

# BIOSENSORES, ¿PODRÁN SERVIR PARA DETECTAR ENFERMEDADES EN CARNÍVOROS SILVESTRES?

Luis Daniel Moreno-Figueroa<sup>1</sup>, Luis Hernández-Adame<sup>1, 2</sup> y Alina Gabriela Monroy-Gamboa<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Nanotecnología y Biocontrol Microbiano, Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S. C. La Paz. Baja California Sur, México. [morenofidaniel@gmail.com](mailto:morenofidaniel@gmail.com) (LDM-F); [ladame@cibnor.mx](mailto:ladame@cibnor.mx) (LH-A)

<sup>2</sup> CONACYT-Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S. C. La Paz. Baja California Sur, México.

<sup>3</sup> Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S. C. La Paz. Baja California Sur, México. [beu\\_ribetzin@hotmail.com](mailto:beu_ribetzin@hotmail.com) (AGM-G).

\*Autor de correspondencia

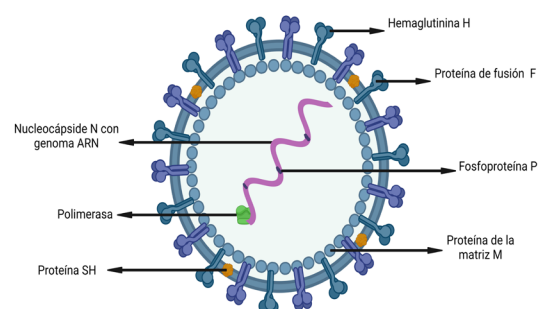
Los carnívoros silvestres son propensos a infectarse de enfermedades altamente virulentas y mortales que pueden extinguir poblaciones completas. ¿Podrían herramientas como los biosensores con nanopartículas, ayudar a detectar las enfermedades de este grupo de manera rápida y en campo?

La enfermedad del distemper canino, comúnmente llamada "moquillo", es un padecimiento altamente contagioso que puede transmitirse de manera intraespecífica (es decir, entre diferentes especies) y es provocado por el virus del distemper canino o CDV por sus siglas en inglés. El CDV pertenece al género *Morbillivirus* de la Familia Paramyxoviridae, es de alta importancia para la vida silvestre y particularmente para los carnívoros, ya que su alta tasa de mortalidad ha provocado la extinción local de algunas poblaciones de especies como hienas (*Crocuta sp.*) y coyotes (*Canis latrans*). Su rápida propagación entre el Orden Carnivora se debe mayormente a hábitos conductuales como comunicarse por medio de señales olfativas y a la capacidad del virus para estar presente en todas las secreciones del organismo infectado, incluyendo los aerosoles producidos por secreciones respiratorias, orina y heces; aunque también puede ocurrir por el consumo de especies infectadas.

Cuando un individuo se contagia con distemper canino, el virus descompensa el buen funcionamiento del organismo, ocasionado la falla de varios sistemas del cuerpo hasta inducir la muerte al poco tiempo de presentar los síntomas. Los síntomas más comunes, que son diarrea, esclerosis múltiple y fallas respiratorias y renales, pueden desarrollarse en especies de carnívoros, como león (*Panthera leo*), tigre (*Panthera tigris*), lince Ibérico (*Lynx pardinus*), hiena moteada (*Crocuta crocuta*), panda gigante (*Ailuropoda melanoleuca*), foca cangrejera (*Lobodon carcinophagus*), foca del Caspio (*Pusa caspica*) y nerpa

(*Pusa sibirica*). Y es importante mencionar que, en la lista de hospederos susceptibles, también hay órdenes que incluyen a especies herbívoras, como los roedores. Es por la diversidad de especies que infecta y por su letalidad (se ha documentado que ha causado la extinción local de algunas poblaciones de carnívoros silvestres), que es necesario un diagnóstico rápido que permita una eficiente respuesta en el biocontrol y monitoreo en poblaciones silvestres.

Hasta ahora, la técnica más usada para la detección del virus es por medio de sangre, lo que significa que se debe capturar a los individuos para obtener una muestra. En este sentido, para atrapar a los individuos es necesario tener conocimiento sobre las especies, lugar para su contención y manejo, personal calificado para el uso correcto de equipo especializado como trampas tipo Tomahawk o cepos y tiempo, desde días hasta meses; por lo tanto, la obtención de muestras para la detección no solamente es tardado, sino que resulta en un alto costo económico aún sin incluir las pruebas de detección.



Esquema del virus del distemper canino (CDV por sus siglas en inglés). Ilustración: Luis Daniel Moreno-Figueroa.

