

**SARS-GOAnalytics:
Una herramienta
universal
para la salud**


global omnium

SARS-GOanalytics:

Una herramienta universal para la salud

DIRECCIÓN

José Sierra

TEXTOS

Eugenio Calabuig, José Sierra, Carina González, Raimundo Seguí, José Plaza, Elisa Valía, Diana Morant, Departamento de Salud de Vermont, María Dolores Corujo, Canal de Isabel II, Gloria Sánchez, Ester Méndez y Paloma Pérez.

FOTOGRAFÍA

Luis Vidal, GVA, Canal Isabel II, Cabildo Insular de Lanzarote y Katya Schwenk.

DISEÑO

Diseñarte

IMPRESIÓN

Novabernia S.L.U

ISBN

978-84-948879-5-6

DEPÓSITO LEGAL

V-618-2022

Se autoriza la reproducción parcial o total citando la fuente correspondiente.

© Reservados todos los derechos.

Impreso en Papel y Cartulina High Ice Premium-K



5/7

Una respuesta desde la empresa

Eugenio Calabuig

9/27

Innovación al servicio de la ciudadanía

José Sierra

29/33

La solidez de un método

Carina González Taboas

35/57

Lecciones aprendidas:

Un año de seguimiento en València

Raimundo Seguí López - Peñalver

59/65

**De la gran urbe al detalle:
casos de éxito y PCR Group**

José Plaza Molero

67/69

Gobernar en pandemia

Elisa Valía

70/73

Gandia: gestionar desde el conocimiento

Diana Morant

75/79

**Burlington: un ejemplo de
cooperación internacional**

Departamento de Salud de Vermont (EE.UU)

81/85

La lucha contra la pandemia en Lanzarote

María Dolores Corujo

87/91

**El reto de la gran urbe:
el caso de Madrid**

Canal de Isabel II

93/95

Colaboración pionera

Gloria Sánchez Moragas

97/103

**Una herramienta
de futuro**

Ester Méndez Belinchón

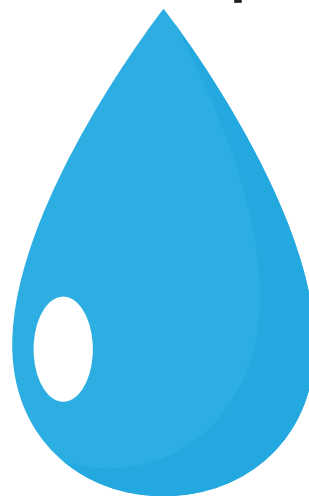
105/109

**Proyecto de colaboración con el Instituto
de Tecnología de Massachusetts (MIT)**

Paloma Pérez Escobedo



Una respuesta desde la empresa



Eugenio Calabuig
Presidente del Grupo Global Omnium

La aparición del virus SARS-CoV-2 en diciembre de 2019 y su rápida y letal expansión por todo el planeta, ha supuesto un desafío para nuestras sociedades y también para las empresas y organizaciones dedicadas al suministro y la gestión del agua, convertida en un recurso crucial en la lucha contra la pandemia.

En este escenario difícil, el grupo Global Omnium ha asegurado el suministro fiable de agua para millones de personas y gestionado los sistemas de depuración en cientos de ciudades, garantizando dos servicios, abastecimiento y saneamiento, cuyo carácter esencial ha sido más visible en el contexto de la pandemia. Sin embargo, nuestro grupo empresarial ha ido más allá de garantizar la prestación



de los servicios y ha desarrollado, en un tiempo récord, un sistema de alerta temprana basado en la detección del virus en las aguas residuales y en la cuantificación precisa de su presencia. Este reto, al que hay que sumar la puesta en marcha de la infraestructura necesaria para procesar diariamente centenares de muestras, no hubiera sido viable sin la actividad investigadora y los procesos de digitalización en redes de abastecimiento y saneamiento desarrollados previamente por la compañía. Tampoco sin el compromiso de sus trabajadores.

La plataforma SARS-GOanalytics, impulsada por Global Omnium con carácter pionero, ha sido adaptada abiertamente por decenas de ciudades, incluidas grandes poblaciones como València, y utilizada en otras en las que nuestra compañía ha sido un destacado socio tecnológico en estos meses. La experiencia adquirida confirma el potencial del monitoreo en aguas residuales como indicador de la salud humana y como un instrumento formidable para anticipar los episodios críticos como el protagonizado por el virus.

Global Omnium mantiene su apuesta por el desarrollo y perfeccionamiento de SARS-GOanalytics, consciente de su papel como herramienta de futuro en la gestión de la salud de los ciudadanos. Recientemente hemos firmado un acuerdo con el prestigioso Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT) para mejorar y ampliar a otros virus y contaminantes emergentes la capacidad de detección de nuestro sistema de alerta.

En un mundo cambiante, enfrentado a amenazas como la provocada por el Cambio Global, impulsar la innovación, incluso radical, parece la única vía posible de abordar los nuevos retos y en todo caso expresa también la voluntad de servicio hacia las sociedades de nuestro entorno y el compromiso con Naciones Unidas en el logro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) recogidos en la Agenda 2030.

**La experiencia
adquirida confirma
el potencial del
monitoreo en aguas
residuales como
indicador de la salud
humana y como
un instrumento
formidable para
anticipar los episodios
críticos similares al
protagonizado
por el virus**



Adquisición de muestras en uno de los puntos
de monitoreo de València



Innovación al servicio de la ciudadanía

José Sierra

Periodista. Divulgador científico



Un virus lo ha trastocado todo. El cine lo vio venir; grandes novelistas lo adelantaron en sus libros y un visionario como Bill Gates advirtió en 2015 sobre nuestra vulnerabilidad frente a una pandemia que se materializó solo cinco años después. Las alertas no funcionaron, o no lograron activar alarma alguna en gobiernos, centros de decisión y creadores de opinión.

Hoy pagamos las consecuencias.

El impacto del virus (COVID 19) tiene escala planetaria y entre los ciudadanos se extiende la convicción de que la pandemia nos lleva hacia un nuevo mundo, profundamente distinto al actual, o al menos hacia una intensificación sin precedentes de los procesos de cambio que ya estaban presentes en nuestra sociedad antes de que China compartiera con el resto del mundo los extraños casos de neumonía registrados en Wuhan.

Como afirma Noah Jarari, la capacidad de avanzar rápidamente en los procesos históricos forma parte de la propia naturaleza de las emergencias como la que vivimos. En cada crisis hay siempre una oportunidad de progreso.

El 31 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunciaba la emergencia internacional por la expansión del nuevo virus. Unas semanas después, el 11 de marzo, la OMS declaraba oficialmente la situación de pandemia. El número de enfermos, ingresos hospitalarios y fallecimientos se disparaba en todo el mundo mientras comenzaba a escasear el material sanitario y las distintas administraciones se veían desbordadas inicialmente por la rapidez de la propagación del virus y su elevada letalidad.

En este contexto de emergencia mundial, Global Omnium, decide aplicar a la lucha contra el COVID-19 todo el conocimiento adquirido previamente en la determinación de diversos virus en las aguas residuales. En un tiempo récord desarrolla una metodología y un procedimiento propio y acreditado para la detección y cuantificación del virus en aguas fecales. Unas semanas después de la declaración oficial de la pandemia comenzaba la monitorización en la ciudad de València, pionera en el mundo. Un año más tarde, el SARS-GOanalytics de Global Omnium se había aplicado en otras grandes metrópolis, así como en decenas de municipios españoles, y en países como Francia, Estados Unidos, Qatar, etc., consolidándose como una herramienta preventiva de primer orden en el ámbito de la salud.

El origen

Global Omnium acumula 130 años de historia y una experiencia acreditada en la gestión y el tratamiento del agua. Su evolución y sus destacadas aportaciones, especialmente en el área de la digitalización, la han situado como la principal empresa de capital español en el sector del agua. Actualmente gestiona 3888 instalaciones de aguas residuales y 26 plantas de potabilización con las que presta servicio a más de 5 millones de personas en España, al tiempo que acrecienta, año tras año, su presencia internacional.

En 2020, la expansión de la pandemia provocada por el virus SARS-CoV-2 tensionó los abastecimientos de agua y obligó a muchas empresas a establecer planes de contingencia para mantener la fiabilidad en el suministro y los es-



tándares de calidad habituales en el sector. Global Omnium superó este reto y al mismo tiempo protagonizó una de las grandes aportaciones a la lucha contra la pandemia: el desarrollo de la plataforma SARS-GOanalytics como instrumento universal para la detección temprana de la presencia del virus a través del análisis de las aguas residuales.

En colaboración con el Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), que coordina la investigación pública en España, Global Omnium llevaba investigando desde 2017 el uso de distintas tecnologías y métodos analíticos para detectar en el agua residual otros virus con impacto en la salud. La irrupción de la pandemia derivó la investigación hacia el SARS-CoV-2, con el resultado conocido, aunque ni la brevedad con la que se adaptaron al nuevo virus los procedimientos utilizados entonces, ni la eficacia contrastada de SARS-GOanalytics hubieran sido posibles sin la existencia previa en Global Omnium, de una cultura interna comprometida realmente con la innovación, la investigación y la sostenibilidad social y medioambiental.

Juan Francisco Maestre, director de Servicios de Global Omnium sitúa en 2017 el inicio del proyecto de la investigación desarrollada en colaboración con el Instituto de Agro-

química y Tecnología de Alimentos del Centro Superior de Investigaciones Científicas (IATA-CSIC) que, tres años más tarde, derivó en SARS-GOanalytics. “Obviamente, en 2017 no conocíamos la existencia de este coronavirus; el proyecto se diseñó para la determinación de norovirus y del virus de la hepatitis A en aguas residuales. Una vez conocido el problema con el SARS-CoV-2, en marzo de 2020, se inició el proceso de la puesta a punto del método, estando disponible ya en el mes de abril, momento a partir del cual comenzamos a utilizarlo de forma masiva para la detección del nuevo virus en las aguas residuales en València y en otras ciudades”, explica el máximo responsable GO-Lab, el laboratorio de referencia del grupo Global Omnium donde se ha desarrollado el proyecto.

Gloria Sánchez es doctora en Biología, especializada en Microbiología de Alimentos e investigadora científica del Instituto de Agroquímica y Tecnología de los Alimentos (IATA-CSIC) de València, donde trabaja en microbiología relacionada con la seguridad alimentaria. Su investigación principal está orientada al estudio de patógenos transmitidos por los alimentos, principalmente agentes virales entéricos humanos como los norovirus y los virus de la hepatitis A y E. Su experiencia, capacidades y colaboración con el equipo



de Global Omnium ha sido determinante en el desarrollo de SARS-GOanalytics.

“Sin todo el trabajo previo no habríamos tenido oportunidad de ir tan rápido”, sostiene la científica, que acota el alcance de la investigación realizada. “La epidemiología basada en las aguas residuales, que ahora está tan de actualidad, se lleva haciendo desde hace muchos años, no solo para virus, sino también para contaminantes emergentes, consumo de determinadas medicinas, estupefacientes, etc., pero la verdad es que todo se había hecho a nivel de laboratorio, más de investigación, no para una aplicación masiva como la que se ha realizado ahora”, asegura.

“Nosotros- añade Gloria Sánchez en alusión al CSIC -lle- vábamos años desarrollando procedimientos para detectar estos virus en agua y alimentos. A través de otra investigadora universitaria entramos en contacto con Gamaser (GO-Lab de Global Omnium), donde Carina González, directora técnica del laboratorio, nos propuso firmar un convenio-contrato para la puesta a punto de procedimientos que permitieran detectar virus entéricos, como el de la hepatitis

A, o los norovirus en aguas residuales, tanto a la entrada como a la salida de las estaciones depuradoras (EDARs)” .

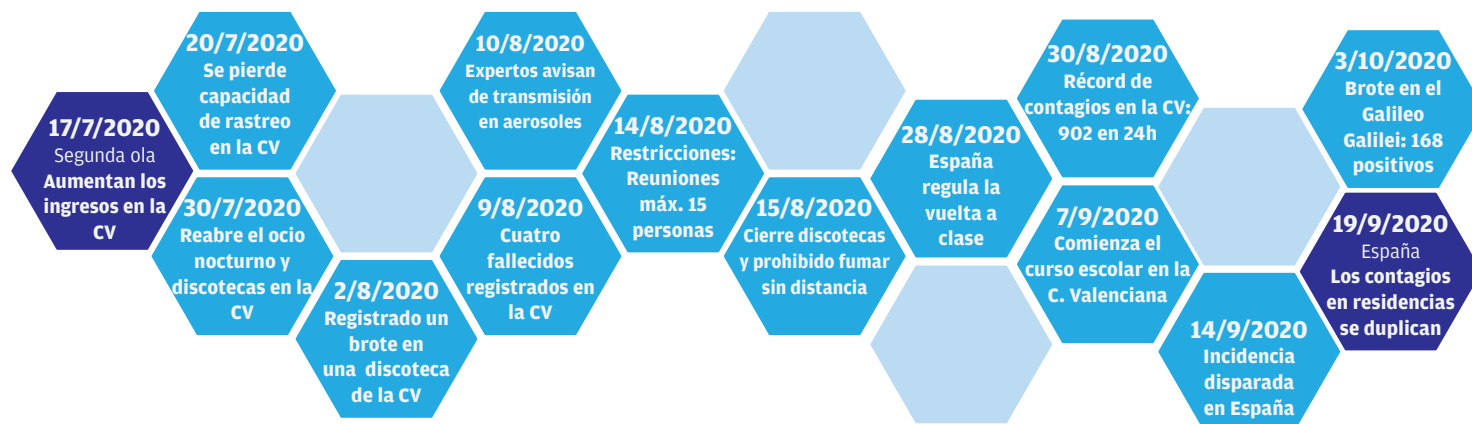
El proyecto de investigación evaluó la capacidad de diversas herramientas para detectar norovirus como el causante de la hepatitis B y de los tipos G1 y G2, que son los principales productores de gastroenteritis a nivel mundial. No hay vacuna para ellos pese a provocar cada año numerosas hospitalizaciones y pérdidas económicas, etc.

Investigar para innovar

Un ejemplo de innovación y en cierto modo anticipo del desarrollo de SARS-GOanalytics fue la puesta en marcha en 2013 por Gamaser, el precursor del GO-Lab, de un sistema propio para la determinación en 24 horas de la legionela viable.

La bacteria *Legionella pneumophila* y otras del mismo género son el agente causante de la legionelosis, una enfermedad pulmonar grave especialmente agresiva en ancianos y en niños, en enfermos con problemas respiratorios, en diabéticos y, en general, en todas aquellas personas que tienen su sistema inmunológico deprimido. La bacteria se encuentra en conducciones de agua, lagunas naturales, grifos, depósitos, torres de aire acondicionado, etc. y cada año provoca la muerte de decenas de personas en todo el mundo.

La investigación para la determinación de la legionela viable introdujo el uso de los PCR en el laboratorio y permitió adelantar 15 días los resultados, evitando el desarrollo de nuevos brotes mientras se realizaba el cultivo por el método tradicional



Elías Colom, director en 2013 de Gamaser, relata la importancia que tuvo aquella investigación y cómo supuso, de facto, la incorporación al laboratorio del primer dispositivo para la Reacción en Cadena de la Polimerasa, conocido como PCR por sus siglas en inglés.

“Hasta ese momento se tomaban las muestras en los controles preestablecidos y se utilizaban los métodos clásicos de cultivo de la bacteria, que son los únicos certificados por Sanidad en España. El problema de este sistema es que son necesarios largos períodos de incubación, de entre 10-

15 días y que mediante el cultivo sólo se pueden cuantificar aquellas células que han podido reproducirse y dar como resultado una colonia”, matiza.

Son las llamadas células “viables cultivables” en contraposición a las “viables no cultivables” que con los métodos tradicionales no pueden cuantificarse porque no han llegado a generar una colonia. El problema radica en que estas células no detectadas por los procedimientos habituales son perfectamente viables y pueden provocar la aparición de la enfermedad.

El método desarrollado por Global Omnium en colaboración con el Instituto Universitario de Ingeniería del Agua y el Medio Ambiente de la Universidad Politécnica de València (IAAMA) reducía a 24-48 horas el periodo de incubación que con los cultivos tradicionales requería unos 15 días. El adelanto de los resultados impide que el equipo monitorizado siga esparciendo la bacteria. “Además - destaca Elías Colom- evitaba el problema de los falsos negativos, al detectar también las bacterias viables que podían quedar ocultas con los otros procedimientos”.

Global Omnium realiza proyectos de investigación con el Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y el Instituto Universitario de Ingeniería del Agua y el Medio Ambiente de la Universidad Politécnica de València, entre otras instituciones



En este sentido, Carina González, directora de laboratorio, destaca la importancia de mantener los acuerdos con el CSIC o con otros centros de investigación. “Este tipo de colaboraciones son las que conducen al éxito. Ellos nos guían y aportan su experiencia investigadora mientras que desde Global Omnium ponemos los recursos necesarios para ir avanzando. Hace cuatro años, cuando firmamos el primer convenio, tuvimos que contratar personal dedicado al programa sobre los norovirus, adquirir instrumentación nueva, etc. Al principio todo eran costes, pero esto es así en

la I+D+i: si no se invierte previamente es imposible obtener resultados, del mismo modo que, a veces, apuestas por un proyecto porque crees que tiene futuro y luego te encuentras con nada”.

“Global Omnium está invirtiendo muchísimo en I+D+i y es lógico que parte de esa inversión retorne a la empresa”, añade Guadalupe Sastre, responsable de Desarrollo del Departamento de Microbiología en el GO-Lab. “Nosotros hemos participado en muchos proyectos que nos han dado experiencia a nivel profesional y que han permitido a la em-

presa ampliar su cartera de servicios, pero el problema de estos proyectos es que no siempre se pueden escalar y en el caso de la plataforma SARS-GOanalytics sí ha sido posible gracias a la apuesta empresarial, de modo que ese conocimiento adquirido se ha convertido en una oportunidad de negocio para la compañía al mismo tiempo que hemos facilitado a la sociedad una herramienta que sabemos que ayuda. Personalmente estoy muy satisfecha de haber participado en este proyecto y de mi aportación”, asegura.

“¡Lo tenemos!”

Guadalupe Sastre explica el proceso común a la determinación de los norovirus o el virus de la hepatitis A y del SARS-CoV-2: “Una vez disponemos de la muestra tomada en el agua residual, lo normal es que se trate de un volumen muy grande que hay que concentrar en una cantidad menor. De la muestra reducida obtenida por con-

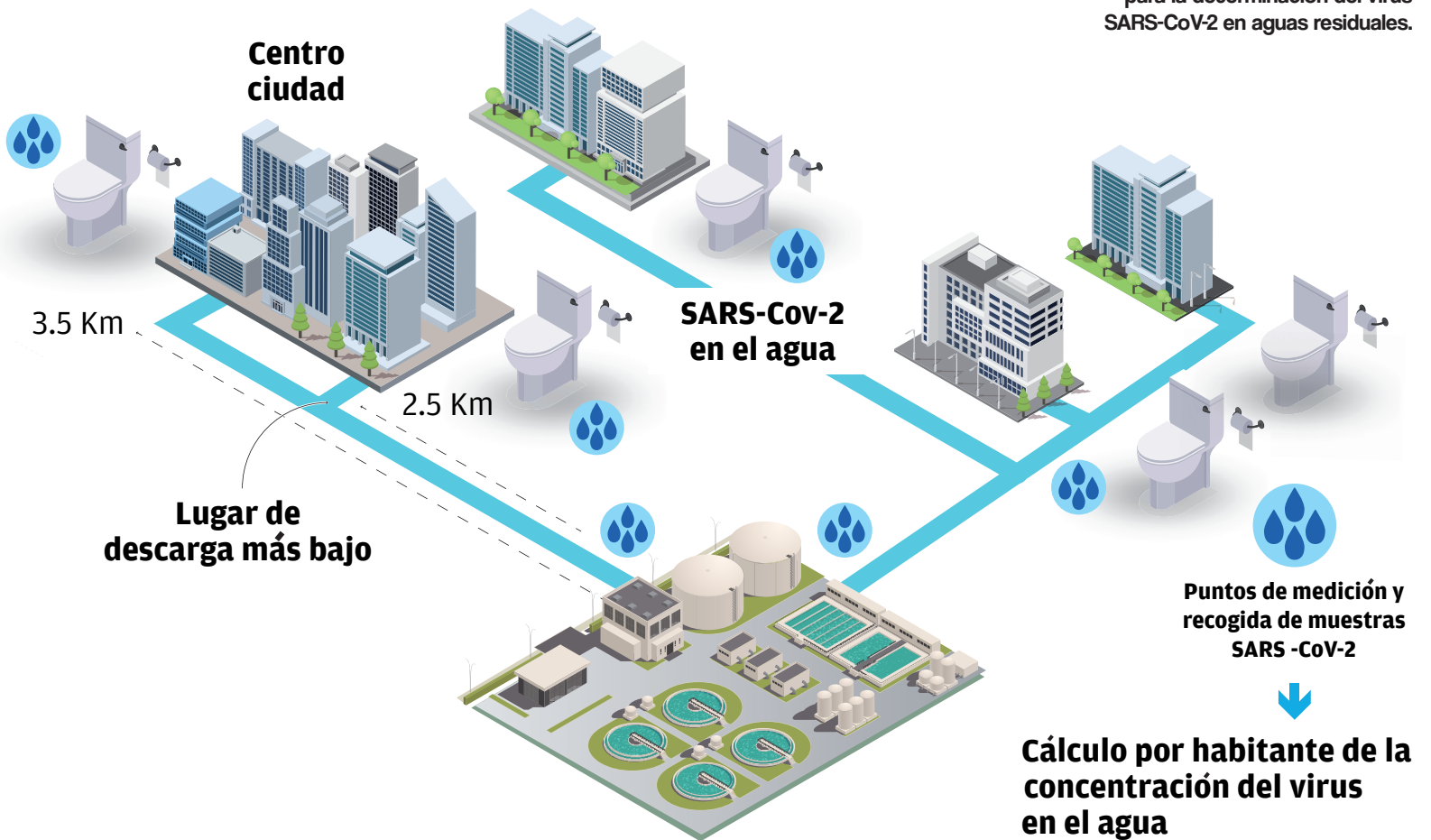
centración se extrae el ARN (Ácido Ribonucleico) del virus, que es, coloquialmente, la firma genética que deja el virus”.

“Finalmente nos queda la fase de la PCR para amplificar el ARN del virus, que no es común para todos los virus, sino específica de cada patógeno. Nosotros teníamos ya el desarrollo completo para dos norovirus y el virus de la hepatitis A y en ese momento aparece el SARS-Cov-2, así como los primeros trabajos de investigación realizados en Holanda en los que se confirma que el virus se excretaba por las heces, incluso entre los contagiados asintomáticos”, añade Guadalupe.

“Entonces pensamos: tenemos definida la concentración, la extracción, que son procesos iguales, y solo hay que poner a punto la PCR específica. Se trataba de buscar la mayor sensibilidad, la mejor especificidad, que fuéramos capaces de detectar únicamente el ARN del virus que buscamos incluso aunque se encuentre a niveles muy bajos. Nos encerramos en el laboratorio durante 15 días para hacerlo: Carina González, la directora técnica; Raquel Sánchez, mi compañera de microbiología y yo hasta que vimos que



Esquema del procedimiento de ensayo seguido en el laboratorio para la determinación del virus SARS-CoV-2 en aguas residuales.



lo teníamos. Habíamos logrado establecer esa parte de la PCR específica del SARS-Cov-2 de forma robusta”, relata. El hallazgo es comunicado inmediatamente a la dirección del grupo Global Omnium, que sabía del trabajo iniciado y que fue consciente desde el primer momento de la importancia que tenía la herramienta diseñada para complementar todo el trabajo que se estaba desarrollando por las autoridades sanitarias. “Evidentemente no queríamos sustituir la garantía que aporta el resultado de una PCR humana con nuestro método, pero sí ayudar como una herramienta de alerta temprana. Si las personas están excretando el virus antes de tener síntomas e incluso sin tener síntomas, podemos ir localizando esos focos de contagio. Pensamos que era como hacer PCRs individuales pero a colectivos y grupos de personas”, explica Guadalupe.

El sistema estaba en marcha a nivel de laboratorio y pronto recibió la acreditación por ENAC, un examinador externo que certificó la competencia técnica del procedimiento. Sin embargo, una vez logrado este objetivo, todavía quedaban importantes retos que podrían haber frustrado el proyecto. Había que sacarlo a la calle, diseñar un proceso de toma de muestras y una logística, tan eficiente como garantista, ampliar la capacidad del laboratorio y, sobre todo, incorporar todo el conocimiento adquirido por Global Omnium en



El nuevo Centro Tecnológico del Agua del Grupo Global Omnium, GO-Lab, con sede en Paterna (Valencia), dispone de más de 6000 metros cuadrados de modernas instalaciones dotadas con tecnología de última generación donde trabajan 500 personas

años de investigación, desarrollo e innovación, incluidos los apartados de monitorización, digitalización e inteligencia artificial, para ir más allá del simple dato de cuánto ARN del SARS-CoV-2 estaba presente en cada litro de agua.

