Pública del Ecuador. Guayaquil, octubre 2013 (42 horas curriculares).*
Componente Biomédico: Polimorfismos		
β2-adrenoreceptor polymorphisms in asthmatic and non-asthmatic schoolchildren from colombia and their relationship to treatment response	Leonardo Beltrán	***Pediatr Pulmonol. 2012 Sep; 47(9):848-55.***

Factores genéticos y ambientales asociados con la respuesta a warfarina en pacientes colombianos	Leonardo Beltrán	***Biomédica. 2010 Jul-Sep; 30(3):410-20.***
New alternative for human identification. Investigator IDplex Kit – QIAGEN® reproducibility: Latin American Interlaboratory Study.	Leonardo Beltrán	***Forensic Science International: Genetics Supplement Series. 2011 Dec; 3 (1):e83-e84.***
PIMA: A population informative multiplex for the Americas	Leonardo Beltrán	***Forensic Science International: Genetics, Volume 44,2020,102200.***
Componente Prevención e TICs tecnologías de Información y Comunicación		
Application of ISO/IEC 33000 to Green IT: A Case Study	Andres Rey Piedrahita	***IEEE Access, 2019, 7, 116380-116389.***
El rol de los modelos en el aprendizaje organizacional y el diseño de políticas.	Andres Rey Piedrahita	***Revista Ibérica de Sistemas e Tecnologias de Informação, 2020, (E28), 386-398.***
Modelos de ecosistemas de Datos Abiertos del Gobierno: un estudio comparativo.	Andres Rey Piedrahita	***Revista Ibérica de Sistemas e Tecnologias de Informação, 2019 (E22), 386-398.***
Software BIDDINSOFT Aplicación para valorar procesos de contratación pública.	Andres Rey Piedrahita	***Nro. registro Dirección Nacional de Derecho de Autor –DNDA: 1-2017-106296***
Software SMG-Aplicación para hallar la cadena media usando el paradigma evolutivo en la programación	Andres Rey Piedrahita	***Nro. registro Dirección Nacional de Derecho de Autor –DNDA: 1-2018-110609***
Software graficador de funciones matemáticas para el aula Multicurvas	Andres Rey Piedrahita	***Nro. registro Dirección Nacional de Derecho de Autor –DNDA: 1-2018-110598***
Dispositivos móviles en la educación: tendencias e impacto para la innovación	Edwin Eduardo Millán Rojas	***Revista politécnica, 2020,16(31), 97-109***

Application of augmented reality as a means of interdisciplinary learning.	Edwin Eduardo Millán Rojas	***Revista Scientia et technica, 2019, 24(3), 479-489.***
Aplicación de los metaversos y la realidad virtual en la enseñanza Colombia	Edwin Eduardo Millán Rojas	***Revista Entre Ciencia e Ingeniería (2019): 59-67.***
Diseño de un curso virtual de alfabetización digital para docentes de la Universidad de la Amazonia Colombia.	Edwin Eduardo Millán Rojas	***Revista científica 1.34 (2019): 34-48***

COMPONENTE DE PREVENCIÓN Y APROPIACIÓN SOCIAL DEL CONOCIMIENTO.

Resultados preliminares obtenido por la UCEVA: Educación Para la Salud a la Comunidad (EPSC), como factor crítico de éxito en la meta de disminuir los altos niveles de infestación por AEDES AEGYPTI",

El trabajo de intervención denominado "Educación Para la Salud a la Comunidad (EPSC), como factor crítico de éxito en la meta de disminuir los altos niveles de infestación por AEDES AEGYPTI", realizado entre agosto de 2015 y mayo de 2016 en la ciudad de Tuluá en el barrio Rubén Cruz Vélez por tener el más alto número de casos en la ciudad, éste fue orientado por tres docentes acompañados de 170 estudiantes de 3 y 4 semestre del programa de medicina de la UCEVA, a los cuales se sumaron la secretaría de salud del municipio y la unidad ejecutora de saneamiento.

Las intervenciones en cada casa (434) consistieron en la educación a la comunidad por medio charlas, materiales diseñados por el grupo como videos y folletos, demostraciones y acompañamiento para la implementación de las medidas de control del vector que la comunidad como: larvitrampas, ovitrampas, la recolección de inservibles, desecación de depósitos de agua innecesarios para la comunidad o las personas, eliminación de zancudos adultos por medios mecánicos, eléctricos y químicos, barreras físicas y el seguimiento de los sumideros de aguas lluvias, la secretaría de salud y la unidad ejecutora de saneamiento realizaron aplicación de insecticida en los 48 sumideros del sector y en el control del cementerio municipal el cuál hace parte del barrio.

La recolección de la información consistió en la aplicación de encuestas sobre el conocimiento previo de los participantes y una encuesta posterior a la capacitación, simultáneamente monitorizaron y registro de los índices aédicos antes y después de la intervención, registro de la instalación y seguimiento de las diferentes estrategias en cada casa y el control de los sumideros.

Finalizada la intervención se logró evidenciar que las estrategias impactaron positivamente en la comunidad permitiendo disminuir los niveles de infestación y casos en la comunidad, pasando de un conocimiento global en el pre test del 42,74% al 80,45% tras 4 semanas de intervención, se logró la práctica de eliminación de inservibles en el 97,3% de las casas y que se sostuviera como una práctica permanente, la estrategia de desecación de agua estancada se aplicó en el 85% de las casas, la estrategia de las ovitrampas y larvitrampas fue acogida por el 20% de las casas y la positividad de las mismas pasó del 74% al 24% tras 4 semanas, lo que la convirtió en una estrategia efectiva pero tan acogida, el control de los adultos por medio de dispositivos eléctricos como raquetas fue usado por el 95% de las casas, la aplicación de insecticidas e hipoclorito de sodio en aguas estancadas , el uso de barreras físicas como los toldillos, fueron practicadas por el 80% de las casas.

Por otra parte, la estrategia conjunta del control de los sumideros mostró en promedio la positividad de estos estuvo en el 72,2%, manejando un índice larvario de 31 a 64 larvas/100 ml con un promedio de 45 durante un seguimiento de 4 semanas, lo que llamó la atención debido a que éstos fueron intervenidos con insecticida por la unidad ejecutora de saneamiento.

Se concluye que los buenos resultados obtenidos, plantean los beneficios de implementar las estrategias de manera permanente, también que es necesario el acompañamiento y la vivencia en la comunidad para el éxito ya que las campañas promovidas por el estado a través del Ministerio de Salud, las Secretarias de Salud Departamentales y Municipales o de las UES del mismo orden, son pasivas, intermitentes, condicionadas por variables políticas o económicas y no logran el control efectivo del zancudo.







Intervención en los barrios Rubén Cruz Vélez, link de la entrevista en noticiero municipal:
https://drive.google.com/file/d/1NROlp7lLtvQnhg6LKkoy6S8eB7zgAsDz/view?usp=sharing



Folletos distribuidos a la comunidad.

COMPONENTE CLÍNICO: Caracterización Epidemiológica Dengue En Clínica San Francisco S.A., Institución De Mediana Y Alta Complejidad, Ubicada En El Centro Y Norte Del Valle Del Cauca. 2018 -2020

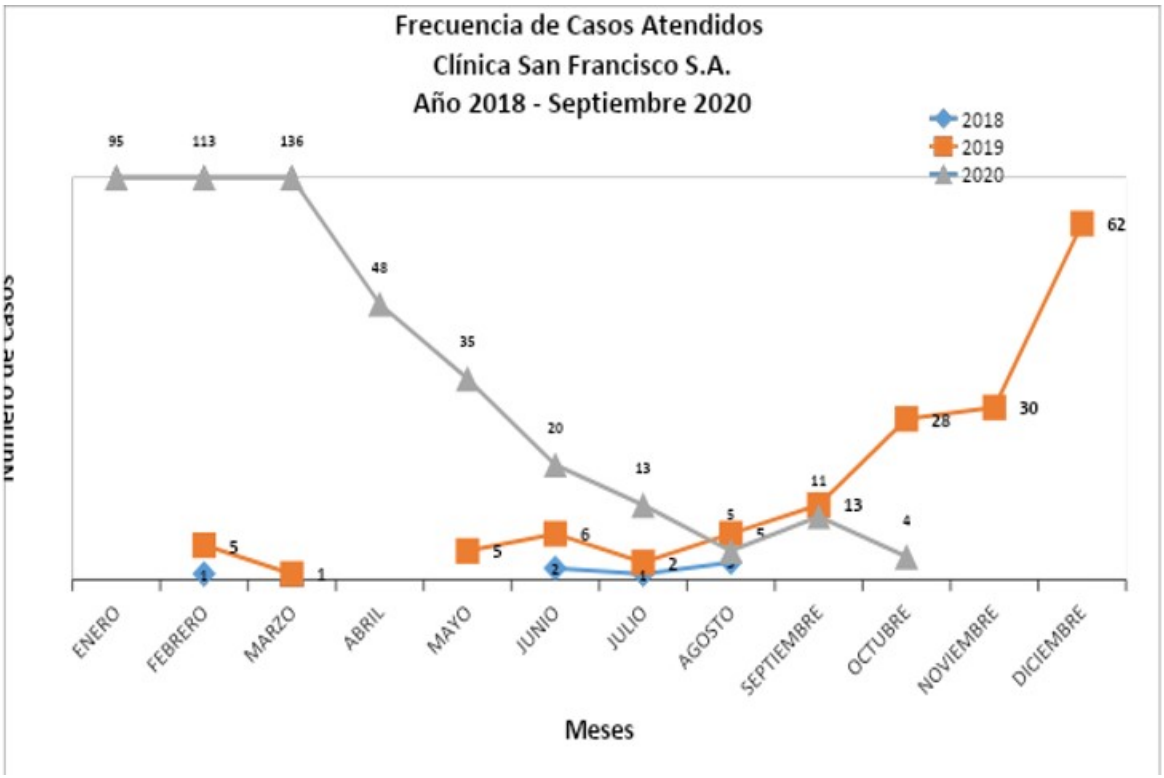
Para describir dicha caracterización de los usuarios atendidos en Clínica San Francisco S.A., se utilizó la información geográfica, epidemiológica y de población disponible en la base de SIVIGILA, teniendo en cuenta los casos reportados de Dengue según ficha epidemiológica Código INS 210, de usuarios atendidos en la Clínica San Francisco de Tuluá, Institución con afluencia de usuarios de norte y centro de este Departamento; el periodo definido para realizar dicha descripción corresponde a los años 2018 -2020.

Con la información epidemiológica de la fuente descrita anteriormente, se construyó una base de datos depurada con las variables de clasificación final, conducta en la atención del caso, población, procedencia, área de ocurrencia del caso, régimen de salud y proporciones de eventos por edades, utilizándose medidas de frecuencia absoluta y relativa.

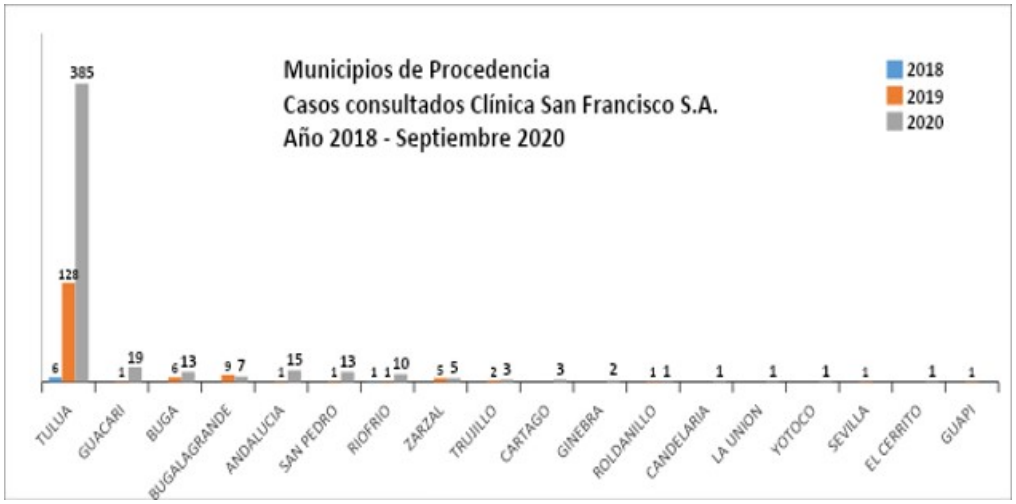
Se compararon las incidencias por atención de cada año, teniendo en cuenta el número de pacientes que consultaron con este diagnóstico, describiendo el promedio de casos notificados anualmente y su población.

Durante los años 2018, 2019 y los nueve primeros meses de 2020, consultaron en la Clínica San Francisco un total de 1102 usuarios con sintomatología relacionada, de los cuales 458 (41%) fueron casos descartados o no aplicaban al caso, 644 (59%) correspondieron a eventos confirmados para Dengue, de los cuales el 20.9% (230), se clasificaron sin signos de alarma, con conducta de manejo fue ambulatorio en un 81% (187), a nivel hospitalario 18% (42) y se remitieron 1% (1); seguido de la definición con signos de alarma para un total de 408, correspondientes al 37%, de los cuales se hospitalizaron para su atención en un 86% (351), 54 casos (13%) se trataron de manera ambulatoria y se remitió un caso (1%), por último se describen 6 casos clasificados como graves, para un 0.05%, que requirieron manejo en unidad de cuidados intensivos en un 83% (5) y un (1) caso (17%) se manejó a nivel hospitalario.

La tendencia de estos casos evidencia un incremento significativo durante el último año, aspecto que se relaciona con el brote definido por el INS desde octubre 2019 hasta el primer trimestre 2020, siendo Diciembre 2019 el mes el de mayor frecuencia en ese año, seguido del mes de marzo en el año actual, periodo en el que se da inicio a la cuarentena por pandemia de COVID-19, el cual afectó y disminuyó considerablemente la consulta de pacientes a centros hospitalarios, originando un posible subregistro de casos, como se puede evidenciar en la siguiente gráfica.

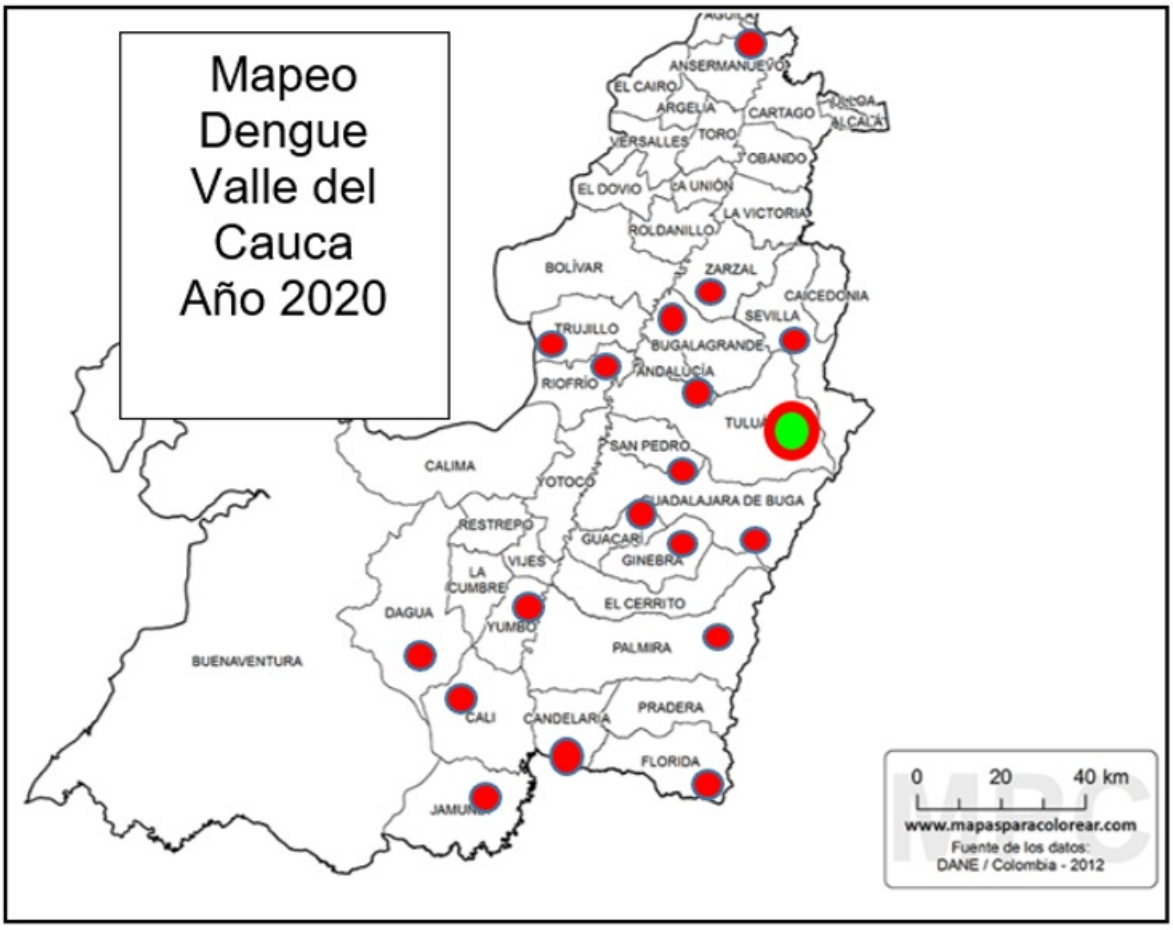


Los eventos proceden en su mayoría de Tuluá, seguido de municipios como Andalucía, Bugalagrande, Buga, Guacarí, San Pedro, Riofrio, Zarzal y Trujillo, como áreas de mayor frecuencia en consultar por Dengue en la Institución, aspectos que se pueden evidenciar en la próxima gráfica, que describe el seguimiento de esta patología durante los dos últimos periodos descritos.



Relacionado con el comportamiento de dichos municipios se puede evidenciar como el Valle del Cauca, según los

boletines del INS pasó de ocupar el séptimo lugar en 2018 con 2458 casos, al sexto en 2019 con 7190 eventos y en 2020 hasta la semana epidemiológica número 46 (8 -14 noviembre) incrementaron los casos al punto de ocupar el primer puesto a nivel nacional con un total de 10.672 casos; según el promedio histórico de eventos por Dengue de los años 2013 a 2019 mostró que los municipios de Andalucía, Buga, Bugalagrande, Caicedonia, Dagua, Florida, Jamundí, Obando, Tuluá, Ulloa, Vijes y Yumbo están encima de lo esperado, presentando aumentos significativos respecto a los casos esperados de dengue grave, según descripción del Boletín epidemiológico del Valle del Cauca 2020, aspecto que se puede visualizar en el siguiente mapeo.



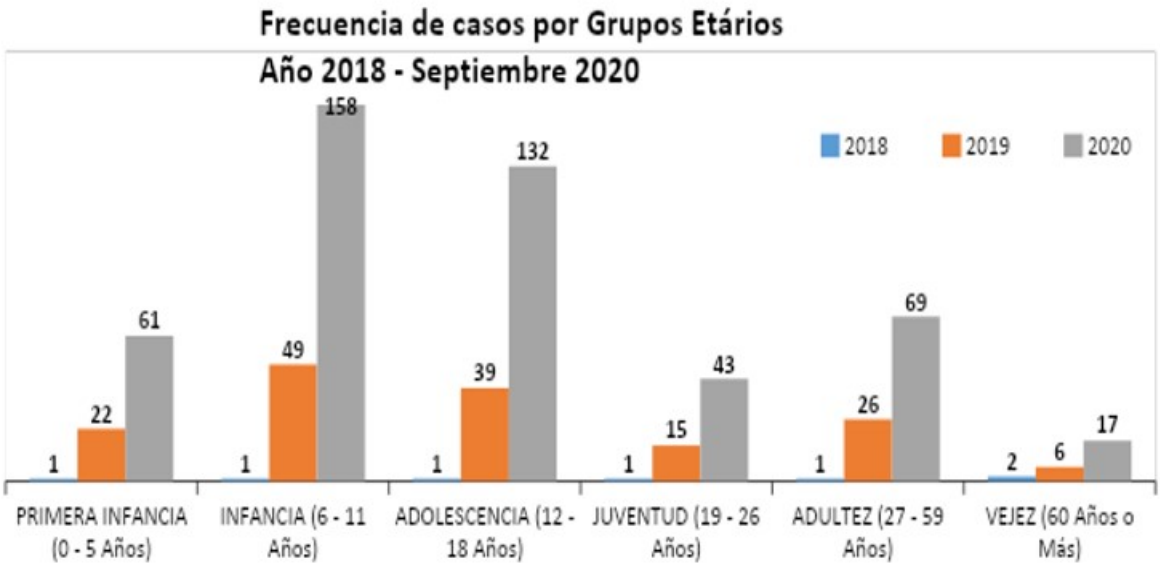
Relacionado al área de ocurrencia del caso, se describe un 91% (586) eventos, se presentan sobre la cabecera municipal, seguido de un 5.7% (37) en el área rural disperso y por último un 3.3% correspondientes a 21 consultas fueron de Centro poblado.

