



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CIUDAD SANITARIA "DR. LUIS E. AYBAR"
CENTRO DE EDUCACIÓN MÉDICA DE AMISTAD DOMINICO-JAPONESA



"Año de la Innovación y la Competitividad"

Santo Domingo, D.N.

22 de agosto del 2019

PMCRDR-0042019

Dr. Placido F. Gómez Ramírez
Vice-Ministro de Ciencia y Tecnología
Ministerio Educación Superior, Ciencia y Tecnología, (MESCYT)

Asunto : **Informes del Proyecto " Molecular Characterization of Emerging Viruses in Children in the Dominican Republic".**

Distinguido Señor Ministro:

Cortésmente, le remitimos el 4to. Y 5to. Informe de avance del proyecto "**Molecular Characterization of Emerging Viruses in the Dominican Republic**", código 2016-2017-121, financiado por FONDOCYT el cual es coordinado por el Dr. Julio Manuel Rodríguez y desarrollado en el Centro de Educación Médica y de Amistad Dominico Japonesa (CEMADOJA).

Atentamente,


Dr. Alejandro V. Montero v.
Director General





República Dominicana
MINISTERIO DE EDUCACIÓN SUPERIOR, CIENCIA Y TECNOLOGÍA
VICEMINISTERIO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA
FONDO NACIONAL DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO
(FONDOCYT)
2016-2017

INFORME DE AVANCE DEL PROYECTO

“Molecular characterization of emerging respiratory viruses in children in the Dominican Republic”.

I. DATOS DEL PROYECTO

PROYECTO No: 2016-2017-121.
INVESTIGADOR RESPONSIBLE: Julio Manuel Rodríguez Grullón
CORREO ELECTRÓNICO: jmrodgcemadoja@yahoo.com ; Cemadoja@Cemadoja.gob.do
INSTITUCIÓN RESPONSABLE: Centro de Educación Médica de Amistad Dominico Japonesa. (CEMADOJA)
DIRECCION: C/ Federico Velázquez No. 1 Bo María Auxiliadora TELEFONO: 809-684-0411 Fax. 809684-0224

II. CONTENIDO

ITEM	NO HAY	ADJUNTO	ENVIADO PREVIAMENTE	SE ENVIA EN FECHA PROXIMA
Informe de Avance		XX		
Publicaciones				
Resumen Tesis				
Otros (Especificar)		Informe financiero		

Fecha de presentación del informe

28 de agosto 2019		
-------------------	--	--


Firma Investigador
Responsable

III. CONTENIDO DEL INFORME DE AVANCE

Complete este formulario ateniéndose estrictamente a las instrucciones a fin de facilitar su evaluación

1. OBJETIVOS

1.1 Enumere brevemente los objetivos CUMPLIDOS en el período

Actividades cumplidas del 1ro. de mayo al 31 julio 2019

1.- Reunión con los Investigadores y coinvestigadores del proyecto. 8/05/2019,3/06/2019 y 3/07/2019.

2.-. Reunión general con el equipo de trabajo del proyecto. 8 y 29 /05/2019, 3, 4,12, 26/06/2019 y 3,24 y 31/07/2019.

3-Coordinación e invitación del Dr. Kao Chen a participar en Congreso Internacional de Ciencia y Tecnología del MESCyT a celebrarse en junio 2019.

4-Preparación de un anteproyecto de tesis de dos estudiantes de Microbiología. "Adenovirus en Niños con IRAG, Hospitalizados en Hugo Mendoza", mayo 2019.

5-Coordinación, programación y realización del workshop sobre Virus respiratorios impartido por el Dr. Kao Chen, Indiana University 5/06/2019

6-Congreso Internacional de Ciencia y Tecnología del MESCyT celebrado en junio 2019
Participación en congresos de investigación: 5/06/2019

7-Coordinación y preparación de Resúmenes para participación de estudiantes colaboradoras en el congreso estudiantil. 07/2019

8- Solicitud de cotizaciones de materiales y reactivos necesarios para nuestra investigación en mayo, junio, Julio 2019.

9. coordinación y preparativos para la realización del Taller en Barahona e Higüey: *Toma, Manejo, Transporte y Bioseguridad de muestras de hisopado nasofaríngeo en niños*, Hospitales: Regional Dr. Jaime Mota en Barahona y Regional Materno Infantil Muestra señora de la Altagracia en Higüey para finales de agosto 2018. Julio 2019.

10.- continuación con la Toma de muestra de virus respiratorio en Hospitales y Procesamiento de muestras colectadas.