Llegados a este punto (finales de marzo de 2020), con la pandemia desbocada y con los servicios sanitarios cerca del desborde, el proyecto alcanzó un punto crítico en el que solo el criterio empresarial podía determinar si el SARS-GOanalytics sería finalmente un instrumento viable de respuesta a la crisis o solo un ensayo más de un laboratorio acostumbrado a investigar e innovar. Juan Francisco Maestre, en su condición de jefe de Servicios en Global Omnium y responsable, por tanto de Gamaser, ahora GO-Lab, informa de los avances al presidente de Global Omnium, Eugenio Calabuig, y al consejo de administración de la compañía, que decide apostar por el nuevo desarrollo volcando en su definición todos los recursos disponibles.

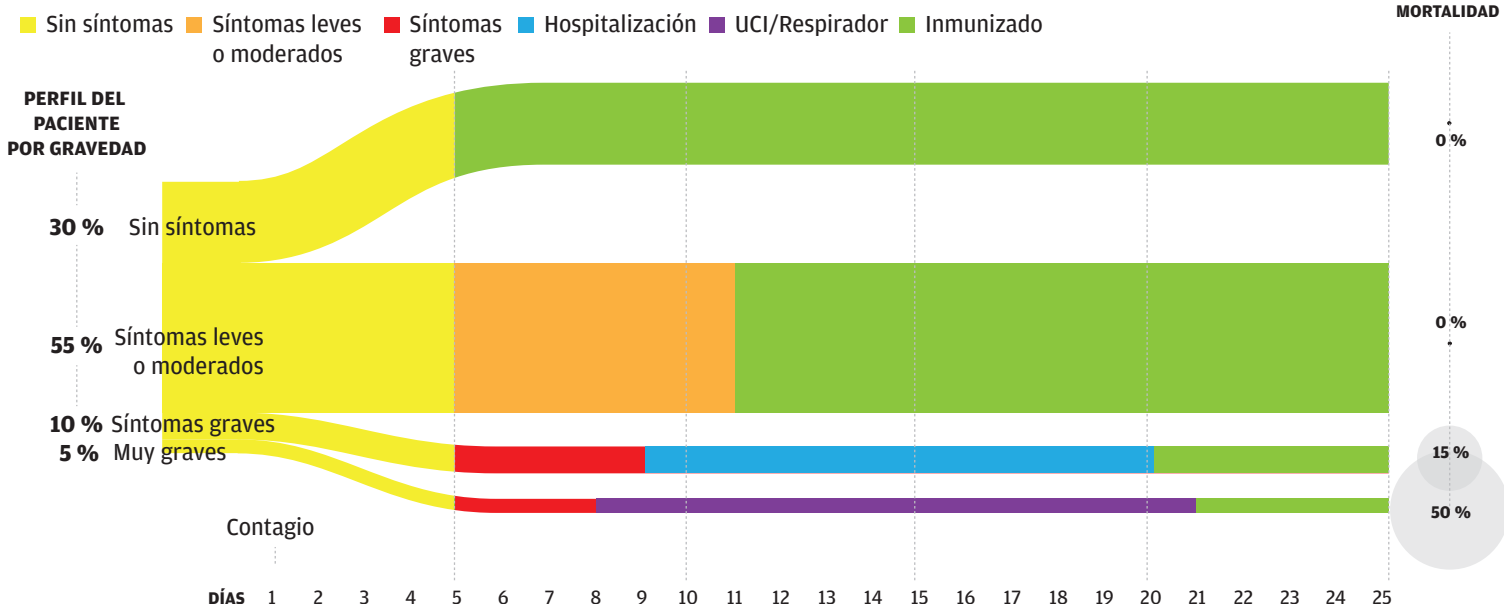
En un tiempo récord, la compañía invierte alrededor de 400 000 euros en la adquisición de equipos para la determinación del SARS y construye un nuevo laboratorio capaz de satisfacer las nuevas demandas planteadas por la puesta en marcha del SARS-GOanalytics.

El nuevo Centro Tecnológico del Agua del grupo Global Omnium, GO-Lab, con sede en Paterna (Valencia), dispone de más de 6000 metros cuadrados de modernas instalaciones dotadas con tecnología de última generación donde trabajan alrededor de 500 personas. GO-Lab ofrece una plataforma avanzada destinada a la monitorización, análisis y gestión del agua desde la perspectiva de la protección de la salud, los servicios hídricos y el medio marino.

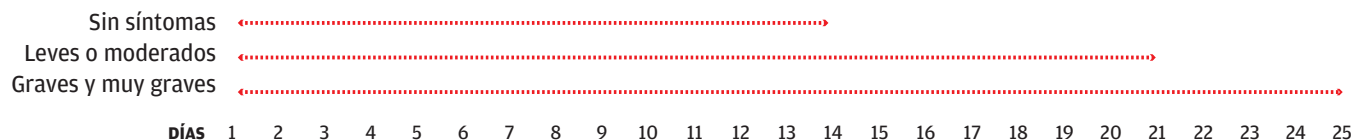
“El nuevo edificio requirió una inversión de 8,5 millones de euros, pero hay más: En unas semanas hubo que incor-



EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD SEGÚN PACIENTES Y DÍAS



TIEMPO DURANTE EL CUAL LOS PACIENTES SON CONTAGIOSOS SEGÚN LA GRAVEDAD DE LOS SÍNTOMAS



Esquema basado en el elaborado por la Sociedad Española de Virología sobre el comportamiento y evolución de la enfermedad causada por la primera cepa en circulación (Wuhan)

porar al proyecto un equipo de 35 personas entre los que se encontraban ingenieros, epidemiólogos, muestreadores y analistas, con un coste cercano a los 500 000 euros”, subraya Juan Francisco, que suma otras partidas como la adquisición de reactivos para las pruebas, que supera el millón de euros, así como cerca de 350 000 euros empleados en el

desarrollo del software necesario para la interpretación de los datos y que diera valor añadido al resultado obtenido en las PCRs y en aguas residuales. A través de Smart Solutions, el Go-Lab pone al servicio de las personas, empresas e instituciones algunas de las plataformas de inteligencia artificial (IoT) y macrodatos más avanzadas y experimentadas del





El presidente de la Generalitat, Ximo Puig, durante una videoconferencia con el ministro de Ciencia y Tecnología Pedro Duque, el presidente de Global Omnium Eugenio Calabuig y la presidenta del CSIC Rosa María Menéndez. Foto: GVA

mercado. El responsable de GO-Lab añade al pionerismo y a los récords acumulados en el proceso de implantación del procedimiento, “la rápida acreditación por ENAC del método de ensayo, que nos permitió convertirnos en el laboratorio nacional de referencia en la determinación de SARS-CoV-2”.

Lanzamiento

València, la ciudad donde Global Omnium tiene su sede, fue la urbe elegida para la aplicación pionera de la plataforma SARS-GOanalytics gracias al apoyo mostrado por su corporación municipal, con quien la compañía comparte el suministro de agua potable a la población a través de la empresa mixta Emivasa.

En un contexto de urgencia y con una angustiosa falta de información sobre lo que estaba ocurriendo en las ciudades españolas, el desarrollo de un procedimiento específico de análisis de la presencia del virus en el agua residual podría resultar ineficaz sin una logística adecuada en la toma de muestras, una capacidad insuficiente en su procesamiento en el laboratorio, posibles sesgos no detectados en la representatividad de las muestras, o carencias en la interpretación de los datos.

José Plaza, responsable del servicio de monitorización de SARS-CoV-2 en aguas residuales en Global Omnium, asegura que los primeros pasos fueron elaborar conjuntamente unos mapas de las cuencas vertientes del saneamiento, teniendo en cuenta la presencia de instalaciones críticas como hospitales o centros sociosanitarios, donde la presencia del virus podía estar distorsionada al alza. “Se trataba -explica Plaza-

de establecer en la medida de lo posible y de acuerdo a la infraestructura preexistente pequeñas cuencas que fueran representativas y en las que fuera posible también laminar cualquier elemento capaz de alterar los resultados”.

Con el objetivo de acotar la representatividad de las muestras, José Plaza resalta la experiencia disponible en Global Omnium sobre monitorización de sistemas de saneamiento: la compañía es responsable del servicio de control e inspección de vertidos en más de 60 municipios y en numerosos polígonos industriales de España.

“¿Dónde hemos sido fuertes?”, se pregunta retóricamente José Plaza. “Creo que en la velocidad con la que nuestros muestreadores recogían las muestras y se procesaban en laboratorio”, responde el técnico.

En València se establecieron 24 puntos de control que se muestreaban 3 veces a la semana y de los que se obtenían resultados en 24 horas desde el momento de la muestra. “Empezamos tardando casi 8 horas en cada muestreo y al final acabamos reduciendo a 5,5 horas el proceso”, añade.

Cuando la Generalitat Valenciana adjudicó a Global Omnium un contrato para la monitorización de residencias de mayores y centros sociosanitarios, GO-Lab aplicó distinto software de “última milla” para acelerar el proceso de toma de muestras y eso “facilitó enormemente el trabajo”, destaca Plaza. “Un viernes nos dieron un mapa con las ubicaciones de las residencias y el lunes empezamos con 340 muestras semanales”, explica.

Toda la experiencia y el conocimiento acumulado por Global Omnium han sido puestos al servicio del desarrollo de la plataforma SARS-GOanalytics. Además de la logística, GO-Lab puso a punto en colaboración con el CSIC un sistema

para correlacionar la concentración de virus con la materia orgánica presente en la muestra para evitar posibles sesgos provocados por la lluvia, vertidos, filtraciones procedentes de acequias, etc.

Por otra parte, todos los procesos y datos fueron integrados en la plataforma GO-Aigua, la solución tecnológica desarrollada por Global Omnium que integra datos demográficos, de hospitalización, casos reportados, situación en residencias, etc., así como cualquier otro parámetro que ayude a la interpretación de los resultados en cada muestreo y a la toma de decisiones.

La elaboración de informes semanales, que interpretan los datos obtenidos en el muestreo de las aguas residuales y su visualización mediante multitud de capas incluidas en la plataforma SARS-GOanalytics, han servido de herramienta a las autoridades sanitarias para valorar la adopción de determinadas medidas de contención, así como la evaluación de las previamente adoptadas, ya fuera por barrios, municipios, áreas metropolitanas o comunidades.

En este sentido José Plaza valora la importancia de establecer canales de comunicación fluidos con las autoridades sanitarias y los responsables municipales. “Generalmente ha habido un clima de colaboración excelente: los clientes nos han aportado información de gran utilidad que ayuda a comprender e interpretar mejor los datos y nosotros hemos estado informándoles en tiempo real de la evolución de la pandemia, así como de cualquier anomalía detectada. Algunos nos requerían para aportar los datos y la interpretación epidemiológica de nuestros técnicos mientras en otros casos nos requerían únicamente los datos y ellos hacían su propia lectura e interpretación”.



El presidente de la Generalitat, Ximo Puig, y la consellera de Sanidad, Ana Barceló, visitan las instalaciones de GO-Lab en Paterna, junto a representantes de Global Omnium para conocer el proceso seguido en el análisis de muestras



Juan Francisco Maestre, director de Servicios de Global Omnium, junto al cuadro de mando donde se presentan los resultados del SARS-GOanalytics.

Expansión

Apenas unas semanas después de su puesta en marcha, en marzo de 2020, SARS-GOanalytics había demostrado ya su capacidad para convertirse en una herramienta imprescindible al servicio de instituciones y autoridades sanitarias para anticipar entre 10 y 15 días la aparición de nuevos brotes del SARS-CoV-2 y su gravedad. Su escalabilidad permitía también avanzar aguas arriba identificando posibles focos de transmisión: desde el nivel de barrios, hasta el detalle de empresas, edificios, colegios, centros sociosanitarios, de trabajo...

El 7 de mayo de 2020, el presidente de la Generalitat Valènciana, Ximo Puig, anunciaba junto al ministro de Ciencia e Innovación del Gobierno de España, Pedro Duque; la presidenta del CSIC, Rosa Menéndez, y el presidente de Global Omnium, Eugenio Calabuig, la firma de un protocolo para la aplicación de la metodología en los sistemas de salud públicos. La demanda del nuevo servicio aumenta en las horas posteriores al anuncio y Global Omnium pone a punto la capacidad de sus nuevos laboratorios para dar respuesta a las peticiones. Bien como una herramienta completa de detección temprana e interpretación de la presencia de SARS-Cov2 en aguas residuales, o solo en su faceta de monitorización la plataforma SARS-GOanalytics ha contribuido a combatir la pandemia en grandes municipios como Madrid, València, Sevilla, San Sebastián o Gijón, espacios inusuales como la isla de Lanzarote, así como en un centenar de poblaciones de toda España y de países como Estados Unidos, además de muestrear alrededor de 400 residencias de mayores, centros socio sanitarios y empresas.

Destaca el caso de Estados Unidos, donde Global Omnium se abre paso aportando su tecnología en la gestión del agua residual en ciudades como Houston (Texas). En este proceso ha sido determinante la apertura de oficinas en Nueva York y Colorado, pero también el prestigio alcanzado por la aplicación de su sistema de alerta anti Covid en Burlington, con el apoyo del Departamento de Salud del estado de Vermont, así como en la monitorización de los campus de la Universidad de Florida y la Universidad “George Mason” de Virginia.

Nuevos escenarios

La obtención de vacunas viables para combatir el coronavirus SARS-CoV-2 ha traído un nuevo escenario mundial, aunque el elevado número de personas sin acceso a las vacunas, bien por falta de recursos en sus países, bien por la renuncia individual a beneficiarse de los nuevos desarrollos farmacéuticos, unido a las propias mutaciones del virus, como ha ocurrido con la variante ómicron, genera un panorama de incertidumbre que hace necesario seguir monitorizando las aguas residuales.

Gloria Sanchez, la investigadora del CSIC, sostiene que la epidemiología en las aguas residuales nos acompañará en los próximos años. “Al final ha sido un momento, a raíz de la pandemia, cuando se ha visto el potencial que tiene el estudio de las aguas residuales, pero es importante considerar todo lo que se había hecho antes, el trabajo previo en otros ámbitos, lo que pone en valor que pese a tratarse de una muestra compleja, el agua residual ofrece muchísima información sobre lo que está ocurriendo a nivel de una población o grupo concreto sin utilizar técnicas más invasivas como recurrir a las muestras humanas”.

“Pese a la dificultad de trabajar con muestras ambientales -apunta la investigadora-, la epidemiología basada en su análisis, tal como ha ocurrido ahora o en trabajos previos sobre consumo de drogas, ansiolíticos, etc., nos permite ver, sin necesidad de preguntar a fuentes que te pueden engañar, la realidad de lo que está circulando. Por otro lado, es necesario averiguar si la presencia de estos compuestos en el agua representa un problema de salud pública, o comprobar la eficacia de los tratamientos que se dan en las plantas depuradoras para eliminar los patógenos en el efluente y evitar así que lleguen al agua de riego y a través de ellos a los alimentos”.

Global Omnium mantiene su compromiso con la investigación y confía en el potencial que tiene la epidemiología basada en aguas residuales. La compañía trabaja en futuros desarrollos tecnológicos en respuesta a problemas como los que plantean la aparición de próximas pandemias, la contaminación por microplásticos o el desarrollo de bacterias superresistentes a los antibióticos. Por todo ello la compañía intensifica su colaboración con instituciones que son referentes en investigación nacional, perfecciona su plataforma Nexus Integra, que incorpora tecnologías de última generación de inteligencia artificial (IoT), “big data” o “machine learning”, y a través de su GO-Hub destina importantes recursos para captar la innovación más disruptiva en el sector del agua.

El mundo está cambiando y requiere soluciones que van más allá de una mayor eficiencia en las soluciones empleadas hasta ahora. Frente a la aceleración de los procesos vinculados al Cambio Global o a la aparición de emergencias de alcance mundial como la provocada con la pandemia, es necesario que nuestras sociedades, y con ellas las empresas, vayan un paso por delante, anticipando soluciones radicalmente eficaces como la que ofrece la plataforma SARS-GOanalytics.



Toma de muestras frente a uno de los laboratorios de la compañía Global Omnium



La solidez de un método

Carina González Taboas

Directora técnica de G0-Lab



La metodología de SARS-GOanalytics para el control y seguimiento de la COVID-19 se basa en la cuantificación de unidades genómicas de SARS-CoV-2 por litro de agua residual. Para ello es necesario establecer previamente un plan de muestreo que abarca un análisis general de la presencia del virus, analizando muestras en puntos de control generales donde se concentran vertidos de amplias zonas urbanas. Posteriormente, se da la posibilidad de sectorizar estas áreas para acotar el foco de infección en niveles superiores, llegando incluso al detalle de barrio o edificios concretos.

Se trata de determinar el posible material genético presente en las aguas residuales. El SARS-CoV-2 deja un rastro genético (ARN o ácido ribonucleico) a través de su excreción en heces y orina por las personas infectadas, tanto en aquellas asintomáticas como en las que presentan síntomas, llegando a ser detectado hasta 10 días antes de presentar los mismos. Su monitorización en las redes de saneamiento permite utilizarlo como indicador para desarrollar un sistema de alerta temprana. Estableciendo puntos de control representativos en las mismas y realizando una monitorización periódica de las unidades genómicas del virus, se podrá evaluar la evolución de la pandemia, anticiparse a posibles repuntes e incluso acotar focos o zonas más expuestas al mismo.

La plataforma SARS-GOanalytics supone un gran avance en la monitorización de las aguas residuales y proporciona información muy valiosa, aunque con limitaciones que deben ser tenidas en cuenta para realizar una interpretación correcta de los datos obtenidos en los muestreos.

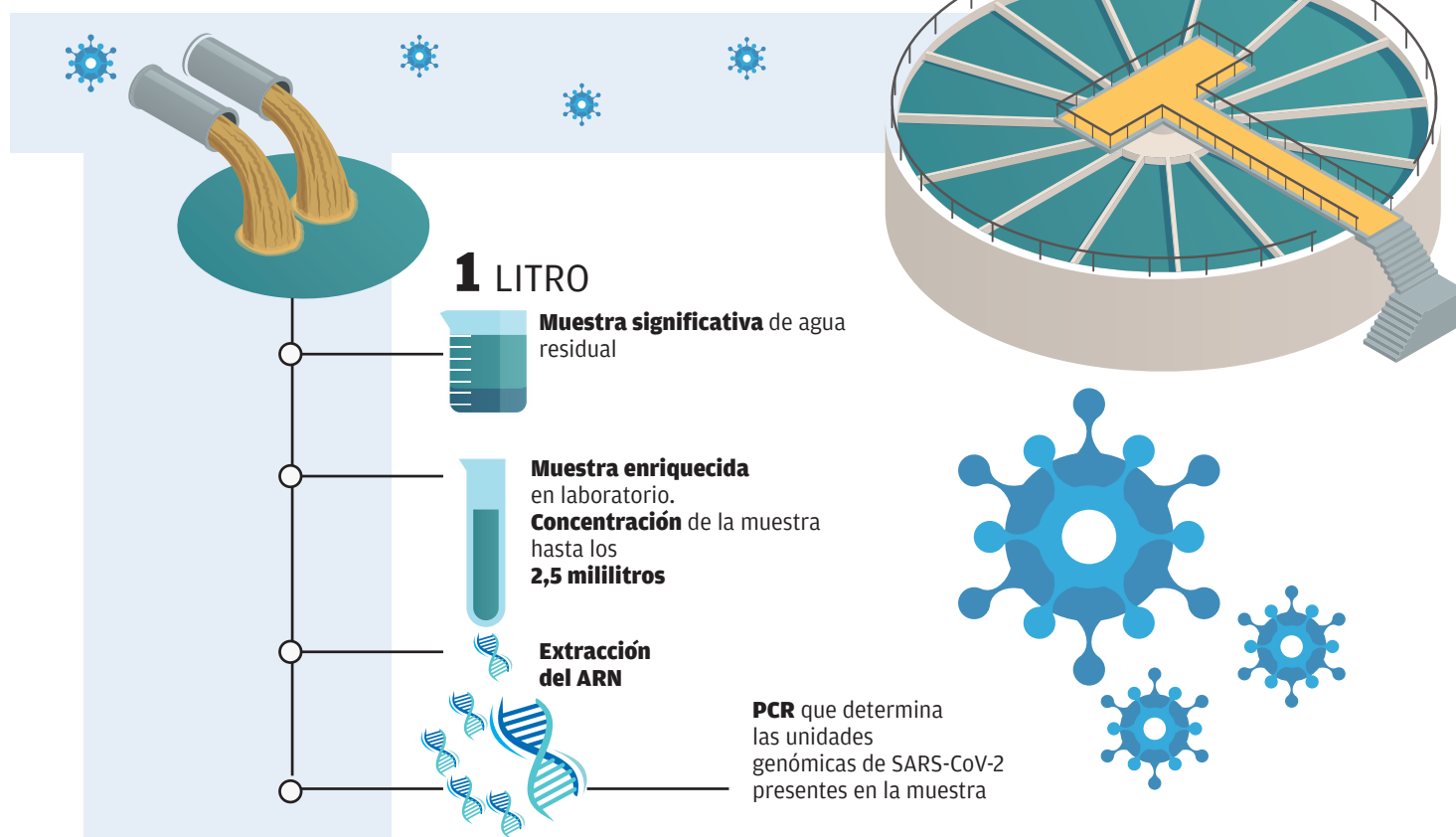
La toma de muestras en colectores de aguas residuales es un paso clave a la hora de poder implementar el sistema, dado que el lugar elegido condiciona la concentración/

detección de SARS-CoV-2 obtenida. Dependiendo de la localidad, los colectores reciben vertidos de un número de habitantes muy variable. Además, otras variantes a tener en cuenta son la distancia a los colectores y el caudal y la velocidad de entrada de agua a los puntos de control. Asimismo, es importante registrar variables climáticas como la temperatura, posibles lluvias u otros eventos meteorológicos susceptibles de tener un efecto en las características finales de la muestra. En general, el flujo del alcantarillado es muy irregular y está sujeto a variables de confusión, incluyendo, además de la lluvia citada, infiltraciones, vertidos, etc.

Para interpretar correctamente los datos es importante comprender que un resultado positivo ha detectado restos genómicos en el sector de donde procede la muestra. Por tanto, más sectores con resultado positivo implica más población infectada por el virus. Por otra parte, un resultado negativo en el que no se encuentran restos genómicos, no implica que no haya infectados, simplemente que la muestra tomada no ha detectado los restos genómicos en ese momento y contexto muestral concreto. Igualmente, si de forma repetida no se encuentran restos genómicos, la probabilidad de que no existan estos en la red de alcantarillado aumenta. Por el mismo motivo, si un día el resultado es positivo y al día siguiente negativo, no quiere decir que de un día para otro no haya restos genómicos en la red y por lo tanto no haya infectados.

El procedimiento de ensayo seguido en Go-Lab para la determinación del virus en aguas residuales se ha desarrollado siguiendo el protocolo descrito por el IATA-CEBAS-CSIC para la “Detección de SARS-CoV-2 en Aguas Residuales V 1.11”, (https://pti-saludglobal-covid19.corp.csic.es/wp-content/uploads/2021/02/Protocolo-SARS-CoV-2_IATA-CEBAS-CSIC-1v11.pdf)

TOMA DE MUESTRAS Y PROCESADO EN EL LABORATORIO



Esquema del procedimiento de ensayo seguido en Gamaser para la determinación del SARS-CoV-2 en aguas residuales

Partiendo del volumen inicial de la muestras, se toma una alícuota y se somete al protocolo de concentración. Tras esta fase se extrae el ARN de la misma y mediante la técnica de RT-PCR, una variante de la PCR es posible obtener el dato de Unidades Genómicas (UG) por litro del virus SARS-CoV-2 presente en la muestra analizada.

El método presenta un límite de cuantificación de 17 000 UG/L y un límite de detección de 670 UG/L.

Una vez cuantificadas las UG/L de cada una de las muestras, los datos de concentración se incorporan automáticamente a la plataforma SARS-GoAnalytics, que los transforma a escala logarítmica y cataloga por rangos dichos logarit-

mos de UG/L obtenidos, asociados a un código de colores que permite y facilita a golpe de vista observar la evolución en el tiempo tanto de una zona geográfica amplia como de cada una de sus subsectorizaciones en particular. Además, el cliente puede consultar el histórico de datos completo (ya sea por día y punto de muestreo, semanal, mensual, etc...), observar gráficos de tendencias, estadísticas e incluso descargar todos los informes de ensayo.

