

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	CERTIFICADA POR:  
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

**SISTEMA DE REHABILITACIÓN INTRATISULAR DÉRMICA ORGÁNICA
(SRIDO)**

**HELBERTH ALFREDO VELÁSQUEZ ARIZA
ESTUDIANTE INGENIERÍA BIOMÉDICA**

**VERONICA LARA QUINTERO
PROGRAMA INGENIERÍA BIOMÈDICA**

**RICARDO JARAMILLO DÍAZ
PROGRAMA INGENIERÍA BIOMÈDICA**

BOGOTA D.C. 27 DE SEPTIEMBRE DE 2019

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

CONTENIDO

1.	TÍTULO DEL PROYECTO	5
2.	RESUMEN DEL PROYECTO	5
3.	OBJETIVOS	5
<u>3.1</u>	OBJETIVO GENERAL	5
<u>3.2</u>	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
3.3	LAS HIPÓTESIS	6
4	DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO	6
4.1	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	6
4.2	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	7
4.3	LA JUSTIFICACIÓN	7
4.4	EI CONTEXTO TEÓRICO	8
4.4.1	EL MARCO TEÓRICO	8
4.5	LA METODOLOGÍA	12
4.5.4	Proceso colágeno fortificado	15
4.6	RESULTADOS/PRODUCTOS Y POTENCIALES BENEFICIARIOS	22
4.6.1	Relacionados con la generación de conocimiento y nuevos desarrollos tecnológicos:	22
4.6.2	Conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica nacional	35
4.6.3	Dirigidos a la apropiación social del conocimiento	35
4.7	IMPACTOS ESPERADOS A PARTIR DEL USO DE LOS RESULTADOS	36
4.8	CONFORMACIÓN Y TRAYECTORIA DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN	36
4.9	BIBLIOGRAFÍA VIGENTE	37
	Bibliografía	37
5	PRESUPUESTO	40

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Fases de acción	12
Tabla 2 Diagrama de actividades	13
Tabla 3 Materiales y equipos.....	14
Tabla 4 Proceso colágeno fortificado	15
Tabla 5 Extracción vegetal	16
Tabla 6 Nanocross de oro	16
Tabla 7 Concentraciones	17

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	<small>CERTIFICADA POR:</small>  
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

LISTA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1 Colageno.....	17
Ilustración 2 Sustancias	18
Ilustración 3 Inicio cultivo	18
Ilustración 4 Partículas en solución líquida.....	20
Ilustración 5 Partículas filtradas.....	20
Ilustración 6 Partículas	21
Ilustración 7 Conteo celular	22
Ilustración 8 Control de temperatura	23
Ilustración 9 Factor de ganancia	23
Ilustración 10 Distribución	24
Ilustración 11 fotoestimulación	26
Ilustración 12 prueba de Biuret.....	27
Ilustración 13 pH Colágeno fortificado.....	28
Ilustración 14 D1	29
Ilustración 15 D2	29
Ilustración 16 D3	30
Ilustración 17 Cambio de tonalidad	31
Ilustración 18 D4	31

Es este documento adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

1. TÍTULO DEL PROYECTO

“SISTEMA DE REHABILITACIÓN INTRATISULAR DÉRMICA ORGÁNICA”

2. RESUMEN DEL PROYECTO

La amputación es una intervención quirúrgica que consta del corte y separación de una extremidad, con el fin de dar una solución agresiva a una enfermedad de afectación multiorgánica. Causando un traumatismo al paciente e incrementando costos por procesos de rehabilitación y acompañamiento. Se estima que solo en EE UU se registran de 160,000 a 180,000 amputaciones anuales (Sanguily, Martinsen, Igyarto, & Pham, 2016). SRIDO (SISTEMA DE REHABILITACIÓN INTRATISULAR DÉRMICA-ORGÁNICA) es una alternativa para evitar la amputación. Es por esta razón que se hace necesario establecer un tratamiento para lesiones preamputatorias a partir del empleo de nanocross para procesos de inhibición de actividad bacteriana, y la aplicación de un hidrogel con biomarcadores para cicatrización y recuperación tisular. Evitando la amputación como medio de tratamiento.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Desarrollar un sistema de tratamiento biológico para extremidades preamputatorias, y lesiones de tipo dérmico-tisulares, empleando conocimientos de la Bioquímica y la Ingeniería Biomédica.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Generar protocolo de extracción de colágeno y fibrilla vegetal.
- Registrar el comportamiento del colágeno fortificado con diferentes extractos vegetales.
- Hacer pruebas de viabilidad biológica del colágeno fortificado.
- Documentar los resultados.

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

3.3 LAS HIPÓTESIS

La combinación de nanocross en conjunto con las estructuras de colágeno fortificado con extracto vegetal, disminuyen el tiempo de regeneración dérmica tisular al igual que elimina la actividad bacteriana.

4 DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

4.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La amputación se da por consecuencia de infección, lesión, mordedura de animales, quemaduras, o traumatismo grave, generando cifras alarmantes a nivel mundial, ya que, se calcula que aproximadamente se producen 37.3 millones de lesiones, por accidentes no intencionales y el 20% necesitan de intervención inmediata (Díaz de León Ponce, Basilio Olivares, Cruz Vega, & Briones Garduño, 2016) para evitar necrosis y mocetonas. En Estados Unidos se reportan 25,951 conductores que murieron dentro de la primer hora después de un choqu, en 6 estados entre el 1 de enero de 1999 y el 31 de diciembre de 2010 (Brady & Li, 2014). En India en el departamento de ortopedia en el hospital general de Dhiraj se ha encontrado un total de 857 accidentes que condujeron a la admisión de 1014 pacientes en los últimos 10 años, el 65% de los pacientes con edad entre 20-40 años y el siguiente grupo de edad común es de 40-50 años (146, 14%), en donde los hombres (781, 77%) fueron más afectados que las mujeres (233, 22%) (Agrawal, y otros, 2018).

Siguiendo con las causas de amputación, encontramos que las mordeduras por animales es un problema mundial. Ya que, 4.5 millones personas son afectadas por mordedura de perro, de las cuales 30.000 se someten a procedimientos reconstructivos y entre el 3% y el 18% contraen infecciones, bien sea por rabia o por mal manejo de los procesos de recuperación (Pinheiro, 2018).

De la misma forma, en Colombia el 18% de las personas que sufren quemaduras de múltiple causa, tienen incapacidad parcial o total (OMS, 2018) generando limitaciones físicas, en las cuales es necesario el empleo de prótesis y ortesis. Y esto se refleja en que la cifra actual de sustitución de miembro por prótesis en Colombia es de 10.000

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

personas por año (GÓMEZ, 2015) absorbiendo entre el 15 al 20% del presupuesto para la salud. Siendo necesaria la búsqueda de nuevos tratamientos para evitar la amputación, que disminuyan el tiempo de intervención y los costos genera.

De acuerdo con lo anterior se hace necesario establecer un sistema que reúna conocimientos propios del área de ingeniería y de bioquímica, que cumpla con las características de: ser de fácil producción, fácil aplicación, y que no limite los procesos de control y seguimiento de recuperación.

4.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cómo la combinación de nano estructuras y estructuras de colágeno ayudan a la rehabilitación de extremidades preamputatorias?

4.3 LA JUSTIFICACIÓN

En la búsqueda de nuevas tecnologías para el tratamiento de extremidades preamputatorias, se encuentra el uso de mecanismos tales como el Kit para prolongación de vida de extremidades para uso militar, el cual tiene tres etapas, la primera es el empleo de un torniquete, seguido de suministro sanguíneo, y un área estéril para la intervención médica; Aunque su fin es aumentar el tiempo de respuesta para la intervención de organismos médicos, el empleo de mecanismos tales como el torniquete que puede generar hipoxia por falta de suministro sanguíneo y tromboembolismo (Rasmussen, Henriette , Kristensen, & Andersen, 2018). La no inhibición de la actividad bacteriana que implica una mayor proliferación de estos organismos en el componente orgánico aumentando la complejidad de intervención. El empleo de bacteriófagos al igual que el kit tiene problema por la actividad bacteriana ya que el tiempo de eliminación de organismos es prolongado, dando la posibilidad al componente bacteriano de migrar hacia el resto del organismo, en pro del gradiente de flujo sanguíneo. También es necesario el empleo de filtros (Timothy , y otros, 2015) para la recolección de residuos aumentando los costos y la complejidad del tratamiento.

