

Innovation

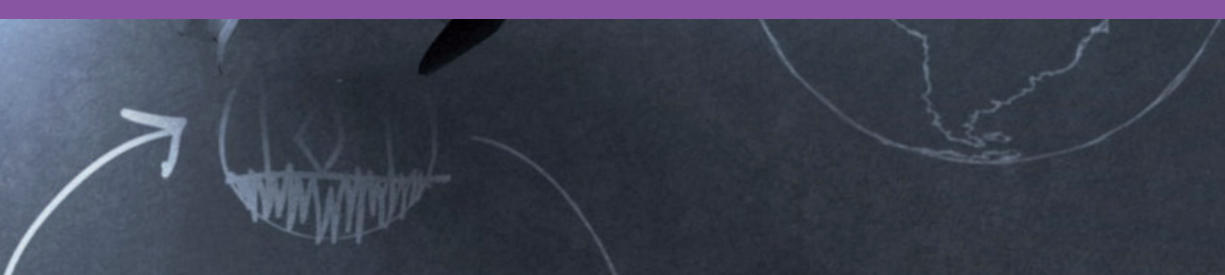


Vision
Creativity

SU

H

1.4. Pandemia e Impacto en los procesos de Investigación, Desarrollo e Innovación I+D+i



Impacto de la pandemia producida por el virus SARS-COV-2 en la ciencia Mexicana



Por: Rodolfo García Contreras, PhD.
Profesor de Carrera Titular y Coordinador de Investigación
Departamento de Microbiología y Parasitología
Facultad de Medicina, UNAM, México

Lamentablemente en la actualidad, el epicentro de la pandemia es Latinoamérica, siendo los países con más número de casos y de decesos producidos por COVID-19, Brasil y México, ambos son también los países con mayor número de habitantes y aunque rezagados respecto a los países de primer mundo, son los que cuentan con la mayor infraestructura científica y tecnológica de la región.

El primer caso registrado de un paciente infectado con SARS-COV-2 en México se documentó el 27 de febrero del 2020, y el primer fallecimiento por COVID-19 el 18 de marzo, pocos días después, el 24 de marzo se decretó el inicio de la fase 2 de la pandemia en el país y se implementaron las medidas de confinamiento, suspen-

Sin duda alguna uno de los eventos más trascendentales que han sucedido en este siglo es la pandemia provocada por el virus SARS-COV-2, impactando fuertemente en todos los aspectos sociales y económicos a nivel mundial, incluyendo el avance de la ciencia y la tecnología.

sión de actividades masivas y resguardo domiciliario. A partir de esa fecha, las Universidades y Centros de Investigación del país redujeron drásticamente sus actividades presenciales, generando un retraso considerable en las actividades de desarrollo científico, ya que la mayoría de las investigaciones que estaban en curso se suspendieron o bien disminuyeron considerablemente, dicho rezago en muchos casos continua hasta la fecha (25 de julio) ya que en los principales centros de investigación del país: La Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), donde se realiza alrededor del 50% de la investigación del país, el Instituto Politécnico Nacional (IPN), el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV) y las universidades estatales públicas y privadas continúa la suspensión de actividades presenciales. Aunado a esto debido a la redirección de recursos financieros para contender la pandemia, se han aprobado recortes de hasta el 75% al presupuesto de algunas instituciones de investigación dependientes

del gobierno federal como los centros de investigación dependientes del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) y el CINVESTAV, mientras que en otras instituciones como la UNAM, la suspensión de las actividades ha impedido la recaudación de recursos extraordinarios por servicios prestados a la comunidad, lo que ha derivado también en recortes para el presupuesto destinado a investigación.

En contraste, las actividades de investigación en hospitales e institutos nacionales de salud no se detuvieron, sin embargo muchos de los investigadores de estas instituciones son también médicos y algunos grupos de investigación se encargan de realizar pruebas diagnósticas, por lo que han tenido que ceder parte del tiempo y recursos que dedicaban a sus proyectos de investigación a la atención de pacientes y la detección de COVID-19. Otro impacto negativo de la pandemia en la ciencia ha sido la suspensión eventos académicos como simposios, conferencias y seminarios, aunque ha sido parcialmente subsanado con la realización de eventos de manera virtual.

Sin embargo, como en cualquier crisis, siempre surgen áreas de oportunidad y existen aspectos positivos, al respecto, el gobierno, a través del CONACYT ha incentivado la realización de investigaciones referentes a los aspectos básicos, y aplicados del SARS-COV-2/COVID-19, dando apoyo expedito a múltiples proyectos entre los que se encuentran algunos dedicados a estudiar el reposicionamiento de fármacos contra este virus, la búsqueda de nuevas dianas moleculares y nue-

vos antivirales eficaces, el desarrollo de pruebas rápidas con alta especificidad para su diagnóstico, la respuesta del sistema inmune a la infección, la evolución molecular del virus, etc. Así mismo, la UNAM y otras universidades han lanzado convocatorias para el financiamiento de proyectos de una índole similar, por lo que se espera que

exista en corto y mediano plazos un avance significativo en el entendimiento de la biología básica del virus así como hallazgos que tengan un impacto directo en la clínica para el combate y prevención de la infección por SARS-COV-2. Y más a largo plazo, este fenómeno podría incentivar a una parte de los jóvenes con vocación científica

del país a dedicarse a la investigación en áreas como la infectología, la epidemiología, la virología y la salud pública, lo que nos permitiría estar mejor preparados para las inminentes pandemias del futuro.

