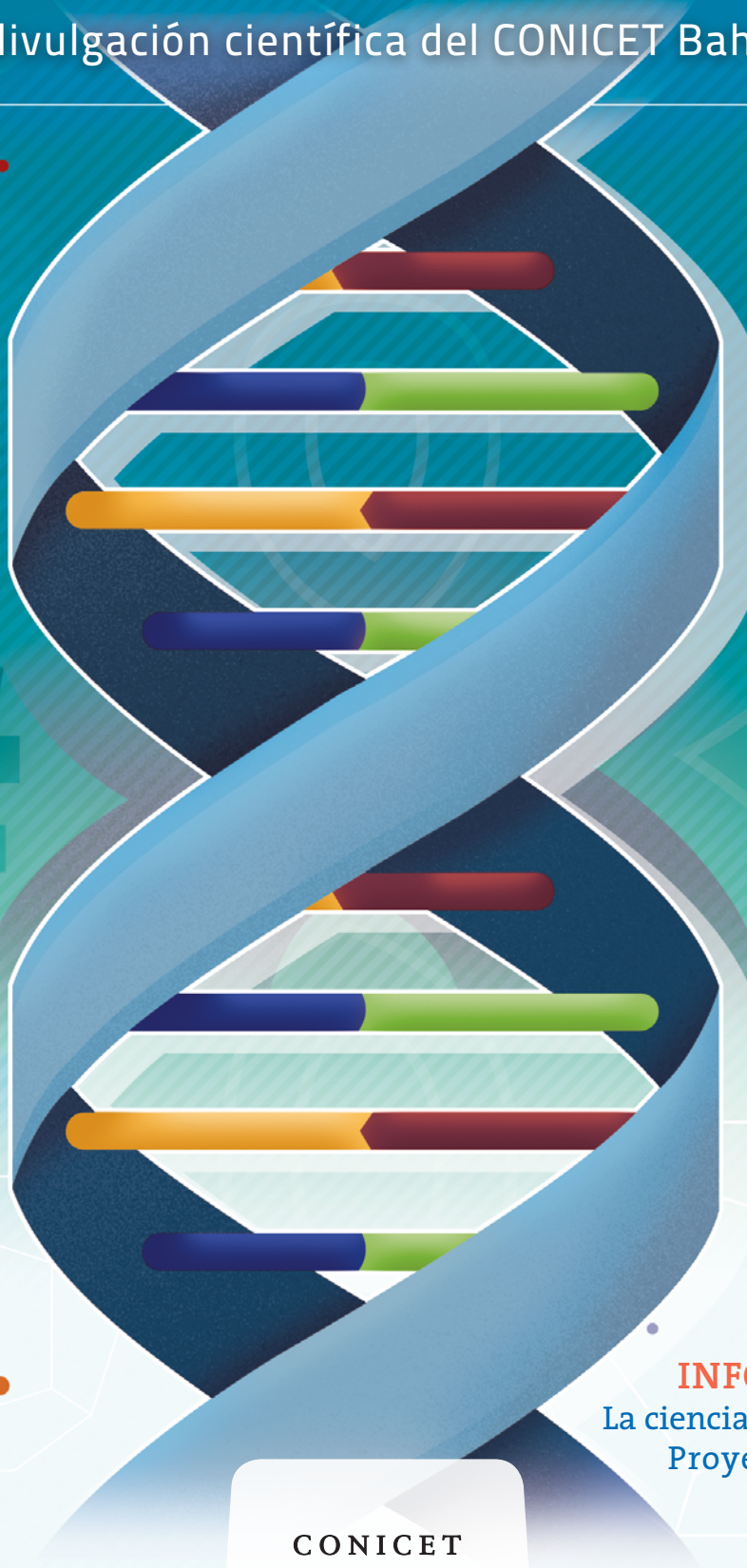


Año VIII | Nro. 8 | 2021

HACIENDO CyT

Revista de divulgación científica del CONICET Bahía Blanca



INFORME ESPECIAL
La ciencia frente al COVID-19
Proyectos del CONICET
Bahía Blanca

CONICET



BAHIA BLANCA

HACIENDO CyT

REVISTA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA
DEL CONICET BAHÍA BLANCA

NÚMERO 8 - AÑO VIII - 2021 | ISSN: 2346-9684

Editor Jefe:

