

Claudia Perandones: “El Malbrán colabora con proyectos de terapias para coronavirus, y en breve habrá resultados interesantes”

La Directora Científico Técnica del Anlis-Malbrán brindó una extensa entrevista a Infobae donde anticipa qué es el suero terapéutico que promete avances en el tratamiento a enfermos graves de Covid-19 y qué significa haber secuenciado el genoma del virus y alcanzado el ensayo de inmunofluorescencia para terapias con plasma y producir kits de diagnóstico en nuestro país



Por **Hugo Martín**

7 de mayo de 2020



La doctora Claudia Perandones, Directora Científico Técnica del Anlis-Malbrán (foto: Franco Fafasuli)

“Lloré muchísimas veces en estos meses, porque la situación era compleja, la responsabilidad muy grande y no había espacio para equivocarme -se sincera Claudia Perandones (52), la directora Científico Técnica del Instituto Anlis-Malbrán, en diálogo con Infobae-. Si tenía que

hacer una compra, y de eso dependía que todo un país tuviera kits para detección de Covid-19, **un error podía tener consecuencias...** Pero siempre lloré en mi casa, jamás acá”.

-¿Por qué?

-Hice mis prácticas en el Hospital Garrahan. Soy médica genetista, y ese servicio era un modelo allí. Mi jefa de ese momento, Cristina Barrera, que era una genia, un par de veces me vio llorando ante el cuadro de un chiquito que pasaba por una situación tremenda. Yo tenía 22 años, ella me agarró y me dijo: ‘Mi amor, te voy a pedir algo: ¡si querés seguir viniendo acá, nunca, pero nunca más llorás delante de un paciente. Te vas al baño, no se... Nunca se llora en el trabajo!’ Me marcó a fuego.

Doctora en Ciencias Bioestructurales, con una maestría en biología molecular e ingeniería genética en la Universidad Favaloro, Perandones tiene publicados artículos médicos sobre enfermedades como el Alzheimer, Huntington y Parkinson, y hoy está en la primera línea de la investigación sobre coronavirus. Fueron -para ella y para todos-, meses estresantes, y mejor contar su relación con esta enfermedad desde el principio.



La doctora Perandones en la biblioteca del Malbrán (Foto: Franco Fafasuli)

-¿Cómo se enteraron en el Malbrán de la existencia del Coronavirus?

-A mediados de diciembre, la doctora Elsa Baumeister, que es la jefa de Virosis Respiratorias, nos dijo que había un evento parecido al SARS a partir de un mercado en Wuhan, en la provincia china de Hubei, y que **todos los que hacían virosis respiratorias se estaban comunicando preocupados por la gran transmisibilidad que había desarrollado en poco tiempo**, y que, aparentemente, iba a ser un fenómeno muy importante, por lo menos en China. Se visualizaba como algo relevante, pero confinado allí.

-¿Qué hicieron a partir de la revelación de la doctora Baumeister?

-Como nosotros somos un centro nacional de referencia de la OMS (Organización Mundial de la Salud) y la OPS (Organización Panamericana de la Salud), nos puso en alerta sobre el potencial impacto. **Por eso**

adquirimos reactivos muy tempranamente. Ya teníamos, en el predio de Anlis Malbrán, reactivos para detectar todos los coronavirus. No discriminaba a éste en particular, pero sí nos decía si era una infección por algún tipo de coronavirus.

-Que puede ser un resfrío, también...

-Claro, pero en ese momento nuestra estrategia era utilizar lo que se llama el “pancorona” para diagnosticar. En el marco de la época estival, cuando la circulación de los coronavirus comunes respiratorios es baja, si nos daba positivo teníamos la opción de secuenciar un fragmento para ver si se trataba del nuevo coronavirus. Al inicio de este fenómeno, el diagnóstico tenía esas dos etapas. Fue la primera aproximación no sólo acá, sino en muchísimos países. Alrededor del 20 de enero iniciamos un proceso de compra más específico. En esos momentos la OMS hizo reuniones de capacitación en Río de Janeiro, adonde viajó la doctora Pontoriero y luego en Ginebra, del 7 al 11 de febrero, para un grupo muy reducido de expertos a la que asistió la doctora Baumeister.



