

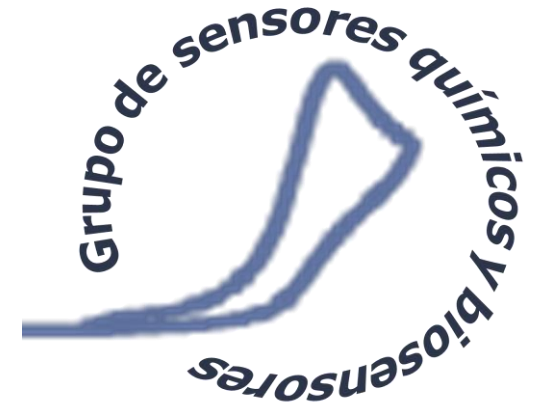


Universidad Autónoma
de Madrid



Hospital Universitario
Ramón y Cajal

Comunidad de Madrid



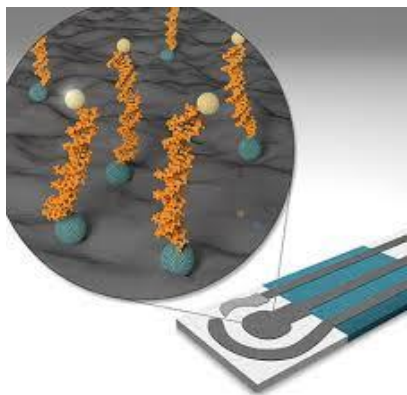
ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR DE LOS TRASTORNOS
DEL NEURODESARROLLO EN LA INFANCIA (XVIII)

Biosensores inteligentes para el diagnóstico precoz del TEA

Tania García-Mendiola, Mónica Revenga, Mónica Luna, Mario Hoyos,
Raquel Buenache y Gustavo Lorenzo

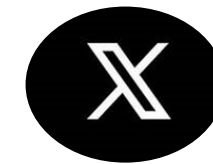
Daniel García-Fernández, Estefanía Enebral-Romero, Laura Gutiérrez-
Gálvez y Ana Maria Villa Manso

AUTISMO





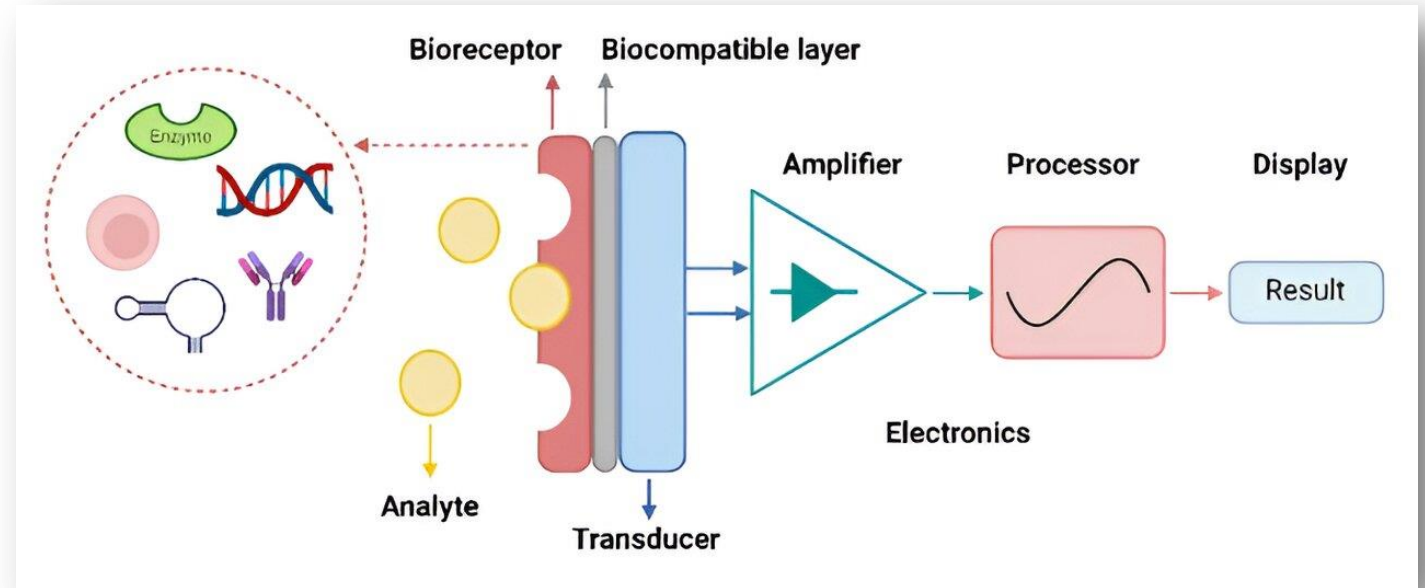
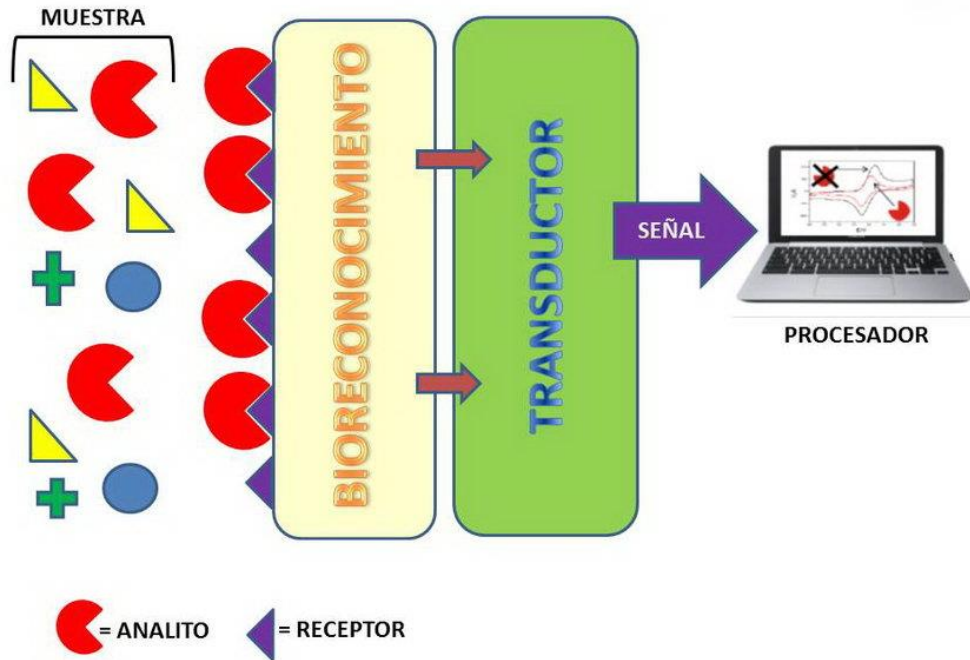
Diseño, construcción, caracterización y validación de plataformas biosensoras para su aplicación a la detección de analitos de interés clínico, ambiental y alimentario.



