



La prueba está en su etapa piloto

Científicos ticos y estadounidenses desarrollan alternativa para el pronóstico clínico del COVID-19

Laura Rodríguez Rodríguez

El aporte se encuentra en la prestigiosa revista científica *Frontiers* y ya está siendo evaluado en los Estados Unidos

24 JUN 2021 Salud

Por primera vez, **el mundo posee una innovadora prueba pronóstica** (en etapa piloto) que permitirá predecir si un paciente enfermo por COVID-19 podría entrar a una fase severa, moderada o tener COVID-19 prolongado.

Así se resalta en el artículo científico en la revista [Frontiers in Immunology](#), una de las más prestigiosas del mundo en 900 disciplinas académicas, y que solo divulga iniciativas de verdadera trascendencia y de amplia rigurosidad metodológica comprobada por expertos internacionales.

¿El componente innovador? **Un análisis de sangre llamado IncellKine**, que si bien fue liderado por científicos estadounidenses y se encuentra en etapa de validación en los Estados Unidos, su avance esconde el talento de tres investigadores de la Universidad de Costa Rica (UCR). Ellos son el Dr. Rodrigo Mora Rodríguez, el Dr. Javier Mora Rodríguez y el Dr. Jose Guevara Coto.

Cada uno, desde sus diferentes áreas del conocimiento, ayudó a sentar parte de los cimientos que toman fuerza en una alternativa **capaz de identificar cuáles personas están más propensas a padecer COVID-19 prolongado**. Sí, esos síntomas de COVID-19 que un individuo ya recuperado de la enfermedad sigue presentando hasta por más de seis meses.

Pero no solo eso, sino que también puede distinguir el riesgo que tienen de entrar a una **fase crítica, o ser pacientes que permanecen moderados**. ¿El beneficio de todo esto? Que el personal médico tome mejores decisiones terapéuticas acordes a las características únicas de cada individuo.

“Lo que se quiere con esta prueba es predecir el desenlace clínico de los pacientes cuando ingresan al hospital. Es decir, si se va a volver moderado, severo o crónico de COVID-19. El aporte es que, al saber el posible desenlace, **se pueden guiar mejor los tratamientos y evaluar la eficacia terapéutica en beneficio de los pacientes**”, explicó el Dr. Rodrigo Mora.

De acuerdo con la revista *Frontiers*, esta iniciativa es una alentadora esperanza y se considera como una de las **“bases para la medicina de precisión contra el COVID-19”**.



El Dr. Rodrigo Mora Rodríguez (imagen horizontal) y el Dr. Javier Mora Rodríguez (imagen cuadrada a la izquierda) son del Laboratorio de Docencia en Cirugía y Cáncer (DCLab-UCR). También, pertenecen al Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales (CIET), así como a la Facultad de Microbiología.

Por su parte, el Dr. José Guevara Coto (hombre con camisa azul) es de la Escuela de Ciencias de la Computación e Informática y del Centro de Investigaciones en Tecnologías de Información y Comunicación (CITIC-UCR).

Estos científicos han trabajado en el pasado en medicina de precisión a través de la implementación de pruebas para detectar la transformación maligna ocasionada por el virus del Papiloma Humano, y en el desarrollo de pruebas diagnósticas para el cáncer de vejiga mediante técnicas de biocomputación.

Un viaje por algoritmos

La prueba pronóstica es el producto final de una investigación de **cuatro etapas** que dio inicio en los Estados Unidos durante el 2020.

El equipo estadounidense se encargó de reclutar a un total de **224 pacientes**, extraer y analizar la sangre para medir las citoquinas, moléculas de comunicación entre las células que codifican mensajes del sistema inmunológico. Posteriormente, solicitaron ayuda al equipo costarricense para profundizar en el procesamiento de los datos. Esto constituyó la segunda etapa de análisis.

“Estamos muy orgullosos de colaborar con un grupo de científicos tan excepcionales. Esta es una pandemia y, como tal, la comunidad científica tiene la responsabilidad de ser inclusiva y colaborar de todas las formas posibles para ayudar a los pacientes en todo el mundo”, indicó el Dr. Bruce Patterson, investigador principal de IncelIDx, Estados Unidos.

Así, se hizo presente el Dr. José Guevara, el bioinformático a cargo de implementar una estrategia de *machine learning* (aprendizaje automático, por su traducción al español) lo suficientemente robusta **para identificar patrones ocultos en el conjunto de datos inmunológicos**.

¿El resultado? Una mayor certeza científica en un aspecto que ya los investigadores estadounidenses presentían: **parte de las razones del COVID-19 prolongado en un paciente se debe a unas citoquinas muy particulares encargadas de coordinar el sistema inmune**. Dicha información se convertiría luego en uno de los elementos claves con potencial predictivo.

“La tarea del modelo de *machine learning* fue clasificar datos de alta complejidad y categorizar a los pacientes en un conjunto o clase determinado. Para lograrlo, se parte de una serie de datos que, en este caso, es la información de los componentes moleculares del sistema inmune enviada por los compañeros de los Estados Unidos. Esos componentes fueron las entradas para la construcción del modelo de *machine learning*, con que **se pudo identificar las diferencias en el comportamiento de los perfiles de los pacientes** y, con base en esto, asignarlos al correspondientes grupo de enfermedad”, interiorizó el Dr. Guevara.