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

SRIDO (SISTEMA DE REHABILITACIÓN INTRATISULAR DÉRMICA-ORGÁNICA) permite la eliminación de la actividad bacteriana por medio del aumento de temperatura zonal generado por partículas de oro estimuladas por infrarrojo (Choon , y otros, 2016), por otra parte ayuda a la regeneración dérmica y tisular generando una estructura de colágeno fortificada (Natarajan, y otros, 2017) que facilita los procesos de migración celular, disminuyendo el tiempo de cicatrización y regeneración tisular.

4.4 EI CONTEXTO TEÓRICO

4.4.1 EL MARCO TEÓRICO

4.4.1.1 **Empleo de nanocross para eliminación de actividad bacteriana:** En la búsqueda de nuevas tecnologías para la eliminación de bacterias complejas y altamente inmunoresistentes los nanocross se postulan como una solución, sus propiedades físicas permiten que estas partículas eleven su temperatura de forma directamente proporcional a la excitación generada por una longitud de onda u oscilación armónica (Bosman1, y otros, 2013). El movimiento de un oscilador armónico subamortiguado se describe por:

$$x(t) = e^{-\gamma t} A \cos(\omega_1 t + \phi)$$

γ = amortiguación de las oscilaciones. ϕ = cambio de fase. γ = parámetro de amortiguación. La frecuencia angular de resonancia ω_p determina $\omega = \sqrt{\omega_p^2 + \gamma^2}$ y A = condiciones de frontera. La transformada de Fourier x muestra que en el dominio de la frecuencia, el oscilador armónico amortiguado toma la forma de una distribución de Cauchy-Lorentz:

$$f(x(t)) = x(\omega) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \frac{\gamma}{(\omega - \omega_p)^2 + \gamma^2}$$

El parámetro c define el ancho medio de la amplitud máxima, a la mitad de la amplitud máxima. La forma de los picos en el espectro de frecuencia revela directamente las características de amortiguación.

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

El factor de calidad, o factor Q, es un parámetro ampliamente utilizado para describir el comportamiento de amortiguación de los resonadores. El factor de calidad se define como la energía E almacenada en un oscilador, dividida por la energía disipada por radianes. El factor Q se puede describir como:

$$Q = \frac{E}{\frac{1}{w_1} \frac{dE}{dt}} = \frac{w_1}{2\gamma} = \frac{E_p}{\Gamma}$$

E_p = energía máxima, Γ = el ancho completo del pico a la mitad de su amplitud máxima. El ancho de banda incrementado indica el rango relativamente grande de frecuencias que pueden excitar plasmones altamente amortiguados. Un tiempo de depuración T2 ahora se puede definir como $1 / \gamma$; que incluye el tiempo de vida inelástico (T1, en el que se forman fotones o pares de electrón-agujero) y el desfase puro (T2 *, el tiempo en el que se pierde la coherencia). Todos los efectos de desfase se incluyen en el parámetro T2, desfasaje a partir de los cambios en el momento y la energía. T2 representará el período en el que la amplitud del plasmón se ha reducido a $1 / e$ veces (36.8% de) su valor máximo. El tiempo de desfase está directamente relacionado con el ancho total medido de los picos de plasmón:

$$T2 = \frac{2h}{\Gamma}$$

La necesidad de encontrar formas alternativas de combatir las bacterias es urgente. Una alternativa que se explora actualmente es el uso de diversas nanopartículas para luchar contra las infecciones bacterianas. Esto se puede lograr en combinación con agentes biológicos, químicos o físicos tales como resonancia localizada de plasmones superficiales (Pihl, Bruzell, & Andersson, 2017).

Las nanopartículas de oro y plata son una herramienta que permiten ser modificados con antibióticos o también variar la carga de su superficie para

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

la eliminación de agentes bacterianos por medio de la fototerapia o fotoestimulación (Choon , y otros, 2016). Los nanocross de oro son de 9nm y se obtienen a través de un proceso reducción. La estimulación se genera por luz infrarroja con una longitud de onda de 800nm, en un tiempo de exposición de 5 minutos, se hacen controles de actividad bacteriana a las 8, 12, 24 y 48 horas por medio de monocultivo y exploración visual microscópica (Peng Teng, y otros, 2016).

Los Nanocross son combinados con anticuerpos monoclonales secundarios por cultivo de 24 horas, para que estos cumplan la función de biomarcadores, generando concentraciones de nanocross en las zonas más afectadas (Wang, y otros, 2015).

4.4.2 Bioestructuras en procesos de cicatrización y regeneración tisular: La búsqueda y el estudio de nuevos tratamientos integra componentes orgánicos tales como el colágeno (Muthukumar, Sreekumar, Sastry, & Chamundeeswari, 2017) que permite la generación de estructuras acelulares (Perumal, y otros, 2014) y su implementación en la medicina regenerativa (Yamada, Yamamoto, Ikeda, Yanagiguchi, & Hayashi, 2014) ayudando a procesos tales como, cicatrización, migración celular, y marcación estructural.

Aun así su alcance es limitado, por factores como su capacidad para cultivo bacteriano, reestableciendo proceso de infección bacteriana, por esto, es necesario la combinación de otros elementos para evitar este suceso, razón por la cual se emplean fibrillas y/o extractos vegetales para soporte estructural y complementos de operación.

La triphala ayuda en procesos de protección de los fibroblastos y queratinocitos ya que la tiene propiedades antioxidante y actúa como un ingrediente protector de la piel mediante la reconstrucción de proteínas estructurales y la estimulación de genes juveniles selectivos (Varma, y otros, 2016).

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

Además de tener efectos antimicrobianos positivos (Garg, y otros, 2014) que ayudan a la conservación de la matriz de colágeno, Otro de los factores en contra de las estructuras de colágeno es su nivel quebradizo, aunque este es muy resistente tiende a quebrarse con facilidad, el método para solucionar este problema es el empleo de microfibras extraídas de complejos véjateles (Natarajan, y otros, 2017) tales como Maíz y Trigo.

Ya que esta matriz presenta una forma tipo mallado (Perumal, y otros, 2014) esponja para calcular su nivel de absorción se calcula por el método de Arquímedes donde el peso inicial de la estructura es W_i y después de 30 minutos su vuelve a pesar (W_f), su porcentaje de porosidad se calcula mediante la fórmula.

$$\%porosidad = \frac{(W_f - W_i)}{P_{hexano} * V} * 100$$

Donde P_{hexano} es la densidad del hexano. Para investigar la capacidad de captación de agua de esponjas, CHCS y andamios de colágeno (triplicados) se sumergieron por separado en agua destilada a temperatura ambiente durante 2 h. Después de que fueron retirados del medio acuoso, se colocan sobre una mesa hasta que pare de gotear y se pesa. La absorción de agua de las matrices es calculada por la siguiente ecuación:

$$(\%)captacion\ de\ agua = \frac{W_s - W_d}{W_d} * 100$$

Donde W_d es el peso de la matriz seca y W_s es el peso de la matriz húmeda.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

4.5 LA METODOLOGÍA

4.5.1 Fases de acción

Tabla 1 Fases de acción

FASES	INDICADORES
Fase I	<ul style="list-style-type: none"> -Generar una base de datos de proyectos de recuperación dérmica y tisular. -A partir de la base de datos valorar la información y extraer los procesos propios de ellos. -Investigar sobre métodos de inhibición de actividad bacteriana para procesos de regeneración dérmica tisular.
Fase II	<ul style="list-style-type: none"> -Identificar los procesos de regeneración dérmica y tisular con eliminación de actividad bacteriana. -Generar cuadros de operación que garanticen la buena reproducción de los procesos.
Fase III	<ul style="list-style-type: none"> - Por medio de la experimentación reproducir los procesos y aplicar la estructura de colágeno para la regeneración de la membrana en cultivos in vitro. -Reproducir los procesos de creación y aplicación de nanocross de oro.
Fase IV	<ul style="list-style-type: none"> -Analizar los procesos con relación a los resultados, documentar la primer fase de experimentación (fase III) tomar registro fotográfico y viabilidad de la fibra en conjunto con los nanocross.
Fase V	<ul style="list-style-type: none"> Documentación del proceso, análisis y determinación de riesgos, descripción de resultados.

Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

4.5.2 Diagrama De actividades

Tabla 2 Diagrama de actividades

Proceso	Descripción	Semana															
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Comparación de huevos.	Caracterización de propiedades químicas de huevos de diferente origen, cantidades proteínicas.	x															
Matriz acelular de colágeno.	Ejecución protocolo de extracción de colágeno, y obtención de extracto vegetal, en diferentes concentraciones para su posterior estudio.		x	x	X												
Incubación huevo.	A partir de los resultados del análisis de propiedades proteínicas, se genera una incisión en la membrana de huevo de 2*2, se reemplaza por matriz de colágeno fortificado, se hace un registro fotográfico para evidenciar los niveles de irrigación.				x	x	x	X									
Caracterización de membrana regenerada.	Se hace extracción del injerto acelular hecho en el huevo, se hace un estudio visual de la capacidad de angiogénesis y variación en niveles proteínicos, según su concentración y tipo de extracto vegetal. Empleado.							X	X								
Incubación membrana con tejido.	Incubación in vitro de muestra tisular en conjunto con matriz de colágeno. Seguimiento de procesos de migración. Registro fotográfico.									x	X	X					
Análisis de resultados.	Recolección de datos obtenidos. Comparación de las												X				

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

Beaker 1l.	3	Plancha de calentamiento.	1	Ácido Tetraoxofosfórico (V).	60 ml
Beaker 750 ml.	3				
Agitador magnético.					
Extracción de muestras biológicas.					
Material		Equipo		Reactivo	
Nombre	Cant	Nombre	Cant	Nombre	Cant
Escalpelo.	2	Incubadora.	1	Huevos.	5
Pipeta 10ml.	1	Microscopio.	1	Tejido avícola.	
Pipeteador.	1			Solución salina.	20ml
incubación in vivo					
Material		Equipo		Reactivo	
Nombre	Cant	Nombre	Cant	Nombre	Cant
Erlenmeyer 250 ml.	2			Albumina .	
Petridish.	32			Agar-Agar.	
				Solución salina .	

Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

4.5.4 Proceso colágeno fortificado

Tabla 4 Proceso colágeno fortificado

PROCESO	DESCRIPCIÓN	TIEMPO/ CONDICIONES
Extracción de colágeno del tendón (método de precipitación con sal)		
Corte de los tendones bovinos.	Trozos muy pequeños (0.5 cm diámetro).	N/A Temperatura ambiente Área estéril
Lavado de los tendones.	5 veces con agua destilada.	
Tratamiento con dietil éter.	Eliminación de lípidos (lavado).	
Inmersión en ácido acético.	Proceso de hinchazón.	8h 4°C
Trituración y centrifugación.	Obtención del sobrenadante.	30min 1400rpm
Precipitación del sobrenadante.	Aplicación lenta de NaCl al 5%, centrifugado para recolección de colágeno precipitado.	1400rpm

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

Disolución en ácido acético 0.5M.	Obtención de colágeno grueso.	N/A
Eliminación de exceso de sales.	diálisis ante ácido acético 0.5M.	
La solución de colágeno se liofiliza y se almacena a -40°C		

Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

4.5.5 Proceso extracto vegetal

Tabla 5 Extracción vegetal

PROCESO	DESCRIPCIÓN	TIEMPO/CONDICIONES
Mezcla polvo de trigo con solución salina de tampón fosfato 1X.	5g de polvo de hierba de trigo con 100 ml de solución salina de tampón fosfato 1X.	N/A
Se separa en dos partes iguales la mezcla		
Se hierve a la mitad del volumen.	Obtención de extracto concentrado.	20min
Centrifugado.	Recolección del sobrenadante.	15min 5000 rpm
Etapas de filtrado.	Filtro jeringa de 0,22 µm.	N/A
concentraciones (1% p / v, 2% p / v y 3% p / v)		

Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

4.5.6 Proceso Nanocross de oro

Tabla 6 Nanocross de oro

ELEMENTO	MEDIO	ESPECIFICACIONES	RESPUESTA
Nanocross de oro multibranqueados	Exposición a rayos infrarrojos	Durante 5 minutos con un láser de 800nm a una baja densidad de potencia de $\approx 3.0 \text{ W cm}^{-2}$.	Aumento de temperatura.
Método de producción			
Definición	Disolvente	Procedimiento	
Las nano-estructuras de oro se preparan fácilmente a través de producto químico de la reducción de Cloruro de oro (AuCl ₃)	Cloruro cuproso (CuCl) para reducir AuCl	Oleilamina a 100 ° C	
		Añadir AuCl ₃	
		Reducir la temperatura a 50 ° C	
	Resultado	Adicionar CuCl a la mezcla anterior y esperar reacción ■	
	Reducir AuCl en Oleilamina	Incubar durante 1 h	
		Llevar la solución hasta 100 ° C durante 30 minutos	
Incubar durante 1 h (anticuerpos secundarios)			

Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

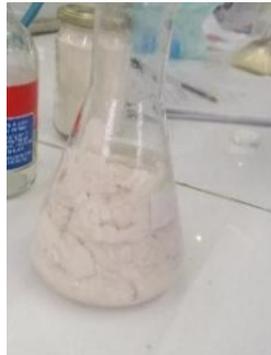
Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

4.5.7 Desarrollo y ajuste de Procesos.

El primer día de experimentación, las estructuras de colágeno fortificado están hechas de colágeno precipitado. El ácido fosfórico se toma a 1x con agua destilada. La solución se deja en reposo durante 5 minutos, después de lo cual se prepara una mezcla de la solución con el colágeno precipitado, con una relación de 1 p / p.

Ilustración 1 Colageno



Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

El colágeno se obtiene del tendón bovino, que pasa a través de una fase de dilatación en ácido acético, durante 8 horas a 4°C. Después de este proceso, se tritura y se precipita con NaCl al 5%. Se lleva a un proceso de suspensión con ácido acético en una relación de volumen al 1x, con un triple cambio del medio, para disminuir las concentraciones de NaCl. A partir de la solución base obtenida, se toma la tabla de concentración y se elaboran las 4 sustancias básicas para cultivo.

Tabla 7 Concentraciones

	C1	C2	C3	C4
A	12	6	6	6
B	12	12	6	6
C	12	0	0	6
D	12	6	12	12
E	6	6	0	18

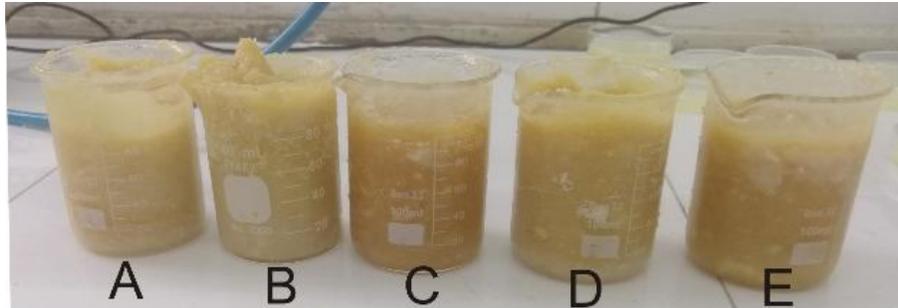
Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

La tabla de concentración muestra la composición de las sustancias fortificantes en gramos. En una sustancia base con un peso de 60 g. donde C1 = harina de trigo, C2 = polvo de arroz, C3 = harina de maíz y C4 = extracto de caña de azúcar.

Ilustración 2 Sustancias

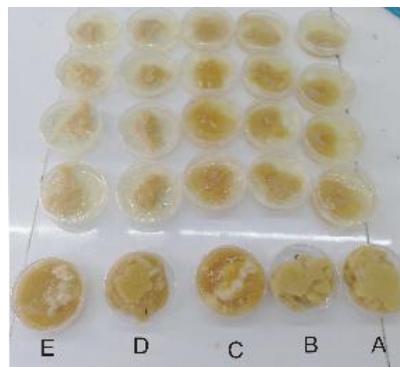


Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

Al momento de mezclar las sustancias, se encuentra una densidad más alta en A seguido de B con una viscosidad más alta y D con parámetros entre A y B. Por otro lado, C y E tienen un tono más oscuro, y se encuentran más líquido, con cuerpos grumosos.

Para el medio de cultivo, se toma solución salina, disuélvala con una tercera parte (V / V) de ovoalbúmina, y complétela con 1/20 parte de agar agar. Se agita a 3000 rpm a una temperatura de 35 ° C y deja reposar durante 20 minutos. Se distribuye en las cajas Petri, para posterior inclusión de colágeno fortificado.

Ilustración 3 Inicio cultivo



Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

Al momento de incluir el colágeno fortificado con extractos de plantas, las sustancias E y C comienzan a dispersarse, y parte de ellas se disuelven en el medio de cultivo.

En el día dos, las células hematopoyéticas se extraen de la médula ósea de aves de corral, se disuelven en solución salina a 2500 rpm, pasivamente. Se realiza una observación microscópica y se incluyen en los diferentes medios de cultivo.

Para la observación de los cuerpos celulares y su registro, se utiliza una placa de agitación y calentamiento, que se ajusta a 35 ° C, antes de tomar las muestras de la incubadora. Después de eso, las muestras se colocan en la placa y el registro fotográfico, se realizan mediante un microscopio con un objetivo de 10x y un ocular del mismo valor, y una cámara de 27 MP con enfoque automático.

