EL MERCADO DE ENTORNOS DE VIDA MEJORADOS PARA ADULTOS MAYORES A TRAVÉS DE LA DETECCIÓN DE BACTERIAS PATÓGENAS EN AGUA Y ALIMENTOS: UNA REVISIÓN PARA INCORPORAR BIOSENSORES QCM

THE MARKET FOR ENHANCED LIVING ENVIRONMENTS FOR OLDER ADULTS THROUGH THE DETECTION OF PATHOGENIC BACTERIA IN WATER AND FOOD: A REVIEW TO INCORPORATE QCM BIOSENSORS

Harold Vacca González¹
Aldemar Fonseca Velázquez²
Orlando García Hurtado³

Resumen

La tecnología basada en sensores y redes de sensores se ha aplicado para el mejoramiento de entornos de vida de adultos mayores; monitorear la calidad e inocuidad del agua y los alimentos que consumen para garantizar la seguridad alimentaria en este segmento poblacional con una perspectiva de vida asistida por el ambiente, conocida como Ambient Assisted Living (AAL), es un elemento que amplía la perspectiva de mercado para cuidado y asistencia médica, desde los sensores su diseño e implementación. El presente artículo, en consecuencia, parte de una revisión de los elementos de seguridad alimentaria: desde el tema nutricional, pasando por patógenos, y por consiguiente las enfermedades de adultos mayores considerando acceso, seguridad y preferencias, para llevar a cabo una vida activa y sana; desde la perspectiva de AAL, se establece una revisión sobre biosensores, específicamente el sensor tipo QCM (Quartz Crystal Microbalance), el cual es usado en la detección de patógenos. Luego, a partir del comportamiento eléctrico y físico o TSM (Thickness Shear Mode), se exhibe cómo, desde la modificación y simulación de variables -frecuencia de resonancia e inductancia- se pueden diseñar e implementar alternativas de modo situado.

Palabras clave: Mercado, entornos de vida mejorados, adultos mayores, bacterias patógenas, agua, alimentos, biosensores, QCM.

Abstract

Sensor-based technology and sensor networks have been applied to improve the living environments of older adults; monitoring the quality and safety of the water and food they consume to ensure food safety in this population segment with a perspective of assisted living by the environment, known as Ambient Assisted Living (AAL), is an element that expands the market perspective for medical care and assistance, from the sensors, their design and implementation. This paper, therefore, starts from a review of the elements of food safety: from the nutritional issue, through pathogens, and consequently the diseases of older adults considering access, safety and preferences, to lead an active and healthy life; from the AAL perspective, a review is established on biosensors, specifically the QCM (Quartz Crystal Microbalance) type sensor, which is used in the detection of pathogens. Then, based on the

Recepción: 20 de abril de 2023 / Evaluación: 20 de Mayo de 2023 / Aprobado: 12 de Junio de 2023

¹MSc. Universidad EAFIT. Docente Universidad Distrital Francisco José de Caldas, Colombia. Email: hvacca@udistrital.edu.co. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7017-0070.

²Msc. En Ingeniería, Universidad Nacional de Colombia. Docente Universidad Distrital Francisco José de Caldas, Colombia. Email: afonseca@udistrital.edu.co. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7904-4676.

³PhD. Universidad Antonio Nariño. Docente Universidad Distrital Francisco José de Caldas, Colombia. Email: ogarciah@udistrital.edu.co. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4155-4515.

electrical and physical behavior or TSM (Thickness Shear Mode), it is shown how, from the modification and simulation of variables - resonance frequency and inductance - situated mode alternatives can be designed and implemented.

Keywords: Market, Enhaced living environments, older adults, pathogenic bacteria, water, food, biosensors, QCM.

Introducción

La mayoría de las naciones – desarrolladas o no - han observado que cada vez es mayor el crecimiento de su población envejecida; de hecho, la ONU (2019) emitió un dato significativo: en el año 2019 había 703 millones de personas de 65 años o más, pero se prevé que la cifra alcance unos 1.500 millones para 2050.

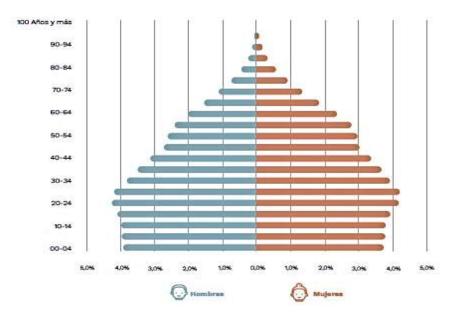
Esta situación no está lejos de la realidad colombiana. Los fenómenos demográficos han provocado cambios en la población; según el informe del Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE): Personas mayores en Colombia: Hacia la inclusión y la participación (2021), el envejecimiento ha sido paulatino y sostenido: entre los años 2018 y 2023, las personas mayores de 60 años se estimaban con un incremento cercano a 1,5 millones; para el 2030 esta cifra llegará a 9.739.701 personas y representará alrededor de un 17,5 % de la población total del país.

Como puede observarse en la figura 1; para el año 2021 las personas mayores de 60 años o más, representaba el 13,9 % de la población del país: de ella, el 44,9 % eran hombres y el 55,1 % mujeres; es decir, la participación de las mujeres en la población de 60 años y más es mayor en comparación con su participación en la totalidad de la población, que es del 51,2 %.

Desde otro punto de vista, entendiéndose como persona con discapacidad aquella que reporta, en la Escala de Severidad del Grupo de Washington sobre Estadísticas de Discapacidad, es aquella persona que tiene dificultades para realizar actividades básicas en los niveles de severidad 1 o 2 y en consonancia con el identificador número 3 recomendado por el mismo grupo ; la Encuesta Nacional de Calidad de Vida- ECV del año 2020, realizada por el DANE arrojó que 2,6 millones de personas reportaron tener alguna discapacidad; y además que el 23,2 % de las personas con discapacidad tienen entre los 60 y 74 años, adicionalmente, el 55 % de ellas son mujeres y el 52 % son hombres.

Bajo otra perspectiva, se estimaba para el 2020 que el 18,7 % de las personas adultas mayores tuvieran discapacidad: 1,2 millones son personas mayores. De ellas, el 55,8 % reportó tener dificultades para ver de cerca, de lejos o a su alrededor; el 40,7 % por su parte, reportó dificultades para mover el cuerpo, caminar, entre otras actividades, subir y bajar escaleras; y el 22,4 % reportó tener dificultades para oír voces o sonidos.

Figura 1Proyecciones poblacionales basadas en el Censo Nacional de Población y Vivienda del 2018



Nota. Tomado de DANE (2021).

Cabe sumar a lo anterior que el 14,2 % de las personas de 60 años o más viven solas (equivalente a 828 mil personas). Adicionalmente, cuando se realizó el Censo Nacional de Población de 2018, los resultados arrojaron los siguientes datos: 39.021 adultos mayores residían en Lugares Especiales de Alojamiento (LEA), de estos el 75,3 % de las mujeres estaban en centros de protección y atención al adulto mayor, mientras que para los hombres este porcentaje fue de 70,2 %. Por otro lado, el 21,3 % de los hombres residían en centros penitenciarios, y el 19,9 % de las mujeres en conventos, seminarios, monasterios u otras instituciones similares.

Aunque las mujeres son más longevas que los hombres, se puede indicar para ambas poblaciones, como se afirma en la Organización de la Naciones Unidas, ONU (2019), que: "una vida más prolongada se asocia con un aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas, deficiencias físicas y cognitivas, que, al interactuar con diversas barreras, pueden dar lugar a discapacidades". Esto teniendo en cuenta que la discapacidad aparece cada vez a edades más tardías, y las cifras relacionadas con las de envejecimiento traen consigo tendencias de prevalencia muy elevadas con respecto a la población total colombiana para los próximos decenios en adultos mayores o discapacitados.

Asimismo, de acuerdo con la Encuesta de Calidad de Vida (ECV) realizada por el DANE (2020), el 13,2 % de las mujeres adultas mayores no alcanzó nivel educativo alguno; por su parte, en los hombres, el 12,9 % de los adultos mayores no tuvo nivel educativo alguno. De otro lado, apenas el 12 % de las mujeres de 60 años y más tienen nivel educativo superior, frente a un 13,2 % de los hombres.

Con respecto al desempleo en las personas mayores, la Gran Encuesta Integrada en Hogares realizada por el DANE (2020), indicaba que este ítem superaba al de la población entre 10 y 59 años, afectando en mayor proporción a las mujeres, independientemente de su edad. Así, entre los años 2019 y 2020, la tasa de desempleo de las mujeres mayores pasó de 4,0 % a 7,8 %; y la de los hombres mayores pasó de 6,3 % a 9,5 %. Para 2020, la tasa de

desempleo en las mujeres mayores fue 10,4 puntos porcentuales mayor que en las mujeres de 26 a 59 años, y 1,7 puntos porcentuales menor que en los hombres de 60 años y más.

A nivel social, las personas mayores en Colombia, según la Encuesta Nacional del Uso del Tiempo realizada por el DANE (2021), mostró que esta población dedicó tiempo a actividades de trabajo remunerado pero menor en comparación con los otros grupos de edad: los hombres de 60 años o más dedicaron en promedio 8 horas diarias a actividades de trabajo remunerado; mientras que los hombres entre 29 y 59 años dedicaron, en promedio, más de 9 horas por día a estas actividades. Entre tanto, las mujeres de 60 años o más dedicaron un promedio de 5 horas y 45 minutos diarios al trabajo remunerado, en contraste con las mujeres de entre 10 y 59 años que dedicaron más de 7 horas diarias a estas actividades. De esta manera, se demuestra que las personas mayores invirtieron una porción importante de horas tanto en trabajo remunerado como no remunerado que, aunque menor que los demás segmentos poblacionales, evidencia que deseaban mantener su independencia intentando valerse por sí mismos a través de una vida productiva.

A todo lo presentado anteriormente, en términos demográficos, actitudinales y facultades de las personas mayores o discapacitadas; se evidencian avances agigantados en las tecnologías y servicios basados en las comunicaciones, el monitoreo y el control de la información; la Televisión Digital Terrestre, la Internet, la telefonía inteligente, las redes sociales, la domótica, el internet de las cosas (IoT), y en general los entornos inteligentes y adaptativos.

Tal como se ha expresado con anterioridad, la Encuesta Nacional de Calidad de Vida (2020) ver Tabla 1, se observa que el porcentaje de personas mayores de 60 años y más, utilizaban internet en actividades o servicios de redes sociales comparados con la población mayor de 60 años y más en donde se registra el mayor porcentaje de personas que no usan la internet: entre otras cosas, el 63,7 % de las personas mayores no hace uso de internet debidamente, además existen razones como: i) no saben usarlo (60,5 %); ii) no lo consideran necesario (26,8 %); y iii) es muy costoso (9,9 %).

Desde esa medición, es clara la existencia de una brecha digital que enfrenta la población de 60 años y más, ya expresada en la ausencia de inclusión en el uso de TIC – entre otras cosas dado que los Entes Territoriales que más población de adultos mayores reportados en los departamentos a seguir: Bogotá, Boyacá, el Valle del Cauca, Antioquia, Santander y Nariño, regiones que suponen infraestructura disponible-; por lo que facilitar su autonomía o desarrollo de capacidades y potencialidades, o la inclusión social y productiva, sin discriminación, radicará en la generación de estrategias tecnológicas ofertadas en mercados AAL que faciliten el aprendizaje de nuevas habilidades ofimáticas como paso previo a la incorporación de tecnología para monitorear entornos, comportamientos o actividades.

Finalmente, de acuerdo con la mortalidad acaecida en la pandemia generada por la COVID-19, la Tabla 2 muestra el Informe de Estadísticas Vitales del DANE en donde se evidenciaba que del total de defunciones confirmadas y sospechosas de personas de 60 años y más representó el 71 % del total de muertes. Con respecto al número de afiliación a salud de las personas de 60 años y más en 2020, estas cifras llegaban al 97,6 % en las mujeres ocupadas y al 96,1 % de los hombres ocupados.

Como síntesis de los datos anteriores se puede indicar que, aunque se está viviendo más; la esperanza de vida en Colombia – edad promedio a la que mueren las personas— que era de apenas 66,4 años en 1985, en las últimas cuatro décadas ya se sitúa en promedio en los 76,9 años. Para el caso de los hombres, estos llegan a los 73,8 años y las mujeres a los 80,1 años; de esta manera, se espera que para el 2050 la esperanza de vida para los hombres será de 76,3 años y para las mujeres de 82,8 años. De igual forma, en el año 2022 por cada 100 niños de 0 a 14 años, se tendrían 43 adultos mayores de 60 años; es decir: el índice de envejecimiento habrá subido 22,4 % entre los años 2017 y 2022.

Tabla 1Porcentaje de personas de 15 años o más que utilizan internet, según actividades o servicios por la que lo usan

	Grupo de edad						
Actividades o servicios	15 a 24 años	25 a 34 años	35 a 44 años	45 a 59 años	60 años y más		
	Porcentaje (%)	Porcentaje (%)	Porcentaje (%)	Porcentaje (%)	Porcentaje (%)		
Redes sociales	90,3	93,6	91,5	89,1	84,4		
Obtener información (excluir la búsqueda información con fines educación y aprendizaje)	55,4	53,6	53,5	50	45,9		
Enviar o recibir correos electrónicos	58,1	59.4	58	52,6	43,1		
Televisión, videos, películas u otro contenido audiovisual para entretenimiento	25,3	26,4	24,9	22,8	22,1		
Consultar medios de comunicación (televisión, radio, periódicos, revistas, medios digitales, etc.)	14,3	17,3	17,1	16,2	15,6		
Banca electrónica y otros servicios financieros	6	17,7	19,6	16.5	12,8		
Descargar software, imágenes, juegos, música o jugar en linea	19,6	18,7	16,5	13,1	9,1		
Comprar/ordenar productos o servicios	7,3	15,2	16,5	13,5	8.6		
Otro	5,4	16,5	18,6	16,5	8.1		
Educación y aprendizaje	44.9	21,3	17,5	13	8		
Trámites con entidades del gobierno (nacional, departamental o municipal)	3,5	8,6	10,6	9,5	7		
Servicios en la nube (guardar información, editar archivos, etc.)	7,1	8,1	8,2	5,5	2,6		
Vender productos o servicios	1.6	4	3,9	3,6	1.5		
Buscar trabajo (inscribirse en una plataforma, aplicación o convocatoria de empleo)	7,8	10,9	8	5,3	1,4		
Trabajar	0.1	0.1	0.2	0.1	0.4		

Nota. Tomado de la Encuesta Nacional de Calidad de Vida. DANE, (2020).

Tabla 2Número de defunciones por COVID-19 confirmado y sospechoso, según sexo y grupo de edad

	Total defunciones		COVID-19 Confirmado		COVID-19 Sospechoso	
Grupo de edad	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Menor de 10 años	256	198	134	99	122	99
10 a 28 años	1.000	726	744	524	256	202
29 a 45 años	7.531	3.506	6.597	2.930	934	576
46 a 59 años	17.653	9.682	15.671	8.377	1.982	1.305
60 a 75 años	35.704	22.287	31.263	19.362	4.441	2.925
76 años y más	29.650	22.276	25.525	18.671	4.125	3.605
Total	91.794	58.675	79.934	49.963	11.860	8.712

Nota. Tomado de Estadísticas Vitales. Informe entre marzo de 2020 y septiembre de 2021. DANE (2021).

Ahora, desde el punto de vista del paradigma de la incorporación de la inteligencia ambiental; se entiende que un ambiente o entorno inteligente incorpora el uso de sensores y actuadores que crean una capa tecnológica capaz de interactuar de un modo transparente con el usuario; observando, monitoreando e interpretando acciones (por ejemplo: alimentación o hidratación) del usuario, y adaptando los datos obtenidos para que el sistema actúe en el mejoramiento de la calidad de vida del ocupante.

Lo anterior, implica, por lo menos, cuatro niveles: 1. De Procesamiento y Comunicación Ubicua (PCU) en un entorno de internet e inalambricidad, donde se integren procesamiento de objetos cotidianos (alimentos o agua) mediante interconexión de sistemas embebidos camuflados en el entorno. 2. De Conocimiento y Control continuo del Entorno (CCE) y sus moradores de modo que localice e identifique personas y alimentos o agua presentes. 3. De Adaptación Orientada a Datos (AOD) con conexiones con la información existente para extraer nuevo conocimiento adaptable al comportamiento de personas (Alimentación o Hidratación). 4. De Transmisión e Interpretación de requerimientos básicos (TID) sin que el usuario realice

actividades antinaturales. A lo anterior, puede incorporarse el desarrollo de Interfaces de Usuario Interactivas (GUI) basadas en habla o gestos; en tal sentido, las GUI para visualizar y comunicar los dispositivos sensóricos, los cuales deben estar mezclados con el entorno y, además, el usuario no los debe sentir presentes.

El presente artículo enmarca, entonces, cómo una investigación de carácter exploratorio dentro del paradigma de Vida Cotidiana Asistida por el Entorno (Ambient Assisted Living (AAL) puede prolongar la vida independiente de personas adultas mayores o con discapacidad apoyando preventivamente su salud y capacidad funcional; y donde los elementos de inteligencia ambiental a considerar sean biosensores enfocados en la detección de bacterias patógenas en el agua y alimentos. Estos biosensores se componen de un bioreceptor encargado de entrar en contacto directo con el entorno objetivo (Bacteria o Patógeno); y por un transductor capaz de convertir una energía de entrada en otra de salida a través de una microbalanza de cristal de cuarzo (QCM); de manera que este nivel tecnológico interactúe de modo transparente con el usuario y los datos sean entregados a un especialista quien valora e interpreta la intervención exante o expost. Finalmente, la intencionalidad de la investigación se orienta en promover un mejor y más saludable estilo de vida para personas adultas mayores o en situación de riesgo, de manera que los cuidadores, familiares, organismos de cuidado o el sistema de salud puedan mejorar la eficiencia y productividad de los recursos empleados en los nuevos entornos sociales envejecidos como línea de base para los nuevos mercados e incorporaciones de la oferta en AAL.

Mercado AAL

En primer lugar, el mercado de AAL se ha segmentado de acuerdo con la solución en términos del cuidado o servicio de emergencia; la accesibilidad geográfica; y la inteligencia ambiental del sistema. Desde el punto de vista global, económicamente se valoró en prepandemia en cerca de USD 1.250 millones; y se espera que alcance los USD 3.800 millones en pospandemia llegando al 2025. Lo anterior ha implicado que en pospandemia se encuentre un incremento del periodo de previsión cercano al 22% entre los años 2020 y 2025 respectivamente.

En segundo lugar, ante el advenimiento del internet de las cosas (IoT) y la penetración de Internet, las variantes de AAL: telesalud, teleasistencia, telemedicina, telecoaching y mHealth, entre otras, han ganado bastante terreno. No solamente ante el gremio médico, sino, además, por el incremento y aceptación de herramientas de atención médica digital.

