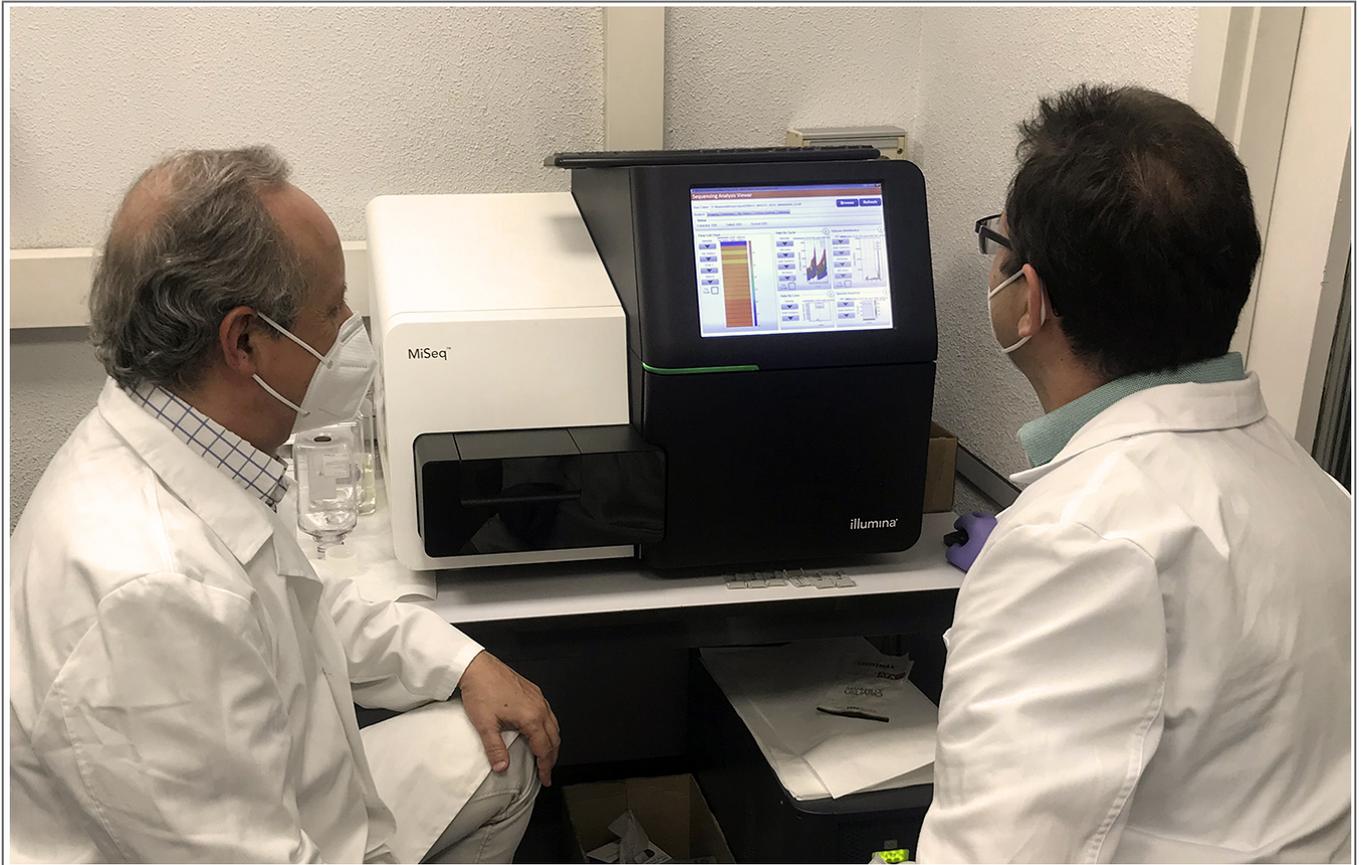


## La Unidad de Genómica ya está preparada por si hubiera un rebrote de la COVID-19

*Texto: Jaime Fernández, Fotografías: Unidad de Genómica - 18 JUN 2020 a las 11:17 CET*