Para la adquisición de nano partículas, se utilizan polvo de oro, sulfato de cobre, aceite de inmersión y óxido de cloro. Una placa de agitación y calentamiento, una espátula (para el manejo de reactivos), un agitador de vidrio, un vidrio de reloj y una balanza de precisión.

Se toma 10 ml de agua destilada y se agrega 2.5 gramos de óxido de cloro. En un vaso de precipitados con 0.45g de oro, se agrega 1.3 ml de la solución anterior (solución A). Del mismo modo, se toman 4,2 g de sulfato de cobre y se añaden 8,4 ml de ácido hipocloroso (solución B).

De la misma forma, toma un vaso de precipitados, en el que se depositan 40 ml de aceite de inmersión y se llevan a 100 ° C durante 20 minutos. Después de ese tiempo, se agrega la solución A y se baja la temperatura a 50°C. Se confirma la temperatura y se agrega la solución B. después de 40 minutos se obtiene la solución final.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

Ilustración 4 Partículas en solución líquida



Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

En la primera imagen, se muestra el aceite de inmersión, junto con las soluciones A y B, donde está a 50 ° C con una agitación de 2800 rpm. Después de eso, la sustancia pasa a una etapa de reposo, donde, debido a la diferencia de densidad, hay una separación primaria de la sustancia en dos partes, una parte líquida en tonalidad azul y una parte granulada de tono amarillo.

El sistema se limpia mediante un filtro de papel, las partículas se disuelven en agua destilada y se añaden 0,5 g de sulfato de cobre. Para completar la etapa de producción, la sustancia se envasa en dos tubos de muestra con tapa.

Ilustración 5 Partículas filtradas.



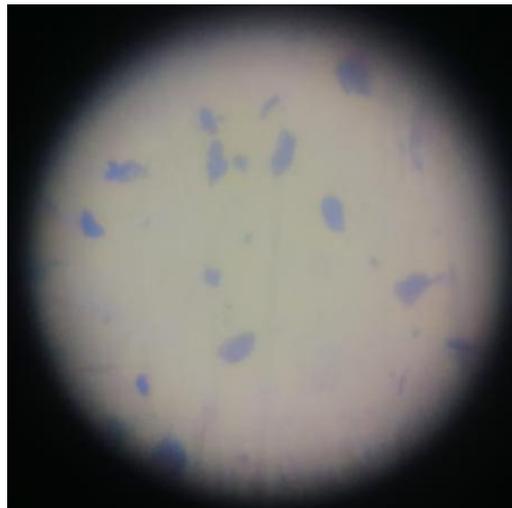
Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	<small>CERTIFICADA POR:</small> 
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

En la imagen anterior, se muestran las partículas en el medio de solución de sulfato de cobre con agua destilada al 0,1 v/p. la sustancia al tacto es viscosa y áspera. Se realiza una observación microscópica de la sustancia obtenida, con una morfología atípica y una adherencia a los cuerpos lipídicos presentes en la solución. La observación se realizó con un objetivo de 10 X con un ocular del mismo valor.

Ilustración 6 Partículas



Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

Las estructuras se almacenan a temperatura ambiente.

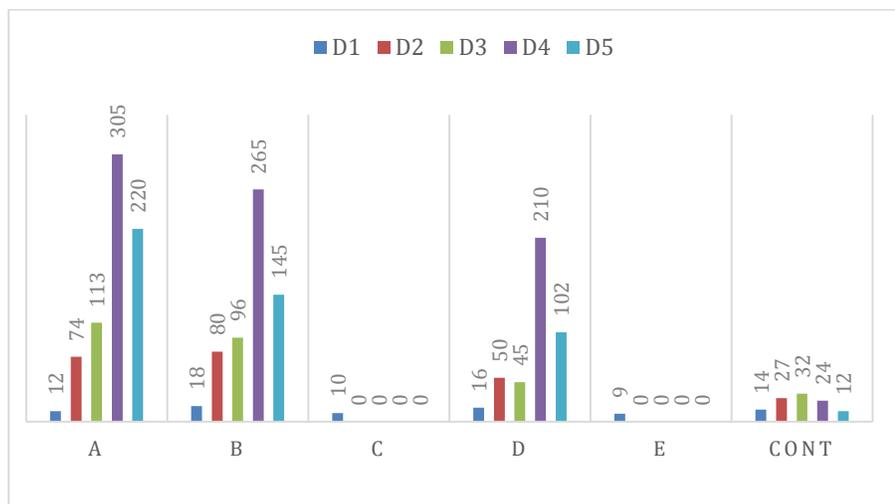
Para las pruebas, se toma una cantidad de nano partículas de oro, que se disponen en una placa de Petri, para una estimulación infrarroja, utilizando un generador de onda y una línea de LED infrarrojos en serie.

4.6 RESULTADOS/PRODUCTOS Y POTENCIALES BENEFICIARIOS

4.6.1 Relacionados con la generación de conocimiento y nuevos desarrollos tecnológicos:

Para determina el impacto de las estructuras de colágeno, se elabora un proceso conteo celular, en el cual se exponen células hematopoyéticas, a dos distintos medios de cultivo. Haciendo un proceso de coteo celular, analizando los cambios de población en factor del cociente entre la población final y la población inicial.

Ilustración 7 Conteo celular

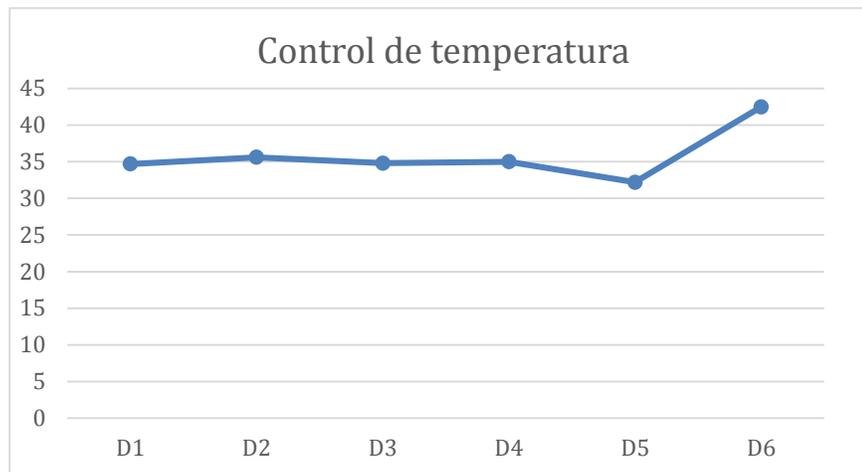


Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

La grafica anterior, muestra el promedio del triple conteo celular a través de 5 tiempos diferentes, D1=20min, D2= 24h, D3=48h, D4=7Diaz, D5=8Dias.

Las soluciones C y E se consideran toxicas, al no ser un medio apto para la producción celular, se dejan en observación, sin cambio alguno. Se encuentra una mayor producción en la sustancia A y una disminución de la producción en el control D5(día ocho) que se asocia, a un cambio significativo de temperatura del medio de incubación.

Ilustración 8 Control de temperatura

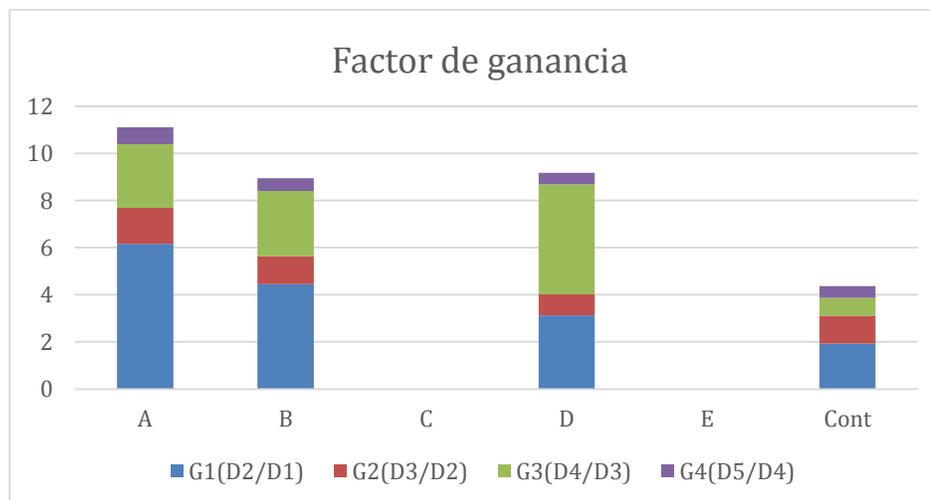


Fuente: Helberth Velásquez Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

Al momento de registrar los cambios de temperatura, se tienen en cuenta el manejo de diferentes muestras de microorganismos dentro de la incubadora ajenas al proceso en desarrollo. Por esta razón, se encuentran cambios significativos de temperatura, que tienen una relación directa con las variaciones de la productividad biológica.