Según un estudio realizado por la Asociación Médica Americana en 2019; aún en situación de prepandemia, la adopción de visitas virtuales/televisitas pasó del 14 % al 28 %, la adopción de administración y monitoreo remoto creció del 13 % al 22 %, y la adopción de la eficiencia del monitoreo remoto creció del 28 % al 37 %.

Con respecto a los costos asociados con los servicios AAL, que eran relativamente altos ya que el monitoreo, la recolección de datos y muestras, el diagnóstico y el control se realizaban manualmente, lo que requería que el médico o el paciente se desplazaran; como resultado, se dio la innovación tecnológica que hizo disminuir los costos asociados con dicha atención. En los EE. UU., por ejemplo, una cita a través de telemedicina costaba en promedio USD 79, en comparación con USD 146 para visitas al consultorio médico y USD 1,734 para una visita a la sala de emergencias.

Asimismo, a nivel global, con la Pandemia generada por la COVID-19, la industria de la salud sufrió una fuerte presión para manejar a los pacientes infectados en su seguimiento y controles regulares, específicamente con los adultos mayores y discapacitados. Como las instalaciones hospitalarias se convirtieron en un peligro para la salud de las personas mayores por el alto riesgo de infección y poca inmunidad, la demanda de atención de personas mayores

fuera de las instalaciones del hospital ganó terreno. La aceptación de la telemedicina y la telemonitorización debido a la pandemia y en la pospandemia redundó en una creciente aceptación de la e-salud. Según Health Insurance (2021), que recopiló datos de más de 1000 encuestados de la tercera edad, en más del 40 % mencionaron que usaron telemedicina desde el comienzo de la pandemia, y el 30 % dijeron que la usaban una vez al mes. Tales desarrollos favorecieron el mercado AAL. De esta manera, se pudo demostrar que en 2021 y 2022 la demanda de servicios de AAL para hogares de ancianos en América del Norte, Europa y algunas partes de Asia, junto con dispositivos que ayudaron a monitorear y recopilar datos vitales y comunicarse con profesionales de la salud, ha venido incrementándose: los efectos se agudizan cuando aparecen las tecnologías de asistencia inteligentes.

Las tendencias apuntan a que las enfermedades crónicas producto, por ejemplo, de la no detección de patógenos en el ambiente con presencia en alimentos y agua, aumenten; y que el envejecimiento de la población impulse el crecimiento del mercado de AAL. A lo anterior, se junta el fenómeno de rápido envejecimiento de la población mundial por iniciativas de gobernanza que han revolucionado la longevidad.

Igualmente, el mundo está observando un aumento significativo en el número de enfermedades crónicas, especialmente en hipertensión, diabetes y problemas respiratorios. Según la Federación Internacional de Diabetes FID, en el año 2019, 463 millones de adultos vivían con diabetes y se espera que para 2045 aumente a 700 millones, 1 de cada 5 de las personas mayores de 65 años tiene diabetes. Se estima que 1.130 millones de personas en todo el mundo sufren de hipertensión; y frente a las enfermedades crónicas; 6 de cada 10 adultos en los Estados Unidos, por ejemplo, poseen una, y 4 de cada 10 adultos tienen dos o más enfermedades cardíacas, cáncer, enfermedad pulmonar crónica, accidente cerebrovascular o en su defecto, diabetes.

En relación con los casos descritos, el mercado de oferta de los AAL está creciendo rápidamente, los proveedores de tecnología y los grupos de investigación producen, combinan, analizan y usan de manera efectiva la Big Data de fuentes heterogéneas y distribuidas para brindar servicios en el hogar. En los EE. UU. se ha documentado el interés en capturar los beneficios del uso de Big Data en la eficiencia de la prestación de atención médica, como en la detección de enfermedades gastrointestinales en etapas más tempranas para ser tratadas con el mayor éxito posible. Se espera que Big Data transforme fundamentalmente los hogares inteligentes y la prestación de servicios de AAL trayendo como resultado un mejoramiento en la administración de la prestación de servicios de salud, los modelos de negocio y los procesos de gobernanza en los modelos de salud.

Con respecto a Colombia, de acuerdo con Nivia (2018): el 30 % de las empresas se ubicaban en el sector manufacturero, un 10 % en el sector de minería, áridos y cemento, y un 8 % en el sector de plásticos y cauchos, indicando:

Con respecto al área de sensórica, Colombia no tiene una trayectoria significativa en investigación en el área de la electrónica, por lo que no se ha profundizado en gran medida en el campo de los sensores. Y reafirma que: se requiere fortalecer la estandarización de los diferentes procesos de medición los cuales requieren el avance constante en procesamiento de datos, tecnología de sensores y diseño de circuitos integrados. (p 51).

En tal sentido, algunas empresas fabrican sistemas de control, robots industriales y sistemas automáticos de almacenamiento que dan soluciones innovadoras y exportables, sectores como el de equipos y tecnologías de comunicación y electrónica presentan altas potencialidades de desarrollo, pero particularmente en la *sensórica* debía "propender por fortalecer la investigación en el área de la medición y de la fabricación de instrumentos" (Nivia, 2018, p.53) y atender, como lo ha indicado la dinámica poblacional expuesta, características particulares del mercado de AAL para adultos mayores y en discapacidad.

Frente a lo expuesto, es claro que el Panorama Competitivo Mundial – e incipiente en Colombia- indica que el Mercado de AAL está moderadamente fragmentado, pues hay proveedores más pequeños concentrados en países donde la demanda es mayor. La estrategia competitiva entre los proveedores es hacerse un espacio en el mercado, con la innovación y la capacidad de invertir en I+D por parte de los principales proveedores con mayor fortaleza económica. Por lo tanto, la competencia en el mercado se está intensificando. En el segmento de servicios, se espera un aumento en la mejora de las capacidades con la ayuda de tecnologías y que se convierta en parte de las estrategias competitivas de los agentes del mismo mercado.

Ahora, en el mercado se encuentran proveedores sobresalientes de soluciones y dispositivos, tales como: Sensara BV, Alcove, Rethinik, 2PCS Solutions GmbH, Cogvis Software and Consulting GmbH, Robótica consecuente Ltd., Cerner Corporation, YoooM, Televic NV, Assisted Living Technologies Inc, Doro AB, Standford Research Systems, Inficon, Biolin Scientific, Novaetech, Tectra, QCM Lab, AW Sensors; entre otros.

Algunos casos exitosos emergen a mediados del año 2020, por ejemplo, Sensara BV que, desarrolló algoritmos de alarma inteligente para el vecindario. Además, de exitosas alarmas nocturnas para hogares de adultos mayores y discapacitados; el software inteligente aprende de sus hábitos y registra si hay alguna desviación. Por su parte, Alcove, en asociación con Rethink y el Consejo del condado de Suffolk en New York, lanzó una propuesta innovadora en la crisis de la COVID-19 brindando atención y apoyo virtuales a personas vulnerables o discapacitadas. El servicio se proporcionaba a través de la rápida implementación del *Alcove Video Carephone*, un sencillo dispositivo de comunicación que les permitía a las personas con poca o ninguna habilidad tecnológica tener contacto de video bidireccional con los cuidadores, familiares y otros proveedores de servicios, esto les ayudó con las tareas no presenciales y por lo tanto limitaron su exposición al contagio.

AAL y enfermedades crónicas e infecciosas

La presente investigación se centra en AAL en relación con enfermedades transmitidas por los alimentos y agua. Estas, se han convertido en un alarmante problema de salud pública. Las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud OMS y sus investigadores Kirk, Pires, Black, Caipo y Cru (2015) indicaban que en 2010 hubo 600 millones de enfermedades transmitidas por alimentos y 420.000 muertes asociadas. Esto equivale a 550 Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) por cada 100.000 habitantes. Los impactos no se limitaron a personas de bajos ingresos; en cuanto a los países ricos en Europa, estos experimentaron de 41 a 49 AVAD por cada 100.000 habitantes, fenómeno atribuible a enfermedades transmitidas por alimentos (Havelaar, Kirk, Torgerson, Gibb, Hald & Lake, 2010).

La identificación de patógenos principales que más se transmiten por alimentos, agua y elementos climáticos se encuentra en la Tabla 3, abajo. Allí se incluyen 19 de los 22 patógenos entéricos considerados de importancia global -según la revisión de la OMS- sobre la carga global de morbilidad, (Havelaar, Kirk, Torgerson, Gibb, Hald & Lake, 2010).

No obstante, así como estos fueron identificados, también existe la capacidad para optimizar la respuesta científica y tecnológica ante las enfermedades que pueden surgir de patógenos transmitidos por los alimentos. Sin embargo, durante el brote de E. Coli de 2011 en Alemania, que infectó a más de 3.000 personas (Semenza, Herbst, Rechenburg, Suk, Höser & Schreiber, 2012), la complejidad de la cadena alimentaria y las creencias previas prevalecientes significaron que inicialmente no se pudiera identificar la fuente del problema. Para ello, hubo la necesidad de estudiar por varias semanas y lograr identificar el origen de la infección (brotes de soja de una granja alemana). Un complejo sistema regulatorio y la exigencia de informes poco pertinentes agravó estos retrasos. Se llegó a la conclusión de que la reducción de tiempos

combinado con el uso de pruebas de diagnóstico más avanzadas como la aplicación de pruebas tipo PCR o WGS, pudo conducir a un diagnóstico más temprano y una respuesta más oportuna (Karch, Denamur, Dobrindt, Finlay, Hengge & Johannes, 2012).

El panorama se vuelve más crítico cuando se centra en los adultos mayores y con discapacidad: dicho de otra manera, el sistema inmunológico envejece, la motilidad intestinal y la función inmune de las mucosas disminuyen, lo que aumenta la susceptibilidad a la infección sistémica a través del intestino (Bitar & Patil, 2004; Fujihashi & McGhee, 2004).

El uso excesivo de antiácidos de venta libre, que es común entre los adultos mayores, puede causar *hipoclorhidria* y reducir aún más la capacidad de resistir infecciones (Donskey, 2004). Y con respecto a la impactación fecal por pérdida de la contractilidad del músculo liso también es común con el envejecimiento, y es materia de investigación verificar si la exposición prolongada de patógenos al epitelio intestinal es un verdadero factor de riesgo de infección por patógenos. Y, de otro lado, el uso prolongado de antibióticos puede estimular el crecimiento excesivo de patógenos colónicos y la pérdida de la inhibición competitiva proporcionada por la microflora natural, (Donskey, 2004).

Tabla 3Principales patógenos humanos con una ruta de transmisión a través de los alimentos y evidencia de factores climáticos en toda Europa

Taxonomic divisions	Pathogen name	H- index	Taxonomic divisions	Pathogen name	H- index
Bacteria	Escherichia cali	524	Bacteria	Clostridium perfringens	101
Bacteria	Suphylococcus aweus	271	Bacteria	Yersinia pseudotuberculosis	99
Bacteria	Helicobacter pylori	246	Protozoa	Entemodia histolytica	98
Bacteria	Pseudomonas aeruginosa	243	Fungi	Gibberella moniliformis	97
Bacteria	Bacillus subtilis	219	Viruses	Hepatitis A virus	95
Bacteria	Listeria monocytogenes	207	Fungi	Fusarium oxysporum	93
Protozon	Tenoplasma gendii	148	Protozoa	Cryptosporidium parvum	92
Bacteria	Vibrio cholerae	145	Bacteria	Enterobacter cloacae	90
Bacteria	Shigella flexneri	142	Bacteria	Aeromonas hydrophila	89
Bacteria	Escherichia coli O157 h7	138	Bacteria	Acinetohucter basmannii	88
Bacteria	Mycobacterium bovis	132	Bacteria	Salmonella enterica subsp. enterica serovar enteritidis	87
Bacteria	Campylobacter jejuni	130	Bacteria	Treponemo pollidum	87
Bacteria	Clostridium difficile	127	Viruses	Hepatitis E virus	83
Bacteria	Yersinia enterocolitica	126	Bacteria	Shigella dysenteriae	80
Bacteria	Mycobacterium avium	125	Bacteria	Stenotrophomonas maltophilia	80
Bacteria	Bacillus anthracis	122	Bacteria	Bacilhos licheniformis	78
Bacteria	Skiphykococcus epidermidis	114	Helminthes	Trichinella spiralis	78
Bacteria	Streptococcus pyogenes	113	Bacteria	Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium	77
Bacteria	Bacillus cereus	111	Bacteria	Brucella abortus	76
Bacteria	Clostridium bondinum	106	Bacteria	Enterobacter aerogenes	75
Viruses	Encephalomyocarditis virus	105	Bacteria	Franciselle adaremis	74
Bacteria	Yersinia pestis	105	Bacteria	Vibrio parahaemolyticus	74

Nota. Tomado de Papers citados y clasificados según su índice H (medición de impacto con base en citación en una ventana de tiempo). (Semenza, Herbst, Rechenburg, Suk, Höser, Schreiber, et al., 2012).

Cabe anotar que, los adultos mayores pierden la función inmune adaptativa como parte natural del envejecimiento (Castle, 2000). El funcionamiento constitutivo defectuoso de los macrófagos, de los granulocitos y el cambio natural a células T de memoria, con el envejecimiento, reduce considerablemente la capacidad de los adultos mayores para generar una respuesta mediada por células cuando ocurren nuevas exposiciones a patógenos (Castle, 2000; Khanna & Markham, 1999). La producción de citocinas disminuye con el

envejecimiento natural y, sin una función óptima de mediadores celulares como las citocinas - incluyendo las interleucinas IL-2 e IL-8- la eficiencia inmune se reduce aún más. Por lo tanto, la susceptibilidad a las infecciones transmitidas por los alimentos puede aumentar en las personas de edad avanzada cuando se exponen a patógenos emergentes o genéticamente mutados.

En este momento, las principales causas de muerte en personas de 65 años suelen estar relacionadas con el compromiso del sistema inmunológico (Centers for Disease Control and Prevention, 2002). Por ejemplo, el 70% de las muertes por cáncer se producen en pacientes de edad avanzada (Ershler, 2003). La diabetes mellitus, que afecta entre el 18% y el 20% de las personas de 65 años en los Estados Unidos (Harris, 1995), puede promover una infección patógena sistémica a través de una hiperglicemia persistente (Umpierrez, Kitabchi, 2003; Maldonado, et al., 2003) y una pérdida de la eficiencia de la microcirculación (Dinh & Veves, 2005).

Con respecto al estado nutricional, la demencia y la actividad física, puede indicarse que en las personas mayores existe una mayor probabilidad de desnutrición, lo que también aumenta la susceptibilidad para contraer infecciones (High, 1999). Una deficiencia de proteínas, zinc, selenio, hierro, cobre, vitaminas A, C, E o B-6, o en su defecto, ácido fólico puede provocar un deterioro de la función inmune (Lesourd, 1997; Chandra, 1995).

De otro lado, aunque la influencia de la demencia sobre la desnutrición y la susceptibilidad a las infecciones no está clara; un estudio de pacientes con enfermedad de Alzheimer encontró un mayor deterioro de la función cognitiva después de una infección, esto debido a elevaciones en el nivel de interleucinas IL-1b (Holmes, El-Okl, Williams, Cunningham, Wilcockson & Perry, 2003). Es claro que la desnutrición afecta la agudeza del gusto en las personas mayores y puede explicar la tendencia conductual a consumir alimentos contaminados (Prasad, Fitzgerald, Hess, Kaplan, Pelen & Dardenne, 1993; Winkler, Garg, Mekayarajjananonth, Bakaeen & Khan, 1999). Aunque estas asociaciones no son directamente causales, los estudios mencionados refuerzan la necesidad de proteger a los adultos con deterioro cognitivo de las infecciones transmitidas por los alimentos.

En estos niveles, existen prácticas establecidas de preparación y manipulación de alimentos para adultos mayores. Se deben considerar algunas de las cuales que aumenten la probabilidad de una infección transmitida por alimentos (Gettings & Kiernan, 2001). Datos sistemáticos indicaban que, en comparación con los adultos más jóvenes (de 20 a 59 años), las personas >60 años tenían una mayor incidencia de infecciones causadas por las especies Listeria, Salmonella, Vibrio y Yersinia y Escherichia coli O157; y una tasa similar o menor en incidencia de infecciones causadas por especies de Campylobacter, Cryptosporidium, Cyclospora y Shigella, (Centers for Disease Control and Prevention, 2003). Estos datos extraídos de FoodNet, no incluyen datos de incidencia de Clostridium perfringens o Staphylococcus aureus, aunque se haya informado de una mayor susceptibilidad a estos patógenos entre las personas de edad avanzada.

Por todo lo expuesto anteriormente, la tasa de hospitalización asociada con infecciones transmitidas por alimentos entre las personas mayores también varía según el patógeno. Del año 1996 al 2001, las tasas de hospitalización para personas mayores de 60 años fueron más altas por infecciones causadas por especies de Listeria (96%), E. coli O157 (67%), especies de Yersinia (56%), especies de Vibrio (49%), especies de Salmonella (49%), especies de Shigella (29%) y especies de Campylobacter (28%) esto de acuerdo con el estudio de (Ailes, Vugia & Segler, 2001).

Ahora bien, los brotes de enfermedades transmitidas por alimentos que ocurren en instituciones de atención a largo plazo para personas mayores pueden tener consecuencias graves. Entre el año 1975 y el año 1987, la tasa de letalidad de los brotes transmitidos por

alimentos asociados con residencias de ancianos fue del 1%, diez veces la tasa de letalidad del 0,1% para los brotes transmitidos por alimentos en todos los demás sitios (Levine, Smart, Archer, Bean, Tauxe & Foodborne, 1991). La morbilidad fue especialmente alta en los brotes debido a las diferentes especies de Salmonella, enfermedades estafilocócicas transmitidas por los alimentos e infección por E. coli O157:H7. Las muertes debidas a especies de Campylobacter y Clostridium perfringens también se han producido a un ritmo mayor en hogares de ancianos (Levine, Smart, Archer, Bean, Tauxe & Foodborne, 1991). Como impacto, puede indicarse que la tasa de hospitalización de personas de 60 años infectadas con especies de Campylobacter es más del doble que la de cualquier otro grupo de edad (Samuel, Vugia & Shallow, et al., 2004; Ailes, Vugia & Segler, 2001). El síndrome de Guillain-Barré, que parece ser desencadenado por una variedad de agentes infecciosos, incluido Campylobacter jejuni, es una causa importante de mortalidad y morbilidad entre las personas con la mayor incidencia específica por edad (8,6 casos por 100.000 personas) de 70 a 79 años (Prevots & Sutter, 1997).

