

Fecha de presentación del Informe: Día Mes Año

1. Datos generales del Proyecto

Código del proyecto: 71114			
Título del proyecto: DETECCIÓN DEL VIRUS EPSTEIN BARR (VEB) EN ESCOLARES ADOLESCENTES EN LA CIUDAD DE CALI- COLOMBIA			
Facultad o Instituto Académico: Ciencias Naturales y Exacta			
Departamento o Escuela: Biología			
Grupo (s) de investigación: Grupo Genética Molecular Humana			
Entidades: Universidad del Valle			
Palabras claves: Escolares, virus Epstein-Barr, características sociodemográficas, enjuague bucal, PCR convencional, PCR en Tiempo Real.			
Investigadores ¹	Nombre	Tiempo asignado	Tiempo dedicado
Investigador Principal	Andres Orlando Castillo Giraldo	2 h/ semana	2 h/ semana
Coinvestigadores	Sebastián Ocampo	40 h/ semana	40 h/ semana
	Adrián Fernández	20 h/ semana	20 h/ semana
	Julio Cesar Osorio	8 h/semana	8 h/semana
Otros participantes			

2. Resumen ejecutivo:

INTRODUCCION: La principal ruta de transmisión del virus Epstein Barr (VEB) es vía oral, a través de la saliva, en la cavidad oral el virus infecta y se replica en las células epiteliales adyacentes al anillo de Waldeyer; en donde, seguidamente, infecta los linfocitos B. Aproximadamente el 80% de los casos de mononucleosis aguda infecciosa (MI) ocurre en la adolescencia y es causado por VEB. La MI se caracteriza por cursar con fiebre, garganta

¹ Todas las personas relacionadas en el informe y que participen en el proyecto deben haber suscrito el acta de propiedad intelectual de acuerdo con los formatos establecidos.

irritada y glándulas linfáticas inflamadas. El virus Epstein Barr (VEB) está clasificado como carcinógeno del grupo 1 por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC). La infección del EBV se ha relacionado con una amplia variedad de enfermedades, desórdenes linfoproliferativos postransplantes, linfomas de células B y T, carcinoma nasofaríngeo, sarcoma del musculo liso, cáncer gástrico, leucoplasia vellosa oral, linfoma de Burkitt y el linfoma de Hodking. El presente trabajo de investigación pretende determinar la frecuencia de exposición al VEB en cavidad oral y determinar los factores asociados a su presencia en estudiantes de colegios de secundaria en la ciudad de Cali-Colombia.

MATERIALES Y METODOS: *Estudio tipo transversal analítico donde se identificó la frecuencia de exposición al VEB en cavidad oral y se estimó las razones de prevalencia para estudiar la asociación entre la detección del VEB y las variables de interés mediante un modelo de regresión lineal generalizado con vínculo logarítmico y distribución de Poisson con varianza robusta.*

RESULTADOS: *El porcentaje de exposición de VEB en cavidad oral fue 38.40% con un IC: 95% de 36.02 a 40.84. La frecuencia de presentar exposición al VEB fue 18% mayor en los hombres, [RP: 1.18 IC95%: 1,04 - 1,34 p: 0,002]; y se encontró asociación inversa con el grado escolar, los niños de undécimo grado tuvieron 27% menos frecuencia de exposición al VEB que los de grados inferiores (sexto a octavo). Cuando se utilizó el modelo logístico para estudiar la asociación entre la detección del VEB y las variables independientes los estimadores sobrestimaron la asociación. La magnitud de esta sobreestimación alcanzó un rango del 27% al 47% según el tipo de variable*

CONCLUSIONES: *El estudio permitió estimar la exposición del VEB en la población escolarizada de adolescentes en Cali, Colombia. Cuando la frecuencia del evento es alta el modelo de Poisson con varianza robusta produjo estimaciones más precisas.*

INTRODUCTION: *The main route of transmission of the Epstein Barr virus (EBV) is oral, through saliva, in the oral cavity, the virus infects and replicates in the epithelial cells adjacent to the Waldeyer's ring; where, subsequently, it infects B-lymphocytes. Approximately 80% of cases of acute infectious mononucleosis (IM) occur in adolescence and is due to EBV. The IM symptoms are: inflammatory disease, irritated throat, and swollen lymph glands. The Epstein Barr virus (EBV) is classified as a group 1 carcinogen by the International Agency for Research*

on Cancer (IARC) (Niedobitek et al., 2001). EBV infection is related to a wide variety of diseases, posttransplant lymphoproliferative disorders, B and T cell lymphomas, nasopharyngeal carcinoma, smooth muscle sarcoma, gastric cancer, oral hairy leukoplakia, Burkitt's lymphoma, and Hodgkin lymphoma. The present research work aims to determine the frequency of exposure to EBV in the oral cavity and determine the associated factors in its presence in students of secondary schools in the city of Cali-Colombia.