Ese aporte marcó un hito trascendental. La biología de sistemas estudia propiedades en conglomerados tan complejos que no pueden predecirse a partir de elementos individuales. Por lo tanto, la verdadera contribución radica cuando los datos actúan en conjunto; **un procesamiento que solo algunos científicos en el mundo son capaces de alcanzar**. Entre ellos, el Dr. José Guevara.

Con el aprendizaje automático, se identificó los algoritmos que permitieron la determinación precisa de los pacientes con COVID-19 prolongado y los inmunotipos de COVID-19 severo.

Jugadores prodigios

Con la clasificación generada por el Dr. Guevara, el Dr. Rodrigo Mora procedió a la tercera etapa: **generar un modelo matemático** (heurístico) de identificación del mensaje generado por las citoquinas más importantes. Es decir, de todos los jugadores (citoquinas) cuáles eran los prodigios o las piedras angulares que en conjunto promovían esos mensajes que incentivan el COVID-19 prologado o una mayor severidad.

De esta manera, el Dr. Rodrigo Mora separó la información de los pacientes en cuatro clases: **sano (grupo de control), leve-moderado, severo y crónico**. También, en una complejidad que pocos son capaces de lograr con exactitud.

“Con esto queremos dar tratamientos más tempranos en pacientes cuyo pronóstico anuncia que se van a complicar. También, para evaluar la eficacia de esos tratamientos. Ya sabemos que algunos abordajes terapéuticos van a favorecer a unos, pero a otros no. El tratamiento no generará el mismo resultado en un paciente moderado que en uno crónico. **Son diferencias que deben caracterizarse y entidades inmunológicas que deben distinguirse**. Justamente esto fue lo que hicimos con este trabajo”, mencionó el Dr. Rodrigo Mora.

No obstante, en todo eso todavía faltaba algo importante: **la interpretación global de los datos**, la cuarta etapa efectuada por el Dr. Javier Mora y una de las más críticas. El Dr. Javier Mora ahondó en la interpretación de esos mensajes dentro del sistema inmunológico y sus implicaciones para un receptor crucial, mismo contra el cual se están desarrollando nuevas terapias para el tratamiento del COVID-19: **el CCR5**.

“¿Por qué el énfasis en el CCR5? Porque es un receptor que usan algunas células para llamar a las células inmunológicas encargadas de contrarrestar al virus. En varias ocasiones el mensaje de reclutamiento se da por el CCR5. Sin embargo, algunos de estos mensajes reclutan a células que, **en vez de ayudar contra el proceso de infección de COVID-19 en un paciente, más bien originan una inflamación severa que lleva a problemas**”, argumentó el Dr. Javier Mora.

“Asimismo, encontramos que hay otros mensajes que se encuentran deficientes en pacientes que generan casos severos. En resumen, **la deficiencia de esa señal (CCR5) hace que no se recluten a las células adecuadas para eliminar el virus y eso lo vuelve un elemento de predicción con gran potencial**”, agregó Mora.

En síntesis, se pueden visualizar dos escenarios. En el COVID-19 prolongado hay un reclutamiento inadecuado de las células a cargo de eliminar al SARS-CoV-2.

Por su parte, en los casos severos hay una activación inmunológica inadecuada que genera una inflamación exagerada que termina afectando al organismo. Esto último es **la popular tormenta de citoquinas**: moléculas producidas de forma excesiva por el cuerpo para intentar activar a las células encargadas de eliminar al virus, pero que al final se salen de control y llevan a la falla múltiple de los órganos internos.

Los pacientes con COVID-19 grave se caracterizan por una inflamación excesiva con una activación y reclutamiento de células incapaces de eliminar al virus.

En cambio, los pacientes con COVID-19 prolongado tienen un perfil capaz de inducir la activación de células T con propiedades proinflamatorias y generar una respuesta inmune eficaz para eliminar el virus, pero sin las señales de reclutamiento adecuadas para atraer las células T activadas.

¿Una opción para Costa Rica?

Sí. Para el Dr. Rodrigo Mora, como la prueba aún está en validación y no tiene los permisos de la Food and Drug Administration (FDA), **el país podría acceder a ella bajo la autorización de uso de emergencia.**

“En estos momentos estamos trabajando para traerla al Costa Rica únicamente como de investigación. Pero, en caso de que haya interés, se puede hacer una aprobación de uso de emergencia **tal y como se está usando en Estados Unidos en este momento**”, dijo el Dr. Rodrigo Mora.

Actualmente, la prevalencia de los portadores de síntomas de COVID-19 a largo plazo va entre un **10 % a un 30 %** de los individuos recuperados.

El trabajo presentado es el primero de muchos en sentar las bases del tratamiento de la medicina de precisión terapéutica. Además, demuestra la eficacia de inhibir la **CCR5** para intentar frenar los síntomas del COVID-19 severo. Algo que, para pacientes con COVID-19 prolongado, no daría el resultado deseado.

El artículo científico todavía no ha salido oficialmente, pero ya su resumen puede ser leído en

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.700782/abstract/fimmu.2021.700782/abstract>



Jennifer Jiménez Córdoba
Periodista, Oficina de Divulgación e Información
Área de cobertura: ciencias de la salud
jennifer.jimenezcordoba@ucr.ac.cr

Etiquetas: [sars-cov-2](#), [covid](#), [prueba pronostica](#), [microbiologia](#).