Los cambios con mayor impacto en el cultivo son los del control 5 y 6, en el primero hay una disminución de producción, al ser una temperatura inferior a la de cultivo (32,2°C) y el día 6 se pierde el cultivo al tener una temperatura de 42.5 °C.

Ilustración 9 Factor de ganancia



Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

Al tener como referencia el punto de control (Cont), encontramos una diferencia poblacional de mayor a menor, en el primer día, que cumple con el orden de: B (1,3), D (1,1), A (0,9), C (0,7) y E (0,6). En el segundo conteo lidera A con un aumento poblacional de 6,16 veces con relación al control anterior, y una diferencia con Cont de 3,5 veces. Seguido de B con un aumento de 4,4 veces y una diferencia con control de 3 veces. por ultimo encontramos a D con un aumento poblacional de 3,12 veces y una diferencia con Cont de 1,9 veces. Las muestras C y E se descartan por su incapacidad como medio para la producción celular.

En el tercer control encontramos valores similares, teniendo un aumento poblacional de A, B y D de 1,5 1,2 y 0,9 respectivamente y una diferencia de población con control de 3,5 3 y 1,4 veces, siguiendo el mismo orden.

En el cuarto control la posición en factor de producción varia ya que D tiene un amiento de 4,6 veces y una diferencia con Cont de 8,8 veces, seguido por B con un aumento de 2,76 y una diferencia con control de 11 veces. Aunque la diferencia de población con respecto a control de A es mayor que las anteriores con un valor de 13 veces, su cambio poblacional con respecto al día anterior es de 2,69.

En D5 hay un aumento promedio de las muestras con relación al día anterior de 0,6 veces. Teniendo el mayor valor A con 0,7 veces y una diferencia con control de 18,3 veces y siendo D el de menor valor con 0,48 y una diferencia con control de 8,5.

Ilustración 10 Distribución

	X	V	D.E
A	2,77853	4,321046139	2,078712616
B	2,238008	2,269416747	1,506458345
C	0	0	0
D	2,294345	2,883310215	1,698031276
E	0	0	0
Cont	1,090939	0,293989683	0,542208155

Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

En la tabla anterior se muestra la distribución y comportamiento de los datos, donde X es la ganancia promedio de población, V es la varianza entre datos, y D.E la desviación estándar que presentan.

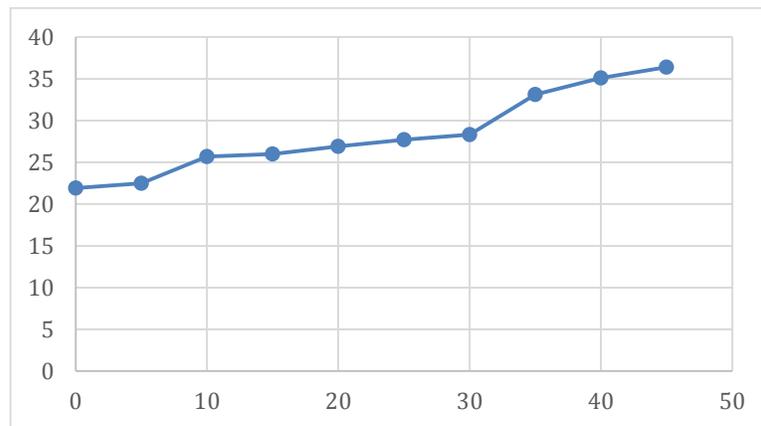
Al observar se encuentra que el aumento poblacional promedio de las muestras A, B y D duplican la ganancia poblacional de control, al mismo tiempo también se puede evidenciar, que estas muestras son muy sensibles a cambios térmicos, por lo cual, para futuros trabajos, es necesario el complemento con una base de Polipropileno, que permita distribuir el potencial térmico de una manera óptima, y al mismo tiempo le brinde propiedades de laminación a la sustancia, para que esta sea de una fácil aplicación.

De igual manera B se considera como la sustancia más estable, aunque su producción celular no sea mayor que la de A, esta sustancia tiene menores variaciones, con relación a la temperatura. Factor que facilitaría su manejo en sistemas biológicos con procesos de inflamación. Teniendo en cuenta que este proceso no causa daño a la estructura lo que impide su acción.

En el momento de realizar el experimento, la sustancia se coloca en una placa de Petri, sobre una superficie metálica, lo que limita el aumento de temperatura por las propiedades de termodifusión de la mesa de trabajo. Siendo necesario el empleo de un aislamiento térmico, en el cual se coloca entre ambos medios una lámina de silicón, obteniendo una ganancia de temperatura mayor. La estimulación se realizó con una línea de cinco LED infrarrojos rojos, con un voltaje de 7 v a 0.16 A, y una frecuencia de estimulación entre 1.10 MHZ y 20 MHZ. Una temperatura base de 22 ° C y una ganancia de 1 ° C / 1.4 minutos. Tener una temperatura final de 36.1 ° C con una diferencia de 14.1 ° C en relación con la temperatura inicial.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

Ilustración 11 fotoestimulación



Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

En el eje x se encuentra el tiempo en minutos, y en el eje Y la temperatura en grados Celsius, la ganancia de temperatura desde el minuto 0 hasta el minuto 30 es en promedio de 1.04, ya que la superficie donde se encuentra la muestra cumple la función de un difusor de calor, desde el minuto 30, una superficie aislante es colocada entre ambos medios, viendo una ganancia de temperatura en el primer ciclo de 1.17. Al final de la experimentación, se observa una capa residual en el fondo de la caja de Petri, con una textura viscosa, distribución compacta y homogénea. Con una cantidad mínima de partículas. La sustancia no pierde su tonalidad inicial, por lo que puede reutilizarse sin ningún inconveniente.

4.6.1.1 Diario de reporte cualitativo (evidencias)

En la primera fase del proyecto, las estructuras de colágeno fortificado toman diferentes texturas, según su composición, donde A, B y D. Son compuestos homogéneos ya que al momento de su observación macroscópica no se distinguen sus componentes. A tiene una baja viscosidad, se adhiere fácilmente a los materiales de laboratorio, es compacto y genera un ligero olor a ácido acético, que está relacionado con una liberación particular mínima, la estructura permite ser moldeada, no tiene cambios en el período de descanso correspondiente a 20 minutos. B tiene

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

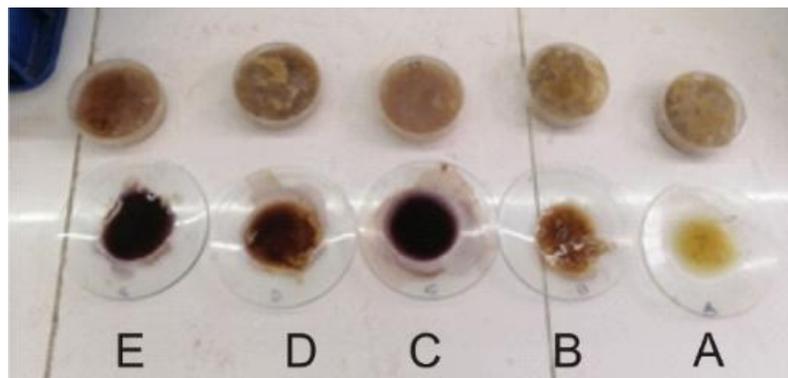
	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

un Consistencia menor que A y una viscosidad más alta, se adhiere fácilmente, pero no permite ser moldeada, no emite un olor a ácido acético y no tiene cambios en el tiempo de reposo.

D tiene una consistencia y viscosidad menor que B, no permite ser moldeado, en el tiempo de reposo se observa una dispersión de la sustancia.

C y E son estructuras donde el colágeno no está integrado con el resto de los componentes, lo que genera una sustancia líquida, poco consistente, de baja viscosidad, no se pueden moldear, ya que pierden su forma fácilmente, lo que es evidente en el período de reposo, al ser una sustancia dispersa en totalidad en el medio.

Ilustración 12 prueba de Biuret



Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

En la ilustración 12 se muestra la relación entre el nivel de proteínas y la homogeneidad de la sustancia por medio de una prueba de Biuret, donde las concentraciones más altas se encuentran en E y C.

Se mide y se observa el pH de las sustancias, que todas son ácidas, C y E con valores cercanos a 2 y A, B y D cercanos a 4 cercanos en la escala universal. Existiendo una relación entre su nivel de acidez, con la homogeneidad entre los componentes de la

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

sustancia. Esta relación también se aplica a su estado físico, es decir, cuanto mayor es el grado de acidez, menos compacta es la sustancia.