MATERIALS AND METHODS: Analytical analysis type study where the frequency of exposure in EBV in the oral cavity is identified and prevalence ratios are estimated to study the association between EBV detection and the variables of interest using a linear regression model generalized with link Logistics and Poisson distribution with robust variance.

RESULTS: The percentage of EBV exposure in the oral cavity was 38.40% with IC: 95% from 36.02 to 40.84. The frequency of presenting exposure to EBV was 18% higher in men, [RP: 1.18 IC 95%: 1.04 - 1.34p: 0.002]; Children and grade level had a 27% lower frequency of EBV than lower grades (sixth to eighth grade). When the logistic model is used to study the association between EBV detection and the independent variables of the estimators, the association was overestimated. The magnitude of this overestimation in a range of 27% to 47% according to the type of variable

CONCLUSIONS: The study shows the exposure of EBV in the school population of adolescents in Cali, Colombia. The frequency of the event is high in the Poisson model with robust variance.

3. Síntesis del proyecto:

TEMA:

El Virus Epstein Barr (VEB) es el principal causante de la mononucleosis aguda infecciosa, síndrome común caracterizado por fiebre, garganta irritada, fatiga extrema y glándulas linfáticas inflamadas. Entre un 35 a 70% de los casos de mononucleosis aguda infecciosa, ocurren durante la adolescencia o la juventud, en donde la infección con VEB se adquiere en la niñez o en edades tempranas de la adolescencia. Sin embargo, la presencia del VEB es difícil de detectar debido a que la infección no suele desarrollar una sintomatología grave por lo que no se logra distinguir de otras enfermedades breves de la infancia. Estudios serológicos con

anticuerpos en contra del VEB en España, han señalado una distribución bimodal de la infección del virus según la edad, presentándose un pico de incidencia entre los 2-4 años de edad y otro entre los 14-18 años de edad. Además, en los alumnos españoles, entre 13-14 años de edad, la prevalencia de anticuerpos frente al VEB fue de 73,5% (IC: 67,9%-78,5%) y no se encontraron diferencias significativas según el sexo. Sin embargo, en este último estudio se discute si los resultados son falsos positivos propio de la técnica serológica empleada o bien a la presencia real de anticuerpos en personas clínicamente asintomáticas. Por lo tanto, los autores plantean la necesidad de confirmar estos resultados mediante el empleo de técnicas de biología molecular para detectar genoma viral, como PCR, así como realizar seguimiento clínico preciso a las personas positivas para el VEB. En Colombia se han realizado pocos estudios referentes al virus de Epstein Barr, y en general, la mayoría de estos se basan principalmente en la asociación de este virus con el cáncer gástrico y el linfoma de Hodgkin. Por lo tanto, frente a estos retos es importante determinar la exposición del VEB en cavidad oral en estudiantes de secundaria mediante el empleo de técnicas moleculares como la PCR, y además, analizar si existen asociaciones de la misma, con factores de riesgos como la higiene oral, el comportamiento sexual, el consumo de tabaco y la ingesta de alcohol.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia del VEB en estudiantes de secundaria entre los 14 a 17 años y su posible asociación con factores de riesgo como la higiene oral, el comportamiento sexual, el consumo de tabaco y la ingesta de alcohol.

Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia del VEB en la cavidad oral de estudiantes de secundaria entre los 14 a 17 años por la técnica molecular de la PCR tiempo real.
- Evaluar la asociación entre los hábitos de higiene oral, el consumo de tabaco y alcohol, y el comportamiento sexual con la prevalencia del VEB en estudiantes de secundaria entre los 14 a 17 años

METODOLOGÍA

La presente investigación fue un estudio retrospectivo de corte transversal en donde, se analizaron muestras de enjuague bucal y garganta saliva previamente recolectadas,

caracterizadas y almacenadas. Además, se analizó información sobre características demográficas y factores de riesgo de los participantes, que fueron recolectados mediante encuestas de auto-diligenciamiento.