@sensoUAM



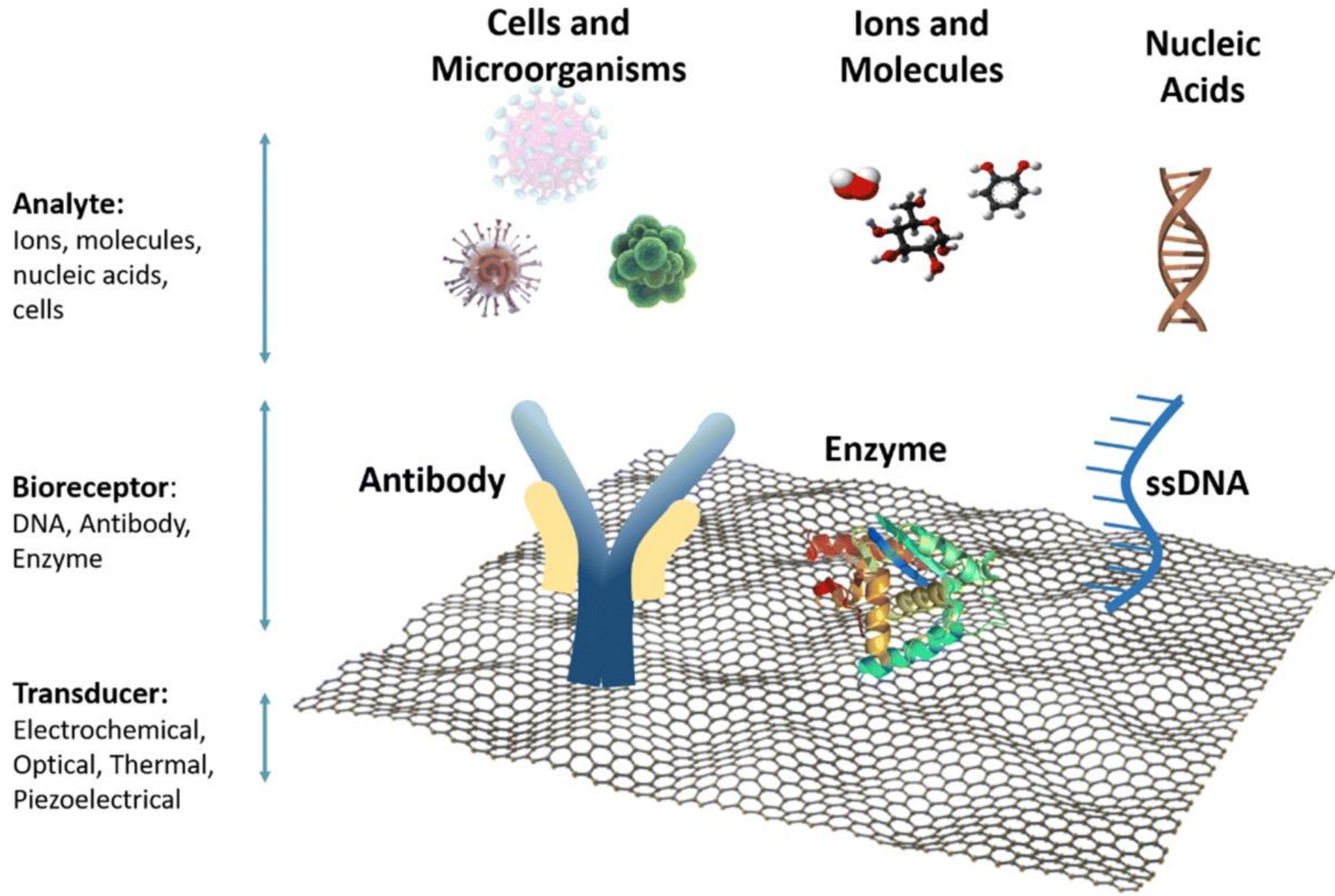
Biosensores



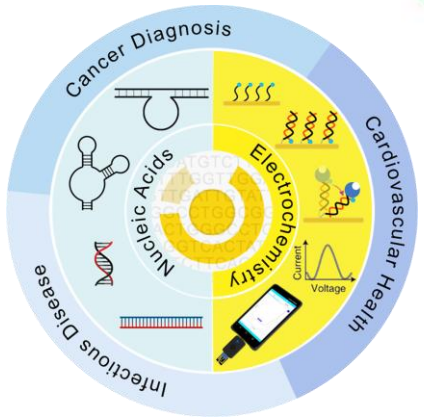
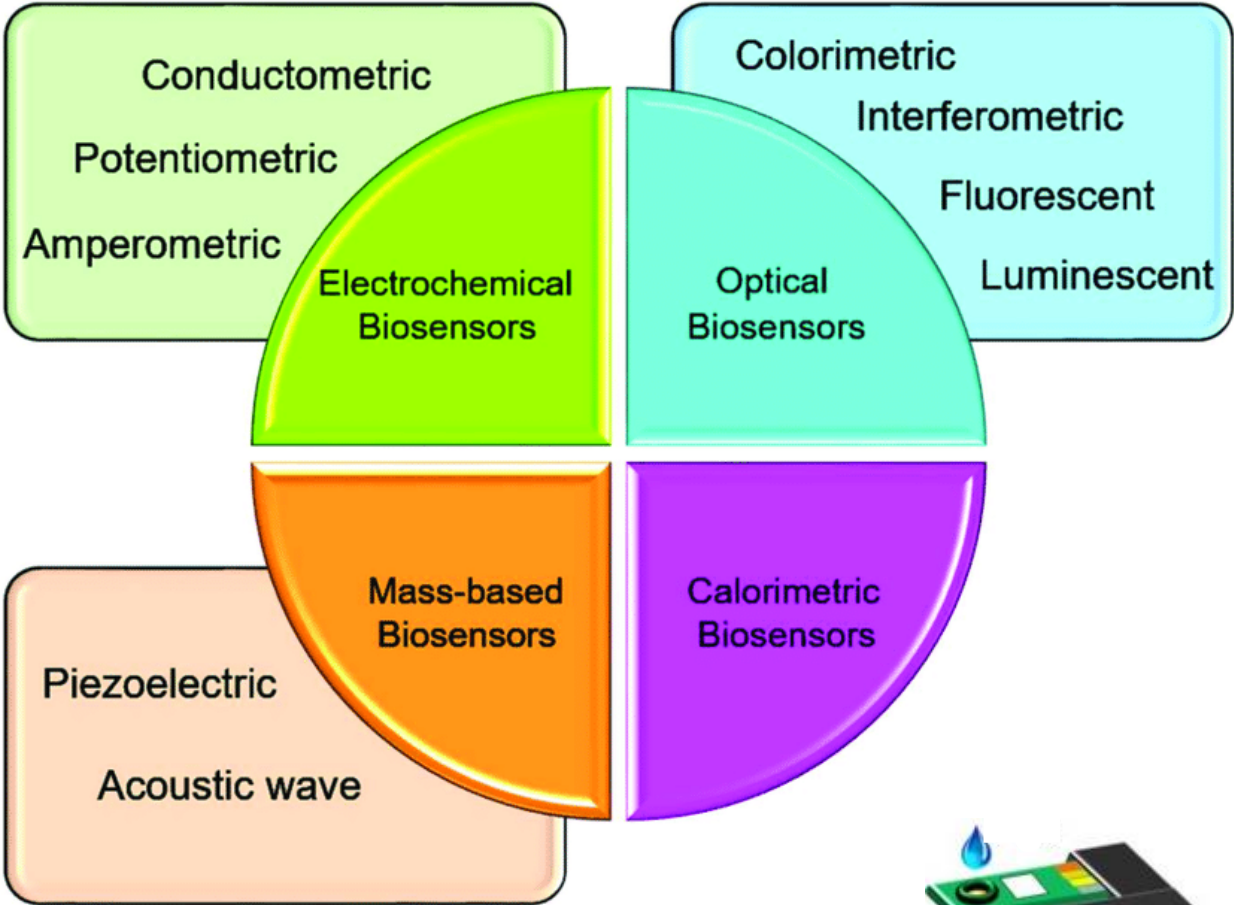
I U P A C

