

Título: Necesidad del uso de biosensores en la oftalmología.

Autor: Ing. Jorge Ramón Roig Bayate. (jroig2006@gmail.com)

Monografía vinculada con la conferencia del Ing. Quim. Juan Bussi sobre
“Biosensores para determinaciones analíticas”

Resumen.

Los **biosensores** son instrumentos para la medición de parámetros biológicos. Suele combinar un componente de naturaleza biológica y otro físico-químico, logrando así obtenerse una señal óptica o eléctrica medible. En la actualidad, constituyen una herramienta eficaz para el diagnóstico clínico en el campo de la medicina, la industria, etc. En la oftalmología, este recurso no ha tenido una explotación visible, perdiéndose así, esta especialidad, las bondades de dicho dispositivo. Teniendo en cuenta las características con que son diseñados los biosensores, y la ventaja real, frente a los métodos diagnósticos tradicionales, su uso en la detección de agentes causales de úlceras corneales, y la identificación de la capa de la película lagrimal afectada en el ojo seco, ofrecería un recurso de gran valor en la práctica oftalmológica.

Palabras claves: biosensores, oftalmología, película lagrimal, córnea.

I. Introducción.

Un biosensor es una herramienta o sistema analítico compuesto por un material biológico inmovilizado (tal como una enzima, anticuerpo, célula entera, orgánulo o combinaciones de los mismos), en íntimo contacto con un sistema transductor adecuado que convierta la señal bioquímica en una señal eléctrica u óptica cuantificable. [1]

Los conocedores consideran a la progresiva expansión de estos pequeños dispositivos como una revolución comparable a la de los microprocesadores, que dieron lugar a la informática, porque prometen las más variadas aplicaciones como lo son: los análisis clínicos, la terapéutica, veterinaria, agricultura, monitorización de procesos industriales y control de polución y medio ambiental. Tienen el atractivo de ser de bajo coste, pequeños, sensibles, y fáciles de usar. [2]

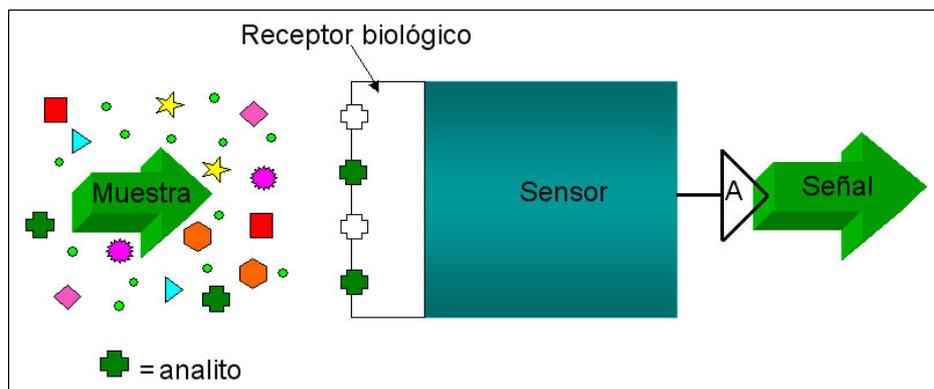


Fig. 1 Esquema del funcionamiento de un biosensor.

Fuente: Bio-sens. Red de Biosensores. Ministerio de Educación y Ciencias. España.

La muestra a analizar se pone en contacto con el dispositivo, siendo posible detectar sólo al analito (+) para el que está diseñado el receptor biológico. Cuando tiene lugar la reacción de reconocimiento biológico se producen una serie de cambios físico-químicos detectados por el transductor, que produce una señal cuantificable, directamente proporcional a la concentración del analito. [3]

Como indica la siguiente tabla, estos dispositivos pueden clasificarse en función de: el tipo de interacción que se establece entre el elemento de reconocimiento y el analito, el método utilizado para detectar dicha interacción, la naturaleza del elemento de reconocimiento, o del sistema de transducción.

Tabla 1. Criterios de clasificación de los biosensores.

Tipo de Interacción	Detección de la interacción
Biocatalítica	Directa
Bioafinidad	Indirecta
Elemento de Reconocimiento	Sistema de Traducción
Enzima Anticuerpo Orgánulo, tejido o célula completa Receptor Biológico Ácidos nucleicos PIM (Polímeros de impresión molecular) PNA (Ácidos nucleicos peptídicos) Aptámero (secuencia de ADN-ARN sintetizada artificialmente)	Electroquímico Óptico Piezoeléctrico Termométrico Nanomecánico

II. Características buscadas en los Biosensores.

Alta sensibilidad para el análisis de determinados analitos, como por ejemplo, muchos compuestos xenobióticos con efectos tóxicos sobre la salud humana y animal, incluso a concentraciones de partes por billón (mg/l).

Alta selectividad para que el dispositivo interactúe exclusivamente con el compuesto de interés y no con otras propiedades similares. Este se consigue mediante elementos de reconocimiento muy específicos.