En total se estudiarán 1565 muestras de estudiantes entre los 14 a 17 años con sus respectivas encuestas sobre características demográficas y factores de riesgo, las cuales fueron suministradas por el biobanco del Registro Poblacional de Cáncer de Cali (RPCC) de la Universidad del Valle, previamente recolectadas en el proyecto titulado "Efecto de la vacunación en contra de la infección oral por el VPH16 en estudiantes de 14-17 años de edad de colegios de secundaria de la ciudad de Cali, Colombia", con acta de propiedad intelectual del comité institucional de ética para la investigación con humanos de la facultad de salud de la Universidad del Valle con número de aprobación 011-014, del año 2014.

En dicho proyecto los estudiantes aceptaron participar mediante la firma de un asentimiento informado posterior a la firma del consentimiento informado por parte de sus padres. Para proteger la privacidad y confidencialidad de los escolares, en ningún momento se les preguntó su nombre durante la recolección de la muestra o aplicación de la encuesta. Las muestras y encuestas de cada participante fueron codificadas y almacenadas para un posterior uso.

Extracción, pureza y calidad del ADN

La extracción del ADN de las muestras de saliva se realizó usando el kit de extracción "PrepMan® Ultra Sample Preparation Reagent" de applied Biosystems™, siguiendo el protocolo del mismo. Una vez extraído el ADN de las muestras, se realizó, por espectrofotometría, la cuantificación de éste y se obtuvo los índices de pureza 260/230 y 260/280 usando un NanoDrop 2000 Thermo Scientific. Una vez realizado el análisis de pureza, las muestras se guardaron a -20 °C para su posterior uso.

Se usó la técnica de PCR a punto final para amplificar una parte del gen de la β -globina, en las 1800 muestras, usando el siguiente conjunto de primers: forward (PC03), 5' ACA CAA CTG TGT TCA CTA GC3' y reverse (PC04), 5' CAA CTT CAT CCA CGT TCA CC3'. El producto esperado de la PCR usando estos primers es de 110 pares de bases. La reacción se realizará usando las siguientes condiciones en el termociclador: desnaturalización del ADN a 95°C durante 5 minutos, alineamiento de los cebadores sobre el templado a 53°C durante 1 minuto y extensión de la cadena nueva durante 6 minutos a 72°C. Una vez termine la reacción, se correrán las

muestras en gel de agarosa al 3% con 10 µl de SYBR® Safe en una cámara de electroforesis durante 1 hora a 100 voltios, usando como buffer de corrida TBE 1X. El gel se visualizará con ayuda de un transiluminador UV.

Detección del VEB

Para la identificación del VEB se amplificó el ADN viral de las muestras usando los siguientes primers específicos: BNFR1-F: CCT GGT CAT CCT TTG CCA; y BNFR1-R: TGC TTC GTT ATA GCC GTA GT, con el método de PCR en tiempo real. La reacción de amplificación se realizó en una mezcla con un volumen de 25 µl que contendrá la solución 2xQuantiTect SYBR Green PCR kit (QIAGEN, Helden, Alemania), 300 nm de cebadores, y 1 a 2 µl de ADN. La incubación se realizará por 10 min a 95°C lo que permitirá la activación de la DNA polimerasa AmpliTaq Gold y la desnaturalización de los ácidos nucleicos. Posteriormente, se realizó 40 ciclos de amplificación: 95°C por 15 seg y 60°C por 30 seg. Los resultados y especificidad fueron evaluadas por curva de melting.

Análisis de datos

A la información obtenida de las encuestas suministrada por el RPCC se le realizará un análisis de las distribuciones de frecuencia y de las medidas de tendencia central de las variables estudiadas, y se aplicará una prueba de bondad de ajuste para verificar la distribución normal de los datos. Para el análisis univariado se construirá tablas de frecuencias (variables categóricas) y se calculará medidas de tendencia central y dispersión (variables continuas). Para determinar la significancia estadística ($p < 0,05$) de las asociaciones, así como para el cálculo de los OR y sus intervalos de confianza se utilizarán modelos de regresión logística no condicional. La variable dependiente será presencia del virus Epstein Barr (detectada por el método de la PCR en tiempo real).