Referente al tipo de régimen en Salud, se evidencia que un 66.6% (429) pertenecen a contributivo, el 28.4% (170) cuentan con subsidiado, seguido del 5.6% (36) de régimen especial, finalmente los asignados a régimen excepción, indeterminado, no asegurado presentan baja consulta que no logra alcanzar cada uno ni el 1%.

Con relación a la condición final de los casos, se describe que el 99.6% (642) egresan vivos de la Institución, 0.4% (2) remitidos a otras IPS y no se presentan mortalidades asociadas Dengue.

Con respecto a las edades de los casos consultados en la Institución, se adoptó para efectos descriptivos el Ciclo de vida definido por el Ministerio de Salud, en términos de vulnerabilidad producida por la condición etérea, es de aclarar que las situaciones de vulnerabilidad temporales como el desplazamiento, la pobreza, la enfermedad, afectan a personas en cualquier edad, en ese orden de ideas se definieron los siguientes ciclos con su respectivos casos, observándose que durante el primer periodo 2018 la mayor frecuencia se presenta en los grupos etarios de vejez (60

años o más) con 2 eventos, en el año 2019 la infancia (6-11 años) es la más afectada por esta patología con 49 eventos (31%), seguida por la adolescencia (12-18años) con 39 reportes (24.8%) y la primera infancia (0 -5 años) con 22 casos equivalentes al 14%, siendo los grupo de etarios más significativos en este periodo; posteriormente en el año en curso, se evidencia un incremento significativo en las etapas de infancia con 158 casos (32.9), seguido de la adolescencia con un 27.5% (132) y primera infancia con 12.7% (61 reportes) como los ciclos vitales más afectados por este diagnóstico. El incremento más marcado por grupo etario en referencia a los años 2019 y 2020 se observa en adolescente con un incremento del 238% equivalentes a 93 eventos de más, aspectos que se pueden visualizar en la siguiente gráfica.



Por lo expuesto anteriormente y según proyecciones a nivel Departamental, se espera reportar entre 30 y 50 casos semanales y actualmente se presentan 281, es decir, estamos por encima de las cifras estimadas, lo que nos permite definir que continuamos en epidemia, ya hace un año desde octubre del 2019 hasta la fecha, con alta probabilidad de continuar por factores asociados al autocuidado y el clima como la lluvia, aspecto que nos llama a establecer medidas de impacto para prevenir y controlar esta patología, máxime si nos estamos enfrentando paralelamente a una pandemia por COVID-19 que sigue presente y activa, además de una epidemia de dengue que no ha cesado y que se va a encontrar con el siguiente brote, y una epidemia de influenza que va a comenzar a incrementarse en la medida que siga la lluvia y tengamos cambios bruscos de temperatura.

En ese orden de ideas se deben establecer estrategias técnicas y científicas que generen productos innovadores que impacten de manera eficiente esta enfermedad, razón más que suficiente para crear proyectos como el expuesto en esta convocatoria en pro de un objetivo municipal, departamental y nacional, de controlar este brote de manera eficaz.

Tabla 1. Variables sociodemográficas, diagnóstico y tratamiento de Dengue en la Clinica San Francisco en Tulua – Valle durante el periodo de tiempo 2018 a 2020.

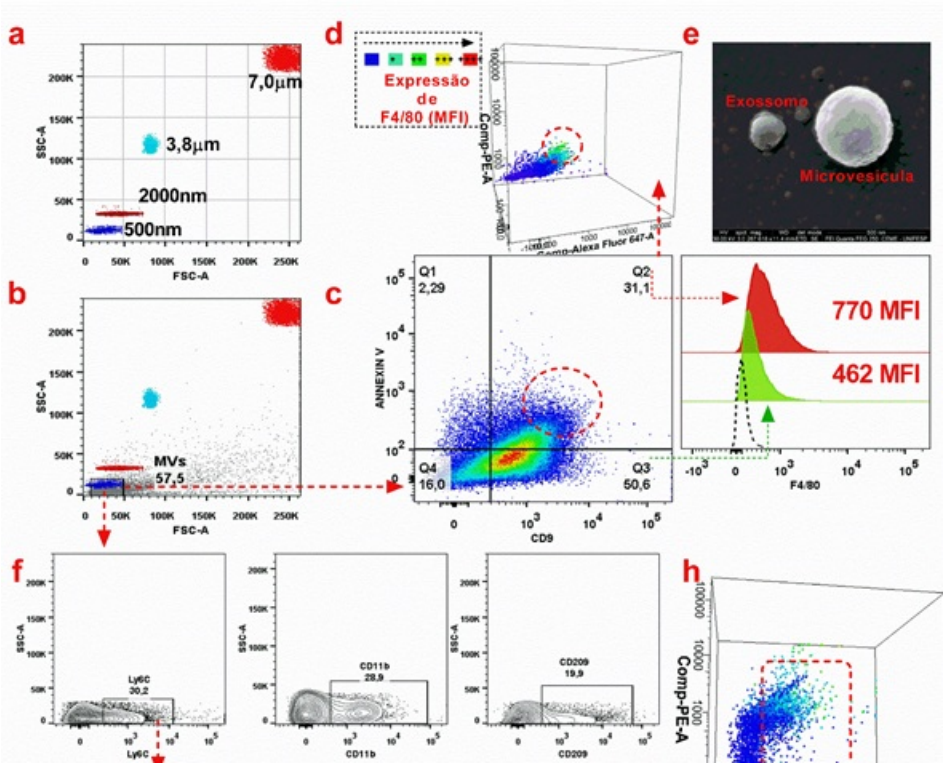
Variable	Categoría	Frecuencia N=1.102	Porcentaje	Acumulado
Grupo de edad	0 a 5 años	153	13.88	13.88
	6 a 10 años	259	23.5	37.39
	11 a 14 años	170	15.43	52.81
	16 a 18 años	116	10.53	63.34
	>18 años a 50 años	287	26.04	89.38

	51 años a 60 años	40	3.63	93.01
	Mayor a 60 años	77	6.99	100
Sexo	Femenino	521	47.28	47.28
	Masculino	580	52.63	100
Año de notificación	2018	61	5.54	5.54
	2019	344	31.22	36.75
	2020	697	63.25	100
Afiliación al SGSS	Contributivo	691	62.76	62.76
	Especial	68	6.18	68.94
	Excepción	5	0.45	69.39
	Indeterminado/ pendiente	9	0.82	70.21
	No asegurado	3	0.27	70.48
	Subsidiado	325	29.52	100
Municipio de Origen	ANDALUCIA	39	3.54	3.54
	OTROS MUNICIPIOS	31	2.81	6.35
	BUGALAGRANDE	54	4.9	11.25
	GUACARÍ	23	2.09	13.34
	RIO FRIO	18	1.63	14.97
	SAN PEDRO	19	1.72	16.7
	TRUJILLO	14	1.27	17.97
	TULUA	886	80.4	98.37
	ZARZAL	18	1.63	100
Etnia	Indígena	4	0.36	0.36
	afro Colombiano	17	1.54	1.91
	Otro	1,08	98	99.91
	Rom, Gitano	1	0.09	100
Estrato socioeconómico	1	39	3.54	3.54
	2	157	14.25	17.79
	3	104	9.44	27.22
	4	23	2.09	29.31
	5	9	0.82	30.13
	6	3	0.27	30.4
	Sin Dato	767	69.6	100
Grupos poblacionales	Discapacitados	2	0.18	0.18
	Desplazados	4	0.36	0.36
	Gestantes	16	3.08	3.08
	7 a 20 semanas	4	28.57	28.57
	21 a 27 semanas	1	7.14	35.71
	28 a 36 semanas	6	42.86	78.57
	Mayor a 36 semanas	3	21.43	100
	Indígena	1	0.09	0.09
	Víctima de Violencia Armada	1	0.09	0.09
Fuente de notificación	Búsqueda activa Intensificada	9	0.83	0.83
	Notificación Rutinaria	1,069	99.07	99.91
	Vigilancia Intensificada	1	0.09	100
Tiempo de síntomas hasta el momento de la consulta	0 a 3 días	226	20.51	20.51
	4 a 6 días	685	62.16	82.67
	7 a 10 días	159	14.43	97.1
	Mayor a 10 días	32	2.9	100
Clasificación inicial de	Confirmado por Clínica	14	1.27	1.27

caso

Resultados preliminares con Vesículas Extracelulares.

En la siguiente imagen, derivada de la tesis doctoral: “Papel Fisiológico de las vesículas derivadas de macrófagos M2 en la enfermedad renal”, laureada recientemente con la mención de honor en ciencias exactas, físicas y naturales de la fundación Alejandro ángel escobar. Se demuestra en primer lugar, la capacidad de realizar análisis avanzados de vesículas extracelulares por citometria de flujo, pero mas interesante aun, se evidencia que las vesículas derivadas de monocitos diferenciados en macrófagos (CD9+), pueden contener expresiones de CD209 o DC-SIGN en su superficie, receptor de lectinas tipo C, que permite la incorporación de los viriones de dengue en los macrófagos, E interesantemente, publicaciones recientes proponen que la transferencia de receptores mediados por vesículas extracelular son procesos fisiopatológicos que permiten aumentar la infectividad del virus.

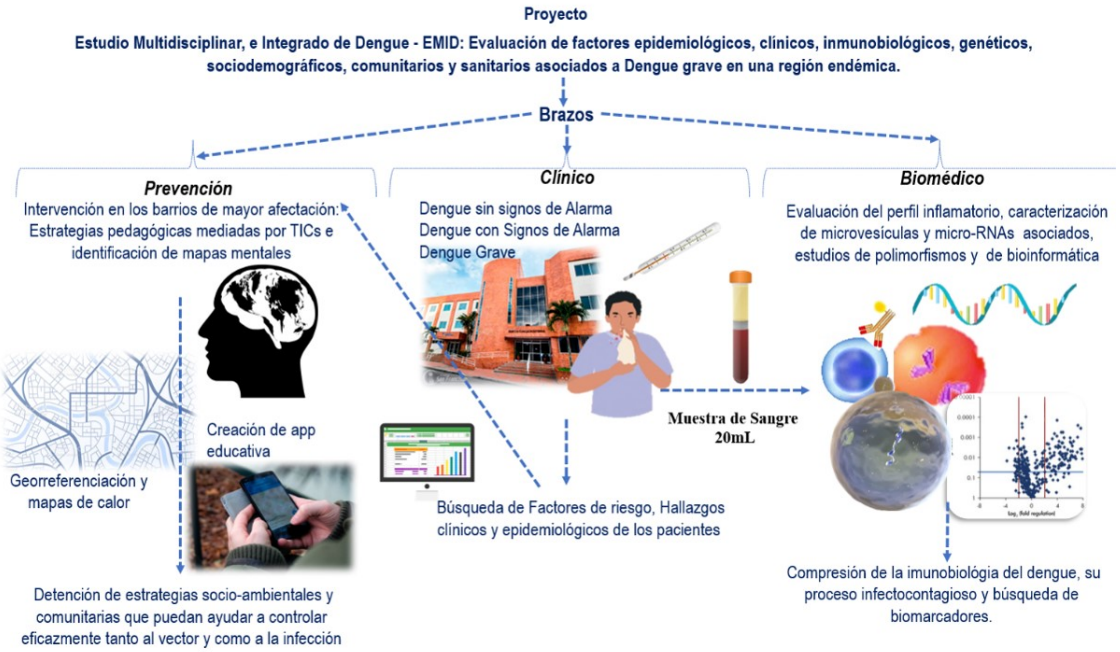


(resultados en proceso de publicación, tesis doctoral). **A y B**) Uso de nanobeads para identificar Gate relacionado con Vesículas extracelulares**. C**) expresión de anexina y CD9 en las vesículas extracelulares, se observa en Q3 y Q2 una amplia expresión de CD9 en las vesículas. **D**) expresión de F4/80 en las vesículas. **E**) verificación de la presencia de microvesículas y exosomas en las muestras analizadas por microscopía electrónica de barredura. **F**) expresiones relativas de Ly6C, CD11b, CD209 o DC-SIGN.

RESUMEN EJECUTIVO

Estudio Multidisciplinar, e Integrado de Dengue - EMID: Evaluación de factores epidemiológicos, clínicos, inmunobiológicos, genéticos, sociodemográficos, comunitarios y sanitarios asociados a Dengue grave en una región endémica.

El proyecto fue planteado cuidadosamente por un equipo multidisciplinar de docentes investigadores, altamente cualificados y laureados en sus áreas de experticia para generar un proyecto integrador y altamente innovador. El equipo fue conformado por profesores interfacultades de la UCEVA y docentes de las universidades de la amazonia, UTP, SurColombiana y clínicos asistenciales pertenecientes a la Clínica San Francisco. Los participantes del proyecto abarcan desde profesionales del área médica y biomédica, hasta ingenieros y docentes expertos en las áreas de educación y bilingüismo. Por lo tanto, y no menos esperado, en la reuniones sostenidas a lo largo del presente año, se generó una profusa interrelación de conocimientos, experiencias y posturas críticas, que nos permitió plantear como equipo, la problemática del dengue desde una óptica multifactorial, científica e universal; comprendiendo que, para mejorar la calidad de vida de los individuos afectados por esta importante arbovirosis endémica, se requería una comprensión integral del problema, una intervención que no solo se limitará a los aspectos ya explorados como los genéticos, inmunológicos e individuales del huésped, pero que además englobará los macrofactores económicos, sociales y educativos hasta hora poco descritos en Tuluá, valle del cauca. En ese sentido, el objetivo general del proyecto fue; Promover la generación de nuevo conocimiento clínico, biológico y sanitario sobre el virus del dengue en una región endémica; identificando nuevos mecanismos inmunobiológicos y factores de riesgo individuales que permitan a explicar la severidad de la enfermedad en adultos jóvenes, examinando, además, los fenómenos sociodemográficos y pedagógicos que afectan las estrategias de prevención en las comunidades del municipio de Tuluá. Para el desarrollo del proyecto, se propuso los brazos clínicos, biomédicos y de prevención.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

El dengue es una enfermedad infecciosa causada por cualquiera de los cuatro serotipos del virus del dengue: DENV 1–4. Es una enfermedad transmitida por mosquitos y se transmite principalmente a los humanos por la hembra del Aedes aegypti. La enfermedad se concentra principalmente en las regiones tropicales y subtropicales, lo que pone a casi un tercio de la población humana en todo el mundo en riesgo de infección(1). En base una serie de reportes, se estima que su incidencia ha aumentados mas de 30 veces en los últimos 50 años(2). En este sentido, las OMS estima que 390 millones de personas han adquirido la infección y que anualmente se generan mas de 96 millones de casos al año. A pesar de todo, se desconoce la verdadera carga de la enfermedad en Colombia y en los países subdesarrollados(3)

La infección por virus dengue da lugar a diversos grados de afecciones patológicas, que van desde dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y finalmente dengue grave, siendo que este último puede generar dengue hemorrágico (FHD) y el síndrome de choque por dengue (DSS), que puede llegar a ser altamente letal (1). También, esta presentación severa puede incluir pacientes con hepatitis, desordenes neurológicos y miocarditis(1, 4). Si el dengue grave no es tratado adecuadamente la mortalidad puede llegar ascender al 20%, sin embargo, con tratamiento apropiado y manejo por rehidratación, la mortalidad puede ser reducida al 1%(4). De aquí la importancia, del conocimiento clínico que deben tener los médicos asistenciales sobre esta arbovirosis en las zonas endémicas.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el número de casos reportados hasta la semana 52 de 2019 (3.139.335)(5), es el mayor registrado en la historia de dengue en las Américas, considerado un problema de salud pública, donde para el 2013 el costo mundial total del dengue se estimó en unos US$ 8.900 millones en este año (6). Sin embargo, a pesar de los millonarios gastos y políticas públicas destinadas para promover la prevención, en Colombia y en sur América observamos que estos esfuerzos siguen sin generar mediadas efectivas para controlar la infección por el virus del dengue.

Solo entre 2001 y 2005, más de 30 países de las Américas notificaron en conjunto casi 3 millones de casos de dengue, de ellos 65235 de dengue hemorrágico(7). En 2007, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) recibió informes de 900000 casos de dengue, 26 412 casos de dengue hemorrágico y 317 de funciones en la Región(7). Es así, como aproximadamente entre 50 y 100 millones de personas se infectan con DENV cada año en más de 100 países, de esos casos, más de 500 000 son de dengue hemorrágico(4), que además de requerir cuidados intensivos hospitalarios causa alrededor de 24 000 defunciones, la mayor parte de ellas en niños(4). Durante las epidemias, la tasa de ataque del dengue puede llegar a afectar hasta a 90% de las personas susceptibles, con un índice de letalidad de hasta 5% (4). lo que genera una gran carga económica tanto para los gobiernos como para las personas (5). Por lo tanto, debemos resaltar que la educación médica es fundamental, maxime cuando sabemos que la mortalidad por dengue es prevenible en el 98% de los casos(7).

Comprender los mecanismos inmunológicos y fisiopatológicos que explican la severidad del dengue, se ha convertido en el santo grial de los investigadores, no obstante, las dificultades para obtener un conocimiento preciso sobre esta patología, se ha visto obstaculizado por la falta de un modelo animal que pueda simular con precisión el tropismo del virus y el proceso inflamatorio con exactitud(8). De acuerdo un numero amplio de evidencias, el dengue grave puede ser generado como reacción a una infección secundaria por el ya conocido mecanismo de ADE (potenciación inmunológica), donde anticuerpos heterófilos no neutralizantes contra las proteínas E y PrM del virión, favorecen a la incorporación del virus en las células del huésped, principalmente macrófagos y células dendríticas, que median la endocitosis a través de los receptores tipo FC(4). Sin embargo el rol de la ADE, es un mecanismo aun debatido, dado que la principal fuente de publicaciones que apoyan esta hipótesis, están basadas en su gran mayoría, en estudios in vitro o ensayos preclínicos, faltando más evidencias en humanos(9).

Por otro lado, es claro a la luz de los acontecimientos, que la inmunidad innata tiene un papel titular en la fisiopatología del dengue(9). Actualmente, reconocemos que patrones de reconocimiento tipo Toll (TLR3, TLR4, TLR7, TLR8), subpoblaciones monocitarias (CD14++/CD16+) y mediadores inflamatorios, son parte importante de la fisiopatología del dengue(10). Monocitos y macrófagos son tradicionalmente las células dianas del dengue, el virus del dengue puede ingresar en ellos a través del recepto de DC-SIGN, pero en su gran mayoría otros receptores, con los que interactúa el virus son desconocidos(10). Cuando el monocito es infectado, este puede adoptar un fenotipo activado, secretando citocinas proinflamatorias como IL-6, TNF-α y IL-8, que favorecen drásticamente a la permeabilidad vascular(10). Por ejemplo, has sido descrito en los pacientes infectados niveles elevados de IL-1β,IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF-α, IFN-γ, MIP-1β y MCP-1(8). Además, células endoteliales pueden, sobre expresar ICAM-1, VCAM-1 Y E-selectina como consecuencia de esta hiper-inflamación circulante(2). Adicionalmente, la proteína no estructural NS-1, puede activar el complemento, generando alteración de la permeabilidad vascular y promoviendo la producción de anafilotoxinas C3a y C5a(10). A pesar del envolvimiento de la inmunidad innata en la severidad del dengue, pocos de estos elementos inflamatorios, han sido explorados o investigados a nivel nacional (colombia), vetándonos de generar un conocimiento relevante para la humanidad, una vez que somo un país endémico.

Por otro lado, La evidencia científica reciente respalda el impacto de la variabilidad genética y los polimorfismos (especialmente relacionada con la respuesta inmune) sobre el desarrollo y la severidad de los síntomas del dengue de acuerdo a lo reportado por Useche et al. Según el estudio, en el 2018 en población infantil colombiana el genotipo GG y el alelo G de IL4R-rs1805016 se asocia con dengue clínico (OR = 2.86, p = 0.0042 y OR = 1.62, p= 0.023 respectivamente) y el genotipo AA y el alelo A de IL6R-rs8192284 se asocia con dengue clínico (OR = 2.54, p < 0.0001 y OR=1,8 y p = 0.0073 respectivamente) lo que sugiere que la alteración en los receptores de citocinas puede ser igualmente importante que las citocinas para la activación de Th1 / Th2 y otras respuestas inmunes, y en consecuencia para la inmunopatogénesis de dengue(11).

El genotipo TC y el alelo T del polimorfismo rs1285933 del CLEC5A se asocian con dengue severo en una población del norte de Brasil (OR = 2,75 y valor p = 0.01, OR = 2.11 y valor p = 0.04, respectivamente) lo que sugiere que el gen CLEC5A está genéticamente relacionado con la severidad del dengue y rs1285933 se asocia con la regulación de las vías de señalización después de las interacciones entre el virus del dengue y los receptores CLEC5A(12).

