El diagnóstico de COVID-19 en Balcarce como parte del enfoque "Una Salud"

En el artículo, presentamos el trayecto recorrido por nuestro equipo en respuesta a la necesidad concreta de la sociedad Balcarceña, contar con la posibilidad de diagnosticar COVID19 a nivel local.

esde hace tiempo se conoce que el 60% de las enfermedades infecciosas humanas son origen animal, ya sea doméstico o salvaje, al igual que el 75% de enfermedades humanas emergentes y el 80% de los agentes patógenos que pueden ser utilizados para el bio-terrorismo (Vallat, 2009). El término "Una Salud" se utilizó por primera vez en 2003-2004 con la emergencia del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) a inicios del 2003, luego con la diseminación del virus (H5N1) de la influenza aviar altamente patógeno, y posteriormente por una serie objetivos estratégicos, conocidos como "Principios de Manhattan", que surgieron en la reunión de la Sociedad de Conservación de Fauna Silvestre en 2004, en donde claramente se reconoció el vínculo entre la salud humana y animal y la amenaza que representan las enfermedades para las economías y el suministro de alimentos (Mackenzie y Jeggo, 2019).

En la definición del concepto "Un Mundo, Una Salud" o "Una Salud" (Vallat, 2009; Mackenzie y Jeggo, 2019) no existe un acuerdo único a nivel internacional, aunque se sugieren varias definiciones (Mackenzie y Jeggo, 2019). La utilizada con más frecuencia fue propuesta o adoptada por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) y la Comisión de una Una Salud (Mackenzie y Jeggo, 2019): "Enfoque transdiciplinario, multisectorial y colaborativo que trabaja a nivel global, nacional, regional y local con el objetivo de lograr resultados óptimos de salud y reconociendo la interconexión entre las personas, los animales, las plantas y su entorno



Enrique Louge Uriarte¹ Florencia Romeo² Florencia Rey⁴ Germán Canton¹ Leonardo Storani² Dadín Moore^{2,3} Julián Zimmermann² Andrea Verna^{1,2} ß

¹ INTA, Estación Experimental Agropecuaria Balcarce; Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y el Desarrollo Sostenible (INTA-CONICET).

² Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas

³ Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata

⁴ Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico v la Innovación

compartido" (CDC, 2021). Por otra parte, la Red Global de Una Salud sugiere la siguiente definición: "Una Salud reconoce que la salud de los seres humanos, animales y ecosistemas están interconectados. Esta implica la aplicación de un enfoque coordinado, colaborativo, multidisciplinario e intersectorial para abordar los riesgos potenciales o existentes que se originan en la interfaz animalhumano-ecosistemas (Mackenzie y Jeggo, 2019). Por último, podemos mencionar la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS): "Una Salud es un enfoque para diseñar e implementar programas, políticas, legislación e investigación en las que múltiples sectores se comunican y trabajan juntos para lograr los mejores resultados en salud pública" (OMS, 2017).

Las áreas de trabajo en las cuales el enfoque de Una Salud resulta particularmente relevante incluven la seguridad alimentaria, el control de las zoonosis (enfermedades transmisibles de animales a humanos) y la lucha contra la resistencia a los antibióticos. Las bacterias cambian luego de estar expuestas a los antibióticos y se vuelven más difíciles de controlar (OMS, 2017). En relación con este último punto, la resistencia a los antimicrobianos es un problema ecológico caracterizado por interacciones complejas entre poblaciones bacterianas que afectan la salud humana, animal y del medio ambiente. Por ello, para atender este problema, tiene sentido considerar su naturaleza compleja y ecológica mediante un abordaje multisectorial y coordinado como el de "Una Salud" (McEwen y Collignon, 2018).

UNA SALUD | El diagnóstico de COVID-19 en Balcarce como parte del enfoque "Una Salud"





La amplia y rápida propagación de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) introduio innumerables desafíos, pero también reveló desigualdades en la salud mundial que se conocen de hace mucho tiempo (ONU, 2021).

La enfermedad causada por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) se denomina COVID-19 (del inglés COronaVIrus Disease 2019) es una enfermedad infecciosa emergente de probable origen animal (Haider et al., 2020) y a través de la transmisión generalizada de persona a persona se convirtió en una pandemia. Al 26 de noviembre de 2021 hay 259.502.031 casos confirmados en todo el mundo que también incluyen 5.183.003 de muertes. Este nuevo virus de amplia distribución también ha provocado infecciones en algunas especies animales domésticos y posiblemente silvestres, derivadas del estrecho contacto entre personas v animales. La Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) ha movilizado varios grupos de expertos a efectos de brindar asesoramiento científico acerca de las prioridades de investigación, sobre las investigaciones en curso y otras implicancias del COVID-19 en términos de salud animal y pública, incluyendo el análisis, gestión e información sobre el riesgo (OIE, 2021).

