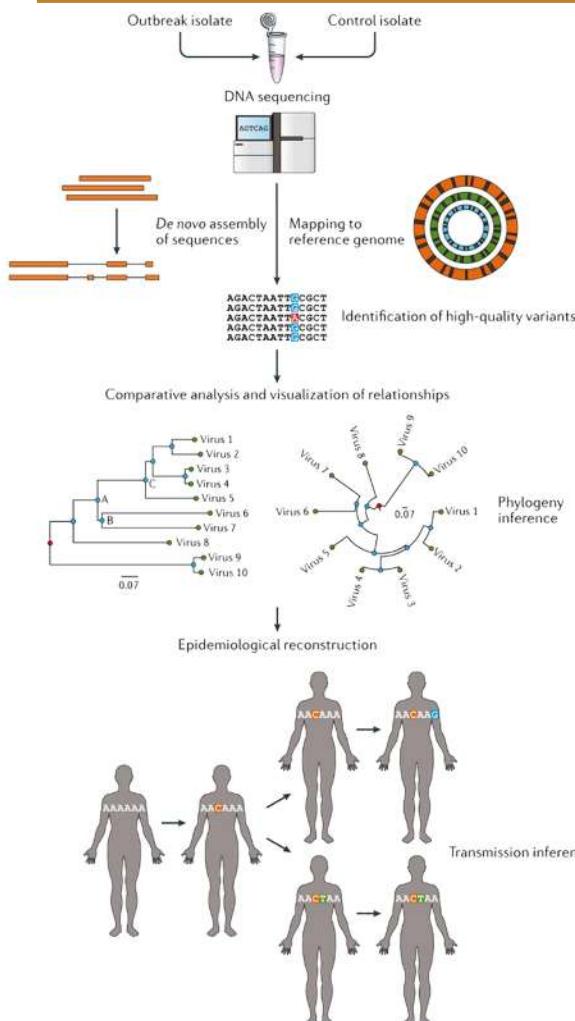
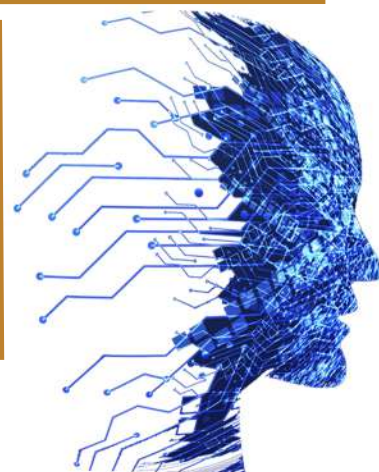


Vigilancia Genómica - Inteligencia Artificial

Aún cuando los sistemas de salud pública han mejorado para atender las necesidades epidemiológicas globales, seguimos subestimando nuestra vulnerabilidad a los patógenos. Los recientes acontecimientos han demostrado la necesidad de la vigilancia como una herramienta integral que permita un diagnóstico eficiente y un seguimiento en tiempo real de las enfermedades, principalmente de aquellas en donde el agente etiológico es totalmente desconocido o su distribución se ha extendido a una nueva región geográfica.



En la actualidad, los avances en la caracterización de la variación genómica tanto en patógenos como en seres humanos, mediante técnicas de secuenciación, han sido de vital importancia para el campo de la epidemiología. La rapidez con la que se desarrollan y comparten metodologías para la secuenciación y diagnóstico molecular ha generado un flujo constante de información en el área de la medicina y la ciencia, enriqueciendo nuestro entendimiento de la dinámica de transmisión de enfermedades (Fig. 1) de gran relevancia en salud pública [5].

Figura 1. Los distintos pasos de los enfoques genómicos para identificar eventos de transmisión. Estos pasos incluyen la secuenciación de los aislados del brote y los aislados de control, la identificación de las diferencias genómicas entre las secuencias, la inferencia de las relaciones entre los aislados y la revisión de la evidencia genómica junto con información epidemiológica conocida. Recientemente, se han desarrollado métodos automatizados para facilitar investigaciones epidemiológicas genómicas a gran escala [5].

Esta sinergia entre la genómica y la epidemiología ha potenciado en gran medida la capacidad de anticiparse a brotes de enfermedades, gestionar mejor las crisis sanitarias y diseñar planes de salud pública más adaptados a las necesidades de la población. La capacidad de analizar tendencias epidemiológicas a partir de grandes volúmenes de datos ha dado paso a una nueva era en la salud pública, donde la inteligencia artificial y el machine learning desempeñan un papel crucial. Gracias a la aplicación de algoritmos avanzados, estas tecnologías pueden procesar y analizar datos provenientes de diversas fuentes, como registros médicos electrónicos, sistemas de vigilancia de enfermedades, redes sociales y hasta datos climáticos y ambientales.

