

CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

# Aprueban el uso de un nuevo test rápido y económico de diagnóstico molecular de Covid-19

Científicos del CONICET lideraron el desarrollo que está enmarcado en la Unidad Coronavirus Covid-19, creada por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, el CONICET y la Agencia I+D+i.

Por **Miguel Faigón**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) validó el uso de *NEOKIT-Covid-19*, un nuevo kit de diagnóstico de Covid-19 -de bajo costo y fácil de maniobrar- que permite indicar en menos de dos horas, a partir de una muestra respiratoria, si una persona está o no infectada por el Coronavirus SARS-CoV-2.

El proyecto está enmarcado dentro de la Unidad Coronavirus Covid-19 creada en conjunto por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, el CONICET y la Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación (Agencia I+D+i).

El test fue desarrollado por científicos del CONICET en el Instituto de Ciencia y Tecnología César Milstein (ICT Milstein, CONICET-Fundación Pablo Cassará), bajo la coordinación del investigador Adrián Vojnov, en asociación con la empresa NEOKIT SAS, formada sobre la base de un Consorcio Público-Privado (CAPP) entre el CONICET y el Laboratorio Pablo Cassará S.R.L.

## Otra demostración de la capacidad de los científicos argentinos

El anuncio fuera realizado esta tarde por el presidente de la Nación, Alberto Fernández, en una conferencia de prensa en Olivos junto a los ministros de Ciencia, Tecnología e Innovación, Roberto Salvarezza, y de Salud, Ginés González García. También estuvieron presentes, la presidenta del CONICET, Ana Franchi, Adrián Vojnov y Carolina Carrillo, otra de las investigadoras del CONICET en el ICT Milstein que participó del desarrollo.



Adrián Vojnov y Carolina Carrillo junto con Alberto Fernández, Ana Franchi, Roberto Salvarezza y Ginés González García.

“Esto nos permite enfrentar el control de la pandemia de otro modo. Estoy feliz que lo hayan hecho científicos argentinos. Tenemos la mejor calidad humana científica para ofrecer respuestas. Es tan importante para el desarrollo de un país, no dependemos de otros, esto es soberanía. Somos capaces de hacer esto. Por eso es importante la ciencia”, afirmó Alberto Fernández.

También las autoridades del área de Ciencia Y Tecnología expresaron su satisfacción por este nuevo logro de la ciencia argentina.

“Nuevamente queremos destacar nuestro orgullo y reconocimiento por el trabajo de investigación emprendido por el doctor Adrián Vojnov, del Instituto de Ciencia y Tecnología Milstein. Este nuevo kit de detección del virus -de forma rápida y segura- es el resultado de una tarea en equipo y del compromiso con el que la comunidad científica en general, y el CONICET en particular han asumido este desafío”, señaló Franchi.

Por su parte, Roberto Salvarezza, manifestó: “Es otra demostración de la capacidad de nuestros científicos en responder a las necesidades y urgencias de los argentinos. Hace menos de dos meses decidimos enfrentar con ciencia y la tec-

nología la llegada de la pandemia a nuestro país. Hoy ya tenemos desarrollos que no solo permiten diseñar nuevas estrategias para el control de la enfermedad, sino también que proveen de mayor soberanía tecnológica a la Argentina”.

## Un método de diagnóstico molecular rápido y precoz

Dada la abundante cantidad de información en torno a los llamados ‘tests rápidos’ que circuló en los últimos días, focalizada muchas veces en la velocidad con la que ofrecen una respuesta positiva o negativa, parece importante hacer hincapié en algunas cuestiones sobre las tecnologías de base de los diferentes métodos de diagnóstico.

El SARS-CoV-2, al igual que otros virus respiratorios, puede diagnosticarse a través de métodos directos e indirectos. Mientras los directos apuntan a detectar el **material genético del virus** en muestras respiratorias, los indirectos reconocen la presencia de **anticuerpos específicos** contra este virus (que forman parte de la respuesta del sistema inmune al mismo) en la sangre de los pacientes. Esto va más allá de cuánto tiempo demoren en ofrecer resultados.



**Izquierda:** Luciana Larocca trabaja en el laboratorio. **Derecha:** Adrián Vojnov, Luciana Larocca, Santiago Werbahj y Carolina Carrillo. Fotos: gentileza MINCyT.