De las pandemias al avance social, colaborativo y tecnológico interdisciplinar

Por:

Guillermo Alfonso Parra Rodríguez, PhD.
Vicerrector de Ciencia Tecnología e Innovación
Universidad Antonio Nariño, Colombia.

Fernando Pastrana Rendón, PhD.
Doctorado Ciencias de la Salud.
Universidad Antonio Nariño, Colombia

La presencia de microorganismos patógenos ha acompañado a la humanidad en toda su historia. Se tienen registros de efectos devastadores desde tiempos prehistóricos [1]. Estos efectos no siempre se han limitado a la salud sino también han desencadenado hechos históricos como la caída de imperios en el caso de la plaga de Justiniano, o cambios de sistemas económicos como la peste bubónica y la caída del feudalismo, la viruela y la conquista de las tribus americanas por españoles y británicos [2]. En algunos casos, las pandemias se han facilitado por otras situaciones como lo ocurrido en 1918 con la primera guerra mundial y la influenza aviar [3].

El mejor entendimiento de los agentes etiológicos de las enfermedades infectocontagiosas se ha venido desarrollando gracias a los avances tecnoló-



gicos y los esfuerzos interdisciplinarios. En la influenza española, por ejemplo, se pudo imponer el uso de tapabocas y evitar las aglomeraciones como piedras angulares para el control de la pandemia. El conocimiento de la enfermedad y su patogenia son determinantes para poder frenar la expansión de pandemias. Un buen ejemplo de esto fue el desarrollo de la vacuna contra la polio en 1955 posterior al trabajo del Dr. Salk sobre la inactivación del virus usando formol [4]. Nuevos avances en secuenciación genómica y antivirales fueron desarrollados especialmente para combatir al virus de inmunodeficiencia hu-

mana (VIH) y algunos han sido probados contra el SARS-CoV-2.

La experiencia y mejor entendimiento de las enfermedades causadas por virus, le han permitido a la humanidad controlarlas. Es el caso del SARS de 2003, a principio del siglo XXI, el cual fue posible contener con relativa rapidez; o como la gripa porcina de 2009, el MERS de 2012, o el brote de Ébola entre 2014 y 2016 [5]. La pandemia debida al SARS-CoV-2 se constituye aún en un reto a nuestros avances científicos y tecnológicos, desde la inteligencia artificial, pasando por genómica, tecnologías de información, farma-

cología, inmunología, comunicaciones, política, epidemiología producción industrial, cadenas de distribución, entre otras.

La necesidad de contención de la pandemia por SARS-CoV-2 ha potenciado el surgimiento de colaboraciones interinstitucionales, internacionales e interdisciplinarias dando origen a nuevas aplicaciones en salud, pues sencillamente no se tiene aún ni la comprensión suficiente del virus, ni las metodologías usadas hasta la fecha han sido exitosas. De allí que se exploren tecnologías como el desarrollo de soluciones de poliuretano enriquecidas con nanopartículas de óxido de cobre que pueden inactivar los virus hasta por 72 horas, muy útil en equipos médicos y superficies en Unidades de Cuidado Intensivo [6]. En el campo de diagnóstico el uso de espectroscopía Raman ha permitido mediante la diferenciación de sus características vibracionales identificar el SARS-CoV-2 rápidamente sin tener que recurrir a la interacción antígeno-anticuerpo o métodos de secuenciación como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) [7]. También en el campo diagnóstico el uso de resonancia plasmónica con nanopartículas de oro tiene una alta sensibilidad y especificidad pudiendo discriminar el SARS-CoV-2 con mayor rapidez [8].

A nivel de informática se está utilizando inteligencia artificial para procesar millones de datos de las interacciones a nivel atómico de las estructuras del virus para el desarrollo de nuevos medicamentos que limiten la capacidad replicativa de la proteína Mpro [9]. En este mismo campo en la Universidad de Texas en EE. UU., el uso de Cryo-SEM, ha permitido caracterizar estructuras virales con alto detalle donde la comprensión del funcionamiento de la estructura de las espículas pueden ser útiles en el desarrollo de vacunas y nuevos medicamentos [10].