Jorge Solsona

Instituto de Investigaciones en Ingeniería
Eléctrica (IIIE)

Editora Asociada Invitada:

Mónica Poverene

Investigadora retirada del Centro de Recursos
Naturales Renovables de la Zona Semiárida
(CERZOS)

Secretaria:

Pía Squarcia

Responsable Comunicación Institucional
y Prensa CONICET Bahía Blanca

Comité Editorial

Eder Dos Santos

Instituto Argentino de Oceanografía (IADO)

María Paula González

Instituto de Ciencias e Ingeniería
de la Computación (ICIC)

Sandra Simonetti

Instituto de Física del Sur (IFISUR)

Leticia Giles

Instituto de Investigaciones Económicas
y Sociales del Sur (IIESS)

Emma Casanave

Instituto de Ciencias Biológicas y Biomédicas
del Sur (INBIOSUR)

Verónica Guler

Instituto Geológico del Sur (INGEOSUR)

Jorge Wenz

Instituto de Investigaciones Bioquímicas
de Bahía Blanca (INIBIBB)

Fernando Gómez

Instituto de Matemática de Bahía Blanca
(INMABB)

Eliana Pecini

Instituto de Química del Sur (INQUISUR)

Andrés Ciolino

Planta Piloto de Ingeniería Química (PLAPIQUI)

IMotion Comunicación

info@imotionconsulting.com.ar

Iván Batistutti Diseño y diagramación



EN ESTE NÚMERO:

2

Invisibles a los ojos: Nanoburbujas
y sus diferentes aplicaciones

6

INFORME ESPECIAL: La ciencia
frente al COVID-19 Proyectos
del CONICET Bahía Blanca

10

Cuidar a los que nos cuidan

16

Algoritmos de aprendizaje
automático para la predicción del
modo reproductivo de Pasto llorón
en base a marcadores moleculares

19

Tres institutos celebraron cambios
de década en el año 2020

22

El alperujo y la producción
de Carotenos

Publicación propiedad del **CONICET Bahía Blanca**. Camino La Carrindanga km 7,
(8000) Bahía Blanca, Bs. As., Argentina. Tel.: (0291) 4861666 - Fax: 54 (0291) 4861527
e-mail: prensa@bahiaablanca-conicet.gob.ar - www.bahiaablanca-conicet.gob.ar

Se permite la reproducción total o parcial del contenido de esta publicación siempre que se cite
la fuente. Los artículos presentados son responsabilidad de sus autores y no necesariamente
reflejan la opinión del CONICET Bahía Blanca.

Cuidar a los que nos cuidan

Científicos y científicas junto a profesionales de la salud desarrollaron una estrategia de vigilancia epidemiológica para la detección temprana de la infección por SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, en el personal de salud asintomático. Para esto se diseñó y validó una técnica que permitió testear al personal de manera agrupada abaratando los costos de las determinaciones. A su vez, se implementó un sistema informático que permitió gestionar de manera más eficiente el registro del personal a testear y el envío de los resultados.

por Ignacio Bergé*, Nicolás García** y Joel Marinovich***

10

NÚMERO VIII

* Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca (INIBIBB-UNS/CONICET). ✉ iberge@inibibb-conicet.gob.ar
** Departamento de Física, Universidad Nacional del Sur (IFISUR-CONICET). ✉ nicolas.garcia@uns.edu.ar
*** Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero. ✉ joelmarinovich@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019 se informó por primera vez en Wuhan (República Popular China) la existencia de un nuevo patógeno causante de “neumonía vírica”. Más tarde, se identificó como el agente responsable de esta enfermedad a un nuevo coronavirus, que recibió el nombre de SARS-CoV-2. La denominación viene de “coronavirus 2” (CoV-2) y de las siglas en inglés de Síndrome Respiratorio Agudo y Grave (SARS). En febrero de 2020, la OMS eligió COVID-19 como el nombre oficial de esta nueva enfermedad ya que representa la abreviatura de la frase en inglés “*CO*rona*VI*rus *Disease of 2019*” (enfermedad del coronavirus de 2019).