La importancia de los factores ambientales

El despliegue de la genómica para vigilancia, diagnóstico e investigación epidemiológica plantea una pregunta crucial sobre dónde enfocar nuestros esfuerzos. Lamentablemente, la falta de capacidad de laboratorio en muchas regiones impide llevar a cabo una vigilancia genómica continua en esos lugares, por lo que todavía existen importantes brechas en nuestro conocimiento de la ecología de las enfermedades, principalmente del proceso por el cual una enfermedad infecciosa cambia de existir exclusivamente en animales para ser capaz de infectar y transmitirse entre humanos

Se han realizado diversos proyectos intentando identificar posibles puntos críticos (hot spots) y patógenos candidatos para futuras epidemias. Desde 1980, se han descubierto 1,399 patógenos humanos, con 87 de ellos siendo mayormente virales [15]. Mejorar nuestra capacidad para prevenir y controlar futuras amenazas epidemiológicas resulta esencial en este contexto. El estrecho vínculo entre humanos, animales y su entorno se integran bajo el enfoque "One Health" que reconoce la interconexión entre la salud humana, animal y ambiental, entendiendo que el bienestar de una especie afecta directamente a las demás y al ecosistema en su conjunto [6].

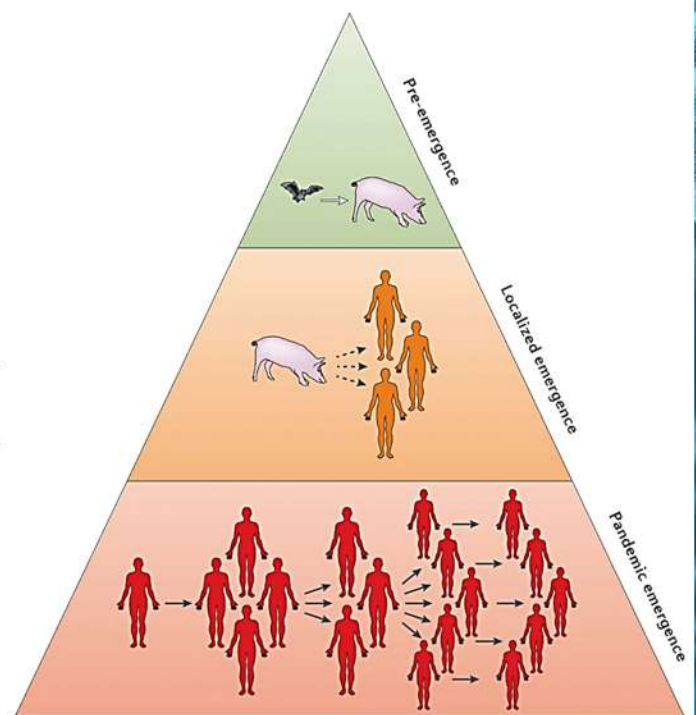


Figura 2. El proceso de propagación de un patógeno desde animales a humanos ocurre en tres etapas: pre-emergencia, donde el patógeno se expande debido a cambios en la población o el uso de la tierra; emergencia localizada, donde el patógeno se transmite a los humanos a través del contacto con animales; y emergencia pandémica, donde el patógeno puede mantener largas cadenas de transmisión entre personas y moverse fácilmente a través de las fronteras debido a los viajes humanos. Imagen [5], texto [12].



Epidemiología de precisión

La combinación entre epidemiología, inteligencia artificial, machine learning y el enfoque "One Health" también ha impulsado la investigación dirigida a la identificación de factores de riesgo, la elaboración de modelos predictivos de enfermedades y la evaluación de intervenciones de salud pública. Asimismo, ha facilitado la toma de decisiones informadas en la planificación de campañas de vacunación, distribución de recursos y la implementación de estrategias de control más eficientes. Al conjunto de estas investigaciones se le ha denominado "Epidemiología de precisión" [9].

A diferencia del término "Medicina de precisión" (campo enfocado principalmente en la toma de decisiones relacionadas con el tratamiento de enfermedades mediante el uso de información genómica propia de los pacientes, permitiendo una atención médica personalizada), la epidemiología de precisión le asigna mayor importancia a la información genómica del patógeno para diseñar un tratamiento y estrategias de intervención apropiadas [1]. Dicho enfoque no es nuevo, sin embargo, el avance tecnológico y la integración de disciplinas informáticas han aumentado considerablemente las perspectivas de aplicar ampliamente este enfoque en la clínica [11].

Algunas intervenciones y ejemplos de la epidemiología de precisión se describen en la siguiente tabla:

Patógeno	Ubicación	Principales descubrimientos
VIH	USA	La secuenciación de nueva generación se utilizó para identificar variantes de resistencia a medicamentos de baja frecuencia (=1-3%) dentro de pacientes individuales. La presencia inicial de una variante de resistencia, incluso a baja frecuencia, aumentó la probabilidad de fracaso virológico [14].
Influenza	Global	Este artículo demuestra que los cambios serológicos del virus de la influenza pueden ser capturados mediante el estudio de secuencias genómicas del virus. Estos hallazgos pueden utilizarse para guiar la selección y el diseño de vacunas contra la influenza estacional [13].
Ébola	África Occidental	La secuenciación completa del genoma del virus se utilizó para ayudar a reconstruir las cadenas de transmisión y confirmar el primer caso documentado de transmisión sexual del virus del Ébola. Esta investigación condujo a cambios inmediatos en las pautas para los sobrevivientes masculinos, que incluyeron la recomendación de realizar pruebas de semen para detectar la presencia de ARN viral [10].