Otro aspecto de tecnologías involucradas en el control de la propa-

gación del SARS-CoV-2 es la internet de las cosas (IOT) y el Big Data, tecnologías que han permitido el rastreo de individuos para determinar los nodos donde se han generado contagios y de esta forma, contener la propagación del virus [11].

La pandemia ha cobrado miles de vidas, generando costos importantes a los sistemas de salud y a las comunidades. Sin embargo, también ha propulsado a la sociedad es decir al gobierno, a las universidades y centros de investigación, a colaborar, y en consecuencia a incorporar nuevas tecnologías de manera interdisciplinaria como nunca. El Gobierno Nacional desde el inicio del aislamiento, prohibió completamente el acceso a las Universidades, teniendo únicamente permitido

El mejor entendimiento de los agentes etiológicos de las enfermedades infecto-contagiosas se ha venido desarrollando gracias a los avances tecnológicos y los esfuerzos interdisciplinarios.

el acceso a laboratorios aquellas personas que trabajaban en prevención, detección y temas afines para enfrentar al Sars-Cov-2. Es importante resaltar la MinCienciaTón [12], convocatoria flash, que recibió 531 propuestas, de las cuales fueron aceptadas para ser financiadas 25, por un monto cercano a los 26.000 mil millones de pesos colombianos. Posteriormente se abrió la convocatoria flash para el “Fortalecimiento de laboratorios regionales con potencial de prestar servicios científicos y tecnológicos para atender problemáticas asociadas con agentes biológicos de alto riesgo para la salud humana”. Esta tuvo un mega financiamiento de 249 mil millones de pesos y se presentaron 122 propuestas [13] de las cuales resultaron seleccionadas

88 en 27 departamentos diferentes. Y finalmente se dio la colaboración entre las universidades y el gobierno afín de contribuir en el incremento de las pruebas diagnósticas [14]. Además algunos de estos laboratorios formaron proyectos comunes como el Proyecto Covida en el cual contribuyen la Universidad de los Andes, la Universidad Nacional, la Fundación Santa Fé y otros actores con el propósito de realizar 100 mil pruebas diagnósticas en población vulnerable [15]. Esa es la colaboración que nos deja la pandemia.

En ese sentido, la comprensión y tratamiento de enfermedades virales, que en el pasado habrían requerido de muchos años de investigación, ha ocurrido en pocos meses lo que hace que próximas pandemias puedan ser a priori manejadas con mayor eficacia. Será interesante de las lecciones aprendidas del SARS-CoV-2/Covid-19 generar los lineamientos y parámetros para el control de brotes o nuevas pandemias en los aspectos políticos, epidemiológicos, financieros, tecnológicos. Veremos qué impacto revolucionario en la sociedad dejará la actual pandemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Qiu W, Rutherford S, Mao A, Chu C. The Pandemic and its Impacts. *Heal Cult Soc* 2017; 9:1–11.
2. Epstein PR. Commentary: Pestilence and Poverty—Historical Transitions and the Great Pandemics. *Am J Prev Med* 1992; 8:263–265.
3. Erkoreka A. Origins of the Spanish Influenza pandemic (1918-1920) and its relation to the First World War. *J Mol Genet Med* 2009; 03:
4. Baicus A. History of polio vaccination. *World J Virol* 2012; 1:108.
5. McInnes C, Roemer-Mahler A. From security to risk: reframing global health threats. *Int Aff* 2017; 93:1313–1337.

6. Behzadinasab S, Chin A, Hosseini M, Poon LLM, Ducker WA. A Surface Coating that Rapidly Inactivates SARS-CoV-2. *ACS Appl Mater Interfaces* 2020; acsami.0c11425.
7. Carvalho LF das C e S de, Nogueira MS. Optical techniques for fast screening – Towards prevention of the coronavirus COVID-19 outbreak. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2020; 30:101765.
8. Qiu G, Gai Z, Tao Y, Schmitt J, Kullak-Ublick GA, Wang J. Dual-Functional Plasmonic Photothermal Biosensors for Highly Accurate Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Detection. *ACS Nano* 2020; 14:5268–5277.
9. Jin Z, Du X, Xu Y, Deng Y, Liu M, Zhao Y, Zhang B, Li X, Zhang L, Peng C, Duan Y, Yu J, Wang L, Yang K, Liu F, Jiang R, Yang X, You T, Liu X, Yang X, Bai F, Liu H, Liu X, Guddat LW, Xu W, Xiao G, Qin C, Shi Z, Jiang H, Rao Z, Yang H. Structure of Mpro from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors. *Nature* 2020; 582:289–293.
10. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh C-L, Abiona O, Graham BS, McLellan JS. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* (80-) 2020; 367:1260–1263.
11. Zhan C, Tse CK, Lai Z, Hao T, Su J. Prediction of COVID-19 spreading profiles in South Korea, Italy and Iran by data-driven coding. *PLoS One* 2020; 15:e0234763.
12. MinCiencias. 157 proyectos avanzan a la segunda fase de la Mincienciación | Minciencias. 2020; Revisado 26 Julio 2020, https://minciencias.gov.co/sala_de_prensa/157-proyectos-avanzan-la-segunda-fase-la-mincienciaton.
13. MinCiencias. 89 propuestas avanzan en proceso para fortalecimiento de laboratorios regionales. 2020; Revisado 26 Julio de 2020, https://minciencias.gov.co/sala_de_prensa/89-propuestas-avanzan-en-proceso-para-fortalecimiento-laboratorios-regionales.
14. Instituto Nacional de Salud. 20 nuevos laboratorios se alistan para iniciar diagnóstico de COVID-19 en el país. 2020; Revisado el 26 de julio 2020, <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/20-nuevos-laboratorios-se-alistan-para-iniciar-diagnostico-de-COVID-19-en-el-pa%C3%ADs.aspx>.
15. Universidad de los Andes. Proyecto Covida, búsqueda activa del covid-19 | Uniandes. 2020; Revisado el 26 de Julio 2020, <https://unian-des.edu.co/es/covida>.