En el comienzo de la pandemia, un grupo de profesores de la Complutense, liderado por José Manuel Bautista, apostó por formar una Red de Laboratorios COVID-19, con la idea de aprovechar los equipos, el personal especializado y las instalaciones científicas de la UCM, para hacer pruebas de detección del SARS-CoV2 en pruebas clínicas. En esa Red, uno de los pilares ha sido la Unidad de Genómica del CAI de Técnicas Biológicas, dirigida por Francisco Javier Arroyo Nombela. Su participación en la Red se ha llevado a cabo en tres niveles: ha participado en el control de la calidad de los análisis, ha desarrollado un kit propio para la detección del SARS-CoV2 y ha actualizado parte de las infraestructuras para ser capaces de procesar hasta unas 1.500 muestras diarias solamente en dicha Unidad. Arroyo Nombela insiste en la importancia de que cale la idea de la necesaria financiación en investigación científica en nuestro país, al tiempo que informa de que con los adelantos realizados en estos tres meses la Unidad que dirige está preparada para el posible, aunque nada deseable, escenario de que a corto o medio plazo haya un rebrote de la COVID-19.

Explica Francisco Javier Arroyo Nombela que el cribado masivo de muestras provenientes de las residencias de la Comunidad de Madrid ha sido esencial para contener al máximo las infecciones y evitar el mantenimiento de los focos activos. Reconoce que "ha sido muy complicado por las características particulares de las personas mayores y por su sensibilidad al virus", pero también que "se ha hecho todo lo que hemos podido, y ha sido un trabajo muy reconfortante, ya que desde la Red de Laboratorios COVID-19 se han analizado más de 25.000 muestras de más de cien residencias madrileñas".

Informa el profesor del Departamento de Microbiología y Parasitología que "desde hace tres o cuatro semanas ha habido una reducción del número de positivos, han caído de manera drástica". La idea de la Red es seguir trabajando hasta que termine el estado de alarma el domingo 21 de junio, porque "ya estamos en una situación prácticamente de normalidad, en la cual se cubrirán desde otros organismos los aspectos que todavía sean necesarios".

Al igual que el resto de la comunidad científica, opina Arroyo Nombela que esta Red de Laboratorios ha sido "un ejemplo de cómo se puede trabajar en red de una manera altruista, creando una estructura que además estará ahí para cualquier situación de contingencia, como un rebrote". Una de las enseñanzas que nos deja esta pandemia es que este modelo que se ha hecho en la universidad es factible, es decir, que "en situaciones de emergencia, como la que se ha dado, se pueden generar capacidades desde los centros de investigación y las universidades para solventar problemas importantes". A ello se añade que, al ser un modelo de trabajo, se puede aplicar a cualquier otra situación, a otro virus o a este mismo si rebrota a medio o corto plazo.



### Sin ciencia no hay futuro

En estas situaciones de crisis es cuando "la sociedad se da cuenta de que la inversión en ciencia, en tecnología y en infraestructuras científicas es esencial, pero si no has hecho esa inversión previa, las capacidades que tienes son mucho más limitadas". Desea Arroyo Nombela "que sea la propia sociedad la que convenza a los políticos de que la inversión en ciencia es fundamental, lo que está demostrado, porque el desarrollo de un país viene determinado en buena medida por su inversión en ciencia".

En concreto, en la Unidad de Genómica del CAI de Técnicas Biológicas, durante esta pandemia se han habilitado algunos equipos nuevos, para la robotización del servicio. Informa su director de que el centro presta servicio a más de 250 equipos de investigación, centralizando una serie de infraestructuras, lo que facilita el acceso a muchos usuarios que no disponen de esas tecnologías en sus laboratorios. Para ello cuenta con una serie de herramientas que permiten realizar análisis de microsátélites y fragmentos de ADN, de genomas y metagenomas, de microbiomas, de perfiles de expresión génica, de transcriptómica, metatranscriptómica, tanto con microarrays de ADN como con secuenciación masiva de ARN, que son las nuevas tecnologías de secuenciación (RNA-Seq), y luego hay una parte importante de servicios de qPCR, es decir PCR cuantitativa en tiempo real, que da servicios de análisis de expresión génica, de cuantificación génica, de discriminación alélica, de identificación de patógenos... Y ahí en concreto es donde se ha enmarcado el servicio dentro de la Red de Laboratorios de COVID-19, en el uso del equipamiento para hacer esas qPCR en la detección del virus.