Kits de testeo rápido en el Anlis-Malbrán (Foto: Franco Fafasuli)
-¿Había suficientes reactivos en ese momento o faltaron testeos?

-Por eso describo todo el proceso. Nosotros adoptamos el protocolo del hospital Charité de Berlín. Allí, el doctor (Christian) Drosten planteó qué regiones del gen se debían evaluar para diagnosticar el virus, y con qué *primers* y sondas, que fue lo que compramos. **La realidad es que nunca tuvimos faltantes de reactivos para dar respuesta a la demanda que recibimos.** Al principio hicimos los testeos de todo el país, hasta que los descentralizados. A esta altura debe haber seis o siete procesos de compra de reactivos por parte del organismo. Obviamente de distinta magnitud, porque a medida que tuvimos la predicción epidemiológica de lo que podía suceder, se planificó mejor la adquisición.

-¿Se conseguían fácilmente?

-Nosotros tenemos la versatilidad de ser un laboratorio de referencia. Nos podemos manejar con kits comerciales, que vienen en una cajita cerrada, pero también con desarrollos “in house”, porque tenemos gente capacitada para eso.



La doctora Claudia Perandones (Foto: Franco Fafasuli)

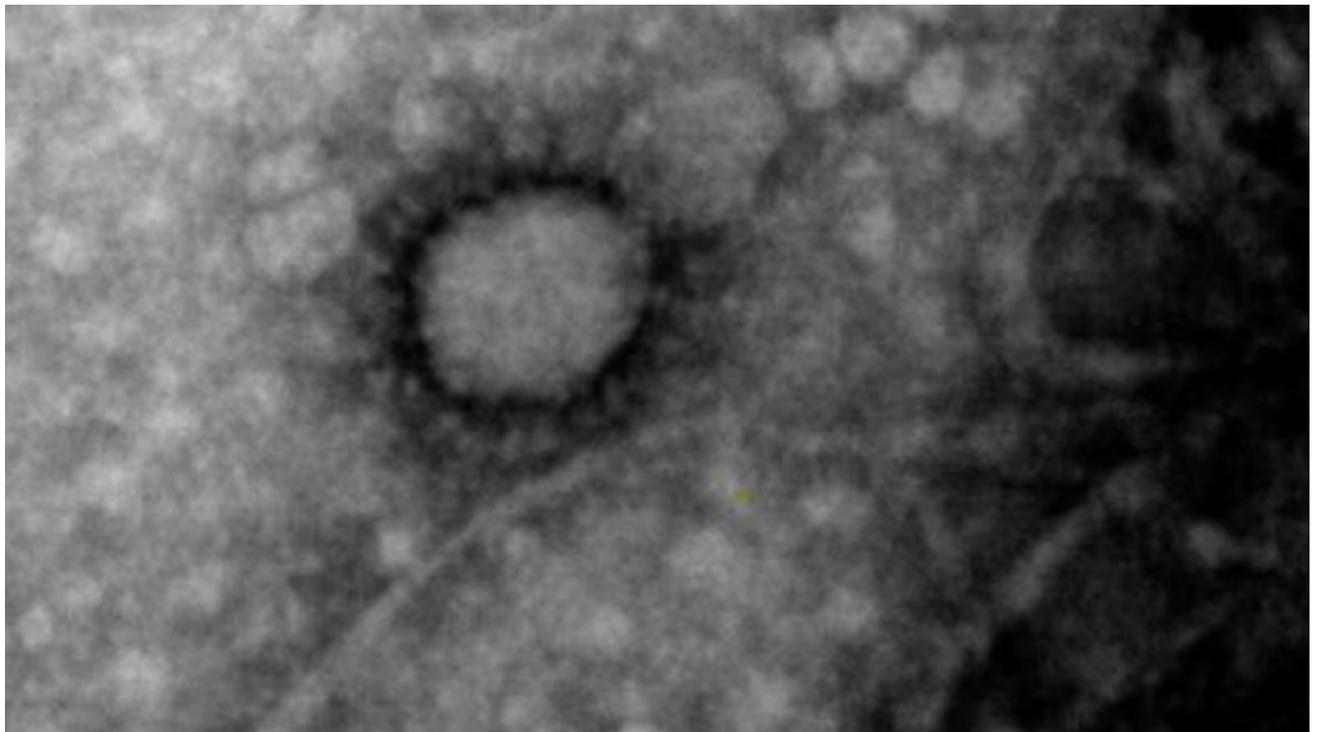
-¿Qué es un desarrollo “in house”?