1.2 Enumere los objetivos NO CUMPLIDOS y explique en cada caso las razones

No Aplicable. Durante este período de nuestro cronograma fueron desarrolladas todas las actividades propuestas en el mismo.

2. RESULTADOS

2.1 Resultados obtenidos

Describa (en un máximo de tres páginas) los resultados logrados en el período que informa. Describa o resuma los resultados para cada uno de los objetivos específicos de su proyecto. Si existen publicaciones o manuscritos enviados para su eventual publicación, relaciónelos con los objetivos específicos. Incluya en un anexo cualquier otra información que estime procedente y necesaria para la evaluación de este Informe de Avance.

2.1.1 Avance de progreso

1- Reunión con el Investigador y coinvestigadores del proyecto.

Dando continuidad al Plan Operativo del presente año, se realizaron varias reuniones junto a las Licda. Mildre Disla y Licda. Delfis Tavera coinvestigadoras del Proyecto y la Dra. Jenni Gil, se evaluaron los resultados obtenidos en el trimestre pasado y se asignaron las tareas para el trimestre mayo/julio, así como también se realizaron reuniones vía Skype con el Dr. Kao Cheng coinvestigador internacional del proyecto, para coordinar y organizar el seguimiento del cronograma correspondiente al plan operativo. Entre los temas tratados en las reuniones cabe destacar:

- Coordinación de los Talleres de entrenamiento.
- Coordinación de viajes de campo a los hospitales seleccionados.
- Compra de materiales y equipos necesarios para nuestro proyecto.
- Continuación de la supervisión y recepción de las muestras tomadas en los hospitales.
- Procesamiento de muestras colectadas.

2-Reunión general con el equipo de trabajo del proyecto.

Se realizaron reuniones semanales durante los meses de mayo (días 8 y 10), junio (12 y 27) y julio (24 y 31) con los coinvestigadores y asistentes de investigación de nuestro proyecto, con el propósito asignar tareas y a la vez dar continuidad a lo pautado en el plan operativo del proyecto correspondiente a este periodo, acorde a lo enmarcado en el cronograma de actividades del mismo, entre las actividades destacadas están:

- Coordinación de entrenamientos al personal en la toma de las muestras.
- Coordinación de la visita y participación del Dr. Kao Cheng
- Procesamiento de muestras.
- Entre otras.

3- Coordinación e invitación del Dr. Kao Chen a participar en Congreso Internacional de Ciencia y Tecnología del MESCyT a celebrarse en junio 2019.

Se realizaron reuniones con el objetivo de concretizar la visita del Dr. Kao Chen, quien nos visitó con la finalidad de participar en el Congreso Internacional de Ciencia y Tecnología del MESCyT celebrado en junio 2019 y de realizar un curso taller sobre Virus respiratorios impartido por el Dr. Kao Chen, Indiana University 5/06/2019

4- Preparación de un anteproyecto de tesis de dos estudiantes de Microbiología. “Adenovirus en Niños con IRAG, Hospitalizados en Hugo Mendoza”, mayo 2019.

Cumpliendo con uno de los objetivos del proyecto, se realizó un anteproyecto de tesis de grado de dos estudiantes de la escuela Microbiología de la Universidad Autónoma de Santo Domingo titulada “Adenovirus en Niños con IRAG, Hospitalizados en Hugo Mendoza”, mayo 2019. La misma se le dará inicio al muestreo en agosto del presente año.

5- Coordinación, programación y realización del workshop sobre Virus respiratorios impartido por el Dr. Kao Chen, Indiana University 5/06/2019

Con el objetivo de mantener capacitado al personal involucrado en la toma de muestra y continuar con lo pautado en el cronograma de actividades de nuestro proyecto, se realizó un curso taller talleres de entrenamiento a los asistentes de investigación y residentes de pediatría sobre: Virus respiratorios y Métodos Inmunológicos y Moleculares para el diagnóstico de Infecciones Respiratorias Agudas (IRAS). Impartido por nuestro coinvestigador el Dr. Kao Chen, de la Universidad de Indiana, el 5 de junio. Coordinado por la Lic. Mildre Disla con la colaboración de la Licda. Delfis Taveras con la asistencia del equipo del proyecto y los residentes de los hospitales pediátricos.



6- Participación en congresos de investigación con respecto a este tema se sometido y aprobado un resumen con el tema “Structural and Functional Conservations in the *Flavivirus* RNA-dependent RNA Polymerases and the Repurposing of Nucleos/tide Inhibitor Drugs”, una exposición oral en el Congreso Internacional de Ciencia y Tecnología del MESCyT celebrado en junio 2019, por el Dr. Kao Chen. A quien invitamos del 4 AL 8 de Junio como co-investigador del proyecto con la finalidad de participar en el Congreso Internacional de Ciencia y Tecnología del MESCyT celebrado en junio 2019.