INTERNATIONAL UNION OF
PURE AND APPLIED CHEMISTRY

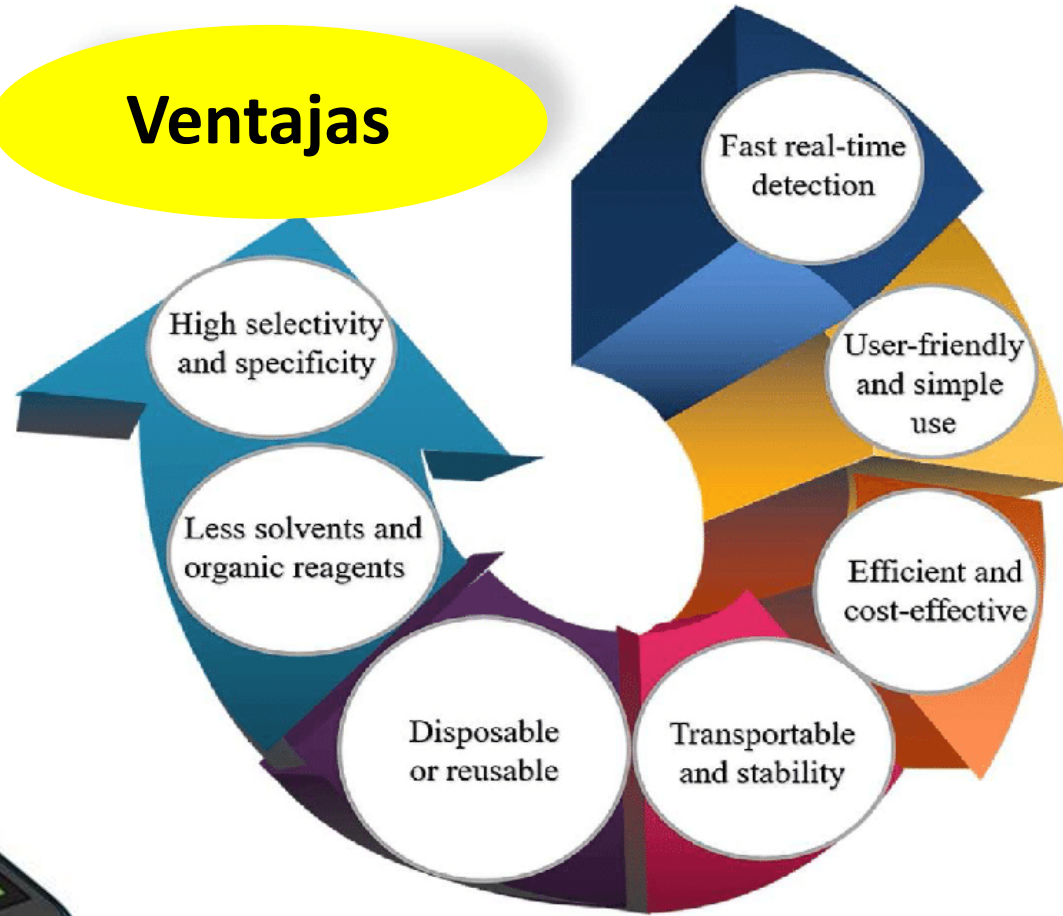
Dispositivo que utiliza **reacciones bioquímicas** específicas mediadas por enzimas aisladas, sistemas inmunológicos, tejidos, orgánulos o células completas para detectar **compuestos químicos**, generalmente mediante **señales eléctricas, térmicas u ópticas**.



Biosensores electroquímicos



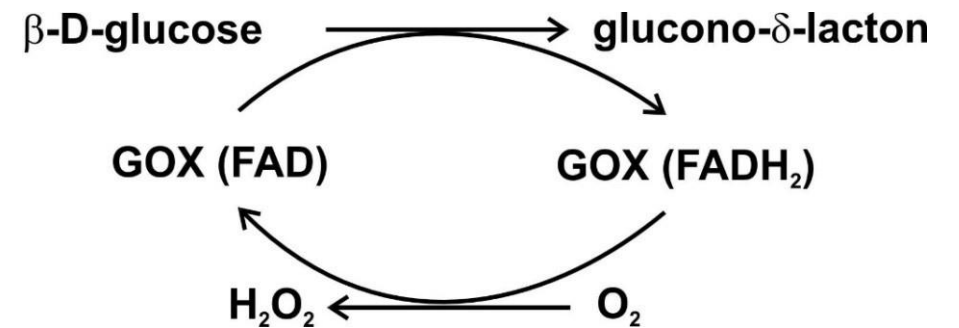
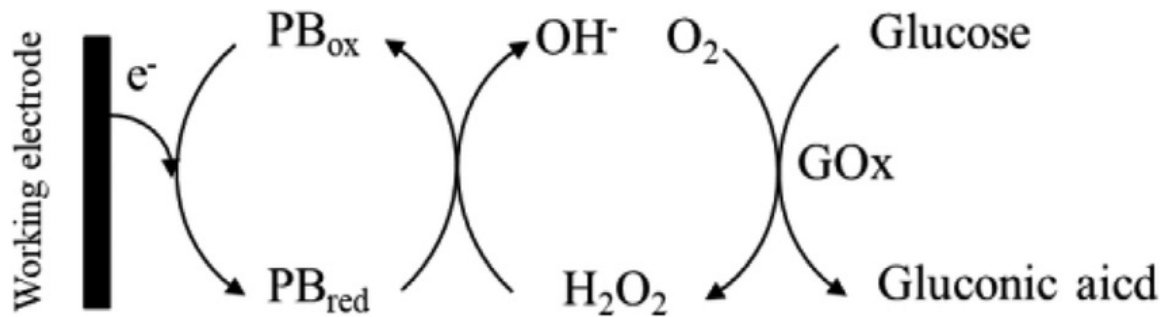
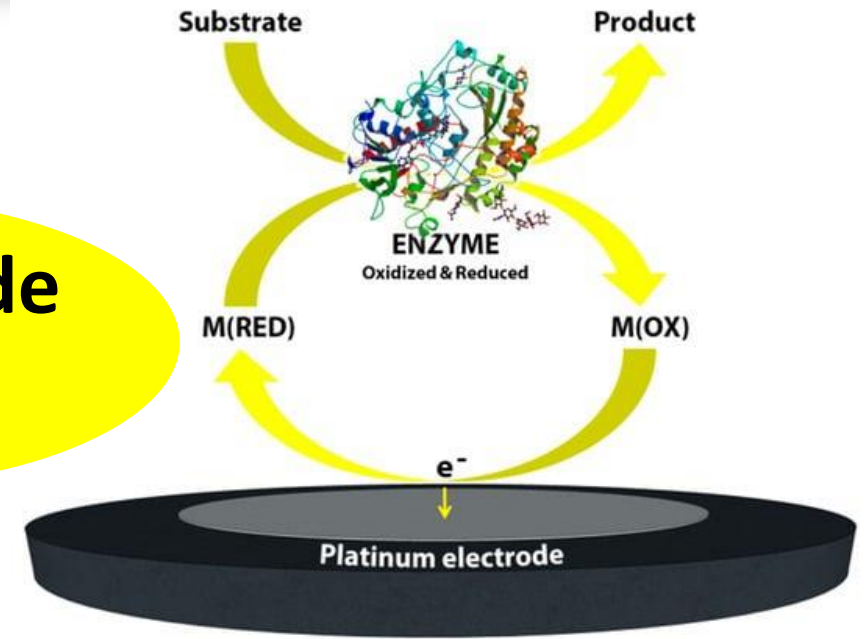
Ventajas