Calidad

El laboratorio Gamaser-GO-Lab de Global Omnium dispone de un equipo técnico compuesto por profesionales con formación específica en el campo de la biología molecular, dedicado al 100% al análisis del virus.

Todo el proceso se realiza siguiendo las directrices marcadas por el sistema de calidad implantado en el laboratorio, que controla todos los pasos que se siguen desde que se toma la muestra hasta que el resultado final llega al cliente. Tanto la actividad de toma de muestras como la realización del ensayo están acreditados por Entidad Nacional de Acreditación (ENAC) siguiendo la norma UNE-EN ISO/IEC 17025. La acreditación del método de ensayo de Global Omnium fue conseguida en un tiempo récord y permitió que Gamaser-GO-Lab se convirtiera en el laboratorio de referencia nacional en la determinación de SARS-CoV-2.

Todo el material que se utiliza para la toma es estéril y se realiza por personal cualificado, siendo el volumen de muestra de un litro. Además, la totalidad de parámetros relacionados con la toma de muestra se registran durante la misma, de manera que se dispone de dicha información

desde el inicio de la toma. Por otra parte, y con el fin de garantizar el proceso, el envío de las muestras desde los puntos de muestreo hasta el laboratorio de análisis se realiza asegurando su trazabilidad.

Desde su toma hasta el inicio del ensayo en el laboratorio las muestras se conservan refrigeradas. En el caso de no analizarse inmediatamente, el ARN obtenido durante el proceso se conserva congelado hasta el inicio de la fase final de amplificación por qRT-PCR. Para la concentración se utiliza el MENG0 virus (vMCO CECT 10000) como control de calidad interno de todo el proceso. Para ello, se añade una concentración conocida del mismo al inicio del ensayo y se comprueba que se cumple con una recuperación mínima del virus al final de este para validar todo el proceso. Para la extracción del ARN se emplea el kit Nucleospin RNA virus Kit (MachereyNagel), en una cabina de seguridad biológica.

En el proceso se usan 3 dianas específicas del SARS-CoV-2, las regiones N1 y N2 del gen N y una región del gen E. La reacción cuenta con controles internos para monitorizar la eficiencia del proceso de concentración, extracción, amplificación (incluyendo controles positivos específicos para cada uno de los genes diana) y validación de los resultados.

Al cierre de este trabajo (Enero 2022), GO-Lab había realizado 32 000 pruebas PCR en aguas residuales y más de 10 000 PCRs para procesar muestras en personas, tanto individualmente como en la modalidad de PCR-Group.



Procesamiento de las
muestras en laboratorio



Lecciones aprendidas: el seguimiento del virus en València

Raimundo Seguí López - Peñalver
Responsable de Epidemiología en G0-Lab



La ciudad de València y los enclaves urbanos situados en su municipio han sido el escenario en el que con mayor intensidad se ha aplicado el Sistema de Alerta Temprana SARS-GOanalytics, con casi 4000 muestras analizadas entre el 12 de mayo de 2020 al 18 de enero de 2022. La experiencia adquirida, junto a los datos obtenidos en ciudades y poblaciones de España y otros lugares del planeta, han sido clave para el desarrollo de la herramienta y confirman su efectividad como instrumento para el control de enfermedades infecciosas y el anticipo de su evolución.

El plan de trabajo desarrollado en el término municipal de la ciudad de València ha consistido en monitorizar las aguas residuales que recogen el efluente de unos 790 000 habitantes, con un consumo de 150 180 m³/diarios. Para ello, el término municipal se dividió en 24 sectores hidráulicos, cada uno de ellos de características dispares; desde áreas con clara vocación residencial (viviendas habituales), hasta otras caracterizadas por la presencia de oficinas, pequeños negocios (restaurantes, panaderías, peluquerías, etc.), supermercados, junto a sectores más expuestos al turismo donde la población fluctúa de forma constante, como ocurre en el centro de la ciudad y las áreas ubicadas en la zona más próxima al litoral.

La definición de los límites entre sectores estuvo condicionada por factores como la propia infraestructura del sistema de saneamiento, la ubicación de los hospitales, la presencia de centros educativos y sociosanitarios y la seguridad en el acceso a los puntos de toma de muestras de agua residual. Se evitó la recogida de muestras en espacios en los que era posible la aparición de vertidos industriales.

Asimismo, desde el inicio se diseñó una ruta para la recogida de muestras de cada sector que garantizara su reali-



Figura 1. Puntos de toma de muestras en València

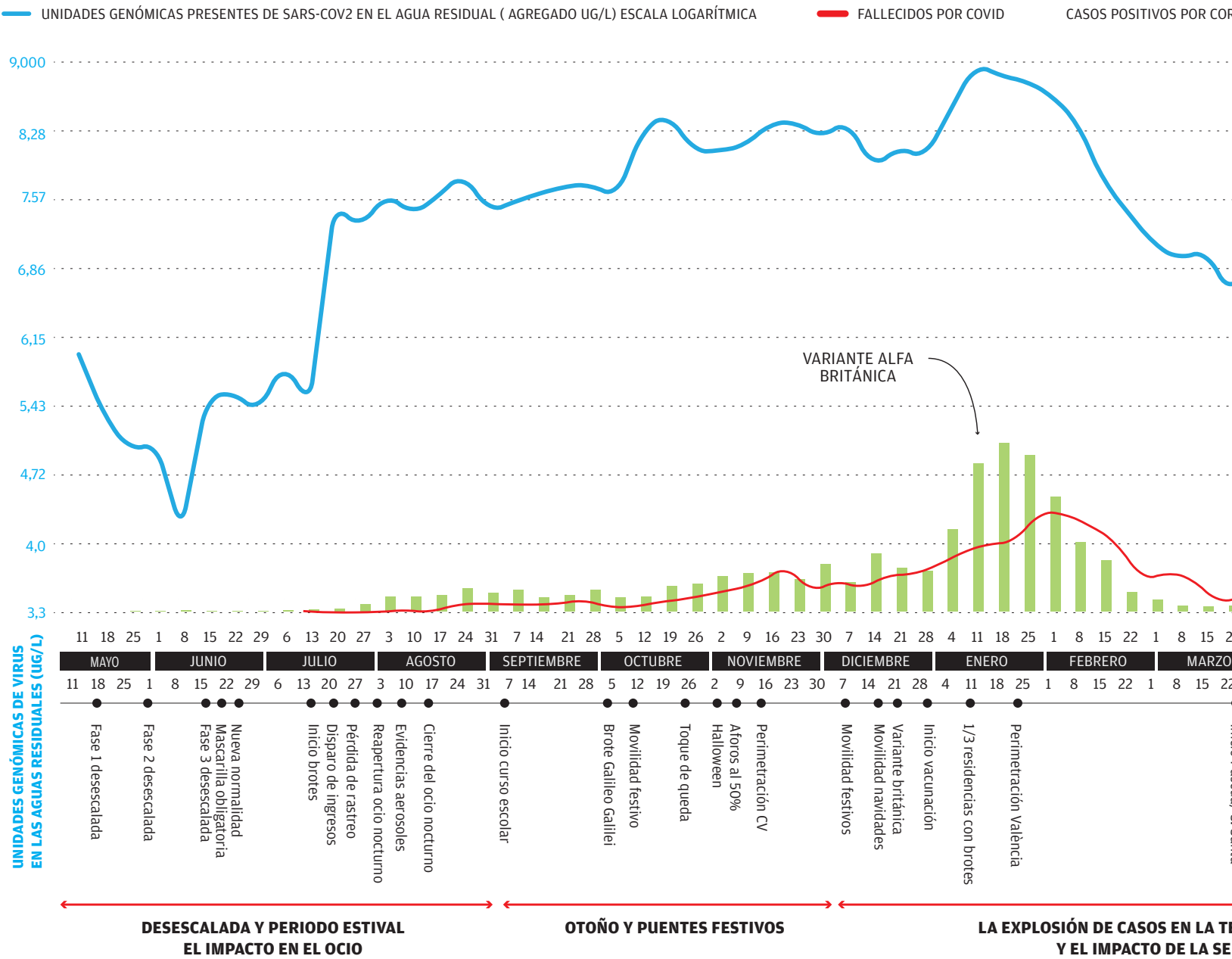
zación a la misma hora y en cada punto para minimizar así los posibles sesgos del muestreo y racionalizar las labores logísticas.

Una vez definidos los sectores (**Figura 1**), la toma de muestras en la ciudad de València comenzó a principios de mayo de 2020, si bien el presente estudio recoge las muestras obtenidas durante el periodo comprendido entre el 12 de mayo de 2020 hasta el 18 de enero de 2022, en el que se han analizado un total de 3911 muestras. Inicialmente, entre el 12 de mayo y el 16 de noviembre de 2020, la toma se realizaba tres veces por semana (lunes, miércoles y viernes) en los 24 sectores; a partir del 19 de noviembre de 2020, la frecuencia pasó a ser de 2 muestreos semanales (lunes y viernes) en todos los puntos, exceptuando las zonas periféricas del litoral (sectores 20, 21 y 23), de las cuales únicamente se tomaban muestra los lunes debido a su singularidad como receptores de población flotante durante el fin de semana. Finalmente, a partir del 11 de mayo de 2021 y hasta mediados de enero de 2022, se muestreaba los 24 sectores un solo día a la semana (martes).



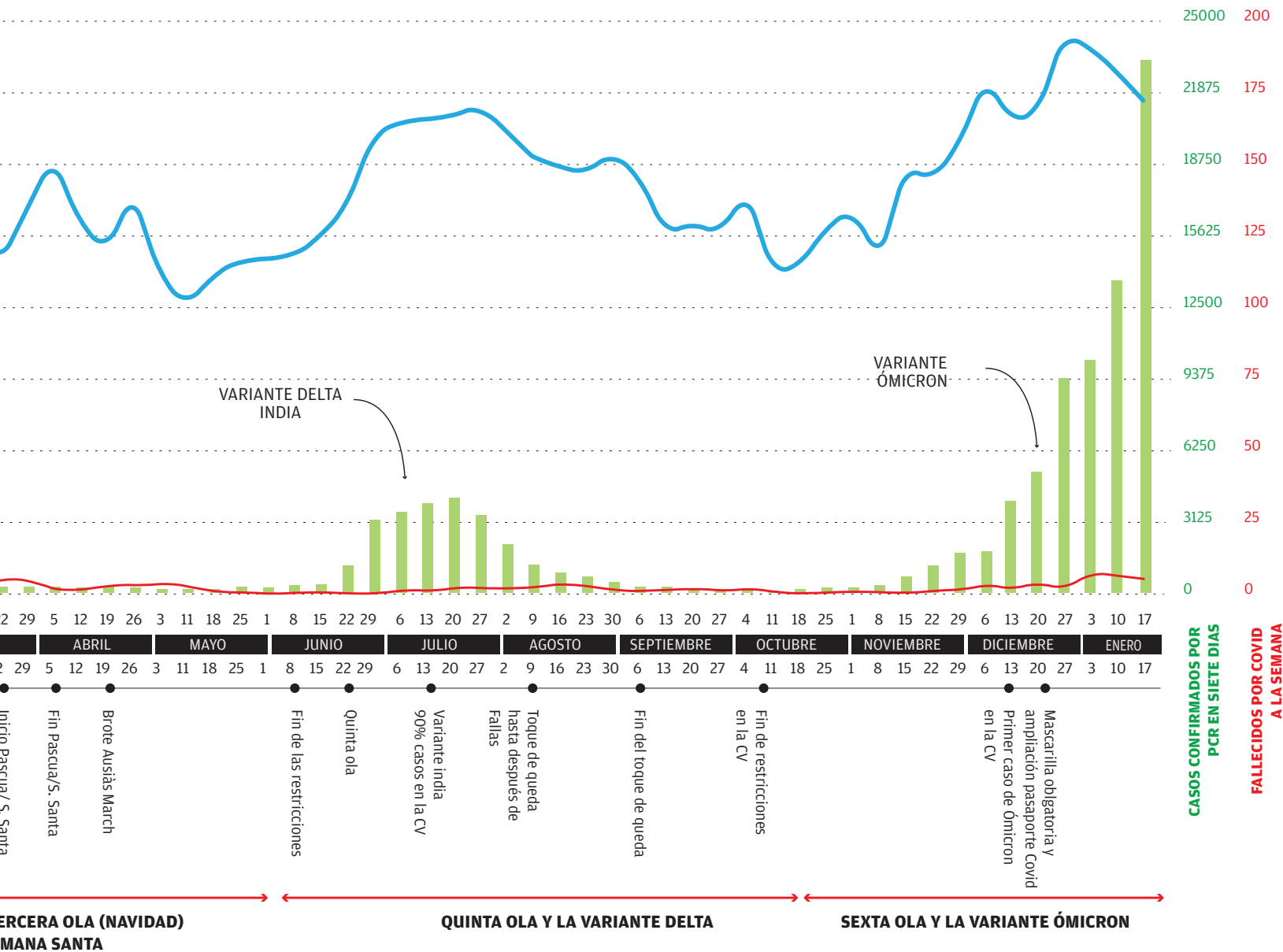
El plan de trabajo realizado en València ha consistido en monitorizar las aguas residuales que recogen el efluente de unos 790 000 habitantes, con un consumo de 150 180 metros cúbicos diarios. Para ello, el término municipal se dividió en 24 sectores hidráulicos, cada uno de ellos de características dispares

Figura 2. Evolución de la concentración agregada media de unidades genómicas del virus en las aguas residuales de València



Evolución y comparación con los principales indicadores epidemiológicos

COVID-19: CASOS DIAGNOSTICADOS POR PCR EN UNA SEMANA



Contraste epidemiológico

Con el fin de facilitar la interpretación de datos y correlacionarlos con determinados indicadores epidemiológicos, que la Conselleria de Sanidad de la Comunidad Valenciana comunica dos veces por semana, los valores de concentración de unidades genómicas (UG) se han tratado como agregados diarios (sumatorio de las concentraciones obtenidas en los 24 sectores monitorizados cada día de muestreo, **Figura 1**, y expresado en UG/L), reflejando la ciudad en conjunto; posteriormente, con la reducción de la frecuencia de tomas, o bien como agregado medio semanal (media de los 2 o 3 agregados de la correspondiente semana) o como agregado total (cuando solo se muestreaba un día). De esta forma, y teniendo en cuenta el retraso que generalmente se ha constatado en la comunicación de los casos diagnosticados por parte de las autoridades sanitarias, se puede comparar las concentraciones de toda la ciudad con los indicadores epidemiológicos correspondientes, ambos ajustados a una misma semana natural. Por otra parte, para el cálculo de nuevos diagnósticos/defunciones semanales de los gráficos, se resta al total de confirmados desde el inicio de la pandemia de cada lunes los publicados por la Conselleria de Sanitat en <http://coronavirus.san.gva.es/es/estadisticas> el lunes de la semana anterior.

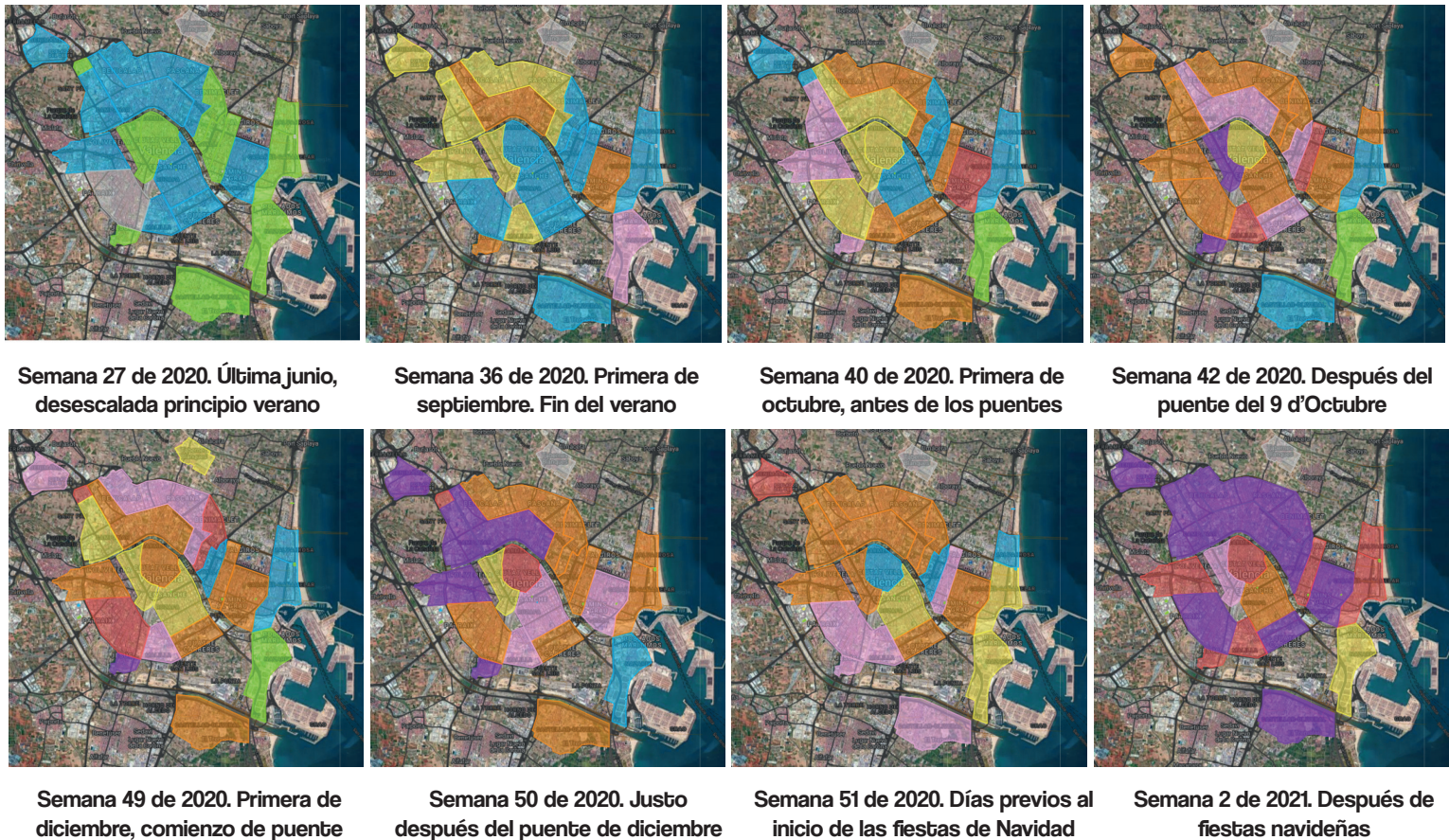
En la **Figura 2** se plasma también la cronología de las principales medidas adoptadas y eventos epidemiológicos acontecidos en la ciudad de València, en paralelo a la evolución de las concentraciones en escala logarítmica y confrontados con los principales indicadores que han sido utilizados a nivel clínico para medir la situación epidemiológica en el territorio. Así es posible comparar la evolución de las unida-

des genómicas en el agua residual con el número de casos diagnosticados, número de casos diagnosticados en 14 días e incidencia acumulada 14 días, así como las hospitalizaciones y defunciones por COVID-19. Cabe matizar que tan solo se dispone de datos de hospitalizaciones desagregados para el municipio de València hasta mediados de enero de 2021. Los datos de hospitalizaciones y fallecimientos están representados a una escala distinta que los de la incidencia para hacerlos visibles en la **Figura 2**.

Recogida de muestras en uno de los puntos
seleccionados en un barrio de València



Figura 3. Evolución de la concentración agregada media de unidades genómicas del virus por distritos en València



Una interpretación

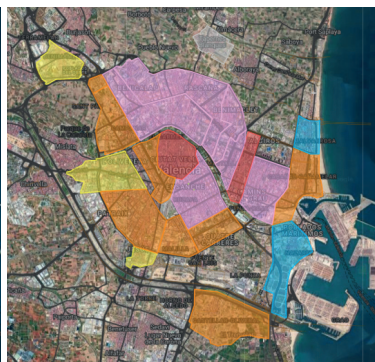
Cronológicamente, la vigilancia de SARS-CoV-2 en las aguas residuales de València comenzó en un momento próximo al principio de la desescalada, pero todavía en la primera ola y bajo el paraguas del Estado de Alarma, que establecía un confinamiento estricto de la

población en sus casas. Desde entonces y hasta la fecha de elaboración de este informe, los datos de monitorización de genoma vírico en el alcantarillado han ido en paralelo, primero, a la llamada “nueva normalidad” y, más tarde, a la llegada del periodo estival, en una ciudad caracterizada por su elevada afluencia turística y los numerosos desplazamientos de sus residentes a otros municipios y/o ciudades. Los resultados reflejan también el impacto de una segunda ola con la llegada del otoño y las bajas temperaturas en un momento

■ Ausencia
 ■ Nivel muy bajo
 ■ Nivel bajo
 ■ Nivel medio
 ■ Nivel medio-alto
 ■ Nivel alto
 ■ Nivel muy alto



Semana 25 de 2021. Junio



Semana 27 de 2021. Julio



Semana 35 de 2021. Agosto



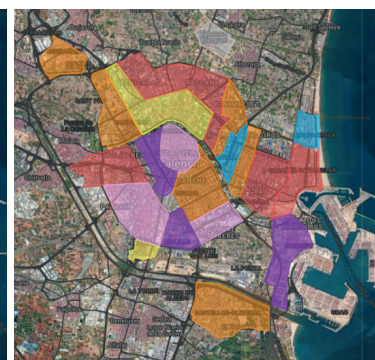
Semana 38 de 2021. Septiembre



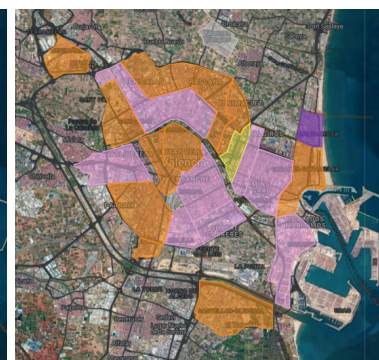
Semana 42 de 2021. Después de los puentes de octubre



Semana 47 de 2021. Finales de noviembre.



Semana 49 de 2021. Diciembre de 2021



Semana 3 de 2022. Enero 2022

en que se tenían cada vez más evidencias de la transmisión por aerosoles y en interiores como principal vía de contagio. Poco más tarde se encadena la tercera ola en el marco del invierno y las festividades navideñas, que derivó en los peores datos de la pandemia registrados hasta la llegada de la variante ómicron.

Finalmente, el sistema refleja un incremento de la presencia del virus, con la aparición de una cuarta ola que

coincidió con el fin parcial de las restricciones de movilidad, corregido poco después, y la llegada del turismo. El sistema anticipó una quinta ola y la rápida expansión de la variante ómicron en lo que se ha conocido como sexta ola. El análisis de todas esas variables evidencia también como el sistema de alerta temprana SARS-GOanalytics ha podido ayudar a la toma de decisiones en materia de prevención y para evaluar a posteriori la eficacia de las medidas de contención adoptadas o la idoneidad del momento en el que fueron aplicadas.

Desescalada y periodo estival

Durante las Fases 0 y 1 de la desescalada (3 a 28 de mayo), en las cuales se permitió, primero, las salidas de ciertos grupos de edad en franjas horarias limitadas y, posteriormente, las reuniones restringidas y la apertura de algunos comercios y terrazas de hostelería con aforos acotados, se puede observar un descenso progresivo de las concentraciones cuantificadas, siendo el día 23 de mayo el primero de los pocos días en que en ninguno de los sectores de la ciudad se detectó rastro del virus.

La Fase 2 de la desescalada (29 de mayo), marcada principalmente por la apertura de las playas y centros comerciales, supuso una nueva etapa en la propagación del virus. A pesar del ligero aumento constatado entre el 1 y el 7 de junio, la tendencia a la baja observada desde inicio del estudio consigue prolongarse hasta el día 14 del mismo mes. Sin embargo, durante la siguiente semana se obtuvo la menor concentración agregada media de todo el estudio (14 803 UG/L), aunque posiblemente por debajo del valor real debido a los episodios de lluvias que acontecieron en la fecha.

El día 10 se impone en todo el territorio español el uso obligatorio de mascarilla (salvo contadas circunstancias que eximían de la aplicación de la norma) y, con cierta paradoja, exactamente una semana después ya se cuantifican valores por encima del millón de UG/Litro, que contribuyen a que el agregado de esa semana natural dé un salto considerable de casi dos unidades logarítmicas. Este aumento se prolongó hasta la siguiente semana, momento en que se anuncia la “nueva normalidad” y finaliza el estado de alarma, omitién-

dose en la Comunidad Valènciana la Fase 4 de desescalada o nivel de transición por el que otras comunidades sí habían tenido que pasar.