También el equipo completo del proyecto Co-investigador, auxiliar asistente y colaborador asistieron al congreso del 5 al 7 de junio en el Hotel Sheraton Santo Domingo.



7- Coordinación y preparación de resúmenes para participación de estudiantes colaboradoras en el IV Congreso Estudiantil Ciencia y Tecnología. 07/2019:

Con el interés de mantener la vinculación con la sociedad científica e inculcar y estimular la investigación en los asistentes de investigación y colaboradores, se llevó a cabo la preparación y el sometimiento de dos resúmenes para ser presentado en el IV Congreso Estudiantil Ciencia y Tecnología, preparado por las bachilleres Darihanny Pérez, Arianna Díaz Titulados Determinación de virus respiratorios por inmunofluorescencia en niños de Hospital Santo Socorro y Dr. Arturo Grullo de Santiago (poster) y Determinación de virus respiratorios de la Influenza por RT-PCR en niños de Hospital Santo Socorro (oral) Onairis Fernández, sometidos para ser presentado en mes de Septiembre 2019.

8- Solicitud de cotizaciones de materiales y reactivos necesarios para la investigación.

Solicitud de cotizaciones de materiales y reactivos necesarios para nuestra investigación en mayo, junio, Julio 2019, se cotizaron kit de virus respiratorios Moleculares e Inmunofluorescencia, adenovirus, hisopos estériles pediátricos etc.

9. Coordinación y preparativos para la realización del Taller en Barahona e Higüey: Con el objetivo de mantener la capacitado al personal involucrado en la tomada de muestra y continuar con lo pautado en el cronograma de actividades de nuestro proyectos se coordina el 5to y 6to taller de : **Toma, Manejo, Transporte y Bioseguridad de muestras de hisopado nasofaríngeo en niños**, Hospitales: Regional Dr. Jaime Mota en Barahona y Regional Materno Infantil Muestra señora de la Altagracia en Higüey para finales de agosto 2018. Julio 2019.

10- Continuación con la Toma de muestra de virus respiratorio en Hospitales y Procesamiento de muestras colectadas.

Acorde a lo propuesto en el cronograma del trimestre mayo/julio, se procesaron las muestras nasofaríngeas colectadas durante este periodo, por métodos Inmunofluorescencia (IFI) y técnicas Moleculares Reaccion en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (R T-PCR).

2.1.1.1 Avance Físico

$$\frac{\text{Número de actividades realizadas} \times 100}{\text{Número total de actividades del proyecto}} = \frac{15 \times 100}{40} = 37\%$$

2.1.1.2 Avance de tiempo

$$\frac{\text{Tiempo transcurrido hasta la fecha del informe} \times 100}{\text{Tiempo total del proyecto}} = \frac{15 \times 100}{36} = 42\%$$

2.1.1.3 Avance financiero

$$\frac{\text{Monto recibido hasta la fecha del informe} \times 100}{\text{Monto total aprobado por la MESCYT}} = \frac{3.265.075.00 \times 100}{10.854.800.00} = 30.1\%$$

2.2.2 Resultados NO obtenidos

Señale las actividades dejadas de realizar que forman parte de los objetivos en este tramo del proyecto.

2.2.2.1 Actividades no realizadas según objetivos del proyecto.**2.2.2.2 Razones por las cuales no fue posible alcanzar los resultados**

No Aplica. Se cumplieron todas las actividades contempladas para este periodo.

2.2.3 Dificultades

Señale las dificultades que se hayan presentado en el curso de su investigación.

3. PUBLICACIONES GENERADAS POR EL PROYECTO**3.1 Trabajos publicados o en prensa**

Incluya solamente trabajos enviados para su publicación durante el período informado, y cuyo contenido corresponda a los objetivos del proyecto, o se derive directamente de ellos.

En caso de artículos de revistas, proporcione: título del trabajo; revista (título); volumen, número y año; páginas.

En caso de libros, proporcione: título; lugar de edición; editorial; año de edición.
Si el espacio es insuficiente, utilice espacio adicional.

TITULO	REFERENCIAS

3.2 Manuscritos

En el caso de manuscritos enviados para su publicación, adjunte copia de certificación de recepción del trabajo por la revista o editorial respectiva. Si el manuscrito está aceptado, incluya copia de carta de aceptación. En caso de que el manuscrito esté en etapa de elaboración final, adjunte una copia del mismo e indique la revista o editorial a la que será enviado.