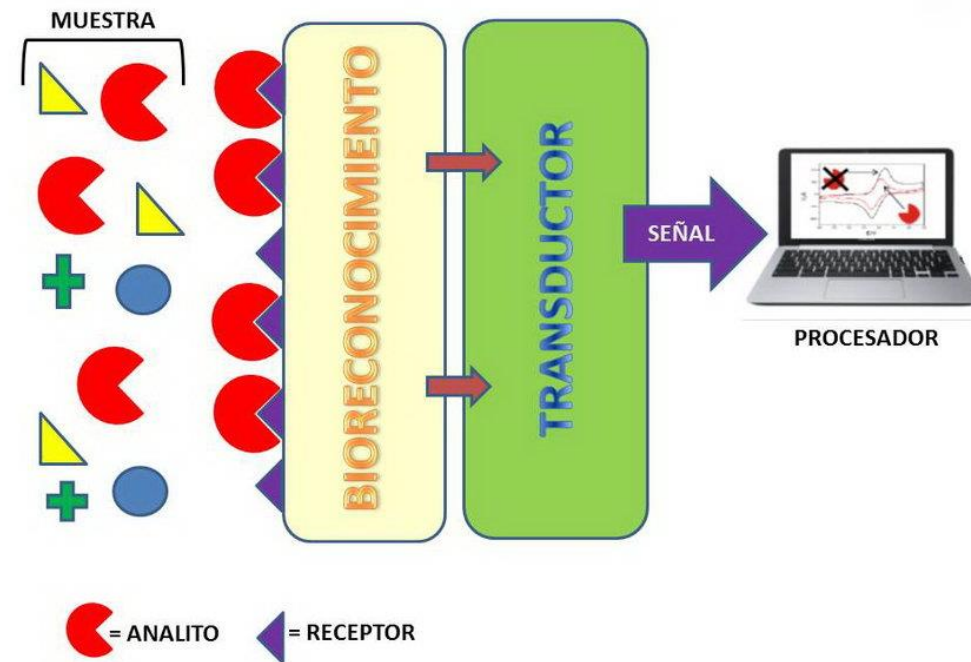
Biosensores electroquimicos comerciales



Biosensor de glucosa



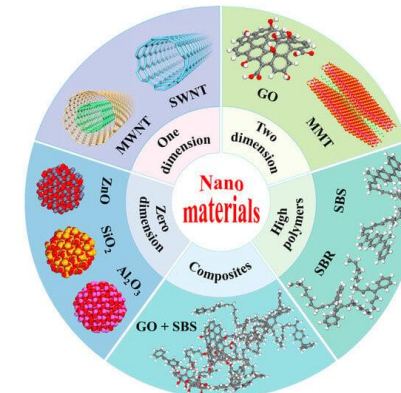
Autismo



Diagnóstico precoz del TEA

Biosensores inteligentes para el diagnóstico precoz del Trastorno del Espectro Autista (TEA) (AUTISMBIOSENS) PID2023-150844OB-I00

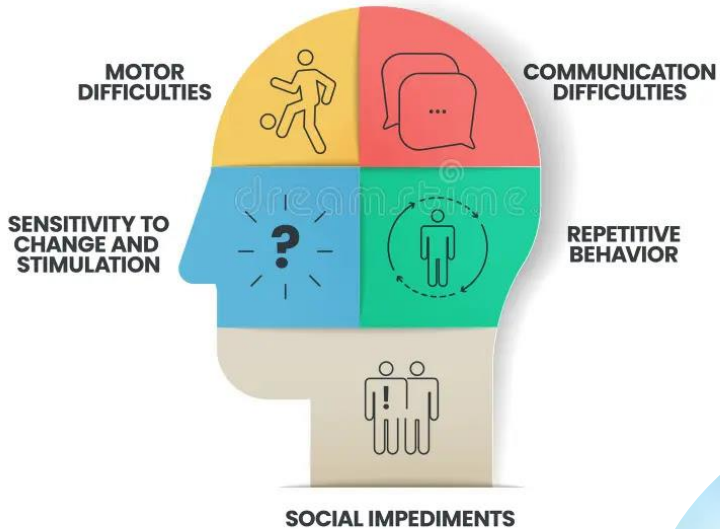
ENFOQUE MULTIDISCIPLINAR



El trastorno del espectro autista (TEA) es un trastorno neurológico y del desarrollo que afecta la forma en que las personas interactúan con los demás, se comunican, aprenden y se comportan...

AUTISM

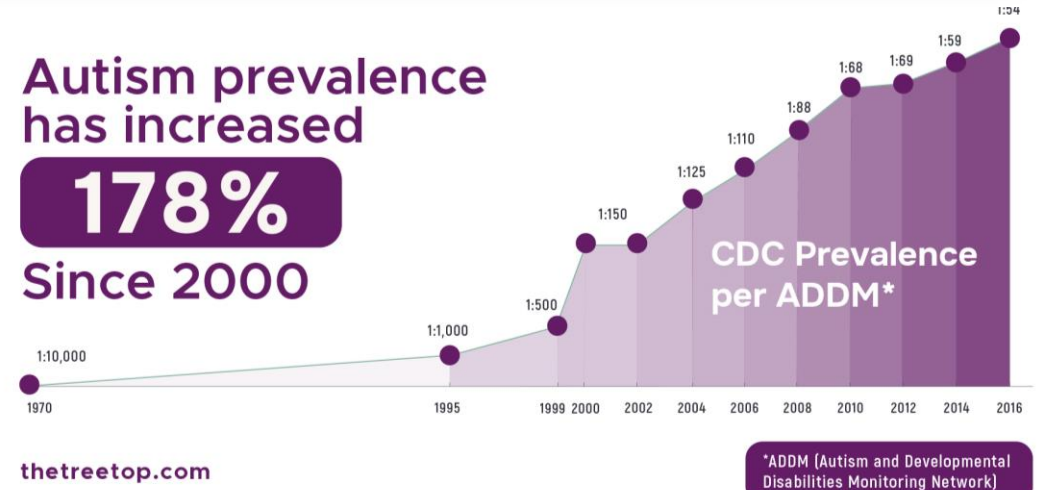
SPECTRUM DISORDER



Autism prevalence has increased

178%

Since 2000



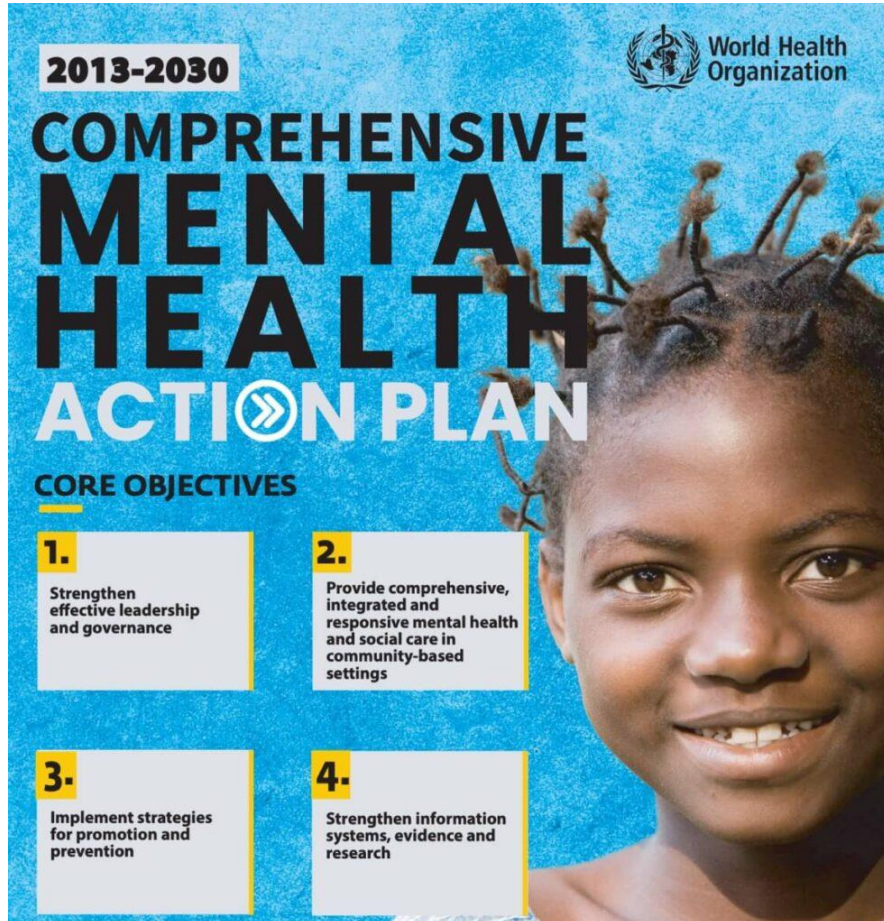
Affect around 168 million of people



1 in 100 children



World Health Organization



✓ El plan incluye la necesidad de implementar nuevas estrategias de prevención en salud mental como el TEA