En paralelo a estas concentraciones cuantificadas las semanas entre el 12 de mayo y el 21 de junio, el número de nuevos casos diagnosticados por PCR sufre oscilaciones, pero nunca marcó por encima de los 37 ni por debajo de los 21, mientras las hospitalizaciones y decesos por COVID-19 fueron disminuyendo.

La primera semana de la “nueva normalidad” (22-28 de junio) arrancó con un ligero repunte en la concentración agregada media. Mientras los indicadores epidemiológicos disminuían en general, la Conselleria anunciaba los primeros brotes oficiales en la ciudad. Ese incremento en las concentraciones pudo estar relacionado con el repunte observado en la siguiente semana en el número de casos diagnosticados por PCR, que también afectó a la IA PCR 14 días. Sin embargo, el indicador que sufrió mayor variación fue el número de hospitalizaciones, que pasó de 2 ingresos la semana anterior a los 10 ingresos de la comprendida entre los días 29 de junio y 5 de julio, intervalo de días en que la concentración agregada media en la ciudad disminuyó un 41,66 %. Conforme se anunciaban nuevos brotes, entre el 6 y 12 de julio se constataba un empeoramiento de casi todos los indicadores, pues los casos diagnosticados aumentaron un 77,27 %, aunque las defunciones se mantenían estables y las hospitalizaciones se redujeron a la mitad con respecto al periodo anterior. El acúmulo de nuevos casos rastreados de las últimas semanas empezó a reflejarse en la concentración agregada media de la ciudad, que en la segunda semana de julio se incrementó un 247,7 %, acercándose por primera vez al millón de UG/L. La primera quincena del mes de julio se cerraba con una disminución de dicha concentración, pero con el efecto del considerable primer incremento

de la semana anterior reflejado en los indicadores: el goteo constante de nuevos brotes rastreados incrementaba tanto el número de nuevos casos y en consecuencia la IA, que pasaba de 0,65 a 1,32 casos por cada 100 000 habitantes), como de hospitalizaciones. Del 13 al 19 de julio se constató una disminución en el valor de concentración que volvía a situarse en torno a las 300 000 UG/L, pero, en consonancia con el aumento previo, se computaba un incremento del 112,82% en los nuevos casos semanales (similar al de los casos en 14 días), de hospitalizaciones, y de la Incidencia Acumulada (IA) a 14 días, que subía a 2,42. En contraposición, por primera vez no se registraba ninguna defunción con el sistema sanitario empezando a dar signos de recuperación tras el colapso de los meses anteriores. La semana se cerraba con el anuncio por parte del Ministerio de Sanidad de España de la pérdida de capacidad de rastreo en muchas zonas geográficas, apenas un mes después del comienzo de los brotes, mientras la Conselleria de Sanidad de la Comunidad Valenciana remarcaba el aumento de hospitalizaciones.

Sin embargo, el mayor salto cuantitativo registrado hasta la fecha se produjo en la siguiente semana, entre 20 y el 26 de julio. La concentración agregada media de la ciudad subió hasta los 34,5M de UG/L (un incremento de casi el 12.000 %; por primera vez desde el desconfinamiento se volvía a superar el centenar de nuevos casos diagnosticados, las hospitalizaciones subían de las 7 previas a 26, y la IA alcanzaba los 55,14 casos por cada 100 000 habitantes. Como se aprecia después en el conjunto histórico de datos, este salto concreto en las concentraciones supondrá concentraciones agregadas medias semanales por encima de los 20M UG/L, y más de 300 nuevos casos semanales durante los siguientes 8 meses.

Una posible explicación de cómo y por qué las concentraciones agregadas (en paralelo a unos indicadores epide-

miológicos relativamente buenos) sufrieron un salto cuantitativo tan grande podría residir en la movilidad. Tal y como se observa en la **Figura 6**, durante el mes de junio se empezó a recuperar la actividad turística, tanto en lo que a ocupación hotelera de no residentes como en el número de pasajeros que llegaban a la ciudad en avión. Este incremento de movilidad, atendiendo a ciertos sectores del saneamiento de la ciudad asociados a las playas, parques naturales y hostelería, se reflejó en incrementos considerables de las concentraciones medias semanales cuantificadas en sectores que incluyen la Malvarrosa y El Perellonet. Es presumible que ante la ausencia de control sanitario de pasajeros provenientes de otros países, pudieran entrar en el territorio algunos portadores del virus en un momento en el que la población todavía no estaba concienciada de las medidas interpersonales sanitarias estipuladas. Probablemente, estos portadores, para los que no existía oportunidad de rastreo, están en el origen de nuevos brotes no detectados por el sistema de salud y podrían considerarse como los desencadenantes de la crisis posterior. Cabe mencionar que, aparte de en la ciudad de València, el incremento paulatino en las concentraciones vinculado a estas fechas se pudo constatar en otros municipios de la Comunidad Valenciana en los que también se monitorizaba la circulación de SARs-CoV-2 en sus aguas residuales, fueran o no del litoral, pero íntimamente ligados a una elevada afluencia de turistas extranjeros y/o valencianos con sus segundas residencias estivales: Gandia, Oropesa, Calpe o Sagunto. Todo ello en un contexto en el que la mayoría de los casos se asociaban a personas del grupo etario por debajo de los 30 años, con grandes posibilidades de ser portadores y diseminadores asintomáticos una vez adquirida la infección.

Precisamente, ese grupo etario, fue el señalado, al menos a nivel de medios de comunicación, como diseminadores del virus la siguiente semana (27 de julio a 2 de agosto), en la

que se emitieron numerosas imágenes de la conducta social exhibida por estos jóvenes en el momento en el que reabría el ocio nocturno, congregando a miles de ellos, valencianos, de otras ciudades, y otros países. En dicho intervalo disminuyó en casi un 45% la concentración agregada media de la ciudad, notándose ya los incrementos en las medias semanales en los sectores de la urbe no tan periféricos. Pero el nuevo número de casos diagnosticados tanto en 7 como en 14 días se incrementó más del 150%, el número de nuevos ingresos continuaba subiendo, y la IA ya se situaba por encima de 100 casos/100 000 habitantes. Estos precedentes marcaron el comienzo del mes de agosto y la concentración agregada media en la semana del 3 al 9 del mismo mes alcanzó el máximo hasta la fecha, hasta rozar el medio millón de UG/L. En paralelo, todos los indicadores seguían empeorando, detectándose más de 600 nuevos casos esa semana, y situando el valor de IA en más de 150. Además, el acúmulo de nuevos ingresos por COVID-19, que de nuevo se acercaba peligrosamente al centenar semanal, se reflejaba en las primeras nuevas defunciones tras un mes sin contabilizarse ninguna. Durante la siguiente semana, comprendida entre el 10 y el 16 de agosto, y siendo el día 15 festivo en toda España, los indicadores parecían estabilizarse, mientras la concentración agregada media semanal se reducía a casi la mitad.

Impacto del ocio

Qué parte del aporte de excreción cuantificado en aguas correspondía a residentes y qué parte no se recogía debido al desplazamiento de los mismos, es un sesgo que supone un reto a la hora de interpretar los datos. En cualquier caso,

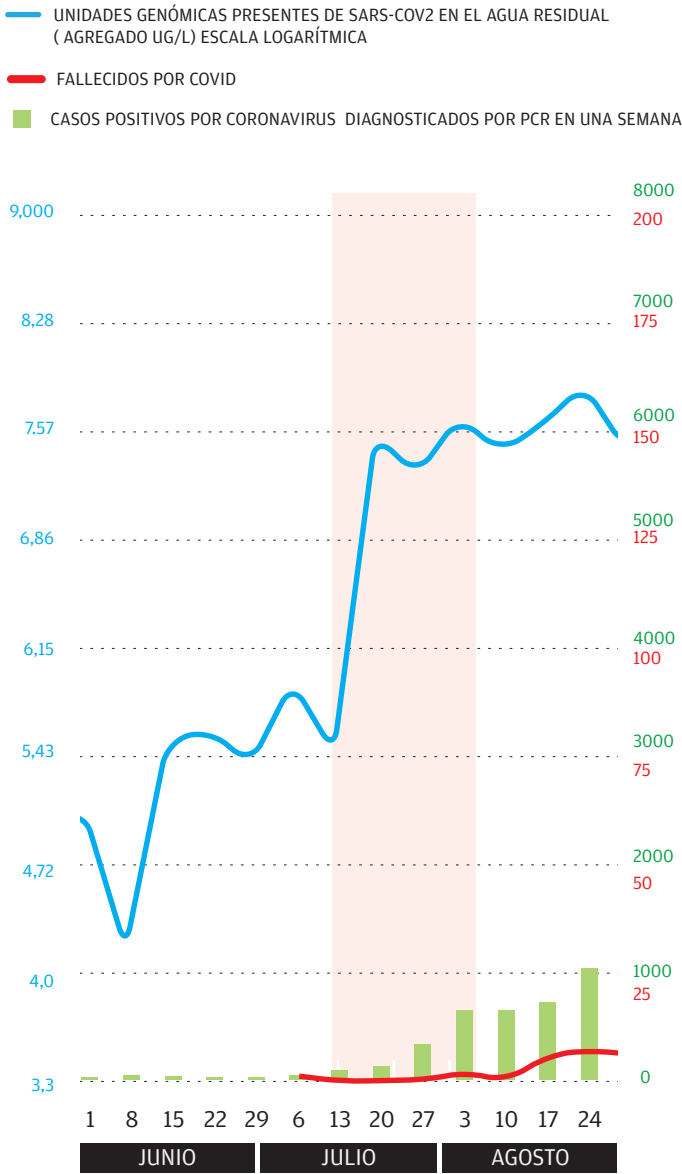


Figura 5. Detalle de la evolución de los indicadores entre junio y agosto de 2020

el disparo en el número de brotes y nuevos casos asociados a discotecas y pubs (destacando el producido en Gandia, que se pudo constatar por análisis de aguas por un aumento considerable de unidades genómicas la semana previa) condujo al cierre del ocio nocturno tres semanas después de su reapertura. En paralelo, las nuevas evidencias de transmisión por aerosoles como principal vía de contagio, llevaron a la Conselleria a prohibir fumar en los espacios públicos a menos de 2 metros de distancia de otras personas.

Entre el 18 y el 24 de agosto, la concentración agregada media volvía a situarse en un valor similar al de principio del mes y se constataban aumentos en el número de casos y hospitalizaciones. Las defunciones pasaron de las dos o ninguna previa, a seis, mientras la IA ya rozaba los 200 casos/100 000 habitantes. Esta situación se repitió los siguientes siete días que cerraban el mes de agosto y la época estival, destacando que en la ciudad ya se contabilizaban más de 1000 nuevos casos semanales.

Cabe remarcar que en agosto de 2020 se alcanzaron valores máximos tanto de pasajeros llegados vía aérea a la ciudad como de ocupación hotelera de no residentes, y que esta presencia turística coincidió con incrementos de concentraciones medias semanales en los sectores del litoral: Malvarrosa, El Saler, Perelló y Perellonet. Del mismo modo, la paulatina disminución del porcentaje de turistas entre la población de la ciudad pudo reflejarse en la bajada constatada en la concentración de genoma vírico de SARS-CoV-2 la siguiente semana, primera de septiembre.

Otoño y puentes festivos

A sí pues, el escenario previo al otoño venía precedido por ciertos altibajos en los datos de concentraciones y de indicadores epidemiológicos, muy posiblemente influidos por los sesgos relativos a la movilidad bidireccional. La disminución en concentraciones cuantificadas la primera semana de septiembre se vio reflejada del 7 al 20 de septiembre en una ligera mejoría de los indicadores (aunque las defunciones se mantenían constantes con 6-7 semanales), volviendo a situarse la IA en torno a los 100 casos/100 000 habitantes. En estas dos semanas centrales de septiembre se constataron incrementos de la concentración agregada media consecutivos de un 20 % y se alcanzaron por primera vez desde el inicio del estudio diez defunciones semanales. Dichos incrementos cuantificados en la concentración ya anticipaban muy posiblemente el incremento de nuevos casos que la siguiente semana serían detectados a nivel clínico, rozando de nuevo los 1000 contagios semanales, y las 100 nuevas hospitalizaciones. En dichos días, entre el 28 de septiembre y el 4 de octubre, la concentración agregada media apenas se incrementó un 2 %, y no recogió, por quedar fuera de la sectorización, el hasta entonces mayor brote detectado en la ciudad, que tuvo lugar en el Colegio Mayor Galileo Galilei, residencia de estudiantes universitarios donde se celebró una reunión multitudinaria que se saldó con 145 positivos y un confinamiento estricto del edificio durante 10 días.

Los datos de concentración e indicadores permanecieron relativamente estables entre el 5 y el 11 de octubre (**Figura 7**), pero esa semana se celebró uno de los puentes festivos

más importantes de la Comunidad Valenciana, el del 9 d'Octubre. Tradicionalmente, durante esta festividad, unida a la del 12 de octubre, de ámbito estatal, se multiplica el número de desplazamientos. La Comunidad Valenciana se convierte en receptora/exportadora de viajeros y se registran también miles de movimientos internos desde y hacia poblaciones del territorio valenciano. La ausencia de limitaciones de movilidad interterritoriales o el escaso control sobre las mismas, incluso en comunidades con indicadores epidemiológicos situados en niveles altos o muy altos de riesgo, pudieron tener gran impacto en los posteriores datos registrados en todas las áreas de salud valencianas, incluidas las de la ciudad de València. En el análisis del 9 d'Octubre (viernes, inicio del puente festivo), se cuantificaba una concentración agregada en la ciudad de casi 28M de UG/L. El lunes 12 de octubre, aún festivo, el valor fue casi 345M, lo que supuso un incremento del 1.132 % en apenas 3 días. La concentración agregada media del periodo comprendido entre el 12 y el 18 de octubre fue de casi un 400 % mayor que la semana anterior, se sobrepasaron los 1100 nuevos casos semanales, hubo un aumento de las hospitalizaciones y la IA a 14 días se situó cerca de los 200 casos/100 000 habitantes. Esta nueva realidad epidemiológica en la ciudad de València y otros muchos municipios de la Comunidad Valenciana llevó a la imposición del toque de queda, que obligaba a los ciudadanos a permanecer en sus hogares entre las 00 y las 06 horas.

Entre el 19 de octubre y el 1 de noviembre, la concentración agregada media aumentó casi un 58 % para luego disminuir un 71,26 % hasta valores de 90M de UG/L cuantificadas, aunque atendiendo a los datos sobre tráfico aéreo y ocupación hotelera de no residentes durante el mes de octubre, muy similares a los de septiembre, de nuevo se puede asumir el sesgo del aporte de excreciones ligado a la movilidad para justificar dicho incremento. Una vez más, son los

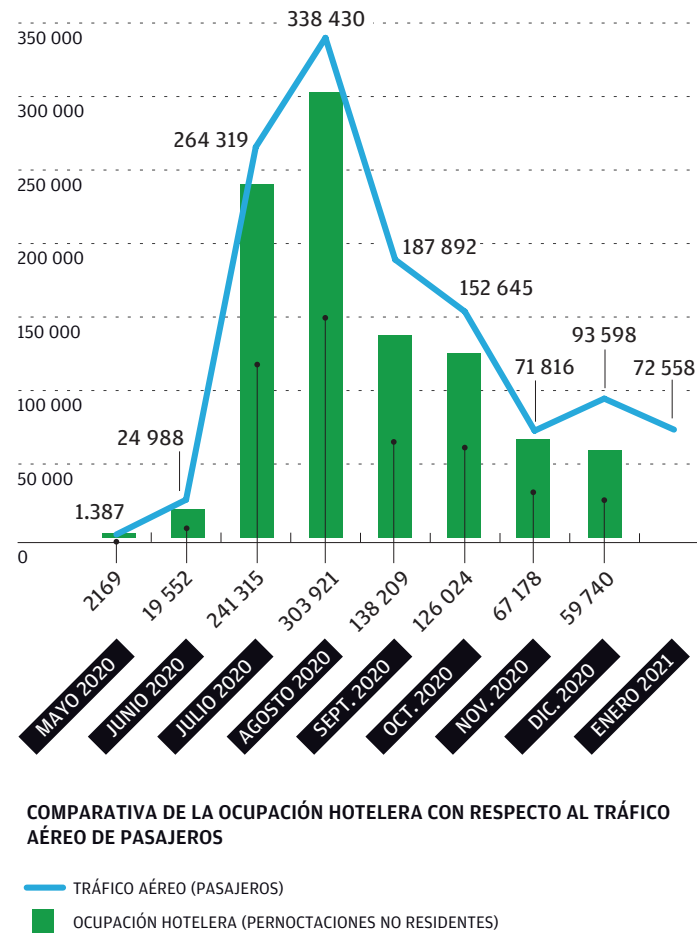


Figura 6.

4 sectores más turísticos los que registran las concentraciones medias semanales más altas durante estas fechas, con un notable aporte al agregado total. Al final de dicho intervalo de días, los nuevos casos semanales ya superaban los 12 000, se producían entre 200 y 300 nuevas hospitalizaciones por semana, las defunciones se contaban por decenas y la IA rozaba los 225 casos / 100 000 habitantes, y tenía lugar otro festivo durante el fin de semana (Todos los Santos y su versión anglosajona de Halloween) que incrementó la movilidad.

Durante el mes de noviembre, las concentraciones agregadas medias de la ciudad fueron aumentando progresivamente desde los 122 hasta los 247M de UG/L que se constataron en los muestreos entre los días 23 y 29 de noviembre. Es posible que algunos de los análisis arrojaran resultados infraestimados por el efecto que los dos episodios de intensas lluvias acontecidos el 2 y 23 de noviembre tuvieron sobre la red de alcantarillado. No obstante, los nuevos casos semanales ya se movían entre los 1400 y 1700; se llegaban a contabilizar hasta 30 nuevas defunciones por semana, y la media de IA 14 días del mes rondaba los 250 casos/100 000 habitantes. Mientras la considerada segunda ola parecía agravarse en países y comunidades colindantes, tanto el tráfico aéreo de la ciudad como la ocupación hotelera se vieron considerablemente reducidos en comparación con los meses anteriores, al mismo tiempo que se obligaba a reducir los aforos al 50 % y por primera vez desde el fin del primer estado de alarma se cerraba perimetralmente la Comunidad Valenciana. En este contexto comenzaba el mes de diciembre, marcado por un nuevo festivo importante y las Navidades en el horizonte cercano, aunque con el mensaje relativamente tranquilizador que ofrecía la inminente llegada de las primeras vacunas.

En la primera semana del último mes del año la concentración agregada media disminuyó más del 33 %, para incrementarse casi 57 % la siguiente, inmediatamente después del puente festivo de la Inmaculada. Con un ritmo casi constante de casos, hospitalizaciones y defunciones en esa quincena, la IA ya rozaba los 300 casos/100 000 habitantes, un valor evidentemente muy lejos del 25 que se consideraba objetivo. Supuestamente, el cierre perimetral de la Comunidad con el objetivo de reducir la movilidad, debería haber tenido un impacto tanto sobre las concentraciones como sobre determinados indicadores. Pero, a la vista de los datos, quizá se obvió que dentro de la Comunidad cada

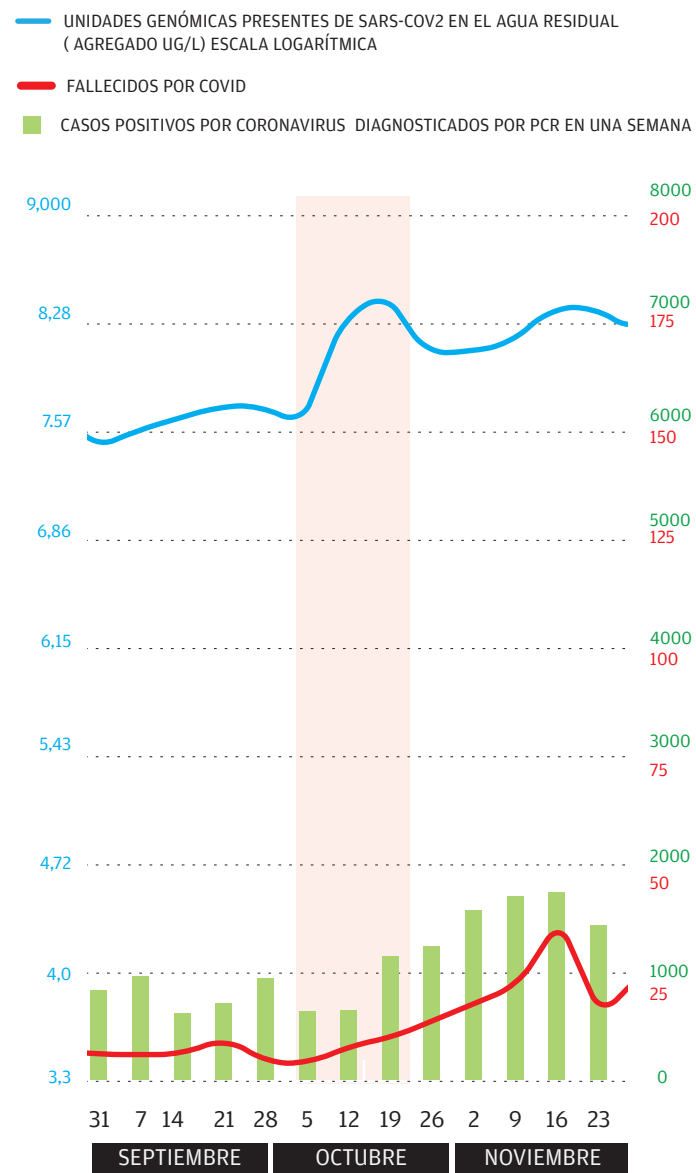


Figura 7. Detalle de la evolución de los indicadores entre septiembre y noviembre de 2020

municipio tenía una realidad epidemiológica bien distinta, y la movilidad intracomunitaria pudo ejercer un factor de diseminación de casos de unos lugares a otros. Por otra parte, el cierre perimetral municipal no fue todo lo efectivo que en inicio se planteó y la capacidad de rastreo y diagnóstico estaban en tela de juicio, lo que dificulta el análisis de los factores que incidieron realmente en los indicadores epidemiológicos disparados. Observando las curvas que dibujan la evolución de concentraciones y la de los indicadores, parece claro que se estaba encadenando la segunda ola con una tercera, justo a las puertas del mayor evento de movilidad del año (Navidad), y con los brotes en los centros sociosanitarios descontrolándose.

Entre los días 14 y 20 de diciembre, la concentración agregada media disminuyó hasta los 80M de UG/l pero, una vez más, los incrementos de las semanas anteriores se veían reflejados en el empeoramiento de los indicadores: más de 2500 casos diarios que representaban el doble que la semana anterior, las nuevas hospitalizaciones alcanzaban las 400 semanales, se volvían a contabilizar decenas de nuevas defunciones, y la IA llegaba al valor de 340. Números que en ninguna de las variables se habían constatado con certeza previamente desde que se tenían datos, y que podían estar reflejando el comienzo de un nuevo colapso sanitario, así como el efecto acumulativo de llegar a determinadas cifras de nuevos casos que impiden el correcto diagnóstico y correspondiente rastreo. La siguiente semana, comprendida entre el 21 de diciembre y el 3 de enero **(Figura 8)**, con las únicas nuevas prohibiciones relativas al número de personas que podían reunirse, las concentraciones volvieron a incrementarse alcanzando los 133M de UG/l. El año se cerró en València con una media semanal de 1850 nuevos casos, más de 500 hospitalizaciones y casi 40 defunciones, dejando un escenario muy similar al de los municipios cercanos y que llevaron a la Comunidad a alcanzar el peor dato de

IA con 496 casos/100 000 habitantes. Una vez más, atendiendo a los datos de movilidad, se constató un ligero incremento con respecto al mes anterior, muy posiblemente ligado al movimiento poblacional que llegaba o se iba a sus residencias por las fiestas. El 21 de diciembre Reino Unido anunciaba haber detectado una variante que parecía tener mayor transmisibilidad, y el 28 del mismo mes comenzaba el plan de vacunación para los usuarios de centros sociosanitarios de la Comunidad, un 33 % de los cuales tenían un brote declarado abierto y suponían un importante aporte en número de defunciones.