### Niveles de participación

La Unidad de Genómica cuenta con equipos de alta capacidad con los que se pueden hacer análisis de qPCR en formatos de alto rendimiento, ya que permiten el procesamiento simultáneo de 384 muestras. Otro equipo con el que cuenta la Unidad, que estaba adaptado para 96 muestras, gracias a la Fundación Tatiana Pérez de Guzmán el Bueno, se ha podido adaptar para procesar también 384, así que con esos dos bloques, de 384, podrían procesar unas 1.500 muestras diarias, solamente en esta Unidad, y eso les permitirá afrontar con bastante más eficacia posibles situaciones futuras.

Informa el profesor complutense de que adicionalmente, gracias también a esta Fundación, pudieron comprar un robot de manejo de líquidos que permite una automatización del procedimiento de la qPCR. Es decir, que "el procedimiento que puede hacer un técnico de manera manual, se hace ahora mediante este robot, con lo que eso implica de disminución en el tiempo de procesamiento de la muestra, de aumento de las capacidades de qPCR y de reducción de la posibilidad de error en el pipeteo". Recuerda Arroyo Nombela que puede haber errores si se hace a mano, porque hay que tener en cuenta que "son placas con casi 400 muestras, que son muy difíciles de cargar y requieren a un técnico muy concentrado, algo con lo que por suerte cuenta la Unidad de Genómica, ya que hay técnicos super especialistas".

Aparte de esa participación de la Unidad, desde la Red se vio, desde el principio, la posibilidad de desarrollar herramientas de detección del SARS-CoV2 propias "y esa parte se ha cubierto también desde la Unidad de Genómica". Dentro de la Red, era en VISAVET donde se extraía el ARN del virus, que luego se enviaba a los laboratorios de qPCR de la Red y era allí donde se desarrollaba el protocolo de PCR cuantitativa, que "requiere de una serie de reactivos adecuados, que son unos oligonucleótidos, es decir, fragmentos de ADN que amplifican los genes virales, y una serie de sondas que permiten detectarlos, una vez amplificados, siempre y cuando existan en la muestra. También se utilizan una

serie de controles de amplificación y unos sistemas enzimáticos de retrotranscripción del ARN que lo transforma en ADN y permite la detección".

Todos esos reactivos se incluyen normalmente en unos kits comerciales que distintas empresas han desarrollado desde principios de la pandemia y que se han ido utilizando en la UCM. **El problema ha sido que el impacto de la pandemia a nivel mundial ha hecho que en varias ocasiones, sobre todo al principio, se rompieran los stocks de todos esos reactivos, lo que hacía peligrar la continuación del trabajo, así que la Red de Laboratorios decidió crear un kit propio de detección.**

La Unidad de Genómica se ha encargado de elaborar ese kit que **permite la detección simultánea de dos genes del virus, el E y el N, con un control positivo de extracción y de amplificación, que demuestra que no es un gen humano, para tener ese control de que se ha extraído bien el ARN, porque "cuando se toman las muestras del hisopo también hay células de la mucosa y es necesario descartarlas".** Se ha testado la sensibilidad de esta herramienta de detección, tanto con muestras de ARN reales, extraídas a lo largo de la pandemia, como con estándares de ARN virales, que están sintetizados in vitro, y "el kit es capaz de detectar, con una sensibilidad del 100% alrededor de 15 copias de ARN viral, lo cual es un buen logro".