TITULO	ENVIADO A	FECHA DE ENVIO

3.3 Presentaciones a Congresos (acompañe resumen de la ponencia)

TITULO	CONGRESO	LUGAR/FECHA
<p>1-Structural and Functional Conservations in the <i>Flavivirus</i> RNA-dependent RNA Polymerases and the Repurposing of Nucleos/tide Inhibitor Drugs. exposición Oral C. Cheng Kao. Professor, Department of Molecular & Cellular Biochemistry Indiana University</p> <p>2-Virus de Influenza en niños con IRAG Hospital Santo Socorro Mediante Técnica RT-PCR 2018-19 exposición Oral por Onaire del Carmen Hernandez Torres</p> <p>3- Virus respiratorios en niños con IRAG en Hospital Santo Socorro y Arturo Grullon Mediante técnicas inmunofluorecencia. 2018-2019. Presentación cartel (póster) Darihanny Yomell Perez Rivas y Arianna E. Díaz</p>	<p>1-Congreso Internacional de Ciencia y Tecnología del MESCyT.</p> <p>2- IV Congreso Estudiantil Ciencia y Tecnología del MESCyT.</p> <p>3- IV Congreso Estudiantil Ciencia y Tecnología del MESCyT.</p>	<p>1-Hotel Sheraton Santo Domingo junio 5-7 2019.</p>

1- Resumen

Structural and Functional Conservations in the *Flavivirus* RNA-dependent RNA Polymerases and the Repurposing of Nucleos/tide Inhibitor Drugs

C. Cheng Kao. Professor, Department of Molecular & Cellular Biochemistry. Indiana University

Viruses in the *Flavivirus* genus include numerous significant human pathogens, among them the causative agents of Dengues Fever and Zika Virus Disease. No drugs have been approved to treat these infections. Flaviviruses encode their enzymes to replicate their single-strand positive-stranded RNA genomes. An essential enzyme for replication is Nonstructural protein 5 (NS5), which contains a methyltransferase domain for RNA capping and a polymerase domain for RNA synthesis. High-resolution structures of multiple flaviviruses's NS5 proteins have been solved, including the enzyme from the pandemic Zika virus. The structures of NS5 are highly conserved between flaviviruses, and the polymerase domain in NS5 also has striking similarities to that of polymerase for the Hepatitis C virus (HCV). The mechanism of viral RNA synthesis also shares many comparable qualities to that of the HCV polymerase. Drugs that can inhibit RNA synthesis by the HCV polymerase have been developed and are used to cure infection by multiple genotypes of HCV. Additional nucleos/tide analogs have also been tested in clinical trials and found to be efficacious against HCV, but these have not been developed further. In biochemical and cell-based assays, several HCV inhibitors, including Sofosbuvir, have demonstrated activity against other flaviviruses, suggesting that the repurposing of the inhibitors can provide an economically feasible path to treat flavivirus infections. In this presentation, I will present results on the structures of flaviviral polymerases, their RNA synthesis, and promising RNA synthesis inhibitors that could be used to treat flaviviral infections.

2-Resumen

Virus de Influenza en niños con IRAG Hospital Santo Socorro Mediante Técnica RT-PCR 2018-19
Onaire del Carmen Hernández Torres¹, Tabata Akemi¹ Amparo Romy¹, Taveras Delfis¹, Gil Yenny¹, Zarzuela Rachelli²,
 Bonilla José Vinicio², Disla Mildre¹, Julio Manuel Rodríguez G¹. C. Cheng Kao³, ¹Centro de Educación Médica y Amistad
 Dominicano Japonesa CEMADOJA, ²Hospital Materno Infantil Santo Socorro D.N., ³Universidad de Indiana.U.S.A.