La COVID-19 se propaga cuando una persona infectada exhala gotitas y partículas respiratorias muy pequeñas que contienen el virus que origina la enfermedad. Estas gotitas y partículas pueden ser inhaladas por otras personas o depositarse sobre sus ojos, nariz o boca y produ-

cir el contagio. Los datos de laboratorio sugieren que las personas que lo contraen parecen ser más infecciosas al inicio de la enfermedad, justo antes de desarrollar los síntomas (de 24 a 48 horas antes). Independientemente de que los síntomas se manifiesten o no, las personas infectadas pueden contagiar y el virus transmitirse de ellas a otras personas. Para evitar la propagación de la COVID-19, es imprescindible identificar a tiempo a las personas enfermas y proceder al aislamiento de los casos confirmados y sospechosos, así como también realizar un rastreo de sus contactos estrechos.

Estudios recientes muestran que cerca de 30% de los pacientes que dan positivo para coronavirus son asintomáticos. Sin embargo, son portadores de los mismos niveles de virus que los pacientes con síntomas y ambos permanecen con esa carga viral durante el mismo período de tiempo. Esto quiere decir que las personas asintomáticas pueden contagiar el virus durante una semana, igual que las personas con síntomas, pero a menos que se realicen un test para detectar coronavirus pasarán desapercibidas y favorecerán la dispersión de la enfermedad. De esta manera la presencia de portadores asintomáticos complejiza mucho el control de la propagación viral en la comunidad.

La transmisión asintomática entre trabajadores sanitarios de hospitales y centros de atención primaria ha sido y es particularmente preocupante debido a la po-

sible aparición de brotes en los centros de salud. Según estimaciones de la OMS, alrededor del 14% de los casos de COVID-19 notificados corresponden a personal de la salud y, si bien no es posible determinar si se infectaron en el lugar de trabajo o en entornos comunitarios, es innegable que la COVID-19 ha expuesto a los trabajadores de la salud a niveles de riesgo sin precedentes. La capacidad de respuesta del sistema depende directamente de ellos y en caso de contraer la infección, los trabajadores deben ser asistidos y aislados, lo que reduce el personal disponible para la atención y sobrecarga a quienes continúan trabajando.

La posibilidad de detectar en forma temprana los posibles focos de contagio en personal de salud es importante para proteger la capacidad de respuesta hospitalaria que hace frente a la pandemia. En vistas de este objetivo, investigadores del Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca (INIBIBB-UNS/CONICET) y la Universidad Nacional del Sur (UNS) y profesionales del Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero (HMALL, Bahía Blanca) desarrollaron en conjunto una estrategia de vigilancia epidemiológica en individuos asintomáticos, orientada al personal de la salud de los centros de atención primaria y hospitales públicos de la ciudad de Bahía Blanca. El proyecto se realizó en 3 etapas y la financiación provino del Ministerio de Ciencia y Tecnología, mediante un subsidio ganado en la convocatoria COVID Federal, bajo el título: “Implementación de una estrategia de vigilancia epidemiológica focalizada en grupos con alto riesgo de infección por SARS-CoV-2 en la Región Sanitaria 1”.

PRIMERA ETAPA DEL PROYECTO: DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN NUEVO MÉTODO DE TESTEO

Uno de los principales problemas que hubo que enfrentar al inicio de la pandemia fue la escasez de insumos disponibles para realizar testeos, además del elevado costo de las pruebas de detección de coronavirus comerciales.

Frente a estos obstáculos, para llevar a cabo el proyecto se realizó en los laboratorios del INIBIBB el desarrollo y validación de un método de testeo orientado a la detección del material genético del coronavirus, basado en la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Esta técnica de biología molecular permite obtener múltiples copias del material genético de interés a partir de una cantidad muy pequeña de material de

partida. El método puede diseñarse para amplificar en forma específica el fragmento de interés a partir de una mezcla de distintos materiales genéticos. Esta ventaja permite que se pueda utilizar como muestra para realizar los testeos al hisopado nasofaríngeo, en donde se encuentran grandes cantidades de material genético proveniente del paciente, junto con pequeñas cantidades de coronavirus.

Para poder realizar estas tareas, los laboratorios de la institución fueron adaptados para cumplir con las normas de bioseguridad necesarias para el manejo de muestras potencialmente patológicas (*Figura 1*). La validación del método se realizó procesando una serie de hisopados nasofaríngeos provistos por el Laboratorio Central del Hospital Interzonal General de Agudos Dr. José Penna. Para poder determinar si el nuevo desarrollo permitía clasificar correctamente a las muestras como positivas o negativas, se compararon los resultados alcanzados con aquellos que se habían obtenido en el mencionado hospital utilizando un kit comercial aprobado por ANMAT. Esta comparación mostró un 95% de coincidencia en los resultados, lo que indica que el nuevo método propuesto tiene un rendimiento similar a uno comercial, pero a un costo significativamente menor.