En un estudio realizado en población infantil colombiana se encontró que el genotipo TC de NOD1-rs5743336 se asocia con el desarrollo de síntomas de dengue (OR=1,95), este gen esta implicado en activación de NF-κB que desempeña una función central en la respuesta inmune; el gen RIPK2-rs40457 el genotipo AG y el alelo G se relaciona con el desarrollo de dengue sintomático (OR= 1,96 y OR=1,97 respectivamente) el gen RIPK2 codifica para una proteína que contiene un dominio de activación y reclutamiento de caspasa C-terminal (CARD) y es un componente de los complejos de señalización en las vías inmunes innatas y adaptativas; es un potente activador de NF-kappaB e inductor de apoptosis en respuesta a diversos estímulos. En este estudio se encontró también asociación del genotipo GG (OR=3,01) del gen MICB-rs3132468 y del genotipo CT y el alelo C del gen PLCE1- rs3765524 con el desarrollo de dengue sintomático (OR= 1,78 y OR=1,62 respectivamente)(13).

La evidencia supone que los genotipos GG / AG de rs4804803 del gen CD209 se relacionan con dengue hemorrágico (P= 0,004), la molécula CD209 tambien conocida como DC-SIGN (dendritic cell- specific intercelular adhesion moelcule- 3 grabbing non- integrin) pertenece al grupo de receptores de reconocimiento de patrones (PPR) que identifican antígenos microbianos e inician respuestas inmunes seguidas de inmunidad adaptativa(14).

Por otro lado, ha sido reportado que elementos postranscripcionales como los microRNAs, participan activamente en los procesos de infección viral del dengue, controlando la replicación y la respuesta inmune del huésped(15). Por ejemplo, se detectó en la sangre de los pacientes con dengue que los miR-21-5p y miR146a-5p fueron relacionados con la inflamación y la proliferación celular, estos además fueron significativamente diferentes en los grupos controles(15). Estas evidencias sugieren que los microRNAs al igual que en otras infecciones virales, podrían ser biomarcadores útiles para determinar severidad en el dengue.

En este proyecto, comprendemos que la infección por el virus del dengue corresponde a una problemática integral, que no solo concierne los aspectos clínicos e inmunobiológicos, sino además aborda macrofactores relevantes como; cambios sociales, demográficos, el crecimiento poblacional, la urbanización no planeada, el hacinamiento, las

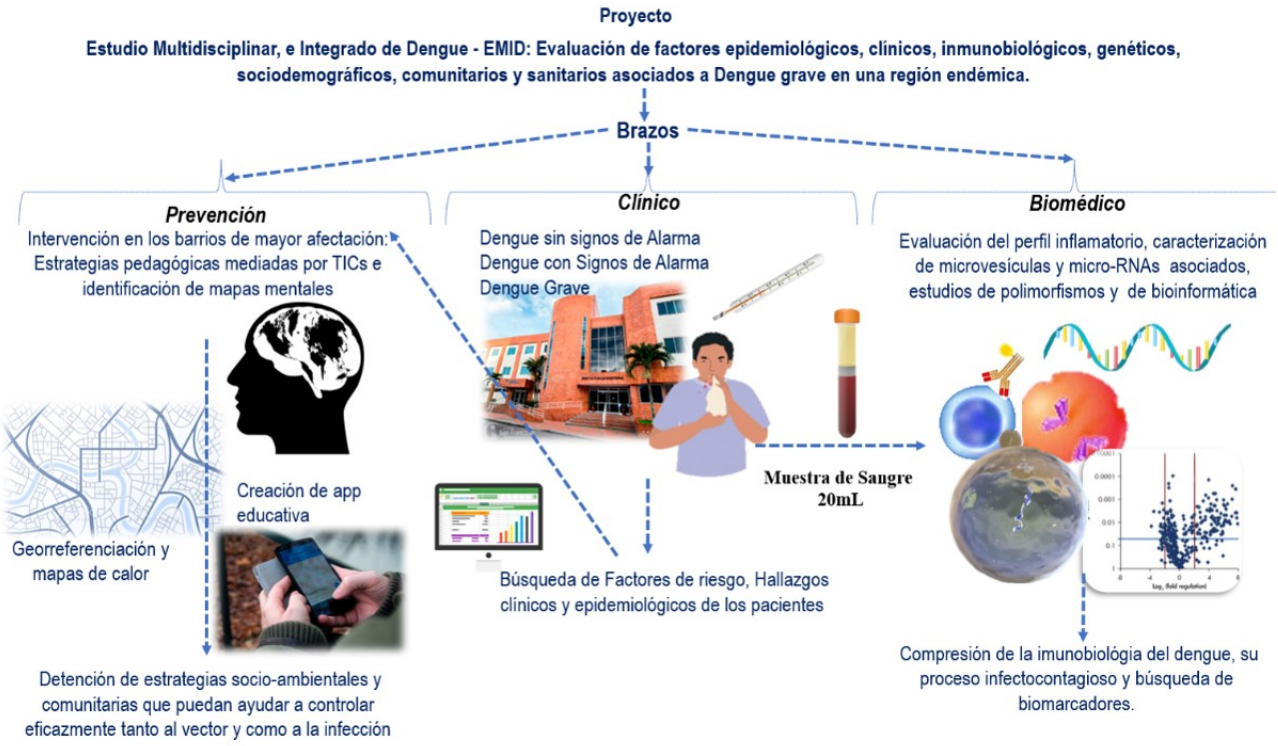
condiciones sanitarias, la altura y el nivel de escolaridad entre otros (2). No obstante, diferentes investigaciones han reportado la asociación entre el cambio climático y el incremento de las epidemias a partir de registro de mapas climáticos, mediciones de la densidad y la distribución de los principales vectores transmisores del dengue, al igual que en países como, Haití, Honduras, Indonesia, Tailandia y Vietnam(16). De igual manera, la temporada de sequía puede ser un factor importante en la aparición de epidemias; el almacenamiento de agua en los hogares favorece la cría del mosquito vector de la enfermedad (16). Sin embargo, a pesar de reconocer estos macrofactores, las intervenciones pedagógicas de prevención continúan siendo ineficaces, a pesar que las guías COMBI de la OMS exhorta al estado y las secretarias de salud a tener una participación mas directa con las comunidades para promover cambios de conductas activas frente al vector y la infección. Pero esta relación intersectorial estado/comunidades y compromisos mutuos parecen poco desarrolladas en nuestro país, a la luz de los resultados epidemiológicos del dengue.

Desde 2014 los brotes de dengue y otras enfermedades transmitidas por vectores han azotado a distintas poblaciones, provocando numerosas muertes y colapsando los sistemas de salud en diversos países (17). En Colombia ha tenido un comportamiento fluctuante presentando picos epidémicos, siendo el departamento del Valle del Cauca una de las zonas más afectadas, considerado actualmente como zona endémica por la intensidad de transmisión y la seroprevalencia (17). Hasta la semana epidemiológica 36 en el Valle del Cauca se han notificado 25.015 casos de dengue, con mayor prevalencia en Cali donde se han reportado 11.007 casos(17). De acuerdo con reportes del INS, las cuatro ciudades más afectadas por el virus del dengue en el departamento del valle son Cali, Palmira, Tuluá y buga, sin embargo, cuando se realiza una corrección por cada 100 mil habitantes, encontramos, que las ciudades que presentan mayor incidencia de dengue son Tuluá y Buga, ciudades intermedias que absorben la atención en salud de los municipios aledaños del centro y norte del valle(18)

Por los motivos anteriormente expuestos, nosotros asumimos la problemática del dengue como asunto integral compuesto de micro y macrofactores que requieren ser evaluados y estudiados a profundidad, con el propósito magno de contribuir a mejorar las medidas preventivas, de diagnóstico y tratamiento oportuno para disminuir la probabilidad de complicaciones y mortalidad en los pacientes adultos, así mismo servir como base para futuros estudios en enfermedades infecciosas que quejan la región, en este orden de ideas las macro preguntas que nos planteamos fueron:

¿cuáles son los mecanismos inmunobiológicos y factores de riesgo individuales que permiten explicar la severidad de la enfermedad en adultos jóvenes? ¿pueden los polimorfismos genéticos y los microRNAs determinar la severidad por dengue en pacientes adultos? además, ¿cuáles serán los fenómenos sociodemográficos y pedagógicos que afectan las estrategias de prevención en las comunidades? ¿lograra un juego serio soportado en un micromundo de simulación (app) dirigir los modelos mentales y comportamentales de la comunidad hacia practicas preventivas?

Para resolver este problema de una forma integral e interdisciplinaria nosotros planteamos en el proyecto EMID, los brazos: clínicos, biomédicos y de prevención, para plantear objetivos específicos, que en sumatoria nos permitiera ir desvendando los interrogantes anteriormente planteados. (ver infografía).



ESTADO DEL ARTE

El dengue es una de las enfermedades infecciosas reemergentes más importantes en el mundo actual y provoca entre 390 millones de infecciones cada año, de los cuales 96 millones se manifiestan clínicamente independientemente de cual sea la gravedad de la enfermedad(4). En otro estudio orientado a la prevalencia del dengue arrojo una estimación de 3900 millones de personas, de 128 países, están en riesgo de infección por los virus del dengue y se tiene en cuenta que en las últimas décadas ha aumentado enormemente la incidencia de dengue en el mundo(4). Una gran mayoría de los casos son asintomáticos, por lo que el número real de casos está insuficientemente notificado y muchos están mal clasificados. Además, durante las epidemias, la tasa de ataque del dengue puede llegar a afectar hasta a 90% de las personas susceptibles, con un índice de letalidad de hasta 5%(4). La dinámica de transmisión del dengue está estrechamente asociada con la expansión geográfica del virus y de su principal agente transmisor, el mosquito Aedes aegypti(19).

Históricamente, no se ha determinado cuándo apareció el virus dengue en poblaciones humanas, principalmente porque la enfermedad comúnmente transcurre de forma asintomática, por lo tanto, no se diagnostica generado un sub registro(20). El reporte más temprano de dengue proviene del 992 a.c. Además, se conocen registros de finales del siglo XVIII, de epidemias de una enfermedad específica con una fuerte similitud con el dengue ocurrió en Asia y las Américas, y desde entonces inició su distribución por las zonas tropicales en los diferentes continentes(20).

En las Américas, se conoce un brote significativo que fue reportado para el período 2011-2017, en el cual se observó después los Juegos Panamericanos 2011 en Guadalajara (México), la Copa Confederaciones 2013, el Mundial 2014,

Copa y Olimpiadas 2016, todas en Brasil. Un total de 1.073.978 casos de dengue, 19.450 casos de dengue grave y 758 muertes fueron reportados en países de América a finales de 2011 (21). Sin embargo, para el 2014 se presentó una disminución en el total de casos de dengue a 1.171.029; 15.744 casos de dengue severo y en el mismo período. No obstante, las tasas de mortalidad fueron significativas en el periodo 2007-2017

El dengue es una enfermedad viral aguda transmitida por el mosquito del genero Aedes Aeypti, la cual es causada por uno de sus cuatro serotipos DENV1, DENV2,DENV3 Y DENV4, los cuales todos circulan actualmente en Colombia(17). Los cuales nos indican que el individuo infectado puede presentar dicha enfermedad 4 veces teniendo en cuenta que son los causantes de producir extravasación del plasma lo que ocasiona una hipotensión transitoria con marcado compromiso hemodinámico(22).

El virus dengue pertenece a los Flavivirus , los cuales tienen un genoma de ARN de cadena sencilla y polaridad positiva, esto es que sirven a la vez de ARN mensajero y están constituidos por tres proteínas estructurales tales como: C, preM/M y E y por siete proteínas no estructurales NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b y NS5(10). En cuanto a Las proteínas que generan una respuesta inmunológica celular son NS3 y NS5; mientras que las proteínas que producen una respuesta humoral son preM/M, E y NS1(12). La proteína NS3 tiene múltiples funciones, algunas relacionadas con la replicación del genoma y otras relacionadas con el procesamiento de la poliproteína viral(21). La NS5 es la proteína encargada de la copia del genoma viral, la PreM/M es una proteína que sirve de chaperona de la proteína E, la proteína E es responsable de la unión e internalización del virus a la célula. Sobre la proteína NS1 se sabe que necesaria para que se lleve a cabo la correcta replicación del genoma(23).

Inmunopatología:

La interacción del virus con la membrana plasmática de la célula a infectar, la cual es reconocida por receptores tipo FcγRIIa e ingresa a la célula por endocitosis(23). Inicia viaje hacia el retículo endoplásmico dentro de una vesícula y sufre una serie de cambios en el pH y la proteína E sufre cambios lo que permite la unión del virus con la vesícula. La nucelocapside del virus es liberada en el citoplasma y libera su genoma el cual llegará a los ribosomas donde produce sus proteínas y como consecuencia se produce la replicación viral(23). Las células dendríticas de Langerhans interiorizan las partículas virales y favorece a la diseminación del virus y la autopista principal es el sistema linfático. La entrada del virus a la célula está mediada por la unión del virión a diferentes receptores específicos expresados en las células, todo esto contribuye al acoplamiento entre el virus y las diferentes células del organismo(23). Las células infectadas migran del sitio de la infección hacia el sistema linfático, mediante interleucinas expresadas atraen a los macrófagos y los monocitos, estos se convertirán en células blancos de la infección y favorecerá toda la diseminación por el organismo.(23) Durante la infección por virus del dengue el sistema inmune responde con la producción de diversas citocinas proinflamatorias, las cuales están relacionadas con la patogenia de la enfermedad. La proteína viral NS1 es reconocida por los receptores tipo toll TLR2 y TLR6 los cuales contribuyen con la expresión de citocinas porinflamatorias.23 En especial los macrófagos se convierten en uno de los principales productores de citoquinas como IL-1β, IL-2, IL-6, IL-8 y TNF-α.(23)

Las células dendríticas presentan los antígenos a los linfocitos TCD4 los cuales se activan y cooperan con los linfocitos B produciendo respuesta de anticuerpos(1). La respuesta de anticuerpos constituye un elemento crítico en la patogenia de la enfermedad, los anticuerpos no neutralizantes favorecen la entrada de los virus a las células mononucleares con lo cual se amplifica la infección. Adicionalmente la acción de estos anticuerpos heterólogos provoca la activación del complemento por la vía clásica con el aumento de anafilotoxinas (C3a y C5a) que constituyen un importante mediador del aumento de la permeabilidad vascular(8).

Respecto a la susceptibilidad genética, la evidencia científica reciente respalda el impacto de la variabilidad genética (especialmente relacionada con la respuesta inmune) sobre el desarrollo y la severidad de los síntomas del dengue, de la siguiente manera:

Durante la fase temprana de infección por el virus del dengue, los mecanismos de inmunidad innata mediada por interferones (IFN) son potencialmente el mecanismo de mayor relevancia del hospedante frente a la replicación viral(24), hasta la fecha tres grupos de IFN se han descrito, el Tipo I y II exhiben actividades biológicas y sus efectos modulando el virus del dengue han sido ampliamente explorados(24), en contraste a esto las propiedades

inmunobiológicas del tipo III, el último grupo en ser identificado hasta ahora es limitado, sin embargo se han realizado estudios en el virus de hepatitis C el cual es similar al dengue en los cuales se ha visto asociado a una respuesta favorable a la terapia basada en interferón, el rs12979860 ha sido asociado a la diversos signos y síntomas del dengue, los portadores del alelo T se han relacionado con una menor producción de citocinas IFN-λ3 además en este estudio se demostró que estos mismos presentaron episodios febriles con un mayor tiempo de duración en comparación a pacientes con el genotipo CC (OR: 1.90; P = .027)(24), por otra parte los portadores del genotipo CT/TT demostraron tener una reducción del 70% de presentar trombocitopenia comparada a aquellos con el genotipo CC (OR: 0.30; p = .042)(24).

Epidemiología. El dengue se ha convertido en uno de los más extendidos reemergentes enfermedades transmitidas por mosquitos a nivel mundial. La incidencia de dengue se ha multiplicado por 30 en las últimas cinco décadas (1).Actualmente, el dengue es endémico en 128 países, en su mayoría naciones en desarrollo, lo que representa un riesgo para aproximadamente 3,97 mil millones de personas al año (1). Un modelo de distribución del dengue presentado en el 2013 ha estimado que se presentan más de 390 millones de infecciones de dengue anualmente, de los cuales solo 96 millones de casos son reportados, siendo una enfermedad con sub registro(1). Por tanto, existe una necesidad urgente de mejora de la vigilancia serológica para permitir a las autoridades prepararse adecuadamente para un brote.

En un estudio que se realizó en el departamento del Valle del Cauca, se clasifica este departamento como un sitio endémico por la intensidad de transmisión del dengue y la seroprevalencia. Se encontró una seroprevalencia por Ac IgG de 91,36 %, y por Ac IgM de 21,41 %. La seroprevalencia por Ac IgG resultó similar a la reportada en otros departamentos del territorio nacional como Quindío, Casanare y Meta, que mostraron una seroprevalencia del 92,5(17)

Vector. El virus del dengue se transmite a humanos por la picadura de hembras de mosquitos del género Aedes, siendo la especie A. aegypti el vector epidémico con mayor número de reportes en las regiones tropicales y subtropicales. Otras especies como A. albopictus, A. polynesiensis, las cuales pertenecen al complejo scutellaris y A. niveus es considerada un vector secundario de la transmisión selvática(1).

El ciclo de vida del mosquito Aedes depende de la extensión de la alimentación que se encuentra en un rango entre ocho a diez días a temperatura ambiente. El ciclo presenta dos fases: una acuática donde se presentan el estadio larval y pupa, y una fase terrestre donde se encuentran huevos y adultos(1).

Signos clínicos, síntomas y manejo:

Características de la clasificación de los casos de dengue según Protocolo Vigilancia en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud de Colombia, (basado en las guías del INS)

Caso probable de dengue: Paciente procedente de área endémica que cumple con la definición de dengue con o sin signos de alarma.

Dengue sin signos de alarma: Enfermedad febril aguda de dos a siete días de evolución en la que se observan dos o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retro-ocular, mialgias, artralgias, erupción cutánea, rash o leucopenia.

Dengue con signos de alarma: Paciente que cumple con la anterior definición y además presenta cualquiera de los siguientes signos de alarma: Dolor abdominal intenso y continuo o dolor a la palpación, vómitos persistentes, diarrea, acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico), sangrado en mucosas, letargia o irritabilidad (principalmente en niños), hipotensión postural, hepatomegalia dolorosa >2 cms, caída de la temperatura, caída abrupta de plaquetas (<100.000) asociada a hemoconcentración.

Caso probable de Dengue Grave: Todo caso de dengue que cumple con cualquiera de las manifestaciones graves de dengue que se mencionan a continuación:

• Extravasación severa de plasma: Que conduce a Síndrome de choque por dengue o acúmulo de líquidos con

dificultad respiratoria.

• Hemorragias Severas: Paciente con enfermedad febril aguda, que presenta hemorragias severas con compromiso hemodinámico.

• Daño grave de órganos: Paciente con enfermedad febril aguda y que presente signos clínicos o paraclínicos de daño severo de órganos como: daño hepático, daño del sistema nervioso central, corazón o afección de otros órganos.

Caso confirmado por laboratorio: Caso probable de dengue, dengue grave, o mortalidad por dengue confirmado por alguno de los criterios de laboratorio para el diagnóstico de dengue. PCR o aislamiento viral en pacientes con menos de cinco días de inicio de la fiebre o prueba de IgM dengue ELISA en pacientes con cinco o más días de inicio de la fiebre.

Caso confirmado por nexo epidemiológico: El nexo epidemiológico consiste en confirmar los casos probables de dengue a partir de casos confirmados por laboratorio utilizando la asociación de persona, tiempo y espacio.

Mortalidad por dengue: Es la muerte de un caso probable de dengue grave con diagnóstico confirmado por laboratorio: muestra de suero para ELISA IgM aislamiento viral o PCR en suero o tejidos o histopatología compatible. Todo caso probable que fallece con diagnóstico clínico de dengue grave sin muestra adecuada de tejido y de suero para realizar pruebas virológicas, será considerado por el nivel nacional como caso compatible de muerte por dengue y representa una falla del sistema de vigilancia epidemiológica. (9)

Tratamiento de acuerdo a las guías de Ministerio de Salud de Colombia

El manejo adecuado de los pacientes depende de del reconocimiento precoz de los signos de alarma, continuo monitoreo y estratificación de los casos, el inicio oportuno de reposición hídrica

Los signos de alarma y el empeoramiento del cuadro clínico ocurren en la fase de remisión de la fiebre o fase de defervescencia.

Los pacientes que pueden ser manejados ambulatoriamente, se consideran GRUPO A. Definición: fiebre de dos a siete días (caso probable de dengue), no hay hemorragia, deshidratación, signos de alarma o choque y no pertenece a ningún grupo de riesgo.

Tratamiento para pacientes con manejo ambulatorio:

- Líquido por vía oral: 2 litros o más para adultos o lo correspondiente a niños. Puede ser leche, sopas o jugos de frutas (excepto cítricos). El agua sola no es suficiente para reponer las pérdidas de electrolitos asociadas a sudoración, vómitos u otros.

- Reposo en cama.