Reflexiones de Cuarentena

**Por: Carlos Acevedo Isidro,
Microbiólogo., MSc.**
Profesor Investigador Asociado
Departamento de Microbiología
Universidad de Santander UDES
Bucaramanga, Colombia

En la coyuntura actual, en la que nos encontramos confinados en nuestros hogares por el C19, nos permitimos tiempo para reflexionar sobre el esfuerzo de investigadores que día a día luchan para brindarnos oportunidades de vida, criticar las políticas criollas y resaltar el papel de la revista Gram positivos. En junio pasado, la Universidad de Oxford informó sobre la reducción de un tercio de la mortalidad en pacientes COVID-19 usando la dexametasona (esteroide), un tratamiento ampliamente disponible y de bajo costo, ahora en julio indican que la vacuna ChAdOx1 nCoV-19, en principio es segura y capaz de producir respuesta inmune. Sin embargo, requieren de tiempo que les permita estimar el modo de uso y el momento en el que se debe aplicar a los pacientes. Estos avances en el Reino Unido se logran por el trabajo conjunto de entidades como el Servicio Nacional de Salud y la academia; en Colombia existe el modelo propuesto en la ley 1286 de 2009 para el fortalecimiento del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología; y pese a que está muy bien concebida, se ha politizado y por tanto los aportes que pueden ofertar las IES se han quedado ganados en los anaqueles de los gobiernos locales, frenando el avance tecnológico y de innovación que hoy día cobra gran valor.

Hoy estamos llamados a copiar el actuar de la Universidad de Oxford, donde no guardan sus avances, sino que debido a la situación nos invitan a utilizar estos descubrimientos y por que no? Mejóralos si es posible;



Reconocer esta realidad y a la vez celebrar el trabajo arduo e incansable de investigadores a nivel nacional e internacional al lograr aislar el C19, abre una infinidad de posibilidades en el desarrollo de conocimientos encaminados a la obtención de medicamentos y tratamientos para esta enfermedad de origen viral

por ello las IES deben aprender a transferirse el conocimiento, porque infortunadamente, en muchos casos se repiten procesos ya madurados y eso nos lleva a tener avances tardíos y lo que es peor, perder oportunidades, por buscar triunfos individualizados de poco valor, cuando lo que se debe propender es por tener triunfos conjuntos, tempranos, en el cual el único ganador sea el hombre en sí mismo.

Con base en lo anterior, la revista Gram positivos, debe ser una plataforma que nos permita atender la

necesidad de conectarnos, conocernos, comunicarnos e intercambiar experiencias, permitiendo que tanto investigadores y estudiantes confluyan desde diferentes áreas del saber, de tal forma que podamos entender la importancia de aprender, desaprender y reaprender; mediante los avances obtenidos desde la academia, enfilándonos a solucionar problemas tangibles y de alto impacto en nuestra sociedad, desde lo básico a lo aplicado, sin que rayemos en la simpleza de desarrollar ciencia sin fundamento, sino que desde la multidisciplinariedad respondamos a los retos que nos pone el mundo actual. Es de esta manera que podremos consolidar nuestras ideas, porque hoy día la cuestión no es quien sabe más sobre algún tema en particular, sino quien más se relaciona con profesionales de otras áreas y construyen el conocimiento.

Finalmente, le confieso que estoy convencido, del papel protagonista que puede llegar a jugar esta revista, en la ardua tarea de convocar al debate serio, ético y constante de todos quienes decidimos estar en los laboratorios generando ideas para construir la ciencia que impacte positivamente vidas, y para ello tendremos que ceder al diálogo, al acuerdo, a la transferencia de información verás, y al colegaje; porque en últimas compartimos la misma necesidad de innovar, crear, aportar. Es claro que el camino es escarpado, pero, como lo señaló Marco Aurelio “la persona se compone de tres sustancias: de un cuerpo, de un alma animal y de otra razonable. Las dos primeras nos pertenecen en el sentido de que estamos obligados a cuidar de ellas; pero solamente la tercera es de nuestra propiedad”.