Aval Ético

El presente estudio contó con el aval del comité institucional de ética para la investigación con humanos de la facultad de salud de la Universidad del Valle con número de aprobación 049-017, del año 2017.

RESULTADOS OBTENIDOS

En la tabla 1 se observan los resultados de los análisis de asociación entre la detección positiva del VEB y las variables del componente sociodemográfico. De los 1565 registros del estudio, 292 de 681 estudiantes del sexo masculino fueron positivos para el VEB en su cavidad oral, para un 42.9 por ciento y 309 de 884 estudiantes del sexo femenino fueron positivas para VEB, para un 34.9 por ciento. Los hombres presentaron 18% mayor frecuencia de presentar exposición al VEB que las mujeres. [RP: 1.18 IC95%: 1,04 - 1,34 p: 0,002]

Con relación a la edad, se encontró que 176 de 445 estudiantes con 14 años fueron positivos para el VEB, para un 39 por ciento, siendo este porcentaje el mayor para esta variable. En contraste, 147 de 244 estudiantes con 16 años presentaron el menor porcentaje de detección de VEB, 37.6 %, sin embargo, esta diferencia en porcentajes de detección del virus por la variable edad no fue estadísticamente significativa.

Tabla 1. Análisis de asociación entre la detección positiva del VEB y las variables del componente sociodemográfico

Variables sociodemográficas	N	VEB		Valor de P
		Positivo (%)	RP (IC95%)	
Sexo				
Femenino	884	309 (34.95)	Referencia	0.002
Masculino	681	292 (42.88)	1.22 (1.08-1.38)	
Edad (años)				
14	445	176 (39.55)	Referencia	0.944
15	468	178 (38.03)	0.91 (0.81-1.13)	
16	244	147 (37.60)	0.95 (0.80-1.28)	
17	261	100 (38.31)	0.96 (0.79-1.17)	
Grado en curso				
Sexto a Octavo	273	121 (44.32)	Referencia	0.010
Noveno	465	193 (41.51)	0.93 (0.78-1.11)	
Decimo	516	184 (35.66)	0.80 (0.67-0.95)	
Undécimo	311	103 (33.12)	0.74 (0.60-0.91)	

Para la variable de grado escolar, se halló que 121 de 273 estudiantes de grado sexto a octavo fueron positivos para el VEB, para un 44 por ciento, en contraste, 103 de 311 estudiantes de

grado undécimo fueron positivos para el VEB con un porcentaje menor de 33%.

Los estudiantes de decimo presentaron 20% menor frecuencia de presentar la exposición al VEB que los estudiantes de sexto a octavo.

Los estudiantes de undécimo presentaron 26% menos frecuencia de exposición al VEB que los estudiantes de sexto a octavo.

Ninguna de las variables del componente higiene y salud oral presento una asociación estadísticamente significativa con la detección del VEB en la cavidad oral. De los 1565 registros del estudio, 50 de 117 estudiantes que solo se cepillaban los dientes una vez al día o menos fueron positivos para el VEB con porcentaje de 42.7 por ciento, siendo este porcentaje mayor a la detección viral de los que se cepillaban los dientes más de una vez al día. Los estudiantes que reportaban un sangrado de encías permanente presentaron un porcentaje de detección mayor del VEB de un 41.3%. Igualmente, los estudiantes que reportaron enfermedades en la garganta, el porcentaje del VEB también fue mayor en comparación a los que no presentaron enfermedad, 40.7% vs 37%, respectivamente.

En la tabla 2 se observan los resultados de los análisis de asociación entre la detección positiva del VEB y las variables del componente comportamiento sexual. De los 1565 registros del estudio, se asociaron significativamente con la detección del VEB en la cavidad oral las siguientes variables del componente de comportamiento sexual: Haber besado presento un 18% mayor frecuencia de presentar exposición al VEB que no haber besado. [RP: 1.18 IC95%: 1,04 - 1,34 p: 0,009]. Haber besado a más de 2 compañeros presento un 30% mayor frecuencia de presentar exposición al VEB que no haber besado. [RP: 1.30 IC95%: 1,13 - 1,60 p: 0,0028] Respecto a la variable besos algunas veces con contacto de lengua, presento un 15% mayor frecuencia de presentar exposición al VEB que no haber besado. [RP: 1.15 IC95%: 1,03 - 1,33 p: 0,003] y haber besado siempre con contacto de lengua, presento un 32% mayor frecuencia de presentar exposición al VEB que no haber besado. [RP: 1.32 IC95%: 1,09 - 1,61 p: 0,003] En el uso de preservativo en las relaciones sexuales, presento un 20% mayor frecuencia de presentar exposición al VEB que no haber tenido relaciones sexuales. [RP: 1.20 IC95%: 1,06 - 1,47 p: 0,033].