- Para aliviar los síntomas generales y para controlar la fiebre: acetaminofén (nunca más de 4 g por día para los adultos y a la dosis de 10-15 mg/ Kg de peso en niños). Utilizar medios físicos, hasta que descienda la fiebre.

- Se debe hacer énfasis respecto a la vigilancia de los signos de alarma (dolor abdominal intenso y continuo, vómitos frecuentes, somnolencia o irritabilidad así como sangrado de mucosas, incluido el sangrado excesivo durante el periodo menstrual), particularmente en el momento de la caída de la fiebre, para acudir urgentemente a un servicio de salud. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y los Salicilatos (Aspirina) están contraindicados en pacientes con dengue. No se debe utilizar ningún medicamento por vía intramuscular.

La dipirona debe ser considerada para manejo exclusivo de segundo y tercer nivel, no se debe administrar intramuscular, ni en paciente pediátrico. Cuando se utilice se debe informar riesgos.

Seguimiento

- Hacer una valoración el día de la defervescencia (primer día sin fiebre) y posteriormente evaluación diaria hasta que pase el periodo crítico (48 horas después de la caída de la fiebre), donde se tiene que evaluar el recuento de plaquetas, hematocrito y aparición de signos de alarma.

Los pacientes que deben ser hospitalizados para una estrecha observación y tratamiento médico, se categorizan como Grupo B

Definición: Son los pacientes con cualquiera de las siguientes manifestaciones:

- Signos de alarma.

- Pacientes con enfermedades crónicas.

- Niños menores de cinco años.

- Pacientes embarazadas.

- Pacientes mayores de 65 años.

- Paciente con riesgo social (pacientes que vivan solos, difícil acceso a un servicio de salud, pobreza extrema y otros).

Tratamiento para pacientes hospitalizados:

En pacientes con signos de alarma, las guías del Ministerio de Salud de Colombia (10) establecen el siguiente tratamiento:

- Iniciar reposición de líquidos por vía intravenosa (comenzar por 10 ml/Kg/hora y aumentar o disminuir según respuesta clínica) utilizando soluciones cristaloides,

como Lactato de Ringer u otra solución. Mantener por 48 horas.

- Monitorear el estado hemodinámico de forma permanente.

- Tomar hematocrito antes de iniciar la reposición de líquidos. Repetirlo cada 12 a 24 horas. Administrar la cantidad mínima necesaria para mantener la adecuada

perfusión y una diuresis adecuada (>0.5 ml/kg/hora).

- Si hay empeoramiento clínico o elevación del hematocrito, aumentar la dosis de cristaloides I.V. a 10 ml/kg/peso/hora hasta la estabilización del paciente o

hasta su remisión a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Tratamiento en pacientes sin signos de alarma

- Líquidos por vía oral. Si no puede ingerir líquidos, iniciar tratamiento con solución salina al 0.9%, o lactato de ringer I.V. con o sin dextrosa, a una dosis de mantenimiento; se debe iniciar la vía oral tan pronto sea posible.

- Reposo en cama.

- Vigilar la evolución de los síntomas de dengue y de los signos propios de cualquier otra enfermedad que padezca.

Seguimiento

- Seguimiento estricto y monitorear signos de alarma hasta que pase la fase crítica.

- Medición de temperatura, balance de ingresos y pérdidas de líquidos y cuantificar diuresis.

- Vigilar elevación progresiva del hematocrito asociada a la disminución progresiva del recuento plaquetario en tiempo relativamente corto.

- Se debe monitorear constantemente: Cada cuatro horas: signos vitales y perfusión periférica; cada 4 - 6 horas: gasto urinario; cada 12 horas: hematocrito y funciones de otros órganos.

Laboratorio

- Cuadro hemático completo con el fin de evaluar leucopenia, trombocitopenia, hemoglobina y hematocrito.

- Transaminasas (ALT, AST).

- Tiempos de coagulación (PT, PTT).

- IgM dengue

- Electrocardiograma en paciente con alteraciones del ritmo cardiaco.

Los pacientes que requieren tratamiento de emergencia y cuidados intensivos porque tienen dengue se encuentran en GRUPO C. El plan de acción consiste en el tratamiento del choque mediante resucitación con aporte por vía IV de soluciones cristaloides a 10-20 ml x kg x hora en la primera hora y reevaluar la condición del paciente (signos vitales, tiempo de llenado capilar, hematocrito, diuresis) y decidir en dependencia de a situación- reducir progresivamente la cantidad de líquidos, si es que el paciente evidencia mejoría, o repetir un segundo bolo de cristaloides si los signos vitales son aún inestables – y si el hematocrito se ha elevado –, lo cual sugiere que el choque persiste La cantidad de solución cristaloide ahora transfundida puede ser de 20 ml x kg x hora. Si se obtiene mejoría en el estado del paciente, reducir la cantidad de líquidos progresivamente. De lo contrario, considerar la posibilidad de utilizar una dosis de coloide. Si el hematocrito desciende y el paciente mantiene el estado de choque, pensar en que se ha producido una hemorragia, casi siempre digestiva, e indicar transfusión de glóbulos rojos. Los pacientes con choque por dengue deben ser monitoreadas frecuentemente hasta que el periodo de peligro haya pasado. Debe mantenerse un cuidadoso balance de todos los líquidos que recibe y pierde. Los pacientes con dengue severo deben ser atendidos en un lugar donde reciban cuidados intensivos.

Seguimiento

- Monitorear signos de alarma y el balance de líquidos hasta que pase la fase crítica.

- Cada hora monitorear los signos vitales y la perfusión periférica (tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, PAM), diuresis, hematocrito

(cada 12 - 24 horas), función de otros órganos (función renal, hepática).

Laboratorio

- IgM dengue o aislamiento viral OBLIGATORIO.

- Hematocrito, hemoglobina, plaquetas, leucograma.

- De acuerdo a necesidad: gases arteriales, electrolitos, transaminasas, albúmina, Rx tórax, ecografía abdominal, electrocardiograma, ecocardiograma, pruebas de función renal.

- En pacientes con sospecha de encefalitis, convulsiones o signos de focalización: TAC de cráneo simple.

Criterios de egreso

El paciente debe cumplir con todos los criterios para decidir dar de alta.

- Ausencia de fiebre de 24 - 48 horas.

- Mejoría del estado clínico (estado general, apetito, gasto urinario, estabilidad hemodinámica, no signos de dificultad respiratoria).

- Tendencia al aumento en el recuento plaquetario, usualmente precedido de aumento en los leucocitos. Hematocrito estable aún sin líquidos endovenosos.

JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO QUE INCLUYA EL FOCO Y LÍNEA(S) TEMÁTICA(S)

FOCO TEMÁTICO: CIENCIAS DE LA VIDA Y LA SALUD

LÍNEAS TEMÁTICAS:

Línea principal: Enfermedades Transmisibles e Infecciosas

Sublíneas: Inmunología

Salud Pública

“Desde que la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en 1997 la segunda edición de Fiebre hemorrágica por dengue: diagnóstico, tratamiento, prevención y control, la magnitud del problema del dengue ha aumentado considerablemente y se ha extendido geográficamente a muchas áreas que no habían sido afectadas anteriormente. Fue entonces, y continúa siendo hasta el presente, la enfermedad viral más importante de los seres humanos, transmitida por artrópodos”.

En los últimos 50 años, su incidencia ha aumentado 30 veces con la creciente expansión geográfica hacia nuevos países y, en la actual década, de áreas urbanas a rurales(4).

Anualmente ocurre un estimado de 50 millones de infecciones por dengue, de los cuales, 500.000 son hospitalizados por las formas graves de la enfermedad y 20.000 mueren(7). En las epidemias, la tasa de ataque puede llegar a ser de 80 a 90 % de los individuos vulnerables y la letalidad puede superar el 5%.

El incremento de las cifras de infestación del zancudo Aedes aegypti se traducen en aumentos cíclicos y regulares de las densidades vectoriales, aspectos que explican, en gran parte, el mantenimiento de la transmisión del dengue. Éste es el principal vector transmisor de los serotipos virales del dengue que circulan en Colombia(17). La transmisión de esta enfermedad en el país es predominantemente urbana, aunque se han venido registrando infestaciones en las áreas rurales.

Las múltiples campañas y estrategias para eliminación del vector y en consecuencia la infección por el virus del dengue, han fracasado sistemáticamente, incluida la actual promovida por la OPS/OMS y denominada Estrategia para la Gestión Integrada para la Prevención y el Control del Dengue en la Región de la Américas EGI, definida como “un modelo de gestión que tiene como objetivo fortalecer los programas nacionales con vistas a reducir la morbilidad, la mortalidad y la carga social y económica generada por los brotes y las epidemias de dengue. Para alcanzar sus objetivos, esta estrategia busca modificar la conducta de las personas y de la comunidad de manera que disminuyan los factores de riesgo de transmisión con medidas coordinadas tanto dentro como fuera del sector salud”(https://iris.paho.org/handle/10665.2/7891)

Prueba de lo anterior son los resultados referidos a continuación en el Valle del Cauca, donde Hasta la semana epidemiológica 44 del 2020, se notificaron 26.554 casos, 14.005 (52,7%) sin signos de alarma (DSSA) y 12.259 (47,3%) con signos de alarma (DCSA); se notificaron 235 casos de dengue grave y 55 muertes probables, de las cuales 50 proceden del Valle, 1 del Distrito de Buenaventura y 4 proceden del Cauca. De las 50 muertes procedentes del Valle, 28 (56,0%) fueron descartadas, 16 (32,0 %) fueron confirmadas, 3 (6,1 %) fueron compatibles y 3 (6,0 %) se encuentran en estudio. Para una letalidad de 6,8 % por dengue grave y 0,061% por dengue en general. Fuente sivigila Valle del Cauca 2020

La comparación de los casos de dengue en el periodo XI del año 2020 (semanas 41, 42 43 y 44), con el promedio histórico de casos de los años 2013 a 2019, mostró que los municipios de Andalucía, Buga, Bugalagrande, Caicedonia, Dagua, Florida, Jamundí, Obando, Tuluá, Ulloa, Vijes y Yumbo están encima de lo esperado, generando lo que hoy conocemos como una hiperendémia, el Valle, Cali, y La Unión están debajo de lo esperado, el resto de los municipios están dentro de lo esperado. El Valle y los municipios de Buga, Cali, Candelaria, Cartago, Florida, Ginebra, Guacarí, Jamundí, Palmira, Pradera y Tuluá, presentan un incremento estadísticamente significativo, respecto a los casos

esperados de dengue grave. Fuente sivigila Valle del Cauca 2020

Con base en lo anterior se hace necesario desde la academia, el sector salud, y el estado, explorar nuevos enfoques que permitan romper las barreras que impiden la integración y sobre todo la participación decidida de la comunidad como factor crítico de éxito. Por tal motivo, en el proyecto EMID, nosotros buscamos conocer los mapas mentales que las comunidades más afectadas tienen hacia el dengue, para posteriormente, desarrollar una aplicación tipo juego (app), que pueda generar cambios mentales y apropiación social del conocimiento hacia la prevención a través de elementos pedagógicos y el juego.

Las presentaciones del dengue, pueden ser muy variables, estas pueden ser en su gran proporción asintomáticas hasta en el 75% de los casos. La presentación clínica de la enfermedad incluye un espectro desde el dengue autolimitado hasta la hemorragia y el shock. Un porcentaje de las infecciones (0,5% - 5%) progresa a dengue grave. Pero sin un adecuado tratamiento, la tasa de mortalidad puede superar el 20%. La viremia puede estar presente durante 24 a 48 horas antes del inicio de los síntomas. En consecuencia, se produce una interacción compleja de factores virales y del huésped que determina si la infección es asintomática, típica o grave.

Lo cierto es, que desde el punto de vista inmunológico, no conocemos a profundidad la respuesta inmune innata del huésped hacia el dengue, por ejemplo, los perfiles monocitarios que participan en el dengue asintomático, con signos de alarma y dengue grave, no han sido completamente descritos en Colombia, por tal motivo en este proyecto, no solo queremos evaluar el perfil monocitario (CD14/D16) sino además ir un poco a más, determinado la presencia de moléculas estimuladoras (CD80,CD86,HLA-DR) e inmunoreguladoras (CD206,PDL-1) en los pacientes infectados. En el proyecto EMID, también queremos evaluar el perfil de citocinas y de anafilotoxinas de los diferentes sub grupos de pacientes con dengue, estos perfiles inflamatorios serán sin dudas de gran relevancia para comprender a profundidad el proceso inflamatorio del dengue en nuestra población. Otro aspecto que se desea evaluar en este proyecto, son los exosomas o vesículas extracelulares, según algunos reportes, las vesículas extracelulares podrían amentar el proceso infectocontagioso del virus, evento que puede ser mediado por la transferencia de receptores transmembranales necesarios para la endocitosis de las células diana, por ejemplo, este fenómeno ya ha sido particularmente descrito para VIH, Epstein-Barr y citomegalovirus (25). En este sentido, nosotros proponemos aquí que vesículas extracelulares derivadas de monocitos (CD9+, CD14+) podrían cargar en su superficie el receptor DC-SIGN. Y este podría ser un elemento importante en la infección por el virus del dengue. Reportes preliminares, del Dr. Juan Henao demuestran que vesículas extracelulares derivadas de monocitos pueden cargar este receptor de tipo lectina (resultados no publicados).

Por otro lado. El proyecto EMID, pretende evaluar aspectos moleculares de la respuesta inmune al dengue, microRNAs derivados de monocitos como de exosomas, serán investigados en mirar de encontrar posibles Biomarcadores moleculares y vías de señalización alteradas. Actualmente, es bien establecido, que estos pequeños RNAs no codificantes participan como biomarcadores en diversas enfermedades inflamatorias y autoinmunes(26), complementariamente, la capacidad antiviral de los microRNAs ya ha quedado en evidencia (27). Además, dentro del componente inmunomolecular, se estudiarán polimorfismo derivados de monocitos, que seguramente estarán afectando receptores o factores de transcripción, y en consecuencia modificar la respuesta inmune del individuo al virus, (se desarrollara como trabajo de maestría). Este proyecto muestra entonces, acercamientos con la ya esperada medicina personalizada.

Otro componente de innovación que trae este proyecto, es el uso de herramientas bioinformáticas de punta, estas serán implementadas para lograr predecir posibles vías de señalización no descritas que puedan estar siendo alteradas en los pacientes con dengue grave o con signos de alarma. Importantemente, las vías con mayor probabilidad de alteración in silico, serán confirmadas en el laboratorio utilizando la tecnología de BD Phosflow. A nuestro conocimiento, hay poca evidencia demostrando vías de señalización celular alteradas por microRNAs en dengue. La búsqueda de nuevas vías de señalización afectadas o que participan en la infección y severidad del dengue, son el blanco actual de la investigación biomédica en dengue, una vez que no existen fármacos contra esta enfermedad.

Parte del objetivo de esta convocatoria, es fortalecer las capacidades investigativas y académicas de las instituciones de educación superior. En este sentido, la institución ejecutora UCEVA, hace un aporte importante en dinero y especie (ver presupuesto), para logar la obtención de equipos biomédicos de punta, entre ellos un qPCR7500, equipo de biología molecular que ayudaran a construir el laboratorio de ciencias biomédicas de la institución.

La implementación de tecnologías de punta, impactara positivamente en el desarrollo y perfeccionamiento de alumnos y docentes investigadores. Un requisito que a la luz del decreto Decreto 1330 (julio 25 de 2019), será evaluado en el factor de investigación. En este orden de ideas, será esencial la aprobación de este proyecto no solo porque impacta en un proyecto de investigación innovador, sino, además porque fortalece la capacidad academia de toda la institución.

Por otro lado, desde la apropiación social del conocimiento, la obtención del equipo qPCR7500 (Applied Biosystems) y la adecuación de la infraestructura, nos permitira avanzar hacia el diagnostico molecular de dengue, una deuda histórica con la región, dado que actualmente, no existen equipos de biología molecular en el municipio, por lo tanto, este servicio es generalmente remitido a otras ciudades. En este sentido, el laboratorio biomédico de la UCEVA podrá ofrecer diversos diagnósticos moleculares de importancia para la región. Según un artículo en el que participa el Dr. Alfonso Rodríguez Morales (Co-investigador en el proyecto EMID), el departamento que más presenta coinfección dengue y COVID19, es el departamento del valle del cauca(28). Una situación delicada, dado que la fatalidad por COVID19 puede aumentar por coexistencia de otras comorbilidades, además, la carga del dengue en el COVID19 o viceversa, no ha sido aun explorada. En consecuencia, será esencial la preparación de laboratorios con capacidades moleculares para los próximos meses de pandemia e hiperendémia por el dengue.

Por todos los aspectos aquí expuestos, nosotros, pretendemos ser beneficiados de la convocatoria 890, dado que el dengue es una temática prioritaria para la PAOH, y de reporte obligatorio ante el Instituto nacional de salud, además se enmarca como una temática con alta prioridad de acuerdo a las opiniones realizada en la cumbre de la misión de sabios, en este sentido es de gran relevancia apoyar propuestas innovadoras como el proyecto EMID aquí presentado, dado que abarca multidisciplinarmente la problemática del dengue. Generando ciencia y conocimientos específicos, e impactando en las comunidades con apropiación social del conocimiento. Además, el fortalecimiento de instituciones descentralizadas de las grandes urbes, con seguridad generara bienestar y desarrollo en los territorios tradicionalmente menos favorecidos. Agradecemos a MinCiencias por esta importante oportunidad de exponer nuestras problemáticas, pero además de proponer proyectos que generan desarrollo y bienestar social.

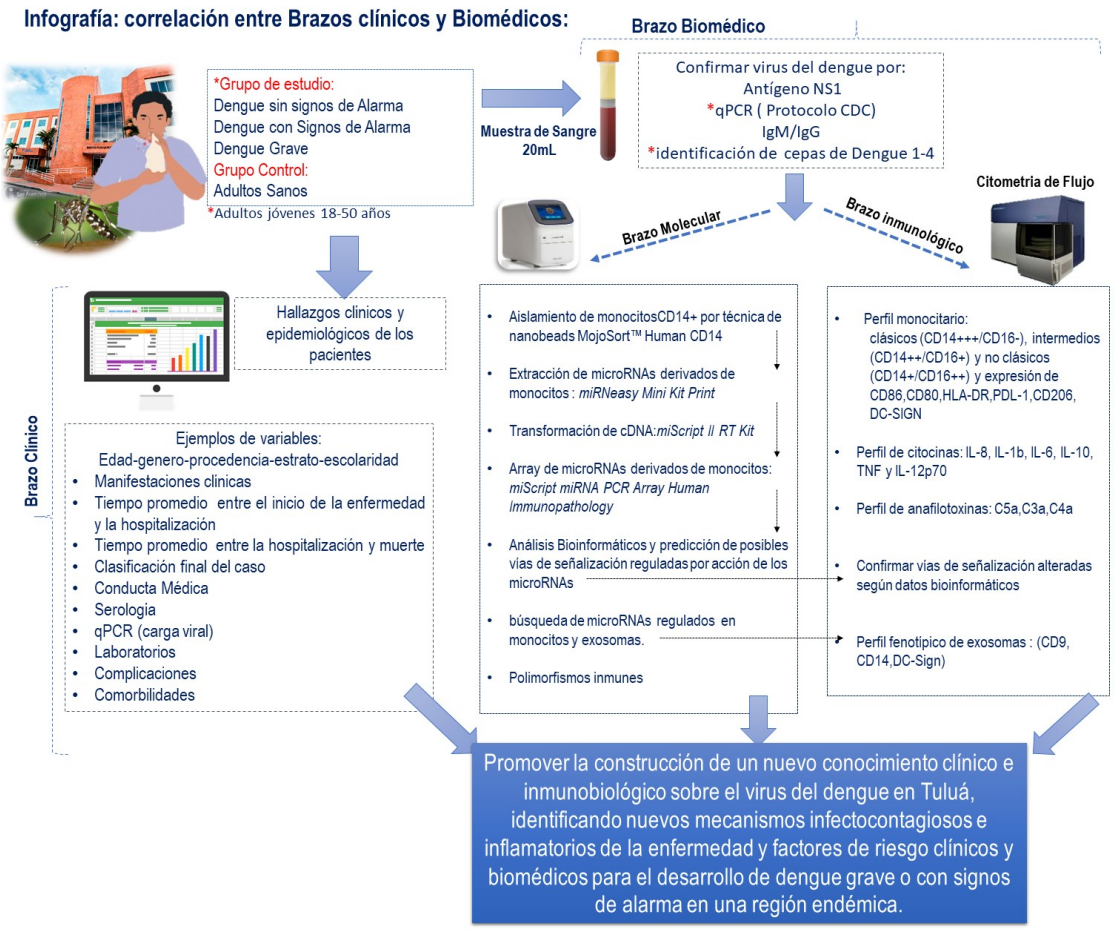
OBJETIVO GENERAL

Promover la generación de nuevo conocimiento clínico, biológico y sanitario sobre el virus del dengue en una región endémica; identificando nuevos mecanismos inmunobiológicos y factores de riesgo individuales que permitan a explicar la severidad de la enfermedad en adultos jóvenes, examinando además, los fenómenos sociodemográficos y pedagógicos que afectan las estrategias de prevención en las comunidades del municipio de Tuluá.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. **Determinar las características sociodemográficas y ambientales en la incidencia del virus dengue en los pacientes adultos que acuden a una institución prestadora de salud de tercer nivel ubicada en la ciudad endémica de Tuluá (Valle del cauca). (O.E1)**
2. **Definir el perfil clínico, comorbilidades y subtipos de dengue (DENV 1-4) relacionados con los pacientes adultos infectados, con el propósito de encontrar factores de riesgos asociados a severidad. (O.E2)**
3. **Describir el perfil inflamatorio de los pacientes con dengue que acuden a una institución prestadora de salud, incluyendo; citocinas inflamatorias, anafilotoxinas, perfil monocitario y expresión de marcadores de superficie, en miras de establecer posibles biomarcadores inmunológicos que se correlacionen con la gravedad de la enfermedad. (O.E3)**
4. **Analizar la expresión de microRNAs regulados en los monocitos aislados de pacientes con dengue y predecir probables vías de señalización celular alteradas por la hiper-inflamación viral (O.E4)**
5. **Analizar el patrón de microRNAs y perfil inmunológico de exosomas aislados de los pacientes adultos con dengue, en miras de hallar biomarcadores que se correlacionen con el riesgo de dengue grave o con signos de alarma. (O.E5)**
6. **Evaluar la posible asociación de polimorfismos de genes de citocinas con infección y severidad del Dengue. (O.E6)**
7. **Identificar los modelos mentales-comportamentales de la comunidad del municipio de Tuluá sobre el virus del dengue y el vector Aedes aegypti. (O.E7)**
8. **Desarrollar y aplicar un modelo de simulación computacional, soportado en un micromundo de simulación que modela el problema del dengue para ser utilizado como herramienta de enseñanza y aprendizaje en la capacitación de diversos actores de la sociedad, tomadores de decisiones e instituciones (o gobiernos) interesados en cambiar incidencia de casos de dengue.**

Infografía: correlación entre Brazos clínicos y Biomédicos:



METODOLOGÍA

Objetivo específico	Actividad	Duración	Resultado o producto Y participantes	Responsables
			Obtención de PBMCs y sueros de pacientes con	

OE.1.		**2mese** Ajustes de protocolos **18 meses** Toma de muestras	dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave. Muestras de controles sanos también serán almacenadas	C.C F.D S.G J.I A.R C.P J.S.H

Población muestra

Con el fin de realizar un perfil epidemiológico de los pacientes positivos a virus dengue, se realizará la caracterización sociodemográfica y clínica a 300 pacientes que diagnosticados con virus dengue que ingresen a la Clínica San Francisco de Tuluá, uno de los principales centros de salud en la ciudad y poblaciones aledañas, donde los pacientes reciben, derivados de sus respectivos centros de atención primarios. La información será captada desde la historia clínica y la aplicación de una encuesta, previa autorización de la paciente mediante el consentimiento informad).