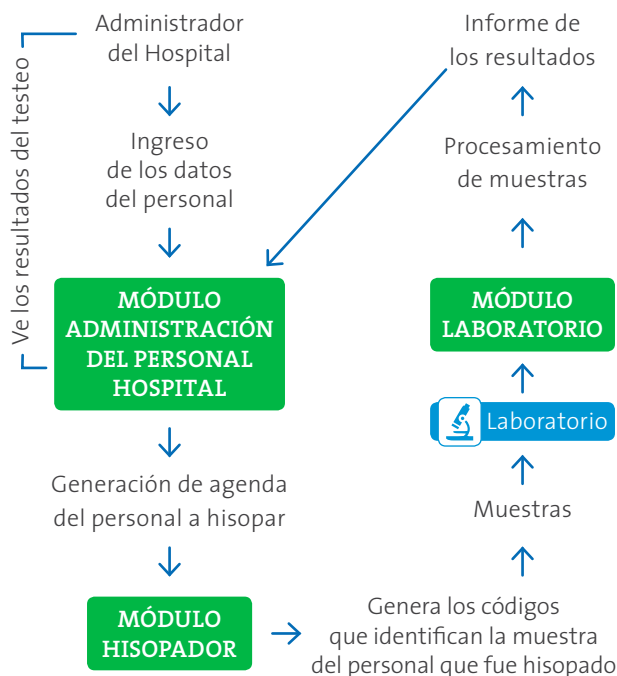
↑ Figura 1: La manipulación de las muestras se realizó en una campana de seguridad biológica y utilizando elementos de protección personal.

Para sortear el problema de la escasez de insumos se realizó también la validación del método para agrupamientos de cinco muestras, con el fin de incrementar la capacidad de análisis y reducir los tiempos y los costos. Realizar agrupamientos de muestras significa que al inicio del método se juntan los hisopados de distintos individuos en un mismo tubo y se procesan como si fuera una muestra única, ahorrando tiempo y reactivos. Debido a la capacidad de la técnica de PCR de detectar cantidades muy pequeñas de material genético es posible afirmar que, si la muestra conjunta da un resultado negativo, todas las muestras que formaban parte de ese grupo son negativas. Por otro lado, si el resultado del agrupamiento de muestras da positivo para el gen de SARS-CoV-2, las muestras deben procesarse nuevamente en forma individual, con el fin de identificar a el/los individuo/s enfermo/s. A modo de ejemplo, si se tienen 50 hisopados nasofaríngeos y se los procesa individualmente, será necesario hacer 50 extracciones de material genético y 50 reacciones de PCR. Utilizando el método de agrupamientos, las 50 muestras se procesarán en 10 grupos de 5 muestras cada uno, por lo que habrá que realizar únicamente 10 extracciones de ARN y 10 reacciones de PCR. Si todas las muestras resultasen negativas, se habrán evaluado 50 muestras gastando un 20% del tiempo e insumos comparado con el análisis individual. Aún en el caso de que uno de los agrupamientos diera positivo y hubiera que analizar las muestras en forma individual, se ahorraría el 70% de los reactivos.

SEGUNDA ETAPA DEL PROYECTO: DESARROLLO DE UN SISTEMA INFORMÁTICO PARA EL MANEJO DEL FLUJO DE INFORMACIÓN

La implementación de la vigilancia estuvo soportada sobre un sistema informático desarrollado a medida para este proyecto, denominado “Vigi-Covid”. Este sistema permitió gestionar apropiadamente toda la información relativa a los testeos y acumular los indicadores epidemiológicos de interés para el estudio posterior. El sistema está constituido por tres aplicaciones modulares, asociadas con los diferentes actores del proyecto: jefes de hospitales, laboratoristas y responsables de toma de muestra (hisopadores). La información generada por las aplicaciones es integrada en una única base de datos.

Las tres aplicaciones permiten ordenar los pasos en el trabajo y evitar errores en el proceso. En forma gráfica el flujo de trabajo del proyecto se puede sintetizar en el siguiente diagrama, donde las tres aplicaciones son los nodos marcados en verde.