Tabla 2. Análisis de asociación entre la detección positiva del VEB y las variables del componente comportamiento sexual

Variables del Comportamiento Sexual	N	VEB		Valor de P
		Negativo (%)	Positivo (%)	
Besos en la boca con compañeros del colegio en los últimos 6 meses				0.009
No ha besado	709	462 (65.16)	247 (34.84)	
Si ha besado	856	502 (58.64)	354 (41.36)	
Número de compañeros del colegio que ha besado en la boca				0.028
No ha besado	709	462 (65.16)	247 (34.84)	
1 compañero	387	238 (61.50)	149 (38.50)	
2 compañeros	205	108 (52.68)	97 (47.32)	
3 compañeros	115	65 (56.52)	50 (43.48)	
4 compañeros	44	29 (59.05)	43 (40.95)	
> 4 compañeros	105	62 (59.05)	43 (40.95)	
Besos en la boca con contacto de lengua con compañeros del colegio				0.030
No ha besado	709	462 (65.16)	247 (34.84)	
Ha besado sin contacto	168	101 (60.12)	67 (39.88)	
Algunas veces hay contacto	530	316 (59.62)	214 (40.38)	
Siempre ha contacto	158	85 (53.80)	73 (46.20)	
Experiencia Sexual (ES)				0.031
No ha tenido	996	634 (63.65)	362 (36.35)	
Si ha tenido	569	330 (58.00)	239 (42.00)	
Uso de preservativo en la ES				0.033
No ha tenido ES	996	634 (63.65)	362 (36.35)	
No uso de condón	224	122 (54.46)	102 (45.54)	
Si uso de condón	345	208 (60.29)	137 (39.71)	
ES con compañeros del colegio en los últimos 6 meses				0.084
No ha tenido ES	996	634 (63.65)	362 (36.35)	

No ha tenido ES con compañeros del colegio	378	220 (58.20)	158 (41.80)
Si ha tenido	191	110 (57.59)	81 (42.41)
Número de compañeros del colegio con que has tenido ES			
			0.348
No ha tenido ES	996	634 (63.65)	362 (36.35)
No ha tenido ES con compañeros del colegio	378	220 (58.20)	158 (41.80)
1 compañero	152	89 (58.55)	63 (41.45)
2 compañeros	22	12 (54.55)	10 (45.45)
3 compañeros	8	4 (50.00)	4 (50.00)
> 3 compañeros	9	5 (55.56)	4 (44.44)
Tipo de ES con los compañeros del colegio			
			0.091
No ha tenido ES	996	634 (63.65)	362 (36.35)
No ha tenido ES con compañeros del colegio	378	220 (58.20)	158 (41.80)
Heterosexual	182	105 (57.69)	77 (42.31)
Homosexual	5	4 (80.00)	1 (20.00)
Bisexual	4	1 (25.00)	3 (75.00)
Tipo de sexo practicado con los compañeros del colegio			
			0.234
No ha tenido ES	996	634 (63.65)	362 (36.35)
No ha tenido ES con compañeros del colegio	377	220 (58.20)	158 (41.80)
Sexo Oral	16	9 (56.25)	7 (43.75)
Sexo Genital	71	40 (56.34)	31 (43.66)
Sexo Oral + Genital	94	57 (60.64)	37 (39.36)
Otros	10	4 (40.00)	6 (60.00)

Ninguna de las variables del componente consumo de cigarrillo, tabaco o marihuana, e ingesta de alcohol presento una asociación estadísticamente significativa con la detección del VEB en la cavidad oral.

Análisis Multivariado

Al modelar las variables de exposición por estratos, las estimaciones fueron similares con la regresión de Poisson, Binomial y Binomial negativo, pero el intervalo de confianza tiende a ser más estrecho y por lo tanto la estimación más precisa con la regresión de Poisson (Tabla 3).