De dicha población se seleccionarán 100 pacientes voluntarios para los análisis de biología molecular e inmunológicos

Lugar: La captación de la población de pacientes positivas a virus dengue se realizará en la Clínica San Francisco de Tuluá

Tipo de estudio: casos y controles

Grupos de estudio: Para los análisis moleculares e inmunológicos se calculó el tamaño de la muestra con una confianza del 95% y una proporción esperada de 15%. Por lo cual se requiere de un tamaño de muestra de 90 pacientes las cuales se distribuirán en tres grupos de la siguiente manera:

1. **Pacientes asintomáticos:** 30 voluntarios
2. **Paciente con dengue moderado:** 30 voluntarios
3. **Pacientes con dengue severo:** 10- 20 voluntarios
4. **Adulto joven sano:** 30 voluntarios

Toma de muestra y colecta de variables : Las muestras de suero y sangre serán obtenidas de pacientes con dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave ; hombres o mujeres mayores de edad y ≤50 años, que cumplen los criterios de inclusión con base a la guía de atención de casos probables de INS y de la Clínica San Francisco. La previa aprobación del consentimiento informado de pacientes y controles negativos será obligatoria para iniciar el protocolo de toma de muestra. Las muestras de sueros, serán conservadas en freezers -20°C. Durante este tiempo se colectará también, la información clínica de los pacientes teniendo en cuenta las siguientes variables:

Demográficas

-sexo (F / M / otros)

-años de edad)

-raza (latina / negra / caucásica)

-Tomografía de tórax con más del 50% del área pulmonar afectada (Sí / No)

-Hipertensión (Sí / No)

-Diabetes Mellitus (Sí / No)

-Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Sí / No)

- Fumar (Sí / No)

-Enfermedad renal crónica (Sí / No)

-Enfermedad renal crónica de marcado (Sí / No)

-uso de iECA- ex. enalapril (Sí / No) o BRA2-ex. losartan (Si / No)

Pruebas de laboratorio

-Hemograma (Hb, Ht, VCM, RDW, HCM, CHCM; leucocitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos,

linfocitos, monocitos y plaquetas)

-Saturación sérica de hierro, ferritina y transferrina

- Urea (o BUN) y creatinina

-Na y K

-Total calcio y fósforo

-Urina (proteínas, leucocitos y eritrocitos; cilindros)

- Gases en sangre arterial pH, pCO_2, HCO_3, BE; PaO_2 / FiO_2

-Glicemia y HbA1C

-AST y ALT

-bilirrubinas totales y fracciones

GT-gamma, fosfatasa alcalina

-Creatinofosfoquinasa (CPK)

-Proteína C-reactiva

-d-dímero

- producto de degradación del fibrinógeno

-DHL

Resultados

-Diálisis (Sí / No)

-Ventilación mecánica (Sí / No)

-Mortalidad (Sí / No)

Consideraciones éticas

Este estudio cumplirá con los estándares éticos internacionales dictados en la Declaración de Helsinki (Tokio, 2004) y la Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial, así como también con la Resolución 8430 de 1993, expedida por el Ministerio de Salud de Colombia. Clasificado como un estudio de "investigación con riesgo mínimo".

El investigador se acercará al paciente en el momento que se encuentre estable y no se le esté realizando ningún procedimiento, procederá a contarle de forma amable y sencilla la naturaleza del proyecto de investigación. Posterior a la explicación del estudio, el investigador invita al paciente al estudio explicándole que su participación es completamente voluntaria y que de negarse a participar la calidad de su tratamiento no se verá afectada. Si el paciente demuestra interés en participar del estudio, el investigador le presentará el formato de solicitud de consentimiento informado y la acompañará en el proceso de lectura, en presencia de dos (2) testigos. Se aclarará al participante que puede abandonar el estudio si así lo solicita.

La confidencialidad y privacidad de las participantes será protegida mediante el uso de códigos numéricos para diligenciar el registro. Los códigos numéricos serán asignados en orden consecutivo de acuerdo a la fecha de reclutamiento del paciente. No se incluirá el nombre de la participante en el formato de recolección de información ni en ningún otro documento distinto al formato de consentimiento

informado. La información será obtenida y analizada sólo para fines científicos. La información obtenida mediante entrevista (duración aproximada 20 min), historia clínica y a partir de muestras biológicas será digitalizada y almacenada en un disco duro externo que será guardado en el lugar asignado en la Unidad Central del Valle. Los registros que se deban mantener en físico como el consentimiento informado firmado y los formatos de recolección diligenciados serán guardados en un archivador dispuesto en la Clínica San Francisco y en pleno conocimiento y resguardo del investigador Juan Sebastián Henao

Análisis de riesgos, beneficios y mitigación de los riesgos: El estudio se clasifica como una Investigación con riesgos mínimos, debido a que él único procedimiento invasivo que incluye es la toma de una muestra de sangre. El resto de información se tomará mediante encuesta estructurada y revisión de historia clínica, lo cual no representa ningún riesgo para el paciente. Además, se protegerá la confidencialidad y privacidad de los participantes mediante el solo uso de códigos numéricos para diferenciar los registros.

Análisis estadísticos: Todos los análisis estadísticos y gráficos se realizarán utilizando el software GraphPad Prism 5 (GraphPad, Inc., EE. UU.) o STATA V.16 (StataCorp,USA). Los datos se presentarán de acuerdo con la estadística descriptiva clásica. Los resultados se probarán para determinar la distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov con Dallal-Wilkinson-Lillie para un valor p. Las variables categóricas se expresarán como porcentajes (%) y las variables continuas (datos) se presentarán como medias ± desviación estándar. La prueba t de Student paramétrica se utilizará cuando se comparen dos grupos y la prueba ANOVA unidireccional se utilizarán para evaluar las diferencias entre todos los grupos de comparación, posteriormente se realiza prueba de Tukey post hoc. Para todos los análisis, se considerará estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0,05$.

		14 meses	Definir el perfil clínico, comorbilidades y subtipos de dengue relacionados con los pacientes adultos infectados	C.C F.D S.G J.I A.R C.P
OE.2				

OE.3	**Análisis de citocinas inflamatorias por BD™ *Cytometric Bead Array System*:** La detección de IL-8, IL-1b, IL-6, IL-10, TNF y IL-12p70, serán realizadas usando el Kit *Human Inflammatory Cytokines* (BD Biosciences, USA). Se adicionarán 50 µL de tampón conteniendo exosomas (previamente sonicadas) a tubos FACS que contienen 50 µL de perlas de captura (APC) y 50 µL de dilución estándar, posteriormente se adicionaran otros 50 µL del reactivo de detección (PE) y las muestras se incubaran durante tres horas a temperatura ambiente protegidas de la luz. Seguidamente, lavados con *wash buffer* y detección por el equipo FACscanto II se realizarán siguiendo estrictamente las indicaciones del fabricante. Los resultados se presentan en pg/mL, los límites de detección para cada una de las citocinas son: IL-8 (3.6 pg/mL) IL-1b (7.2 pg/mL) IL-6 (2.5 pg/mL) IL-10 (3.3 pg/mL) TNF (3.7 pg/mL) y IL-12p70 (1.9 pg/mL). Los análisis serán ejecutados en el software FCAP Array Software v3.0 (BD Biosciences, USA). Para consultar el protocolo por extenso, consultar:https://www.bdbiosciences.com/ds/pm/others/551811_Book_Website.pdf El perfil de anafilotoxinas será realizado con metodología similar a la descrita implementando el kit: **BD Cytometric Bead Array** **(CBA) Human Anaphylatoxin Kit** https://www.bdbiosciences.com/ds/pm/others/23-11624.pdf	**11 mes**	Perfil de citocinas IL-8, IL-1b, IL-6, IL-10, TNF y IL-12p70 en pacientes y controles sanos. Perfil de anafilotoxinas C5a, C3a, C4a en pacientes y controles sanos. El perfil se evaluará al ingreso del estudio o durante la etapa febril del dengue.	J.S.H J.R F.B J.C
	Análisis de poblaciones monocitarias por citometria de flujo : Para realizar los análisis multiparamétricos de monocitos por citometría de flujo (FACS), se implementarán los siguientes anticuerpos monoclonales conjugados: CD14 (Fitc/Cod: 555397), CD16 (PerCP-Cy™5.5/Cod: 560717), CD274 o PDL1 (PE-Cy™7/ Cod: 558017) y HLA-DR (PE/Cod: 555812). Previa a la marcación con el mix de anticuerpos monoclonales, los PBMCs se incubarán con Human BD Fc		Perfil monocitario: clásicos ($CD14^{+++}/CD16^{-}$), intermedios ($CD14^{++}/CD16^{+}$) y no clásicos ($CD14^{+}/CD16^{++}$) en pacientes y controles sanos: Adicionalmente, se evaluará expresión de HLA-DR y PDL-1 en superficie monocitarias. Finalmente, se realizará análisis con frecuencia relativa y frecuencia absoluta.	

O. E3	Block durante 5 minutos a 4°C con la finalidad de evitar interacciones de anticuerpos no específicas vía receptores Fc. Luego, las células se lavarán con tampón de marcación (*Stain Buffer*) y se centrifugarán a 300g durante 5 minutos. Para la detección de marcadores de superficie, PBMCs se incubarán con la mezcla respectiva de anticuerpos monoclonales durante 30 minutos a 4 °C, protegidos de la luz. Posteriormente, las células serán lavadas y adquiridas por FACSCanto II y los datos serán recopilados en la plataforma BD FACSDiva. Los controles de compensación serán realizados por CompBeads y los controles de adquisición se basarán en el método de FMO (*Fluorescence Minus One*). Todos los reactivos aquí mencionados pertenecen a la empresa BD Biosciences (USA) y los análisis finos de poblaciones se realizarán en el software especializado FlowJo V10 (Tree Star, USA). A los pacientes se les realiza paraclínicos convencionales como hemograma completo con % de linfocitos y expresión de reactantes de fase aguda. **Análisis de poblaciones de exosomas por citometria de flujo** : Para realizar los análisis multiparamétricos de exosomas por citometría de flujo (FACS), se ajustará los *gates* en base a las nanopartículas fluorescentes, posteriormente las vesículas se marcarán y se realizarán los lavados en ultracentrifuga, de acuerdo al protocolo descrito por Juan Sebastian Henao en: doi.org/10.3389/fimmu.2017.00881 Para la marcación multiparamétrica, se implementarán los siguientes anticuerpos monoclonales conjugados: CD14 (Fitc/Cod: 555397), CD16 (PerCP-Cy™5.5/Cod: 560717), CD274 o PDL1 (PE-Cy™7/ Cod: 558017) y HLA-DR (PE/Cod: 555812), CD9(APC), DC-SIGN (V450), las vesículas se lavarán con tampón de marcación (*Stain Buffer*) filtrado y se ultracentrifugaran a 100.000g durante 1h. Para la detección de marcadores de superficie, se incubarán con la mezcla respectiva de anticuerpos monoclonales durante 30 minutos a 4 °C, protegidos de la luz. Posteriormente, las vesicular serán lavadas y adquiridas por FACSCanto II y los datos serán recopilados en la plataforma BD FACSDiva. Los controles de compensación serán realizados por CompBeads y los controles de adquisición se basarán en el método de FMO (*Fluorescence Minus One*). Los análisis finos de poblaciones se realizarán en el software especializado FlowJo V10 (Tree Star, USA). A los pacientes se les realiza paraclínicos convencionales como hemograma completo con % de linfocitos y expresión de reactantes de fase aguda. **Verificación de exosomas:** Muestras de tampón conteniendo vesículas extracelulares, serán enviadas en refrigeración a la universidad de Antioquia, donde se realizará las visualización y certificación de exosomas por microscopia electrónica de transmisión en el Centro de Microscopía Avanzada: http://www.udea.edu.co/wps/portal/udea/web/inicio/investigacion/laboratorios-infraestructura/centro-microscopia-avanzada	**11 meses**	Se evaluará la expresión de CD14, CD16, HLA-DR y PDL-1, CD9, DE-SIGN en la superficie de los exosomas. Finalmente, se realizará análisis con frecuencia relativa y frecuencia absoluta.	J.S.H J.R F.B J.C

			Se detectará exosomas con doble membrana y en forma de taza de té, certificando la presencia de estas en las muestras derivadas de suero.	
O. E4	**Aislamiento de exosomas y Extracción de microRNAs:** El aislamiento de exosomas derivados del suero se realizará siguiendo estrictamente la indicación del kit: miRCURY Exosome Serum/Plasma Kit Una vez obtenidos los exosomas de los pacientes (asintomaticos/graves) y controles sanos, se extraerán los microRNAs utilizando el Kit *miRNeasy Mini* (Qiagen, Alemania) siguiendo estrictamente todos los pasos del fabricante: https://www.qiagen.com/co/resources/resourcedetail?id=d9c17dc7-6a0d-4728-9b04-9a6c9bc9e0e3&lang=en. Posteriormente, por Nanodrop se evaluarán las concentraciones y calidad de los RNAs conteniendo los microRNAs. Una concentración total de 250 ng de RNA por muestra será usada para la generación de cDNAs con la ayuda del kit miScript II RT(Qiagen, Alemania). Con esta técnica se prevé utilizar el Buffer *5x miScript HiSpec* con el objetivo de generar solo cDNAs derivados de microRNAs maduros. Finalmente, se procederá a realizar el array de microRNAs.	**11 mes**	Se obtendrán microRNAs maduros procedentes de exosomas de pacientes y controles sanos	J.S.H J.R F.B J.C
O. E4-5	**Array de microRNAs- Respuesta inflamatoria humana:** Siguiendo las especificaciones del fabricante, se realizará un *array* de microRNAs denominado *Inflammatory Response and Autoimmunity- código MIHS-105Z,* los grupos de análisis serán agrupados en base a sus características inflamatorias y datos clínicos en: pacientes COVID19 con neumonía graves vs pacientes asintomáticos. Los detalles de la técnica se pueden confirmar vía web mediante el código: *MIHS-105Z(*https://geneglobe.qiagen.com/product-groups/miscript-mirna-pcr-arrays). En el **Anexo1** se informa la tabla con los 96 microRNAs que serán estudiados. Para proceder con el qPCR: El software del equipo Applied Biosystems 7500 (Thermo Scientific, USA) se programará para las siguientes condiciones: paso inicial: 95 °C durante 15 min y 40 ciclos en tres pasos: (i) 94 °C durante 15 segundos (desnaturalización),(ii) 55 °C durante 30 segundos (anillado) y (iii) 70 °C durante 34 segundos (extensión). Los controles endógenos para esta técnica serán: SNORD61, SNORD68, SNORD72, SNORD95 y SNORD96A. Una vez obtenidos los valores de los CTs, se ingresarán en una tabla de Excel a la plataforma miScriptAnalysis: https://geneglobe.qiagen.com/us/ Esta poderosa herramienta de análisis interpretara los controles y realizara la cuantificación relativa de los grupos, utilizando el método ΔΔCT. los resultados se presentarán en los formatos: *scatter plots, volcano plots y clustergram*.	**9 mes**	Se Adquirirá, el perfil completo de 96 microRNAs, expresos en los grupos: **dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave** se realizara estudio con microRNAs derivados de monocitos y exosomas provenientes del suero.	J.S.H J.R F.B J.C

O. E4-5	**Construcción de redes de interacción de microRNAs y genes diana por bioinformática**: Las interacciones validadas de microRNAs y genes targets se evaluarán a partir de cinco bases de datos diferentes: TargetScan, mirTarBase 7, miRDB, miRWalk 3 y microT-CDS 5. Seleccionaremos solo los genes targets que aparecerán en cuatro de las cinco bases de datos, además los genes seleccionados deberían ser targets al menos de dos microRNAs. La construcción de la red y la visualización de nodos de microRNAs expresados diferencialmente y genes targets se realizará en el programa Cytoscape 3.6.1. Las vías de análisis significativamente enriquecidas se ejecutarán utilizando los programas PANTHER v. 13,1 y DAVID v. 6.8 con un valor p <0.001 y FDR <0.05. se dará prioridad a la búsqueda de vías de señalización inflamatorias.	**11 mes**	Construcción de una red interacciones entre microRNAs y genes dianas. Se obtendrán enriquecimientos de vías de señalización celular derivadas de los pacientes con dengue	J.S.H J.R F.B J.C
O.E6	***Genotipificación SNPs.*** Previa extracción del DNA genómico utilizando el QIAamp DNA Mini Kit a partir de PBMC de cada uno de los grupos incluidos en el estudio del componente biomédico, se procederá a la amplificación de un fragmento del *IL4R*, uno del gen *IL6R*, uno del gen *CLEC5A*, uno del gen *NOD1,* uno del gen *RIPk2*, uno del gen CD029, dos del gen TNFA, uno del gen MICB y uno del gen IFN¿3 en los cuales quedarán incluidos los SNPs estudiados. Se realizará una PCR inicial en un volumen total de 20 µL, los cuales contendrán 1-10 ng de ADN, 1X Qiagen Multiplex PCR Master Mix (Qiagen)y 0.2 µM de cada uno de los primers (tabla). El perfil térmico utilizado será el siguiente: un paso inicial por 15 min a 95°C, seguido por 35 ciclos de amplificación a 94°C por 1 min, 60°C por 90 s y 72°C por 50 s, con una extensión final a 72°C por 7 min, el cual se realizará en el Thermalcycler 2720 (Applied Biosystems). El exceso de primers y nucleótidos será removido adicionando 2µL de ExoSAP-IT (Affimetrix) a 5 µL del producto de PCR. Posteriormente se realizará la detección de los SNPs con el método de minisecuenciación. Usando este producto como plantilla se efectuarán las reacciones de multiplex para la detección de los SNPs en un volumen de 10µL, los cuales contendrán 2 µL de producto de PCR, 5 µL de SNaPShot Reaction Mix (Applied Biosystems) y 1.5 µL de la mezcla de sondas para los SNPs rs1805016, rs8192284, rs12979860, rs1285933, rs40457, rs3132468, rs3132468, rs4804803, rs12979860 y rs1801274, a una concentración de 0.2 µM (tabla 1). La amplificación se realizará con 35 ciclos a 96°C por 10 s, 50°C por 5 s y 60°C por 30 s. Para la detección se mezclarán 2 µL de este producto con 9 µL de HiDi-formamide y 0.5 µL de GeneScan-120Liz Internal Size Standard (Applied Biosystems), y se leerán en el Analizados Genético GA3500 (Applied Biosystems) con un capilar de 36 cm y polímero POP-4 (Applied Biosystems). Los datos serán analizados de acuerdo con el color de los picos y el tamaño de los fragmentos, mediante el software Genemapper ID-X 3.6 (Applied Biosystems). La presencia de los polimorfismos será confirmada mediante secuenciación de muestras seleccionadas,utilizando el método de Sanger, con el kit BigDye Terminator v3.1(Applied Biosystems) de acuerdo a instrucciones del fabricante utilizando los primers de amplificación de la primera PCR.	**9 meses**	Medidas de asociación con los genotipos a partir de los resultados obtenidos de los diversos grupos	G.H M.O J.H L.B