Tabla 1. Ejemplos de epidemiología de precisión aplicada a distintos patógenos.

Más allá de la genómica

Los brotes ocurren en el punto de intersección de la percepción del riesgo, el gobierno en turno, las políticas y la economía, y la respuesta a los brotes a menudo se basa en el instinto político en lugar de en datos [7]. Por lo tanto, construir un sistema de salud pública resiliente y receptivo va más allá de simplemente mejorar la vigilancia y acoplarla a tecnología innovadora; se trata de la participación, la confianza, la cooperación y el fortalecimiento de la capacidad local, así como de centrarse en la prevención de pandemias a través del desarrollo en lugar de responder a ellas mediante mecanismos de ayuda en situaciones de desastre [2].

Los avances tecnológicos en los métodos de comunicación también han impactado nuestra capacidad de responder a las enfermedades infecciosas. Internet está ahora establecido como una parte integral de la vigilancia de enfermedades infecciosas y como un medio para la distribución de información de salud pública. Ahora, con la ubicuidad de los teléfonos inteligentes y la predominancia de las redes sociales, existe el potencial para un seguimiento digital aún más rápido y preciso de brotes de enfermedades infecciosas a través de una combinación de vigilancia tradicional de salud pública, herramientas de autoinforme en línea y el análisis computacional de datos existentes en Internet, incluyendo consultas en motores de búsqueda y comunicaciones basadas en redes sociales [3, 4]

Sin embargo, con todas las ventajas que ofrece esta convergencia de disciplinas, también surgen desafíos éticos y de privacidad. El manejo responsable de los datos, la transparencia en los algoritmos y la consideración de las implicaciones sociales son aspectos cruciales a tener en cuenta para asegurar que estas herramientas tecnológicas sean utilizadas de manera justa y equitativa.



Referencias

1. Bissonnette, L. & Bergeron, M. G. (2012). Infectious disease management through point-of-care personalized medicine molecular diagnostic technologies. *Journal of Personalized Medicine*, 2, 50-70.
2. Bogich, T. L. et al. (2012). Preventing pandemics via international development: a systems approach. *PLoS Medicine*, 9, e1001354.
3. Brownstein, J. S., Freifeld, C. C., & Madoff, L. C. (2009). Digital disease detection — harnessing the Web for public health surveillance. *New England Journal of Medicine*, 360, 2153-2157.
4. Cook, S., Conrad, C., Fowlkes, A. L., & Mohebbi, M. H. (2011). Assessing Google flu trends performance in the United States during the 2009 influenza virus A (H1N1) pandemic. *PLoS ONE*, 6, e23610.
5. Gardy, J., Loman, N. (2018). Towards a genomics-informed, real-time, global pathogen surveillance system. *Nature Reviews Genetics*, 19, 9-20. <https://doi.org/10.1038/nrg.2017.88>
6. Gibbs, E. Paul J. (2014). The evolution of One Health: a decade of progress and challenges for the future. *Veterinary Record*, 174(4), 85-91. <https://doi.org/10.1136/vr.g143>
7. Gostin, L. O. (2017). Our shared vulnerability to dangerous pathogens. *Medical Law Review*, 25, 185-199.
8. Jones, K. E. et al. (2008). Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*, 451, 990-993.
9. Ladner, J.T. et al. (2019). Precision epidemiology for infectious disease control. *Nature Medicine*, 25, 206-211. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0345-2>
10. Mate, S. E. et al. (2015). Molecular evidence of sexual transmission of Ebola virus. *New England Journal of Medicine*, 373, 2448-2454.
11. Matranga, C. B. et al. (2014). Enhanced methods for unbiased deep sequencing of Lassa and Ebola RNA viruses from clinical and biological samples. *Genome Biology*, 15, 519.
12. Morse, S. S. et al. (2012). Prediction and prevention of the next pandemic zoonosis. *Lancet*, 380, 1956-1965.
13. Neher, R. A. et al. (2016). Prediction, dynamics, and visualization of antigenic phenotypes of seasonal influenza viruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113, E1701-E1709.
14. Simen, B. B. et al. (2009). Low-abundance drug-resistant viral variants in chronically HIV-infected, antiretroviral treatment-naive patients significantly impact treatment outcomes. *Journal of Infectious Diseases*, 199, 693-701.
15. Woolhouse, M. & Gaunt, E. (2007). Ecological origins of novel human pathogens. *Critical Reviews in Microbiology*, 33, 231-242.

Julio 2023



ITRASIG
Instituto Traslacional de
Singularidad Genómica



ITRASIG
Instituto Traslacional de
Singularidad Genómica