“A nosotros nos gusta destacar que este test además de ser rápido, por lo poco que demoran en aparecer los resultados, es precoz, debido a que permiten diagnosticar la infección al poco tiempo de que la carga viral ingresó al organismo. Los tests serológicos requieren que se comience a producir anticuerpos, algo que ocurre recién varios días después”, explica Carolina Carrillo.

**NEOKIT-Covid-19**, al igual que la **retro-transcripción seguida por reacción en cadena de la polimerasa** (RT-PCR, por sus siglas en inglés) -técnica de testeo usada por el Instituto ANLIS/ Malbrán y los centros descentralizados-, está basado en una tecnología molecular de detección directa que permite identificar en una muestra de ARN distintas regiones de la secuencia del genoma del SARS-CoV-2 (las cuales se expresan en secuencias de ARN).

La tecnología en la que se basa el funcionamiento de los nuevos kits de diagnóstico es conocida como **amplificación isotérmica mediada por bucle** (LAMP, por sus siglas en inglés) y, al igual que RT-PCR, funciona bajo el principio de multiplicar el número de copias de un determinado fragmento de ADN o ARN (que en este caso se aísla de la muestra respiratoria extraída al paciente). La gran diferencia es que toda la reacción tiene lugar bajo una misma temperatura por lo que no se requiere un termociclador.

### Un procedimiento sencillo

“La ventaja del kit que desarrollamos respecto del uso de la técnica RT-PCR es que, si bien tiene su misma sensibilidad y precocidad para detectar la infección, ofrece resultados con

mayor velocidad, requiere un equipamiento mucho menos costoso y complejo, es muy sencillo maniobrar y sus resultados son fáciles de interpretar, por lo que no es necesario que lo maneje personal altamente calificado. Además, los reactivos que requiere también son más económicos”, explica Vojnov.

El procedimiento para hacer el test con **NEOKIT-Covid-19** es sencillo. La muestra de ARN que se quiere analizar debe ser colocada en una solución en la que se mezclan reactivos con colorantes. Luego el tubo debe cerrarse e incubarse a una temperatura de 64 grados durante unos 60 minutos. Si al destaparse la mezcla permanece lila el resultado es negativo, si, en cambio, mutó a azul celeste, el resultado es positivo.

Hasta el momento, el test desarrollado por los científicos del ICT Milstein, del mismo modo que ocurre con la técnica RT-PCR, requiere que previamente se aisle o purifique el material genético a analizar (ARN viral) presente en la **muestra respiratoria cruda** extraída al paciente. Este procedimiento, aunque es relativamente sencillo y no toma demasiado tiempo, necesita de un laboratorio con cabinas de bioseguridad -dado que al momento de tomarse la muestra el virus todavía permanece activo- y personal calificado para llevarlo adelante.

“Ahora trabajamos en buscar la forma de evitar el paso de tener que purificar el ARN, reemplazándolo por un tratamiento sencillo de la muestra respiratoria -en este caso, tomada mediante un hisopado bucal- que lo pueda hacer, sin poner en riesgo su salud, cualquier persona con un poco de entrenamiento, aunque aún se-

ría necesario el uso de algún tipo de cabina de bioseguridad”, señala Vojnov.

“Tenemos evidencia de que eso es posible, pero antes tenemos que ponerlo a prueba en el laboratorio y luego hacerlo validar por el ente regulador”, asegura Carrillo.

### Un test sensible y a la vez específico

**NEOKIT-Covid-19** no sólo ofrece un alto grado de sensibilidad, lo que reduce la posibilidad de que arroje falsos negativos, sino también de especificidad, lo que minimiza la probabilidad de que se den falsos positivos.

Esto se debe a que el test fue diseñado para poder identificar cuatro regiones diferentes de la secuencia del genoma del SARS-CoV-2, que a la vez son específicas de este virus. La tarea de identificar estas regiones en base a las secuencias que se conocen del SARS-CoV-2 y asegurarse al mismo tiempo de que no se cruzaran con las de organismos similares, como las de otros Coronavirus, estuvo a cargo de Santiago Werbahj, investigador de la Fundación Pablo Cassará.

### La importancia de tener un respaldo público

“Es importante destacar que este trabajo fue posible gracias al apoyo del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación y el CONICET. Para nosotros como investigadores es fundamental contar con el respaldo de una estructura pública”, concluye Carrillo.