O. E7	Modelos mentales - comportamentales: Para la consecución de este objetivo se realizarán las siguientes tareas que permitirán identificar los modelos mentales - comportamentales. De manera inicial se construirán unos instrumentos para la recolección de la información en las diferentes comunidades (encuestas y grupos focales) que se analizarán mediante procesos estadísticos y codificación abierta, para empezar a develar cuáles son los modelos de la comunidad educativa con respecto al dengue. Después de esto se realizará una comparación con la revisión de estadísticas y la medicina basada en la evidencia que entregarán las visiones de la salud pública. Así se presentarán las diferentes modelizaciones colectivas que servirán como base para el modelo de simulación computacional. Encuestas: análisis estadístico SPSSRevisión de estadísticas: análisis estadístico SPSSRevisiones documentales: medicina basada en la evidencia Grupos focales: codificación abierta, Atlas.ti	**6 meses**	Resultado: Modelos mentales-comportamentales colectivos de la comunidad Población en riesgo de Tuluá Documentos	A.C E.M A.R J.B M.C B.G D.Z

O. E8	Modelo de simulación computacional: El proceso de modelado se realiza Dinámica de Sistemas, que es una técnica de modelado de eventos continuos, que plantea un proceso de sucesión iterativa y cíclica que incluye las siguientes etapas: (1) conceptualización, definir el problema del dengue de forma clara y precisa como sistema; (2) formulación, definición formal de las variables y relaciones clave del sistema del dengue; (3) implementación, traducción del modelo formal del sistema del dengue a un modelo informático; (4) experimentación, diseño y evaluación de políticas y estrategias orientadas a cambiar el comportamiento de incidencia de casos de dengue; y (5) validación del de la estructura del modelo y el comportamiento.	**12 meses** **Desarrollo**	Resultado es la Modelo conceptual del problema del dengue Modelo de simulación del problema del dengue Conjunto de simulaciones del modelo Resultados de la validación del modelo del problema del dengue Estrategias y políticas diseñadas orientadas a cambiar el comportamiento de incidencia de casos de dengue. Evaluación de las estrategias y políticas diseñadas. Artefactos del proceso de desarrollo de software del juego serio. Aplicación software juego serio. Evaluación del juego serio con comunidades en riesgo	A.C E.M A.R J.B M.C B.G D.Z

RESULTADOS ESPERADOS DE LA INVESTIGACIÓN

El proyecto multidisciplinar e integrado de dengue-EMID, fue planteado cuidadosamente por un equipo multidisciplinar de docentes investigadores, altamente cualificados y laureados en sus áreas de experticia para generar un proyecto integrador y altamente innovador. El equipo fue conformado por profesores interfacultades de la Unidad Central del Valle y docentes de las universidades de la amazonia, Universidad tecnológica de pereira y clínicos asistenciales pertenecientes a la Clínica San Francisco. Los participantes del proyecto abarcan desde profesionales del área médica y biomédica, hasta ingenieros y docentes expertos en las áreas de educación y bilingüismo. Por lo tanto, y no menos esperado, en la reuniones sostenidas a lo largo del presente año, se generó una profusa interrelación de

conocimientos, experiencias y posturas críticas, que nos permitió plantear como equipo la problemática del dengue desde una óptica multifactorial, científica e universal; comprendiendo que, para mejorar la calidad de vida de los individuos afectados por esta importante arbovirosis endémica, se requería una comprensión integral del problema, una intervención que no solo se limitará a los aspectos ya explorados como los genéticos, inmunológicos e individuales del huésped, pero que además englobará los macrofactores económicos, sociales y educativos hasta hora poco descritos en el municipio de Tuluá en el valle del cauca. En ese sentido, el proyecto EMID propone los brazos clínicos y biomédicos, en interrelación con el brazo de prevención para resolver integralmente la preguntas e hipótesis planteadas. Tomando en consideración lo anterior nos permitimos presentar a continuación los resultados esperados en base a los brazos del proyecto

Resultados esperados Brazo Clínico y Biomédico:

Para dar a conocer a los principales factores clínicos e inmunobiológicos que están implicados en la severidad del dengue grave o con signos de alarma en pacientes adultos provenientes de una región endémica. Este brazo propende caracterizar el perfil clínico e inflamatorio de los pacientes con dengue, así, por tanto, desde la clínica se investigarán comorbilidades y determinantes individuales que apunten a identificar factores de riesgos del hospedero asociados con la severidad del dengue. Sin embargo, gran parte de la innovación de este proyecto, se basa en correlacionar los datos clínicos con el perfil inmunitario de los pacientes. En este sentido, el brazo biomédico realizará un perfil inflamatorio de los pacientes con dengue, evaluando; citocinas inflamatorias, activación monocitaria e anafilotoxinas circulantes. Además, en conjunto con este perfil, se examinar el patrón de microRNAs tanto de monocitos (CD14+) como de exosomos derivados del suero de los pacientes, elementos postranscripcionales que serán muy útiles en la búsqueda de posibles biomarcadores. Por otro lado, y complementariamente, se utilizarán herramientas de bioinformática para detectar posibles vías de señalización alteradas por la acción de los microRNAs, pequeños RNAs que controlan hasta 1/3 de los procesos biológicos, por lo tanto, los resultados aquí generados serán de gran utilidad para diseñar fármacos o medicamentos hasta ahora no prescritos en la infección por el virus del dengue. Para dar mayor validez a la vías de señalización alteradas *in silico*, estas serán confirmadas in vitro a través de las técnicas de BD™ Phosflow. El trabajo aquí planteado, se ejecutará en los laboratorios integrados de la UCEVA en parceria con la Clínica San Francisco, entidad de salud con mayor presencia en el municipio de Tuluá y amplia experiencia en el manejo de Dengue. Es de destacar que un diferencial del proyecto EMID es el uso de técnicas de punta, que en base a una búsqueda en SCOPUS (ver informe abajo), son poco desarrolladas en las universidades del país, como, por ejemplo; *array* de microRNAs, CBA *array*, técnicas de BD™ Phosflow, aislamiento e identificación de exosomas y análisis avanzados de Bioinformática.

De otro lado, en el aspecto de fortalecimiento de competencias y habilidades de los estudiantes, el brazo Clínico y Biomédico, prevé la incorporación de un estudiante de maestría de la UTP, que realizará el trabajo de grado polimorfismos inmunológicos asociados a dengue grave o dengue con signos de alarma. Además, estudiantes, del pregrado de la UCEVA (8vo semestre) ya están adelantando en conjunto con la clínica san francisco el trabajo de grado: Incidencia de Re-Infección por Dengue de Pacientes Atendidos en la Clínica San Francisco. Adicionalmente, se plantea la formación de personal de la salud en las regiones centro y norte del valle, Quindío y Risaralda, en un *workshop* internacional en dengue, donde se buscará no solo compartir los avances del proyecto con la comunidad científica y académica, sino además traer invitados nacionales e internacionales en las diversas temáticas integrales del dengue, también, se realizarán tres cursos exprés en el marco del evento: (i) biología molecular aplicada al diagnóstico de dengue, (ii) diagnóstico laboratorial y manejo clínico del paciente grave y por último, (iii) curso básico de citometría de flujo aplicado al laboratorio clínico y de investigación, otros detalles del evento pueden ser consultados en el anexo(#). Los resultados obtenidos del proyecto serán divulgados en congresos nacionales, internacionales y en los espacios académicos universidad/hospital.

En base a los resultados esperados del brazo Clínico/Biomédico los productos del CTeI serán:

- Artículo original en revista indexada A1 con los aspectos clínicos y biomédicos (inflamación, inmunidad innata y bioinformática)
- Artículo original en revista indexada A1: perfil de exosomas y microRNAs en pacientes con dengue
- Artículo original A1 en revista indexada: polimorfismos inmunológicos asociados a dengue grave o con signos de alarma
- Artículo de revisión A2 : inmunidad innata, microRNAs y dengue
- Artículo original A2: Incidencia de Re-Infección por Dengue de Pacientes Atendidos en la Clínica San Francisco
- Formación de estudiante de maestría: Polimorfismos inmunológicos asociados a dengue grave o con signos de alarma (UTP)
- Formaciones estudiantes de maestría; eje biomédico (Sur colombiana)
- Formación de estudiantes de pregrado UCEVA (medicina)
- Tres cursos de corta duración dirigidos a profesionales de la salud.
- Apropiación social del conocimiento: *workshop* internacional en dengue en tiempos de COVID19, y se genera memorias del congreso.
- Apropiación social del conocimiento; participación en eventos nacionales (3) e internacionales (2).

Resultados esperados Brazo de prevención:

En el brazo de prevención, se buscará a través de la ciencias computacionales y ciencias de la educación, modificar paradigmas y creencias en las comunidades afectadas por el virus del dengue que estén interfiriendo directa o indirectamente con los programas de prevención a nivel local, regional y nacional, facilitando además la propagación de la enfermedad. En este brazo se buscará inicialmente conocer por medio de un trabajo de campo las características sociodemográficas y de percepción de los individuos hacia la enfermedad, y de esta forma se podrá conocer los modelos mentales y comportamentales de la comunidad frente al virus y el vector. Posteriormente, se recolectará esta información, para desarrollar un juego por medio de una aplicación virtual (APP), que será soportado en un micro mundo de simulación que modela el problema del dengue para ser utilizado como herramienta de enseñanza para las comunidades y los diversos actores de la sociedad tomadores de decisiones institucionales (gobiernos) e interesados en cambiar incidencia de los casos de dengue, en este último aspecto ya se adelanta junto con el Dr. Campo, investigador del proyecto y asesor de la secretaría de salud (Tuluá), una interrelación gobierno, universidad y proyecto EMID.

En base a los resultados esperados del brazo de prevención los productos del CTeI serán:

- Un artículo original A1 componente prevención
- Un artículo de revisión A2 o B: modelos mentales y dengue
- Una APP en dengue, en los idiomas inglés y español
- Guías pedagógicas: enseñanza y prevención del dengue
- Formación de estudiante de maestría en educación (UCEVA)
- Formación de estudiante de ingeniería de sistemas (UNIAMAZONIA

Este proyecto, plantea generar productos de innovación de alta calidad, generando un nuevo conocimiento en dengue clínico, biológico y sanitario, y aportando directamente a las líneas estratégicas de la de misión de sabios como son: enfermedades transmisibles e infecciosas, inmunología, salud pública y tecnologías en salud. Además, el dengue es apuntada como una de las enfermedades prioritarias a ser financiadas en el país según dictámenes de la Misión de Sabios (DOI: https://doi.org/10.18597/rcog.3442). Sin embargo, en un análisis realizado en la base de datos de SCOPUS, incluyendo las palabras Claves: Dengue y Colombia (2010-2020), nos encontramos con baja capacidad de los investigadores colombianos para publicar en revistas de alto impacto, además, de poca cohesión con otras áreas

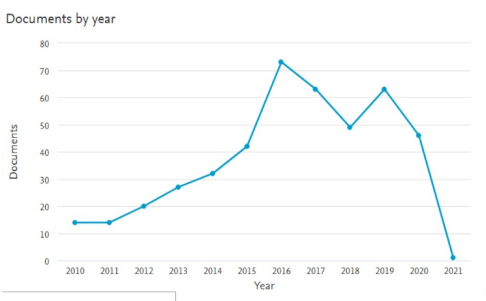
del conocimiento diferente a medicina y biomedicina, y se destaca una producción reducida en las ciencias de las tecnologías y la comunicación (<2%). De acuerdo con nuestra pesquisa, hace falta fortalecimiento de técnicas biomédicas de innovación en el país, para generar credibilidad e impacto en revistas de alta calidad científica.

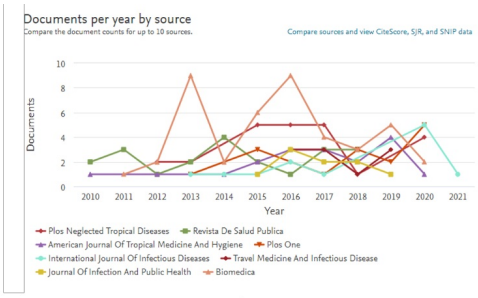
Análisis de Publicaciones en dengue indexadas en el periodo 2010-2020 (SCOPUS/UCEVA)

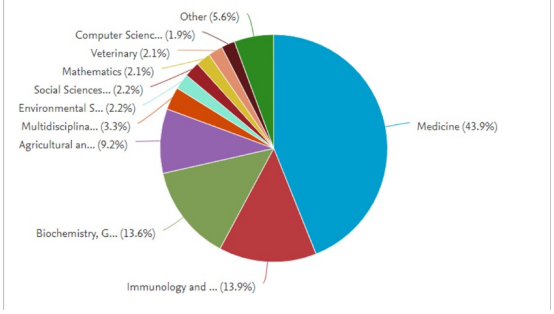
Según análisis sobre los últimos 10 años de investigación en dengue, se evidencia que la mayoría de documentos publicados en este periodo (440 en total), se encuentran divulgados en revistas colombianas en categoría B, como, por ejemplo: Biomédica, revista de salud pública y revista del INS, entre otras (Figura #). Por otro lado, y no menos alentador, cuando se evidenciaron revistas publicadas en editoriales extranjeras rankeadas en los cuartiles Q1 o A1, se identifico que en promedio estas tienen un *Impac factor* que no superan el valor de 4.0 (I.F), un número, considerado en grandes universidades internacionales como un valor bajo a moderado. Complementariamente, nuestro análisis muestra que existe una baja participación de áreas integrales al dengue como son: educación, ciencias sociales y ciencias de la computación. Este estudio aunque somero, revela que a pesar del aumento significativamente en el número de artículos científicos en el área, desde el 2010 en adelante, estos trabajos no se tradujeron propiamente en publicaciones de alta calidad o de elevado impacto científico, evidenciando que aún existe una deuda grande para mejorar la infraestructura, laboratorios y capacidades de las universidades en términos de recursos y personal científico que permitan posicionar las ciencias biomédicas del país en un escenario más competitivo a nivel internacional.

Finalmente, desde el proyecto EMID, se plantea el fortalecimiento del laboratorio de ciencias biomédicas, para la UCEVA, generando de esta forma oportunidades para formación de pregrado en técnicas moleculares y posibilitando la creación a corto plazo de cursos y diplomados en diagnóstico molecular, impactando directamente a estudiantes y personal de la salud a del centro y norte del valle, generando así, equidad a los accesos de recursos tecnológicos y formación de alto grado, y desarrollo científico para las regiones distanciadas de la ciudad, objetivos enmarcados dentro del plan decenal de educación (2016-2026). Por tal motivo, este proyecto pretende además generar algunas condiciones, técnicas y científicas, para a largo plazo, crear el laboratorio de diagnóstico molecular para dengue en la región, descentralizando así la acaparada labor de los laboratorios de la capital (Cali).Por otro lado, En el marco de la pandemia de COVID-19, la identificación de molecular del dengue será de gran valor para el diagnóstico diferencial y manejo de los pacientes. Permitiendo también, el diagnóstico molecular oportuno, para las regiones hiperendémicas en el valle del cauca, como son Buga y Tuluá. además, dentro de los equipos laboratoriales, se plantea la compra de un freezer de -80 C, refrigerador que tendrá un valor importante en el almacenamiento de las vacunas de COVID19 basadas en RNA.

el laboratorio será una plataforma importante para continuar con el equipo de trabajo en próximos proyectos multidisciplinares en dengue y otras enfermedades virales de importancia endémica, El proyecto EMID, sin dudas no solo beneficiara a la población, las comunidades y la universidad, sino también fortalecerá los grupos de investigación aquí participantes, permitiendo su categorización y generando equidad en los recursos destinados de ciencias e tecnología a las pequeñas universidades o ITTUs del país, hasta ahora poco favorecidas con los recursos de Minciencias.







POSIBLES EVALUADORES

Beatriz Parra Patiño, Universidad del valle

beatriz.parra@**correounivalle**.edu.co

Jorge Enrique Gómez Marín, Universidad del Quindío

gepamol2@**uniquindio**.edu.co

Gloria maría Vásquez duque, Universidad de Antioquia.

gloria.vasquez@udea.edu.co

IMPACTO AMBIENTAL

Para prevenir los riesgos en que los investigadores pudieran incurrir como terceros durante el desarrollo del proyecto, se utilizarán elementos de protección pertinentes y se dispondrá de los residuos hospitalarios según los protocolos de la Clínica San Francisco y de los laboratorios de las instituciones participantes. El componente de prevención, dado que el ambiente es uno de los factores de mayor enfasis de control del vector aportara positivamente en el ambiente de las comunidades a intervenir.

BIBLIOGRAFÍA

1. Khetarpal N, Khanna I. Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. J Immunol Res. 2016;2016:6803098.

2. Rather IA, Parray HA, Lone JB, Paek WK, Lim J, Bajpai VK, et al. Prevention and Control Strategies to Counter Dengue Virus Infection. Front Cell Infect Microbiol. 2017;7:336.

3. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. Nature. 2013;496(7446):504-7.

4. Guzman MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martinez E, Halstead SB. Dengue infection. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16055.

5. OPS/OMS. Actualización Epidemiológica Dengue 2020 [Available from: https://bit.ly/2Pes0li%0Ahttps://bit.ly/2Pes0li%0Awww.paho.org.

6. Shepard DS, Undurraga EA, Halasa YA, Stanaway JD. The global economic burden of dengue: a systematic analysis. Lancet Infect Dis. 2016;16(8):935-41.

7. Castrillon JC, Castano JC, Urcuqui S. [Dengue in Colombia: ten years of database records]. Rev Chilena Infectol. 2015;32(2):142-9.

8. Castillo JA, Naranjo JS, Rojas M, Castano D, Velilla PA. Role of Monocytes in the Pathogenesis of Dengue. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2019;67(1):27-40.

9. Screaton G, Mongkolsapaya J, Yacoub S, Roberts C. New insights into the immunopathology and control of dengue virus infection. Nat Rev Immunol. 2015;15(12):745-59.

10. Rothman AL. Immunity to dengue virus: a tale of original antigenic sin and tropical cytokine storms. Nat Rev Immunol. 2011;11(8):532-43.

11. Useche YM, Restrepo BN, Salgado DM, Narvaez CF, Campo O, Bedoya G. Association of IL4R-rs1805016 and IL6R-rs8192284 polymorphisms with clinical dengue in children from Colombian populations. J Infect Public Health. 2019;12(1):43-8.

12. Xavier-Carvalho C, Cezar R, Freire NM, Vasconcelos CMM, Solorzano VEF, de Toledo-Pinto TG, et al. Association of rs1285933 single nucleotide polymorphism in CLEC5A gene with dengue severity and its functional effects. Hum Immunol. 2017;78(10):649-56.

13. Useche YM, Ribeiro-Alves M, Restrepo BN, Salgado DM, Narvaez CF, Campo O, et al. Single-Nucleotide Polymorphisms in NOD1, RIPK2, MICB, PLCE1, TNF, and IKBKE Genes Associated with Symptomatic Dengue in Children from Colombia. Viral Immunol. 2018;31(9):613-23.

14. Wang L, Chen R-F, Liu J-W, Lee I-K, Lee C-P, Kuo H-C, et al. DC-SIGN (CD209) Promoter –336 A/G Polymorphism Is Associated with Dengue Hemorrhagic Fever and Correlated to DC-SIGN Expression and Immune Augmentation. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2011;5(1):e934.

15. Wong RR, Abd-Aziz N, Affendi S, Poh CL. Role of microRNAs in antiviral responses to dengue infection. J

Biomed Sci. 2020;27(1):4.

16. Yacoub S, Mongkolsapaya J, Screaton G. Recent advances in understanding dengue. F1000Res. 2016;5.

17. Matta L, Barbosa MM, Morales-Plaza CD. Clinical profile of dengue in patients consulting a tertiary hospital in the city of Cali, Colombia, 2013. Biomedica. 2016;36(1):133-9.

18. Padilla JC. Dengue en Colombia: epidemiología de la reemergencia a la hiperendemia. 2015 [Available from: https://repositorio.unbosque.edu.co/handle/20.500.12495/5028.

19. Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen v V, Wills B. Dengue. N Engl J Med. 2012;366(15):1423-32.

20. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Clin Microbiol Rev. 1998;11(3):480-96.

21. Salles TS, da Encarnacao Sa-Guimaraes T, de Alvarenga ESL, Guimaraes-Ribeiro V, de Meneses MDF, de Castro-Salles PF, et al. History, epidemiology and diagnostics of dengue in the American and Brazilian contexts: a review. Parasit Vectors. 2018;11(1):264.

22. Diaz-Quijano FA, Martinez-Vega RA, Rodriguez-Morales AJ, Rojas-Calero RA, Luna-Gonzalez ML, Diaz-Quijano RG. Association between the level of education and knowledge, attitudes and practices regarding dengue in the Caribbean region of Colombia. BMC Public Health. 2018;18(1):143.

23. Pardo MartÃnez D, Ojeda MartÃnez B, Alonso Remedios A. DinÃ¡mica de la respuesta inmune en la infección por virus del dengue. MediSur. 2018;16:76-84.

24. da Silva Cezar RD, da Silva Castanha PM, Matos Freire N, Mola C, Feliciano do Carmo R, Tenorio Cordeiro M, et al. Association between interferon lambda 3 rs12979860 polymorphism and clinical outcome in dengue virus-infected children. Int J Immunogenet. 2020;47(4):351-8.

25. Urbanelli L, Buratta S, Tancini B, Sagini K, Delo F, Porcellati S, et al. The Role of Extracellular Vesicles in Viral Infection and Transmission. Vaccines (Basel). 2019;7(3).

26. Long H, Wang X, Chen Y, Wang L, Zhao M, Lu Q. Dysregulation of microRNAs in autoimmune diseases: Pathogenesis, biomarkers and potential therapeutic targets. Cancer Letters. 2018;428:90-103.

27. Barbu MG, Condrat CE, Thompson DC, Bugnar OL, Cretoiu D, Toader OD, et al. MicroRNA Involvement in Signaling Pathways During Viral Infection. Front Cell Dev Biol. 2020;8:143.

28. Cardona-Ospina JA, Arteaga-Livias K, Villamil-Gomez WE, Perez-Diaz CE, Katterine Bonilla-Aldana D, Mondragon-Cardona A, et al. Dengue and COVID-19, overlapping epidemics? An analysis from Colombia. J Med Virol. 2020.

Productos

Generación de nuevo conocimiento

Subtipo Producto	Producto	Descripción	Cantidad	Beneficiario
Artículo de investigación	Artículos categoría A1	se presentaran resultados de los diferentes componentes del proyecto -Artículo original en revista indexada A1 con los aspectos clínicos y biomédicos (inflamación, inmunidad innata y bioinformática) -Artículo original en revista indexada A1: perfil de exosomas y microRNAs en pacientes con dengue -Artículo original A1 en revista indexada: polimorfismos inmunológicos asociados a dengue grave o con signos de alarma -Un artículo original A1 componente prevención	4	comunidad académica, científica y en general

Artículo de investigación	Artículos categoría B	presentación de resultados	1	comunidad académica y del sector salud
Artículo de investigación	Artículos categoría A2	revisiones de tema ejes biomédicos, clínico y prevención	2	comunidad académica, científica y sector salud
Capítulo en libro resultado de investigación	Capítulos de libro categoría B	capitulo de libro	1	comunidad académica

Desarrollo Tecnológico e innovación

Subtipo Producto	Producto	Descripción	Cantidad	Beneficiario
Producto tecnológico certificado o validado	Software	Una APP en dengue, en los idiomas inglés y español, que genera una simulación pedagógica que permite mejorar y modificar actitudes comunitarias hacia el dengue.	1	comunidades afectadas por el virus del dengue

Apropiación Social del Conocimiento

Subtipo Producto	Resultado	Descripción	Cantidad	Beneficiario
Comunicación social del conocimiento	Generación de contenidos	contenidos de prevención y diagnóstico de dengue y factores asociados a severidad	2	communidad en general y comunidad académica
Artículo de divulgación	Artículo de divulgación	artículo de divulgación con avances y resutlados ddel proyecto	2	comunidad general
Participación ciudadana en CTeI	Participación ciudadana en proyectos de CTeI	participación ciudadana en componente prevención del proyecto	1	comunidad en general
Estrategias pedagógicas para el fomento de la CTeI y la creación	Estrategias pedagógicas para el fomento de la CTeI	fomento de intervenciones educativas como estrategia de prevención	1	comunidad en general
Ponencias	Ponencias	Ponencia en evento	2	comunidad académica
Productos de apropiación social del conocimiento	CARTILLA o FOLLETO	cartillas	1	comunidad general
Productos de apropiación social del conocimiento	PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS A LAS AUTORIDADES LOCALES, NACIONALES Y SECTORIALES.	presentación de resultados a autoridades en materia de salud y ambiente	2	comunidad

Circulación de conocimiento especializado	Participaciones u organizaciones de eventos científicos, tecnológicos y de innovación (congresos, seminarios, foros, conversatorios, talleres, entre otros)	presentación en evento academico	1	comunidad académica
Circulación de conocimiento especializado	Participaciones u organizaciones de eventos científicos, tecnológicos y de innovación (congresos, seminarios, foros, conversatorios, talleres, entre otros)	Organización de evento congreso Internacional Dengue	1	comunidad académica y sector salud
Productos de apropiación social del conocimiento	REALIZACIÓN DE CURSOS DE CAPACITACIÓN, SEMINARIOS Y TALLERES	capacitación y talleres	2	comunidad en general y comunidad academica
Productos de apropiación social del conocimiento	ARTICULACIÓN DE REDES DE CONOCIMIENTO	artículación con red de investigación en Dengue	1	comunidad universitaria
Productos de apropiación social del conocimiento	PONENCIAS	ponencias en evento	2	comunidad académica

Formación Recurso Humano

Subtipo Producto	Formación	Descripción	Numero Personas	Beneficiario
Estudiante de maestría	Formación de estudiantes de maestría	trabajo de maestría	3	comunidad universitaria
Estudiante de pregrado	Vinculación de estudiantes de pregrado	proyecto de grado relacionado con las temáticas de dengue	2	comunidad académica
Acompañamiento y asesoría de línea temática del programa Ondas	Nombre del proyecto; registro de la base de datos de proyectos aprobados por el programa Ondas; la institución donde se realiza el proyecto; el municipio o depto donde se realiza el proyecto y los resultados de investigación socializados en ferias o en la comunidad virtual.	acompañamiento al programa ondas	1	comunidad programa ondas

Apoyo a la creación de programas o cursos de formación de investigadores, especialistas, tecnólogos o técnicos	Apoyo a creación de cursos de pregrado	se presentará curso en pregrado	1	comunidad universitaria
Trabajo de grado de maestría	Trabajo de grado de maestría aprobado	trabajo de maestría	3	comunidad universitaria
Apoyo a programas de formación	Apoyo a creación de cursos de maestría	curso de maestría	1	comunidad universitaria

Personal

Tipo Personal

Tipo Personal	Cantidad
ESTUDIANTE DOCTORADO	1
INVESTIGADOR PRINCIPAL	1
COINVESTIGADOR	14
ESTUDIANTE DE MAESTRÍA O DE ESPECIALIDAD MÉDICA	3
ESTUDIANTE DE PREGRADO, TÉCNICO O TECNÓLOGO	2

Personal

Entidad:	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA		
Vinculación Proyecto:	COINVESTIGADOR		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	14872349
Nombres:	Alberto Herney		
Primer Apellido:	Campo	**Segundo Apellido:**	Gonzalez
Género:	Masculino	**Fecha de Nacimiento:**	1951-08-08
País:	Colombia	**Email:**	acampo@uceva.edu.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto: participación en el componente de prevención

Duración Horas Semanales: 5 **Número de Meses:** 36

Entidad:	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA		
Vinculación Proyecto:	COINVESTIGADOR		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	79320922
Nombres:	Jairo Antonio		

Primer Apellido:	Rodriguez	**Segundo Apellido:**	Rodriguez
Género:	Masculino	**Fecha de Nacimiento:**	1964-09-22
País:	Colombia	**Email:**	jrodriguez@usco.edu.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto: análisis de resultados

Duración Horas Semanales: 8 **Número de Meses:** 36

Entidad:	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA		
Vinculación Proyecto:	ESTUDIANTE DOCTORADO		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	93154943
Nombres:	Frank		
Primer Apellido:	Barreiro	**Segundo Apellido:**	Sánchez
Género:	Masculino	**Fecha de Nacimiento:**	1984-08-27
País:	Colombia	**Email:**	frank.barreiro@usco.edu.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto: Estudiante de doctorado, no se incluye en presupuesto se encuentra becado. Participará en pruebas moleculares.

Duración Horas Semanales: 8 **Número de Meses:** 36

Entidad:	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA		
Vinculación Proyecto:	ESTUDIANTE DE MAESTRÍA O DE ESPECIALIDAD MÉDICA		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	1075273764
Nombres:	camilo andres		
Primer Apellido:	charry	**Segundo Apellido:**	amaya
Género:	Masculino	**Fecha de Nacimiento:**	1993-09-10
País:	Colombia	**Email:**	kmilo51d@gmail.com
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto: Estudiante de maestría. componente clínicos y epidemiológicos, elaboración de informes y documentos.

Duración Horas Semanales: 20 **Número de Meses:** 12

Entidad:	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA
Vinculación Proyecto:	INVESTIGADOR PRINCIPAL

Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	1113303129
Nombres:	JUAN SEBASTIAN		
Primer Apellido:	HENAO	**Segundo Apellido:**	AGUDELO
Género:	Masculino	**Fecha de Nacimiento:**	1987-01-15
País:	Colombia	**Email:**	jshenao@uceva.edu.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto:	Dirección general del proyecto, responsable de análisis de exosomas y de micro-RNA. Análisis de resultados y elaboración de informes.
Duración Horas Semanales:	20
Número de Meses:	36

Entidad:	UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA		
Vinculación Proyecto:	COINVESTIGADOR		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	30308752
Nombres:	Gloria Inès		
Primer Apellido:	Hincapiè	**Segundo Apellido:**	Lòpez
Género:	Femenino	**Fecha de Nacimiento:**	1969-04-03
País:	Colombia	**Email:**	gloria.hincapie@utp.edu.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto:	componente genético. análisis de resultados y participar en la elaboración de informes.
Duración Horas Semanales:	10
Número de Meses:	36

Entidad:	UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA		
Vinculación Proyecto:	ESTUDIANTE DE MAESTRÍA O DE ESPECIALIDAD MÉDICA		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	1060653468
Nombres:	Mónica		
Primer Apellido:	Osorio	**Segundo Apellido:**	Ospina
Género:	Femenino	**Fecha de Nacimiento:**	1994-08-27
País:	Colombia	**Email:**	monica.201020329@ucaldas.edu.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto:	estudainte de maestría con funciones en el componente biomédico del proyecto- asociación de polimorfismos con severidad en Dengue. Participación en el componente de apropiación social del conocimienot. Análisis de resultados. presentación de informes
Duración Horas Semanales:	10
Número de Meses:	12

Entidad:	UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA		
Vinculación Proyecto:	COINVESTIGADOR		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	38228632
Nombres:	Julieta		
Primer Apellido:	Henao	**Segundo Apellido:**	Bonilla
Género:	Femenino	**Fecha de Nacimiento:**	1954-05-09
País:	Colombia	**Email:**	julietahenao@utp.edu.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto: Coordinación de la genotipificación de muestras del proyecto.

Duración Horas Semanales: 8 **Número de Meses:** 36

Entidad:	CLÍNICA SAN FRANCISCO S.A		
Vinculación Proyecto:	COINVESTIGADOR		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	1032431537
Nombres:	FREDDY HUMBERTO		
Primer Apellido:	DIAZ	**Segundo Apellido:**	CALDERON
Género:	Masculino	**Fecha de Nacimiento:**	1989-07-25
País:	Colombia	**Email:**	frediaz7@hotmail.com
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto: seguimiento a pacientes

Duración Horas Semanales: 8 **Número de Meses:** 36

Entidad:	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA		
Vinculación Proyecto:	COINVESTIGADOR		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	1104696252
Nombres:	Jenniffer Alejandra		
Primer Apellido:	Castellanos	**Segundo Apellido:**	Garzon
Género:	Femenino	**Fecha de Nacimiento:**	1987-03-02
País:	Colombia	**Email:**	jenniffer.castellanos@correounivalle.edu.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto: Participará del componente biomédico

Duración Horas Semanales: 8 **Número de Meses:** 36

Entidad:	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA		
Vinculación Proyecto:	COINVESTIGADOR		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	93438550
Nombres:	Leonardo		
Primer Apellido:	Beltrán	**Segundo Apellido:**	Angarita
Género:	Masculino	**Fecha de Nacimiento:**	1983-04-17
País:	Colombia	**Email:**	lbeltran@uceva.edu.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto: responsable genotipificación, análisis de resultados elaboración de informes.

Duración Horas Semanales: 15 **Número de Meses:** 36

Entidad:	CLÍNICA SAN FRANCISCO S.A		
Vinculación Proyecto:	COINVESTIGADOR		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	59817263
Nombres:	SANDRA MILENA		
Primer Apellido:	GOMEZ	**Segundo Apellido:**	GUERRERO
Género:	Femenino	**Fecha de Nacimiento:**	1972-07-09
País:	Colombia	**Email:**	direccion.asistencial@clinicasfco.com.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto: Seguimiento a pacientes y recolección de muestras

Duración Horas Semanales: 8 **Número de Meses:** 36

Entidad:	UNIVERSIDAD DE LA AMAZONIA		
Vinculación Proyecto:	COINVESTIGADOR		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	79946475
Nombres:	EDWIN EDUARDO		
Primer Apellido:	MILLAN	**Segundo Apellido:**	ROJAS
Género:	Masculino	**Fecha de Nacimiento:**	1978-02-15
País:	Colombia	**Email:**	e.millan@udla.edu.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto: Diseño de apliación educativa

Duración Horas Semanales: 6 **Número de Meses:** 36

Entidad:	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA		
Vinculación Proyecto:	COINVESTIGADOR		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	94395559
Nombres:	Andres		
Primer Apellido:	Rey	**Segundo Apellido:**	Piedrahita
Género:	Masculino	**Fecha de Nacimiento:**	1978-07-10
País:	Colombia	**Email:**	arey@uceva.edu.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto: Responsable de diseño de aplicación

Duración Horas Semanales: 10 **Número de Meses:** 36

Entidad:	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA		
Vinculación Proyecto:	COINVESTIGADOR		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	75102020
Nombres:	Julián Eduardo		
Primer Apellido:	Betancur	**Segundo Apellido:**	Agudelo
Género:	Masculino	**Fecha de Nacimiento:**	1984-09-07
País:	Colombia	**Email:**	jbetancur@uceva.edu.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto: enfoque pedagogico de prevención del proyecto

Duración Horas Semanales: 8 **Número de Meses:** 36

Entidad:	CLÍNICA SAN FRANCISCO S.A		
Vinculación Proyecto:	COINVESTIGADOR		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	94368024
Nombres:	JOHN FABER		
Primer Apellido:	IZQUIERDO	**Segundo Apellido:**	BETANCOUR
Género:	Masculino	**Fecha de Nacimiento:**	1973-04-20
País:	Colombia	**Email:**	proa@clinicasfco.com.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto: Componente epidemiológico y seguimiento a pacientes

Duración Horas Semanales: 8 **Número de Meses:** 36

Entidad:	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA		
Vinculación Proyecto:	COINVESTIGADOR		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	94151598
Nombres:	Marco Tulio		
Primer Apellido:	Canizales	**Segundo Apellido:**	Caicedo
Género:	Masculino	**Fecha de Nacimiento:**	1980-08-22
País:	Colombia	**Email:**	mcanizales@uceva.edu.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto:	Estrategia educación para la salud con enfoque de prevención en Dengue		
Duración Horas Semanales:	10	**Número de Meses:**	36

Entidad:	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA		
Vinculación Proyecto:	ESTUDIANTE DE MAESTRÍA O DE ESPECIALIDAD MÉDICA		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	1116266049
Nombres:	Brayan Esteban		
Primer Apellido:	Galvis	**Segundo Apellido:**	Ríos
Género:	Masculino	**Fecha de Nacimiento:**	1995-01-13
País:	Colombia	**Email:**	brayan.galvis01@uceva.edu.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto:	Estudiante de maestría, enfoque apropiación social del conocimiento. Participará en la estrategia educación para la salud en la comunidad.		
Duración Horas Semanales:	20	**Número de Meses:**	24

Entidad:	UNIVERSIDAD DE LA AMAZONIA		
Vinculación Proyecto:	ESTUDIANTE DE PREGRADO, TÉCNICO O TECNÓLOGO		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	1077468429
Nombres:	DANILO		
Primer Apellido:	ZUÑIGA	**Segundo Apellido:**	MURILLO
Género:	Masculino	**Fecha de Nacimiento:**	1995-08-09
País:	Colombia	**Email:**	da.zuniga@udla.edu.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto:	Estudiante de pregrado, fortalecimiento y apropiación social
Duración Horas Semanales: 10	**Número de Meses:** 12

Entidad:	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA		
Vinculación Proyecto:	COINVESTIGADOR		
Tipo Documento:	PASAPORTE ORDINARIO EXTRANJERO	**Número Documento:**	030180796
Nombres:	Alfonso Javier		
Primer Apellido:	Rodriguez	**Segundo Apellido:**	Morales
Género:	Masculino	**Fecha de Nacimiento:**	1975-11-13
País:	Venezuela	**Email:**	arodriguezm@utp.edu.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto:	Análisis epidemiológico del proyecto, componente clínico-epidemiológico.
Duración Horas Semanales: 2	**Número de Meses:** 36

Entidad:	UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA		
Vinculación Proyecto:	ESTUDIANTE DE PREGRADO, TÉCNICO O TECNÓLOGO		
Tipo Documento:	CEDULA DE CIUDADANIA	**Número Documento:**	1116280903
Nombres:	Cristian Eduardo		
Primer Apellido:	Penagos	**Segundo Apellido:**	Castañeda
Género:	Masculino	**Fecha de Nacimiento:**	1998-11-20
País:	Colombia	**Email:**	cristian.penagos01@uceva.edu.co
¿Registrado en CvLAC?:	Si	**Documento Adjunto Hoja de Vida:**	N/A

Función en el Proyecto:	participa en enfoque apropiación social del conocimiento y en el componente clínico-epideiológico del proyecto
Duración Horas Semanales:	10 **Número de Meses:** 12

Cronograma

Número	Actividad	Inicio	Final	Tiempo
1	O.E.1: Ajustes de protocolos y sistematización de encuestas	0	2	Meses
2	OE.1: inclusión de pacientes en el protocolo y toma de muestras (sueros y PBMCs)	3	20	Meses
3	O.E2: Definir el perfil clínico, comorbilidades y subtipos de dengue relacionados con los pacientes adultos infectados sin signos de alarma, con signos de alarma y dengue grave.	12	25	Meses

4	O.E3: Describir el perfil inflamatorio de los pacientes con dengue que acuden a una institución prestadora de salud, incluyendo; evaluación de citocinas inflamatorias(citocinas IL-8, IL-1b, IL-6, IL-10, TNF y IL-12p70).anafilotoxinas(C5a, C3a, C4a), perfil monocitario(CD14/CD16) y expresión de marcadores de superficie en exosomas(CD14, CD16, HLA-DR y PDL-1, CD9, DE-SIGN)	18	28	Meses
5	O.E4: Analizar la expresión de microRNAs regulados en los monocitos aislados de pacientes con dengue y predecir probables vías de señalización celular alteradas por la hiper-inflamación viral	20	27	Meses
6	O.E5: Analizar el patrón de microRNAs y perfil inmunológico de exosomas aislados de los pacientes adultos con dengue, en miras de hallar biomarcadores que se correlacionen con el riesgo de dengue grave o con signos de alarma. Se Adquirirá, el perfil completo de 96 microRNAs, expresos en los grupos. dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave	20	27	Meses
7	O.E6: Evaluar la posible asociación de polimorfismos de genes de citocinas con infección y severidad del Dengue. se procederá a la amplificación de un fragmento del IL4R, uno del gen IL6R, uno del gen CLEC5A, uno del gen NOD1, uno del gen RIPk2, uno del gen CD029, dos del gen TNFA, uno del gen MICB y uno del gen IFN¿3 en los cuales quedarán incluidos los SNPs estudiados	18	27	Meses
8	O.E7 Identificar los modelos mentales-comportamentales de la comunidad del municipio de Tuluá sobre el virus del dengue y el vector Aedes aegypti. se construirán unos instrumentos para la recolección de la información en las diferentes comunidades (encuestas y grupos focales) que se analizarán mediante procesos estadísticos y codificación abierta, para empezar a develar cuáles son los modelos de	1	7	Meses
9	O.E 8: Desarrollar un modelo de simulación computacional (app) soportado en un micromundo de simulación que modela el problema del dengue	8	19	Meses
10	O.E8: aplicar un modelo de simulación (app) para ser utilizado como herramienta de enseñanza y aprendizaje en la capacitación de diversos actores de la sociedad	19	27	Meses
11	O.E1-O.E8: análisis estadísticos	2	33	Meses
12	O.E1-O.E8: informes preliminares 6meses 12meses 24meses	1	24	Meses
13	O.E1-O.E8: Informe final, escritura de artículos, tesis de grado y entrega de productos del CTeI	24	36	Meses