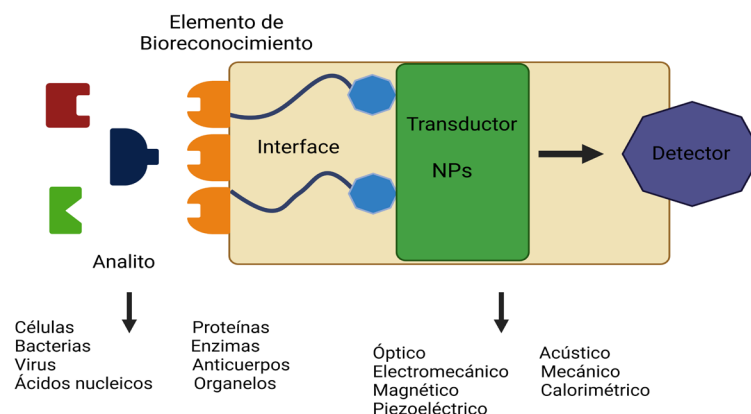
Como alternativa innovadora a los métodos convencionales para el muestreo y detección de enfermedades en especies de carnívoros, destaca la posibilidad de usar biosensores constituidos a base de nanopartículas. Una nanopartícula (NP) es una partícula que mide aproximadamente una mil millonésima parte de un metro ( $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$ ). Las NPs tienen propiedades fisicoquímicas únicas que las hacen diferentes a los materiales en la macroescala. Son diversas sus aplicaciones e incluyen áreas como la electrónica, óptica, cosmetología, biotecnología, materiales y medicina. En relación con el campo biomédico, las NPs se han utilizado en la construcción de biosensores para la detección de diferentes enfermedades virales como las causadas por el virus del papiloma humano (VPH), virus de inmunodeficiencia humana (VIH) e incluso el SARS CoV 2 (COVID-19). Un biosensor es un sistema formado por tres principales componentes: un transductor, que puede ser una nanopartícula, un elemento de reconocimiento biológico que debe ser selectivo para interactuar con el analito de interés (enzimas, DNA, anticuerpos, células, virus etc.) y un detector.

De manera práctica, los biosensores permiten identificar eficazmente y de forma indirecta, es decir, no invasiva (sin necesidad de atrapar a los organismos), la presencia de diferentes virus. Además, gracias a sus propiedades ópticas, también tienen la capacidad de reconocer cualitativa o cuantitativamente un patógeno en específico para el cual estén diseñados. Actualmente, los biosensores son ampliamente utilizados para la detección y diagnóstico de enfermedades virales debido a su alta selectividad, sensibilidad y capacidad de detección; sin embargo, cuando se diseñan, se deben tener en cuenta algunas consideraciones como la concentración mínima detectable del virus y tiempo de degradación de la muestra que pueden limitar su eficacia.

El CDV ha sido diagnosticado en diferentes especies de mamíferos domésticos y en experimentos de laboratorio utilizando biosensores. Los biosensores más usados, están conformados de NPs de oro (GNPs, por sus siglas en inglés) debido principalmente a su gran versatilidad. Entre las características más destacadas de estos biosensores, se encuentran las propiedades ópticas, que le permiten producir un cambio de color cuando se pone en contacto con el CDV en un lapso de tiempo relativamente corto (algunos minutos) en

comparación con el tiempo y trabajo que se invierte al llevar la muestra a procesar a un laboratorio. Estos biosensores son muy prácticos debido a que el cambio de color indica de manera cualitativa la presencia de virus sin necesidad de equipos o técnicas adicionales, el resultado puede ser interpretado de manera sencilla y sin ser experto, o de manera cuantitativa mediante la determinación de la longitud de onda a la cual la muestra presenta la mayor absorción ( $\lambda_{\text{max}}$ ) ya que su intensidad en el espectro se puede relacionar con la carga viral. Este tipo de dispositivos son fáciles de usar, eficientes, portables y la muestra que se use puede no ser exclusivamente sangre. En el caso de los carnívoros silvestres, una de las muestras indirectas más sencillas de conseguir y en donde puede ser detectado el CDV, son las heces.