- Se necesitan con urgencia métodos de detección clínica precisos y objetivos del TEA
- Faltan métodos eficaces de diagnóstico precoz

Diagnóstico Precoz

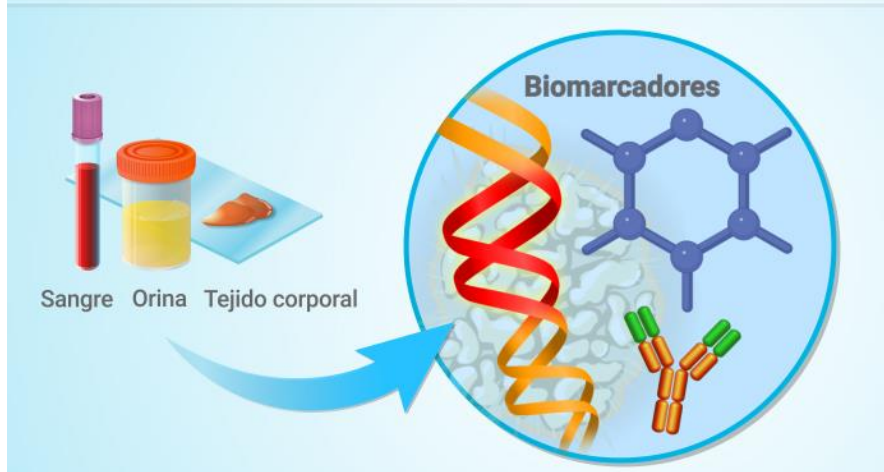


Identificar a los niños TEA en período temprano :

- Ayudar con el diagnóstico temprano
- Confirmar observaciones de comportamiento
- Estratificar a los pacientes en subgrupos
- Predecir la respuesta terapéutica



¿Qué es un biomarcador?

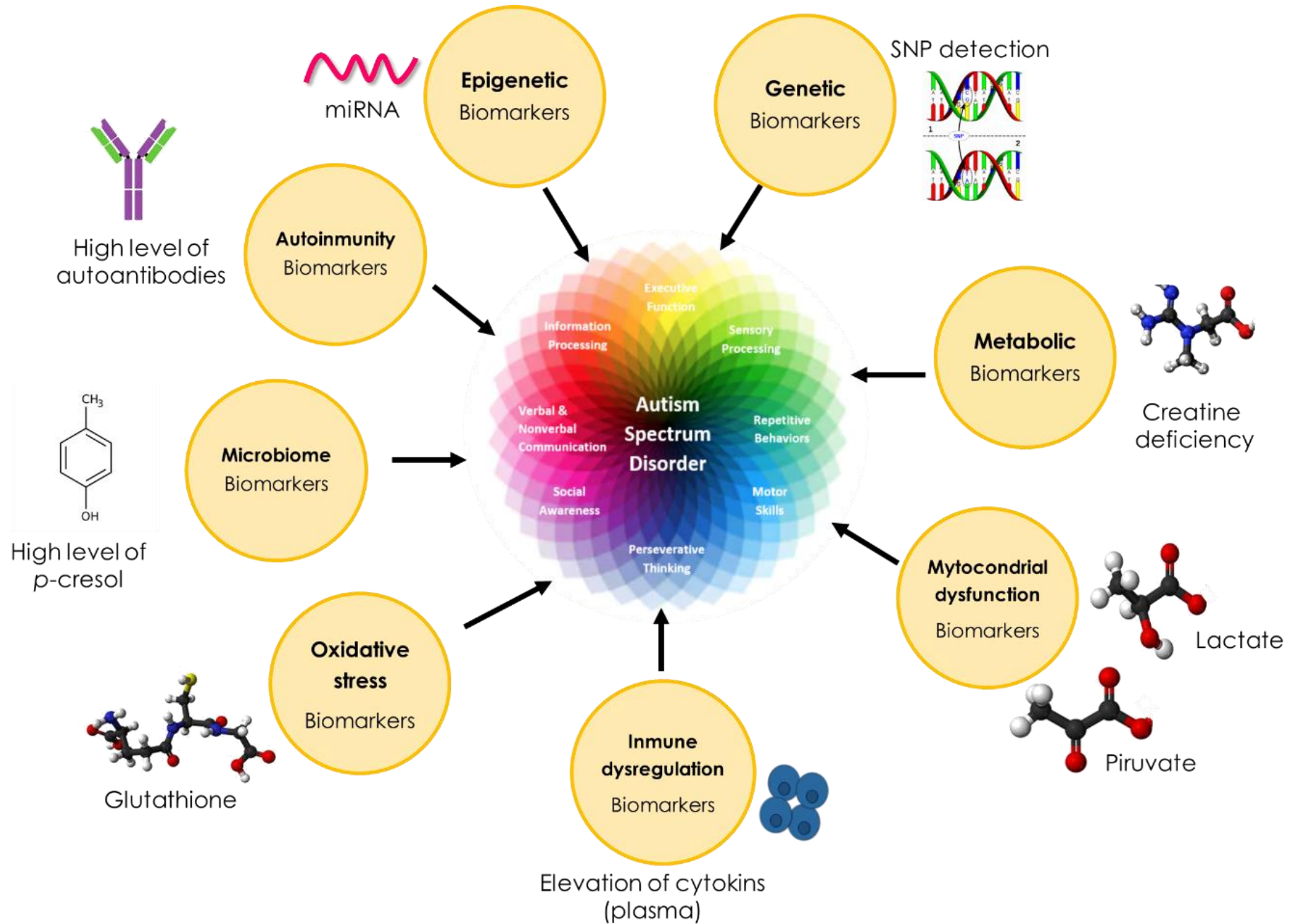


Sustancia utilizada como **indicador** de un estado biológico. Debe poder medirse objetivamente y ser evaluado como un indicador de un proceso biológico normal, estado patogénico o de respuesta a un tratamiento farmacológico.