Rubros

Rubro	Financiado	Contrapartida en Efectivo	Contrapartida en Especie	Valor Total
EQUIPOS	$227.800.000	$160.000.000	$206.200.000	$594.000.000
EVENTOS ACADÉMICOS	$0	$0	$25.000.000	$25.000.000
GASTOS DE OPERACIÓN	$20.000.000	$0	$0	$20.000.000
MATERIALES E INSUMOS	$186.000.000	$0	$6.000.000	$192.000.000
PERSONAL CIENTÍFICO	$10.000.000	$0	$810.848.400	$820.848.400
PERSONAL DE APOYO	$14.800.000	$0	$0	$14.800.000
PUBLICACIONES	$10.000.000	$0	$0	$10.000.000
SALIDAS DE CAMPO	$6.000.000	$0	$0	$6.000.000
SUBTOTAL	$474.600.000	$160.000.000	$1.048.048.400	$1.682.648.400
VINCULACIÓN DE ESTUDIANTES	$75.315.498	$37.921.089	$0	$113.236.587
TOTAL	$549.915.498	$197.921.089	$1.048.048.400	$1.795.884.987

Rubros Entidad

Entidad: CLÍNICA SAN FRANCISCO S.A

Rubro	Descripción	Justificación	Entidad Financiadora	Financiado	%	Efectivo	%	Especie	%	Valor Total
PERSONAL CIENTÍFICO	JOHN FABER IZQUIERDO BETANCOUR	Componente epidemiológico y seguimiento a pacientes	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$46.080.000	100	$46.080.000
PERSONAL CIENTÍFICO	SANDRA MILENA GOMEZ GUERRERO	Seguimiento a pacientes y recolección de muestras	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$46.080.000	100	$46.080.000
PERSONAL CIENTÍFICO	FREDDY HUMBERTO DIAZ CALDERON	seguimiento a pacientes	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$46.080.000	100	$46.080.000
TOTAL				$0		$0		$138.240.000		$138.240.000

Entidad: UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA

Rubro	Descripción	Justificación	Entidad Financiadora	Financiado	%	Efectivo	%	Especie	%	Valor Total
EQUIPOS	Cabina de flujo laminar para PCR	requerido para análisis de micro-RNAs y amplificación por PCR	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$9.800.000	70	$0	0	$4.200.000	30	$14.000.000
EQUIPOS	7500 Fast Dx Real-Time PCR Instrument	Desarrollo científico de técnicas moleculares que serán llevadas a cabo durante el estudio EMID, entre ellas: qPCR dengue (DENV1-4) y array de microRNAs Soporte científico para cursos de corta duración en Biología Molecular que serán dirigidos a estudiantes, profesores y personal de la salud.	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$140.000.000	46	$160.000.000	53	$0	0	$300.000.000
EQUIPOS	NanoDrop	cuantificación de RNA y DNA	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$30.000.000	68	$0	0	$14.000.000	31	$44.000.000
EQUIPOS	congelador de -20°C	almacenamiento de muestras	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$3.000.000	100	$3.000.000
EQUIPOS	contenedor de nitrogeno líquido	Necesario para conservar muestras de PBMCs .	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$10.000.000	100	$0	0	$0	0	$10.000.000
EQUIPOS	Termociclador	amplificación de ADN	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$5.000.000	100	$5.000.000
EVENTOS ACADÉMICOS	Evento de apropiación de social de conocimiento Congreso internacional Dengue	presentación de resultados a la comunidad	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$25.000.000	100	$25.000.000
GASTOS DE OPERACIÓN	Gastos de Operación	trámites de contratación, preparación y presentación de informes	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$20.000.000	100	$0	0	$0	0	$20.000.000
MATERIALES E INSUMOS	kit para análisis de perfil inmune.	procesamiento de muestras	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$42.000.000	87	$0	0	$6.000.000	12	$48.000.000
MATERIALES E INSUMOS	kit para análisis de microRNA	procesamiento de muestras para microRNA	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$75.000.000	100	$0	0	$0	0	$75.000.000
PERSONAL CIENTÍFICO	Andres Rey Piedrahita	Responsable de diseño de aplicación	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$46.080.000	100	$46.080.000
PERSONAL CIENTÍFICO	Marco Tulio Canizales Caicedo	Estrategia educación para la salud con enfoque de prevención en Dengue	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$57.600.000	100	$57.600.000
PERSONAL CIENTÍFICO	Alfonso Javier Rodriguez Morales	Análisis epidemiológico del proyecto, componente clínico-epidemiológico.	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$10.000.000	100	$0	0	$0	0	$10.000.000
PERSONAL CIENTÍFICO	Alberto Herney Campo Gonzalez	participación en el componente de prevención	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$28.800.000	100	$28.800.000
PERSONAL CIENTÍFICO	Jenniffer Alejandra Castellanos Garzon	Participará del componente biomédico	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$46.080.000	100	$46.080.000
PERSONAL CIENTÍFICO	JUAN SEBASTIAN HENAO AGUDELO	Dirección general del proyecto, responsable de análisis de exosomas y de micro-RNA. Análisis de resultados y elaboración de informes.	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$115.200.000	100	$115.200.000

PERSONAL CIENTÍFICO	Leonardo Beltrán Angarita	responsable genotipificación, análisis de resultados elaboración de informes.	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$105.840.000	100	$105.840.000
PERSONAL CIENTÍFICO	Julián Eduardo Betancur Agudelo	enfoque pedagogico de prevención del proyecto	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$46.080.000	100	$46.080.000
PERSONAL DE APOYO	Técnico	requerido para toma de muestras y procesamiento de muestras	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$14.800.000	100	$0	0	$0	0	$14.800.000
PUBLICACIONES	Publicación de resultados	Publicación en revistas indexadas	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$10.000.000	100	$0	0	$0	0	$10.000.000
SALIDAS DE CAMPO	salidas de campo para componente de prevención y toma de muestras	traslados para componente de prevención y toma de muestras	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$6.000.000	100	$0	0	$0	0	$6.000.000
VINCULACIÓN DE ESTUDIANTES	Brayan Esteban Galvis Ríos	Estudiante de maestría, enfoque apropiación social del conocimiento. Participará en la estrategia educación para la salud en la comunidad.	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$18.960.545	60	$12.640.363	39	$0	0	$31.600.908
VINCULACIÓN DE ESTUDIANTES	Cristian Eduardo Penagos Castañeda	participa en enfoque apropiación social del conocimiento y en el componente clínico-epideiológico del proyecto	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$6.144.621	100	$0	0	$0	0	$6.144.621
TOTAL				$392.705.166		$172.640.363		$502.880.000		$1.068.225.529

Entidad: UNIVERSIDAD DE LA AMAZONIA

Rubro	Descripción	Justificación	Entidad Financiadora	Financiado	%	Efectivo	%	Especie	%	Valor Total
EQUIPOS	Portátil ROG Zephyrus DUO 15 GX550LXS-HC106T Intel core i9 15,6 pulgadas RAM32GB DIsco Sólido 2TB	Procesador para programación e implementación de app educativa y de análisis de datos	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$38.000.000	100	$0	0	$0	0	$38.000.000
PERSONAL CIENTÍFICO	EDWIN EDUARDO MILLAN ROJAS	Diseño de apliación educativa	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$48.848.400	100	$48.848.400
VINCULACIÓN DE ESTUDIANTES	DANILO ZUÑIGA MURILLO	Estudiante de pregrado, fortalecimiento y apropiación social	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$12.289.242	100	$0	0	$0	0	$12.289.242
TOTAL				$50.289.242		$0		$48.848.400		$99.137.642

Entidad: UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Rubro	Descripción	Justificación	Entidad Financiadora	Financiado	%	Efectivo	%	Especie	%	Valor Total
EQUIPOS	citometro de flujo	requerido para análisis inmunológico.	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$60.000.000	100	$60.000.000
EQUIPOS	Lumminex	Análsis de perfil de citocinas	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$60.000.000	100	$60.000.000
MATERIALES E INSUMOS	kit PCR para Dengue	procesamiento de muestras	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$27.000.000	100	$0	0	$0	0	$27.000.000
PERSONAL CIENTÍFICO	Jairo Antonio Rodriguez Rodriguez	análisis de resultados	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$46.080.000	100	$46.080.000
VINCULACIÓN DE ESTUDIANTES	camilo andres charry amaya	Estudiante de maestría. componente clínicos y epidemiológicos, elaboración de informes y documentos.	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$18.960.545	60	$12.640.363	39	$0	0	$31.600.908
TOTAL				$45.960.545		$12.640.363		$166.080.000		$224.680.908

Entidad: UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA

Rubro	Descripción	Justificación	Entidad Financiadora	Financiado	%	Efectivo	%	Especie	%	Valor Total
EQUIPOS	Analizador genético GA3500	Genotipificación de muestras	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$60.000.000	100	$60.000.000
MATERIALES E INSUMOS	kit para genotipificación	genotipificación de polimorfismos asociados a severidad en Dengue	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$42.000.000	100	$0	0	$0	0	$42.000.000
PERSONAL CIENTÍFICO	Julieta Henao Bonilla	Coordinación de la genotipificación de muestras del proyecto.	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$77.000.000	100	$77.000.000
PERSONAL CIENTÍFICO	Gloria Inès Hincapiè Lòpez	componente genético. análisis de resultados y participar en la elaboración de informes.	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$0	0	$0	0	$55.000.000	100	$55.000.000
VINCULACIÓN DE ESTUDIANTES	Mónica Osorio Ospina	estudainte de maestría con funciones en el componente biomédico del proyecto- asociación de polimorfismos con severidad en Dengue. Participación en el componente de apropiación social del conocimienot. Análisis de resultados. presentación de informes	MINISTERIO DE CIENCIA TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN	$18.960.545	60	$12.640.363	39	$0	0	$31.600.908

TOTAL				$60.960.545		$12.640.363		$192.000.000		$265.600.908

Detalles Rubros

Cuadro: EQUIPOS

Descripción	Justificación	Proveedor	Entidad	Financiado	Efectivo	Especie	Valor Total
Analizador genético GA3500	Genotipificación de muestras		UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA	$0	$0	$60.000.000	$60.000.000
Lumminex	Análsis de perfil de citocinas		UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA	$0	$0	$60.000.000	$60.000.000
citometro de flujo	requerido para análisis inmunológico.		UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA	$0	$0	$60.000.000	$60.000.000
Portátil ROG Zephyrus DUO 15 GX550LXS-HC106T Intel core i9 15,6 pulgadas RAM32GB DIsco Sólido 2TB	Procesador para programación e implementación de app educativa y de análisis de datos		UNIVERSIDAD DE LA AMAZONIA	$38.000.000	$0	$0	$38.000.000
7500 Fast Dx Real-Time PCR Instrument	Desarrollo científico de técnicas moleculares que serán llevadas a cabo durante el estudio EMID, entre ellas: qPCR dengue (DENV1-4) y array de microRNAs Soporte científico para cursos de corta duración en Biología Molecular que serán dirigidos a estudiantes, profesores y personal de la salud.		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$140.000.000	$160.000.000	$0	$300.000.000
Termociclador	amplificación de ADN		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$0	$0	$5.000.000	$5.000.000
contenedor de nitrogeno líquido	Necesario para conservar muestras de PBMCs .		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$10.000.000	$0	$0	$10.000.000
NanoDrop	cuantificación de RNA y DNA		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$30.000.000	$0	$14.000.000	$44.000.000
Cabina de flujo laminar para PCR	requerido para análisis de micro-RNAs y amplificación por PCR		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$9.800.000	$0	$4.200.000	$14.000.000
congelador de -20°C	almacenamiento de muestras		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$0	$0	$3.000.000	$3.000.000
TOTAL				$227.800.000	$160.000.000	$206.200.000	$594.000.000

Cuadro: EVENTOS ACADÉMICOS

Descripción	Justificación	Proveedor	Entidad	Financiado	Efectivo	Especie	Valor Total
Evento de apropiación de social de conocimiento Congreso internacional Dengue	presentación de resultados a la comunidad		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$0	$0	$25.000.000	$25.000.000
TOTAL				$0	$0	$25.000.000	$25.000.000

Cuadro: GASTOS DE OPERACIÓN

Descripción	Justificación	Proveedor	Entidad	Financiado	Efectivo	Especie	Valor Total
Gastos de Operación	trámites de contratación, preparación y presentación de informes		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$20.000.000	$0	$0	$20.000.000
TOTAL				$20.000.000	$0	$0	$20.000.000

Cuadro: MATERIALES E INSUMOS

Descripción	Justificación	Proveedor	Entidad	Financiado	Efectivo	Especie	Valor Total
kit para genotipificación	genotipificación de polimorfismos asociados a severidad en Dengue		UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA	$42.000.000	$0	$0	$42.000.000
kit PCR para Dengue	procesamiento de muestras		UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA	$27.000.000	$0	$0	$27.000.000
kit para análisis de perfil inmune.	procesamiento de muestras		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$42.000.000	$0	$6.000.000	$48.000.000
kit para análisis de microRNA	procesamiento de muestras para microRNA		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$75.000.000	$0	$0	$75.000.000

TOTAL				$186.000.000	$0	$6.000.000	$192.000.000

Cuadro: PERSONAL CIENTÍFICO

Descripción	Justificación	Proveedor	Entidad	Financiado	Efectivo	Especie	Valor Total
Julieta Henao Bonilla	Coordinación de la genotipificación de muestras del proyecto.		UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA	$0	$0	$77.000.000	$77.000.000
Gloria Inès Hincapiè Lòpez	componente genético. análisis de resultados y participar en la elaboración de informes.		UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA	$0	$0	$55.000.000	$55.000.000
Jairo Antonio Rodriguez Rodriguez	análisis de resultados		UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA	$0	$0	$46.080.000	$46.080.000
EDWIN EDUARDO MILLAN ROJAS	Diseño de apliación educativa		UNIVERSIDAD DE LA AMAZONIA	$0	$0	$48.848.400	$48.848.400
JUAN SEBASTIAN HENAO AGUDELO	Dirección general del proyecto, responsable de análisis de exosomas y de micro-RNA. Análisis de resultados y elaboración de informes.		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$0	$0	$115.200.000	$115.200.000
Leonardo Beltrán Angarita	responsable genotipificación, análisis de resultados elaboración de informes.		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$0	$0	$105.840.000	$105.840.000
Jenniffer Alejandra Castellanos Garzon	Participará del componente biomédico		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$0	$0	$46.080.000	$46.080.000
Andres Rey Piedrahita	Responsable de diseño de aplicación		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$0	$0	$46.080.000	$46.080.000
Marco Tulio Canizales Caicedo	Estrategia educación para la salud con enfoque de prevención en Dengue		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$0	$0	$57.600.000	$57.600.000
Alfonso Javier Rodriguez Morales	Análisis epidemiológico del proyecto, componente clínico-epidemiológico.		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$10.000.000	$0	$0	$10.000.000
Alberto Herney Campo Gonzalez	participación en el componente de prevención		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$0	$0	$28.800.000	$28.800.000
Julián Eduardo Betancur Agudelo	enfoque pedagogico de prevención del proyecto		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$0	$0	$46.080.000	$46.080.000
JOHN FABER IZQUIERDO BETANCOUR	Componente epidemiológico y seguimiento a pacientes		CLÍNICA SAN FRANCISCO S.A	$0	$0	$46.080.000	$46.080.000
FREDDY HUMBERTO DIAZ CALDERON	seguimiento a pacientes		CLÍNICA SAN FRANCISCO S.A	$0	$0	$46.080.000	$46.080.000
SANDRA MILENA GOMEZ GUERRERO	Seguimiento a pacientes y recolección de muestras		CLÍNICA SAN FRANCISCO S.A	$0	$0	$46.080.000	$46.080.000
TOTAL				$10.000.000	$0	$810.848.400	$820.848.400

Cuadro: PERSONAL DE APOYO

Descripción	Justificación	Proveedor	Entidad	Financiado	Efectivo	Especie	Valor Total
Técnico	requerido para toma de muestras y procesamiento de muestras		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$14.800.000	$0	$0	$14.800.000
TOTAL				$14.800.000	$0	$0	$14.800.000

Cuadro: PUBLICACIONES

Descripción	Justificación	Proveedor	Entidad	Financiado	Efectivo	Especie	Valor Total
Publicación de resultados	Publicación en revistas indexadas		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$10.000.000	$0	$0	$10.000.000
TOTAL				$10.000.000	$0	$0	$10.000.000

Cuadro: SALIDAS DE CAMPO

Descripción	Justificación	Proveedor	Entidad	Financiado	Efectivo	Especie	Valor Total
salidas de campo para componente de prevención y toma de muestras	traslados para componente de prevención y toma de muestras		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$6.000.000	$0	$0	$6.000.000
TOTAL				$6.000.000	$0	$0	$6.000.000

Cuadro: VINCULACIÓN DE ESTUDIANTES

Descripción	Justificación	Proveedor	Entidad	Financiado	Efectivo	Especie	Valor Total
Mónica Osorio Ospina	estudainte de maestría con funciones en el componente biomédico del proyecto- asociación de polimorfismos con severidad en Dengue. Participación en el componente de apropiación social del conocimienot. Análisis de resultados. presentación de informes		UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA	$18.960.545	$12.640.363	$0	$31.600.908
camilo andres charry amaya	Estudiante de maestría. componente clínicos y epidemiológicos, elaboración de informes y documentos.		UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA	$18.960.545	$12.640.363	$0	$31.600.908
DANILO ZUÑIGA MURILLO	Estudiante de pregrado, fortalecimiento y apropiación social		UNIVERSIDAD DE LA AMAZONIA	$12.289.242	$0	$0	$12.289.242

Cristian Eduardo Penagos Castañeda	participa en enfoque apropiación social del conocimiento y en el componente clínico-epideiológico del proyecto		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$6.144.621	$0	$0	$6.144.621
Brayan Esteban Galvis Ríos	Estudiante de maestría, enfoque apropiación social del conocimiento. Participará en la estrategia educación para la salud en la comunidad.		UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$18.960.545	$12.640.363	$0	$31.600.908
TOTAL				$75.315.498	$37.921.089	$0	$113.236.587

Rubros por Año

Rubro	Año 1	Año 2	Año 3	Valor Total
EQUIPOS	$456.500.000	$68.770.000	$68.730.000	$594.000.000
MATERIALES E INSUMOS	$100.000.000	$75.000.000	$17.000.000	$192.000.000
PERSONAL DE APOYO	$7.400.000	$7.400.000	$0	$14.800.000
GASTOS DE OPERACIÓN	$10.000.000	$5.000.000	$5.000.000	$20.000.000
PERSONAL CIENTÍFICO	$280.000.000	$270.424.200	$270.424.200	$820.848.400
SALIDAS DE CAMPO	$3.000.000	$3.000.000	$0	$6.000.000
VINCULACIÓN DE ESTUDIANTES	$113.236.587	$0	$0	$113.236.587
PUBLICACIONES	$0	$5.000.000	$5.000.000	$10.000.000
EVENTOS ACADÉMICOS	$0	$25.000.000	$0	$25.000.000
TOTAL	$970.136.587	$459.594.200	$366.154.200	$1.795.884.987

Global Total

Entidad	Financiado	%	Especie	%	Efectivo	%	Valor Total
UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA	$60.960.545	22,95	$192.000.000	72,29	$12.640.363	4,76	$265.600.908
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA	$45.960.545	20,46	$166.080.000	73,92	$12.640.363	5,63	$224.680.908
UNIVERSIDAD DE LA AMAZONIA	$50.289.242	50,73	$48.848.400	49,27	$0	0	$99.137.642
CLÍNICA SAN FRANCISCO S.A	$0	0	$138.240.000	100	$0	0	$138.240.000
UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$392.705.166	36,76	$502.880.000	47,08	$172.640.363	16,16	$1.068.225.529
TOTAL	$549.915.498		$1.048.048.400		$197.921.089		$1.795.884.987

Contrapartida

Entidad	Especie	%	Efectivo	%	Valor Total
UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA	$192.000.000	93,82	$12.640.363	6,18	$204.640.363

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA	$166.080.000	92,93	$12.640.363	7,07	$178.720.363
UNIVERSIDAD DE LA AMAZONIA	$48.848.400	100	$0	0	$48.848.400
CLÍNICA SAN FRANCISCO S.A	$138.240.000	100	$0	0	$138.240.000
UNIDAD CENTRAL DEL VALLE DEL CAUCA	$502.880.000	74,44	$172.640.363	25,56	$675.520.363
TOTAL	$1.048.048.400		$197.921.089		$1.245.969.489

Ciudad:_____ Dia:_____ Mes:_____ Año:_____

_____
Firma representante legal.