Nanovacunas: Logros y Desafíos

Por: Edgar E González, MSc.,PhD.

Profesor Facultad de Ingeniería Pontificia
Universidad Javeriana

Director Centro de Ciencia y Tecnología
Nanoescalar

Miembro de la Academia Colombiana de
Ciencias Exactas Físicas y Naturales
Colombia

Específicamente en vacunación, las tecnologías emergentes entre las que se destacan la bio y nanotecnología que forman parte de los programas de conocimiento convergente, se posicionan como aliadas estratégicas para afrontar casos como el que estamos transitando. Se reconoce en los bio y nanomateriales uno de los más significativos aportes de las tecnologías disruptivas al área de la salud. En Nanomedicina, coyunturalmente denotada con esta denominación para hacer referencia al uso de nanoestructuras para la confección de sistemas útiles para diagnóstico y tratamiento, son las nanopartículas la principal oferta para atender estos requerimientos de utilidad médica. El campo de acción de estos nanomateriales se extiende, entre otros, al desarrollo de sensores para diagnóstico temprano [1], transporte y entrega controlada de medicamentos [2], diseño e implementación de antenas ópticas para imagen y termoterapia [3].

En lo que respecta al diseño de vacunas, la oferta de bio y nanomateriales, ofrece interesantes alternativas que pueden contribuir eficazmente a mejorar la eficiencia, control y reducción de riesgo. En general, las vacunas para seres humanos aprobadas por las autoridades sanitarias correspondientes (para el caso de Estados Unidos, en



La delicada situación de salud pública que afecta a la población a nivel global causada por el SARS-CoV-2, está trazando un nuevo mapa de ruta para investigación y desarrollo en materia de prevención, diagnóstico y tratamiento.

[4] aparece la lista de vacunas licenciadas para uso), están conformadas por componentes recombinantes y por conjugados basados en polisacáridos. Se hace uso preferencial de patógenos íntegros, muertos o atenuados, lo cual aún representa algunos niveles de riesgo para pacientes tratados. Esto plantea la urgente necesidad de incrementar el desarrollo de vacunas de subunidades asistidas con adyuvantes, las cuales reducen drásticamente los niveles de riesgo y mantienen la capacidad de respuesta inmunológica frente a un de-

terminado antígeno. Para hacer viable esta tarea, el uso de algunas de las variedades de nanopartículas que forman parte del portafolio de nanomateriales bio-nano, se posiciona como una prometedora alternativa para contribuir con la hoja de ruta para la producción de vacunas en los próximos años.

Una vacuna adopta el nombre de nanovacuna cuando se hace uso de un sistema nanoescalar de transporte y liberación controlada de antígenos. Para diseñar y confeccionar este tipo de plataforma, se hace uso de nanopartículas de tipo orgánico o inorgánico. Entre las nanopartículas orgánicas que pueden ser utilizadas para la confección de nanovacunas se destacan: las micelas, liposomas, dendrímeros y partículas lípidas sólidas. De otra parte, puntos cuánticos, nanopartículas metálicas, de sílice mesoporoso y de óxido de hierro, todas de naturaleza inorgánica, están siendo investigadas. Por su bio-compatibilidad, ciclo de vida, e inocuidad, entre otros aspectos, las nanopartículas de tipo orgánico se posicionan como preferenciales candidatos para el desarrollo de las plataformas requeridas para atender emergencias de tipo epidemiológico.

Una ruta para el desarrollo de vacunas de subunidades a partir de antígenos recombinantes para enfermedades infecciosas puede ser trazada a partir del uso de nanopartículas micelares auto-ensambladas de moléculas hidrofóbicas/hidrofílicas. Este tipo de plataformas presentan un tamaño ideal (< 100 nm) para transporte e interacción con los blancos de interés, además de un encapsulado (o acople superficial, según el caso) eficiente para liberación de vacunas. Con el uso de micelas po-

liméricas basadas en ácido poliláctico (PLA) se han sintetizado nanopartículas como plataforma para liberación controlada de vacunas, las cuales han mostrado una considerable eficiencia inmuno-estimuladora [5]. Para vacunas libres de uso de aguja, micelas basadas en ácido poli(γ -glutámico) fijado a fracciones hidrofóbicas de colesterol han sido investigadas [6].

Las nanovacunas basadas en nanopartículas de SiO₂, con grupos silano Si-OH en la superficie y núcleo de átomos de Si enlazados a átomos de oxígeno, constituyen otra alternativa que se está considerando, por la simplicidad en la síntesis de las nanopartículas, así como facilidad de conjugación de adyuvantes o antígenos debido a los grupos silanol y control de tamaño [7]. Numerosos estudios han mostrado que las plataformas basadas en partículas de silicio exhiben respuestas inmunes favorables durante la vacunación [8].