De la misma manera, las norovirus son altamente infecciosos y puede causar hasta la mitad de todos los brotes transmitidos por alimentos en los Estados Unidos (Widdowson, Sulka, Bulens, et al, 2005). Koopmans y Duizer (2004) señalaban por otro lado que la mayoría de los brotes de gastroenteritis en instituciones como residencias de ancianos y hospitales, probablemente habían sido causados por norovirus.

Igualmente, las infecciones invasivas por Salmonella ocurren con mayor frecuencia entre bebés, personas mayores e individuos inmunodeprimidos (Shimoni, Pitlik, Leibovici, et al., 1999; Vugia, Samuel, Farley, et al., 2004). Entre las personas infectadas con Salmonella, están las personas mayores de 60 años que han tenido la tasa más alta de hospitalización y muerte según (Trevejo, Courtney, Starr & Vugia, 2003; Kennedy, Villar, Vugia, et al., 2004).

Finalmente, las infecciones por vibrios en los Estados Unidos, de acuerdo con los datos de FoodNet, es más alta en personas mayores de 60 años (Centers for Disease Control and Prevention, 2003; Vugia, Hadler, Blake, et al., 2002). En particular, las infecciones por Vibrio vulnificus tienen más probabilidades de provocar enfermedades invasivas, hospitalización y muerte que las infecciones por otras especies de Vibrio (Voetsch, Vugia, Klontz, et al., 2002).

Materiales y métodos

Se parte de un modelo de ambiente de Vida Cotidiana Asistida por el Entorno AAL para prolongar la vida independiente de personas adultas mayores o con discapacidad apoyando preventivamente su salud y capacidad funcional; considerándose un hogar con elementos básicos de vivienda, muebles y electrodomésticos, componentes tecnológicos de domótica e instrumentos de telecuidado. Y, dentro de los componentes básicos de vivienda, se encuentran componentes físicos de delimitación como pisos, escaleras, muros, techos, ventanas y puertas, que definen el límite, la división y el acceso de la vivienda; áreas de uso e infraestructura sanitaria y de servicio como: servicios públicos, sistema de iluminación, control de ambiente y servicios médicos en el sitio.

Los anteriores elementos son susceptibles de controlarse para garantizar el confort y bienestar de adulto mayor. En este modelo se asume que se conoce la distribución y ubicación de los elementos de la unidad de residencia, muebles, electrodomésticos, y demás implementos que el adulto mayor tenga en su hogar, y que adicionalmente se tiene la información de los electrodomésticos con capacidad de conexión, y se conoce su protocolo y estándar de conexión.

Inicialmente, en el ambiente definido pueden generarse eventos que deben monitorearse para garantizar el bienestar del adulto mayor. Los eventos de bienestar se clasifican en tres clases: médico, físico y emocional. Como se muestra en la Figura 2, los eventos de bienestar son generados a partir de parámetros clasificados según el tipo de interacción que el adulto mayor tiene con el ambiente, y donde los elementos de inteligencia ambiental a considerar son biosensores enfocados en la detección de bacterias patógenas en agua y alimentos.

Figura 2 Clasificación de los eventos de Bienestar



Nota. Adaptado de Sánchez, González & Barreto (2019)

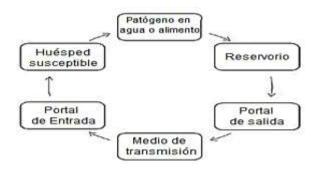
El modelo planteado considera metodológicamente cuatro segmentos: *IoT* (segmento de internet de las cosas), *AmI* (segmento de inteligencia ambiental o de *Biosensores*), *DA* (segmento Data Analytics) y *ApS* (segmento de aplicación).

En el segmento Médico y Físico (ambiental) donde se incorpora *AmI*, la *Seguridad Alimentaria* es un elemento base para garantizar la protección de la salud de los adultos mayores y discapacitados frente a enfermedades transmitidas por algunos alimentos. Los cambios microbianos, químicos y nutricionales, la diversidad biológica, la actividad del agua, el cambio climático y la higiene ambiental, pueden afectarla (Ramakrishnan, et al., 2021).

Posteriormente, se establece un protocolo de identificación de Patógenos (microorganismos o gérmenes que causan una enfermedad). En ese ciclo aparece: un reservorio, que es donde los patógenos viven y se replican como bacterias, virus, hongos, levaduras y parásitos, generalmente responsables de las enfermedades transmitidas por alimentos y el agua en cualquier fase, y asea esta: crecimiento, cosecha, procesamiento, almacenamiento, envío o conservación. Estos patógenos ingresan al cuerpo humano a través del tracto gastrointestinal causando enfermedades que, por cierto, algunas pueden ser letales como las indicadas en el apartado 2.1.

En la cadena de infección – que contiene eslabones – la idea es aprovechar las oportunidades de romper la cadena en cualquier eslabón: tanto como haya aumento de eslabones rotos así se incrementará la protección. La existencia de una puerta de salida es la forma que los patógenos abandonan el reservorio, esto podría ocurrir a través de las heces o el vómito de alguien con gastroenteritis (diarrea y vómitos); es decir, además de monitorear hay que predecir los medios de transmisión como forma en que los patógenos se trasladan de un adulto mayor a otro o de un lugar a otro. En su defecto, por contacto de manos de una persona a otra, al tocar un objeto contaminado, a través de la ingesta de alimentos o agua. Reconocer un portal de entrada es anticipar formas en que los patógenos ingresan a otra persona, a través de membranas mucosas, por ejemplo. Y cuidar el huésped susceptible vulnerable a la infección. Los datos médicos situados registran y anticipan una variedad de factores: la avanzada edad, la falta de inmunidad o condiciones de discapacidad o salud subyacentes; como se indica la figura 3.

Figura 3 *Cadena de infección*



Nota. Elaboración propia, adecuado de Guidance Infection prevention and control: Resource for adult social care (2022).

Centrados en la Tabla 3, se puede observar el enfoque de las especies bacterianas clave que causan enfermedades transmitidas por los alimentos en humanos por efectos patógenos (Timme, Sànchez Leòn & Allard, 2019; Foddai & Grant, 2020; Tao, et al., 2020): Escherichia coli, Salmonella spp., Clostridium spp., Bacillus spp., Vibrio spp., Shigella spp., Pseudomonas spp., Listeria spp., Cyclospora spp., Campylobacter spp., Staphylococcus spp., Klebsiella spp. y Acinetobacter spp. Así como los principales patógenos responsables de enfermedades transmitidas por alimentos: púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), la colitis hemorrágica y el síndrome urémico hemolítico (SUH), la E. coli O157:H7 cepa de E. coli que produce la toxina Shiga responsable de las enfermedades humanas (Zeinhom, et al., 2018). La Salmonella spp., en tanto, causa fiebre tifoidea, la enterocolitis y diarrea (Lin, et al., 2020).

Igualmente, el Clostridium spp. o el Clostridium botulinum, puede causar dolores de cabeza, mareos, visión borrosa, debilidad, hormigueo o entumecimiento de la piel, parálisis y afecciones al sistema nervioso de los adultos mayores (Leffler & Lamont, 2015).

El Vibrio spp. responsable de contaminar agua y alimentos causa dolor abdominal, intoxicación alimentaria, gastroenteritis y disentería aguda, conduce a deshidratación e incluso la muerte (Baker-Austin, et al., 2018); la Shigella spp. puede propagar infecciones provocando gastroenteritis y diarrea (Elahi, et al., 2019); el Campylobacter contamina productos líquidos y carnes crudas o poco cocidas causa enfermedades en adultos mayores (Vizzini, et al., 2021).

Además, la Listeria monocytogenes que se encuentra en carnes crudas o poco cocidas, o productos lácteos provoca listeriosis (Silva, et al., 2020). Además, otras bacterias como Enterobacter spp., Staphylococcus spp., Campylobacter spp., Klebsiella spp., Proteus spp. y Citrobacter spp., causan múltiples enfermedades transmitidas por los alimentos (Franz, et al., 2019).

Aparte de los anteriores, virus como adenovirus, norovirus, calicivirus, hepatovirus, enterovirus y rotavirus causan enfermedades graves como gastroenteritis aguda, diarrea, fiebre, malestar, dolores musculares, dolores de cabeza, diarrea y vómitos, hepatitis A, hepatitis C, hepatitis E, todas transmitidas por los alimentos (Rodriguez-Lazaro, et al., 2012; Purpari, et al., 2019; Maunula, et al., 2017; Rispens, et al., 2020; Yu, et al., 2016; Meyers, et al., 2020).

En otro grupo, el Aspergillus flavus, Xerophilic penicillia, Xerophilic aspergilli, Eurotium halophilicum, Xeromyces bisporus, Chrysosporium, Eurotium y Rhizopus, encontrados en pan, jamón, embutidos secos, mermeladas, pescado salado, tortas de frutas, frutos secos, cereales secos y confitería conducen a enfermedades transmitidas por los alimentos (Pitt & Hocking, 2009).

Adicionalmente, el Ascomycetes, Zygosaccharomyces rouxii, Zygosaccharomyces bailii y Debaryomyces hansenii, levaduras comunes que se encuentran en los alimentos durante la preparación y almacenamiento de frutas, verduras, productos lácteos, productos a base de cereales, carnes, aves, salsas, alimentos proteicos, mariscos y productos ricos en azúcar (Shwaiki, et al., 2019); y algunos parásitos que incluyen trematodos, Ascaris, Cryptosporidium, Entamoeba histolytica y Echinococcus spp. Provocan deterioro de los alimentos (Singh & Anderson, 2004).

La investigación que se plantea en este documento propone, en consecuencia, que la detección, monitoreo, predicción y alertas, permitan controlar la propagación de los patógenos antes de que se produzcan brotes graves de difícil control y eliminación. Sin embargo, interesa el método de detección como parte integral del cumplimiento normativo de la producción y procesamiento de alimentos. Así, los métodos de detección para identificar patógenos transmitidos por los alimentos se han dividido en grupos en acuerdo a sus ventajas y desventajas dadas por Lamas, et al., (2019).

La presente revisión reconoce métodos convencionales y avanzados de detección de patógenos transmitidos por alimentos. Entre los convencionales se tienen los basados en cultivos, en métodos bioquímicos, en métodos basados en ácidos nucleicos (reacción en cadena de la polimerasa (PCR), PCR multiplex, PCR en tiempo real, PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR) y PCR con transcriptasa inversa); en métodos inmunológicos (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), inmunoensayo de flujo lateral, ensayo de separación inmunomagnética y ensayo de inmunofluorescencia) y técnica de ultrasonido (Willems, et al., 2008; Dwivedi & Jaykus, 2011; Priyanka, Patil & Dwarakanath, 2016; Li, et al., 2020; Saravanan, et al., 2021).

No obstante, aunque los convencionales proporcionan una alta selectividad y sensibilidad, llevan mucho tiempo y requieren considerable intervención manual. Como alternativa, existen métodos avanzados basados en biosensores y técnicas de detección que usan secuencias de ácidos nucleicos (microarrays de ADN, hibridación de ADN, técnicas espectroscópicas. En esa perspectiva, los métodos basados en instrumentos cuentan los basados en aptámeros, el método basado en amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP) y el ensayo metagenómico; todos transferibles a un AAL para la detección e identificación de patógenos transmitidos por los alimentos (Dwivedi & Jaykus, 2011; Saravanan, et al., 2021; Velusamy, et al., 2010; Amani, Mirhosseini & Fooladi, 2015; Kumar, et al., 2020).

Biosensores

En el *AmI*, se considera un biosensor como un dispositivo analítico diseñado para detectar un analito (patógeno objetivo) mediante elementos de detección biológica para una señal específica y medible; y un transductor físico que almacena, amplifica, manipula y analiza la señal (Purohit, et al., 2020; Zhang, et al., 2020).

El método de detección es sencillo, de bajo costo, rápido y altamente selectivo para identificar patógenos transmitidos por alimentos o agua en comparación con los métodos convencionales porque éstos no pueden detectar patógenos VBNC (viables, pero no cultivables) de los alimentos (Kumar, et al., 2019).

Es así que los elementos de detección biológica que reconocen el patógeno transmitido por los alimentos se denominan biorreceptores (como anticuerpos, enzimas, aptámeros, péptidos antimicrobianos, bacteriófagos, biomiméticos, células, tejidos y sondas de ácido nucleico). Se encuentran inmovilizados en la superficie del transductor para interactuar con moléculas de analito selectivas, (Shen, Xu & Li, 2021). Se posiciona el biosensor sobre una matriz de soporte donde se unen biorreceptores para detectar analitos; las matrices más utilizadas son papel, pasta de carbón, grafito, electrodo de carbón vítreo (GCE), óxido de indio

y estaño (ITO) y electrodos serigrafiados (SPE), seleccionados en función del analito y el mecanismo del transductor.

De otra parte, la capacidad de un biosensor depende de la naturaleza del material, el diseño y el tipo de fabricación del campo de la matriz del sensor (Purohit, et al., 2020). En tal sentido, un transductor es un elemento detector de un biosensor que convierte las señales del elemento de reconocimiento en una magnitud medible. La señal se puede medir directa o indirectamente. La detección directa es la identificación de un objetivo mediante un anticuerpo; y la detección indirecta es la identificación de un objetivo mediante dos elementos, uno primario y otro secundario: el primario se une a la superficie del sensor para capturar el analito y el secundario genera la señal (Han, Chun, Yoon, 2020).

Los biosensores se clasifican, en tres categorías: biosensores electroquímicos, ópticos y piezoeléctricos; según los tipos de transductores de señal. Los métodos de detección de patógenos mediante biosensores se presentan en la Tabla 4.

Luego de conceptualizar biosensores, se surten tres fases. En la primera, una exhaustiva búsqueda de literatura relacionada con biosensores QCM y su aplicación en la detección de patógenos en agua y alimentos, accediendo bases de datos académicas y repositorios institucionales, así como a fuentes de información gubernamentales y científicas. En la segunda, los artículos y documentos se seleccionaron de acuerdo con criterios específicos, que incluyeron la calidad de la investigación, la aplicabilidad de los biosensores QCM y la actualidad de las publicaciones (que mayor volumen fuera de la última década). En la tercera fase, se procedió a analizar y sintetizar la literatura recopilada evaluando los principios de funcionamiento de los biosensores QCM, su uso en la detección de patógenos en agua y alimentos.

Biosensores QCM

Los sensores de tipo biológico operan bajo principios similares a los electroquímicos (interacciones químicas); pero, en este caso, las interacciones que generan reacciones detectables ocurren entre biomoléculas del dispositivo y las biomoléculas de interés (o las que se busca detectar) (Martínez, 2012). Los tipos de interacción que pueden ocurrir son anticuerpo-antígeno, enzima-sustrato, microorganismo-medio de cultivo o incluso cadenas de DNA que generan variaciones en una o varias propiedades fisicoquímicas que pueden consistir en cambios de PH, transferencias de calor/electrones, variaciones en propiedades ópticas o de masa que son detectadas por un transductor (Jiménez & León 2008).

Tabla 4Biosensores para detección de patógenos transmitidos por alimentos. Patógeno principal, origen o recurso, bioreceptor, electrodo, límite de detección, tiempo del ensayo.

Biosenser	Target pathogen	Source	Biorcoptor	Electrode	Detection limit	Assay
Amperometric biosessor	Escherichia coli O157:H7	Milk	Antibody	Nickel exide thin film	10 cells/mL	-
	Salmorella Typhinerium	Milk	Arcibody	Gold screen-printed	10 CFU/est	125 min
Voltammetrie biosensor	Listeria monocytogenes	Dairy products, meat	Enzyme	Gold nanoparticles carbon	9 CFU/mL	1 min
	Salmonella spp.	Milk	Antibody	Urease coated gold nanoparticles	10' CFU/mL	14 min
Potentiometric biosessor	Salmonella Ophinarium	Apple juice	Antibody	Paper-based strip	5 cells/mL	1 5
	Staphylococous	Pig	Cell	Aptamer based graphene	8 × 10 ³ CFU/	-
Impedimetric biosessor	Salmonella spp.	Milk	Cell	Nisia molecules with gold	1.5 × 10 ¹ CFU/mL	1 min
	Escherichia coli O157:H7	Culture	Cell	Fabricated affinity peptides	20 CFU/est	30 min
Colorimetric biosessor	Staphyboccas	Culture	DNA	Apramer based	81 CFU/cal.	422
	Congristment Jejuni	Chicken, meat	Antibody	Lactofer in-based	10 CFU/mL	20 min
Fluorescent biosensor	Escherichia coli O157.H7	Apple Juice	Protein	Magnetic DNAzyme-copper	1.57 CFU/mL	1.5 b
	Listeria monocytogenes	Culture	Cell	Aptamer-functionalized upconversion nanoparticles	8 CFU/mL	2 h
SPR biosensor	Compylobacter Jejuni	Chicken	Antibody	surface plasmon resenance	131 ± 4 CFU/	-
	Listeria monocytogenes	Milk	Carbohydrate	Wheat germ agglutinin	3.25 log CFU/	2
SERS biosensor	Salmonella Ophinarium	Culture	DNA	Gold modified magnetic nanoparticles	4 GU/mL	40 min
	Staphyboccas	hyborocaus Orange juice Cell Aptamer-FeyO ₄ @Au magnet	Apramer-FeyO ₄ @Au magnetic nanoparticles	21.1 ± 1.5 cc2/ml.	50 min	
Piezodectric biosessor	Campylobacur Jejuni	Poultry	Antibody	Magnesic nanobeads	20-30 CFU/	30 mln
QCM bioscusor	Escherichia coli O157.H7	Culture	DNA	Aptamer based quartz crystal microbalance	1.46 × 10 ³ CFU/mL	50 min
SAW biosensor	Escherichia coli	Packaged food	Arcibody	Aluminum nitride based	6.54 × 10 ⁵	10 min
Magnetostrictive Biosensor	Salmorella Typhinerian	Poultry and meat	Cell	Carbon-coated copper grid	10° CFU/cal.	25 min

Nota. SPR. resonancia de plasmón superficial, SERS: dispersión Raman mejorada en superficie, QCM: microbalanza de cristal de cuarzo, SAW: onda acústica de superficie, CFU: unidad formadora de colonias. De: Dhull, et al. 2019; Alexandre, et al., 2018; Eissa & Zourob, 2020; Hou, et al., 2020; Silva, et al., 2019; Malvano, Pilloton & Albanese, 2020; Shi, et al., 2020; Yu, et al., 2020; Alamer, et al., 2018; Zhou, et al., 2020; Liu, et al., 2021; Masdor, et al., 2019; Raghu & Kumar, 2020; Yang, et al., 2021; Pang, et al., 2019; Wang, et al., 2018; Yu, et al., 2018; Lamanna, et al., 2020; Choi, et al. 2020.