La explosión de casos en la tercera ola (Navidad) y el impacto de la Semana Santa

En la primera semana del año, del 4 al 10 de enero, la concentración agregada media de la ciudad subía de los casi 95M de UG/L del periodo anterior, a los más de 312M (un incremento de el casi 230 %), el número de nuevos casos se multiplicaba por 2 (pasando de 1800 a 3600) en paralelo a la IA (que pasaba de 496 a los 1002), las nuevas



El 21 de diciembre de 2020 Reino Unido anunciaba haber detectado una variante, nombrada “Delta”, que parecía tener mayor transmisibilidad

hospitalizaciones ya rozaban las 700 semanales, y las defunciones se acercaban al medio centenar. Fue en el periodo comprendido entre el 11 y el 17 de enero cuando se cuantificaría el mayor registro histórico de UG/L de SARs-CoV-2 en el agregado medio semanal de la ciudad, casi 968M (el 11 de enero se cuantificaron 1 402 967 403 UG/L en el agregado diario, el mayor dato en el histórico para un día de muestreo). Esa misma semana volvieron a duplicarse los nuevos casos diagnosticados (6545), se alcanzó el millar de nuevas hospitalizaciones, y la incidencia acumulada se acercó a su valor máximo desde inicio de la pandemia (1318 casos/100 000 habitantes), situando a la ciudad de València como una de las zonas de la Unión Europea con peores indicadores en aquel momento. Ese valor punta de concentración se reflejó la semana siguiente en el máximo de nuevos casos semanales de la pandemia, 7433, al tiempo que por primera vez se instauraron progresivamente entre el 16 y 24 de enero una batería de medidas restrictivas que consistieron, entre otras, en el cierre de la hostelería, cierre de todo comercio no esencial a las 18h, y adelanto del toque de queda a las 22h. Además, València y el resto de municipios de más de 50 000 habitantes fueron cerrados perimetralmente. Todas estas medidas tuvieron aparentemente un fuerte impacto en la transmisión del virus entre los ciudadanos. Esa semana se constató el primer descenso de genoma vírico cuantificado en aguas, pues la concentración agregada media semanal se redujo un 25 %, adelantando el descenso considerable que se produciría la semana siguiente en indicadores como el de nuevos casos, IA y hospitalizaciones semanales se refiere, aunque arrastrando incrementos en el número de defunciones.

A partir de las nuevas restricciones y hasta el 11 de marzo, tanto las concentraciones como todos los indicadores evaluados fueron sufriendo descensos progresivos entre el 25 y el 50 %, alcanzando la última concentración agregada

media semanal valores no constatados desde principios del mes de julio del año anterior (9M UG/L). Llama la atención, a tenor de la evolución de concentraciones medias de los sectores asociados al ocio los fines de semana cómo, mientras duró el cierre de la ciudad los fines de semana y con la hostelería cerrada, en tres de los cuatro sectores la presencia del virus se redujo hacia finales de febrero y comienzos de marzo mientras que el único sector que vio cómo aumentaban las concentraciones detectadas fue El Saler, el único de los cuatro que quedaba dentro del perímetro de la ciudad por considerarse pedanía de esta y donde estaban permitidos los desplazamientos.

A lo largo del mes de marzo se registraron semanalmente disminuciones progresivas tanto en las concentraciones de genoma vírico presente en las aguas residuales como en los nuevos casos diagnosticados en la ciudad. Podría concluirse que la batería de medidas que limitaban principalmente la movilidad intracomunitaria y las aglomeraciones de personas en el ámbito de la hostelería, así como la limitación de movilidad nocturna, tardó exactamente 4 semanas en devolver dichos valores a los de origen, precisamente 4 semanas antes de los picos en ambas variables (agregado medio semanal y nuevos casos semanales). Hay que remarcar que el análisis de SARs-CoV-2 en aguas de la ciudad alcanzó durante la tercera ola su valor máximo histórico adelantándose exactamente una semana al máximo de nuevos casos semanales, así como al inicio del descenso. Para las hospitalizaciones este intervalo de adelanto fue ligeramente inferior (4-5 días), y de casi 2 semanas al de defunciones. Durante todo el estudio puede confirmarse que, independientemente del rango de valores de concentración, los aumentos/disminuciones en estas se vieron reflejados la inmensa mayoría de las semanas en aumentos/disminuciones de los nuevos casos confirmados la siguiente semana.

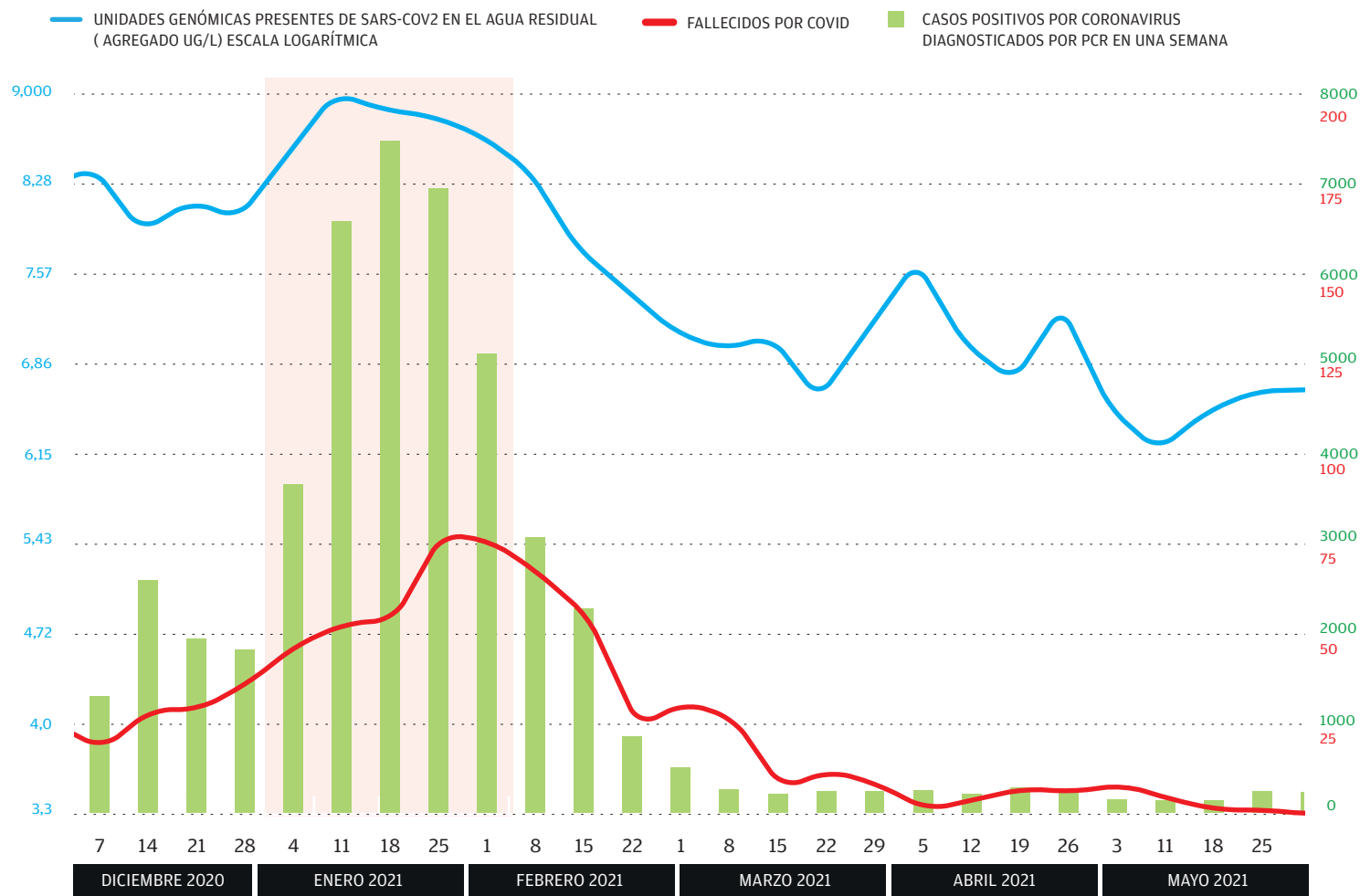


Figura 8. Detalle de la evolución de los indicadores.

De esta forma comenzaba el mes de abril, con valores de concentraciones similares a los del inicio del verano anterior, con el número de sectores positivos oscilando, pero lejos del escenario arrastrado durante meses en que absolutamente en todos ellos se cuantificaban concentraciones relativamente altas basadas en el histórico de la plataforma. La caída de prácticamente todos los indicadores fue en paralelo al de las concentraciones, en un momento en que

ya se conocía que prácticamente el 90 % de los casos en la ciudad eran debidos a la variante inglesa (cuya mutación se asocia a una mayor transmisibilidad del virus).

Con esta incertidumbre se afrontaban los festivos de Semana Santa durante los cuales se mantuvieron la mayoría de las medidas adoptadas a principio de año, excepto el control de acceso en las grandes ciudades de la Comunitat



Análisis de muestras en GO-Lab

Valenciana y el cierre de la hostelería, que volvía a abrir sus puertas con unos aforos y horarios más restringidos. Los incrementos en las concentraciones detectados durante estos festivos no se correlacionaron finalmente en absoluto con la incidencia del virus entre los habitantes de València a posteriori. Este desacoplamiento invita a lanzar hipótesis sobre la efectividad de los cierres perimetrales entre comunidades y cómo estos valores de genoma vírico en aguas estarían re-

cogiendo los aportes de personas no residentes; pero también podrían responder a la mayor carga viral (y tiempo de excreción en heces) que se asocia a las infecciones por la variante británica, según han sugerido algunos estudios.

La quinta ola y la variante Delta

Tras los altibajos observados durante el periodo de Semana Santa, muy probablemente debidos a la movilidad, a mediados de mayo se alcanza el valor mínimo de concentración agregada media de la ciudad desde el verano de 2020. En paralelo se produce el levantamiento de las restricciones adoptadas a principio de año y comienza a observarse semana a semana ligeros incrementos en las concentraciones, reflejados posteriormente en aumentos de nuevos casos semanales y de incidencia, aunque muy lejanos a los constatados el año anterior.

Con la afluencia de turismo característica del periodo estival, y la constatación tanto a nivel clínico como en aguas residuales de la presencia de la variante Delta/india en el territorio, a la que diversos estudios atribuyen una mayor capacidad de contagio, el número de sectores en los que se detecta presencia de restos genómicos del virus empieza a mostrar un patrón similar al observado el verano anterior, de aumento ligero pero constante. En la segunda semana del mes de junio el incremento en el valor agregado de la ciudad alcanza valores similares a los que en julio de 2020 marcaron el escenario que se viviría meses después. Entre la última semana de junio y la primera de julio, dicho incremento devuelve estos valores a los que se obtenían en los muestreos de finales de 2020, en plena tercera ola, y tanto los casos como la incidencia se disparan de nuevo, esta vez en un intervalo de tiempo muchísimo más corto que el del verano anterior.

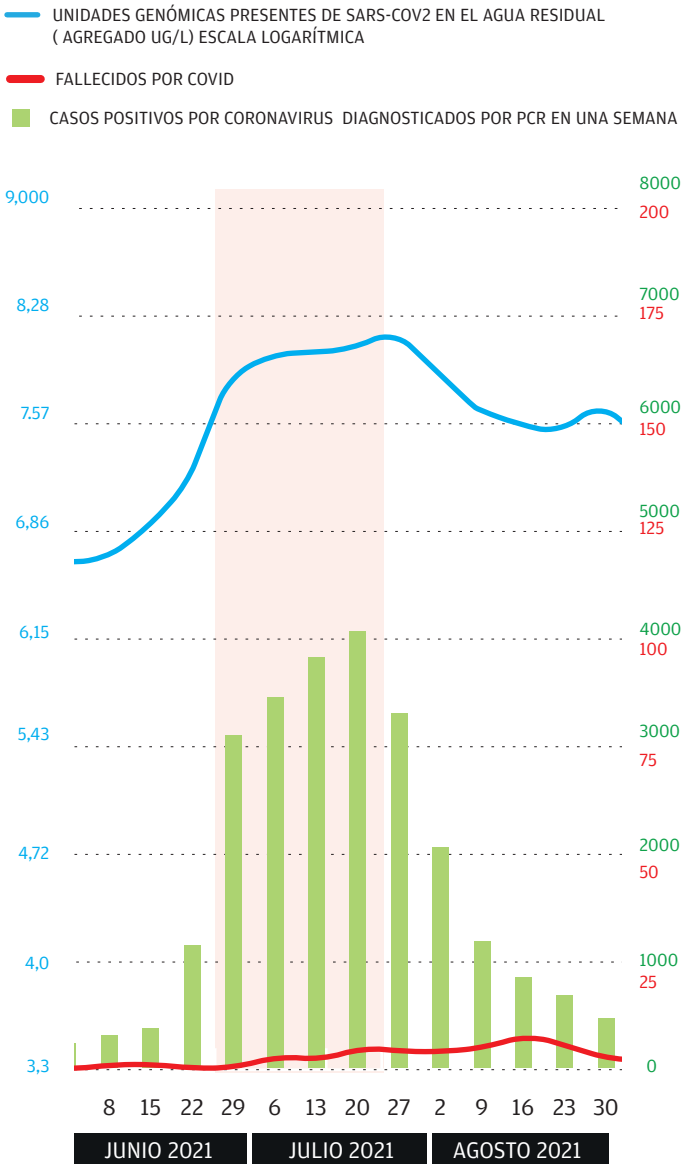


Figura 9. Detalle de la evolución de los indicadores con el aumento de casos por la quinta ola de la incidencia de la variante delta del coronavirus

‘Los megabrotos constatados entre la población joven, los contagios entre vacunados y no vacunados, y la variante india dominando el 90% de estos casos, devuelven a la ciudad a una situación de transmisión del virus alarmante, aunque su impacto en el sistema sanitario y la salud de los habitantes es mucho menor debido en parte al incremento de la vacunación. Durante todo el mes de agosto los valores de concentración disminuyen lenta, pero progresivamente, a la par que los ya citados indicadores, dibujando un escenario de aparente estabilidad que se ve truncado en el último muestreo, del 31 de agosto, con las Fallas trasladadas a septiembre en el horizonte inmediato y el incremento de las visitas turísticas en la ciudad.

Una nueva variante con un nuevo impacto: ómicron y la sexta ola

El final del verano de 2021 estuvo marcado en la ciudad de València por la reubicación temporal de sus fiestas más importantes, las Fallas. Pese a que su celebración estuvo enmarcada por la vigencia de las medidas de restricción de horarios y aforos que habían estado activas durante el periodo estival, existía la incertidumbre de cómo iba a afectar su celebración a la recuperación de la quinta ola. La posterior retirada de las medidas de contención vigentes se produjo con unos indicadores epidemiológicos situados de nuevo en rangos similares a los anteriores a la quinta ola (incidencia acumulada por debajo de 50 casos/100 000 habitantes, y menos de 5 defunciones semanales) mientras que las concentraciones agregadas de restos genómicos, salvo

picos excepcionales, disminuyeron de los 27 a los 3 millones de UG/L del virus en el agregado de la ciudad.

El claro factor determinante en este periodo fue el incremento del número de ciudadanos que para entonces cumplían con la pauta completa de vacunación, algo que afectaba de forma positiva a las hospitalizaciones y decesos debidos a COVID-19, pero que no iba a proteger a los vacunados frente a nuevas infecciones, como podría comprobarse en las semanas venideras.

Tal como sucedió el año anterior en las mismas fechas, se pudo observar previo y posterior al macro puente del 9 y el 12 de octubre un repunte (aunque de menor magnitud) en el agregado de la concentración cuantificada en la ciudad, que después volvería a estabilizarse para también en paralelo al año anterior, aumentar significativamente en el muestreo coincidente con la festividad de Halloween. No se observa en cambio la misma situación para los indicadores como la incidencia acumulada o las defunciones, que sí comenzaron a incrementarse levemente a partir del puente de octubre y mantuvieron dicho patrón el siguiente mes de noviembre. Durante este, las concentraciones cuantificadas comenzaron a mostrar una tendencia ascendente (rebasando los 30M de UG/L), así como el número de sectores con presencia de restos genómicos en su alcantarillado, lo que ya orientaba sobre la nueva expansión del virus por el territorio.

Por primera vez desde inicio de estudio en València pudo muestrearse el efluente del alcantarillado durante un episodio festivo, exactamente el 6 de diciembre durante el puente, incorporando a los resultados el factor de movilidad que se manifiesta en estos periodos. Como resultado de esta variable, los muestreos detectaron un salto de los 60M de UG/L de la semana previa con la que se cerraba noviembre a los más de 287M de dicho día 6, un pico que la semana

siguiente se vería reducido de nuevo hasta los 98M. Con los indicadores en continuo empeoramiento, leve, pero constante, los datos en las aguas residuales confirmaban la idea de que durante los festivos podían circular por la ciudad muchas personas infectadas desplazadas desde fuera de la Comunidad con su respectivo aporte a las aguas residuales, y en cambio no conocer la contribución de los vecinos que se habían desplazado a otras zonas. El dato del 6 de diciembre no reflejaba la carga vírica de los ciudadanos de València, pero sí daba una idea de la circulación del virus durante el puente y de que podría desencadenar con casi total seguridad numerosas cadenas de contagio que repercutirían a medio plazo.

El factor diferenciador respecto de olas anteriores fue la detección a finales de noviembre en Sudáfrica de una nueva variante del virus a priori muchísimo más contagiosa que las previas y que apuntaba a una menor severidad de las infec-



El factor diferenciador respecto de olas anteriores fue la detección a finales de noviembre en Sudáfrica de una nueva variante del virus, a priori muchísimo más contagiosa que las previas y que apuntaba a una menor severidad de las infecciones: la variante ómicron

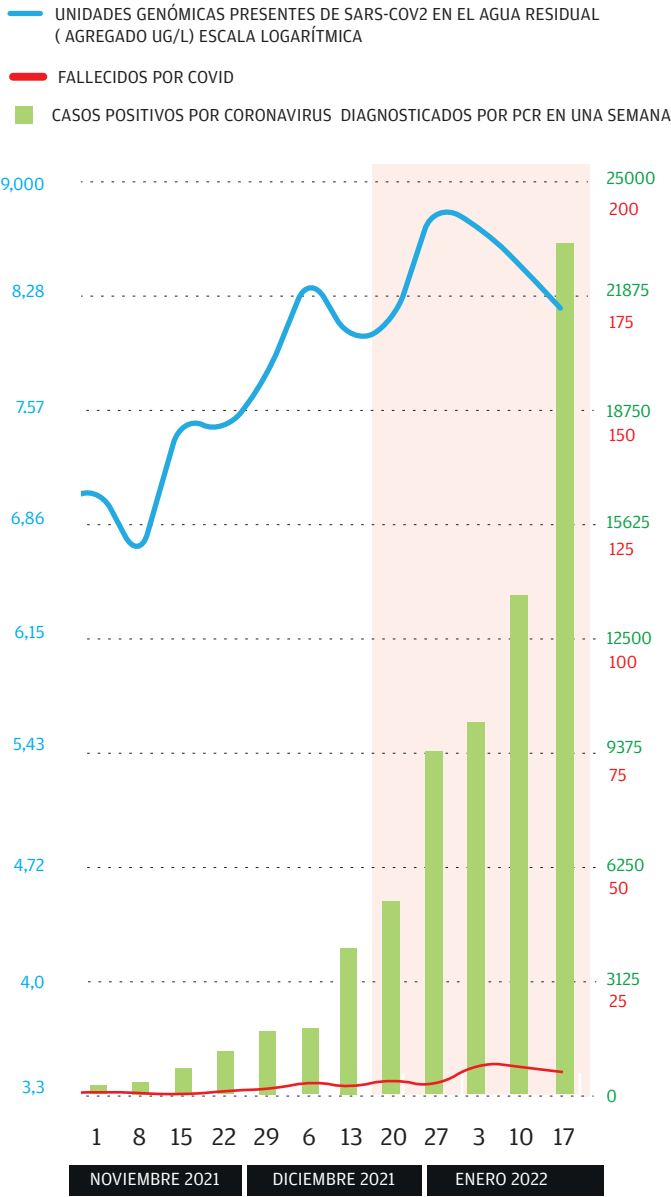


Figura 10.
Detalle de la evolución de los indicadores con el aumento de casos por la sexta ola y la incidencia de la variante ómicron del coronavirus

ciones: la variante ómicron. Tampoco se contaba con que, coincidiendo con el periodo prenavideño, su expansión iba a producirse a una velocidad vertiginosa, algo que adelantaron los rápidos y bruscos incrementos detectados en las concentraciones de restos genómicos en la ciudad que, en comparación con las navidades de 2020, alcanzaron valores récord con 3 semanas de antelación. Así se pasó de 127M a 714M de UG/L las 2 últimas semanas del año, situación que las navidades previas se constató solo a partir de los primeros días de enero de 2021.

Pese a las incertidumbres sobre los efectos de la variante ómicron sobre la salud de los infectados y su impacto sobre el sistema sanitario, la exigencia del pasaporte COVID se mantuvo como única medida de contención activa al tiempo que comenzaba la inoculación de dosis de refuerzo. En este contexto, lo más llamativo resulta sin duda el registro de la incidencia acumulada, que ha estado encadenando récords semana tras semana hasta situarse muy por encima de los 3 000 casos /100 000 habitantes, cuando el máximo el año anterior había sido de 1400. Afortunadamente, los datos de nuevas hospitalizaciones y defunciones confirmaban el menor impacto de la nueva variante sobre la salud, especialmente en personas vacunadas.

A principios de enero de 2020 comienza a disminuir progresivamente la concentración agregada media de la ciudad, que pasa de más de 700M de UG/L de finales de 2021 a 500M en la primera semana de enero, y desciende posteriormente a 300M para volver a situarse en torno a los 350M a fecha de cierre del presente trabajo.

El porqué del desacople entre las concentraciones en descenso del virus en las aguas residuales y el número creciente de nuevos casos se explicaría por la popularización el uso del test de antígenos y la posibilidad de que las farmacias puedan comunicar directamente a los Servicios de Salud desde el 14 de enero los casos positivos detectados por este sistema.

Esta nueva vía para incorporar los casos positivos a las estadísticas oficiales y su carencia en olas anteriores, cuando los centros de atención primaria y hospitales se encontraban colapsados y solo se contabilizaban los contagios acreditados por PCR o test realizados en centros sanitarios, podría representar un sesgo en la detección del número real de contagios experimentado durante las pasadas oleadas.

La imposición prácticamente absoluta de ómicron, con sus marcadas especificidades como duración de la infección, tiempo de exposición necesario para contagiarse, carga vírica, porcentaje de asintomáticos, etc. deja abierto el camino a la comprensión y estudio de las nuevas dinámicas de la enfermedad, tanto a nivel de su afección a la ciudadanía como en relación a su presencia en las aguas residuales.



De la gran urbe al detalle: casos de éxito y PCR Group

José Plaza Molero
Jefe de Servicios SARS



En un contexto histórico, en el que por primera vez se ha podido conocer y seguir la evolución de un virus emergente en tiempo real, Global Omnium decidió dar un paso más allá y poner su SARS-GOanalytics, desarrollado en colaboración con el IATA-CSIC, al servicio de la sociedad. Para ello perfeccionó la metodología para llegar al nivel de detalle que exigen concentraciones humanas como las que se dan en los centros educativos, de trabajo, en colectivos en los que se requerían los mal llamados PCR “masivos”, o en los centros sociosanitarios, en especial las residencias de mayores, donde se concentraron las tasas de mortalidad más elevadas durante la primera parte de la pandemia. La concentración y la vulnerabilidad de los residentes, debido a su avanzada edad, fragilidad y a la concurrencia de condiciones de salud subyacentes, colocaron a dichos residentes de centros sociosanitarios en alto riesgo de desarrollar formas graves de COVID-19 y de muerte, incluso con el avance de la vacunación, aunque en menor medida.

Un equipo en el que participan técnicos de Global Omnium, la Universitat de València, el CSIC y la Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública de la Generalitat Valenciana analizó entre octubre y diciembre de 2020 los vertidos de cinco residencias de mayores adscritas al Departamento de Salud Clínico-Malvarrosa de València. El objetivo era evaluar la eficacia de la monitorización de SARS-CoV-2 en aguas residuales de centros sociosanitarios como método de detección temprana de posibles casos. En todas las residencias evaluadas se tomaron cinco muestras semanales. En tres de ellas, la presencia de genoma vírico en las muestras precedió a la confirmación posterior de casos individuales, e incluso en dos de los centros, a la declaración de un brote. Pudo así demostrarse que la presencia intermitente o constante de ARN vírico en las aguas residuales localizadas en la acometida de un edificio sirve de alerta temprana sobre

la circulación del virus en su interior con una antelación de entre 5 y 19 días. Todo este estudio se puso en valor con la publicación de un artículo científico en la revista internacional *Clinical Microbiology and Infection*, bajo el título ‘Early detection of SARS-CoV-2 infection cases or outbreaks at nursing homes by targeted wastewater tracking’ (<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.02.003>).