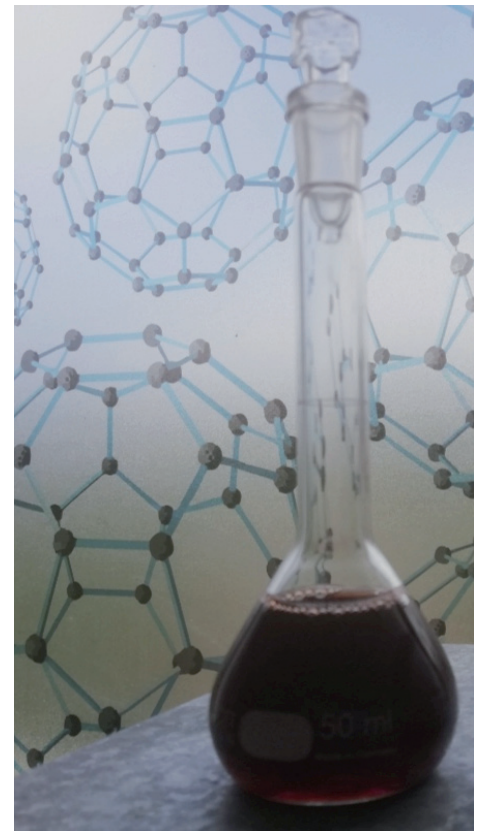
Las nanopartículas de carbono, especialmente nanotubos de carbono en el área de la salud ha sido un área de intensa investigación, motivada, entre otros aspectos, por la estabilidad in vivo de estas entidades, internalización eficiente en células del sistema inmune y facilidad para funcionalización. Sin embargo, frente a los problemas de potencial riesgo que no se han dilucidado aún debido a la insuficiencia de información toxicológica, el uso de estas nanoestructuras en seres vivos aparece severamente limitada, al menos hasta contar con la suficiente claridad sobre sus efectos toxicológicos. Con estas entidades se han desarrollado exitosas propuestas para vacunas de mucosas como la reportada por Zhu y co-investigadores [9], consistente en nanotubos de carbono de pared simple conjugados con la proteína VP7.

No hay duda que los bio-nanomateriales formarán parte estratégica del desarrollo futuro de las vacunas. Cabe sin embargo enfatizar en la importancia de un uso responsable de

estas potenciales herramientas, atendiendo la imperiosa necesidad de realizar suficientes estudios de impacto en seres vivos y medio ambiente, principalmente para nanomateriales que presentan potenciales riesgos. Esta hasta el momento es una de las principales limitaciones que se imponen al uso de algunos de los nanomateriales orgánicos e inorgánicos que se han logrado sintetizar para diseño y desarrollo de plataformas antivirales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jeevanandam J and Danquah M. Nanosensors for better diagnosis of health. In Kaushik P and Gomes F (Eds) Nanofabrication for Smart Nanosensor Applications. Elsevier, 2020, pp. 187-228.
2. Allen T, Cullis P. Drug delivery systems: entering the mainstream. *Science*. 2004. 303, 1818-1822.
3. Pierce Z, Strawbridge R, Gaito C, et al. In In-Vitro Investigations of Nanoparticle Magnetic Thermotherapy: Adjuvant Effects and Comparison to Conventional Heating. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng.* (2007)6440.
4. U.S. Food & Drug Administration, 2020. Vaccines Licensed for Use in the United States. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/vaccines-licensed-use-united-states>. Fecha de acceso: julio 2020.
5. Jiménez-Sánchez G, Pavot V, Chane-Haong C, et al. Preparation and In Vitro Evaluation of Imiquimod loaded polylactide-based micelles as potential vaccine adjuvants. *Pharm. Res.* 2015. 32, 311-320.
6. Noh S, Hong J, Shim S, et al. Polymer nanomicelles for efficient mucus delivery and antigen-specific high mucosal immunity. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013. 52, 7684-7689.
7. Guzman J, Gates BC. Supported molecular catalysts: metal complexes and clusters on oxides and zeolites. *Dalton Trans.* 2003. 17, 3303-3318.
8. Wang X, Jiang H, et al. Enhanced mucosal and systemic immune responses obtained by porous silica nanoparticles used as an oral vaccine adjuvant effect of silica architecture on immunological properties. *Int J Pharma.* 2012. 436,351-358.
9. Zhu B, Liu GL, et al. Single-walled carbon nanotubes as candidate recombinant subunit vaccine carrier for immunization of grass carp against grass carp reovirus. *Fish Shellfish Immunol.* 2014. 41, 279-293.