En el modelo de Poisson con varianza robusta, los hombres presentaron una frecuencia de exposición al VEB 19% mayor que las mujeres [RP: 1.19 IC95%: 1,05 -1,36], mientras que con la regresión logística se presenta un [OR: 1.36 IC95%: 1,10- 1,68]. Al comparar la magnitud de la asociación de los dos modelos; con la regresión logística se presentó una sobreestimación del 47% de la asociación entre el sexo y la exposición al VEB. Con el modelo de Poisson con varianza robusta, los escolares del grado décimo presentaron un 22% menos de frecuencia de exposición al VEB en comparación con los estudiantes de sexto a octavo grado, mientras que con la regresión logística la frecuencia de exposición al VEB fue un 34% más baja; para esta variable, la sobreestimación de la asociación fue de un 27%.

Tabla 3 Modelos de Regresión Poisson robusta y sobreestimación de regresión logística para la exposición del VEB en la cavidad oral de estudiantes entre los 14 a17 años en colegios de secundaria de Cali.

Variables Independientes	POISSON *		LOGISTICA		Diferencia (OR-RP)	
	RP	(IC 95%)	OR	(IC 95%)	Absoluta	Sobrestimación
Sexo						
Femenino	Referencia					
Masculino	1,19	1-05 - 1.35	1,36	1.10-1.68	0,17	47%
Grado en curso						
Sexto a octavo	Referencia					
Noveno	0,94	0.79 - 1.11	0,89	0.66 - 1,21	0.17	45%
Decimo	<	0.65 - 0.93	0,66	0.48 - 0,89	0.12	27%
Undécimo	0,73	0.59 - 0.90	0,59	0.48 - 0,89	0.14	34%
Besos en la boca con compañeros del colegio en los últimos 6 meses						
no ha besado	Referencia					
si ha besado	1,16	0.86-1.55	1,04	0.62 - 1.53		
Número de compañeros del colegio que ha besado en la boca						

No ha besado	Referencia					
1 compañero	1,00	0.77 - 1.31	1,02	0,64-1,61	0,02	10%
2 compañeros	1,18	0.90 - 1.54	1,35	0.83 - 2.21	0,17	49%
3 compañeros	1,08	0.79 - 1.47	1,16	0.67 - 2.00	0,08	50%
4 compañeros	0,85	0.53 - 1.36	0,76	0.37 - 1.64	0.09	37%

Besos en la boca con contacto de

lengua con compañeros del colegio

No ha besado	Referencia					
Ha besado sin contacto	0,91	0.70 - 1.18	0,84	0,52 -1,42	0,07	43%
Algunas veces hay contacto	0,91	0.74 - 1.10	0,84	0.58 - 1.21	0,07	43%
Siempre ha contacto	1,00					

Experiencia Sexual (ES)

No ha tenido	Referencia					
Si ha tenido	1,07	0.91 - 1.26	1,12	0,85 - 1,47	0,05	41,6%

Uso de preservativo en la ES

No ha tenido ES	Referencia					
No uso de condón	1,18	0.97 - 1.42	1,34	0,94 - 1,9	0,16	47%
Si uso de condón	1,00					

Estadísticos

Criterio de información de Akaike (AIC)	1.505.715	1,321653
Criterio de información bayesiano (BIC)	-10282.16	-9400,34
La sobrestimación de la OR con respecto a la RP se calculó con la fórmula: [Sobrestimación=(OR-RP)/(OR-1) (Espelt et al, 2013)]		

** Poisson Robusta

PRINCIPALES CONCLUSIONES Y/O RECOMENDACIONES

- El proyecto permitió estimar la exposición del VEB en la población adolescente, siendo más frecuente en hombres que en mujeres y evidenciando la relación entre presencia de VEB y el contacto de secreciones salivales.
- Las características de higiene y salud oral y consumo de cigarrillo e ingesta de alcohol no arrojaron significancia estadística con la presencia del VEB en cavidad oral en estudiantes de 14-17 años de colegios de Cali.
- En el análisis de datos de estudios transversales donde la prevalencia del evento es moderada - alta, el modelo Poisson con varianza robusta es mejor alternativas que la regresión logística.

- Sin embargo, este estudio transversal no permitió generar asociaciones o conclusiones sobre la temporalidad entre las variables predictoras y la variable resultado.
- Un posible limitante fue el auto reporte de la encuesta, dado que en esta situación se puede presentar sesgo de recuerdo y exponer a cierta incertidumbre en la medición
- Igualmente, el muestreo por conveniencia no permitió una estimación de prevalencia de exposición al VEB en los estudiantes.