Alta fiabilidad. Los sistemas de transducción se diseñan de manera que no puedan ser alterados (o lo sean mínimamente) por la muestra y no tengan problemas de ruidos.

Tiempo de vida largo que no obligue al empleo del dispositivo tras un corto período desde su fabricación. La estabilidad química, física y mecánica del elemento de reconocimiento condiciona su duración.

Bajo coste de producción. En general, estos sistemas se pueden fabricar a escala industrial, lo cual redundaría en un más que considerable abaratamiento de los costes de producción. A pesar de ello, la disponibilidad limitada de algunas enzimas y la existencia de fases críticas en su construcción (procesos de inmovilización) dificultan, en algunos casos, la fabricación de biosensores en masa.

Tiempo de análisis corto que posibilite una actuación rápida, en caso de detectar problemas.

Portátiles para la realización de los análisis in situ.

Miniaturizables. Gracias al desarrollo de la microelectrónica y nanotecnología se han logrado reducir las dimensiones de estos dispositivos. Así pueden ensamblarse varios de ellos en un mismo sistema que realiza varias tareas a la vez y son aplicables a ensayos donde el tamaño físico del dispositivo, el volumen de la muestra o la localización de la medida son factores limitantes.

Pocos requerimientos operativos y de almacenamiento que faciliten su empleo y no supongan un coste adicional. Los biosensores que incorporan moléculas biomiméticas suelen presentar estas características.

Con capacidad multi-análisis. Ciertos biosensores llevan a cabo la determinación de diferentes analitos de forma simultánea.

Existe una amplia variedad de biosensores distintos, y no todos poseen cada una de las características citadas anteriormente. La combinación de varias de ellas, podrían situar a muchos de estos dispositivos en una posición ventajosa frente a técnicas de análisis convencionales. [4]

III. Desarrollo.

En el campo de la medicina, específicamente en la oftalmología, el uso de los biosensores no ha tenido una participación notable. Su uso se ha visto reducido solo a la determinación del pH de la película lagrimal, utilizado para pruebas relacionadas con la evolución de quemaduras corneales ya sean por sustancias ácidas o alcalinas (cemento, cal, o sosa cáustica).

En la práctica diaria del oftalmólogo, este realiza un conjunto de pruebas que si contaran con el apoyo o empleo de biosensores, los diagnósticos serían más eficientes y rápidos y por lo tanto se mejoraría el servicio, pues el tratamiento comenzaría de inmediato. Este es el caso de las úlceras corneales.

La córnea es el área transparente de la parte frontal del globo ocular. Una úlcera corneal es una erosión o úlcera abierta en la capa externa de la córnea, que está asociada con infección por bacterias, virus, hongos o parásitos. [5,6,7] Los métodos para diagnósticos usados comúnmente, consisten en tomar muestras de la lesión y realizar tinción y cultivo, este proceso podría demorar desde varias horas hasta 7 días en el caso del cultivo. El tratamiento de las úlceras y las infecciones corneales depende de la causa y debe hacerse lo más pronto posible para prevenir lesiones mayores en la córnea. A los pacientes generalmente se les indica tratamiento con antibióticos de amplio espectro y, tan

pronto como se identifique la causa de la úlcera, se prescriben antibióticos más específicos, antivirales o antimicóticos.

Para los oftalmólogos sería más sencillo el diagnóstico de este tipo de lesiones si contarán con la ayuda de esta herramienta, la cual les permitiría orientarse en cuanto al posible germen causante de la infección, a la vez que encaminaría el diagnóstico a través de estudios más específicos y comenzar un tratamiento inmediato.

Otras de las enfermedades en que el oftalmólogo se vería beneficiado por el uso de los biosensores es *el síndrome del ojo seco* la cual es una enfermedad caracterizada por la secreción insuficiente de lágrimas y/o por una evaporación excesiva de las mismas.

La lágrima está compuesta en su mayor parte por agua, siendo los otros componentes lípidos y proteínas. La alteración cuantitativa o cualitativa de cualquiera de estos tres elementos provoca que la película lagrimal no se reparta homogéneamente sobre el ojo apareciendo zonas secas expuestas. Esto conduce a la aparición de las lesiones en conjuntiva y cornea, típicas del *síndrome de ojo seco*.

La película lagrimal es una formación de tres capas extremadamente delgadas que cubren y protegen el ojo:

1. La capa externa o lipídica, secretada por las glándulas palpebrales, provee una superficie oleosa que retarda la evaporación de la lágrima. Si esta película no existe, la lágrima podría evaporarse de 10 a 20 veces más rápidamente.

2. La capa intermedia o acuosa incluye sales y proteínas en una base que consta de 98% de agua y es secretada por la glándula lagrimal principal y las accesorias.