-Cuando el hospital de Charité o el CDC (Centro de Control y Prevención de Enfermedades según su sigla en inglés) de Estados Unidos publican protocolos, nosotros **podemos, en función de ellos, solicitar a distintas compañías que sinteticen un pedacito del gen para usarlo como reactivo en las determinaciones.** Los kits comerciales que vienen en una cajita cerrada tienen *primers*, que son fragmentitos de ADN que se pegan en regiones específicas del gen y permiten hacer muchas copias del mismo y otros fragmentos que se llaman sondas y permiten detectar si la región del genoma viral que se busca está o no está en las muestras. Y

para que todo eso ocurra, hay otros reactivos que son las enzimas. Al ser un laboratorio nacional de referencia, nosotros ya tenemos comprada una enzima que sirve tanto para dengue, influenza, y también para coronavirus. Entonces pedimos que nos sinteticen un fragmentito que corresponde al coronavirus nuevo y con eso, en grandes cantidades, armamos un kit que funciona igual o mejor que el comercial. No somos un centro que dependemos de un kit cerrado para testear. Entonces, cuando ya teníamos seteado y probado nuestro kit, con primers y sondas funcionando, hicimos la descentralización para que lo hicieran en las provincias.

-¿Cuál es la dificultad para hacer los kits en el país?

-La realidad es que hay varios proyectos que se están llevando a cabo. Estamos al tanto porque **colaboramos con distintos grupos del CONICET para la producción nacional de kits de diagnóstico. Muchos de ellos están en etapas muy avanzadas**, y en breve se podrá anunciar su desarrollo y la aprobación de la autoridad regulatoria.



La foto del coronavirus que logró el Anlis-Malbrán

-¿Para llegar a eso fue importante secuenciar el genoma viral?

-Exacto. El hecho de corroborar los distintos genes de la cepa que circula acá nos permite decir si el desarrollo de un determinado kit es adecuado y tendrá resultados o no.

-¿Qué es exactamente secuenciar el genoma?

-Todos los organismos tienen una información genética. El coronavirus tiene una secuencia de ARN (Ácido Ribonucleico). Secuenciarlo implica conocer el plan maestro del virus, que se comporta de acuerdo a lo que la información genética le permite hacer. Por ejemplo, el nivel de replicación y división del virus depende de ciertas características que están en su genoma. Supimos la información que dirige al virus y pudimos compararlo con el que circula en otras regiones. Cuando lo anunciamos teníamos la secuencia de tres pacientes, ahora se progresó mucho más. Fue clave para el desarrollo de nuestros test de diagnóstico.

-¿El virus que circula en la Argentina es el mismo de China, Europa o Estados Unidos?

-Hay distintas cepas o linajes. [Hay una nota de Infobae donde se describe esto muy bien](#). Este virus cambia, muta a medida que va pasando de un individuo a otro. Eso constituye las distintas cepas. Cuando se tomaron casos al inicio de la pandemia, eran todos importados de Asia, Europa o Estados Unidos. Ahora han sufrido cambios y cuando tengamos un número importante de secuencias que correspondan a la circulación local, vamos a poder decir que *signatures*, que firmas, le dan precisamente ese toque autóctono.