De este modo, se puede decir que los biosensores se componen de 2 elementos fundamentales: un elemento de bioreconocimiento (bioreceptor) que se encarga de entrar en contacto directo con un analito objetivo; y un transductor que es, básicamente, un dispositivo capaz de convertir una energía de entrada en otra de salida (Biotecnología, 2022); en el caso de los biosensores, el elemento de bioreconocimiento puede ser una enzima, anticuerpo, receptor, orgánulo, bacteria, célula, tejido o compuesto mimético, que al entrar en contacto con electrodo, (microbalanza de un OCM de cristal cuarzo), detector fotométrico/acústico/termométrico, pueden detectar compuestos químicos, cambios de masa, REM, sonidos o cambios de entalpía que se convierten en señales eléctricas, las cuales, a su vez, proveen información de análisis (presencia o no del analito sometido a estudio) a través

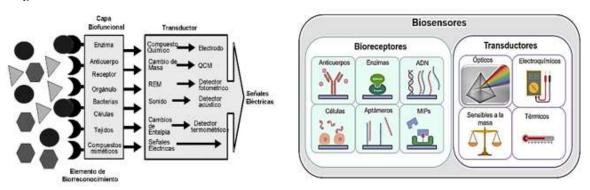
de un sistema de monitoreo al que se conecta el transductor (Aguilar, Salas, 2021), tal y como se observa en la figura 2, (abajo).

Teniendo en cuenta lo anterior, los biosensores se operan a partir de transductores que se clasifican en las siguientes clases y subclases (Beleño Cabarcas, 2019). En la figura 3 se exhiben los de uso más común para la detección de contaminantes de alimentos o agua y ambientales.

Características de biosensores QCM.

Si bien, tal y como se observó anteriormente, los biosensores pueden operar a partir de transductores electroquímicos, ópticos o másicos (Beleño Cabarcas, 2019). Se profundiza en los sensores másicos, siendo estos dispositivos sólidos que explotan el efecto piezoeléctrico; una parte importante de los sensores de masa que se han desarrollado recientemente para el análisis de muestras sólidas y líquidas están configurados como una microbalanza de cristal de cuarzo (QCM, del inglés quartz crystal microbalance) (Joshi & Kandari, 2022). Es importante mencionar que, recientemente, los métodos de análisis basados en biosensores piezoeléctricos se han posicionado mecanismos de cribado prometedores, catalogándose como una técnica complementaria a las que se han empleado clásicamente como la cromatografía, por su facilidad de uso, velocidad en resultados y reducción de costos (Calero Alcarria, 2022).

Figura 4 *Mecanismo de funcionamiento de un Biosensor, incorporando componentes que lo integran.*



Nota. Adaptado de Aguilar y Salas (2021).

Los QCM son los sensores más populares entre los conocidos como piezoeléctricos (Torres, 2020). Los QCM trabajan con transductores másicos (también denominados gravimétricos, piezoeléctricos o acústicos); y se caracterizan por tener una alta sensibilidad ante fenómenos físico-químicos, lo que permite tener mediciones de alta precisión (Ahumada, 2017). Este tipo de sensores son empleados para medir pequeños cambios de masa a escalas micro y nanométricas, lo cual no sería posible con una balanza convencional. Al generarse un cambio de masa, se genera una presión sobre el sensor que produce una señal eléctrica, siendo. Este tipo de biosensores QCM son frecuentemente usados a nivel industrial, biológico e ingenieril (González, 2023); además de esto, su facilidad de uso y accesibilidad (derivada de su bajo costo) hace que sea uno de los tipos de Biosensores más empleados en la industria alimentaria.

Figura 5Clases y subclases de biosensores según los tipos de transductor.

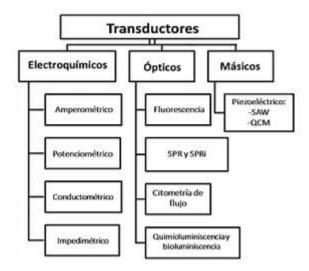
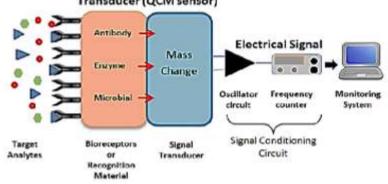


Figura 6

Mecanismo de funcionamiento de un sensor QCM.

Transducer (QCM sensor)



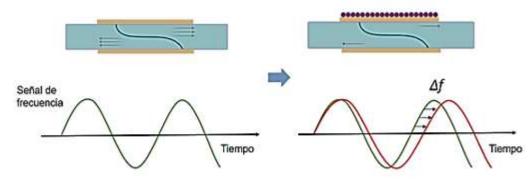
Nota. Elaboración propia

Tal y como se observa en la figura 4, los analitos objetivo entran en contacto con bioreceptores como anticuerpos, enzimas y/o microbianos que, a través del sensor QCM permite detectar cambios de masa que se convierten en señales eléctricas que se transmiten al sistema de monitoreo. Los biosensores QCM trabajan a partir de inmunoreacciones en donde una molécula de un antígeno ubicada en la superficie del sensor es pasada por una solución que contiene un anticuerpo (conjugado correspondiente al antígeno), para generar una reacción (Montoya & Salinas, 2017) afirman que un antígeno-anticuerpo que causa un incremento de la masa depositada en el sensor; hace esta variación de masa y la convierte en variaciones de frecuencia que permiten emplear el Cristal de Cuarzo como sensor.

Otros autores conciben el funcionamiento de biosensores QCR como elementos que operan como una microbalanza que permite caracterizar deposiciones de masa en el electrodo del cristal; así pues, al depositar una capa muy delgada del material sobre el cristal de cuarzo, tanto el material como el cristal empiezan a vibrar a frecuencias equivalentes, lo que genera un cambio en la frecuencia de resonancia inicial del cristal, este cambio es básicamente una disminución en dicha frecuencia de resonancia una vez se incremente la masa que se deposita (Ahumada, 2017). A continuación, se observa una representación gráfica, en la cual se observa la frecuencia a la que vibra un cristal de cuarzo (f0) (imagen izquierda) y la forma en que esta disminuye con el depósito de una masa sobre su superficie (imagen derecha) a una frecuencia

f1 derivado de un incremento de la inercia del sistema resonante; observándose así un desplazamiento de frecuencia Δf = f1- f0 (Cervera-Chiner, March, Arnau, Jiménez & Montoya, 2020), tal y como se observa en la figura 5.

Figura 7Representación de los cambios de frecuencia al depositarse una masa sobre la superficie de un cuarzo.



Nota. Elaboración propia.

De acuerdo con lo anterior, cuando se emplean biosensores que usan como transductor los cristales de cuarzo, los ensayos se basan en el monitoreo de los cambios de frecuencia de las señales obtenidas; de esta manera, cuando no se genera ningún tipo de reacción (no se genera un bio-reconocimiento del analito buscado), la frecuencia se debe observar prácticamente inalterada, mientras que en el evento de un bio- reconocimiento, la frecuencia desciende a partir de un aumento de la masa en la superficie del resonador (Cervera-Chiner, March, Arnau, Jiménez & Montoya, 2020).

Así como el cristal de cuarzo trabaja con materiales sólidos, también actúan en medio de fluidos, caso en el cual, además de observarse un cambio en la frecuencia del cristal, también se puede detectar una pérdida representativa en el factor de calidad del resonador, dado que, por ejemplo, los cambios en la viscoelasticidad pueden también generar cambios en la frecuencia de resonancia del cristal siendo fácilmente confundible con un cambio de frecuencia por aumento de masa (Cervera-Chiner, March, Arnau, Jiménez & Montoya, 2020). Por esta razón para el caso de fluidos visco elásticos, además de la medición del cambio de frecuencia de resonancia del cristal, es necesario medir otra variable que es la mitad del ancho de media banda – Γ ; y, finalmente, para fluidos pseudoplásticos, se requiere también el uso de un modelo matemático en el que muestra el comportamiento de la viscosidad en función de diferentes velocidades de cizallamiento.

Detección de patógenos en agua y alimentos mediante biosensores QCM

La contaminación en alimentos puede ocurrir en productos de origen vegetal, animal, o sintéticos, que por su manipulación pueden exponerse a transmisión de microorganismos (De Sousa, Manganiello, Millán & Vega, 2021), dándose con más frecuencia la contaminación por tipologías bacterianas (Fernández, 2022).

En consecuencia, se presenta un resumen estructurado que aborda específicamente las investigaciones relacionadas con cada tipo de patógeno. Esta clasificación facilitará una comprensión más clara y detallada de los avances logrados en la detección de patógenos específicos, ofreciendo así una visión integral de los desarrollos más recientes en cada área particular.

Bacteria Camplylobacter

En China, Hong Wang et. al. (2018) desarrollaron un inmunosensor rápido y sensible para la detección de la Camplylobacter jejuni, una de las principales causas de enfermedades gastrointestinales humanas transmitidas por alimentos a través del consumo de aves y aves de corral. En esta investigación, se usó un Biosensor QCM que utiliza nano partículas magnéticas (MNB) para la separación del patógeno objetivo, y nano partículas de oro para la amplificación de la medida. Los resultados mostraron que el inmunosensor es capaz de detectar la bacteria en productos avícolas con un límite de detección de 20 a 30 UFC/mL con un tiempo total de detección de menos de 30min lo cual lo vuelve un método rápido y eficaz para la detección de los principales patógenos transmitidos por alimentos de origen avícola.

Escherichia Coli

La Escherichia Coli (O157:H7) genera brotes con alto índice de morbilidad; dentro de los mecanismos de detección rápida y simple están los QCM (Akgönüllü, Özgür & Denizli, 2022); sin embargo, es importante tener en cuenta que el correcto diseño y elección de los elementos específicos de reconocimiento biológico, la adecuada inmovilización sobre el transductor y la selección y desarrollo del sistema de caracterización son fundamentales para la correcta operación de estos dispositivos detectores (Barrientos, 2019). De acuerdo con lo anterior, la investigación procura avanzar en el aumento de la sensibilidad y límites de detección de los biosensores piezoeléctricos como los QCM, dado que algunos modelos de diseño no han tenido en cuenta la necesidad de compensar el ruido generado por los cambios de temperatura ambiente, los cuales terminan incidiendo en el desempeño de estas herramientas (Ortiz, 2016).

Eshun, et al. (2023) del Instituto de Tecnología de New Jersey aborda la amenaza global que representan las bacterias patógenas, en particular Escherichia coli, para la calidad de los alimentos y los sistemas de agua. Se centra en el diseño de un Biosensor utilizando un derivado de un azúcar simple o monosacárido también llamado manosa para la detección, mediante QCM. El estudio destaca la importancia de desarrollar métodos sensibles y rápidos para detectar la presencia de E. coli en alimentos y agua contaminados debido a los riesgos para la salud pública. E. coli, en su forma comensal, reside naturalmente en los tractos intestinales de animales de sangre caliente. Sin embargo, las cepas infecciosas, como las productoras de toxina Shiga (STEC), pueden causar síndrome urémico hemolítico (SUH) y gastroenteritis aguda por el consumo de alimentos y agua contaminados. El estudio menciona un brote en 2011 relacionado con E. coli O104:H4, que resultó en 810 casos y 39 muertes.

Las limitaciones de los métodos de detección convencionales impulsan la necesidad de desarrollar biosensores rápidos, confiables, portátiles, sin necesidad de reactivos y económicos. El QCM se presenta como una opción económica y en tiempo real con potencial para la detección. Sin embargo, se destaca que los biosensores QCM tienen desafíos en los límites de detección de bacterias debido al tamaño de la muestra y la interferencia del efecto de matriz. En este estudio, se sintetizaron ligandos (compuesto orgánico capaz de enlazarse a un centro metálico a través de uno o varios átomos dadores) derivados de la manosa como 4-NMBA y 4-TNM, para la detección de E. coli mediante la interacción con la lectina FimH. Estos ligandos se caracterizaron utilizando técnicas como espectrometría de masas, microscopía electrónica de barrido y espectroscopia infrarroja. El diseño del Biosensor implicó la modificación de un cristal de cuarzo con estos ligandos para facilitar la detección de E. coli. Los resultados del estudio muestran bajos límites de detección y alta sensibilidad. Se destaca que este enfoque amplía los métodos confiables y económicos para la detección de bacterias patógenas. La detección de E. coli se realizó mediante la interacción entre los derivados de la manosa y la lectina FimH, demostrando la eficacia del Biosensor QCM, (Eshun, et al., 2023).

Otro estudio realizado con Biosensores QCM para detectar el E. Coli fue el realizado por Yu, et al. (2018) en la ciudad de Shenyang, China. En este, se seleccionó un aptámero de ADN de cadena sencilla (ssDNA) mediante la técnica SELEX de bacterias completas para E. coli O157:H7, con una alta afinidad (Kd = 10.30 nM) y especificidad. El aptámero, denominado S1, se caracterizó utilizando GraphPad Prism 5.0 y se determinó que su valor de Kd era de 10.30 nM. Se investigó la reusabilidad del electrodo de cuarzo de cristal (QCM) utilizado en el estudio, empleando NaOH para la regeneración. Se observó que la eficiencia de regeneración disminuía con el aumento de la concentración de NaOH y el tiempo de regeneración. La especificidad del aptámero S1 para E. coli O157:H7 se evaluó mediante ensayos de dot -blot, mostrando una alta afinidad hacia la bacteria objetivo y una baja o nula unión a otras bacterias no objetivo, lo que sugiere su potencial para distinguir E. coli O157:H7 de otras patógenos transmitidos por alimentos. Se fabricó un aptasensor basado en QCM para la detección de E. coli O157:H7. La inmovilización exitosa del aptámero S1 en el electrodo permitió la detección de concentraciones variadas de E. coli O157:H7, con una relación lineal entre el cambio de frecuencia y la concentración celular. La sensibilidad del aptasensor y su capacidad para distinguir E. coli O157:H7 de otras bacterias no objetivo se destacaron como ventajas significativas. El estudio también abordó consideraciones sobre la sensibilidad del QCM, comparándola con otros métodos de detección, y mencionó la necesidad de pretratamiento de muestras alimenticias para aplicaciones prácticas. En conclusión, el aptámero S1 y el aptasensor QCM demostraron ser prometedores para la detección rápida y específica de E. coli O157:H7, con implicaciones potenciales en la industria alimentaria y la prevención de brotes.

En el 2020, Ripa, Shen, y Funari realizaron una comparación detallada de las etapas de desarrollo del biofilm de Escherichia coli (adhesión, maduración y dispersión) en superficies de oro y titanio. Se utilizó un QCM, un sensor microgravimétrico económico y confiable, para monitorear en tiempo real y sin etiquetas los cambios en la frecuencia y disipación durante diversas etapas del desarrollo del biofilm. Aunque el oro es el material de electrodo más común en los sensores QCM, el electrodo de titanio también se utiliza con frecuencia, lo que permite investigar cómo interactúan los patógenos con diferentes sustratos metálicos. Los resultados del QCM se confirmaron mediante microscopía de fuerza atómica y tinción con violeta de cristal, validando la eficacia de este sensor sensible a la superficie para la investigación de biofilm microbianos. Además, debido a la capacidad de modificar fácilmente los tipos de sustratos y recubrimientos, los sensores QCM ofrecen condiciones experimentales bien controladas para estudiar tratamientos antimicrobianos en superficies y procedimientos de erradicación, incluso en biofilm maduros. Este estudio demuestra que los dispositivos QCM proporcionan una alternativa económica y confiable a las técnicas microbiológicas convencionales para estudiar las etapas de formación de biofilm en tiempo real, con alta resolución temporal y sin necesidad de procedimientos de etiquetado o interrupción. Los resultados del QCM coinciden bien con las imágenes de alta resolución proporcionadas por la microscopía de fuerza atómica, así como con los resultados de la técnica convencional de tinción con cristal violeta, confirmando la confiabilidad del dispositivo sensible a la superficie utilizado en este trabajo. Se demuestra que el sistema QCM permite la caracterización detallada en tiempo real de las etapas del desarrollo del biofilm bacteriano tanto en oro como en titanio durante más de 24 horas, demostrando la eficacia de esta plataforma de detección en estudios comparativos sobre el crecimiento de biofilm en diferentes materiales. También se informa que E. coli tiene una mayor afinidad y una formación de biofilm más abundante en sensores de oro en comparación con los sensores de titanio. Dado que las propiedades superficiales del QCM se pueden modular fácilmente y la plataforma del sensor se puede integrar con configuraciones microfluídicas, esta tecnología ofrece una amplia gama de oportunidades para investigar propiedades y desarrollo de biofilm, buscar medicamentos específicos para biofilm, desarrollar tratamientos antimicrobianos en superficies y diseñar procedimientos de erradicación de biofilm.

Salmonella typhimurium

Con relación a la Salmonella, que tiene un impacto directo en la salud de las personas, en 2022 en México Ortega, desarrolló un inmunosensor utilizando microbalanzas de cristales de cuarzo y un método de detección mediante la técnica de aglutinación directa para detectar la salmonela. Para el desarrollo del inmunosensor, se inmovilizaron nano partículas de oro de dos tamaños diferentes (25 y 62nm) con el fin de comparar el tamaño de la señal de detección. También, se sintetizaron dos compuestos, cisteinatos de metilo, que mejoraron la capacidad de detección de nanopartículas de oro (AuNPs) cuando se combinaron con ellas. Estos cisteinatos facilitaron la orientación de los anticuerpos de Salmonella typhimurium en comparación con las AuNPs no tratadas. Los cambios en las frecuencias y la intensidad de la señal permitieron una detección eficiente de S. typhimurium. También investigamos el tamaño de las AuNPs y encontramos que las partículas de 25 nM ofrecieron un mejor rendimiento en la amplificación de la señal y, por lo tanto, en la detección de S. typhimurium. Los resultados indican que la especificidad del método se debe al anticuerpo monoclonal específico de S. typhimurium. En resumen, todos los sistemas de AuNPs funcionalizadas mejoraron la detección de S. typhimurium, con el sistema AbST-M-AuNPs, siendo el más eficiente en términos de límites de detección.

En 2018, Fulgione et al., realizaron un estudio donde se desarrolló un método innovador para la detección de Salmonella Typhimurium en alimentos utilizando un Biosensor basado en cristal de cuarzo (QCM) modificado con anticuerpos policionales anti-Salmonella mediante la técnica de inmovilización fotoquímica (PIT). La técnica PIT resultó esencial para mejorar la sensibilidad del Biosensor. Se observó que, cuando los anticuerpos fueron irradiados con luz ultravioleta antes de su interacción con la superficie del sensor de oro, asumieron una orientación preferencial que mejoró la interacción con la bacteria objetivo. Esta modificación permitió una mayor eficacia en la detección de Salmonella Typhimurium en comparación con los anticuerpos no tratados. El procedimiento de medición del QCM se destacó por su simplicidad y rapidez. No se requirió personal especializado y pudo completarse en menos de 4 horas. La etapa de pre enriquecimiento de la muestra, realizada a 37 °C durante 2 horas, junto con mínimos pasos de preparación, hizo que el método fuera práctico y eficiente. En términos de resultados, el Biosensor QCM demostró una capacidad excepcional para detectar concentraciones de Salmonella Typhimurium inferiores a 100 UFC/mL en muestras de carne de pollo. Aunque no destinado a análisis cuantitativos precisos, el Biosensor ofreció una valiosa herramienta cualitativa para la identificación rápida de la contaminación alimentaria. La especificidad del Biosensor se confirmó mediante pruebas con E. coli, donde no se detectó una señal significativa, subrayando su capacidad para distinguir entre diferentes bacterias patógenas. Estos hallazgos sugieren que el Biosensor QCM podría aplicarse no solo para Salmonella sino también para otros patógenos transmitidos por alimentos, brindando así una alternativa prometedora para mejorar la seguridad alimentaria en toda la cadena de producción. En resumen, la investigación destaca la eficacia y aplicabilidad de este Biosensor QCM mejorado con la técnica PIT en la detección rápida y sensible de patógenos alimentarios.