4. Impactos actual o potencial:

- Los resultados del estudio son importantes en la salud pública para delimitar las prioridades sanitarias y elaborar planes de prevención y control que respondan a la presencia de VEB y los factores de riesgo en adolescentes de la ciudad de Cali.
- Caracterizar la población de adolescentes entre 14 y 17 años, en torno a características sociodemográficas, higiene y salud oral, consumo de cigarrillo e ingesta de alcohol y vida sexual que permite tener una aproximación a la comprensión de factores biológicos, psicológicos y sociales.
- Al ser datos recopilados en los años 2015 – 2016 permite generar líneas de base para conocer los cambios en la exposición al VEB en adolescentes de la ciudad de Cali.
- En el estudio se capacito y formo dos estudiantes de pregrado, tres estudiantes semilleros y un estudiante de postgrado
- El desarrollo de la metodología tiene como fortaleza que al usar la regresión de Poisson robusta, permitió estimar razones de prevalencia sin sobreestimar la asociación cuando la frecuencia del evento es moderada o alta. La regresión de Poisson con varianza robusta no tienen dificultad de convergencia y produce resultados similares cuando se usa Mantel y Hanzel, cuando la covariable de interés es categórica.
- Otra fortaleza es la estimación de características poblacionales de los estudiantes de colegios de la ciudad de Santiago de Cali, con respecto a la exposición por el VEB, con lo cual se aporta información relevante para la toma de decisiones en relación a esta problemática.
- Por último, la información aportada servirá de línea de base para el desarrollo de diseños longitudinales que permitan explorar asociaciones con mayor profundidad.

5. Productos:

Tabla No. 1. Cantidad y tipo de productos pactados en el *Acta de Trabajo y Compromiso* y productos finalmente presentados

TIPO DE PRODUCTOS	No. de PRODUCTOS PACTADOS				No. de PRODUCTOS PRESENTADOS			
Productos de nuevos conocimientos								
Artículo en revista ISI-SCOPUS:	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4
Artículo completo publicado en revistas indexadas	A1	A2	B	C	A1	A2	B	C
		1				1*	1	
Libros de autor que publiquen resultados de investigación								
Capítulos en libros que publican resultados de investigación								
Productos o procesos tecnológicos patentados o registrados								
☐ Prototipos y patentes								
☐ Software								
Productos o procesos tecnológicos usualmente no patentables o protegidos por secreto industrial								
Normas basadas en resultados de investigación								
Formación de recursos humanos	No. de estudiantes vinculados		No. de tesis		No. De estudiantes Vinculados		No. De tesis	
Estudiantes de pregrado					1		1	
Semillero de Investigación								
Estudiantes de maestría	1				1		1	
Estudiantes de doctorado								
Joven investigador								
Productos de divulgación								

TIPO DE PRODUCTOS	No. de PRODUCTOS PACTADOS		No. de PRODUCTOS PRESENTADOS	
Publicaciones en revistas no indexadas				
Ponencias presentadas en eventos (congresos, seminarios, coloquios, foros)	No. de ponencias nacionales 1	No. de ponencias internacionales S	No. de ponencias nacionales 1	No. de ponencias internacionales 1
Propuesta de investigación				
Propuestas presentadas en convocatorias externas para búsqueda de financiación.				

* *aceptado para evaluación*

Tabla No. 2. Detalle de productos

Tipo de producto:	Artículo publicado (ANEXO 1)
Nombre General:	Detección del virus Epstein Barr en escolares adolescentes en la ciudad de Cali, Colombia. Revista: Infectio. Año: 2019. Volumen: 23 (2). Páginas: 176 - 182. ISSN: 0123-9392
Nombre Particular:	Detección del virus Epstein Barr en escolares adolescentes en la ciudad de Cali, Colombia
Ciudad y fechas:	Bogotá. Recibido: 15/05/2018; Aceptado: 23/09/2018
Participantes:	Sebastián Giraldo-Ocampo, Julio C. Osorio, Adrián Fernández, Andres Castillo
Sitio de información:	Biblioteca Central
Formas organizativas:	Grupo Genética Molecular Humana. Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad del Valle. Escuela de Ciencias Básicas, Facultad de Salud, Universidad del Valle. Escuela de Salud Pública, Facultad de Salud, Universidad del Valle.