La investigación pionera recogida en el artículo es fruto de la colaboración entre Laura Davó, Raimundo Seguí y Juan Francisco Maestre, por Global Omnium; Pilar Botija y Maria José Beltrán, del Departamento de Salud Clínico Malvarrosa de València; Eliseo Albert, Ignacio Torres, Pablo Ángel López-Fernández y Rafael Ortí, del instituto de investigación sanitaria del Hospital Clínico de València (INCLIVA); Gloria Sánchez, del Instituto de Agroquímica y Tecnología de los Alimentos del Centro Superior de Investigaciones Científicas (IATA_CSIC) y David Navarro, del Departamento de Microbiología de la Universitat de València.

Casos de éxito



La monitorización de puntos del alcantarillado que sirven a edificios particulares (dormitorios de campus, lugares de trabajo, establecimientos penitenciarios, escuelas...) ha surgido como una atractiva herramienta no invasiva que, si se combina con el cribado dirigido de población cuando se detecta el SARS-CoV-2, puede permitir la identificación y el control rápido de los brotes en dichas instalaciones”, asegura el artículo científico.

Las conclusiones de la investigación realizada sirvieron para la formalización de un contrato con la Generalitat Valenciana. Desde mediados de diciembre de 2020 hasta finales de marzo de 2021, técnicos de Global Omnium monitorizaron más de 350 centros sociosanitarios de la Comunidad Valenciana.

Las residencias son un entorno que cuenta con un elevado número de población fija que convive en unos espacios relativamente cerrados, en los que es primordial anticiparse a la detección de los individuos infectados con objeto de minimizar la posibilidad de la extensión de los contagios al resto de la población de la residencia.

Pese a la vulnerabilidad de este colectivo, la realización de pruebas individuales en continuo, bien mediante PCR u otra metodología, es totalmente inviable tanto técnica como económicamente. Sin embargo, tal como se ha demostrado, la realización de pruebas individuales puede ser una realidad si viene precedida por una metodología que sea capaz de determinar sobre qué residencia, o parte de esta, se deben centrar los esfuerzos. Los análisis de las aguas residuales mediante técnicas PCR, que permiten determinar la concentración de SARS-CoV-2 en las residencias de forma previa a que los infectados tengan síntomas, constituyen un eficaz Sistema de Alerta Temprana. Una vez determinada la presencia del virus en una residencia se pueden realizar pruebas individuales sobre la población objetivo, y utilizando técnicas de pooling o agrupamiento (PCR Group), determinar, con el mínimo coste posible, los grupos infectados sobre los cuales deben tomarse medidas.

En ese periodo, SARS-GOanalytics ha ayudado a la detección temprana de casos y brotes, con aplicación práctica en el desarrollo de los planes de vacunación, que inicialmente se concentró, gracias a la información suministrada, en los

residentes y establecimientos libres de virus.

Clinical Microbiology and Infection 27 (2021) 1061–1063



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Letter to the Editor

Early detection of SARS-CoV-2 infection cases or outbreaks at nursing homes by targeted wastewater tracking

Laura Davó¹, Raimundo Seguí¹, Pilar Botija², María José Beltrán³, Eliseo Albert⁴, Ignacio Torres⁵, Pablo Ángel López-Fernández⁶, Rafael Ortí³, Juan Francisco Maestre¹, Gloria Sánchez^{6,1}, David Navarro^{4,7,*}

¹ Global Omnium, Valencia, Spain

² Dirección de Atención Primaria, Departamento de Salud Clínico-Malvarrosa, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, Spain

³ Dirección de Enfermería, Departamento de Salud Clínico-Malvarrosa, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, Spain

⁴ Microbiology Service, Clinic University Hospital, INCLIVA Health Research Institute, Valencia, Spain

⁵ Department of Preventive Medicine and Quality Assurance, Clinic University Hospital, INCLIVA Health Research Institute, Valencia, Spain

⁶ Food Safety and Preservation Department, Institute of Agrochemistry and Food Technology (IATA-CSIC), Valencia, Spain

⁷ Department of Microbiology, School of Medicine, University of Valencia, Valencia, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 15 January 2021

Received in revised form

6 February 2021

Accepted 7 February 2021

Available online 15 February 2021

Editor: L. Leibovici

To the Editor,

Nursing homes (NH) have been severely affected by the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, largely due to their congregated nature and the vulnerability of residents [1]. Advanced age, frailty and concurrence of underlying chronic health conditions place NH residents at high risk for developing severe forms of COVID-19 and for death. Long-lasting virus shedding of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in urine and faeces has been documented in both symptomatic and asymptomatic infected adults [2]. As a result, near-source tracking in the sewers serving particular buildings (i.e. campus dormitories, workplaces, correctional facilities, schools) has emerged as an appealing non-invasive tool that, when combined with subsequent targeted population screening when SARS-CoV-2 is detected, may enable rapid identification and control of facility outbreaks [3]. In

this pilot study, we provide evidence demonstrating the feasibility and utility of this wastewater-based epidemiological approach for early identification of isolated cases or outbreaks of SARS-CoV-2 infection in NH.

This study involved five NH facilities (listed as A to E) located in northeast Valencia (Spain), affiliated to the Clínico-Malvarrosa Health Department. These are nursing or mixed nursing/care homes, altogether providing care for 472 residents attended by 309 staff (Table 1). Selection from among the 17 NH supported by the Clínico-Malvarrosa Health Department was based upon two criteria: (a) existence of one (NH A,B,C and D) or more (NH E, n = 4) sewer manholes allegedly not shared with nearby buildings and (b) personal autonomy of most residents. Permission to analyse the wastewater was granted by the NH operator and the local authority responsible for the sewer system. NH sewage drain(s) were monitored for presence of SARS-CoV-2 RNA by testing near-source wastewater samples at least 5 days per week from 7 October to 28 December 2020. Grab samples were collected on site from water outlets at each facility. All samples were taken early in the morning, collecting 1 L of water in sterile plastic containers with sodium thiosulphate (VWR International, Radnor, PA, USA). Refrigerated water samples were transferred to the Global Omnium laboratory (Valencia, Spain), and concentrated within 24 h using the aluminium adsorption–precipitation method. Spiked Mengovirus (vMCO CECT 100000) acted as an internal control. Viral extraction from wastewater concentrates and RT-qPCR were performed as previously described [4,5]. The results are reported as genome copies (GC)/L. The limit of detection of the RT-qPCR assay was 670 GC/L.

As shown in Table 1, SARS-CoV-2 RNA was detected in wastewater samples collected from four out of the five NH (A, B, D, E). The dynamics of SARS-CoV-2 RNA detection and viral loads measured at each NH are depicted in the Supplementary material

* Corresponding author: David Navarro, Microbiology Service, Clinic University Hospital, INCLIVA Health Research Institute, Valencia, Spain.

E-mail address: david.navarro@uv.es (D. Navarro).

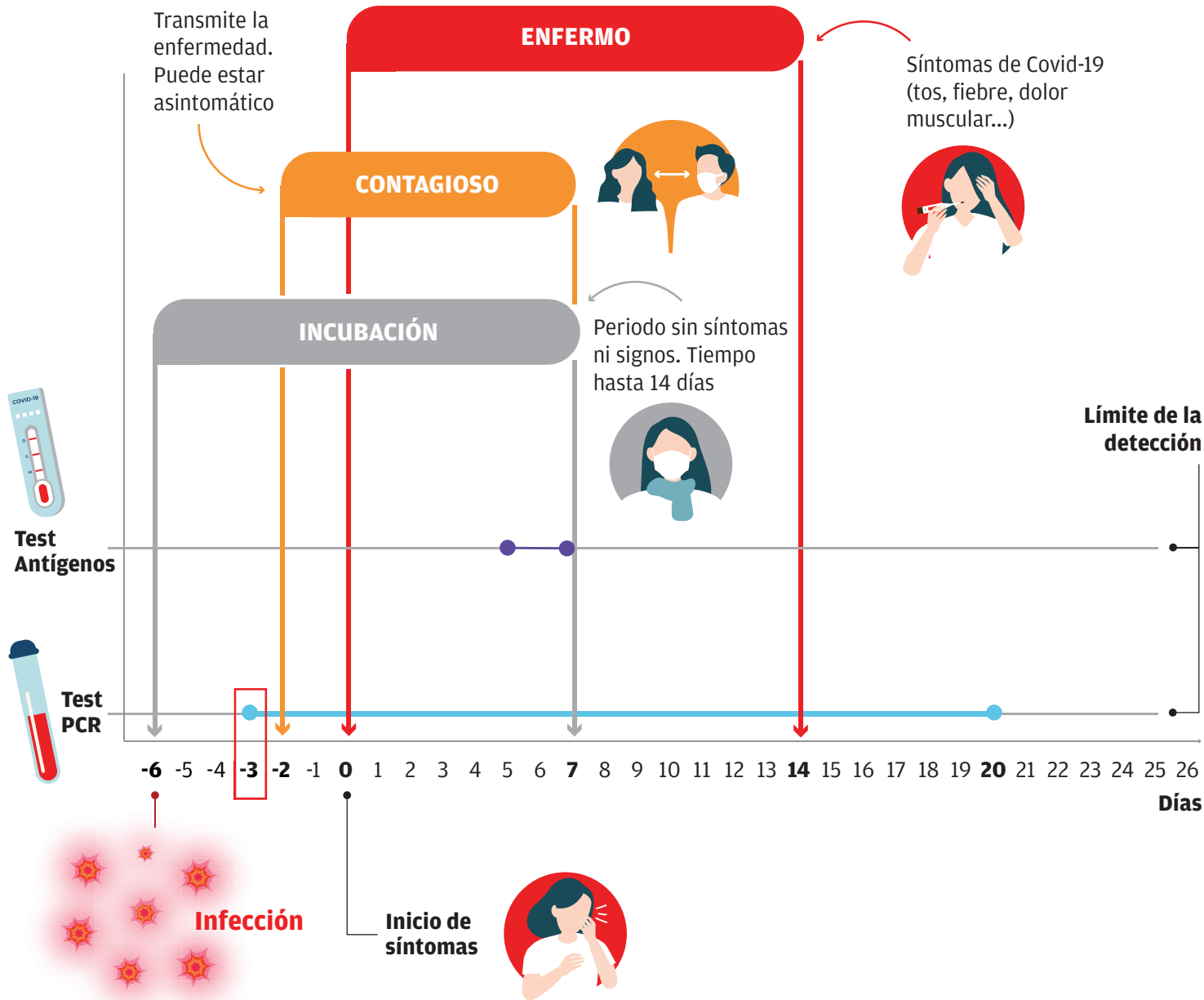
[†] Gloria Sánchez and David Navarro contributed equally to the present work.

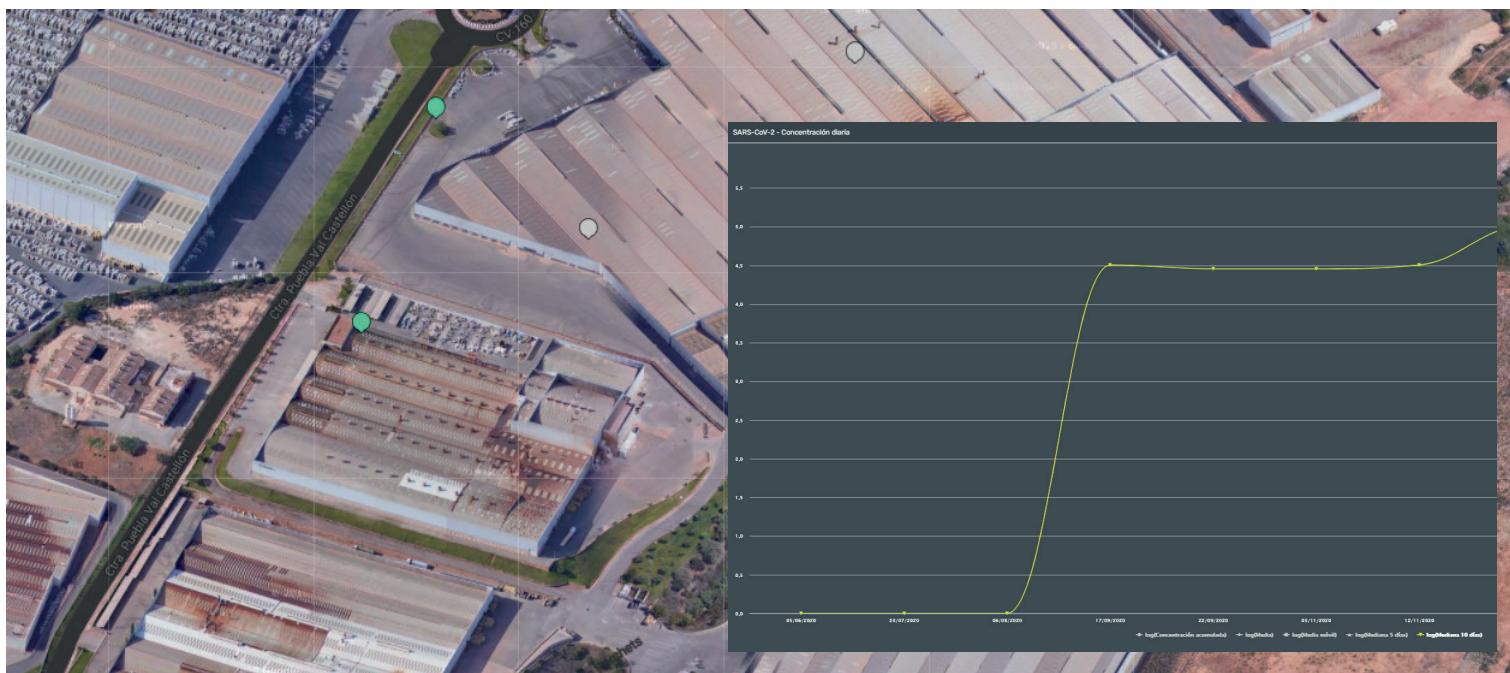
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.02.003>

1198-743X/© 2021 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

El artículo publicado por la prestigiosa “Clinical Microbiology and Infection”, firmado por algunos de los protagonistas del desarrollo del SARS-GOanalytics, fue una de las primeras investigaciones en mostrar las posibilidades que ofrecía la monitorización de las aguas residuales generadas por colectivos

PERIODO DE DETECCIÓN DE SARS-CoV-2 A TRAVÉS DE PCR Y TEST DE ANTÍGENOS





Ejemplo de sectorización en una fábrica de Castellón donde se logró frenar la expansión del virus gracias al uso del PCR-Group

PCR Group

Una vez validado el método en centros sociosanitarios y de educación, el SARS-GOanalytics se pudo aplicar también en numerosas empresas privadas que solicitaron el servicio ante la sospecha de la existencia de casos entre sus trabajadores o como medida de vigilancia preventiva. Así, el muestreo regular del vertido de aguas residuales en la arqueta de salida de una empresa o lugar de trabajo permitía detectar la aparición del virus en una fase incipiente de propagación. En el caso de observarse un resultado positivo para la presencia de genoma vírico de SARS-CoV-2, la instalación se sectorizaba en función de puntos de mues-

treo disponibles y/o la distribución de los trabajadores, realizando análisis individuales de nuevas muestras tomadas en dichos puntos, y acotando así el posible origen del aporte para poder realizar una prueba individual de detección entre los empleados, una vez identificado el foco.

La aplicación de este método ha sido un éxito, pues, ha impedido la propagación de virus y las subsiguientes pérdidas económicas en todas las empresas, algunas con cientos de trabajadores.

Un claro ejemplo de la efectividad de la plataforma SARS-GOanalytics adaptada al entorno laboral es el de una empresa que contactó para solicitar la toma de una muestra de agua residual en la conexión de salida de varias naves,

y cuyo análisis arrojó un resultado positivo. Una vez sectorizada la instalación, se procedió a la toma de 5 muestras ‘aguas arriba’, una por cada edificio, resultando tan solo una de ellas positiva. La identificación del foco de origen del aporte facilitó el cribado y aislamiento del individuo infectado mediante el servicio de PCR-Group orientado a muestras clínicas (a través de la agrupación de estas en pools abarcando el total de trabajadores). En conjunto, la metodología empleada consiguió ahorrar costes a la empresa en todo el proceso de muestreos, además de evitar la propagación del virus en dicho entorno.

Toda la experiencia acumulada por GO-Lab se ha reflejado en la oferta de monitorización por PCR Group, en la que se pone a disposición del cliente un sistema que permite hacer PCR a grupos y que consigue ganar tiempo y aumentar la eficacia en la detección del virus, ya que descarta de forma rápida a las personas que no están contagiadas y reduce costes al hacerlo de forma simultánea. De este modo se protege al ‘entorno burbuja’ más cercano, ya sea laboral o familiar. El nuevo sistema evita la realización de varios test de forma individual, multiplica la capacidad de rastreo y permite ganar tiempo a la propagación, reducir costes y ser más eficaces en la detección del virus.

Con la aparición de la variante ómicron y el repunte de la pandemia, días antes del inicio de las fiestas navideñas de 2021, el PCR Group se ha convertido también en una herramienta esencial en el ámbito social. Miles de personas han optado por el PCR Group para asegurarse un diagnóstico fiable, con resultados disponibles en unas pocas horas y a un precio asequible. Gracias a la extensión de su uso social, decenas de encuentros familiares o de amigos se han podido celebrar con una relativa seguridad de que no se convertirían en un foco de propagación del virus.

Nuevas variantes

El trabajo realizado por GO-Lab y su amplia red de muestreo ha convertido al laboratorio de Global Omnium en un elemento clave en la monitorización de las nuevas variantes del virus. España ha puesto en marcha un mecanismo para integrar la información genómica dentro de la vigilancia a nivel nacional, que incluye una red de laboratorios designados por las comunidades autónomas. La incorporación de centros especializados como GO-Lab permite aumentar la capacidad de control y la velocidad de la caracterización de las muestras sospechosas, así como identificar qué variantes están circulando en nuestro país. El Ministerio de Sanidad recomienda realizar la secuenciación de al menos un 5 % de las muestras procesadas que resulten positivas para SARS-CoV-2.

Tal como ha evidenciado ómicron, las variantes suponen un reto si no se tiene conocimiento de la extensión actual de su circulación en el territorio, pues pueden suponer el paso de una ola a la siguiente en un intervalo de tiempo mucho menor al que se ha constatado en las anteriores. Con las fronteras abiertas, la previsible movilidad (tanto extra como intracomunitaria), la campaña de vacunación, aún en desarrollo, y la falta de evidencias científicas sólidas que respalden las consecuencias epidemiológicas de su expansión, es de vital importancia conocer cuanto antes datos sobre de la expansión de estas mutaciones.

Una técnico toma una muestra orofaríngea para realizar una PCR



Global Omnium ha desarrollado PCR Group, un sistema que permite hacer PCR's clínicas a grupos y que consigue ganar tiempo y aumentar la eficacia en la detección del virus, ya que descarta de forma rápida a las personas que no están contagiadas y reduce costes al hacerlo de forma simultánea



Gobernar en pandemia

Elisa Valía

Concejala del Ciclo Integral del Agua
Ayuntamiento de València



El 14 de marzo de 2020 comenzó en España uno de los episodios más duros de su historia que todavía no hemos conseguido cerrar. En una época marcada por el fácil acceso a información abundante y obtenida muchas veces en tiempo real, la pandemia provocada por el virus ha obligado a quienes formamos parte de los gobiernos a tomar decisiones de extraordinaria trascendencia con una carencia de datos inimaginable hasta ese momento. En el arranque de la pandemia parecía que el papel del Ciclo Integral del Agua iba a limitarse a la nada desdeñable tarea de garantizar los derechos básicos de la ciudadanía relacionados con el abastecimiento de agua potable y el saneamiento.

Sin embargo, apenas dos meses después del primer decreto de Estado de Alarma, València daba un paso al frente y se convertía en ciudad pionera a nivel mundial en el control epidemiológico de las aguas residuales mediante la detección de restos genómicos de SARS-CoV-2 en el alcantarillado. El acuerdo con Gamaser, laboratorio del grupo Global Omnium, nos permitió monitorizar la evolución del coronavirus en nuestra ciudad gracias a la herramienta SARS-GOanalytics, que la compañía valenciana había desarrollado junto al Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Gracias a este acuerdo, València vigilaba la incidencia del virus a través de sus aguas residuales antes, incluso, de que se hablase de esta medida en documentos oficiales o en los medios de comunicación.

Nuestro reto inicial fue verificar la capacidad de anticipación y la fiabilidad de la herramienta. Ayuntamiento de València y Global Omnium nos pusimos a trabajar en equipo y pronto comprobamos cómo la



**Elisa Valía Cotanda. Concejala del Ciclo Integral del Agua
Ayuntamiento de València**

evolución de los datos que ofrecía Sanidad sobre nuevos casos y hospitalizaciones eran un reflejo de lo que los datos en aguas residuales nos mostraban con claridad unos días antes.

Transcurridas las primeras seis semanas y tras confirmar que la evolución de los contagios con PCR positiva y de la presencia genómica del coronavirus en aguas residuales dibujaban la misma curva, pero desplazada, todos y todas sentimos una gran satisfacción por el trabajo realizado y un cierto alivio también. Hasta ese momento, la gestión de la pandemia producía una fuerte sensación de angustia, entre otras razones, porque cuando la incidencia acumulada se disparaba, generalmente ya era tarde para tomar decisiones. Ahora teníamos a nuestro alcance una herramienta robusta y fiable que permitía aumentar nuestra capacidad de anticipación.

Fue entonces cuando decidimos ofrecer los datos públicamente pese a que mucha gente nos mostró su desacuerdo. En primer lugar, por respeto a la ciudadanía: estábamos solicitando sacrificios extraordinarios, pidiendo a la población que no saliese, que cerrasen los negocios, que respetase restricciones que no podíamos haber imaginado unos meses antes. Lo mínimo que podíamos hacer era compartir toda la información que teníamos.

Por otra parte, el cansancio nos alcanzó a todos y todas, antes o después. En esos momentos de hastío, cuando la cifra de personas fallecidas no terminaba de bajar y la normalidad no llegaba ni siquiera al nivel de lo que vino a llamarse la “nueva normalidad”, compartir la evolución del coronavirus en las aguas residuales nos permitió establecer una relación de complicidad con la ciudadanía que podía acceder a información actualizada y que anticipaba lo que ocurriría una semana después. Con la perspectiva del tiempo

transcurrido creemos, honestamente, que este ejercicio de transparencia ha sido beneficioso para el conjunto de nuestra sociedad.

El proceso de monitorización de la presencia de coronavirus en aguas residuales nos ha enriquecido enormemente a quienes hemos participado en su desarrollo. Ha sido un itinerario de aprendizaje para los técnicos del Ayuntamiento, los de la empresa, para los políticos y políticas y los directivos y directivas que hemos tenido la oportunidad de participar. Era una herramienta nueva de la que aprendíamos día a día y en la que, inicialmente, hubo que ajustar algunos extremos. Sin embargo, el proceso de validación de esta metodología no solo ha acreditado su fiabilidad, sino que nos ha mostrado el potencial de la información que puede obtenerse de las aguas residuales para el bienestar de la población.

SARS-GOanalytics es también un magnífico ejemplo de colaboración público-privada. Pronto nos dimos cuenta de que estábamos formando parte de algo excepcional y, lo más importante, que éramos capaces de poner una herramienta clave para la lucha contra la pandemia al servicio de la ciudadanía y del resto de administraciones en un momento crítico de la historia de nuestro país. Estábamos sumando el compromiso con la innovación de una empresa valenciana, el trabajo riguroso de un centro de investigación y la voluntad decidida de una administración pública para el beneficio común de la sociedad.

Por último, destacar que, dentro de lo grave y excepcional de la situación, ha sido un placer compartir este camino con todas las personas con las que lo he recorrido, demostrándonos que el talento presente en nuestro territorio nos hace fuertes si lo ponemos al servicio de las personas.



Gandia: gestionar desde el conocimiento

Diana Morant

Ex alcaldesa de Gandía y ministra de Ciencia e Innovación





**Diana Morant Ripoll. Ministra de Ciencia e Innovación
y exalcaldesa de Gandia**

En mayo de 2020, tan solo dos meses después del inicio de la pandemia provocada por el Covid-19 y cuando estábamos dando los primeros pasos de la desescalada, tuve el placer de firmar como alcaldesa de Gandia, junto al consejero delegado de Global Omnium, Dionisio García Comín, un protocolo de colaboración conjunta entre el Ayuntamiento de la ciudad y el Laboratorio Gamaser, de Global Omnium. A través de dicho acuerdo nos proponíamos implantar un método de vigilancia epidemiológica mediante el análisis molecular de aguas residuales.