Listeria innocua

En el 2020, V. Oravczová, en Slovakia, desarrolló un Biosensor basado en aptámeros de ADN para la detección de la bacteria patógena Listeria innocua. El Biosensor propuesto utiliza aptámeros de ADN específicos para el género Listeria spp., y se basa en la tecnología de microbalanzas de cristal de cuarzo multiharmonico. Los resultados muestran que la adición

de Listeria innocua al Biosensor modifica la frecuencia resonante en función de la concentración, demostrando sensibilidad y especificidad prometedoras. El límite de detección alcanzado es aproximadamente 1.6×103 CFU/mL, con una detección en tiempo real de 30 minutos.

Aunque los resultados son alentadores, se señala la necesidad de investigaciones más detalladas para mejorar el límite de detección y validar la especificidad del ensayo, incluyendo pruebas en muestras reales de leche. Se compara el Biosensor desarrollado con un estudio anterior sobre Lactobacilos acidophilus, destacando su potencial en la detección específica y rápida de Listeria innocua en concentraciones más bajas que la dosis infecciosa mínima.

Burkholderia pseudomallei

La Burkholderia pseudomallei es una bacteria tipo gramnegativo que causa la melioidosis, una enfermedad infecciosa que puede ser fatal incluso con tratamientos adecuados. Este patógeno se encuentra comúnmente en el suelo y el agua en regiones tropicales y subtropicales, siendo más prevalente en áreas del sudeste asiático y el norte de Australia. Además de su presencia en el suelo, la vía de transmisión también puede involucrar la ingestión de agua contaminada. Rooge Suvanasuthi (2023) desarrolló un método de detección del gen del sistema de secreción tipo III (TTSS) de Burkholderia pseudomallei utilizando un Biosensor de cuarzo (QCM) sin la necesidad de amplificación genética. La bacteria, causante de la melioidosis, contiene gene clusters para TTSS, esenciales para su patogenicidad. En lugar de la amplificación genética tradicional, se identificó un fragmento específico de 540 pb dentro del genoma de B. pseudomallei, flanqueado por sitios de restricción BgII, como objetivo eficaz para la detección (Suvanasuthi & Cheewasatheinchaiyaporn, 2023). El Biosensor QCM-DNA, utilizando una sonda específica para unirse al fragmento TTSS1, demostró la capacidad de detectar la bacteria sin la necesidad de amplificación de ácidos nucleicos. El límite de detección del Biosensor fue de 0.4 µM de oligonucleótido de ADN sintético. Además, el sistema fue capaz de distinguir específicamente el fragmento de ADN digerido con BglI de B. pseudomallei con una señal significativamente mayor que B. thailandensis. Este estudio presenta evidencia de un eficaz Biosensor QCM-DNA para la identificación de B. pseudomallei sin requerir amplificación de ácidos nucleicos.

Brucella melitensis

En el laboratorio de investigación de biomateriales y procesamiento químico de Turquía, se disó un aptasensor de microbalanza de cristal de cuarzo para el diagnóstico y detección de Brucella melitensis en la leche y productos lácteos, la cual es una de las bacterias patógenas, transmitida a humanos que consumen leche y productos lácteos o que tengan contacto directo con animales enfermos, esta bacteria afecta principalmente a ovejas y cabras aunque ocasionalmente se han visto infectado a ganado bovino, camellos y perros. Como patógeno humano la Brucelosis sobrevive en estado fresco en la leche hasta 5 días a 4°C y hasta 9 días a -20°C, (Bayramoglu, Ozalp, Oztekin, & Arica, 2020). Por esta razón se creó un aptasensor QCM robusto y sensible acoplado con un sistema de pre concentración magnética, el cual resultó ser altamente selectivo y rápido y se concluyó que se podría usar en aplicaciones reales.

Cryptosporidium

En el estudio realizado por Liu, Wang, Narain (2018), se investigaron las interacciones entre Cryptosporidium, un patógeno protozoario transmitido por el agua y los medios filtrantes utilizados en el tratamiento de agua potable. Para comprender mejor estos procesos, se utilizaron microesferas de poliestireno modificadas para imitar las propiedades superficiales de los aquistes de Cryptosporidium. Se estudiaron las cinéticas de deposición a nivel molecular mediante un microbalance de cuarzo con monitoreo de disipación (QCM-D) y a nivel de

laboratorio mediante columnas de arena. Los resultados destacaron la importancia de la carga superficial y la hidrofobicidad de Cryptosporidium en su transporte y retención en medios porosos. Se identificaron micro esferas modificadas con copolímeros como surrogados adecuados para evaluar la atenuación de Cryptosporidium en entornos acuáticos naturales y diseñados. Este estudio contribuye a la comprensión de cómo las características superficiales afectan el transporte de Cryptosporidium en medios porosos.

Staphylococcus aureus

En el año 2019, Xu y Yuan, en China, realizaron una comparación detallada entre dos tipos de sensores, específicamente el Sensor de Onda Acústica de Superficie (SAW) y el Sensor de Microbalance de Cristal de Cuarzo (QCM), con un enfoque particular en la detección de Staphylococcus aureus (S. aureus). Los resultados mostraron que las sensibilidades del SAW-Love y SAW-Rayleigh fueron significativamente mayores que las del QCM. Específicamente, las sensibilidades para la carga de masa de S. aureus fueron aproximadamente 328.75, 246.88 y 6.25 Hz ng⁻¹ para los sensores SAW-Love, SAW-Rayleigh y QCM, respectivamente. La frecuencia operativa más alta de los sensores SAW permitió una sensibilidad hasta 30-50 veces mayor que la del QCM.

Se llevaron a cabo estudios adicionales para analizar comparativamente el límite de detección (LoD) de los sensores QCM y SAW-Love con nanopartículas de ZnO. Se observó una variación en la frecuencia resonante para concentraciones de S. aureus de 2 × 10³ a 2 × 10° CFU mL⁻¹. El sensor QCM demostró respuesta en un rango de concentración más alto (2 × 108 a 2 × 10° CFU mL⁻¹), mientras que el sensor SAW-Love mostró una respuesta sensible en un rango de concentración más bajo (2 × 10³ CFU mL⁻¹). El sensor SAW-Love exhibió un límite de detección significativo de más de 12 kHz a 2 × 10³ CFU mL⁻¹, mientras que el QCM tuvo un límite de detección de solo 35 Hz a 2 × 10⁵ CFU mL⁻¹. Esto indica que el sensor SAW-Love tiene un límite de detección aproximadamente cinco órdenes de magnitud menor para la concentración de S. aureus en comparación con el QCM.

Aplicaciones, otras, de biosensores QCM en la industria de los alimentos y agua

Además de detección de patógenos, el Biosensor QCM también es utilizado para la detección de hormonas como la Oxitoxina A. Karczmarczyk, Haupt, y Feller (2017) en el departamento de ingeniería médica y biotecnología de la universidad de Ernst-Abbe de Alemania presentaron el desarrollo de un sensor innovador basado en un Biosensor microbalanza de cristal de cuarzo con monitoreo de disipación (QCM-D) y anticuerpos para la detección rápida y sensible de la Oxitoxina A (OTA) en vino tinto. La Oxitoxina A es una micro toxina altamente tóxica que contamina diversos productos agrícolas, representando un riesgo para la salud humana y animal. Este sensor utiliza un ensayo competitivo indirecto con QCM-D, permitiendo la medición simultánea de cambios en la frecuencia y disipación, ofreciendo información detallada sobre la masa, cambios conformacionales y propiedades visco elásticas de la película en la superficie del sensor.

Para mejorar la sensibilidad del sensor, se aplicaron anticuerpos secundarios conjugados con nanopartículas de oro (AuNPs), logrando un rango de detección lineal de 0.2–40 ng mL-1 con un límite de detección (LOD) de 0.16 ng mL-1, inferior al establecido por la legislación de la Unión Europea para la OTA en alimentos. Se eliminó completamente el efecto matriz causado por polifenoles en el vino y las interacciones no específicas con la superficie del sensor mediante un sencillo pretratamiento del vino con polivinilpirrolidona (PVP).

A pesar de la adsorción de componentes del vino en la superficie del sensor, se logró una excelente repetibilidad del método de detección. En comparación con otras técnicas, como cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) o ensayos inmunocromatográficos, el

Biosensor QCM-D ofrece mayor sensibilidad, un tiempo de análisis más corto y evita procedimientos complicados de limpieza previa. Este método demuestra ser una alternativa rápida, sensible y rentable para la detección de micro toxinas en alimentos y bebidas, contribuyendo significativamente a la seguridad alimentaria y, por ende, a la salud humana.

La Oxitoxina A también, conocida como OTA, puede estar presente en alimentos lo cual genera riesgos para la salud humana y animal, siendo carcinogénica y responsable de diversas enfermedades. Debido a esto en Turquía se implementó un método de detección de la OTA. El método propuesto utiliza una estrategia de inmovilización directa de la OTA en una superficie de sensor aminada, evitando el uso de proteínas en la superficie. Esta elección permitió la regeneración eficiente del sensor utilizando una solución de NaOH al 50% y SDS al 1%, lo que posibilitó la reutilización del sensor hasta 13 veces sin una pérdida significativa de rendimiento. Esta capacidad de regeneración robusta resalta la durabilidad del sensor, proporcionando una solución práctica y económica para la monitorización continua.

El QCM se seleccionó por su sensibilidad sin necesidad de etiquetado previo de anticuerpos, bajo costo y facilidad de uso. La inmovilización directa de OTA en la superficie del sensor se logró mediante la activación de grupos carboxilo en OTA con EDC/NHS, seguido de la unión a grupos de amina generados en la superficie del cristal. Este enfoque novedoso contribuye al avance de los sensores QCM para la detección de micro toxinas. El sensor desarrollado demostró una capacidad de detección eficaz en un rango de concentraciones de 17.2 a 200 ng/mL, cubriendo umbrales relevantes para la regulación de la OTA en alimentos y piensos. La elección de no utilizar proteínas en la superficie permitió una regeneración robusta y una reutilización exitosa del sensor, mejorando su aplicabilidad práctica.

En otras palabras, este estudio presenta un enfoque innovador para la detección de OTA, aprovechando las ventajas de los sensores QCM y destacando la importancia de estrategias de inmovilización directa sin el uso de proteínas. La durabilidad del sensor y su capacidad para detectar niveles relevantes de OTA lo posicionan como una herramienta valiosa para la monitorización in situ de micro toxinas en alimentos y piensos, contribuyendo así a la seguridad alimentaria y la salud pública, (Pirinçci, Ertekin, Laguna, Özen, Öztürk & Öztürk, 2018).

En Turquía, Cakir, Bakhshpour, Yilmaz, y Baysal (2019) realizaron una investigación para detectar un herbicida selectivo que pertenece al grupo de los herbicidas químicos, en este estudio, se desarrolló un método de detección específico, rápido, selectivo y sensible para la detección en tiempo real del herbicida 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) mediante el uso de sensores de cuarzo microbalance (QCM) y resonancia plasmónica superficial (SPR) recubiertos con nanos filmes poliméricos de p(EGDMA-MATrp) impresos molecularmente. El 2,4-D es uno de los herbicidas más ampliamente utilizados y, debido a su uso generalizado, persistencia y alta solubilidad, ha contaminado productos alimenticios agrícolas, recursos del suelo y agua natural. La presencia de 2,4-D en alimentos y el medio ambiente se considera un riesgo potencial tanto para los ecosistemas como para la salud humana, ya que puede causar efectos graves como actividad disruptiva endocrina, cáncer y cambios degenerativos en el sistema nervioso.

Desde la anterior perspectiva de investigación, se han empleado sensores QCM y SPR debido a sus ventajas, como alta sensibilidad, capacidad de análisis en línea, tiempo de respuesta rápido, fácil operación, bajos límites de detección y aparatos simples; estos fueron modificados con nanofilmes de p(EGDMA-MATrp) impresos molecularmente, que tienen la capacidad de formar cavidades específicas para el 2,4-D. Se demostró que los sensores MIP-QCM y MIP-SPR eran selectivos y sensibles a concentraciones de 2,4-D en un rango de 0.23–8.0 nM. La reusabilidad de los sensores MIP-QCM/SPR también se evaluó con éxito mediante ciclos de equilibrado-adsorción-regeneración.

Además, se ha desarrollado y validado un método de cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) para la determinación cuantitativa de 2,4-D en muestras de manzana. La validación del método mostró resultados precisos y exactos, con límites de detección bajos y buena linealidad en el rango de concentraciones estudiado.

Igualmente, se han realizado análisis de muestras reales de manzana, y los resultados de los métodos QCM, SPR y LC-MS/MS se compararon en términos de precisión y exactitud. Los tres métodos proporcionaron resultados aceptables, con recuperaciones entre el 87% y el 93%. Se concluyó que los sensores MIP-QCM/SPR son una alternativa efectiva para la detección de 2,4-D, con ventajas como alta sensibilidad y selectividad, bajo límite de detección y capacidad de medición en tiempo real. Estos sensores podrían ser útiles para la detección de 2,4-D en fuentes naturales como agua potable, agua ambiental, frutas y verduras, contribuyendo a la protección contra la contaminación ambiental.

De otro lado, los sensores QCM también se han utilizado para detectar elementos volátiles, por ejemplo, Deng, Chen, Wang, y Wei (2018) utilizaron 4 sensores QCM para la clasificación de huevos según su frescura, basados en sus días de almacenamiento. En este estudio se fabricó un dispositivo hermético donde se instalaron 4 sensores de diferentes materiales (nanotubos de carbono de paredes múltiples, grafeno, óxido de cobre y polianilina) mediante el método de recubrimiento por inmersión en una cámara sellada y conectados a un contador de frecuencia. El método de análisis discriminante lineal (LDA) superó al análisis de componentes principales (PCA) en el procedimiento de clasificación, con un 100% de precisión en los datos originales y un 98,8% en el procedimiento de validación cruzada de cinco pliegues. El modelo de regresión PLSR combinado con KPCA mostró un mejor rendimiento predictivo $(R_2 = 0.9136 \text{ en el conjunto de calibración y } R_2 = 0.9547 \text{ en el conjunto de validación})$. Hasta donde se sabe, este es el primer estudio que evalúa la calidad de los huevos con diferentes tiempos de almacenamiento utilizando un conjunto de sensores QCM. Los prometedores resultados experimentales muestran que la técnica QCM proporciona un método no destructivo y sensible para evaluar la calidad de los huevos con diferentes tiempos de almacenamiento. Por ende, las investigaciones futuras deberían centrarse en la optimización del método de deposición y la exploración de materiales de alta sensibilidad para lograr mejores propiedades de detección de gases de los sensores QCM.

Otro agente presente en alimentos es el cadmio, uno de los metales pesados más contaminantes y que más daño le hace al cuerpo humano. El consumo de cadmio puede generar enfermedades cardiovasculares o cáncer en hígado y riñones. Por ello Taneja, Manjuladevi, K.K. Gupta, y R.K. Gupta, en 2018 desarrollaron un sensor piezoeléctrico QCM para la detección de este metal en medios líquidos, especialmente en el agua. Este estudio se enfocó en el uso de nanotubos de carbono funcionalizadas (ODACNTs) para atrapar iones de cadmio en el agua. Los nanotubos de carbono crean una capa estable con grupos de amina que mejora la captura de cadmio. Se logró detectar concentraciones tan bajas como 5 partes por mil millones de cadmio en el agua, y la respuesta es proporcional en el rango de 20 a 142 ppb. Se utilizó un dispositivo que permitió medir la respuesta piezoeléctrica y las curvas de corrientetensión simultáneamente, lo que reveló el proceso de adsorción y desorción de los iones de cadmio. Se observó que la adsorción es más lenta que la desorción. Los futuros trabajos, indican, se centrarán en detectar cadmio en presencia de otros compuestos y abordar problemas de selectividad del sensor.

De otro lado, cuando se habla del concepto de calidad del agua se asocian aspectos fisicoquímicos, biológicos e hidrológicos, de modo que su análisis y evaluación completa debe integrar estos 3 elementos. Dentro de los desafíos que se presentan actualmente a nivel de calidad del agua para el consumo humano está la deficiencia del sistema de muestras para detectar tempranamente los contaminantes y falta de modernización en los sistemas de

detección (ISPJAE, 1980). Así mismo, a nivel de control medio ambiental los biosensores también son ampliamente usados; como, por ejemplo, en el monitoreo de cuerpos de agua para garantizar no solo la potabilidad sino la vida de la flora y la fauna (Beleño Cabarcas, 2019). Para responder a las necesidades asociadas a la calidad del agua, existen diferentes tipos de instrumentos y métodos que se han venido desarrollando a lo largo del tiempo, y el Biosensor de cristal de cuarzo es uno de ellos (Ramírez, 2021). Bien sea para el consumo humano o para el uso en procesos productivos, el análisis de la calidad del agua se ha vuelto esencial para la salud y para el crecimiento económico (Villena, 2018).

La acuicultura, a su vez, es un sector económico en crecimiento alrededor del mundo, y de gran importancia, dado que aporta a la nutrición de una creciente población mundial, constituyéndose como una fuente de proteínas de alta calidad (Flores & Aracena, 2018). Sin embargo, algunos de los desafíos que afronta actualmente están asociados a la contaminación ambiental; y, especialmente a la calidad del agua, pues con frecuencia se observan brotes de patógenos y una falta de trazabilidad que garantice el aseguramiento de la calidad de sus productos. En respuesta a las necesidades descritas anteriormente, los biosensores se han empleado con frecuencia en la industria de la acuicultura, pues el agua en el que se crían peces, plantas acuáticas, mariscos y otros, requieren procesos de monitoreo; así que se han desarrollado diferentes tipos de nanotecnologías enfocadas a la evaluación de la calidad del agua, pues esto incide de manera significativa en la productividad y calidad de sus productos finales (Su, Sutarlie & Loh, 2020). Entre las aplicaciones de calidad del agua en la acuicultura está el monitoreo de las características fisicoquímicas del agua en granjas de cultivo de camarón (Olivo, 2018).