Algunos puntos importantes a considerar para el diseño de biosensores a partir de las muestras biológicas a las que nos referimos, son los ligandos selectivos al virus; como pueden ser la hemaglutinina o las proteínas de fusión; así como la estabilidad y asequibilidad del virus. Además, varios estudios en la literatura han reportado que la distancia entre las nanopartículas cuando son depositadas en un sustrato, así como su forma y tamaño, inciden sobre la sensibilidad del biosensor. Nanopartículas con formas complejas como el caso de una estrella, resultan ser más sensibles que NPs con forma de esfera debido a su interacción distinta con la luz; de manera que el diseño de la forma de la NP dependerá del grado de eficiencia que se desee en el biosensor. El CDV es un virus muy inestable y una vez que se encuentra fuera de su hospedero, su viabilidad en el ambiente puede ser solamente de algunas horas (dependiendo de la temperatura del lugar, mientras menor sea la temperatura es mejor para la estabilidad del virus), por lo que para usar una muestra de heces lo ideal sería hacer recorridos en lugares focalizados con ayuda de modelos predictivos de distribución para estimar la presencia de las especies y correlacionar sus variables climáticas para analizarlas con la estabilidad del virus. Una vez establecido el sitio de muestreo se pueden coleccionar heces lo más frescas posible. Los biosensores pueden o no usar sustratos, que son la parte del dispositivo de detección utilizados para fijar las NPs y que puede reaccionar a un componente biológico como los virus. Cuando se usan sustratos el desafío es importante, debido a que afecta directamente la sensibilidad de detección del biosensor; hay parámetros, como la distancia entre NPs, que deben ser muy específicos para incrementar las señales



Esquema de las partes de un biosensor.  
Ilustración: Luis Daniel Moreno-Figueroa.

de detección. Una alternativa a este reto es utilizar las NPs en solución, aunque se pierda un poco la sensibilidad, puede ser una ventaja para analizar este tipo de muestras, ya que las heces tendrían que disolverse en agua para poder exponer el CDV. Una vez colocada la gota en el biosensor, los ligandos se anclan a la cápside viral del CDV, lo que permitiría detectar la presencia del virus por el biosensor e inducirá un cambio de color en el dispositivo, usualmente al color rojo.

Conocer la presencia del virus permitiría sugerir el estado de salud de los organismos y es información que puede servir como estadística para determinar el grado de infección en las especies asociadas al lugar. Incluso la señal cualitativa (presencia/ausencia) producida por el biosensor, como el cambio de color, podría ser enviada a un celular para que la información quede almacenada en un espacio virtual.

El desarrollo y la aplicación de biosensores puede servir para estimar el estado de salud de los ecosistemas. La detección temprana de virus en especies de carnívoros silvestres contagiadas permitirá establecer planes de contención del CDV de manera oportuna y efectiva, evitando altos costos en la conservación, manejo y protección de las especies y ecosistemas en el largo plazo, sobre todo, el evitar la propagación de virus entre diferentes especies de mamíferos, incluyendo el humano.

#### AGRADECIMIENTOS

LDM-F y AGM-G agradecen al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de México por las becas postdoctorales (CVU 336817 y 204067, respectivamente). LH-A agradece por el financiamiento al proyecto Infraestructura-CONACYT 316934. Los autores agradecen a la editora asociada y a un revisor externo anónimo quienes contribuyeron a mejorar el texto.

#### LITERATURA CONSULTADA

- Basso, C., *et al.* 2015. A fast and highly sensitive method for the detection of canine distemper virus by the naked eye. *Analytical Methods* 7:2264-2267.
- De la Rosa, E., *et al.* 2020. Algunas aplicaciones de la nanofotónica en la biomedicina. *Mundo Nano, Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología* 13:e0011.
- Dong, J., *et al.* 2021. Nanoparticles of conformation-stabilized canine distemper virus hemagglutinin are highly immunogenic and induce robust immunity. *Virology Journal* 18:229.
- Funk, S. M., *et al.* 2001. The role of disease in carnivore ecology and conservation. Pp. 443-466 *in* *Carnivore Conservation* (Gittleman, J. L., S. M. Funk, D. W. Macdonald, y R. K. Wayne, eds.). Cambridge University Press. London, England.
- Karki, M., *et al.* 2022. Optimization of competitive lateral flow assay for detection of canine distemper virus antibody. *The Pharma Innovation Journal* 11:1568-1572.
- Loots, A., *et al.* 2017. Advances in canine distemper virus pathogenesis research: a wildlife perspective. *Journal of General Virology* 98:311-321.
- Martinez-Gutierrez, M., y J. Ruiz-Saenz. 2016. Diversity of susceptible hosts in canine distemper virus infection: a systematic review and data synthesis. *BMC Veterinary Research* 12:7617-7627.
- Moreno-Figueroa, L. D., L. Hernández-Adame y A. G. Monroy-Gamboa. 2022. Use of nanoparticle biosensors to evaluate carnivore health: A new approach. *Therya* 13: 345-354.
- Wu, Y., *et al.* 2018. Challenges and solutions in developing ultrasensitive biosensors. *Journal of the American Chemical Society* 141:1162-1170.



Coyote (*Canis latrans*) capturado con un cepto en Santa Catarina Ixtepeji, Oaxaca, México.  
Fotografía: Francisco Botello.

Sometido: 25/oct/2022.

Revisado: 08/nov/2022.

Aceptado: 14/nov/2022.

Publicado: 14/nov/2022.

Editor asociado: Dra. Tania A. Gutiérrez-García.