3. La capa más interna o de mucina, es secretada por las glándulas conjuntivales, esta cubre directamente la superficie del ojo permitiendo que las otras capas formen una película. [8,9]

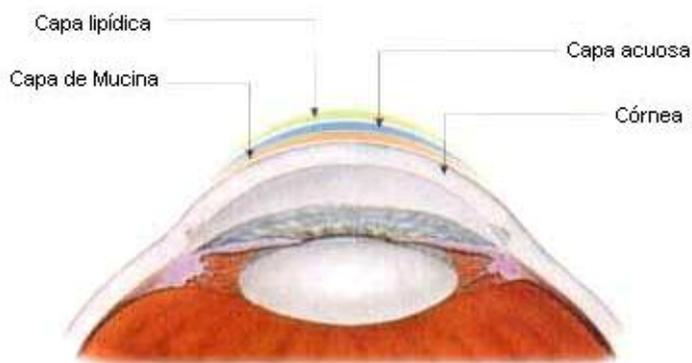


Fig. 2 Estructura de la película lagrimal.

Fuente: Centro Oftalmológico. Dr. Morbelli. www.mioculista.com

Para establecer la terapéutica adecuada es importante determinar que capa de la película lagrimal se encuentra afectada. Existen variados test que orientan el diagnóstico, pero estos solo brindan datos en cuanto a calidad y cantidad de la lágrima. Los dos más utilizados son: el *test de Schirmer* y el *tiempo de ruptura de la película lagrimal*, el resto de las pruebas son más complejas, ya que se precisan equipos de laboratorios especializados.[10] Un biosensor capaz de determinar la capa de la película lagrimal afectada, se hace muy sugerente en estos casos para llevar a cabo un diagnóstico eficaz con el consiguiente tratamiento específico. Por su fácil realización e interpretación debería incorporarse como un elemento más de estudio en el diagnóstico de ojo seco, un biosensor que calcule variaciones en las composiciones de la película lagrimal, como la osmolaridad, proteínas como la lactoferrina y la lecitina por solo citar algunas, que influyen en la integridad de la película lagrimal.

IV. Conclusiones.

Es indiscutible el auge que esta tomando, desde hace ya algunos años, el uso de los biosensores, todo esto se debe gracias a características propias de este, que lo hacen muy factible y económico a emplear. Teniendo gran participación en las diversas ramas de la industria, la medicina, etc. La oftalmología es una de las especialidades que si se indaga lo suficiente, posee muchos métodos de diagnóstico de patologías, que al contar con la participación de los biosensores se acortarían los tiempos en cuanto al diagnóstico, por lo que se iniciarían tratamientos más rápidos y específicos. En el presente trabajo se proponen el uso de biosensores en dos de las enfermedades más frecuentes del ojo y las ventajas que aportaría en la práctica médica.

V. Bibliografía.

1. Biosensores de última generación. Monografías.com
<http://www.imm.cnm.csic.es/RedBiosensores/principio-de-funcionamiento-de-los-biosensores.html>
2. Biosensores los nuevos guardianes de la salud. Buenasalud.com.
<http://www.buenasalud.com/lib/ShowDoc.cfm?LibDocID=2130&ReturnCatID=5>
3. Fuente: Bio-sens. Red de Biosensores. Ministerio de Educación y Ciencias.
<http://www.imm.cnm.csic.es/RedBiosensores/principio-de-funcionamiento-de-los-biosensores.html>
4. Miod.Ciencia y Tecnología. Investigación, Desarrollo e Innovación Tecnológica.
www.madrimasd.org/biotecnologia/Informes/Downloads_GetFile.aspx?id=6754
5. Wlgreens.Español.com.
http://www.walgreens.com/library/spanish_contents.jsp?doctype=5&docid=001032
6. Arffa, Robert C. Enfermedades de la Córnea. Ed. Harcourt Brace. 5ta Edición. 2003: 211-282.
7. ShandsHealthCare.
<http://www.shands.org/health/spanish%20health%20illustrated%20encyclopedia/5/001032.htm>
8. Wikipedia.http://es.wikipedia.org/wiki/Pel%C3%ADcula_lagrimal
9. Kanski, Jack J. Oftalmología Clínica. Ed Elsevier. 5ta Edición 2004:43-53.
10. J.R. Fontenla, M. Grau, C. Martin, J. Ferrera, D. Pita. Hospital Clínico y Provincial de Barcelona. Universidad de Barcelona
<http://www.ofthalmocom.com/Temas/Lagrimal/evaluacion.htm>

Control semántico.

Compuestos xenobióticos: Se aplica a los compuestos cuya estructura química en la naturaleza es poco frecuente o inexistente debido a que son compuestos sintetizados por el hombre en el laboratorio. La mayoría han aparecido en el medio ambiente durante los últimos 100 años.

Orgánulo: Son las diferentes estructuras suspendidas en el citoplasma de la célula eucariota, que tienen una forma y unas funciones especializadas bien definidas, diferenciadas y que presentan su propia envuelta de membrana lipídica.