Los **biomarcadores** son herramientas que se utilizan en la medicina de precisión

TABLA 1. Características de un biomarcador

Específico	Para una enfermedad en particular
Sensible	Fácilmente cuantificable
Predictivo	Relevante para la progresión de la enfermedad y/o el tratamiento
Sólido	Rápido, simple y con análisis económicos
Estable	Iguals concentraciones a cualquier hora del día
No invasivo	Fácil obtención de muestras (sangre, orina, etc.)
Relevancia preclínica y clínica	Válido en modelos animales/celulares y humanos



Metodologías clásicas para la detección de biomarcadores. Los métodos tradicionales para la detección de biomarcadores (miRNAs, SNPs o proteínas) se basan en:

- Ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
- Inmunoensayos convencionales en fase sólida combinados con detección enzimática (ELISA)

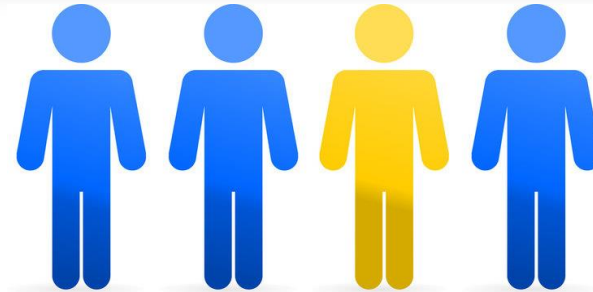


Altamente efectivas, pero con algunas limitaciones tecnológicas:

Tiempos de análisis prolongados, costosos, difíciles de automatizar, requieren personal calificado y no son adecuados para análisis rápidos.



Los biosensores electroquímicos pueden ofrecer una buena alternativa a las metodologías clásicas para la detección de biomarcadores



- Poco volumen de muestra (1 gota de saliva o sangre).
- Rápido.
- Sencillo, no requiere de personal cualificado.
- Bajo coste (2 euros)
- Análisis multiplexeado

Multiplex smart biosensors for the early diagnosis of autism spectrum disorder (AUTISMBIOSENS) PID2023-150844OB-I00

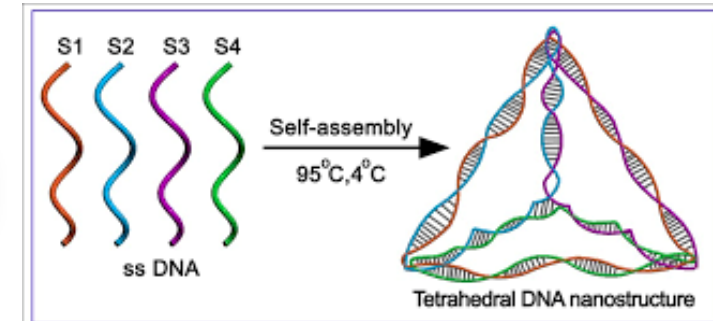
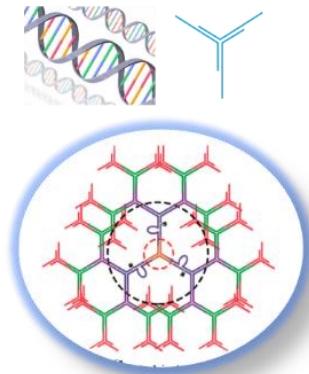
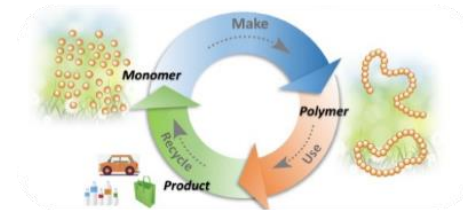
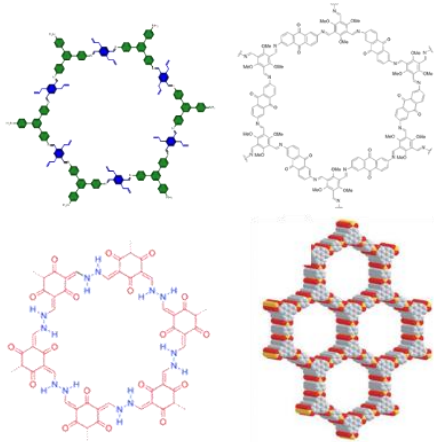
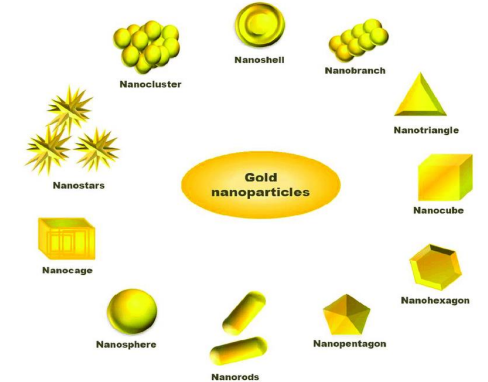
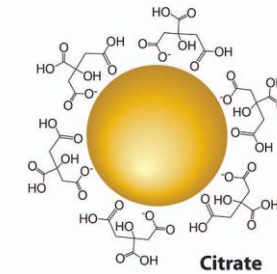
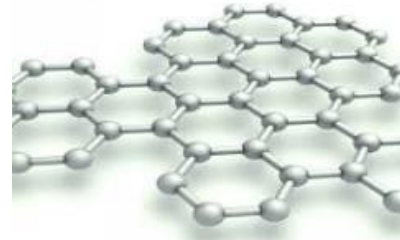
Nuevos **biosensores electroquímicos inteligentes multiplexados** para la detección rápidas de **biomarcadores** emergentes asociados con el **TEA** mediante un enfoque multidisciplinario, basado en el uso de nuevos polímeros biodegradables respetuosos con el medio ambiente y marcos orgánicos covalentes (COF) combinados con **novedosas estrategias BIOSENSORAS** de detección para el diagnóstico temprano del trastorno de autismo



Baja concentración de Biomarcadores: Nanomateriales para mejorar la sensibilidad



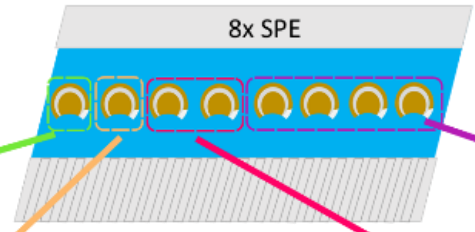
Materiales con al menos una dimensión externa que mida 100 nanómetros o menos o con estructuras internas que midan 100 nm o menos.



A) Covalent Organic Frameworks (COFs)