Del trabajo también participaron las investigadoras del CONICET en el ICT-Milstein, Luciana Larocca y Fabiana Stolicz. ■

“COVIDAR IgG”

## Investigadores argentinos logran desarrollar el primer test serológico del país para el nuevo coronavirus SARS-CoV-2

El test “COVIDAR IgG”, cuyo desarrollo fue liderado por científicos del CONICET y del Instituto Leloir, fue validado con 5000 análisis en distintos centros de salud con excelentes resultados. Fue registrado en ANMAT y ahora está en etapa de producción: se podrían realizar 10 mil pruebas por semana y escalarlo a medio millón en el término de un mes.

En el marco de las acciones que el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MINCYT), el CONICET y la Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación, llevan a cabo a través de la “Unidad Coronavirus Covid-19”, científicos del CONICET y de la Fundación Instituto Leloir (FIL) lideraron, en un tiempo récord de 45 días, el desarrollo de “COVIDAR IgG”, un test serológico que a partir del análisis de muestras de sangre o de suero permite determinar si una per-

sona tiene anticuerpos contra el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. El mismo arroja resultados en un par de horas y, entre otros fines, puede servir para evaluar la evolución de la pandemia de Covid-19 en poblaciones.

“Que Argentina pueda realizar sus propios tests es una muestra de soberanía sanitaria, de soberanía científico tecnológica y un ejemplo de la capacidad que tienen los científicos de nuestro país, que, en 45 días, pudieron desarrollar un producto 100% nacional. Esta situación pone de relieve que con buenas políticas es posible hacer foco, articular y estructurar el sistema de ciencia en torno a la resolución o a la atención de problemas que puede tener nuestro país”, afirmó el Ministro de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Nación, Roberto Salvarezza.

Asimismo, la presidenta del CONICET, Ana Franchi, destacó que: “El desarrollo de este kit diagnóstico es un orgullo para todos los investi-

gadores y todas las investigadoras de la Argentina, y para el CONICET en particular. En muy poco tiempo y con un gran esfuerzo, Gamarnik y su equipo desarrollaron “COVIDAR IgG”, lo que demuestra una vez más la capacidad y la excelencia de la comunidad científica argentina”.

Por su parte, la investigadora del CONICET, jefa del Laboratorio de Virología Molecular de la FIL y una de las líderes del proyecto, Andrea Gamarnik, aseguró que “hasta ahora se realizaron cerca de 5000 determinaciones en distintos centros de salud con excelentes resultados. Están dadas las condiciones para ofrecer de inmediato una producción de 10.000 determinaciones por semana que podría escalar a medio millón en el término de un mes”.

El nuevo test, que ya fue registrado en ANMAT, organismo regulatorio de medicamentos, alimentos y tecnología médica a nivel nacional, se aplicó a muestras de suero de pacientes internados confirmados o con sospecha de Covid-19 provenientes de siete hospitales y centros de salud de la Ciudad de Buenos Aires.

El test “COVIDAR IgG”, que se pone a disposición de las autoridades nacionales, incluyendo el Ministerio de Salud, detecta en sangre y suero anticuerpos que el sistema inmune produce específicamente para el nuevo coronavirus. Si el resultado es positivo significa que la persona testada estuvo cursando la infección o que lo está haciendo. El mismo se realiza en placas que permiten testear 96 sueros a la vez mediante la técnica que se conoce con el nombre de ELISA, la misma que se utiliza, por ejemplo, para la detección de la infección por VIH y hepatitis B.

Los tests serológicos, como COVIDAR IgG, no se emplean para un diagnóstico temprano, porque para ese fin se utilizan los ensayos de PCR que detectan directamente al virus. “Los anticuerpos pueden detectarse en suero o plasma de personas con sospecha de Covid-19 generalmente a partir de los 7 días del comienzo de síntomas,



Andrea Gamarnik, Marcelo Yanovsky, Julio Caramelo, Guadalupe Costa Navarro, Diego Ojeda, Horacio Martín Pallarés, María Mora González López Ledesma y Diego Álvarez Foto: gentileza FIL.

aunque pueden aparecer antes o después. Y luego persisten por períodos prolongados, incluso cuando la persona ya se ha curado. Por este motivo, los tests serológicos son de gran utilidad para evaluar la extensión de la pandemia en la población, dado que permiten detectar casos asintomáticos que han pasado desapercibidos”, explicó Julio Caramelo, jefe de laboratorio de la FIL e investigador del CONICET.