Si bien la pandemia aún continua, desde su inicio implicó trabajar a contra reloj para el desarrollo de técnicas de diagnóstico, la generación de conocimientos acerca de distintos aspectos de la enfermedad y el desarrollo de nuevas vacunas utilizando diferentes plataformas de producción.

Luego del primer brote de enfermedad ocurrido en Wuhan (provincia de Hubei, República de China), v con el transcurso del tiempo, se vio que Argentina y en particular Balcarce no iban a ser la excepción a esta situación sanitaria de carácter global. La enfermedad comenzó a transmitirse entre los balcarceños y el Sistema de Salud demandaba su diagnóstico. Inicialmente, las muestras (hisopados nasofaríngeos) obtenidas de los casos sospechosos eran derivadas al Instituto Nacional de Epidemiología (Mar del Plata) para su análisis por técnicas moleculares, más específicamente la detección de ARN del SARS-CoV-2 por RT-PCR en tiempo real. Sin embargo, los resultados demoraban algunos días por la alta demanda a nivel regional. En plena emergencia sanitaria, esta situación se volvió preocupante para la toma de decisiones, ya que no sólo se debían confirmar los casos sospechosos en personas no internadas (pacientes ambulatorios) sino también en pacientes internados en el Hospital Municipal Subzonal "Felipe A. Fossati". Las internaciones estaban organizadas en zonas con o sin casos confirmados de COVID-19, de manera tal que se redujera el riesgo de contagio hacia otros pacientes y personal de salud. Por lo tanto, en un panorama incierto, se necesitaba contar con un diagnóstico preciso.

El diagnóstico de COVID-19 se convirtió entonces en una demanda concreta para el Hospital Municipal y, por consiguiente, para la sociedad de Balcarce. Planteada esta situación, el INTA y otras Instituciones Científicas [Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico v la Innovación (Agencia I+D+i), Fac. de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de Mar del Plata (FCA, UNMDP)] brindaron su apoyo aportando recursos humanos altamente calificados v equipamiento de alto valor económico y científico.

La apertura y funcionamiento del Laboratorio COVID-19 (Balcarce) fue el resultado de un convenio (Nº 27572) firmado entre la EEA Balcarce del INTA y la Municipalidad de Balcarce. Para lograr este objetivo se necesitó esfuerzo y compromiso de la Dirección del Centro Regional Buenos Aires Sur (CeRBAS, INTA), la Dirección de la EEA Balcarce (INTA), el Coordinador del Programa Nacional de Salud Animal (INTA), Coordinación del Área de Producción Animal, los Jefes de Grupo de Sanidad Animal y Agrobiotecnología de la EEA Balcarce (INTA), y las autoridades, profesionales y personal de las diferentes áreas del Hospital Municipal Subzonal de Balcarce. El Laboratorio COVID-19 se armó desde "cero" en el edificio puesto a disposición del Municipio por la Cooperativa de Electricidad de Gral. Balcarce Ltda., ubicado en Av. San Martín y Calle 105. Esta entidad, en conjunto con los Bomberos Voluntarios, prestó una colaboración invalorable para el traslado de equipos de gran porte desde la EEA Balcarce hasta dicho edificio.

En cada jornada laboral participaron investigadores de los Grupos de Sanidad Animal de Agrobiotecnología **EEA** de

Balcarce, quienes realizaron el diagnóstico de COVID-19. Es loable destacar que los recursos humanos de las instituciones científicas eran en su mayoría oriundos de otras ciudades, no pertenecían al sistema de Salud Pública y trabajaron de lunes a sábados de forma voluntaria y no remunerada económicamente. El diagnóstico de COVID-19 se realizó mediante la técnica de RT-qPCR. Esta técnica permitió la detección de ARN del SARS-CoV-2 en hisopados nasofaríngeos (muestras) de los pacientes ambulatorios e internados. Laboratorio COVID-19 comenzó a brindar su servicio desde el 9 de noviembre de 2020 hasta el 20 de abril 2021 (6 meses). El ingreso de muestras fue constante desde su inicio y también se procesaron muestras remitidas por el Sistema de Salud de las localidades Ayacucho, San Manuel, Lobería y Napaleofú. En este periodo se procesaron 6531 muestras, de las cuales el 60% resultó positivo ("detectable") para SARS-CoV-2. Dependiendo del día, el laboratorio alcanzó un 50-70% de su capacidad operativa proyectada.