Una bolsa de plasma. REUTERS/Lindsey Wasson

-¿Con esa información están desarrollando una vacuna para el Covid-19 en el Malbrán?

-Nosotros no estamos desarrollando una vacuna. Lo que sí hacemos es colaborar con algunos proyectos que plantean terapias para Covid-19.

-¿Acá en la Argentina?

-Si, y **en breve habrá resultados muy interesantes**, pero no puedo decir mucho aún.

-¿Está hablando de la cura? ¿Abre una esperanza?

-No quiero que se descontextualice. Por un lado, el Anlis-Malbrán colabora y participa en el proyecto de plasma convaleciente, que es el plasma de pacientes que superaron la enfermedad y tienen anticuerpos. Por lo tanto,

pueden ser donantes de esos anticuerpos y generar en un nuevo enfermo mayor protección. Ese es un proyecto colaborativo, donde están instituciones como Hemoderivados Córdoba, el Instituto Maiztegui de Pergamino que depende del Malbrán, el CEMIC y otras. Pero se necesitan muchos donantes para obtener plasma para tratar a una persona. Esa es una línea terapéutica.

-El equipo de Virosis Respiratoria del Anlis-Malbrán, a cargo de la doctora Baumeister, hizo un ensayo de inmunofluorescencia que permite la detección de inmunoglobina M y G en los pacientes con Covid-19. ¿Esto va atado a los desarrollos del plasma convaleciente?

-Exacto. Alguien puede tomar el plasma de un paciente que tuvo Covid-19 y usarlo como estrategia terapéutica para otro individuo. Pero ¿tiene anticuerpos? ¿cuántos tiene? ¿Va a servir? Es una herramienta que permite validar la calidad del plasma que se va a inyectar.

