



> SALAMANCA

El diagnóstico rápido de las enfermedades tropicales

Investigadores de la USAL diseñan un kit sencillo que facilita la detección de la esquistosomiasis, que afecta a 250 millones de personas. Por **Estíbaliz Lera**

Es un dispositivo que dispara contra una enfermedad que está considerada como la mayor causa de mortalidad asociada a patologías parasitarias. Y lo hace en lugares donde no hay luz eléctrica, ni agua, ni saneamiento. Es un aliado que contribuye a que la salud se abra paso lo antes posible. Investigadores de la Universidad de Salamanca (USAL) han desarrollado un protocolo sencillo de estabilización de los reactivos necesarios para llevar a cabo un diagnóstico molecular que permite su preparación y transporte a temperatura ambiente sin necesidad de cadena de frío, de forma que podría ser utilizado de manera sencilla en zonas remotas de difícil acceso, con una infraestructura precaria y sin necesidad de personal cualificado.

El kit se ha personal para la detección de la esquistosomiasis, una enfermedad producida por distintas especies de gusanos parásitos del género *Schistosoma* y con la que el grupo trabaja desde hace muchos años en distintos aspectos como vacunas, tratamiento y diagnóstico. Esta patología se adquiere por contacto en colecciones de agua dulce con la fase infectiva del parásito—unas pequeñas larvas llamadas cercarias—que penetran a través de la piel y que pasado un tiempo se transforman en gusanos adultos que viven

en pequeñas venas mesentéricas.

Los gusanos adultos hembras producen huevos que son expulsados al medio con la orina o con las heces del paciente. En el agua, de los huevos surgen pequeñas larvas llamadas miracidios que tienen que penetrar en un caracol acuático para transformarse en las cercarias que son las que penetran por la piel cuando se entra en contacto con el agua. La esquistosomiasis constituye un importante problema de salud a nivel mundial afectando aproximadamente a 250 millones de personas y está considerada la mayor causa de morbilidad y mortalidad asociada a infecciones parasitarias, solo después de la malaria.

Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad dependen de la etapa de infección, del desarrollo del parásito y del estado inmunológico del paciente, pudiendo diferenciarse en dos fases: aguda (dermatitis, fiebre y lesiones cutáneas) y crónica con años de evolución (granulomas en el hígado, hipertensión portal, inflamación de bazo e hígado). Además, es muy común la adición de problemas asociados como la malnutrición, anemia y retraso en el crecimiento en niños, aumentando así la incapacidad del paciente y la mortalidad de la enfermedad. También es conocido que una de las especies que causa la esquistosomiasis urina-

ria produce cáncer de vejiga.

«Es importante destacar que un estudio reciente describió la presencia de este agente infeccioso en un brote de esquistosomiasis urogenital en Córcega, en un río muy turístico al norte de Porto-Vecchio, en individuos en Francia, Alemania e Italia. Se cree que la introducción de esta enfermedad en Europa se ha producido por personas que han venido infectadas de las regiones africanas endémicas del parásito *Schistosoma haematobium* y que han hecho difusión de los huevos del parásito a través de la orina en los criaderos de caracoles a lo largo del río», explica Pedro Fernández-Soto, responsable de la línea de diagnóstico molecular del grupo de Inmunología Parasitaria y Molecular del Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la USAL.

El dispositivo está basado en la tecnología LAMP, una técnica de amplificación isotérmica de ácidos nucleicos mediante bucles. «Consiste en la detección de un determinado patógeno en una muestra de un paciente mediante la amplificación de su ADN de forma específica y extremadamente sensible», comenta para, a continuación, añadir que en el caso de esta patología puede realizarse la detección mediante la amplificación de pequeñas moléculas de ADN del parásito

que se filtran a través de la orina del paciente.

En este sentido, celebra que se haya conseguido estabilizar a temperatura ambiente todos los componentes de la reacción de amplificación de ADN del parásito de forma que estén disponibles en un pequeño tubo listo para su uso, con el fin de que solo haya que añadir una pequeña cantidad de agua y de muestra de la persona que se va a estudiar. En alrededor de una hora y media es posible tener el resultado, que se visualiza por un cambio de color. El verde significa positivo y el naranja, negativo.

La innovación reside, en su opinión, en permitir el mantenimiento de los reactivos a temperatura ambiente, sin necesidad de mantener la cadena de frío, que es necesaria de manera habitual para el mantenimiento y almacenaje de los reactivos de la reacción. Además, el hecho de que estén listos para su uso y que no requieran de aparatos técnicos caros y complejos para realizar el análisis hace que cualquier persona con un mínimo de entrenamiento pueda llevarlo a cabo.

Fernández-Soto apunta que otra ventaja es que la solución se puede emplear para otros kits de diagnóstico de otras enfermedades para las que ya se han desarrollado métodos moleculares específicos. Ahora simplemente hay que adaptarlos a este

nuevo formato preparado para utilizar tanto en zonas remotas de la enfermedad como en consulta clínica, por su sencillez de realización y rapidez en la detección.

«El ahorro es importante porque hemos conseguido disminuir el volumen de reactivos que se utilizan en cada diagnóstico y, por tanto, reducir el coste por muestra de paciente», subraya y agrega que el hecho de que no se requiera personal especializado ni aparatos sofisticados para el manejo y lectura de los resultados abarata el coste total de la técnica de diagnóstico. De hecho, indica que el coste total de cada prueba está por debajo de un euro.

Este método permite la detección de la enfermedad en la fase aguda, cuando aún no se puede detectar huevos en las heces o la orina, pero sí en moléculas de ADN circulante del parásito. «Es mucho más sensible y no requiere de aparatos sofisticados como otros métodos moleculares para su realización. Un simple bloque calefactado que mantenga la temperatura ambiente para la reacción a 65°C o un simple baño de agua caliente es suficiente para realizar la reacción», subraya el profesor de la Universidad de Salamanca.

De momento, el kit no está comercializado, aunque, tal y como señala, algunas organizaciones y fundaciones que trabajan en salud tienen interés en su posible aplicación en el terreno. Su principal interés no es comercial, sino dar solución al diagnóstico de enfermedades «desatendidas». Por este motivo, Pedro Fernández-Soto avanza que quieren seguir diseñando y desarrollando nuevos procedimientos que permitan la detección en un mismo tubo de reacción de ADN de diferentes patógenos que pueden producir infecciones múltiples en un mismo paciente, algo que, según lamenta, es muy común en países tropicales y subtropicales de escasos recursos.



Investigadores del grupo de Inmunología Parasitaria y Molecular del Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la USAL. ENRIQUE CARRASCAL