Aclara el director de la Unidad que antes de la pandemia ya se habían publicado protocolos definiendo y describiendo secuencias para detectar el virus, así "lo que se ha hecho en el laboratorio ha sido ir probando todas esas sondas y marcándolas con distintos fluoróforos para intentar el desarrollo de esa herramienta que queríamos que fuera **multiplex. Eso implica que se puede detectar más de un gen viral y algún gen control en un único tubo en una reacción**". Los equipos de qPCR tienen un láser que excita los fluoróforos, que emiten fluorescencia en distintos canales, así que se pueden detectar varios de manera simultánea, con lo que se puede aumentar la capacidad de análisis, de tal manera que "si fuera necesario volver a poner en marcha la Red, gracias a este kit tenemos esa capacidad de hacerlo sin necesidad de kits externos".

### Control de calidad

La Unidad de Genómica también ha participado en el control de la calidad de los análisis, sobre todo cuando empezaron a hacerlos, y eso a pesar de que ya tenían mucha experiencia en el uso de las herramientas para hacer qPCR, porque se utilizan de manera rutinaria para hacer muchos experimentos en todo tipo de proyectos de investigación. Arroyo Nombela aclara que, como **nunca se había trabajado con el análisis de SARS-CoV2** se quisieron orientar, de alguna manera, los protocolos para poner a punto el sistema de detección de la COVID-19. Para ello, tras montar la Red, se pusieron en contacto con el



Instituto de Salud Carlos III, que les suministraron kits de detección y muestras clínicas. En ensayos de doble ciego analizaron algunas de esas muestras y se confirmó que se podían hacer los ensayos con fiabilidad, así que se calificó a la Red como laboratorio colaborador para hacer todo el trabajo.

Tiene claro el director de la Unidad que "el control de los análisis era fundamental, porque decía si una muestra estaba infectada o no, y eso tiene mucha importancia desde el punto de vista de cómo se hace el triaje de los pacientes y de los cuidadores de las residencias". En los primeros momentos, sobre todo, se hizo un doble análisis, en el que los laboratorios de qPCR de la Red primero analizaban los perfiles de amplificación y decidían en función del análisis de esos perfiles si había un resultado positivo, negativo o dudoso y "luego enviaban los perfiles de amplificación a la Unidad de Genómica, y allí uno de los técnicos, muy especializado en esta técnica, hacía un segundo análisis para contrastar los resultados del informe".

### Actualización necesaria de equipos

Equipos como el robot de automatización del que se ha hablado más arriba en este artículo, y otros igual de punteros, son necesarios en una infraestructura de análisis genómico, porque permiten hacer muchos experimentos simultáneos. Informa Arroyo Nombela de que hace tiempo ya tuvieron un robot de manejo de líquidos, que se utilizó en la secuenciación del genoma de muchos organismos, pero al final quedó obsoleto y estaban pendientes de reemplazar ese equipo. Es consciente de que **no es fácil**

**cambiar las infraestructuras científicas, y por eso "una de las lecciones de esta pandemia tiene que ser que contar con centros científicos modernizados es fundamental para tener capacidad de respuesta y estar en la brecha de investigación genómica".**

Ya había intención de incorporar este robot nuevo a la Unidad antes de la pandemia, pero no se había hecho por las dificultades presupuestarios. También haría falta, por ejemplo, "contar con equipos de secuenciación masiva de última generación, de alta capacidad, porque el que hay ahora mismo tiene una capacidad media, y aunque la financiación de infraestructuras sea muy complicada, los equipos hay que renovarlos cada cierto tiempo, porque todo va tan rápido que si no puedes incorporar nuevas tecnologías no puedes dar nuevos servicios".

Incluso sabiendo que hacen falta más infraestructuras, la incorporación del nuevo robot que permite la automatización de los análisis ha aumentado la capacidad de la Unidad de Genómica, en concreto en lo que se refiere a la qPCR, lo que permitirá estar preparados para un posible, aunque nada deseable, rebrote de la COVID-19.



## **Comentarios - 0**

No hay comentarios aun.