El Diagnóstico de Enfermedades a través de Biosensores

Aunque el diagnóstico basado en síntomas ha sido el más practicado a través del tiempo, este resulta subjetivo y a menudo conlleva a una detección tardía [1,2]. La sociedad moderna exige información diagnóstica aún más rápida y confiable. Por lo tanto, y en respuesta a esta necesidad, el desarrollo de biosensores para la detección de agentes patógenos ha ido en crecimiento durante las últimas décadas [3, 4].

Los biosensores son dispositivos analíticos compuestos por un elemento de reconocimiento biológico y un transductor [5]. Usando diferentes tipos de biorreceptores, los biosensores emulan las respuestas de los sistemas biológicos vivos, y convierten estas reacciones en señales visibles, físicas, químicas o eléctricas, lo permite que los biosensores tengan múltiples aplicaciones. Sus principales campos de operaciones no solo están relacionados con el diagnóstico y control de enfermedades, también dentro de los sectores de la agricultura, inocuidad de los alimentos, seguridad nacional y monitoreo ambiental [6].

Además, los biosensores se pueden clasificar según su tipo de biorreceptor o su tipo de transductor. Algunos ejemplos de biorreceptores comunes son anticuerpos, enzimas, ADN y células [7]. Por otro lado, para traducir el comportamiento biológico, que puede ocurrir en un espacio muy pequeño y de forma rápida a una señal que podría medirse y caracterizarse, se necesitan transductores. En particular, un transductor es aquel elemento que transforman la reacción resultante, en una señal que podría medirse con equipos de laboratorio como la colorimetría o el cambio de fluorescencia de una sustancia en proporción a un analito

específico [8], o modificar propiedades como la impedancia eléctrica [9].

Con el uso de transductores para obtener nuevas interpretaciones de información que nos proporciona el mundo biológico, también es posible agrupar algunas técnicas de detección. Un ejemplo de ello, son las técnicas de detección colorimétrica, que son el resultado de una reacción biológica o bioquímica, que se transduce en una variación de color. Esta variación podría darse en el espectro visible o invisible de luz, tales ejemplos incluyen la modificación de bacterias para hacerlas fluorescentes [10], o el uso de reacciones químicas que generan una diferencia en color proporcional a una actividad enzimática [8,11].

Los sensores enzimáticos comprenden otro grupo, cuya base es el uso de enzimas como elemento de reconocimiento biológico. La mayoría de sensores enzimáticos utilizan un electrodo como medio transductor, y emplea un tipo de enzimas, normalmente oxidoreductasas o peroxidasas, para realizar las reacciones químicas que se desean medir [12]. Los sensores basados en enzimas han sido ampliamente estudiados desde antes a causa de la facilidad de aislamiento y purificación de las enzimas de diferentes fuentes, pero la estabilidad enzimática y la capacidad de mantener la actividad enzimática durante un largo período de tiempo sigue siendo un gran obstáculo [6].

Las aplicaciones de biosensores en el diagnóstico de enfermedades han sido prácticas comunes durante muchos años [11]. Sus ventajas incluyen una alta selectividad y sensibilidad, potencial para la miniaturización y portabilidad, flexibilidad, bajo costo, detección en tiempo real, uso de pe-



Por: Johann F. Osma, MSc. PhD.
CMUA. Departamento de Ingeniería Eléctrica y Electrónica.
Universidad de los Andes, Bogotá,
Colombia

Desde los albores del tiempo, la humanidad se ha enfrentado a diferentes tipos de enfermedades. Una amplia gama de métodos y tecnología se han ido desarrollando para llegar a un diagnóstico correcto, que es esencial para lograr un tratamiento y control efectivos de brotes.

queños volúmenes de muestra y una respuesta rápida. Uno de los más difundidos es el uso de las enzimas glucosidasas y peroxidasas para crear un cambio en la relación de correlacionada con la concentración de glucosa en la muestra. Esta técnica, empleada en muchos

glucómetros, se utiliza para ayudar al diagnóstico y control continuo de la diabetes [5]. Asimismo, el desarrollo de métodos que pueden facilitar el diagnóstico de bajo costo de enfermedades infecciosas ha sido ampliamente estudiado, especialmente en enfermedades olvidadas como la enfermedad de Chagas.

Dentro de los principales biosensores de diagnóstico de enfermedad de Chagas en estado crónico, se pueden encontrar los inmunosensores para serología diagnóstica. Durante esta fase, los sujetos infectados desarrollan anticuerpos contra el parásito, mientras que los antígenos inmovilizados, a veces en conjunto a sistemas microfluídicos y electrodos, permitir establecer la existencia de la enfermedad [13,14]. Sin embargo, solo unos pocos estudios se han centrado en el estado agudo de la enfermedad, debido a que no existe presencia reportada de anticuerpos en el cuerpo en esta etapa. Por ello, los biosensores desarrollados necesitan confirmar la presencia del parásito directamente de una muestra de sangre. Algunos trabajos sugieren que después de una separación adecuada del parásito de otros compuestos en la sangre, empleando sistemas microfluídicos, es posible detectar la presencia del parásito con un biosensor de impedancia que podría generar una respuesta característica para cada tipo de partícula en la muestra, entre ellos, el parásito.