Ilustración 13pH Colágeno fortificado



Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

El anterior registro corresponde a 48 horas en una incubadora a 35 ° C.

Al compararse con la prueba de Biuret, se observa una relación directamente proporcional entre la concentración de proteínas y su nivel de acidez, encontrando los valores más altos en E, C y D.

Las estructuras de colágeno se colocan en una placa de Petri de 1,5 cm * 6 cm con un medio de cultivo que consiste en ovoalbúmina con 1/3 de suero fisiológico y 6 gramos de agar-agar por 250 ml. Se deja reposar un período de 24 horas a una temperatura de 35 ° C.

Al momento hay una dilatación de la estructura del colágeno en A, B y D, que a su vez ha absorbido parte del medio de cultivo, y por su contenido de ácido acético, parte de la ovoalbúmina precipitada. En C y E Hay un cambio de color a un tono más oscuro y el cuerpo de colágeno ha disminuido su tamaño, la porción restante se ha vuelto líquida. Se incluyen células hematopoyéticas, extraídas de la médula ósea de aves de corral.

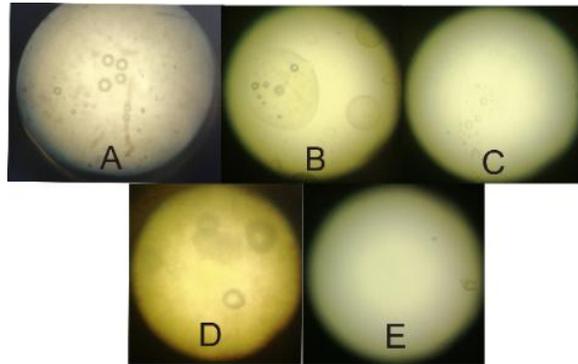
Para la observación se emplea un objetivo de 10x y un ocular del mismo valor. Donde A tiene pequeñas concentraciones de colágeno y se agrupan pequeñas porciones celulares, B tiene estructuras fibrosas su cuerpo con células dispersas. En C y E no

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

hay cuerpos celulares, la observación se ve limitada por su densidad al dificultar el paso del haz de luz.

Ilustración 14 D1



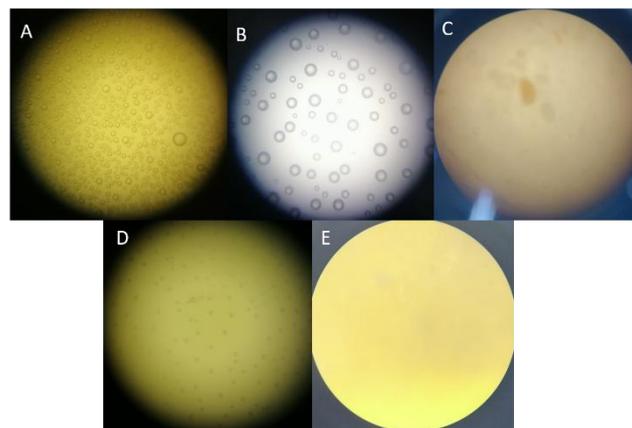
Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

A y B tienen las concentraciones celulares más altas, C y E no registran actividad, prevalece un olor a ácido acético, se dejan en proceso de control para su posterior desecho.

A las 24 horas, hay un aumento de la densidad de las estructuras A, B y D que dificulta el análisis de las muestras, hay presencia de cuerpos circulares, el color de las sustancias se vuelve claro.

Las estructuras C y E se consideran tóxicas por su pH y por su incapacidad como medio de sustento celular. Se dejan en reposo para su posterior eliminación.

Ilustración 15 D2



Fuente: Helberth Velásquez Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

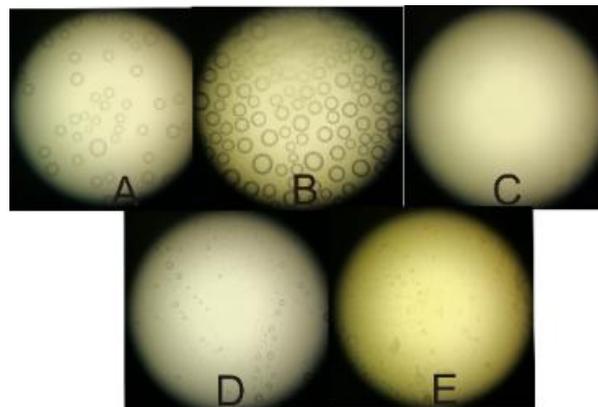
Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

Se conservan las poblaciones en A, B y D, sin registro de actividad bacteriana. En C y E no hay bancos de células, hay un oscurecimiento de las sustancias, y prevalece el olor a ácido acético.

En el control de las 48 horas en A, se encuentran grupos de células pequeñas, no se encuentra ningún tipo de actividad ajena al cultivo, en relación con el control si hay una diferencia en la población celular. En B, se encuentran resultados similares a A con una población baja, los cuerpos presentes en el primer registro no son visibles. En D hay una población de células pequeñas, que emerge en proporciones menores que B. C y E no reportan cambios, la estructura de colágeno que se registran en el primer control se disuelve en el medio, con presencia de grumos. La actividad bacteriana no se encuentra en ninguna de las muestras.

Ilustración 16 D3



Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

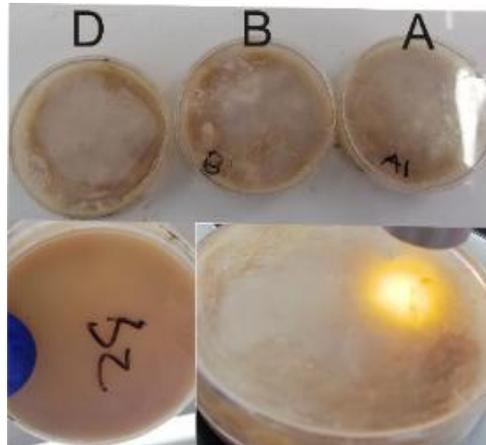
Las poblaciones más grandes se encuentran en A y B, hay un aumento considerable en D. C y E no registran cambio. Las condiciones de incubación se mantienen.

Después de 7 días de cultivo, las estructuras A, B y D se revisan nuevamente, donde toman un color rojizo pastel, tienen una consistencia mayor, seguidas de B. C y E, no presentan cambios, por lo que se descartan del estudio.

Este documento está adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

Ilustración 17 Cambio de tonalidad

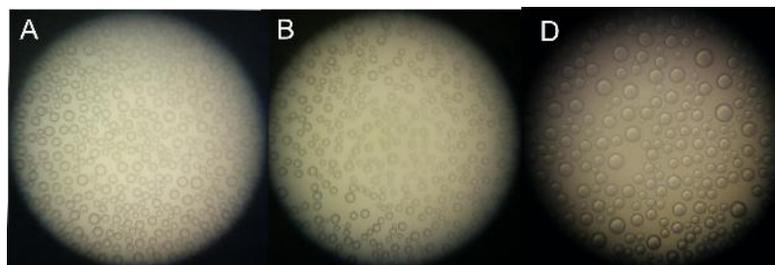


Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

Hay una sombra clara, un medio de cultivo compacto y homogéneo. No hay olores particulares, en la observación microscópica hay una alta densidad de población. No se encuentran elementos bacterianos.

Hay un aumento de la población celular en A, no se encuentra acción bacteriana, la membrana permite el flujo del haz de luz del microscopio con menos refracción, lo que facilita el proceso de control de muestras. B tiene una población celular menor que A, pero su comportamiento sigue siendo el mismo.

Ilustración 18 D4



Fuente: Helberth Velásquez. Estudiante Programa de Ingeniería Biomédica Universidad ECCI-2019

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

B y A tienen una población similar, mientras que D ha tenido un aumento considerable de la población. Se mantienen las condiciones de cultivo.

Se realiza un nuevo control a los 8 días donde el tono rosado se vuelve más evidente, las muestras de control tienen un retroceso, mientras que las estructuras de A tienen un alto nivel de población, seguido de B y en D se observa un grupo más grande de células. La actividad bacteriana no se encuentra en ninguna de las muestras. Nuevamente hay un engrosamiento de la membrana, que es inferior al del día 2. Las estructuras A B y D se consideran no tóxicas, biocompatibles y bioactivas. En las muestras de control disminuye su población celular, el control 3 no muestra ningún tipo de actividad.

El día 9, al momento de retirar las muestras de la incubadora, se observa un aumento de temperatura, las estructuras pierden su tono rojizo y cambian a un marrón oscuro. Es difícil observar las muestras por su tonalidad, al momento de realizar la prueba de PH hay un aumento en su nivel de ácido y no se evidencia actividad biológica.