De esta manera, llegaba a Gandia de la mano de Global Omnium la herramienta SARS-GOanalytics. Una vez más, sumábamos fuerzas, en este caso en la lucha contra el coronavirus. Todo ello, en un momento donde teníamos que unir esfuerzos y coordinarnos con otros entes y administraciones, y con las corporaciones privadas para que entre todos pudiésemos ofrecer seguridad a nuestra ciudadanía en un tiempo de tanta incertidumbre.

Este sistema se ha enmarcado en las medidas higiénico-sanitarias y en las numerosas acciones de lucha contra el Covid-19 que se han estado llevando a cabo en Gandia desde el inicio de la pandemia. Por ello, ha sido una magnífica oportunidad que nos ha brindado Global Omnium a la hora de poner en marcha esta tecnología para cuidar nuestra ciudad a través de la detección temprana del coronavirus. Así, hemos podido anticipar la aparición de posibles nuevos brotes y focos de infección.

El Ayuntamiento de Gandia puso a disposición de Salud Pública la herramienta SARS-GOanalytics para

que cuando se obtuviesen los resultados, toda la información se trasladara a la autoridad sanitaria con el objetivo de mejorar la situación de la pandemia. Una información que también se aportó durante la desescalada, cuando paulatinamente íbamos a tener un incremento poblacional con personas procedentes de su primera residencia y, más adelante, de otras comunidades autónomas. Para ello, fue básico no perder el control de la información, y tenerla, cuanto antes mejor, para trabajar en la detección del virus.

Gandia, como ciudad y como destino turístico de primer orden que es, siempre ha apostado por ofrecer servicios de calidad haciendo prevalecer siempre la seguridad sanitaria, por lo que ha sido esencial incorporar este sistema de vanguardia, que ha favorecido la toma de decisiones gracias a los datos obtenidos en nuestra red de alcantarillado.

Gandia, una ciudad saludable, y Ciudad de la Ciencia y la Innovación, tiene muy claro que las nuevas tecnologías mejoran la salud de las personas. Y eso, precisamente, es lo que está ocurriendo en tiempos de pandemia.

Por último, quiero señalar que la implantación de este sistema también es un premio al trabajo conjunto entre Global Omnium y el Ayuntamiento de Gandia, con más de un siglo de sinergias. Y es una muestra más de la importancia de la colaboración público-privada.

Estoy convencida de que, yendo de la mano de las mejores empresas, reforzamos la estructura económica. Ahora, más que nunca, la innovación es un elemento indispensable y clave para la reconstrucción y para salir más fuertes de esta crisis.

Como ministra de Ciencia e Innovación, me he propuesto fortalecer nuestro ecosistema innovador, con la ayuda de

todos y todas, para construir un futuro mejor. Creo que es fundamental para asentar una base sólida sobre la que edificar nuestro crecimiento económico inclusivo y sostenible a corto, medio y largo plazo.

Agradezco, una vez más, la colaboración y la generosidad de Global Omnium, que ha conseguido sumar el talento de un instituto tecnológico y de una empresa innovadora al de la ciudad de Gandia, y de otras tantas, para cerrar un círculo virtuoso en favor de la sociedad y la seguridad sanitaria.



Gandia siempre ha apostado por ofrecer servicios de calidad haciendo prevalecer la seguridad sanitaria, por lo que ha sido esencial incorporar este sistema de vanguardia, que ha favorecido la toma de decisiones gracias a los datos obtenidos en nuestra red de alcantarillado.



Burlington: un ejemplo de cooperación internacional

Departamento de Salud de Vermont (EE.UU.)



Since August 2020, The City of Burlington has monitored SARS-CoV-2 in wastewater as an effort to help mitigate the spread of COVID-19. This initiative is a collaboration between the City of Burlington, the Vermont Department of Health (VDH) and participating research partners at Dartmouth Hitchcock Medical Center. The City was able to implement a wastewater SARS-CoV-2 surveillance system by working with GoAigua through targeted sampling and analysis.

The initial strategy consisted in monitoring three main wastewater treatment plants (WWTP), North, Main and East, reaching the entire city. However, as the pandemic kept spreading and new outbreaks were being reported in neighboring states, the increasing concentration values in Burlington led to a new strategic surveillance plan to test 5 sub-sewersheds to monitor SARS-CoV-2 levels. This allowed to City to gain a better understanding of how the virus was spreading through the community and tracking potential outbreaks (University dorms, Nursing homes, etc.). One of the most relevant spikes in the SARS-CoV-2 concentration levels took place after Halloween and Thanksgiving festivities, which was then reflected by the growth in the number of cases.

Through the firm's platform SARS-GOanalytics, the City was able to follow up in near "real-time" the evolution of the genomic material in Burlington's wastewater system, allowing the City to make informed decisions together with the VDH and GoAigua's team of experts. The results were shared publicly through our official website and a city-run public dashboard to keep citizens informed without causing alarm. In January 2021, as the UK variant spread across the globe, the City began to test weekly for specific mutations associated with the B.1.1.7 variant, the South African or Brazilian variant, and beginning in summer 2021, the new

Desde agosto de 2020, la ciudad de Burlington ha monitorizado el SARS-CoV-2 en las aguas residuales como un esfuerzo para ayudar a mitigar la propagación del COVID-19. Esta iniciativa es fruto de una colaboración entre la Ciudad de Burlington, el Departamento de Salud de Vermont (VDH) y socios de investigación participantes del Centro médico Hitchcock de Dartmouth. La ciudad pudo implementar un sistema de vigilancia del SARS-CoV-2 en aguas residuales trabajando con GoAigua a través del muestreo y análisis específicos.

La estrategia inicial consistió en monitorizar tres plantas de tratamiento de aguas residuales (EDAR), Norte, Principal y Este, cubriendo así toda la ciudad. Sin embargo, como la pandemia siguió propagándose y se informaron nuevos brotes en estados vecinos, los valores de concentración crecientes en Burlington llevaron a un nuevo plan de vigilancia estratégica que consistió en probar 5 subcuencas para monitorizar los niveles de SARS-CoV-2. Esto permitió a la ciudad comprender mejor cómo se propagaba y difundía el virus en la comunidad y rastrear

La estrategia inicial consistía en monitorizar tres plantas... pero los valores de concentración llevaron a un nuevo plan de vigilancia que consistió en probar 5 subcuencas



Un trabajador de la ciudad de Burlington, toma muestras de aguas residuales en la planta de New North End. Foto cedida por Katya Schwenk

variant of concern, the Indian variant. When WBE results indicated rising levels of SARS-CoV-2 and increasing presence of variants, the City used this information to set up free pop-up COVID-19 testing sites, target vaccine sites, and even to communicate to nursing homes and colleges about potential outbreaks before they became widespread.

Overall, we have considered this approach an excellent tool to identify early warning for potential COVID-19 outbreaks at a community level. The support given by GoAigua's team of experts, through regular meetings and weekly reports has helped the City keep aware of the evolution of the pandemic at the local level. In recent weeks, as a result of multidisciplinary efforts, Burlington has achieved undetected levels of SARS-CoV-2 in its three wastewater treatment plants and the number of cases has dropped significantly.

Although vaccination campaigns are successfully taking place and levels of SARS-CoV-2 seem to have stabilized WBE continues to be an important tool to monitor the impact of variants over the summer and into the fall, and with the anticipated reopening of borders to Canada, European countries and others.

As this new technology emerges, we are also exploring how to use WBE for other public health issues of concern in our community. We are very excited to continue with this project by monitoring other substances in wastewater together with the GoAigua team.



Uno de los picos más relevantes tuvo lugar después de las festividades de Halloween y Acción de Gracias, que luego se reflejó en el crecimiento en el número de casos

potenciales brotes (residencias universitarias, residencias de ancianos, etc.). Uno de los picos más relevantes en los niveles de concentración de SARS-CoV-2 tuvo lugar después de las festividades de Halloween y Acción de Gracias, que luego se reflejó en el crecimiento en el número de los casos.

A través de la plataforma SARS-GOanalytics, la ciudad pudo seguir casi “a tiempo real” la evolución del material genómico en el sistema de aguas residuales de Burlington, permitiéndole así tomar decisiones informadas junto con el equipo de expertos de VDH y GoAigua. Los resultados fueron compartidos públicamente a través de nuestro sitio web oficial y un tablón público para mantener informados a los ciudadanos sin causar alarma. En enero de 2021, cuando la variante del Reino Unido se extendió por el mundo, la ciudad comenzó a realizar pruebas semanalmente para detectar mutaciones específicas asociadas a la variante B.1.1.7, la sudafricana o la brasileña, y a partir del verano de 2021, la nueva variante de preocupación, la variante india. Cuando los

resultados de la epidemiología de las aguas residuales mostraron niveles crecientes de SARS-CoV-2 y presencia también creciente de variantes, la ciudad utilizó esta información para configurar puntos de realización gratuita de pruebas diagnósticas, lugares de vacunación e incluso para comunicar a las residencias de ancianos y las universidades sobre la potencial aparición de brotes antes de que estos se extendieran.

En general, hemos considerado este enfoque una excelente herramienta para identificar alertas tempranas de posibles brotes de COVID-19 a nivel comunitario. El apoyo brindado por el equipo de expertos de GoAigua,



La epidemiología de las aguas residuales es una herramienta importante para monitorizar el impacto del virus

mediante reuniones periódicas e informes semanales, ha ayudado al Ayuntamiento a estar al tanto de la evolución de la pandemia a nivel local. En las últimas semanas, como resultado de los esfuerzos multidisciplinarios, Burlington ha logrado no detectar restos de SARS-CoV-2 en sus tres plantas de tratamiento de aguas residuales y el número de casos se ha reducido significativamente.

Aunque las campañas de vacunación están teniendo éxito y los niveles de SARS-CoV-2 parecen haberse estabilizado, la epidemiología de las aguas residuales sigue siendo una herramienta importante para monitorizar el impacto de las variantes durante el verano y el otoño, y con la anticipada reapertura de fronteras con Canadá, países europeos y otros.

A medida que emerge esta nueva tecnología, también estamos explorando cómo utilizar la epidemiología de las aguas residuales para otros problemas de interés en la salud pública de nuestra comunidad. Estamos muy emocionados de poder continuar junto al equipo de GoAigua con este proyecto mediante el seguimiento de otras sustancias en las aguas residuales.



La lucha contra la pandemia en Lanzarote

María Dolores Corujo
Presidenta del Cabildo de Lanzarote



En octubre de 2020, el Cabildo de Lanzarote comenzó a monitorizar la presencia de restos genómicos de SARS-CoV-2 en las aguas residuales como parte del esfuerzo institucional para reducir la propagación del COVID-19 y mitigar su impacto en la salud ciudadana. Esta iniciativa de colaboración entre el Cabildo insular y Global Omnium (Gamaser) consiguió desplegar en un tiempo récord un sistema de vigilancia y alerta temprana sobre la presencia del virus en aguas residuales al implementar un muestreo y análisis específicos. La estrategia de trabajo inicial consistió en monitorizar multitud de puntos una vez a la semana, abarcando así la totalidad de municipios de la isla, con la posibilidad de sectorizar y realizar controles a nivel de pequeñas poblaciones o, incluso, a nivel de barrios en función de los datos que se iban obteniendo.

Conforme las infecciones seguían propagándose y se constataban a nivel clínico nuevos brotes en los distintos municipios, los valores de concentración crecientes llevaron a un nuevo plan de muestreo y vigilancia estratégica que incluyó la subsectorización de los puntos iniciales y la monitorización también de los centros sociosanitarios y educativos, además del centro penitenciario existente en la isla. La ampliación de la cobertura permitió obtener un mejor conocimiento de cómo se propagaba el virus por la comunidad y rastrear posibles fuentes de infección. Se trataba de localizar, sobre todo, a grupos de asintomáticos que constituían “las chispas que después prendían la hoguera”.

En general, consideramos la plataforma SARS-GoAnalytics y el enfoque aplicado en Lanzarote como una herramienta excelente de alerta temprana para la detección y prevención de casos y/o de posibles brotes de COVID-19 a nivel comunitario. A través de la plataforma desarrollada por Global Omnium y a pesar la complicada logística que la insularidad impone en la toma de muestras y su transporte hasta los laboratorios



María Dolores Corujo. Presidenta del Cabildo de Lanzarote

Foto: Cabildo Insular de Lanzarote

para el análisis en los tiempos establecidos por el protocolo, Lanzarote consiguió seguir, prácticamente en tiempo real, la evolución del material genómico de SARs-CoV-2 en su sistema de aguas residuales, lo que permitía tomar decisiones informadas a los responsables del Cabildo. El apoyo del equipo de expertos de Global Omnium, con el que se han mantenido reuniones semanales para el análisis e interpretación de los datos obtenidos, ha sido determinante para conocer la realidad epidemiológica en el territorio y ha ayudado al Cabildo a prever la evolución de la pandemia en una isla en la que, debido a sus características, era de vital importancia conocer las tendencias que podrían afectar tanto a la salud pública como a la economía del territorio.

Gracias al despliegue del SARS-Go-Analytics en la isla ha sido posible adelantarse y actuar en materia de prevención. Sanidad comenzó a realizar pruebas gratuitas de PCR en aquellos lugares en que a raíz del análisis semanal de la situación se detectaban las concentraciones más elevadas, incluso sin que hubiera constancia de casos activos por parte de las autoridades sanitarias. Esta forma de trabajo fue un éxito en el momento en que se reabrían las universidades, los jóvenes estaban más expuestos al virus y podían actuar como posibles portadores asintomáticos.

Los resultados de este seguimiento se han compartido públicamente en los medios de comunicación con el objetivo de mantener informados a los ciudadanos sin provocar



Un empleado revisa una arqueta antes de realizar la toma de muestras en Lanzarote. Foto: Cabildo Insular de Lanzarote



ninguna alarma. Esta transparencia informativa se convirtió en un desafío, especialmente en la época posterior a las Navidades, cuando se detectó uno de los picos más relevantes en los niveles de concentración de SARS-CoV-2 que luego se reflejó en el crecimiento en el número de casos.

Aunque las campañas de vacunación se están llevando a cabo con éxito y los niveles de SARS-CoV-2 parecen haberse estabilizado, creemos que aún es importante monitorizar la circulación del virus.

De cara al futuro y a medida que vaya evolucionando esta tecnología valoramos con interés extender el enfoque aplicado contra el SARS-CoV-2 a nuevos virus o sustancias emergentes y a la monitorización de problemas de salud pública en las aguas residuales junto con el equipo de Global Omnium.





El reto de la gran urbe: el caso de Madrid

Canal de Isabel II

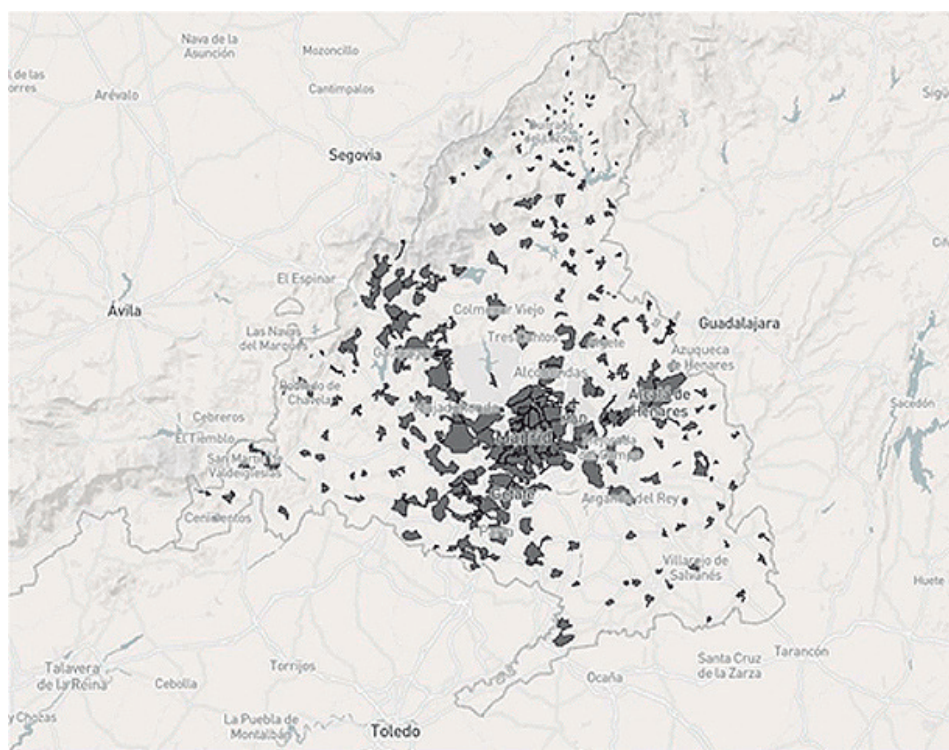


La Comunidad de Madrid no ha sido ajena, lamentablemente, al desarrollo y efectos de la pandemia de COVID-19 desde 2020 hasta el momento actual.

La empresa gestora del ciclo integral del agua en la Comunidad, Canal de Isabel II, S.A. recibió el encargo del go-

bierno autonómico de establecer una sistemática de toma de muestras, análisis de éstas, y el estudio estadístico para la detección del SARS-CoV-2 en nuestras aguas residuales que tuviera utilidad como herramienta de toma de decisiones para la autoridad sanitaria.

Los primeros trabajos se iniciaron a finales de abril, cuando los casos confirmados diarios en España rondaban



los 10 000 y 850 muertes, han manifestado su utilidad para anticipar las siguientes oleadas en Madrid, mostrando similitudes entre las tendencias y los coeficientes de forma de las curvas de acumulados de SARS-CoV-2 en aguas residuales antes de las hospitalizaciones.

La red de saneamiento, que da servicio a 179 municipios, está compuesta por 15 000 km de tuberías de alcantarillado

y 157 plantas de tratamiento de aguas residuales, todas ellas responsables de la evacuación y depuración de más de seis millones y medio de habitantes donde el sistema de saneamiento es “unitario”.

Tras una prueba piloto en una pequeña área metropolitana con el fin de definir los criterios de selección de los puntos de recogida de muestras, se estableció -para toda la



Comunidad- una caracterización semanal de 289 puntos de recogida de muestras de la red de alcantarillado y depuradoras, teniendo en cuenta las particularidades de la Comunidad (alta densidad de población en el centro de la región y muchas zonas dispersas con baja densidad a su alrededor), y con el fin de cumplir con los criterios establecidos. Cada punto de muestreo representa una cuenca de alcantarillado, algunos de ellos en una distribución en cascada. Para ello, se consideró la magnitud de varias variables como la distancia al centro de la ciudad o al punto de concentración de la cuenca.

Las rutas para la recolección de muestras se planifican diariamente desde aguas arriba hasta aguas abajo de la cuenca. Cada muestra se recoge a la misma hora, debe mantenerse refrigerada y enviarse al laboratorio tan pronto como finalice el proceso de recogida, ya que la temperatura juega un papel importante en términos de degradación viral a lo largo del tiempo, así como las descargas industriales y los eventos de lluvia, que podrían afectar potencialmente a la detección de virus, por lo que se analizan parámetros fisicoquímicos adicionales para evaluar concentraciones inusuales. En tales casos, se requiere un nuevo muestreo. Para poder asumir el número tan relevante de toma de muestras, logística, ensayos y repeticiones, y a pesar de que Canal de Isabel II S.A. ha establecido un nuevo laboratorio de genómica, se ha recurrido a la inestimable colaboración -mediante diversas contrataciones públicas- de laboratorios acreditados y reconocida experiencia en la toma de muestras, y análisis de SARS-CoV-2. Hasta el momento se ha analizado más de 20 500 muestras en la Comunidad de Madrid y 65 000 determinaciones analíticas.

Los resultados de campo se correlacionan con indicadores de salud tales como las tasas de incidencia y datos de hospitalización.

Esta información se comparte diariamente con las autoridades sanitarias regionales, desagregada por municipios o agregada para toda la Comunidad de Madrid y se ubica en la web para que los ciudadanos conozcan la situación epidemiológica. Los resultados han demostrado anticipar los indicadores de salud.

Esta herramienta, denominada VIGIA, se utiliza como indicador de alerta temprana para la pandemia COVID-19, y -dadas las recomendaciones de la UE y el compromiso de Canal de Isabel II S.A. con los madrileños- está previsto mantener el esquema actual como un sistema de vigilancia epidemiológica de manera permanente en un número significativo de estaciones de recogida de muestras para identificar reactivaciones de infección y activar las cuencas de alcantarillado conectadas en caso de un brote.



La red de saneamiento del Canal de Isabel II de Madrid, que da servicio a 179 municipios, está compuesta por 15 000 kilómetros de tuberías de alcantarillado y 157 plantas de tratamiento de aguas residuales, todas ellas responsables de la evacuación y depuración de más de seis millones y medio de habitantes

Nueva sede de GO-Lab en Paterna
(Valencia).





Colaboración pionera

Gloria Sánchez Moragas
Investigadora IATA-CSIC



El grupo de Virología Ambiental y Seguridad Alimentaria (VISAFELab) pertenece al Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC) y lleva más de una década trabajando en la detección y caracterización de virus entéricos en aguas y alimentos. La colaboración con el equipo de Global Omnium se remonta al año 2017, cuando Gamaser ya vislumbró la necesidad de poner a punto e implementar métodos para la detección de virus emergentes en aguas residuales, como los norovirus y el virus de la hepatitis A. Desde ese momento el equipo de Global Omnium empezó a implantar las técnicas de PCR cuantitativa para la detección de virus en aguas, y la colaboración con el grupo VISAFELab se mantuvo realizando estudios de investigación conjuntos.

Con la llegada de la pandemia, el grupo VISAFELab, validó los procedimientos de concentración, detección y cuantificación de SARS-CoV-2 en aguas residuales en un tiempo record, y actualmente estos procedimientos están siendo utilizados dentro del programa nacional de monitoreo de la COVID-19 por parte del Ministerio de Transición Ecológica y Reto Demográfico. Al mismo tiempo, Global Omnium también empezó a implementar estas metodologías en su laboratorio, poniendo la herramienta SARS-Go a disposición de las autoridades valencianas, que durante el mes de mayo de 2020 vieron el potencial de esta herramienta para la monitorización del virus a nivel poblacional y que, posteriormente, se implementó para el seguimiento de la COVID-19 en colectores de la ciudad de València y en el alcantarillado de residencias de mayores, donde se pudo detectar la presencia del virus en las aguas y rastrear los casos asintomáticos.

Durante todos estos meses el grupo VISAFELab y el equipo de Global Omnium han seguido colaborando estrechamente, optimizando métodos de PCR para la detección de variantes del SARS-CoV-2 así como para implementar técni-



Gloria Sánchez Moragas. Investigadora IATA-CSIC

cas de secuenciación masiva para la detección del virus en aguas residuales.

La detección del SARS-CoV-2 en aguas residuales ha resultado una técnica crucial en algunos momentos de la pandemia donde la disponibilidad de test individuales era escasa, y ha demostrado su potencial como herramienta epidemiológica complementaria a los datos clínicos para hacer el seguimiento de la pandemia de manera rápida y no invasiva.

Si algo hemos aprendido en el grupo VISAFELab durante esta pandemia, es que el seguimiento de riesgos emergentes, entre ellos los virus patógenos, a través de las aguas residuales, ha venido para quedarse, y que la colaboración entre los grupos de investigación y las empresas es crucial para poder trasladar el conocimiento que se genera en los laboratorios de investigación a la sociedad.



El grupo VISAFELab validó los procedimientos de concentración, detección y cuantificación de SARS-CoV-2 en aguas residuales en un tiempo record, y actualmente estos procedimientos están siendo utilizados dentro del programa nacional de monitoreo de la COVID-19 por parte del Ministerio de Transición Ecológica y Reto Demográfico.



Una herramienta de futuro

Por Ester Méndez Belinchón
Responsable de I+D+i en GO-Lab



La crisis del SARS-CoV-2 ha disparado el interés y la percepción que la ciudadanía tiene hacia los cada vez más frecuentes problemas de salud pública. El creciente impacto de las enfermedades infecciosas y de las no transmisibles es percibido como una amenaza y un problema de escala global. El Sistema de Alerta Temprana SARS-GOanalytics, desarrollado por Global Omnium mediante la monitorización de las aguas residuales, se ha mostrado como una herramienta eficaz y pionera en la detección del virus y como instrumento válido de ayuda a la toma de decisiones que afectan a la salud de los ciudadanos.