B) Environmentally friendly biodegradable polymers

C) DNA dendrimers

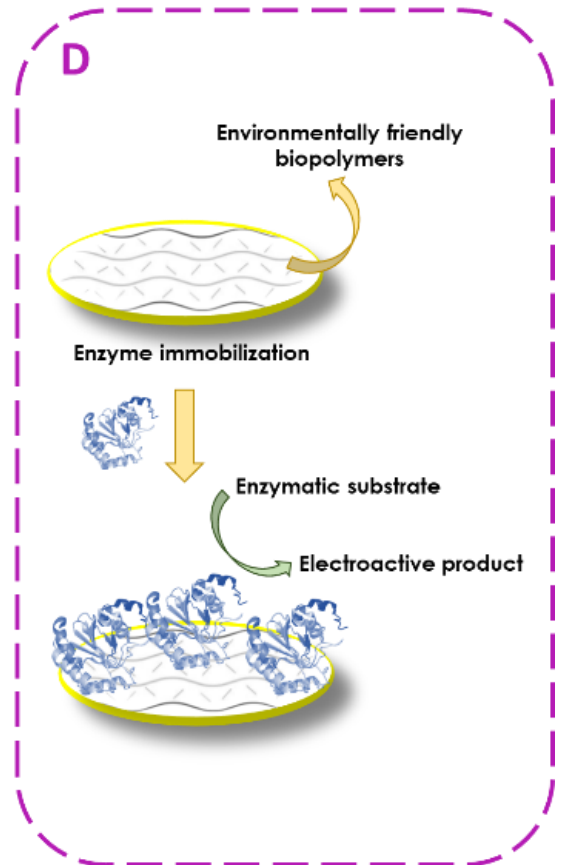
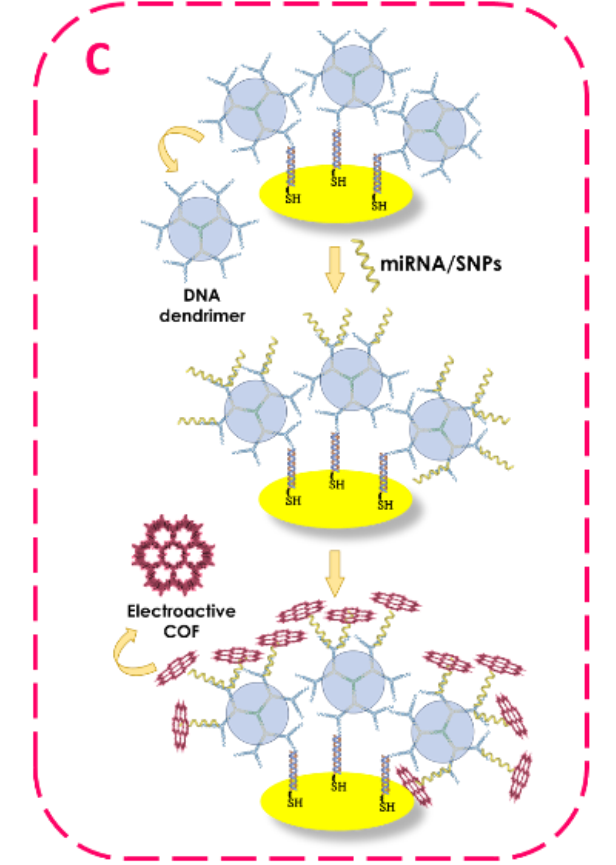
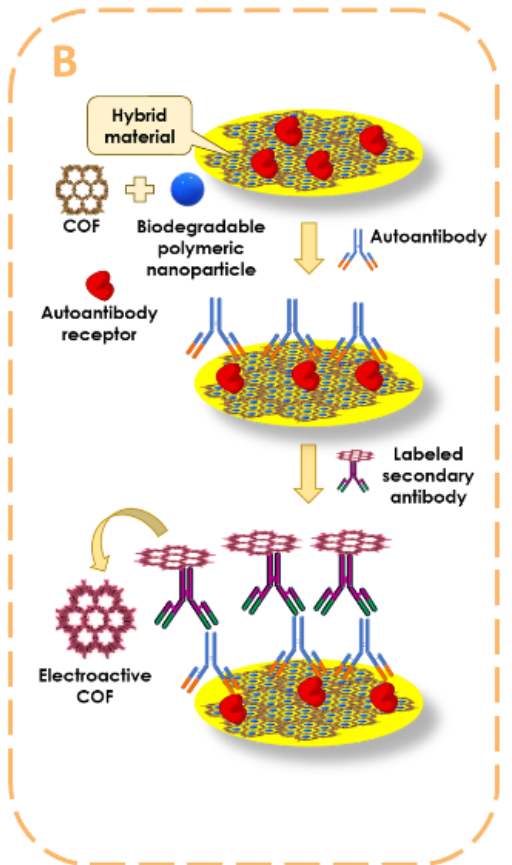
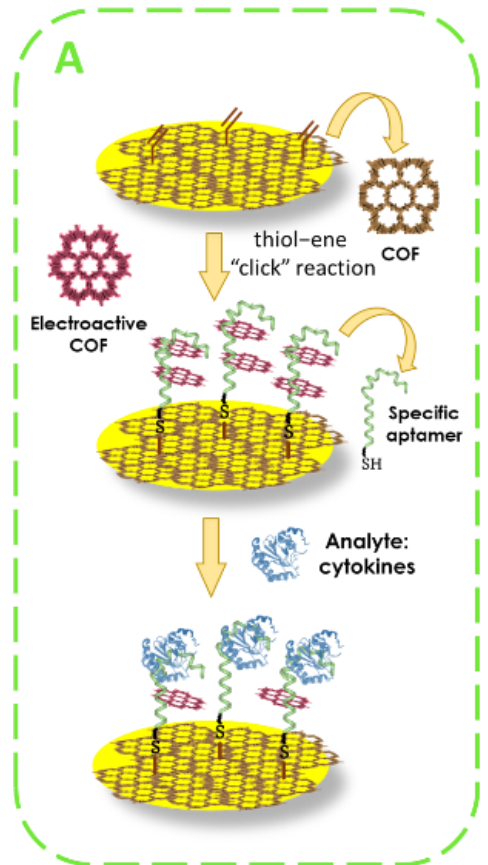


✓ Immune dysregulation
CITOKINES APTASENSOR

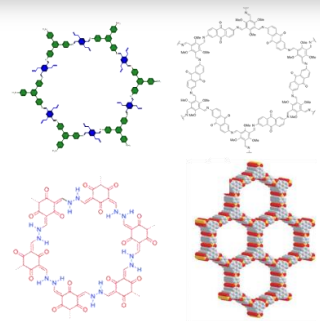
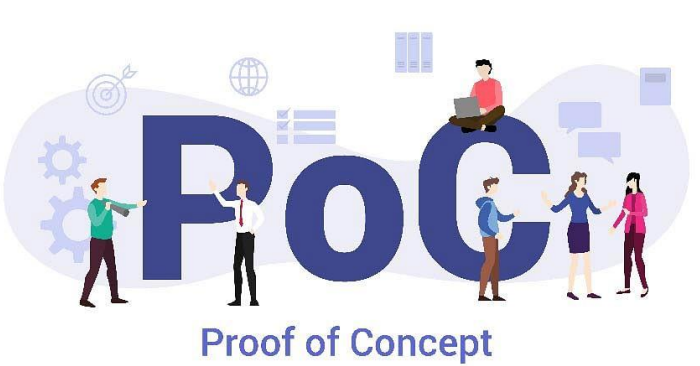
✓ Autoimmunity biomarkers
AUTOANTIBODY IMMUNOSENSOR

✓ Genetic/epigenetic biomarkers (miRNA or SNP)
DNA BIOSENSOR

✓ Metabolic disorders
✓ Mitochondrial dysfunction
✓ Oxidative stress
✓ Microbiota biomarkers
ENZYMATIC BIOSENSOR



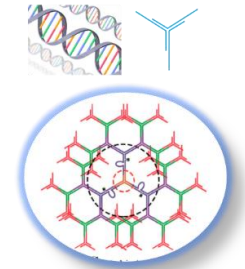
Biosensor para la detección del miRNA-27a