Teniendo en cuenta este escenario, algunos estudios han mostrado la eficacia y eficiencia de los biosensores QCM en el proceso productivo de cachama negra (Colossoma macropomum), donde se buscó disminuir la tasa de mortalidad de los peces durante los diez primeros días de vida a través de un sistema de control en base a cristal de cuarzo, siguiendo los parámetros físicoquímicos del agua contenida en el estanque. Así, se logró mediante estos controles disminuir la mortalidad en un 21,7% (García-Castro & Ascón, 2022).

Así mismo, en China, Chen, Wang, Gu, Wang, Wang, y Wei (2020) desarrollaron un sensor de gas para la evaluación del estado de frescura de filetes de carpa herbívora refrigerados durante un período de 4 días. Para lograr esto, se empleó un nano compuesto hidrofóbico Cu(I)-Cys como recubrimiento en un sensor QCM. Este nano compuesto se aplicó en una cantidad específica de 10 µL en cada lado del QCM. El sensor demostró diversas propiedades deseables, entre las que se incluyen la reproducibilidad, hidrofobicidad, reversibilidad, sensibilidad, selectividad y estabilidad frente a dos compuestos específicos: hexanal y 1-octen-3-ol. Estos compuestos se seleccionaron por su relación con la calidad del pescado y su capacidad para indicar el proceso de deterioro. Es importante destacar que, el sensor exhibió un rendimiento destacado - incluso en condiciones de alta humedad relativa (80%)-. La detección de hexanal y 1-octen-3-ol se validó mediante la correlación de los cambios de frecuencia del QCM con los contenidos de estos compuestos medidos mediante cromatografía de gases-espectrometría de masas (SPME-GCMS). La congruencia entre los resultados del sensor y la técnica de referencia fue alta, con un coeficiente de correlación de 0.96. Puntualmente, este enfoque presenta prometedoras aplicaciones prácticas, especialmente en la evaluación del tiempo de almacenamiento de filetes de carpa herbívora durante los primeros 4 días de refrigeración. Además, la capacidad del sensor para operar en condiciones de alta humedad lo hace particularmente relevante para aplicaciones en entornos de almacenamiento y transporte de alimentos.

Otro enfoque de aplicación que se ha dado a los biosensores QCM, está en la detección de pesticidas y antibióticos en productos como la miel, que también se ha probado una alta

eficacia (Cervera-Chiner, March, Arnau, Jiménez & Montoya, 2020). En este estudio se desarrollaron inmunosensores altamente sensibles basados en cristales de cuarzo de alta frecuencia fundamental (HFF-QCM) para la detección de los pesticidas DDT y carbaryl en miel. Los residuos de estos pesticidas en la miel han generado preocupaciones, y las técnicas tradicionales, como la cromatografía, aunque alcanzan los límites de detección necesarios, no son adecuadas para la implementación in situ en la industria de envasado de miel debido a su alto costo y la necesidad de personal altamente calificado para su operación de rutina. Los biosensores ofrecen una alternativa más simple, de bajo costo y fácil manejo para fines analíticos en aplicaciones alimentarias.

En el desarrollo de los inmunosensores HFF-QCM, se emplearon monoclonales específicas como inmunorreagentes en ensayos inmunocompetitivos con formato de recubrimiento conjugado. Los inmunosensores demostraron una notable sensibilidad, logrando límites de detección de 0.05 μg L-1 para carbaryl y 0.24 μg L-1 para DDT en ensayos estándar. En pruebas prácticas con muestras de miel, los límites de detección fueron de 8 μg kg-1 para carbaryl y 24 μg kg-1 para DDT, cumpliendo con los límites reglamentarios.

El desempeño analítico de estos inmunosensores fue destacado, con recuperaciones precisas (porcentajes de recuperación del 94% al 130%) y una buena precisión (coeficientes de variación en el rango del 9 al 36%). Se sugiere que estos inmunosensores podrían ser herramientas analíticas prometedoras para el control de calidad en la industria de envasado de miel, al simplificar y reducir los costos del análisis rutinario de pesticidas en este alimento natural.

Con respecto a los instrumentos para monitoreo de calidad del agua, también son empleados en el análisis de sodio en aguas minerales comerciales; de modo que algunos estudios han propuesto el desarrollo de sensores específicamente para estos fines, empleando en un cristal piezoeléctrico de cuarzo, evidenciándose que al recubrir el cristal de cuarzo con 5% de bis [(12-crown-4) metil] dodecilmetilmalonato, 33% de PVC y 62% de NPOE. Las cantidades de revestimiento que producen una disminución de frecuencia alrededor de 18 kHz pueden considerarse dentro de rangos óptimos de calibración lineal para un adecuado monitoreo, presentando un desempeño similar a otros métodos como el de absorción atómica (De Sousa & Manganiello, 2018).

En algunos estudios fueron empleadas muestras de agua en comparación con otros fluidos como la leche para seguir los cambios mínimos en las señales en la superficie de cuarzo en presencia de muestras contaminadas con Afloxina B1-BSA (bovine serum albumin); constituyéndose los sensores QCM como mecanismos mucho más sensibles en el agua que en la leche, asociando estos resultados al hecho de que los cambios de temperatura alteran la viscosidad de este último líquido (Raykova, et al., 2019).

Además de su destacado papel en la detección de patógenos en alimentos líquidos, como el agua, los QCM han demostrado ser igualmente eficaces en la identificación temprana de contaminantes microbianos en la leche, proporcionando así una herramienta versátil y crucial para garantizar la seguridad alimentaria en la cadena de producción láctea.

Continuando con el enfoque lácteo, Spagnolo, Muckley, Ivanov, y Hianik (2022) diseñaron un Biosensor para detectar la actividad proteolítica de la plasmina, una proteasa importante en sistemas biológicos, especialmente en la leche. Utilizando un microbalance de cristal de cuarzo con disipación multi harmónica (QCM-D), se inmovilizó la β -caseína en la superficie hidrofóbica de un cristal de cuarzo AT-cut mediante 1-dodecanotiol. El Biosensor demostró la capacidad de detectar plasmina en un rango de concentración de 0.1 a 20 nM, con un límite de detección de aproximadamente 0.13 \pm 0.01 nM.

La β -caseína se utilizó como sustrato para monitorear la actividad de la plasmina, y se observaron cambios rápidos en las propiedades visco elásticas de la capa de β -caseína a

concentraciones sub-nanomolares de plasmina. Se compararon las propiedades visco elásticas de la capa de β -caseína tras la acción de plasmina y tripsina, revelando diferencias en la arquitectura de la capa. En resumen, el método QCM-D multiharmonico permitió la detección de plasmina en concentraciones sub-nanomolares, con la capacidad adicional de analizar los cambios dinámicos en las propiedades visco elásticas de la capa de β -caseína durante la acción de la plasmina. Este enfoque podría ser beneficioso para estudiar los mecanismos de actividad de las proteasas en superficies en diversas condiciones.

Asimismo, Poturnayova, Szabo, Tatarko, Hucker, Kocsis, y Hianik (2021), realizaron otra investigación sobre el tema desarrollando un Biosensor basado en un QCM para identificar plasmina (PLA) en la leche, utilizando la β -caseína como sustrato inmovilizado en la superficie del piezocristal. La cleavage de la β -caseína inducida por la PLA en un rango de concentración de 0.1 a 40 nM la cual resultó en un aumento de la frecuencia resonante serie (fs) y una disminución de la resistencia motional (Rm). El Biosensor demostró su eficacia en muestras de leche cruda y leche adicionada de diferentes orígenes (vaca, cabra, oveja). En esa misma línea, se estudió la respuesta del Biosensor para actividades de tripsina y α -cimotripsina. La tecnología del sensor logró un límite de detección (LOD) de 167.16 \pm 39.36 pM a pH 7.4. Este LOD fue confirmado mediante una prueba de inmunoensayo enzimático (ELISA) realizada en paralelo con las mediciones del Biosensor. La microscopía de fuerza atómica (AFM) confirmó el efecto de cleavage de la PLA en la superficie cubierta por β -caseína.

La proteólisis en la leche es un proceso importante en el cual la PLA desempeña un papel crucial. La información sobre la actividad de la PLA es vital para garantizar la calidad de los productos lácteos y reducir los costos de procesamiento. Aunque existen métodos costosos para determinar la actividad de la PLA, este estudio en particular presenta un enfoque novedoso utilizando tecnología de sensor, específicamente el QCM, que permite la detección directa de la actividad de la PLA en muestras de leche real. La eficacia del Biosensor demostró los diferentes tipos de leche, y los resultados se compararon con los obtenidos mediante la técnica estándar ELISA. Este enfoque puede considerarse como una alternativa práctica y eficiente para los ensayos rutinarios en cualquiera de los laboratorios lácteos.

Otro punto está en el Instituto Tecnológico de Monterrey, Jiménez-Rodríguez et al. (2022) realizaron un estudio para la detección de patógenos en aguas residuales usando biosensores QCM. La Epidemiología Basada en Aguas Residuales (EBAR) se destaca como una herramienta esencial para la detección temprana de brotes, como la COVID-19, proporcionando datos en tiempo real sobre la salud pública y ambiental. En este contexto, la falta de laboratorios centralizados en algunas municipalidades impide el procesamiento eficiente de muestras de EBAR. Aquí, los biosensores surgen como soluciones potenciales y rentables para monitorear enfermedades a través de la EBAR. En el artículo escrito por ellos, se examina dieciocho biosensores recientes, evaluando su viabilidad técnica y económica para la detección de agentes patógenos en aguas residuales. Adicionalmente, se subraya la persistencia de los brotes infecciosos como una carga global y la necesidad de medidas que permitan la detección temprana. La pandemia de la COVID-19 sirvió como ejemplo, destacando la dificultad en identificar individuos infectados, especialmente asintomáticos.

En contextos donde la infraestructura y cobertura sanitaria son limitadas, estrategias clásicas de epidemiología resultan ineficientes. La EBAR, al evaluar la presencia de agentes infecciosos en aguas residuales, emerge como una herramienta prometedora, pero los métodos actuales dependen de laboratorios centralizados. El artículo profundiza en la implementación de biosensores para la detección de patógenos virales en aguas residuales. Se mencionan diversos tipos de biosensores, con especial énfasis en los basados en papel, considerados adecuados para regiones con recursos limitados. Además, se discuten aspectos económicos, señalando que los biosensores deben cumplir con criterios como ser asequibles, sensibles,

específicos, fáciles de usar y aplicables en el lugar. A su vez, se evalúan detalladamente cinco biosensores potenciales, considerando los costos de fabricación y los materiales necesarios. Ellos concluyen destacando la importancia de diseñar biosensores escalables, sensibles y económicos para implementar la EBAR de manera efectiva, especialmente en comunidades de bajos y medianos ingresos.

Conclusiones

En el artículo se consideran antecedentes para comprender cómo se propaga la infección en los adultos mayores, como paso crucial para una eficaz prevención y control de infecciones por patógenos en alimentos y agua. La cadena de infección contiene eslabones, y las oportunidades de romper la cadena en cualquier eslabón, así como el aumento de eslabones rotos, incrementará la protección. El patógeno o microorganismo o germen que causa una enfermedad; posee un reservorio donde vive y se replica; y una puerta de salida es la forma en que los patógenos abandonan el reservorio. Esto podría ocurrir a través de las heces o el vómito de alguien con gastroenteritis (diarrea y vómitos). Un medio de transmisión es la forma en que los patógenos se trasladan de un adulto a otro o de un lugar a otro. Esto podría ser de las manos de una persona mayor adulta a otra, al tocar un objeto contaminado, a través de la ingesta de alimentos o agua. Un portal de entrada es la forma en que los patógenos ingresan a otra persona, a través de membranas mucosas, por ejemplo. El huésped susceptible es la persona que es vulnerable a la infección. Esto podría deberse a una variedad de factores, en este caso la avanzada edad, la falta de inmunidad o condiciones de discapacidad o salud subyacentes.

En tal sentido, de la ruptura de eslabones, durante la revisión general, se identificaron aplicaciones significativas de los sensores QCM en la detección de patógenos. Entre los microorganismos detectados se incluyen Salmonela, E. coli, Cryptosporidium, Staphylococcus aureus, Brucela melitensis, Burkholderia pseudomallei, y Listeria innocua. Además, se exploraron múltiples aplicaciones más allá de los patógenos, como la detección de toxinas, contaminantes, evaluación del estado de frescura y la identificación de metales como el cadmio. La revisión revela avances significativos en la detección de patógenos mediante el uso de biosensores QCM. La tecnología QCM demuestra ser muy versátil y efectiva, abordando la detección de una amplia variedad de microorganismos patógenos con resultados prometedores.

Por otra parte, se pudo determinar que los biosensores QCM tienen como base de operación el cristal de cuarzo; sin embargo, de acuerdo con los múltiples tipos de uso que se les pueden dar, puede variar su diseño ya que pueden ser altamente sensibles y alterar su eficacia en torno a diferentes condiciones del medio en el que son empleados (sólidos, líquidos, temperaturas, densidades, otros). Los estudios también ponen en evidencia que la humedad puede incidir significativamente en el desempeño de los biosensores QCM, por cuanto el método de medición (inmersión, evaporación, spray, otros) también pueden convertirse en variables que, a través de los procesos investigativos, se están manipulando para establecer mejores prácticas en el uso y eficacia del cristal de cuarzo en la evaluación de la calidad del agua (Ramos, 2018).

La actualización constante de artículos de revisión en el campo de la detección de patógenos en alimentos mediante biosensores de cristal de cuarzo (QCM) es esencial. La acelerada evolución de la investigación y desarrollo en esta área demanda una síntesis continua de la literatura científica para proporcionar a los nuevos investigadores una visión completa de los avances logrados hasta la fecha. Esta revisión destaca la relevancia y urgencia de artículos de revisión actualizados, que no solo consolidan los logros actuales, sino que también identifican las lagunas en el conocimiento y las áreas que requieren una investigación más profunda.

Si bien los estudios acuñados en esta investigación, demuestran resultados prometedores en entornos de laboratorio, es imperativo llevar a cabo investigaciones adicionales con un enfoque más orientado hacia la aplicación industrial de manera que los AAL consoliden un mercado para los mayores adultos y en situación de discapacidad dentro de los sistemas de salud intensivos en tecnología considerando segmentos de internet de las cosas, inteligencia ambiental o de Biosensores, Analítica de Datos e interfaces de usuario y aplicaciones móviles.

Las pruebas de laboratorio, aunque esenciales para validar la viabilidad de los biosensores QCM, deben ser complementadas con estudios a escala real en la industria de alimentos. Las investigaciones futuras, deben abordar consideraciones éticas y regulatorias asociadas con la implementación de biosensores QCM en la industria alimentaria, que cumplan con estándares y regulaciones para garantizar la aceptación y adopción generalizada de esta tecnología en el mercado de AAL.

En síntesis, la próxima generación de investigaciones debe ir más allá de la validación en laboratorio, dirigiéndose hacia la aplicación industrial efectiva de los biosensores QCM en la detección de patógenos, contribuyendo así a mejorar la seguridad alimentaria de manera práctica y sostenible.

Y, en términos generales, puede decirse que los sistemas de control y monitoreo usando sensores QCM tienen una gran cantidad de aplicaciones en diferentes campos de acción; no solo en la de calidad del agua y alimentos (Magallanes, 2019). Y en cuanto a su eficacia, está ampliamente ligada a los parámetros que se deseen medir; en este sentido, el diseño de los sensores que trabajan a partir del cristal de cuarzo pueden y deben variar según las condiciones y medio en el que van a emplearse para garantizar eficacia y eficiencia de su acción (Reyna, 2021)

Referencias bibliográficas

- Aguilar R. W., & Salas Parra, D. M. Diseño e implementación de un instrumento para la medición de micromasas basado en el principio de biosensores QCM. [Tesis de pregrado, Universidad Distrital Francisco José de Caldas]. https://repository.udistrital.edu.co/bitstream/handle/11349/29045/AguilarRomeroWilm er2021.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- $Ailes, E. C., Vugia, D. J., \& Segler, S. D. (2005). Rates of hospitalization for specific foodborne pathogens, FoodNet, 1996–2001. \\ http://www.cdc.gov/foodnet/pub/publications/2004/ailes_2004.pdf.$
- Akgönüllü, S., Özgür, E., & Denizli, A. (2022). Recent advances in quartz crystal microbalance biosensors based on the molecular imprinting technique for disease-related biomarkers. *Chemosensors*, 10(3), 106. doi: 10.3390/chemosensors10030106.
- Alamer, S., Eissa, S., Chinnappan, R., Herron, P., & Zourob, M. (2018). Rapid colorimetric lactoferrin-based sandwich immunoassay on cotton swabs for the detection of foodborne pathogenic bacteria. *Talanta*, 185, 275-280.
- Ali, A. A., Altemimi, A. B., Alhelfi, N., & Ibrahim, S. A. (2020). Application of biosensors for detection of pathogenic food bacteria: a review. *Biosensors*, 10(6), 58.
- Amani, J., Mirhosseini, S. A., & Fooladi, A. A. I. (2015). A review approaches to identify enteric bacterial pathogens. *Jundishapur journal of microbiology*, 8(2).
- Bajwa, A., Tan, S. T., Parameswaran, A. M., & Bahreyni, B. (2013, June). Automated rapid detection of foodborne pathogens. In 2013 Transducers & Eurosensors XXVII: The 17th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (TRANSDUCERS & EUROSENSORS XXVII) (pp. 337-340). IEEE. doi: 10.1109/Transducers.2013.6626771.

