

Construcción y caracterización de inmunosensores electroquímicos para la detección de la bacteria *Helicobacter pylori* y la bacteria *salmonella* sp en aguas de consumo, fluidos biológicos y/o alimentos

Entre los patógenos que están causando un problema de salud pública en la población venezolana se encuentran las bacterias *Helicobacter pylori* (*Hp*) y *Salmonella* sp.

Helicobacter pylori afecta al 50 % de la población mundial¹. Esta bacteria ha sido identificada como el agente causal de la úlcera péptica y se ha clasificado además como carcinógeno tipo I. Su descubrimiento se ha asociado, no solo con la afección denominada gastritis, sino también con úlcera péptica, linfomas y adenocarcinomas gástricos. En los países en desarrollo se estiman cifras de contaminación que resultan alarmantes. La vía de contaminación más probable es la oral y se le atribuye un papel fundamental a las aguas de consumo contaminadas.

Como resultado de su interferencia con la secreción de ácido por el estómago, esta bacteria es capaz de generar deficiencias en la absorción de nutrientes que pueden comprometer el estado nutricional de los individuos afectados y vincularse con la aparición de manifestaciones carenciales o con el agente causal de enfermedades crónicas.

Las vías terapéuticas de erradicación de *Hp* existentes, se convierten cada vez en menos confiables a causa de su ineffectividad, reacciones adversas, elevado costo o a la aparición de cepas resistentes a los antibióticos. Las nuevas estrategias se concentran en la utilización de antígenos de *Hp* combinados con adyuvantes atenuados de cepas de *Salmonella* que puedan generar niveles suficientes de anticuerpos.

Para ello resulta previamente necesario clasificar exactamente la cepa circulante sobre la cual se debe centrar la atención en la elaboración de vacunas. Como una alternativa para los métodos de diagnóstico se propone en la actualidad el uso de isótopos estables y radiactivos idóneos para su identificación. El tratamiento de erradicación además de costoso puede ser ineffectivo, generar reacciones adversas en los pacientes o cepas resistentes a los antibióticos, por lo que los estudios de búsqueda de una vacuna para terapéutica y prevención centran la atención de las investigaciones actuales².

Por otro lado, la *Salmonella* sp, es una bacteria que pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*, formado por bacilos gramnegativos, anaerobios facultativos, con flagelos peritricos y que no desarrollan cápsula (excepto la especie *S. typhi*) ni esporas^{3,4}. Es un agente productor de zoonosis de distribución universal. Se transmite por contacto directo o contaminación cruzada durante la

manipulación, en el procesado de alimentos o en el hogar, y también por vía sexual. La salmonelosis, enfermedad que produce esta bacteria, es una infección bacteriana que generalmente afecta el tracto intestinal y ocasionalmente, el torrente sanguíneo. Constituye una de las causas más comunes de gastroenteritis y produce varios miles de casos cada año en Venezuela.

Para la detección de *Salmonella*, se emplean los métodos de cultivo tradicionales, los cuales siguen siendo la referencia más importante para la detección de microorganismos de interés sanitario para el ser humano. Todos los métodos para detección de patógenos, involucran en mayor o menor grado las siguientes etapas: pre-enriquecimiento, enriquecimiento selectivo, aislamiento diferencial, pruebas bioquímicas presuntivas, pruebas bioquímicas confirmativas y serología con anticuerpos específicos. Cada una de las etapas anteriores tiene una duración mínima de 24 a 48 horas, lo cual lleva a terminar el ensayo o análisis del patógeno en períodos no menores a 7 días en la mayoría de los casos. Para *Salmonella*, específicamente serían 9 días. Esto significa que una persona infectada necesita pasar ese tiempo sin el tratamiento hasta que no se tengan los resultados y muchas veces los brotes de esta enfermedad pueden afectar rápidamente la salud de la población convirtiéndose en un problema de salud pública para el Estado.

Actualmente el inmunoensayo es una de las técnicas más utilizadas en química clínica, sobre todo con propósito de diagnóstico y se basa en una reacción de afinidad entre un anticuerpo y un antígeno. Un anticuerpo es una proteína sintetizada por los linfocitos B en respuesta al estímulo antigénico cuya propiedad consiste en unirse específicamente al antígeno que indujo su formación y que en condiciones determinadas también puede reconocer moléculas de pequeño tamaño conocidas como haptenos. Sin embargo estas técnicas de inmunoanálisis son poco accesibles, de costo muy elevado, metodologías complejas y requiere de largos periodos de tiempo para obtener los resultados, ya que para la mayoría de estas pruebas se debe realizar un tratamiento especializado previo a las muestras.

El desarrollo de inmunosensores electroquímicos de bajo costo, así como el desarrollo de metodologías electroanalíticas que permitan estandarizar métodos electroanalíticos para la cuantificación de patógenos en análisis clínico, abaratarían el costo de los mismos, lo cual permitiría en su aplicación en gran escala a nuestra población venezolana y llevar en tiempo real un control de calidad de una variedad de alimentos. Además nos permitiría independizarnos tecnológicamente en cuanto al desarrollo de inmunosensores electroquímicos vitales para la identificación y/o cuantificación de una gran variedad de patógenos que pueden estar presentes en una variedad de muestras de interés médico e industrial y que son las responsables del estado de salud de nosotros los venezolanos.

1. Hernández M. *Helicobacter pylori*, la bacteria que más infecta al ser humano. *Rev Cubana Aliment Nutr* 2001; 15 (1): 42-54.
2. Lu CY, Kuo CH, Chiang HY, Yang YC, Wu IC, Yu FJ. The best method of detecting prior *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2006; 11 (36): 5672-5676.
3. Prada G. Infecciones por especies de *Salmonella*. En: *Medicina Interna*. Chalem, Escandón, Campos, Esguerra. Santa Fé (Bogotá): Editorial Presencia; 1992.
4. Tacket C. Molecular epidemiology of salmonella. *Epidemiologic Reviews* 1989; 11: 99-108