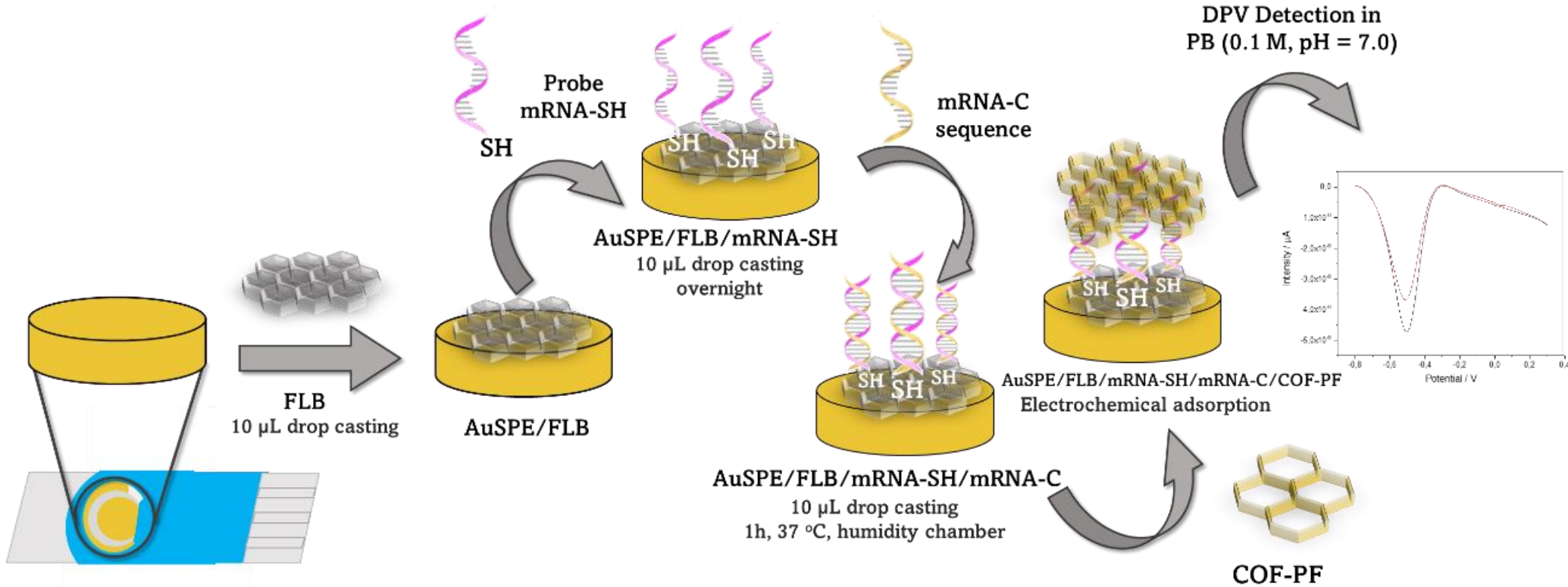
A) Covalent Organic Frameworks (COFs)

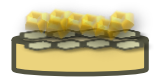
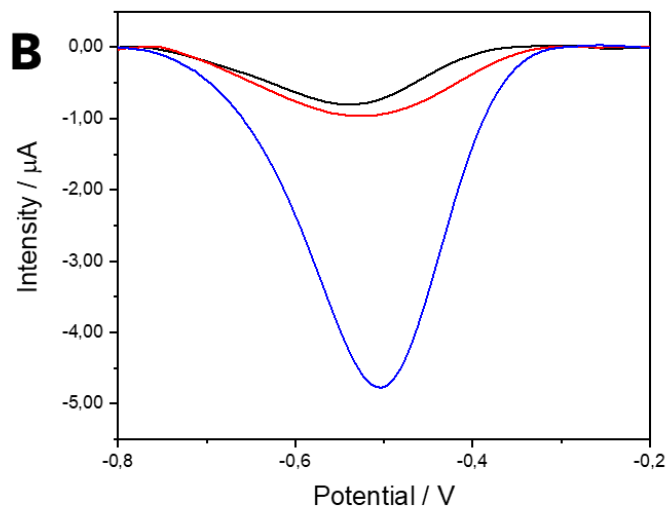


B) Environmentally friendly biodegradable polymers

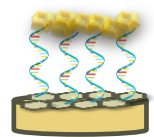


C) DNA dendrimers

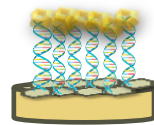




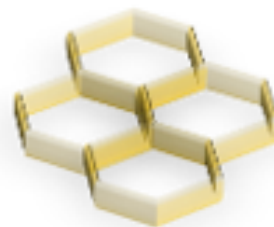
AuSPE/FLB/COF- PF



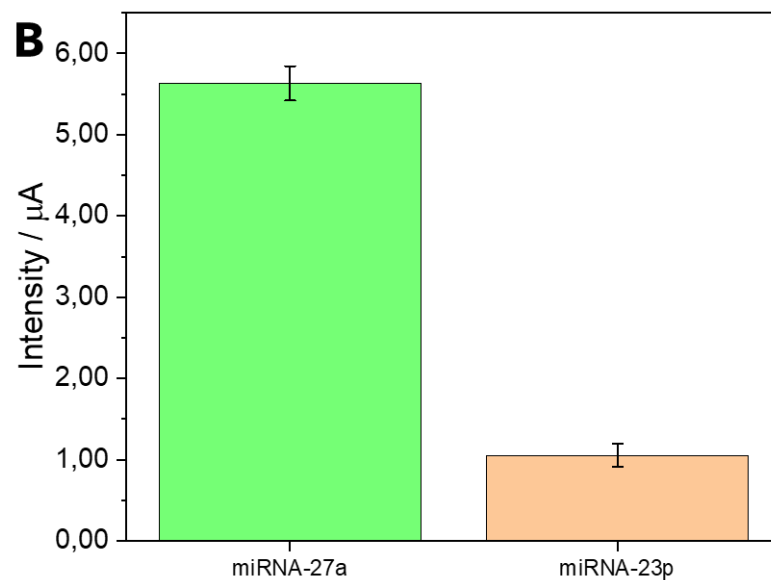
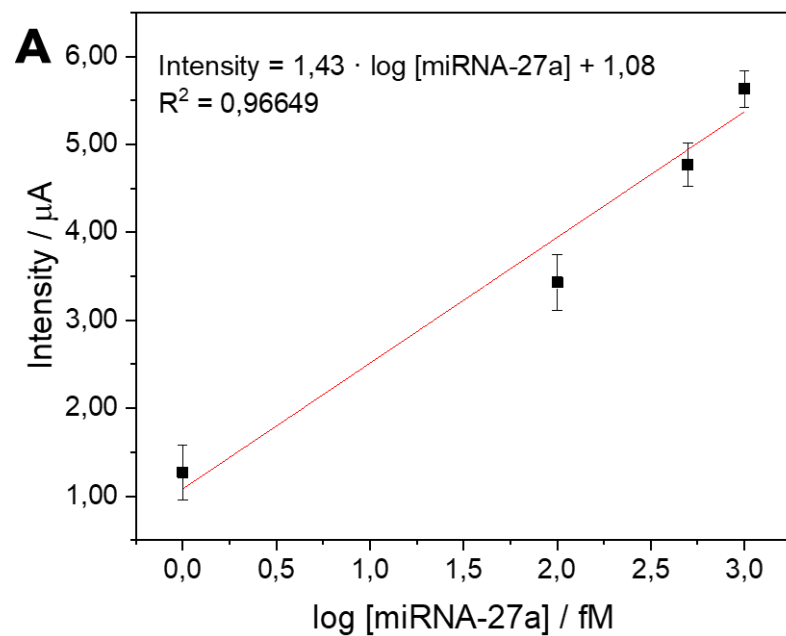
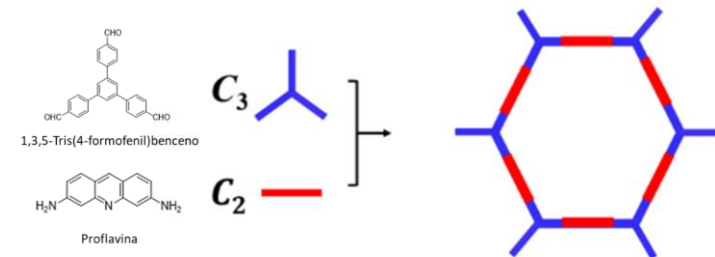
AuSPE/FLB/miRNA- 27a- SH/COF-PF



**AuSPE/FLB/ miRNA- 27a- SH/
miRNA- 27a- C/COF- PF**



COF-PF



LOD: 2,15 fM

LOQ: 7,18 fM

Linear Range: 7,18 fM a 1,00 pM

Sens.: 1.43 $\mu\text{A}/\log[\text{miRNA-27a-C}]$.

C.V. (%): 5,24 %



Horizon 2020
Research and
Innovation programme

PID2023-150844OB-I00



Comunidad
de Madrid