- Baker-Austin, C., Oliver, J. D., Alam, M., Ali, A., Waldor, M. K., Qadri, F., & Martinez-Urtaza, J. (2018). Vibrio spp. infections. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 1-19. https://www.nature.com/articles/s41572-018-0005-8
- Barrientos-Urdinola, K. (2019). Desarrollo de un genosensor piezoeléctrico. [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia]. https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/77465.
- Bayramoglu, G., Ozalp, V. C., Oztekin, M., & Arica, M. Y. (2019). Rapid and label-free detection of Brucella melitensis in milk and milk products using an aptasensor. *Talanta*, 200, 263-271. doi: 10.1016/j.talanta.2019.03.048.
- Beleño Cabarcas, M. T. (2019). Desarrollo de sensores y biosensores electroquímicos para la vigilancia medioambiental. [Disertación doctoral, Universidad Autónoma de Baja California].
 - https://repositorioinstitucional.uabc.mx/server/api/core/bitstreams/1f96294b-e5af-47f6-b8cc-e41333b37a60/content
- Bitar, K. N., & Patil, S. B. (2004). Aging and gastrointestinal smooth muscle. *Mechanisms of ageing and development*, 125(12), 907-910.
- Boris, M., Alvaro C., Camilo H., Arley P. (2021) Monitoreo de calidad del agua en sistema de agua potable rural. Revista Ingeniería Electrónica, Automática y Comunicaciones. Instituto Superior Politécnico "José Antonio Echeverría." 42(3).
- Bwambok, D. K., Siraj, N., Macchi, S., Larm, N. E., Baker, G. A., Pérez, R. L., ... & Fakayode, S. O. (2020). QCM sensor arrays, electroanalytical techniques and NIR spectroscopy coupled to multivariate analysis for quality assessment of food products, raw materials, ingredients and foodborne pathogen detection: Challenges and breakthroughs. *Sensors*, 20(23), 6982. doi: 10.3390/s20236982.
- Cakir, O., Bakhshpour, M., Yilmaz, F., & Baysal, Z. (2019). Novel QCM and SPR sensors based on molecular imprinting for highly sensitive and selective detection of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid in apple samples. *Materials Science and Engineering: C*, *102*, 483-491. doi: 10.1016/j.msec.2019.04.056.
- Calero Alcarria, M. D. S. (2022). Development of a novel high resolution and high throughput biosensing technology based on a Monolithic High Fundamental Frequency Quartz Crystal Microbalance (MHFF-QCM). Validation in food control [Doctoral dissertation, Universitat Politècnica de València].
- Carvajal Ahumada, L. A. (2017). Diseño y evaluación de un biosensor basado en resonadores de cristal de cuarzo (QCR) para caracterizar muestras biológicas relacionadas con enfermedades artríticas [Tesis doctoral, Universidad Politécnica de Madrid]. https://oa.upm.es/46333/1/LUIS_ARMANDO_CARVAJAL_AHUMANDA_2.pdf
- Castle, S. C. (2000). Impact of age-related immune dysfunction on risk of infections. *Zeitschrift fur Gerontologie und Geriatrie*, *33*(5), 341-349. doi: 10.1007/s003910070030. PMID: 11130187.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC. (2002). Preliminary FoodNet data on the incidence of foodborne illnesses--selected sites, United States, 2001. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 51(15), 325-329.
- Centers for Disease Control and Prevention, CDC. (2002). Preliminary FoodNet data on the incidence of foodborne illnesses--selected sites, United States, 2001. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 51(15), 325-329.
- Cervera-Chiner, L., March, C., Arnau, A., Jiménez, Y., & Montoya, Á. (2020). Detection of DDT and carbaryl pesticides in honey by means of immunosensors based on high fundamental frequency quartz crystal microbalance (HFF-QCM). *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 100(6), 2468-2472. doi: 10.1002/jsfa.10267

- Chandra, R. (1995). Nutrition and immunity in the elderly: clinical significance. *Nutrition reviews*, 53(4), S80-S85. https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1995.tb01522.x
- Chauhan, S., Jain, U. et. al. (2019). Sensors for food quality monitoring. En *Nanoscience for Sustainable Agriculture*, pp. 601–626.
- Chen Y. et al. (2018). Recent advances in rapid pathogen detection method based on biosensors," *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis* 37(6,) p. 1021–1037, doi: 10.1007/s10096-018-3230-x.
- Chen, W., Wang, Z., Gu, S., Wang, J., Wang, Y., & Wei, Z. (2020). Detection of hexanal and 1-octen-3-ol in refrigerated grass carp fillets using a QCM gas sensor based on hydrophobic Cu (I)-Cys nanocomposite. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 305, 127476.
- Choi, I. et al. (2020). Exploring the feasibility of Salmonella Typhimurium-specific phage as a novel bio-receptor, *J. Anim. Sci. Technol.* 62 (5), 668-681. doi: 10.5187/jast.2020.62.5.668
- Cossettini, A., Vidic, J., Maifreni, M., Marino, M., Pinamonti, D., & Manzano, M. (2022). Rapid detection of Listeria monocytogenes, Salmonella, Campylobacter spp., and Escherichia coli in food using biosensors. *Food Control*, 137, 108962.
- DANE. (2018). Censo nacional de población y vivienda. ¿Cuántos somos? DANE.
- DANE. (2020). Encuesta Nacional de Calidad de Vida- ECV. DANE.
- DANE. (2020). Gran Encuesta Integrada de Hogares. DANE.
- DANE. (2021). Encuesta Nacional del Uso del Tiempo. DANE.
- DANE. (2021). Personas mayores en Colombia: Hacia la inclusión y la participación. DANE. Nota Estadística.
- De Sousa C, y Manganiello, L. (2018). Review: Piezoelectric sensors applications in the detection of Contaminants. En *Food. Ing. Uc* 25(3), p. 433–447.
- De Sousa, C., Manganiello, L., Millán, A., Vega, C., & Yanez-Vergara, W. (2021). Design and characterization of a rapid response system based on piezoelectric detection. *Revista Ingeniería Universidad de Carabobo*, 28(3), 418-427.
- Deng, F., Chen, W., Wang, J., & Wei, Z. (2018). Fabrication of a sensor array based on quartz crystal microbalance and the application in egg shelf life evaluation. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 265, 394-402. doi: 10.1016/j.snb.2018.03.010.
- Department of Health & Social Care. (2022). Guidance Infection prevention and control: resource for adult social care. Home Infection prevention and control in adult social care settings. Department of Health & Social Care. https://www.gov.uk/government/publications/infection-prevention-and-control-in-adult-social-care-settings
- Dhull, N. et al. (2019). Label-free amperometric biosensor for Escherichia coli O157: H7 detection, *Appl. Surf. Sci.* 495, 143548.
- Dinh, T., & Veves, A. (2005). Microcirculation of the diabetic foot. *Current pharmaceutical design*, 11(18), 2301-2309. doi: 10.2174/1381612054367328.
- Donskey, C. J. (2004). The role of the intestinal tract as a reservoir and source for transmission of nosocomial pathogens. *Clinical infectious diseases*, 39(2), 219-226.
- Dwivedi, H. Jaykus, L. (2011). Detection of pathogens in foods: the current state-of-the-art and future directions. *Crit. Rev. Microbiol.* 37(1), p. 40–63.
- Elahi, N. et al. (2019). A fluorescence Nano-biosensors immobilization on Iron (MNPs) and gold (AuNPs) nanoparticles for detection of Shigella spp. Mater. Sci. Eng. C 105, 110113.
- Ershler, W. B. (2003). Cancer: a disease of the elderly. *The journal of supportive oncology*, 1(4 Suppl 2), 5-10.

- Eshun, G. B., Crapo, H. A., Yazgan, I., Cronmiller, L., & Sadik, O. A. (2023). Sugar–lectin interactions for direct and selective detection of Escherichia coli bacteria using QCM biosensor. *Biosensors*, *13*(3), 337. doi: 10.3390/bios13030337.
- Espinosa Ramírez, A. J. (2021). El agua, un reto para la salud pública: la calidad del agua y las oportunidades para la vigilancia en salud ambiental. [Disertación doctoral, Universidad Nacional de Colombia]. https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/63149.
- Fernández C., S. (2022). Generación de películas nanoestructuradas Langmuir-Blodgett y su uso como sensores electroquímicos. (Tesis de maestría, Universidad de Valladolid). https://uvadoc.uva.es/handle/10324/57867.
- Flores Mollo, S., & Aracena Pizarro, D. (2018). Sistema de monitoreo remoto de acuicultura en estanques para la crianza de camarones. *Ingeniare. Revista chilena de ingeniería*, 26, 55-64. doi: 10.4067/S0718-33052018000500055.
- Flórez Revuelta, F. (2008). Vida asistida por el entorno. Revista Informativa de la Asociación Profesional Española de Terapeutas Ocupacionales, 12-17.
- Foddai, A. C., & Grant, I. R. (2020). Methods for detection of viable foodborne pathogens: Current state-of-art and future prospects. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 104, 4281-4288.
- Franz, C. et al. (2019). Microbial food safety in the 21st century: emerging challenges and foodborne pathogenic bacteria. *Trends Food Science Technology 84*, p. 34–37.
- Fujihashi, K., & McGhee, J. R. (2004). Mucosal immunity and tolerance in the elderly. *Mechanisms of ageing and development*, *125*(12), 889-898. doi: 10.1016/j.mad.2004.05.009.
- Fulgione, A., Cimafonte, M., Della Ventura, B., Iannaccone, M., Ambrosino, C., Capuano, F., ... & Capparelli, R. (2018). QCM-based immunosensor for rapid detection of Salmonella Typhimurium in food. *Scientific reports*, 8(1), 16137. doi: 10.1038/s41598-018-34285-y.
- García-Castro, J., & Ascón-Dionisio, G. (2022). Sistema automatizado de monitoreo de parámetros físico-químicos en producción de alevines Gamitana (Colossoma macropomum). *Revista agrotecnológica amazónica*, 2(1), e240-e240. doi: 10.51252/raa. v2i1.240.
- Gettings, M. A., & Kiernan, N. E. (2001). Practices and perceptions of food safety among seniors who prepare meals at home. *Journal of Nutrition Education*, 33(3), 148-154.
- González T. (2020). Comprobación y ajuste de modelo sobre efecto de la variación de temperatura en una microbalanza de cristal de cuarzo (QCM). [Tesis de pregrado, Universidad EIA]. https://repository.eia.edu.co/handle/11190/2728.
- Han, Y., Chun, J., & Yoon H. (2020). Low-cost point-of-care biosensors using common electronic components as transducers, *BioChip Journal 14*(1), p. 32–47.
- Havelaar, A. H., Kirk, M. D., Torgerson, P. R., Gibb, H. J., Hald, T., Lake, R. J., ... & World Health Organization Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group. (2015). World Health Organization global estimates and regional comparisons of the burden of foodborne disease in 2010. *PLoS medicine*, 12(12), e1001923. doi.org/10.1371/journal.pmed.1001923.
- Henao, O. L., Jones, T. F., Vugia, D. J., & Griffin, P. M. (2015). Foodborne diseases active surveillance network—2 decades of achievements, 1996–2015. *Emerging infectious diseases*, 21(9), 1529. http://www.cdc.gov/foodnet/pub/publications/2005/FNsurv2003.pdf.
- High, K. P. (2004). Infection as a cause of age-related morbidity and mortality. *Ageing Research Reviews*, 3(1), 1-14.
- Holmes, C., El-Okl, M., Williams, A. L., Cunningham, C., Wilcockson, D., & Perry, V. H.

- (2003). Systemic infection, interleukin 1β, and cognitive decline in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 74(6), 788-789. doi: 10.1136/jnnp.74.6.788.
- Hossain, S. Z., & Mansour, N. (2019). Biosensors for on-line water quality monitoring—a review. *Arab Journal of Basic and Applied Sciences*, 26(1), 502-518. doi: 10.1080/25765299.2019.1691434.
- Jiménez, C., & León, D. E. (2009). Biosensores: Aplicaciones y perspectivas en el control y calidad de procesos y productos alimenticios. *Vitae*, *16*(1), 144-154. https://www.redalyc.org/pdf/1698/169815393016.pdf.
- Jiménez-Rodríguez, M. G., Silva-Lance, F., Parra-Arroyo, L., Medina-Salazar, D. A., Martínez-Ruiz, M., Melchor-Martínez, E. M., ... & Sosa-Hernández, J. E. (2022). Biosensors for the detection of disease outbreaks through wastewater-based epidemiology. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, *155*, 116585. doi: 10.1016/j.trac.2022.116585.
- Joshi, H., Kandari, D., Maitra, S. S., & Bhatnagar, R. (2022). Biosensors for the detection of Mycobacterium tuberculosis: a comprehensive overview. *Critical Reviews in Microbiology*, 48(6), 784-812. Doi: 10.1080/1040841X.2022.2035314.
- Karch, H., Denamur, E., Dobrindt, U., Finlay, B. B., Hengge, R., Johannes, L., ... & Vicente, M. (2012). The enemy within us: lessons from the 2011 European Escherichia coli O104: H4 outbreak. *EMBO molecular medicine*, *4*(9), 841-848. https://doi.org/10.1002/emmm.201201662.
- Karczmarczyk, A., Haupt, K., & Feller, K. H. (2017). Development of a QCM-D biosensor for Ochratoxin A detection in red wine. *Talanta*, *166*, 193-197. doi: 10.1016/j.talanta.2017.01.054.
- Keisler-Starkey, K., & Bunch, L. N. (2022). Health insurance coverage in the United States: 2021. *Washington, DC: US Census Bureau*. https://www.census.gov/content/dam/Census/library/publications/2022/demo/p60-278.pdf
- Kennedy, M., Villar, R., Vugia, D. J., Rabatsky-Ehr, T., Farley, M. M., Pass, M., ... & Emerging Infections Program FoodNet Working Group. (2004). Hospitalizations and deaths due to Salmonella infections, FoodNet, 1996–1999. *Clinical Infectious Diseases*, 38(Supplement_3), S142-S148.
- Khanna, K. V., & Markham, R. B. (1999). A perspective on cellular immunity in the elderly. *Clinical infectious diseases*, 28(4), 710-713. https://doi.org/10.1086/515206
- Kirk, M. D., Pires, S. M., Black, R. E., Caipo, M., Crump, J. A., Devleesschauwer, B., ... & Angulo, F. J. (2015). World Health Organization estimates of the global and regional disease burden of 22 foodborne bacterial, protozoal, and viral diseases, 2010: a data synthesis. *PLoS medicine*, *12*(12), e1001921. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001921.
- Koopmans M, Duizer E. Foodborne viruses: an emerging problem. Int J Food Microbiol 2004; 90:23–41.
- Koopmans, M., & Duizer, E. (2004). Foodborne viruses: an emerging problem. *International journal of food microbiology*, 90(1), 23-41.
- Krejcova, L., Michalek, P., Rodrigo, M. M., Heger, Z., Krizkova, S., Vaculovicova, M., ... & Kizek, R. (2015). Nanoscale virus biosensors: state of the art. *Nanobiosensors in Disease Diagnosis*, 47-66. doi: 10.2147/ndd.s56771.
- Kumar, A., Malinee, M., Dhiman, A., Kumar, A., & Sharma, T. K. (2019). Aptamer technology for the detection of foodborne pathogens and toxins. En *Advanced biosensors for health care applications*. p. 45-69.

- Kumar, H., Bhardwaj, K., Kaur, T., Nepovimova, E., Kuča, K., Kumar, V., ... & Kumar, D. (2020). Detection of bacterial pathogens and antibiotic residues in chicken meat: a review. *Foods*, *9*(10), 1504.
- Lamanna, L. et al. (2020). Conformable surface acoustic wave biosensor for E-coli fabricated on PEN plastic film. *Biosens. Bioelectron. 163*, 112164.
- Lamas, A. et al. (2019). Transcriptomics: a powerful tool to evaluate the behavior of foodborne pathogens in the food production chain, *Food Res. Int. 125*, 108543.
- Leffler, D. A., & Lamont, J. T. (2015). Clostridium difficile infection. *New England Journal of Medicine*, 372(16), 1539-1548.
- Lesourd, B. M. (1997). Nutrition and immunity in the elderly: modification of immune responses with nutritional treatments. *The American journal of clinical nutrition*, 66(2), 478S-484S. doi: 10.1093/ajcn/66.2.478S.
- Levine, W. C., Smart, J. F., Archer, D. L., Bean, N. H., & Tauxe, R. V. (1991). Foodborne disease outbreaks in nursing homes, 1975 through 1987. *Jama*, 266(15), 2105-2109.
- Li, J., Zhu, Y., Wu, X., & Hoffmann, M. R. (2020). Rapid detection methods for bacterial pathogens in ambient waters at the point of sample collection: a brief review. *Clinical Infectious Diseases*, 71(Supplement_2), S84-S90.
- Lin, L., Zheng, Q., Lin, J., Yuk, H. G., & Guo, L. (2020). Immuno-and nucleic acid-based current technique for Salmonella detection in food. *European Food Research and Technology*, 246, 373-395.
- Liu, L., Wang, Y., Narain, R., & Liu, Y. (2019). Functionalized polystyrene microspheres as Cryptosporidium surrogates. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, *175*, 680-687. doi: 10.1016/j.colsurfb.2018.12.046.
- Liu, R., Zhang, Y., Ali, S., Haruna, S. A., He, P., Li, H., ... & Chen, Q. (2021). Development of a fluorescence aptasensor for rapid and sensitive detection of Listeria monocytogenes in food. *Food Control*, 122, 107808.
- Magallanes Medina, H. (2019). Análisis de datos experimentales de un sistema de medición para la aplicación en biosensores construidos con QCM. [Tesis de pregrado, Universidad Autónoma de Baja California] https://repositorioinstitucional.uabc.mx/server/api/core/bitstreams/dc0b9d8a-219e-4a36-81a7-f7fed7824a68/content
- Magallanes Medina, H. (2019). Análisis de datos experimentales de un sistema de medición para la aplicación en biosensores construidos con QCM. [Tesis de pregrado, Universidad Autónoma de Baja California]. https://repositorioinstitucional.uabc.mx/server/api/core/bitstreams/dc0b9d8a-219e-4a36-81a7-f7fed7824a68/content.
- Maldonado, M., Hampe, C. S., Gaur, L. K., D'Amico, S., Iyer, D., Hammerle, L. P., ... & Balasubramanyam, A. (2003). Ketosis-prone diabetes: dissection of a heterogeneous syndrome using an immunogenetic and β-cell functional classification, prospective analysis, and clinical outcomes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(11), 5090-5098.
- Malvano, F., Pilloton, R., & Albanese, D. (2020). A novel impedimetric biosensor based on the antimicrobial activity of the peptide nisin for the detection of Salmonella spp. *Food chemistry*, 325, 126868.
- Martínez Silva, V. F. (2012). Diseño y Caracterización de un Biosensor en Modo de Resonancia para la Detección de Microorganismos Patógenos. [Tesis de maestría, Instituto Politécnico Nacional]. http://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/16115/XM 12.28.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