Sin embargo, es necesario avanzar en su desarrollo, tanto por la posibilidad, real, de que aparezcan nuevos virus o se reactiven los ya conocidos hasta derivar en pandemia, como por los problemas asociados a los denominados contaminantes “emergentes”, la creciente resistencia a los antimicrobianos antibióticos y la presencia de parásitos en aguas residuales que condicionan un segundo uso. Para ello Global Omnium ha firmado un acuerdo con el Instituto de Tecnología de Massachussets (MIT) y mantiene su colaboración con el Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IATA-CSIC), que está en el origen de la plataforma SARS-GOanalytics. El desarrollo de esta tecnología es clave tanto para frenar la aparición de nuevas pandemias como para el cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible.

En este sentido, el cambio climático y la elevada presión antropogénica han sido identificados como los factores que más contribuyen al desequilibrio ecológico, acelerando la aparición y diseminación de enfermedades. Emergencias sanitarias globales tales como el Ébola, el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), Gripe Aviar, Zika, MERS (Síndrome Respiratorio de Oriente



Medio) y SARS (Síndrome Respiratorio Agudo Severo) han emergido a partir de reservorios animales y en muchos casos en lugares sometidos a una intensa deforestación que destruye la barrera natural entre humanos y animales.

Por otra parte, la escasez de agua apta para consumo humano constituye un desafío fundamental del siglo XXI y subraya la importancia de disminuir la cantidad de residuos eliminados a través de las aguas, facilitando su reutilización. Esta perspectiva ha potenciado el incremento del número y la eficacia de las estaciones depuradoras. Sin embargo, el desarrollo y hábitos de consumo actuales han dado lugar a la generación de contaminantes que hasta hace unos años pasaban desapercibidos, desconociéndose los datos sobre su presencia real o sus efectos sobre el medioambiente. Son los denominados contaminantes “emergentes”, compuestos orgánicos generados por el ser humano que no se encuentran regulados o no disponen de una normativa específica pese a ser sospechosos de provocar efectos perjudiciales en la salud y en los organismos acuáticos. Solo el desarrollo de nuevos y más sensibles métodos de análisis, que permiten llegar a límites de detección de concentraciones traza ($\mu\text{g/L}$ o ng/L), han logrado ampliar el conocimiento sobre estas sustancias. Gracias a estos avances, diversos estudios han demostrado y evaluado la presencia de microcontaminantes de naturaleza orgánica en aguas superficiales, aguas residuales e incluso aguas depuradas. Entre estos contaminantes emergentes se encuentran los pesticidas, productos farmacéuticos y de higiene personal, hormonas, surfactantes, retardantes de llama, estimulantes y drogas de abuso, categorizados algunos de ellos como disruptores endocrinos.

Contaminantes emergentes y epidemiología de las aguas residuales

Una de las familias de contaminantes emergentes más importantes es la constituida por los fármacos. La fabricación, distribución, consumo, la eliminación incontrolada de medicamentos caducados o su acumulación en los vertidos hospitalarios provoca su presencia en las masas de agua. El análisis de estos compuestos es un proceso complejo debido a la matriz en la que se encuentran, a su presencia en concentraciones muy bajas, así como a sus características fisicoquímicas. Su detección y cuantificación requiere de técnicas analíticas específicas y de una instrumentación especializada. Además, la disponibilidad de métodos para su análisis es limitada y muy costosa en términos económicos.

No obstante, se abre paso la idea de que cada vez es más necesario monitorizar la presencia de estos compuestos en el agua si se quiere disponer de datos suficientes para establecer patrones/tendencias de consumo o evaluar el riesgo medioambiental. Solo así es posible realizar propuestas como la de considerar los impactos medioambientales de los medicamentos diseñando medidas para reducir descargas, emisiones y pérdidas en el medio acuático, teniendo en cuenta también las necesidades de salud pública y la relación coste/eficacia.

Se estima que el consumo de antibióticos a nivel mundial oscila entre 100 000 y 200 000 toneladas anuales de los que un 65 % del total son destinados para uso humano y el restante para uso animal. Dentro de la Unión Europea,

España, Francia y Portugal son los países que más antibióticos consumen. El aporte permanente de antibióticos en las aguas residuales y su dispersión en el medioambiente han generado alarma entre las autoridades por su contribución al desarrollo de resistencias a los antibióticos. Asimismo, su elevado consumo se ha relacionado con la creciente aparición de bacterias resistentes a estos productos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el aumento de bacterias resistentes a antibióticos (BRA) representa uno de las tres mayores amenazas para la salud pública del siglo XXI. Los últimos informes de Naciones Unidas estiman que cada año se producen aproximadamente 700 000 muertes por fallo de tratamiento terapéutico debido a estas resistencias y se espera que esta cifra aumente los próximos años.

Gran parte de los antibióticos terminan en las Estaciones Depuradoras de Aguas Residuales (EDARs). Sin embargo, las plantas de tratamiento de aguas residuales convencionales no están diseñadas en general para la eliminación de los contaminantes emergentes, que sobreviven parcial o totalmente a los procesos de depuración. De hecho, las aguas residuales son la principal fuente de microorganismos patógenos que se transmiten a través del ambiente y que pueden llegar a la población a través de la contaminación del agua usada para beber, riego de cultivos, acuicultura, en la preparación de comida o a través de sus usos recreativos. Concentraciones significativas de virus son detectadas en las aguas vertidas al ambiente y en los biosólidos generados en plantas de tratamiento de agua residual. Es necesario desarrollar procesos complementarios de depuración, basados en procesos de nanofiltración, oxidación avanzada y electrocoagulación, entre otros, si queremos impedir la libre circulación de compuestos que resultan tóxicos para la salud de las personas o el medio ambiente. Sin la aplicación de estas tecnologías, la EDARs constituyen un ecosistema propicio para la acumulación y dispersión al medioambiente de bacterias resistentes.

Los virus que afectan a la salud humana se encuentran presentes en grandes cantidades en aguas residuales urbanas y reciben también la consideración de contaminantes ambientales. Tras su paso por el organismo, los virus se excretan en grandes concentraciones en las heces de personas con gastroenteritis o hepatitis, y en menor concentración en heces y orina de individuos sanos.

En los últimos años, el desarrollo de técnicas de amplificación de ácidos nucleicos, principalmente mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), ha permitido la caracterización genética de los virus detectados obteniendo información más completa y real de muchos de los virus excretados que no pueden cultivarse de forma eficiente en líneas celulares. Entre ellos, cabe mencionar la detección de adenovirus, rotavirus, hepatitis A (VHA), hepatitis E (VHE), norovirus, poliovirus, parvovirus, Influenza y VIH, entre otros.

Durante el estado actual de la pandemia, la epidemiología de las aguas residuales (Wastewater-Based Epidemiology, WBE) ha desempeñado un papel fundamental en la detección temprana y monitorización del SARS-CoV-2 en la población. Sin embargo, la variabilidad genética que presenta y sus consecuencias sobre la transmisión en la población y posiblemente en las campañas de vacunación, han dificultado el control de la enfermedad. La nueva realidad epidemiológica ha obligado a la Comisión Europea a establecer un sistema de vigilancia genómica que permite detectar las mutaciones que sufre el virus, con el objetivo de rastrear rutas de transmisión del virus a nivel global, monitorizar las adaptaciones que sufre mientras se expande, así como entender el comportamiento de este con otras infecciones.

Finalmente, desde el punto de vista parasitológico, las aguas residuales contienen con frecuencia estructuras de distinta etiología: quistes y ooquistes de protozoos, huevos



Cerca de 500 personas han trabajado en el GO-Lab durante la pandemia.

y larvas de helmintos. Así como huevos, larvas y adultos de nematodos de vida libre y huevos de artrópodos. Dependiendo de la zona geográfica se puede encontrar una gran variedad de formas de dispersión de parásitos intestinales, siendo los huevos de helmintos (*Ascaris spp.*, *Trichuris trichiura*, *Taenia spp.*, Ancilostómidos) los más frecuentes. Su importancia epidemiológica radica en su larga persistencia en el entorno, dosis infectiva mínima y la capacidad de permanecer viables en suelos durante largo tiempo. Para prevenir la transmisión de estas enfermedades, la OMS recomienda únicamente el uso de aguas residuales tratadas y que se ajusten a las directrices marcadas sobre calidad microbiológica para el riego de cultivos. Es por ello por lo que en la reutilización de aguas depuradas se recoge el criterio de calidad para el parámetro “nematodos intestinales”, en el que se debe analizar en todos los usos previstos de las aguas regeneradas, con un valor máximo admitido (VMA) de 1 huevo/10L para la mayoría de los casos

Los tratamientos aplicados a las aguas residuales suelen ser procesos fisicoquímicos y métodos biológicos que han logrado reducir significativamente la incidencia de enfermedades entre la población, en especial las de etiología bacteriana, sin embargo, los quistes de protozoos son capaces de resistir a los tratamientos de desinfección más habituales y aparecen frecuentemente en aguas de abastecimiento, produciendo numerosos e importantes brotes epidémicos, provocando elevadas tasas de morbilidad, de mortalidad, y generando un gran impacto socioeconómico. Por ello la eliminación de quistes protozoarios supone un reto y diversos estudios se concentran en encontrar un método viable. La contaminación de alimentos y agua de consumo con las formas quísticas de estos parásitos provoca brotes y cuadros diarreicos entre la población, siendo la población infantil e inmunocomprometida la más vulnerable.

Los estudios sobre estas especies en España son muy escasos, puesto que no se analizan de un modo rutinario en las estaciones de depuración.

Por último, la aplicación del sistema SARS-GOanalytics en la industria agroalimentaria, incluidas las granjas, puede ayudar también a la detección de enfermedades del ganado, uso de antibióticos para animales o la posible presencia de virus y bacterias que podrían incorporarse a la cadena de transformación de alimentos.

Recientemente la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) se comprometió a lograr una mayor eficacia en el control de las enfermedades animales. Para ello mejorará su Sistema Mundial de Información Zoonosaria (WAHIS), garantizando un acceso abierto de todos sus datos.

En general, resulta evidente la necesidad de aumentar el estudio sobre contaminantes emergentes, así como el de agentes infecciosos que afectan a la población. La epidemiología de las aguas residuales es una herramienta que ofrece información importante sobre la circulación en tiempo real de dichos compuestos entre la población, con la ventaja de abarcar casos asintomáticos y casos sin diagnosticar. Puesto que la mayoría de las patologías mencionadas anteriormente suelen cursar de forma asintomática, el sistema de vigilancia cumpliría con su función de alerta y de anticipación. Por lo tanto, se pretende incluir en una plataforma digital los parámetros considerados de interés sanitario, integrados con datos demográficos poblacionales y así obtener parámetros epidemiológicos que permitan crear protocolos de actuación. No obstante, el sistema de alerta no termina en la detección de dichos agentes, sino que además tiene como objetivo monitorizar los métodos necesarios para eliminar de la forma más eficiente los compuestos detectados.



El seguimiento de la presencia del virus en aguas residuales ha obligado a multiplicar la capacidad del Go-Lab. Foto: Luis Vidal



Proyecto de colaboración con el Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT)

Paloma Pérez Escobedo
Técnica en Epidemiología en G0-Lab



La epidemiología de aguas residuales mediante el estudio del metagenoma urbano es una herramienta que permite avanzar en la comprensión de la ecología urbana y evaluar el estado de salud de la población a distinta escala. Durante la pandemia, diversas ciudades han llevado a cabo el seguimiento de la concentración de SARS-CoV-2 en agua residual, siguiendo la evolución y la tendencia de la enfermedad. No obstante, en la mayoría de los casos, las muestras analizadas se han recogido en las Estaciones Depuradoras de Aguas Residuales (EDARs), perdiendo información espacial y temporal del microbioma presente en agua residual. En València y otras ciudades en las que se ha implantado el sistema de alerta temprana SARS-GOanalytics, desarrollado por Global Omnium, las tomas se han realizado de forma manual en colectores e infraestructuras de saneamiento previas a la entrada en la EDAR donde se concentraban los efluentes de sectores urbanos acotados y reconocibles.

En paralelo, en el Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT) se ha desarrollado un método automático que permite recoger agua residual de múltiples sectores de una zona determinada, incrementando la resolución espacial y temporal del análisis de muestras. En lugar de realizar la toma de muestra a nivel de la EDAR, se despliegan múltiples sensores a través de la red de alcantarillado con el objetivo de obtener lecturas individuales a nivel residencial. De esta forma, se obtiene mayor granularidad en los datos, sin la necesidad de muestrear vivienda por vivienda.

La detección de SARS-CoV-2 es una de las múltiples aplicaciones que presenta la epidemiología de aguas residuales a nivel urbano. En los meses de pandemia se ha demostrado que es una herramienta que permite estimar el tamaño poblacional basado en la abundancia de distribución de especies en el ecosistema microbiano, o en la dispersión de

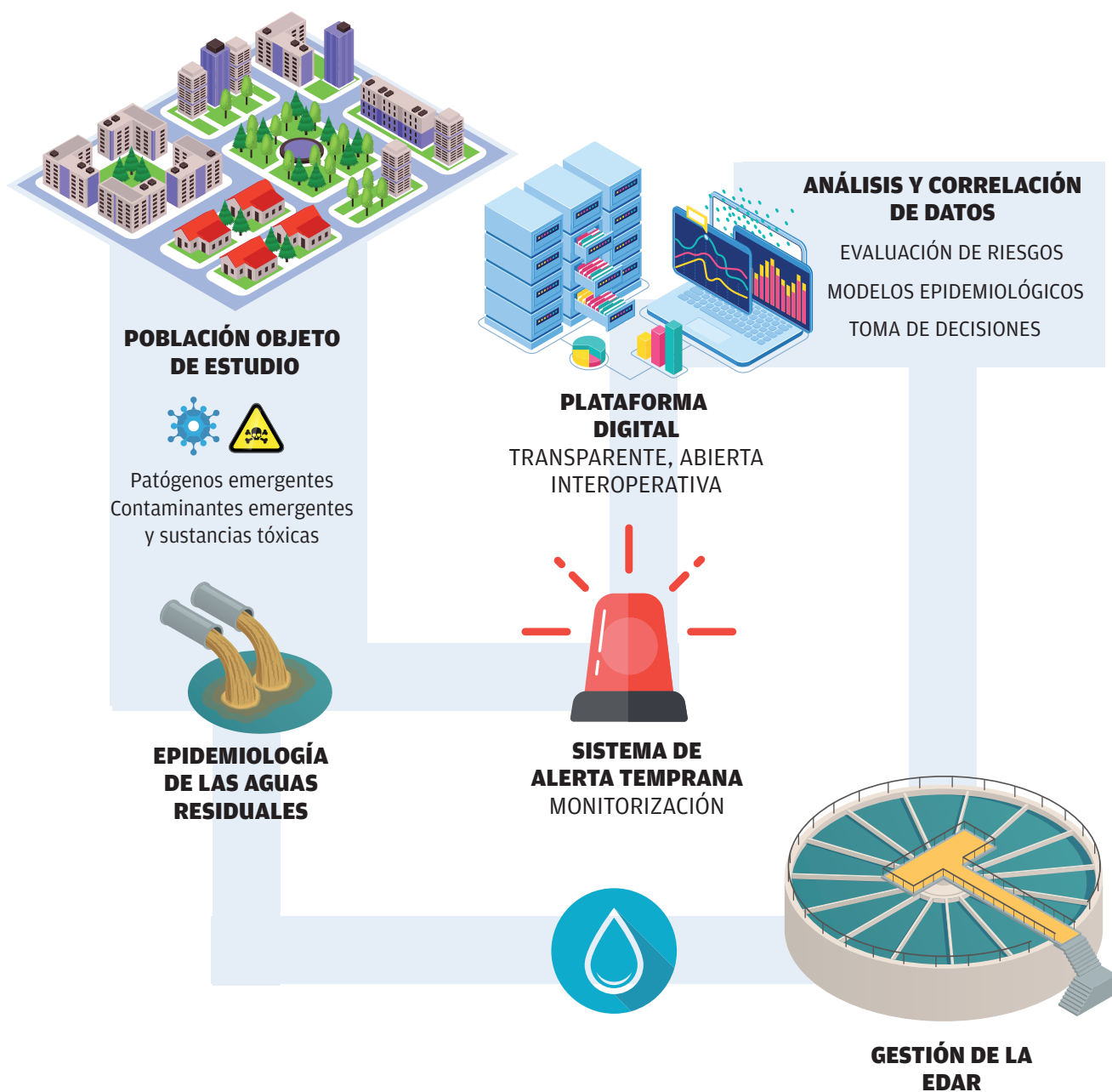
bacterias resistentes a antibióticos a través de los hábitos de consumo de la población, evidenciando que los resistomas en agua residual residencial, entendidos como el conjunto de genes que directa o indirectamente contribuyen a incrementar la resistencia de las bacterias, suponen mayor riesgo para la salud de la población que en los detectados en las plantas de depuración.

El equipo del MIT propone desarrollar este alcance en la ciudad de València, empezando con la identificación de puntos/sectores de interés, referenciando con el mapa de alcantarillado de la ciudad, datos censales, etc., y así, identificar cuencas que abarquen un porcentaje residencial > 90 % y una población mínima de 2000 habitantes.

La implementación de tomamuestras automáticos (desarrollados por el equipo del MIT) ofrece tres ventajas en el proceso de muestreo. En primer lugar, destaca la utilización de envases de espuma de poliestireno con hielo seco, que permite que el prototipo pueda permanecer en el alcantarillado durante largos periodos de tiempo muestreando en múltiples intervalos sin necesidad de la presencia de un técnico. Por otra parte, el prototipo filtra el agua residual, por lo que en laboratorio solo se trabajará con el extracto. Finalmente, los dispositivos son altamente personalizables y su coste es relativamente bajo.

El acuerdo alcanzado entre Global Omnium y el MIT contempla una fase preparativa en la que la compañía valenciana presentará un listado de contaminantes emergentes y patógenos de interés sanitario entre los que se seleccionarán los más relevantes, unificando criterios junto con el equipo del MIT y Sanidad.

Una vez establecidos los parámetros y sustancias a estudiar, el MIT proporcionará los protocolos y tecnologías para



Esquema de la monitorización de las aguas residuales

la detección de los compuestos en el agua residual con independencia de la estrategia de muestreo: frecuencia, distribución, técnica, etc.

El proyecto se llevará a cabo paralelamente en Boston, siendo un proyecto piloto dual. El objetivo consiste en probar los protocolos de muestreo en cada ciudad, incluyendo muestreos a la entrada de la EDAR y aguas arriba (nivel residencial), analizando tanto el filtrado (filtrado in situ) como la muestra líquida. Las muestras se analizarán de forma inmediata en Boston (Piloto 1) mientras que las muestras de València serán congeladas para su posterior tratamiento.

El objetivo del proyecto piloto en Boston se basa en conocer qué sustancias son capaces de ser detectadas en agua residual no tratada comparando con el filtrado y el fluido, aguas arriba y aguas abajo, y el tiempo de decadencia en la detección de cada compuesto.

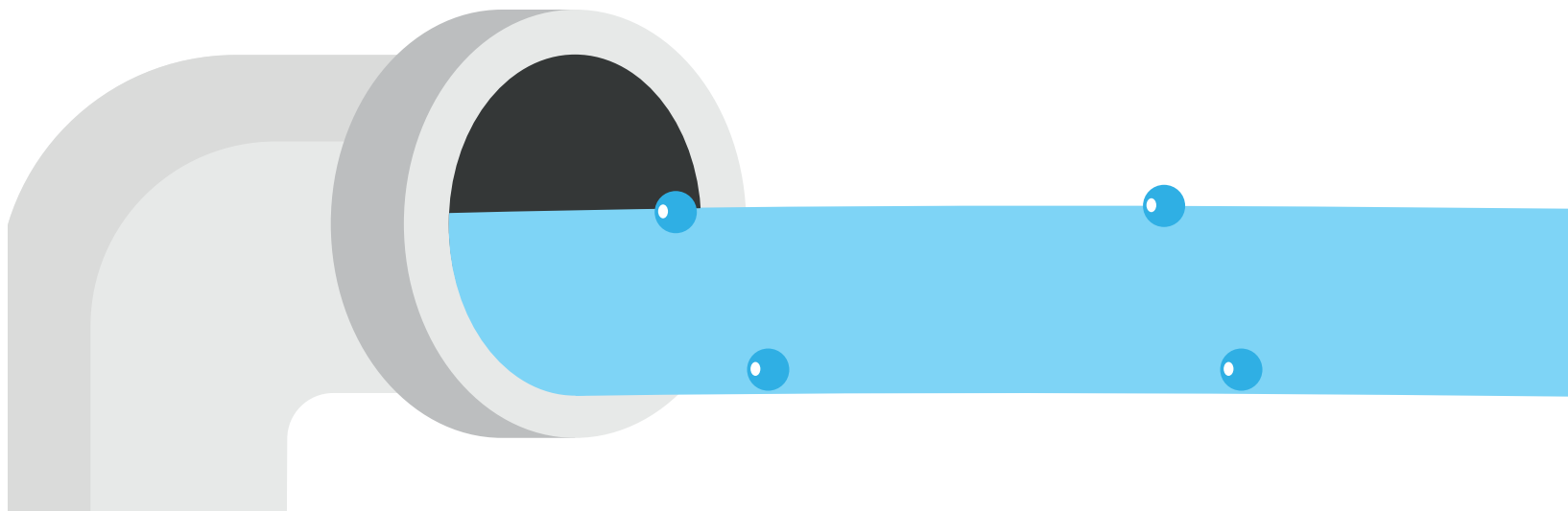
El MIT presentará los resultados obtenidos a Global Omnium y a Sanidad, ofreciendo asesoramiento sobre la es-

trategia adecuada para la detección de dichos compuestos. Se decidirá conjuntamente si las muestras congeladas de València serán analizadas in situ o en Boston. El objetivo consiste en evaluar si los resultados son comparables entre muestras frescas y muestras congeladas.

El estudio Piloto en València (Piloto 2) se enfocará en uno o dos sectores de la ciudad. Se llevará a cabo la caracterización de puntos/sectores de interés, referenciando con el mapa de alcantarillado de la ciudad, datos censales, consumo de agua, y así, identificar las cuencas que abarquen un porcentaje residencial > 90 % y una población mínima de 2000 habitantes. El protocolo y estrategia de trabajo se basará en los resultados obtenidos en el Piloto 1.

Durante la siguiente fase se valorará si el análisis del microbioma se llevara a cabo en València o en el MIT, teniendo en cuenta los resultados obtenidos en el Piloto 1.

El objetivo global del proyecto consiste en obtener los protocolos óptimos para llevar a cabo el análisis de mues-



tras automatizado, desde la toma de muestra hasta su análisis en el laboratorio, y así poder implementar este sistema de monitorización en el agua residual a largo plazo.

Una vez establecido el mapa de trabajo, periodicidad de la toma de muestras etc., el procesamiento de muestras tendrá lugar tanto en los laboratorios de Global Omnium como en el laboratorio del MIT. El análisis e interpretación de datos se llevará a cabo con la colaboración del equipo de técnicos del Instituto de Agroquímica y Tecnología de los Alimentos del Centro Superior de Investigaciones Científicas IATA-CSIC y del propio MIT.

La elección de los contaminantes emergentes objeto de monitorización se ha llevado a cabo mediante el estudio bibliográfico de dichos compuestos teniendo en cuenta su relevancia sanitaria, tanto en España como en la Comunidad Valenciana. De esta forma, a partir de la evaluación de la presencia de fármacos, antibióticos, patógenos y resistencias, se podrá realizar un seguimiento del estado de salud de la población y de la calidad del agua. Así, SARS-GOanalytics fusionará y procesará dinámicamente grandes y heterogéneas cantidades de datos procedentes de los sistemas de detección individuales y de los verticales de la ciudad (sa-

nitaria y medioambiental), permitiendo la detección y priorización en la lucha contra los contaminantes emergentes.

El proyecto se basará en la Inteligencia Artificial y la correlación de Big Data para aumentar la prevención y la detección de distintos contaminantes. De esta forma se podrán llevar a cabo estudios de tendencias, estimaciones de prevalencias, y elaboración de patrones y casuística con relación a multitud de indicadores epidemiológicos que, mediante la elaboración de informes, servirán a las Autoridades Sanitarias para valorar la adopción de diferentes medidas de prevención.

El Sistema de Alerta temprana pretende aumentar la capacidad de respuesta de la sociedad al estar más preparados para posibles contingencias que se den en el futuro, disminuyendo los impactos sociales, económicos y medioambientales que puedan derivarse de estas. Con esta estrategia, Global Omnium afianzará su posicionamiento entre las empresas del sector en materia de determinación, análisis y detección de fármacos, antibióticos, patógenos y resistencias, incorporando la digitalización en todas las fases de los procesos.



El equipo humano de GO-Lab ha
sido esencial en el desarrollo de
SARS-GOanalytics