La participación del INTA en esta situación de Emergencia Sanitaria fue muy oportuna por dos motivos. Primero, el personal del Hospital debía abocarse a cuestiones inherentes al funcionamiento de su laboratorio de análisis clínicos. Segundo, no contaba con recursos humanos ni equipamiento para poder afrontar plenamente el diagnóstico de COVID-19 por métodos moleculares. Por ello, la colaboración interinstitucional fue fundamental y se cumplió en parte con la definición "Una Salud", ya que hubo esfuerzos de colaboración entre múltiples disciplinas (personal médico, bioquímicos, biotecnólogos, biólogos y veterinarios) que trabajaron a nivel



local para lograr una salud óptima de las personas. La articulación interinstitucional se vuelve una estrategia fundamental para potenciar el desarrollo tecnológico y la innovación. Además, se trató de un trabaio en equipo que requirió del compromiso de todos y en el cual se depositó suma confianza. En este sentido, el Laboratorio COVID-19 Balcarce articuló con diferentes instituciones para cumplir con las demandas sanitarias que exigió la pandemia...

Una vez finalizado el Convenio, los profesionales del Hospital continuaron con el diagnóstico molecular hasta la fecha. Sin embargo, para que ello suceda, hubo una transición previa y gradual, en la cual los profesionales recibieron capacitaciones teórico-prácticas brindadas por investigadores de la EEA Balcarce v de la Universidad Nacional de La Plata.

Como valor agregado de este trabajo conjunto se lograron llevar a cabo dos trabajos de investigación que surgieron de los resultados obtenidos en este laboratorio. Ambos trabajos científicos se presentaron en el XIII Congreso Argentino de Virología (2021):

"Evaluación de la respuesta humoral frente a la vacuna Sputnik® V en el personal de salud de Balcarce, provincia de Buenos Aires". En este estudio se analizaron muestras de suero de personal de salud en 3 momentos: tiempo 0 (previo a recibir la primera dosis de la vacuna Sputnik® V); tiempo 1 (14 días luego de la primera dosis); tiempo 2 (45 días luego de la segunda dosis). Las muestras se analizaron en el Laboratorio de Virología de la EEA Balcarce (INTA), utilizando el kit ELISA (COVIDAR®) aportado gentilmente por las Dra. Andrea Gamarnik (Fundación Instituto Leloir, CONI-CET). Los resultados permitieron confirmar que el 100% de los participantes desarrolló inmunidad humoral





www.iriberri.com.ar



(anticuerpos) a los 45 días luego de la segunda dosis de vacuna. Por otro lado, en aquellos participantes que habían estado expuestos al virus por enfermedad, se demostró que su respuesta de anticuerpos mejoró significativamente luego de la vacunación, evidenciándose el concepto de inmunidad híbrida (generada por la infección previa y luego potenciada por la vacunación).

"Evaluación de IgG sérica anti-Spike y anti-Nucleocápside en personas con COVID-19 y su relación con los valores de Ct en los ensayos de RT-qPCR. Estudio observacional de cohorte". En este trabajo se evaluaron 95 personas con diagnóstico confirmatorio de COVID-19. Estas personas se dividieron en dos cohortes según los valores de Ct por RT-qPCR: cohorte A de "alta carga de material viral" (Ct \leq 30, n=53) y B de "baja carga de material viral" (Ct > 30 y \leq 38, n=42). En dichas cohortes se evaluaron la presencia de IgG sérica

anti-S (spike) y anti-N (nucleocápside) por ELISA y por quimioluminiscencia, respectivamente. La distribución de covariables (sexo, edad, comorbilidades, intervalo síntomas-RT-qPCR y RT-qPCR-serología) se balancearon entre cohortes. Transcurridos 68 a 127 días del diagnóstico por RT-qPCR, la probabilidad de reactividad para la IgG anti-S fue 4,46 veces mayor (IC95%: 2,34-8,51; 100% vs. 19,5%) y para la IgG anti-N fue 5,53 veces mayor (IC95%: 2,32-13,2; 73,6% vs. 11,9%) en la cohorte A con respecto a la B (P < 0,001). No obstante, los títulos de IgG anti-S no difirieron signifi-

cativamente (P = 0,580) entre las cohortes A (GMT 646, IC95%: 445-939) y B (GMT 442, IC95%: 94-2071). Por lo tanto, se logró evidenciar así una asociación entre la "alta carga de material viral" y la presencia de IgG sérica anti-S y anti-N entre los 68 y 127 días post RT-qPCR.

Los responsables y miembros del laboratorio COVID-19 de Balcarce agradecen a todas las personas que han hecho posible el funcionamiento articulado de este laboratorio y a la sociedad por la confianza depositada en nuestro trabajo diario.

Integrantes del Lab COVID

Andrea Verna (INTA-CONICET), Enrique Louge Uriarte (INTA), Florencia Romeo (CONICET), Prando Moore (CONICET, UNMdP), Germán Cantón (INTA), Julián Zimmermann (INTA-CONICET), Florencia Rey (Agencia I+D+i), Leonardo Storani (CONICET).

Scorziello y Galella s.a.

Confiabilidad y excelencia en servicios agropecuarios.