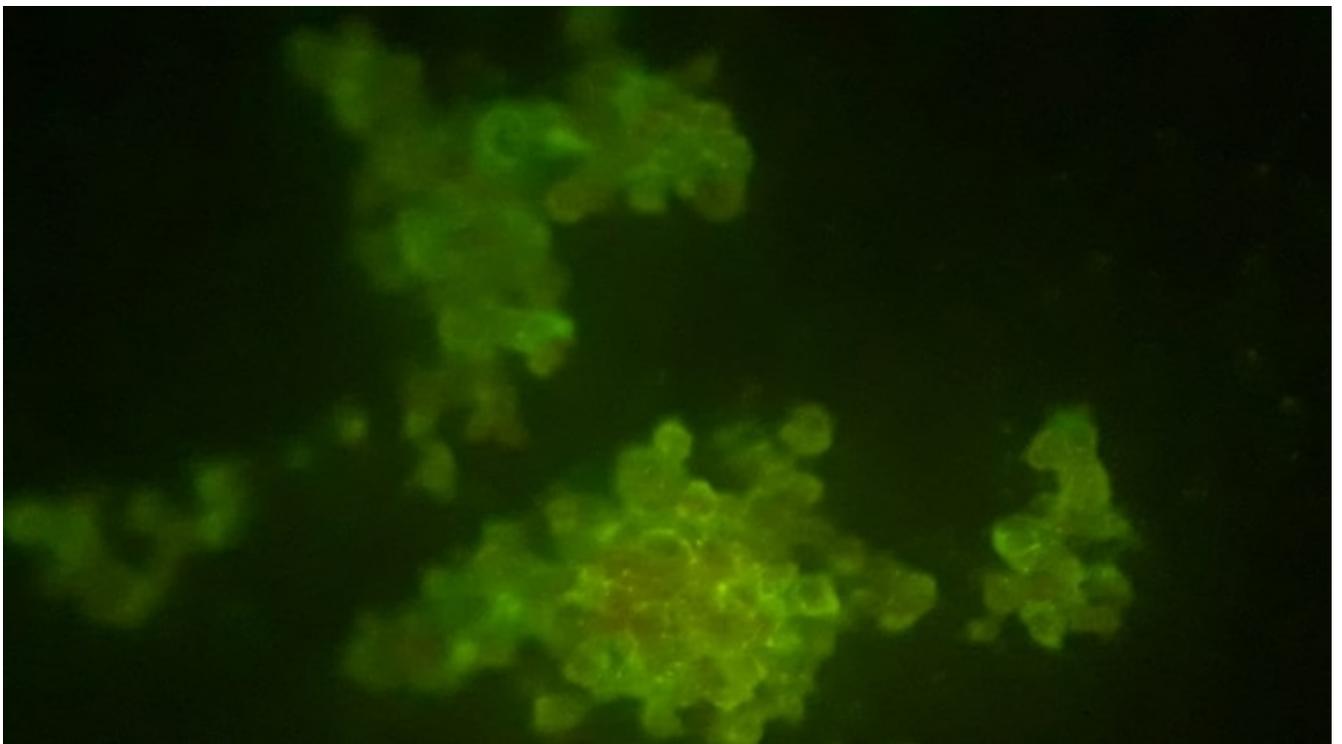


Imagen del ensayo de inmunofluorescencia que permite la detección de inmunoglobina M y G en los pacientes con Covid-19. La fluorescencia indica la presencia del virus

-¿Y en qué consiste?

-Es un desarrollo de carácter diagnóstico. Se trata de la visualización de cómo se unen los anticuerpos del individuo a ciertas regiones del virus. A partir de cultivar el virus en el laboratorio de Bioseguridad de Nivel 3 sobre unas plaquitas, se les enfrenta el suero de los pacientes y se ve si reconoce partes de la estructura del virus. Como les ponemos un marcador fluorescente -fluoresceína de color verde-, cada vez que el suero reconoce una región del virus -puede ser su envoltura o una de las características espículas que tiene-, emite una señal que es literalmente fluorescente. Se puede visualizar. Tiene una gran sensibilidad, y con eso se tiene la ventaja que cuando dice que tiene anticuerpos, los tiene.

-Significa que al aparecer esa fluorescencia, se evitan los falsos negativos.

-Claro. Si un test tiene sensibilidad baja quiere decir que alguien puede tener anticuerpos pero no los detecta. Acá la sensibilidad es muy alta, se evitan los falsos negativos. Y tiene una especificidad importante: si uso un cultivo de Covid-19, aparece la fluorescencia. Pero si uso otro coronavirus parecido, no. **Entonces, este ensayo permite detectar anticuerpos, tiene alta sensibilidad, es específico y tiene una visualización clara. Y como es fluorescente, se puede medir y cuantificar la cantidad de anticuerpos que tiene.** Lo pudimos desarrollar en el Anlis-Malbrán porque como hicimos el diagnóstico, **tenemos virus aislados en el laboratorio de mayor bioseguridad de toda Latinoamérica.** Sin un laboratorio de estas características no se podría haber aislado ni cultivado.



Parte del equipo que logró la secuencia genómica: Josefina Campos, Tomás Poklepovich y Federico Lorenzo

-Ahora bien. El plasma es un commodity bastante escaso, y no todo el mundo puede donar.

-Así es. No todos los que estuvieron enfermos tienen suficientes anticuerpos para convertirse en donantes, y además deben estar apareados por grupo y factor para que se inyecte a un paciente. Es una terapia que funciona en fiebre hemorrágica argentina, que es donde el Anlis-Malbrán tiene más experiencia. En esa enfermedad, la administración del plasma convaleciente reduce marcadamente la mortalidad, baja la letalidad desde el 80 al 30 por ciento. Por eso se pensó en esta estrategia.

-¿Y en Covid-19 sucede lo mismo?

-No hay tanta *expertise* como para poder plantear cuánto la reduce. No podría dar un dato fehaciente porque falta una evidencia sostenida e importante al respecto. Pero al tratarse de una enfermedad con tanta transmisibilidad, con tantas personas afectadas, hay que pensar en otras alternativas, porque debería haber muchísimos donantes para hacer frente a la demanda. Y hay otras estrategias terapéuticas que se están planteando y con las cuales también colabora el Anlis-Malbrán.