La influenza es una infección vírica que afecta vías respiratorias altas y bajas. Los virus asociados a la influenza humana son miembros de la familia Orthomyxoviridae, tienen una morfología helicoidal y su genoma está constituido por una cadena segmentada de ARN, los virus influenza A y B causan infecciones respiratorias en humanos y animales, el virus A es causa de pandemias, las cepas de influenza estacional son el resultado de Variaciones Antigénicas DRIFT, mientras que las cepas de influenza pandémica son el resultado de Variaciones Antigénicas SHIFT, el virus de influenza A se dividen en subtipos según dos proteínas de la superficie: la hemaglutinina (H) y la neuromidasa (N). Hay 18 subtipos diferentes de hemaglutinina y 11 subtipos diferentes de neuromidasa. para Determinar virus de Influenza y subtipos se analizaron 40 muestras de niños del Hospital Pediátrico Santo Socorro (D.N), con infección respiratoria aguda (IRAG), que cumplieron con la definición de casos según la OMS y Consentimiento informado firmado por sus tutores, se procedió a la obtención de muestras respiratorias de Hisopado naso-orofaríngea combinado ambos hisopos con las muestra se colocaron en vial con medio de transporte viral (MTV) , estas se mantuvieron Refrigeradas durante el envío al Laboratorio de CEMADOJA, con los formularios de recolección de la información, donde se realizó la técnica de RT-PCR mediante el kit del Centro para el control de enfermedades CDC: para Influenza A (FluA), Influenza B (Flub) y subtipos de Influenza A. Resultandos 3\40 influenza A (FluA) 2H1N1pdm, 1 H3N2.

3-Resumen

Virus respiratorios en niños con IRAG en Hospital Santo Socorro y Arturo Grullon Mediante técnicas inmunofluorescencia. 2018-2019

Darianny Pérez R¹, **Arianna E. Díaz¹**, Tabata Akemi¹ Amparo Romy¹, Taveras Delfis¹, Gil Yenny¹, Zarzuela Rachelli²,
 Bonilla José Vinicio², Castellanos Carolina³, Disla Mildre¹ C. Cheng Kao⁴, Julio Manuel Rodríguez G¹. ¹Centro de Educación Médica y Amistad Dominicano Japonesa
 CEMADOJACEMADOJA; ²Hospital Materno Infantil Santo Socorro D.N. ³Hospital Regional Infantil Universitario Dr. Arturo Grullon Santiago R.D. ⁴Universidad de
 Indiana.U.S.A

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son enfermedades con alta morbilidad y mortalidad en todo el mundo, son motivo de especial preocupación en pacientes con sistemas inmunológicos más débiles, niños y ancianos. Los patógenos causantes de IRA varían estacional y geográficamente (1). Los virus, en particular, desempeñan un papel importante en estas patologías, se necesitan seriamente programas eficaces para prevención, diagnóstico rápido y control de las IRA (2). Para la Determinación de virus respiratorios se analizaron 54 muestras de Hisopado naso- orofaríngea combinado de niños con infección respiratoria aguda (IRAG), que cumplieron con la definición de casos según la OMS y Consentimiento informado firmado por sus tutores. Se colectaron 40 muestras del Hospital Pediátrico Santo Socorro (D.N) y 14 del Arturo Grullón (Santiago). Se utilizaron formularios de recolección de la información y medio de transporte viral (MTV) para la toma de muestra, se conservaron y transportaron refrigeradas durante el envío al Laboratorio de investigación del Centro De Educación Médica De Amistad Dominicano - Japonesa (CEMADOJA) en nevera, donde se realizó la técnica de Inmunofluorescencia mediante el kit LIGHT DIAG.RESPIRATORY panel viral ID/IFA. Para el análisis de 7 virus respiratorios: influenza A (FluA), influenza B (Flub), virus sincitial respiratorio (RSV), virus para influenza humana tipos 1, 2, 3 (PIV1, PIV2, PIV3) y Adenovirus. Se encontraron 5/54 muestras positivas, 3 influenza A (FluA), 2 virus sincitial respiratorio (RSV), 1 virus para influenza humana tipo 3. Este estudio espera contribuir un mejor control y prevención de la transmisión de las IRAG, reducir el uso y mal uso de antibióticos en el país.

3.4 Tesis

Incluya solamente las Tesis ejecutadas en el marco del proyecto

NOMBRE ALUMNO	TITULO	PREGRADO	MAGISTER	DOCTORADO

4. OTROS LOGROS

Indique si los resultados de su proyecto son susceptibles de ser aplicados a procesos de producción de bienes o servicios, o si han sido incluidos en sus actividades docentes.

Si usted señaló en su proyecto que sus resultados pueden generar patentes, indique el grado de concreción de esta posibilidad, a esta altura de su investigación.

En el caso de haber incluido resultados del proyecto en sus cursos, señale el tema respectivo, la Universidad o Centro de Investigación en que dicta sus clases, la o las asignaturas y el número de alumnos.

- a Patentes
- b Si usted señaló la posibilidad de generar patentes:
- c ¿se mantiene esta posibilidad?
- d SI _____
- e NO _____
- f Docencia

TEMA	UNIVERSIDAD, FACULTAD	ASIGNATURA (CODIGO)	Nº ALUMNOS