Todavía no se sabe lo suficiente respecto de cómo se producen los anticuerpos durante el curso de la enfermedad. “Por esto es muy valioso contar con un test serológico que permita generar esta información. Los datos que se obtienen pueden ser complementarios a los estudios por PCR y puede dar información adicional, ya que cuando el virus deja de circular y el ensayo de PCR se torna negativo, los anticuerpos se siguen detectando en circulación”, puntualizó Marcelo Yanovsky, jefe de laboratorio de la FIL e investigador del CONICET.

### Acceso rápido y menor costo

Además de brindar acceso rápido, el desarrollo local tendrá un costo significativamente menor a los kits de Estados Unidos o de Europa. “Traer los kits serológicos del exterior a nuestro país también tiene un costo adicional. Nuestro objetivo es producir miles de placas y ponerlas al servicio de las autoridades de Salud sin un fin comercial”, indicó Diego Álvarez, quien también participa del proyecto y se desempeña como investigador del CONICET en la Universidad Nacional de San Martín.

De acuerdo con Jorge Geffner, investigador del CONICET y profesor titular de Inmunología en la Facultad de Medicina de la UBA, este test “es realmente excelente. Nosotros realizamos un primer estudio testeando la presencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en personal de salud de dos hospitales de la Ciudad de Buenos Aires, en pacientes convalecientes, con diagnóstico confirmado por PCR de infección por SARS-CoV-2 y en individuos controles, no infectados. La sensibilidad del método demostró ser excelente, como también su especificidad y reproducibilidad”. Y agregó: “Considero que es una herramienta sumamente útil para estudios de seroprevalencia en diferentes entornos: personal de salud, residencias de mayores y testeos poblacionales”.

Por su parte Marcela Echavarría, investigadora del CONICET y vicedirectora de la Unidad de Virología Clínica del CEMIC, y colegas procesaron más de 80 muestras en duplicado de diferentes pacientes, con y sin Covid-19, con el test serológico COVIDAR IgG. “La reproducibilidad fue excelente. La sensibilidad y especificidad fue muy alta. Esta herramienta será importante para ampliar el conocimiento de la cinética de anticuerpos de pacientes COVID positivos y para documentar la presencia de anticuerpos en plasma de convaleciente a fin de ser utilizado como tratamiento en pacientes graves”, puntualizó.

Asimismo, los investigadores están desarrollando una base de datos centralizada para el análisis de resultados serológicos de todo el

país. La misma tendrá entradas desde los centros de salud que alimentarán una única central que estará a disposición de las autoridades nacionales.

“Lo que se pone de manifiesto en este estado de emergencia es el capital humano que tiene el CONICET, científicos capacitados para resolver problemas. En nuestro laboratorio nunca desarrollamos ensayos serológicos ni trabajamos en coronavirus ni en virus respiratorios. Sin embargo, tenemos una formación que nos permite abordar problemas de virología y resolverlos. Tenemos criterio y experiencia, algo que no se compra de un día para otro, lleva muchos años de formación. Este es el fruto de la inversión del CONICET para generar recursos humanos”, destacó Gamarnik.

“Con la conformación de la Unidad Coronavirus Covid-19 estamos poniendo a disposición todas las capacidades de desarrollo de proyectos tecnológicos, recursos humanos, infraestructura y equipamiento que puedan ser requeridas para realizar tareas de diagnóstico e investigación sobre Coronavirus Covid-19”, finalizó Salvarezza.

Los creadores de “COVIDAR IgG”: Andrea Gamarnik, Marcelo Yanovsky, Julio Caramelo, Guadalupe Costa Navarro, Diego Ojeda, Horacio Martín Pallarés y María Mora González López Ledesma, del CONICET y del Instituto Leloir, Diego Álvarez, del CONICET y de la Universidad Nacional de San Martín, y Jorge Carradori, Director Técnico del Laboratorio Lemos. ■



El test serológico “COVIDAR IgG”. Foto: gentileza FIL.



Andrea Gamarnik. Foto: gentileza FIL.