Tipo de producto:	Artículo aceptado para evaluación (ANEXO 2 y 3)
Nombre General:	Caracterización molecular de las variantes del virus Epstein-Barr detectadas en cavidad oral de adolescentes colombianos. Revista: Biomédica. ISSN: 0120-4157
Nombre Particular:	Caracterización molecular de las variantes del virus Epstein-Barr detectadas en cavidad oral de adolescentes colombianos.

Ciudad y fechas:	Bogotá. Recibido: 31/01/2019.
Participantes:	Daniela Arturo Terranova, Sebastián Giraldo, Andres Castillo
Sitio de información:	Biblioteca Central
Formas organizativas:	Grupo Genética Molecular Humana. Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad del Valle.

Tipo de producto:	Tesis (ANEXO 4 y 5)
Nombre General:	Detección del virus Epstein Barr en escolares adolescentes en la ciudad de Cali, Colombia. Trabajo de Grado. Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas. Universidad del Valle
Nombre Particular:	Detección del virus Epstein Barr en escolares adolescentes en la ciudad de Cali, Colombia
Ciudad y fechas:	Cali. Aceptado: 12/02/2018.
Participantes:	Sebastián Giraldo
Sitio de información:	Biblioteca central
Formas organizativas:	Grupo Genética Molecular Humana. Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad del Valle.

Tipo de producto:	Tesis (ANEXO 6)
Nombre General:	Factores asociados a la prevalencia del virus Epstein Barr (EBV) en cavidad oral de estudiantes entre los 14 a 17 años en colegios de secundaria de Cali, 2015-2016. Trabajo de investigación. Maestría en Epidemiología. Escuela de Salud Pública. Facultad de Salud. Universidad del Valle
Nombre Particular:	Factores asociados a la prevalencia del virus Epstein Barr (EBV) en cavidad oral de estudiantes entre los 14 a 17 años en colegios de secundaria de Cali, 2015-2016.
Ciudad y fechas:	Cali. Aceptado: 25/01/2019.
Participantes:	Leidy Nataly Guzman Escobar
Sitio de información:	Biblioteca Central y Centro de Documentación de la Escuela de Salud Pública.
Formas organizativas:	Escuela de Salud Pública, Facultad de Salud, Universidad del Valle.

Tipo de producto:	Memorias (ANEXO 7 y 8)
Nombre General:	Caracterización molecular de las variantes del Virus Epstein-Barr detectadas en cavidad oral de adolescentes Colombianos. Libro resúmenes XXIV Congreso Latinoamericano de Microbiología. 2018. Página 527.
Nombre Particular:	Caracterización molecular de las variantes del Virus Epstein-Barr detectadas en cavidad oral de adolescentes Colombianos.
Ciudad y fechas:	Santiago de Chile. Presentado 13/11/2018
Participantes:	Daniela Arturo, Sebastián Giraldo, Andres Castillo
Sitio de información:	https://alam.science/wp-content/uploads/2019/01/Libro-de-Res%C3%BAmenes-ALAM2018.pdf
Formas organizativas:	Grupo Genética Molecular Humana. Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad del Valle.

Tipo de producto:	Memorias (ANEXO 9 y 10)
Nombre General:	Detección del virus Epstein barr en escolares adolescentes en la ciudad de Cali, Colombia. XXIV Congreso Latinoamericano de Microbiología. 2018. Página 980.
Nombre Particular:	Detección del virus epstein barr en escolares adolescentes en la ciudad de Cali, Colombia
Ciudad y fechas:	Santiago de Chile. Presentado 13/11/2018
Participantes:	Sebastián Giraldo, Osorio Julio Cesar, Adrián Fernández, Andres Castillo.
Sitio de información:	https://alam.science/wp-content/uploads/2019/01/Libro-de-Res%C3%BAmenes-ALAM2018.pdf
Formas organizativas:	Grupo Genética Molecular Humana. Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad del Valle.

La presente versión del informe contiene las observaciones de los evaluadores:

Andres Castillo

Firma del investigador principal

VoBo. Vicedecano de Investigaciones

Por favor presente su informe impreso y en formato digital en hoja tamaño carta, letra arial 11, con espacios de 1 1/2