Las estructuras de colágeno fortificado son una herramienta óptima para la reproducción celular, sus características varían según los agentes fortificantes. El polvo de arroz da consistencia y ayuda a la estabilidad de la sustancia, esto se puede ver en la diferencia entre las sustancias A, B y D con las estructuras C y E, también por la cantidad de concentración, varía su pH, donde la ausencia de Aumenta el valor.

La sustancia varía su tono según la fase. Cuando se incluye el producto celular, adquiere tonos rosados, su composición y textura varían. De la misma manera, en el momento de contaminación, el tono es oscuro, por lo que el color sirve como control del estado del proceso, ayudando a tomar decisiones y acciones a favor de la estabilidad del tratamiento.

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

En las prácticas no se utiliza una cabina de flujo laminar, para someter las muestras a partículas del ambiente, para analizar su capacidad antibacteriana. En la traza del proyecto, no se encuentran sustancias bacterianas. En la estabilidad del sistema, no permite la reproducción o adición bacteriana.

Por otro lado, el pH de la sustancia tiene una relación directamente proporcional con las concentraciones de proteínas. Encontrando su valor más alto en E, siendo la sustancia con menos consistencia. Y una respuesta nula a la actividad celular.

Antes de los cambios determinantes de la población celular, hay un engrosamiento del medio de cultivo, lo que dificulta su visualización. Del mismo modo, las sustancias están tomando un tono más claro, de acuerdo con el aumento de la población celular. A y B presentan una evolución constante, sin cambios drásticos. D en sus primeras etapas, tiene un crecimiento lento, pero en el control del día 7, presenta resultados similares a A y B. Por esta razón, para los procesos de control y la nueva producción se descarta. La diferencia entre la composición de A y B son 6 g de polvo de arroz, que son la razón de la diferencia en su densidad y la respuesta a la prueba de Biuret.

La viabilidad y la actividad celular pueden determinarse por el color de la sustancia, ya que cuando no hay producción celular, la sustancia comienza a oscurecerse y su pH aumenta, aunque esté en las mismas condiciones de incubación que las estructuras con presencia celular.

Las variaciones drásticas de temperatura eliminan los cuerpos celulares, de la misma manera, permite la inclusión bacteriana, aumentando el pH y volviendo al sistema no apto para la reproducción celular.

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

Las nano partículas de oro, se adhieren a los cuerpos lipídicos dentro de la solución, por su nivel de viscosidad. Existe una relación entre la ganancia de temperatura, con respecto a la cantidad de cuerpos líquidos presentes en el medio de aplicación.

Al momento de eliminar la sustancia hay una pérdida mínima de componentes, por adición a la superficie, pero las características de la estructura se conservan, por lo que puede usarse nuevamente en otro estudio.

Por otro lado, los medios de aplicación varían los resultados o la ganancia de temperatura promedio, ya que, si la superficie sirve como un difusor térmico, la ganancia tendrá una relación con un tiempo más largo.

La implementación de estas dos técnicas permite el control de la actividad bacteriana y celular, siendo un método de tratamiento óptimo para la regeneración de medios biológicos, permitiendo tomar un control visual y de fácil aplicación, siendo una herramienta para la toma de decisiones relacionadas con el tratamiento

4.6.1.2 Discusión

Las características de las sustancias estudiadas en este trabajo, para la reproducción y la proliferación celular, generan indicaciones visuales, por lo que se deben realizar estudios, por medio de fotorreceptores y fotoestimulación, para determinar una tabla de estados, que puede relacionarse con un color particular

Por otro lado, es necesario repetir el estudio, con tiempos de control más seguidos, que permitan analizar con más detalle los procesos inmersos en la incubación de las estructuras con un medio celular.

De la misma forma, se pueden desarrollar estudios físicos, para parametrizar los niveles de densidad y viscosidad, así como para hacer una visualización más detallada de la sustancia.

Las estructuras de colágeno fortificadas con extractos de plantas, han generado una respuesta óptima a los diferentes procesos celulares, sumado a esto sus condiciones físicas lo postulan como una herramienta de aplicación múltiple en el área de tejidos

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

en áreas como el injerto para la reconstrucción de la dermis, y andamiaje para la reconstrucción de tejidos. Esta es la razón por la cual se deben realizar más estudios en profundidad *in vivo* para analizar el comportamiento de las estructuras de colágeno en un entorno biológico con una variedad de poblaciones celulares y elementos residuales.

Para el uso de partículas de oro, es necesario precalentar la sustancia a la temperatura del cuerpo a aplicar, reducir el tiempo de exposición y distribuirla de manera homogénea a través del espacio.

Las cargas de la partícula deben analizarse para determinar su τ y la relación de esto con los aumentos de temperatura. Generar una caracterización electrotérmica de la sustancia para garantizar su eficacia como medio de tratamiento.

Los aumentos de temperatura son proporcionales al tiempo de exposición, donde los elementos de estímulo deben ser resistentes para que no generen limitaciones a la sustancia.

4.6.2 Conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica nacional

La cooperación científica evidenciada en la complementación del desarrollo permite generar un modelo sólido con una alta viabilidad del proyecto, el análisis y discusión de los artículos base que permiten la cobertura de factores de riesgos y complementación de procesos.

4.6.3 Dirigidos a la apropiación social del conocimiento

La falta de métodos de tratamiento para extremidades pre amputarías ante la carrera en contra de procesos de necrosis causa que la amputación sea una posibilidad aun altamente considerada, el proyecto pretende generar un método de intervención que erradique la amputación como opción primaria ante infecciones de afectación multiorgánica.

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

4.7 IMPACTOS ESPERADOS A PARTIR DEL USO DE LOS RESULTADOS

Tabla 3.9. Impactos esperados

Impacto esperado	Plazo (años) después de finalizado el proyecto: corto (1-4), mediano (5-9), largo (10 o más)	Indicador verificable	Supuestos*
Análisis del comportamiento de las estructuras de colágeno en procesos de recuperación y regeneración dérmica tisular	Corto plazo	Documentación y pruebas de resultados de laboratorio	Disponibilidad de recurso tecnológico e insumos

*Los supuestos indican los acontecimientos, las condiciones o las decisiones, necesarios para que se logre el impacto esperado.

4.8 CONFORMACIÓN Y TRAYECTORIA DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

A continuación, se relacionan los Docentes y estudiantes vinculados a la investigación:

Nombre del investigador	Formación Académica	Función dentro del Proyecto	Dedicación Horas/Semana
Ricardo Jaramillo Díaz	Ing. Biomédico-Msc. Gerencia de Proyectos	Asesor del Proyecto (Programa Ingeniería Biomédica)	3horas/semana
Verónica Lara Quintero	Bacterióloga y laboratorista clínico Msc. en Educación	Asesor del Proyecto	2 horas/semana
Helberth Velásquez Ariza	Estudiante Ing. Biomédica	Estudiante	5 horas/semana
Total			