↑ Figura 2: Diagrama de flujo de trabajo.

La aplicación de partida usada en el flujo de trabajo (ver Figura 2) se denomina *Vigi-Covid-US* (que es una app web; Figura 3, abajo) y es gestionada por el encargado de la institución de salud incluida en el proyecto. Esta aplicación permite administrar al personal de salud incluido en la vigilancia epidemiológica. Se indican aquí todos los datos de interés para el estudio (por ejemplo, sexo, edad, grupo de trabajo, etc.) así como también los criterios epidemiológicos para la selección del personal que es incluido en el estudio (ejemplo: si trabaja en área covid o si tuvo contacto estrecho con algún positivo, etc.). También permite organizar y programar las citas para el hisopador que es quien realiza los hisopados al personal de salud, indicando la hora, el lugar de la cita y listando al personal que asistirá (ver diagrama de flujo de la Figura 2).

Se desarrolló también la aplicación *Vigi-Covid-Hiso* (una app de celular) usada por el encargado de realizar los hisopados. Esta aplicación muestra las diferentes citas semanales programadas para este actor. Para cada cita se listan los datos del personal que asistirá tal cual fue programada por el administrador de la respectiva unidad sanitaria. En la cita, el hisopador confirma cada hisopado realizado, registrando el evento en la base de datos y a continuación, se genera un código único de identificación que permite etiquetar apropiadamente la muestra que será enviada al laboratorio.

Finalmente, *Vigi-Covid-Lab* (app web; *Figura 3, arriba*) es usada por el personal del laboratorio que analiza las muestras. Permite agrupar los hisopados recientes y crear con éstos listas de trabajo para el laboratorista. Una vez obtenidos los resultados, se registran para cada hisopado y se vuelcan allí diversos datos de interés bioquímico. Cabe destacar que el personal del laboratorio sólo puede ver el código y lugar de procedencia de los hisopados, no así los datos personales del paciente, protegiendo de esta manera la confidencialidad de los datos. Además, el hisopador puede ver los códigos asociados al personal, pero no los resultados de los tests realizados. De esta forma, solo el administrador del hospital (a cargo del personal) y a través de *Vigi-Covid-US* puede acceder a los resultados del laboratorio asociados con cada persona, lo que permite asegurar la privacidad del personal incluido en el estudio y la confidencialidad de los resultados.

El proyecto de vigilancia implicó un trabajo transdisciplinario y tuvo como fin contribuir a la reducción de la transmisión comunitaria del coronavirus, enfocándose en el personal de salud y la importancia de la transmisión causada por individuos infectados pero asintomáticos. Los resultados permitirán obtener información de situaciones epidemiológicas en la región y la transferencia de desarrollos informáticos y metodológicos a instituciones de salud.

The image displays two web applications. The top application, Vigi-Covid-Lab, shows a 'Modo actual: Individual' interface. It includes a 'Listas de Trabajo' section with a list of samples (Muestras) and a detailed view for sample AO38. The bottom application, Vigi-Covid-US, shows a 'Citas' (appointments) interface with a list of appointments and a detailed view for an appointment on 13/9/2020 at 19:03.

↑ Figura 3: Arriba: aplicación Vigi-Covid-Lab
Abajo: aplicación Vigi-Covid-US

TERCERA ETAPA DEL PROYECTO: PLAN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Una vez validado el método de detección e implementada la plataforma informática para el manejo de pacientes y resultados, se comenzó con el proceso de vigilancia epidemiológica en los centros de salud. La vigilancia se realizó sobre el personal de salud de organismos públicos pertenecientes a Región Sanitaria I, que incluye al Hptal. Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero, el Hptal. Interzonal General de Agudos Dr. José Penna y los centros de atención primaria (CAPs) de Bahía Blanca y la Zona, nucleados por la Secretaría de Salud de Bahía Blanca.

Durante la implementación de la vigilancia se incluyó a personal de diferentes servicios y áreas de cada institución de salud. En una primera instancia, se dio prioridad a aquellas personas que tuvieran un mayor riesgo de exposición al virus, como los servicios de terapia intensiva, guardia y clínica médica. También formaron parte de este grupo los consultorios externos designados para la atención de pacientes con patologías respiratorias agudas de los hospitales y los centros respiratorios de atención primaria. A lo largo de la pandemia se fueron incluyendo otros servicios según las necesidades que surgían en cada institución.