-¿Cuáles?

-Otros grupos trabajan en sueros terapéuticos, que tienen distintas características. Esto es lo que puedo decir. Son proyectos importantes, distintos al plasma convaleciente.



La doctora Claudia Perandones, Directora Científico Técnica del Anlis-Malbrá (Foto: Franco Fafasuli)

-¿Y se administran de forma similar que el plasma, inyectándose al paciente?

-Claro, pero que hay que construirlos de manera tal que se transformen en un elemento terapéutico. Quizás pronto haya novedades interesantes, pero no puedo anticipar más...

-Esa es una gran noticia...

-No, hoy todavía no es una gran noticia. **Por ahora es un proyecto colaborativo del Anlis-Malbrán para producir suero terapéutico, y se espera para un futuro próximo.**

-¿Qué es el suero terapéutico?

-Se busca la forma de generar, en un laboratorio, sueros que sean capaces de estimular la inmunidad del individuo, pero también de infundirle anticuerpos de una manera más trazable y en cantidades mucho mayores a las que puede obtenerse con plasma convaleciente.

-¿Eso sería desarrollar una inmunidad pasiva en los pacientes?

-Se llama así porque se le da a un paciente la inmunidad que no puede desarrollar por sí mismo para luchar contra el virus. Es poder administrarles un suero terapéutico que provea un nivel de anticuerpos que evite que pacientes con sintomatología y que empiezan a experimentar cierto nivel de gravedad lleguen a la unidad de cuidados intensivos. En este desarrollo estamos al mismo nivel que en el resto del mundo.

-Suena como algo más cercano que una vacuna.

-La perspectiva de una vacuna es evitar que la gente se enferme. Va a tener como blanco a aquellos que no tuvieron contacto con el virus. Pero a nosotros nos queda pasar por mucha gente que inevitablemente va a estar en contacto y desarrollará cuadros leves o complejos. Trabajamos para detener la enfermedad en quien se contagió y su cuadro clínico es severo, y hacerlo en la etapa previa a que se desencadene la tormenta de citoquina que provoca el desarrollo de una respuesta inmunológica tan grave, importante y descontrolada que lleva a la muerte.



Una cabina de bioseguridad del Instituto Anlis-Malbrán (Foto: Thomas Khazki)

-Las últimas preguntas. Hoy se rompió la cuarentena...

-... Vi mucha gente.

-¿Cuál es su pronóstico sobre la curva de contagios si la gente sale a circular porque ya está harta del aislamiento?

-Yo soy médica, directora científico técnica de una institución de la salud pública. No es mi rol involucrarme en ese tipo de predicciones. Nosotros podemos asesorar a las autoridades sanitarias diciéndoles lo que creemos. Las decisiones de planificación son del Ministerio de Salud. Por supuesto miramos con atención los ejemplos de evolución de las curvas de otras regiones donde se flexibilizó el aislamiento. **El mundo se está planteando las cuarentenas a medida, el menú de cuarentena, donde cada región y ciudad hacen un diseño y plantean sus restricciones. Nadie puede negar que la sustentabilidad económica cruza todas las decisiones de la salud. No se pueden manejar en forma aislada estos parámetros, ni tomar una medida para todos.** Hay que contemplar

situaciones parcializadas. Las chances de contagio son diferentes en cada ciudad o jurisdicción. Creo que eso se va a venir. El diseño focalizado en la circulación viral, de riesgo de transmisibilidad y la perspectiva económica de cada región.

-¿Es positivo el concepto de “inmunidad del rebaño”, donde al haber estado la mayoría en contacto con el virus, se cae la posibilidad de contagio?

-Fue algo a lo que se adhirió Inglaterra y **no tuvieron una buena experiencia**. Se planteó excluir a los más vulnerables y que el resto se contagie, y lo que sucedió en ese país no es para destacar.