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

4.9 BIBLIOGRAFÍA VIGENTE

Bibliografía

- Agrawal, A., Bishnoi, M., Girishbhai, P. M., Vishnubhai, P. M., Pravinbhai, P. P., & Vinodbhai, P. P. (2018). Epidemiological study on patients with road traffic accidents admitted in department of orthopaedics at a rural hospital in India (a retrospective study of more than 1000 patients). *International journal of orthopaedics Sciences*, 4.
- Bosman¹, M., Ye, E., Fen Tan, S., Nijhuis, C., Yang, J., Marty, R., . . . Yong Han, M. (2013). Surface Plasmon Damping Quantified. *Scientific Reports*, 7.
- Brady, J. E., & Li, G. (2014). Trends in Alcohol and Other Drugs Detected in Fatally Injured Drivers in the United States, 1999–2010. *American Journal of Epidemiology*, 8.
- Choon , P. T., Zhou, T., Ye, E., Liu, S., Duei , L. K., Low, M., . . . Yong , M. H. (2016). Effective Targeted Photothermal Ablation of Multidrug Resistant Bacteria and Their Biofilms with NIR-Absorbing Gold Nanocrosses. *Advanced Healthcare Materials*, 8.
- Díaz de León Ponce, M. A., Basilio Olivares, A., Cruz Vega, F., & Briones Garduño, J. C. (2016). *Trauma un proble de salud en Mexico*. Distrito federal : Intersistemas S.A. de C.V.
- Garg, P., Prabha Tyagi, S., joy sinha, D., Pratap Singh, U., Malik, V., & Maccune, E. (2014). Comparison of antimicrobial efficacy of propolis, Morinda citrifolia, Azadirachta indica, triphala, green tea polyphenols and 5.25% sodium hypochlorite against Enterococcus fecalis biofilm. *Saudi Endodonic Journal*, 5.
- GÓMEZ, S. B. (2015). *PRÓTESIS ROBÓTICA DE MIEMBRO SUPERIOR CONTROLADA POR MEDIO DE INTERFACES NEURONALES: EL ESTADO DEL ARTE Y UN DISEÑO CONCEPTUAL*. Medellín: UNIVERSIDAD PONTIFICIA BOLIVARIANA.
- Govindarajan,, D., Natarajan, D., Kunnavakkam, V. S., Rachita, L., Purna , S. K., Ramasamy , J., & Manikantan , S. K. (2017). Fabrication of Hybrid Collagen Aerogels Reinforced with. *Applied Materials y interfaces*, 44.
- INVIMA. (2015). LISTA DE VERIFICACION DE REQUISITOS DE BUENAS PRACTICAS PARA BANCOS DE TEJIDOS Y MEDULA OSEA. *Invima*, 51.
- Mirazul Islam , M., Ce` pla, V., He, C., Edin, J., Rakickas, T., Kobuch, K., . . . Valiokas, R. (2015). Functional fabrication of recombinant human collagen–phosphorylcholine hydrogels for regenerative medicine applications. *ELSEVIER*, 11.
- Muthukumar, T., Sreekumar, G., Sastry, T., & Chamundeeswari, M. (2017). COLLAGEN AS A POTENTIAL BIOMATERIAL IN BIOMEDICAL APPLICATIONS. *Advanced Study Center Co. Ltd.*, 11.
- Natarajan, D., Kunnavakkam, V. S., Rachita, L., Purna , S. K., Ramasamy , J., Manikantan , S. K., & Govindarajan, D. (2017). Fabrication of Hybrid Collagen Aerogels Reinforced with. *Applied Materials y interfaces*, 44.

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

- OMS. (6 de marzo de 2018). Quemaduras. *Organizacion Mundial de la Salud*, pág. 2.
- Ortega, C., Rodríguez, S., Espinoza, J. C., Kuznar, J., Romero, A., & Enríquez, R. (2014). Relationship between apoptosis and the BH2 domain sequence of the VP5 peptide of infectious pancreatic necrosis virus. *EBSCohost*, 14.
- Peng Teng, C., Zhou, T., Ye, E., Liu, S., Duei Koh, L., Low, M., . . . Han, M.-Y. (2016). Effective Targeted Photothermal Ablation of Multidrug. *Materialsviews*, 9.
- Perumal, R. K., Perumal, S., Thangam, R., Gopinath, A., Ramadass, S. K., Madhan, B., & Sivasubramanian, S. (2018). Collagen-fucoidan blend film with the potential to induce fibroblast proliferation for regenerative applications. *ELSEVIER*, 9.
- Perumal, S., Gopinath, A., Nisal, A., Subramanian, S., Madhan, B., & Ramadass, S. (2014). Sol-Gel Assisted Fabrication of Collagen Hydrolysate Composite Scaffold: A Novel Therapeutic Alternative to the Traditional Collagen Scaffold. *ACS APPLIED MATERIALS Y INTERFACES*, 11.
- Pihl, M., Bruzell, E., & Andersson, M. (2017). Bacterial biofilm elimination using gold nanorod localised surface. *Elsevier*, 5.
- Pinheiro, D. P. (7 de marzo de 2018). QUÉ HACER EN CASO DE MORDEDURA DE PERRO. *MD.SAÚDE*, pág. 1.
- Rasmussen, L. E., Henriette, H. A., Kristensen, P. W., & Andersen, P. K. (2018). Tourniquet time in total knee arthroplasty. *The Knee*, 8.
- Riaz, T., Zeeshan, R., Zarif, F., Muhammad, N., Ilyas, K., Zaman Safi, S., . . . Rehman, I. (2018). FTIR analysis of natural and synthetic collagen. *Taylor & Francis Group, LLC*, 45.
- Rotela, V., Ibáñez, M. E., Di Martino Ortiz, B., Knopfelmacher Domínguez, O., Rodríguez Masi, M., & Argüello de Lezcano, L. B. (2017). Cutaneous infection by Mycobacterium fortuitum. *Our Dermatology Online*, 6
- Shankar Krishnakumar, G., Gostynska, N., Dapporto, M., Campodon, E., Montesi, M., Panseri, S., . . . Sandri, M. (2018). Evaluation of different crosslinking agents on hybrid biomimetic collagen-hydroxyapatite composites for regenerative medicine. *ELSEVIER*, 10.
- Sanguily, J., Martinsen, B. J., Igyarto, Z., & Pham, M. T. (2016). Reducing Amputation Rates in Critical Limb Ischemia Patients Via a Limb Salvage Program: A Retrospective Analysis. *Vascular Disease Management*.
- Shokri, R., Salouti, M., & Sorouri Zanjan, R. (2015). Anti protein A antibody-gold nanorods conjugate: a targeting agent for selective killing of methicillin resistant Staphylococcus aureus using photothermal therapy method. *Journal of Microbiology*, 6.
- Svensson, S., Forsberg, M., Hulander, M., Vazirisani, F., Palmquist, A., Lausmaa, J., . . . Trobos, M. (2014). Role of nanostructured gold surfaces on monocyte activation and Staphylococcus epidermidis biofilm formation. *Dovepress*, 19.

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

- Timothy , L. M., Katheryn , W. H., Jacqueline , S. M., Raymond , H. M., Michael , S. J., & Hamilton, M. J. (2015). The Bacterial Communities of Full-Scale Biologically Active, Granular Activated Carbon Filters Are Stable and Diverse and Potentially Contain Novel Ammonia-Oxidizing Microorganisms. *American society for microbiology*, 9.
- Varma, S., Sivaprakasam, T., Mishra, A., Kumar, S., Prakash, Prabhu, S., & Ramakrishnan, S. (2016). Protective Effects of Triphala on Dermal Fibroblasts and Human Keratinocytes. *PLOS ONE*, 20.
- Wang, Y., Ju, Z., Cao, B., Gao, X., Zhu, Y., Qiu, P., . . . Mao, C. (2015). Ultrasensitive Rapid Detection of Human Serum Antibody Biomarkers by Biomarker-Capturing Viral Nanofibers. *ACS NANO*, 9.
- Yamada, S., Yamamoto, K., Ikeda, T., Yanagiguchi, K., & Hayashi, Y. (2014). Potency of Fish Collagen as a Scaffold for Regenerative Medicine. *BioMed Research International*, 9.
- Ye, E., & Jun Loh, X. (2013). Polymeric Hydrogels and Nanoparticles: A Merging. *Reserch front*, 11.
- Zhao, Y., He, M., Jin, H., Zhao, L., Du, Q., Deng, H., . . . Chen, Y. (2018). Construction of Highly Biocompatible Hydroxyethyl Cellulose/Soy Protein Isolate Composite Sponges for Tissue Engineering. *Chimical engineering journal*, 45.
- Zhou li, G., li, Q., & Wu, L.-J. (2015). Double Fano resonances in plasmonic nanocross. *Royal Society Of Chemistry*, 7

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

5 PRESUPUESTO

Tabla 4.1 FORMATO DE PRESUPUESTO GLOBAL DE LA PROPUESTA POR FUENTES DE FINANCIACIÓN (en miles de pesos).

Tabla 4.2. Descripción del software que se planea adquirir (en miles de \$)

Software	Justificación	Fuentes			Total
		ECCI	Contrapartida 1	Contrapartida 2	
No aplica					
Total		0			0

Tabla 4.3. Descripción y justificación de los viajes (en miles de \$)

Lugar	Justificación*	Pasajes	Estadía	No. Días	Recursos		Total
					ECCI	(Entidad externa)	
Por definir	Participación en eventos nacionales	300	300	3	600		600
TOTAL							600

Tabla 4.4. Valoración salida de campo (en miles de \$)

Lugar	Nº de salidas	Valor unitario	Fuentes			Total
			ECCI	Contrapartida 1	Contrapartida 2	

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.

	GUÍA PARA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS - CONVOCATORIAS		Código: FR-IN-031 Versión: 01	
	Proceso: Investigación	Fecha de emisión: 13-Abr-2012	Fecha de versión: 13-Abr-2012	

Sedes e investigación	100	150	250		250
Total			240		250

Tabla 4.5. Materiales y suministros (en miles de \$)

Materiales	Justificación	Fuentes			Total
		ECCI	Contrapartida 1	Contrapartida 2	
filtros jeringa					180
Total					

Es documento esta adaptado de acuerdo con la guía de Colciencias para la presentación de proyectos de investigación científica y tecnológica, modalidad de financiación: recuperación contingente.