La selección del personal asintomático a testear estuvo a cargo de responsables dentro de cada Hospital y Secretaría de Salud, siguiendo los criterios establecidos en el proyecto. La frecuencia de testeo por individuo y número de individuos tuvo variaciones durante el proyecto dependiendo de la organización dentro de cada institución y la adherencia al testeo voluntario por parte del personal. El plan de vigilancia incluyó personal médico, enfermeras, seguridad, limpieza, maestranza, administrativas de las distintas instituciones mencionadas. Un requisito importante para el éxito en la identificación del personal asintomático fue el testeo repetitivo sobre el mismo grupo de individuos cada cierto periodo de tiempo (7 o 15 días). Esto se debe a que es posible que una persona infectada, recientemente contagiada, se encuentre en el periodo de incubación o periodo ventana de la enfermedad, en donde la cantidad de virus que tiene en su cuerpo todavía no puede ser detectada por ningún test diagnóstico. Para la COVID-19 ese periodo ronda entre 5 a 14 días.

A lo largo del proyecto se realizaron más de 1700 hisopados sobre 860 personas pertenecientes a los distintos centros de salud. Los hisopados nasofaríngeos fueron recolectados en las distintas instituciones y se derivaron a los laboratorios del INIBIBB para ser procesados. En general, las muestras se analizaron utilizando el método de agrupamiento. Frente a hisopados de personas que tenían alta probabilidad de ser positivas para coronavirus, se realizó directamente el análisis individual. Los resultados obtenidos en la prueba de laboratorio fueron informados a los responsables de cada centro utilizando la aplicación *Vigi-Covid-Lab*. Cuando se identificó a un individuo como positivo, se dio el alerta a la institución por medio de la aplicación, para que se activaran las medidas de aislamiento del personal afectado y la realización del estudio de caso pertinente.

CONCLUSIONES

El proyecto de vigilancia implicó un trabajo transdisciplinario y tuvo como fin contribuir a la reducción de la transmisión comunitaria del coronavirus, enfocándose en el personal de salud y la importancia de la transmisión causada por individuos infectados pero asintomáticos. Los resultados permitirán obtener información de situaciones epidemiológicas en la región y la transferencia de desarrollos informáticos y metodológicos a instituciones de salud.

La validación de metodologías aplicables para testeos masivos por PCR, especialmente el uso de agrupamientos de muestra, permite amplificar la capacidad de testeos, genera importante ahorro de costos, tiempo y trabajo. A su vez, el sistema informático desarrollado constituye una plataforma valiosa, versátil y simple de usar. Por sus características, puede ser adaptado de manera sencilla y podría ser transferido a distintos grupos o instituciones que lo requieran para ser aplicada en otros estudios que involucren vigilancias sanitarias con diferentes actores o etapas.

EL EQUIPO DE TRABAJO

La realización del proyecto de vigilancia epidemiológica fue posible gracias al trabajo conjunto de distintas instituciones de la ciudad. Las responsables del desarrollo y la coordinación del proyecto fueron las doctoras Cecilia Bouzat y María del Carmen Esandi (INIBIBB) y la magíster Marta del Valle, directora asociada del HMALL. El bioquímico Joel Marinovich (HMALL) se encargó de la toma de muestras y participó en el procesamiento de las mismas. El diseño de las 3 aplicaciones informáticas estuvo a cargo del doctor Nicolás García, del Departamento de Física de la Universidad Nacional del Sur y el Instituto de Física del Sur (IFISUR, CONICET-UNS). La doctora Esandi, junto al bioquímico Bergé se desempeñaron como responsables del laboratorio de Biología Molecular del INIBIBB y estuvieron encargados de la realización de los análisis de PCR. El magíster Eugenia Esandi, y la licenciada Gabriela Serralunga, docentes de los Departamentos de Economía y Matemática de la UNS, respectivamente, estuvieron a cargo de los análisis epidemiológicos. El bioquímico Fermín Sierra (HMALL) colaboró en la toma de muestra y procesamiento durante su rotación en el INIBIBB. Participaron también como responsables de seguridad del laboratorio de Virología las doctoras Lorena Germán y Victoria Ayala (INIBIBB). «