Otro enfoque en el uso de comportamientos biológicos para determinar la presencia de enfermedades es aprovechar los anticuerpos, que son utilizados por el sistema inmune y se unen a bacteria o virus [15]. Un ejemplo de este enfoque es el uso de anticuerpos, inmovilizados en electrodos de oro, como biosensores para detectar la presencia del virus del papiloma humano (VPH). El cambio de impedancia en los electrodos de oro se mide y las variaciones reportadas son correlacionadas a la presencia del VPH en la

muestra, que al unirse a los anticuerpos cambia la impedancia del sistema [9].

Las perspectivas de los biosensores de diagnóstico son prometedoras. Aunque la tasa de crecimiento del mercado de biosensores todavía tiene un largo camino para llegar al estado del arte de la investigación, se espera que su incorporación permita diagnósticos más rápidos, mayor facilidad de manufactura y evitar la necesidad de personal altamente calificado para su uso, lo que permitiría ampliar la cobertura de pruebas y diagnóstico, un tema que hoy vemos con mayor claridad por el tema del COVID.

Para lograr un escenario ideal donde cada el teléfono inteligente, al comunicarse con biosensores, se transforme en un laboratorio con capacidad de medición o diagnóstico, es necesario una inversión en ciencia y tecnología importante. Es bueno recordar que son los desarrollos científicos y técnicos los que nos permiten estar mejor preparados para afrontar los riesgos asociados a nuestra salud. Pero este no es un problema que se resuelve de la noche a la mañana, la investigación científica, tanto fundamental como aplicada es necesaria para contar con mejores herramientas. Es por eso, que resulta fundamental que dicho conocimiento también se difunda de la manera debida, no solo a la población científica sino a cada ciudadano que quiere comprender mejor la situación y la ciencia.

Referencias bibliográficas

1. Paula SOD and Fonseca BALD (2004) Dengue: a review of the laboratory tests a clinician must know to achieve a correct diagnosis. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 8: 390-398.
2. Zhang GJ and Ning Y (2012) Silicon nanowire biosensor and its applications in disease diagnostics: A review. *Analytica Chimica Acta* 749: 1-15.
3. Barbosa NL, Gamarra JD, Osma JF (2016) The future point-of-care detection of disease and its data capture and handling. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 408: 2827-2837.
4. Dinh TV, Cullum BM, Stokes DL (2001) Nanosensors and biochips: frontiers in biomolecular diagnostics. *Sensors and Actuators B: Chemical* 74: 2- 11.
5. Barbosa NL, Segura C, Osma JF (2017) Electro-Immuno Sensors: Current Developments and Future Trends. *International Journal of Biosensors & Bioelectronics* 2: 1-6.
6. Luong LH, Male KB, Glennon JD (2008) Biosensor technology: Technology push versus market pull. *Biotechnology Advances* 26: 492-500.
7. Dinh TV and Cullum B (2000) Biosensors and biochips: advances in biological and medical diagnostics. *Fresenius journal of analytical chemistry* 366: 540-551.
8. Kolomytseva M, Myasoedova N, Samoiloa A, Podieiablonkaia E, Chernykh, TA et al. (2017) Rapid identification of fungal laccases/oxidases with different ph-optimum. *Process Biochemistry*.
9. Urrego LF, Lopez DI, Ramirez KA, Ramirez C, Osma JF (2015) Biomicrosystem design and fabrication for the human papilloma virus 16 detection. *Sensors and Actuators B: Chemical* 207: 97-104.
10. Zahajská L, Nisler J, Voller J, Gucký T, Pospí-il T, et al. (2017) Preparation, characterization and biological activity of c8-substituted cytokinins. *Phytochemistry* 135: 115-127.
11. Kenya S, Lebron C, Arrechea ER, Li H (2014) Glucometer use and glycemic control among hispanic patients with diabetes in southern florida. *Clinical Therapeutics* 36: 485-493.
12. Wilson GS and Hu Y (2000) En-

zyme-Based Biosensors for in vivo Measurements. *Chemical Reviews* 100: 2693-2704.

13. Pereira SV, Bertolino FA, Baldo MAF, Messina GA, Salinas E, et al. (2011) A microfluidic device based on a screen-printed carbon electrode with electrodeposited gold nanoparticles for the detection of igG anti-*Trypanosoma cruzi* antibodies. *Analyst* 136: 4745-4751.
14. Rodvalho VRBM, Alves LM,

Castro ACH, Madurro JM, AR S (2015) Biosensors Applied to Diagnosis of Infectious Diseases - An Update. *Austin J Biosensors & Bioelectronics* 1: 1015.

15. Patris S, Vandeput M, Kauffmann JM (2016) Antibodies as target for affinity biosensors. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 79: 239-246.