- Martínez Tomé, M. J. (2022). *Biosensores*. [Diapositivas de Power Point]. Universidad Miguel Hernández. https://biotecnologia.umh.es/files/2017/06/Biosensores_2022.pdf.
- Masdor, N. A., Altintas, Z., Shukor, M. Y., & Tothill, I. E. (2019). Subtractive inhibition assay for the detection of Campylobacter jejuni in chicken samples using surface plasmon resonance. *Scientific reports*, *9*(1), 13642.
- Maunula, L., Rönnqvist, M., Åberg, R., Lunden, J., & Nevas, M. (2017). The presence of norovirus and adenovirus on environmental surfaces in relation to the hygienic level in food service operations associated with a suspected gastroenteritis outbreak. *Food and environmental virology*, *9*, 334-341.
- Mendoza-Madrigal, A. G., Chanona-Perez, J. J., Hernández-Sánchez, H., Palacios-González, E., Calderon-Dominguez, G., Mendez-Mendez, J. V., ... & Villa-Vargas, L. A. (2013). Biosensores mecánicos en el área biológica y alimentaria: Una revisión. *Revista mexicana de ingeniería química*, 12(2), 205-225.
- Meyers, L., Bard, J. D., Galvin, B., Nawrocki, J., Niesters, H. G., Stellrecht, K. A., ... & Selvarangan, R. (2020). Enterovirus D68 outbreak detection through a syndromic disease epidemiology network. *Journal of Clinical Virology*, 124, 104262.
- Montoya Gómez, J. F., & Salinas Builes, J. D. (2017). Sistema para la compensación de temperatura en biosensores piezoeléctricos. [Tesis de pregrado, Universidad EIA]. https://repository.eia.edu.co/server/api/core/bitstreams/58af1d77-272c-4f9f-9a11-21037ed4a62a/content?authentication-token=eyJhbGciOiJIUzI1NiJ9.eyJlaWQiOiI0YjVkNDhjNC0wYTJkLTQyYTMtOWFmNy04OTQxYWU0NTM2ZGMiLCJzZyI6WyI0OTM1MzA5MC01ZTU1LTRkZWQtODdjNS05OThiOGE5YmNjMmMiXSwiZXhwIjoxNzE4MjEwMjQ5fQ.V4pHanZXoCvM_rzB6gjka076V83w3nkev4Ho1eMCFCk
- National Diabetes Data Group (US), National Institute of Diabetes, Digestive, & Kidney Diseases (US). (1995). *Diabetes in America* (No. 95). National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.
- Nivia Vargas, A. M., Iván Jaramillo, J. (2018). *La industria de sensores en Colombia. Tecnura*, 22(57), 44-54. doi: 10.14483/22487638.13518
- Nnachi, R. C., Sui, N., Ke, B., Luo, Z., Bhalla, N., He, D., & Yang, Z. (2022). Biosensors for rapid detection of bacterial pathogens in water, food and environment. *Environment international*, 166, 107357. doi: 10.1016/j.envint.2022.107357.
- Olivo-Gutiérrez, M., Verduzco-Ramírez, J., García-Díaz, N., Villalobos-Gómez, J., & Olivo-Gutiérrez, A. (2018). Prototipo para el monitoreo automatizado de parámetros de calidad del agua en una granja de camarón. *Científica*, 22(2), 87-95.
- Oravczová, V., Tatarko, M., Süle, J., Hun, M., Kerényi, Z., Hucker, A., & Hianik, T. (2020, November). Detection of Listeria innocua by acoustic aptasensor. In *Proceedings* (Vol. 60, No. 1, p. 18). MDPI. doi: 10.3390/iecb2020-07079.
- Organización de las Naciones Unidas (2019). Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad. https://www.un.org/esa/socdev/enable/documents/tccconvs.pdf
- Ortega, J. (2021). Detección de Salmonella typhimurium mediante un inmunosensor basado en microbalanzas de cristal de cuarzo (QCM) inmovilizado con nanopartículas de oro funcionalizadas. [Disertación doctoral, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey]. https://repositorio.tec.mx/handle/11285/646627.
- Ortiz Támara, D. (2016). Sistema para la compensación de temperatura en biosensores piezoeléctricos (estudio de simulación). [Tesis de pregrado, Universidad EIA]. https://repository.eia.edu.co/handle/11190/2011.
- Pang, Y., Wan, N., Shi, L., Wang, C., Sun, Z., Xiao, R., & Wang, S. (2019). Dual-recognition surface-enhanced Raman scattering (SERS) biosensor for pathogenic bacteria detection

- by using vancomycin-SERS tags and aptamer-Fe3O4@ Au. Analytica Chimica Acta, 1077, 288-296.
- Pauca Revilla, Y. A., & Torres Quispe, R. P. (2022). Determinación de la calidad del agua para consumo humano en el distrito de Urasqui, anexo de Secocha-Camaná 2022. Tesis de pregrado, Universidad Privada Autónoma de Ica.
- Pirinçci, Ş. Ş., Ertekin, Ö., Laguna, D. E., Özen, F. Ş., Öztürk, Z. Z., & Öztürk, S. (2018). Label-free QCM immunosensor for the detection of ochratoxin A. *Sensors*, 18(4), 1161. doi: 10.3390/s18041161.
- Pitt, J. I., & Hocking, A. D. (2009). Fungi and food spoilage (Vol. 519, p. 388). New York: Springer.
- Poturnayova, A., Szabo, K., Tatarko, M., Hucker, A., Kocsis, R., & Hianik, T. (2021). Determination of plasmin in milk using QCM and ELISA methods. *Food Control*, 123, 107774. doi: 10.1016/j.foodcont.2020.107774.
- Prasad, A. S., Fitzgerald, J. T., Hess, J. W., Kaplan, J., Pelen, F., & Dardenne, M. (1993). Zinc deficiency in elderly patients. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 9(3), 218-224.
- Prevots, D. R., & Sutter, R. W. (1997). Assessment of Guillain-Barré syndrome mortality and morbidity in the United States: implications for acute flaccid paralysis surveillance. *The Journal of infectious diseases*, *175*(Supplement_1), S151-S155.
- Priyanka, B., Patil, R. K., & Dwarakanath, S. (2016). A review on detection methods used for foodborne pathogens. *Indian Journal of Medical Research*, 144(3), 327-338.
- Purohit, B., Vernekar, P. R., Shetti, N. P., & Chandra, P. (2020). Biosensor nanoengineering: Design, operation, and implementation for biomolecular analysis. *Sensors International*, 1, 100040
- Purpari, G., Macaluso, G., Di Bella, S., Gucciardi, F., Mira, F., Di Marco, P., ... & Guercio, A. (2019). Molecular characterization of human enteric viruses in food, water samples, and surface swabs in Sicily. *International Journal of Infectious Diseases*, 80, 66-72.
- Quintanilla-Villanueva, G. E., Maldonado, J., Luna-Moreno, D., Rodríguez-Delgado, J. M., Villarreal-Chiu, J. F., & Rodríguez-Delgado, M. M. (2023). Progress in plasmonic sensors as monitoring tools for aquaculture quality control. *Biosensors*, *13*(1), 90. doi: 10.3390/bios13010090.
- Raghu, H. V., & Kumar, N. (2020). Rapid detection of Listeria monocytogenes in milk by surface plasmon resonance using wheat germ agglutinin. *Food Analytical Methods*, 13, 982-991.
- Ramakrishnan, B., Maddela, N. R., Venkateswarlu, K., & Megharaj, M. (2021). Organic farming: Does it contribute to contaminant-free produce and ensure food safety? *Science of The Total Environment*, 769, 145079.
- Ramírez, C. A. S. (2021). Calidad del agua: evaluación y diagnóstico. Ediciones de la U.
- Raykova, R., A Marinkova, D., A Semerdzhieva, V., Michiel, M., Griesmar, P., Mourdjeva, M., ... & T Iliev, I. (2019). Quartz Crystal Microbalance Detection of Aflatoxin B1 by Self-Assembled Monolayer Technique. *The Open Biotechnology Journal*, *13*(1). doi: 10.2174/187407070190130122.
- Reta, N., Saint, C. P., Michelmore, A., Prieto-Simon, B., & Voelcker, N. H. (2018). Nanostructured electrochemical biosensors for label-free detection of water-and foodborne pathogens. *ACS applied materials & interfaces*, *10*(7), 6055-6072. doi: 10.1021/acsami.7b13943.
- Reta, N., Saint, C. P., Michelmore, A., Prieto-Simon, B., & Voelcker, N. H. (2018). Nanostructured

- Reyna O. (2021). Monitoreo de la calidad del agua en la ciudad de Pucallpa. [Tesis de pregrado, universidad Nacional Francisco Villarreal]. https://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13084/5166/UNFV_Reyna_Gar rido_Oscar_Alejandro_Titulo_Profesional_2021.pdf?sequence=1
- Ríos-Tobón, S., Agudelo-Cadavid, R. M., & Gutiérrez-Builes, L. A. (2017). Pathogens and microbiological indicators of the quality of water for human consumption. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, *35*(2), 236-247. doi: 10.17533/udea.rfnsp.v35n2a08.
- Ripa, R., Shen, A. Q., & Funari, R. (2020). Detecting Escherichia coli biofilm development stages on gold and titanium by quartz crystal microbalance. *ACS omega*, 5(5), 2295-2302. doi: 10.1021/acsomega.9b03540.
- Rispens, J. R. (2020). Notes from the field: multiple cruise ship outbreaks of norovirus associated with frozen fruits and berries—United States, 2019. MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report, 69.
- Rodríguez-Lázaro, D., Cook, N., Ruggeri, F. M., Sellwood, J., Nasser, A., Nascimento, M. S. J., ... & Van der Poel, W. H. (2012). Virus hazards from food, water and other contaminated environments. *FEMS microbiology reviews*, *36*(4), 786-814.
- Saad, N. A., Zaaba, S. K., Zakaria, A., Kamarudin, L. M., Wan, K., & Shariman, A. B. (2014, August). Quartz crystal microbalance for bacteria application review. In 2014 2nd International Conference on Electronic Design (ICED) (pp. 455-460). IEEE.
- Samuel, M. C., Vugia, D. J., Shallow, S., Marcus, R., Segler, S., McGivern, T., ... & Emerging Infections Program FoodNet Working Group. (2004). Epidemiology of sporadic Campylobacter infection in the United States and declining trend in incidence, FoodNet 1996–1999. *Clinical Infectious Diseases*, *38*(Supplement_3), S165-S174.
- Sánchez, A. A., Guerrero, E. G., & Barreto, L. E. (2019). Modelo informático integrado AmI-IoT-DA para el cuidado de personas mayores que viven solas. *Revista Colombiana de Computación*, 20(1), 59-71. http://dx.doi.org/10.29375/25392115.3607
- Saravanan, A., Kumar, P. S., Hemavathy, R. V., Jeevanantham, S., Kamalesh, R., Sneha, S., & Yaashikaa, P. R. (2021). Methods of detection of food-borne pathogens: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 19, 189-207.
- Semenza, J. C., Herbst, S., Rechenburg, A., Suk, J. E., Höser, C., Schreiber, C., & Kistemann, T. (2012). Climate change impact assessment of food-and waterborne diseases. *Critical reviews in environmental science and technology*, 42(8), 857-890. https://doi.org/10.1080/10643389.2010.534706.
- Shi, F., Gan, L., Wang, Y., & Wang, P. (2020). Impedimetric biosensor fabricated with affinity peptides for sensitive detection of Escherichia coli O157: H7. *Biotechnology letters*, 42, 825-832.
- Shimoni, Z., Pitlik, S., Leibovici, L., Samra, Z., Konigsberger, H., Drucker, M., ... & Weinberger, M. (1999). Nontyphoid Salmonella bacteremia: age-related differences in clinical presentation, bacteriology, and outcome. *Clinical infectious diseases*, 28(4), 822-827.
- Shwaiki, L. N., Arendt, E. K., Lynch, K. M., & Thery, T. L. (2019). Inhibitory effect of four novel synthetic peptides on food spoilage yeasts. *International journal of food microbiology*, 300, 43-52.
- Silva, N. F., Magalhães, J. M., Barroso, M. F., Oliva-Teles, T., Freire, C., & Delerue-Matos, C. (2019). In situ formation of gold nanoparticles in polymer inclusion membrane: Application as platform in a label-free potentiometric immunosensor for Salmonella typhimurium detection. *Talanta*, *194*, 134-142.

- Silva, N. F., Neves, M. M., Magalhães, J. M., Freire, C., & Delerue-Matos, C. (2020). Emerging electrochemical biosensing approaches for detection of Listeria monocytogenes in food samples: An overview. *Trends in food science & technology*, 99, 621-633.
- Singh, R. P., & Anderson, B. A. (2004). The major types of food spoilage: an overview. *Understanding and measuring the shelf-life of food*, 3-23.
- Sosa Ramos, O. (2018). Estudio de los Efectos de humedad en la respuesta de los sensores de gas a base de resonador de cuarzo. [Tesis de pregrado, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. https://repositorioinstitucional.buap.mx/server/api/core/bitstreams/f1e2887a-1304-4264-bbdf-aa2ecf26bc95/content.
- Spagnolo, S., Muckley, E. S., Ivanov, I. N., & Hianik, T. (2022). Application of multiharmonic QCM-D for detection of plasmin at hydrophobic surfaces modified by β-casein. *Chemosensors*, 10(4), 143. doi: 10.3390/chemosensors10040143.
- Su, X., Sutarlie, L., & Loh, X. J. (2020). Sensors, biosensors, and analytical technologies for aquaculture water quality. *Research* 2020. doi: 10.34133/2020/8272705.
- Suvanasuthi, R., Cheewasatheinchaiyaporn, T., Wat-Aksorn, K., & Promptmas, C. (2023). Nucleic Acid Amplification Free-QCM-DNA Biosensor for Burkholderia pseudomallei Detection. *Current Microbiology*, 80(12), 376. doi: https://doi.org/10.1007/s00284-023-03490-y.
- Taneja, P., Manjuladevi, V., Gupta, K. K., & Gupta, R. K. (2018). Detection of cadmium ion in aqueous medium by simultaneous measurement of piezoelectric and electrochemical responses. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 268, 144-149. doi: 10.1016/j.snb.2018.04.091.
- Tao, J., Liu, W., Ding, W., Han, R., Shen, Q., Xia, Y., ... & Sun, W. (2020). A multiplex PCR assay with a common primer for the detection of eleven foodborne pathogens. *Journal of food science*, 85(3), 744-754
- Timme, R. E., Sanchez Leon, M., & Allard, M. W. (2019). Utilizing the public GenomeTrakr database for foodborne pathogen traceback. *Foodborne bacterial pathogens: methods and protocols*, 201-212.
- Torres Mena, O. I. (2020). Generación de un biosensor óptico basado en silicio cristalino para la determinación de Ospina 5 en modelo murino. [Tesis de maestría, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. https://repositorioinstitucional.buap.mx/server/api/core/bitstreams/1275ba10-09e0-4f7a-837a-ca46a86f858d/content
- Trevejo, R. T., Courtney, J. G., Starr, M., & Vugia, D. J. (2003). Epidemiology of salmonellosis in California, 1990–1999: morbidity, mortality, and hospitalization costs. *American Journal of Epidemiology*, 157(1), 48-57.
- Umpierrez, G. E., & Kitabchi, A. E. (2003). Diabetic ketoacidosis: risk factors and management strategies. *Treatments in endocrinology*, 2, 95-108. https://doi.org/10.2165/00024677-200302020-00003
- United Nations. (2019). World population prospects 2019. Vol (ST/ESA/SE. A/424) Department of Economic and Social Affairs: Population Division.
- Vanegas, D. C., Gomes, C. L., Cavallaro, N. D., Giraldo-Escobar, D., & McLamore, E. S. (2017). Emerging biorecognition and transduction schemes for rapid detection of pathogenic bacteria in food. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 16(6), 1188-1205. doi: 10.1111/1541-4337.12294.

- Velusamy, V., Arshak, K., Korostynska, O., Oliwa, K., & Adley, C. (2010). An overview of foodborne pathogen detection: In the perspective of biosensors. *Biotechnology advances*, 28(2), 232-254.
- Villena Chavez, J. (2018). Water quality and sustainable development. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 35(2), 304-308. doi: 10.17843/rpmesp.2018.352.3719.
- Vizzini, P., Manzano, M., Farre, C., Meylheuc, T., Chaix, C., Ramarao, N., & Vidic, J. (2021). Highly sensitive detection of Campylobacter spp. In chicken meat using a silica nanoparticle enhanced dot blot DNA biosensor. *Biosensors and Bioelectronics*, 171, 112689
- Voetsch, A. C., Vugia, D. J., Klontz, K. C., Megginson, M., Scheftel, J., Ingram, A., ... & Thomas, S. (2005). Trends in sporadic Vibrio infections in foodborne diseases active surveillance network (FoodNet) sites, 1996–2002. In *Conference on Emerging Infectious Diseases, Atlanta, GA*.
- Vugia, D. J., Samuel, M., Farley, M. M., Marcus, R., Shiferaw, B., Shallow, S., ... & Emerging Infections Program FoodNet Working Group. (2004). Invasive Salmonella infections in the United States, FoodNet, 1996–1999: incidence, serotype distribution, and outcome. *Clinical infectious diseases*, 38(Supplement_3), S149-S156.
- Wang, H., Wang, L., Hu, Q., Wang, R., Li, Y., & Kidd, M. (2018). Rapid and sensitive detection of Campylobacter jejuni in poultry products using a nanoparticle-based piezoelectric immunosensor integrated with magnetic immunoseparation. *Journal of food protection*, 81(8), 1321-1330.
- Wang, H., Wang, L., Hu, Q., Wang, R., Li, Y., & Kidd, M. (2018). Rapid and sensitive detection of Campylobacter jejuni in poultry products using a nanoparticle-based piezoelectric immunosensor integrated with magnetic immunoseparation. *Journal of food protection*, 81(8), 1321-1330. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-17-381.
- Wang, M., Yang, J., Gai, Z., Huo, S., Zhu, J., Li, J., ... & Zhang, L. (2018). Comparison between digital PCR and real-time PCR in detection of Salmonella typhimurium in milk. *International journal of food microbiology*, 266, 251-256.
- Weber, W. (1979). Control de la calidad del Agua/Water Quality control: Procesos fisicoquímicos. Reverté.
- Widdowson, M. A., Sulka, A., Bulens, S. N., Beard, R. S., Chaves, S. S., Hammond, R., ... & Glass, R. I. (2005). Norovirus and foodborne disease, United States, 1991–2000. *Emerging infectious diseases*, 11(1), 95.
- Willems, K. et al. (2008), Detection and identification of fish pathogens: What is the future? *The Israeli Journal of Aquaculture Bamidgeh 60*(4), 213-229.
- World Health Organization. (2015). WHO estimates of the global burden of foodborne diseases: foodborne disease burden epidemiology reference group 2007-2015. World Health Organization.
- Xu, Z., & Yuan, Y. J. (2019). Quantification of Staphylococcus aureus using surface acoustic wave sensors. *RSC advances*, 9(15), 8411-8414. doi: 10.1039/c8ra09790a.
- Yang, E., Li, D., Yin, P., Xie, Q., Li, Y., Lin, Q., & Duan, Y. (2021). A novel surface-enhanced Raman scattering (SERS) strategy for ultrasensitive detection of bacteria based on three-dimensional (3D) DNA walker. *Biosensors and Bioelectronics*, 172, 112758.
- Yang, T., Wang, Z., Song, Y., Yang, X., Chen, S., Fu, S., ... & Jiang, Y. (2021). A novel smartphone-based colorimetric aptasensor for on-site detection of Escherichia coli O157: H7 in milk. *Journal of Dairy Science*, 104(8), 8506-8516.

- Yang, Y., Wu, T., Xu, L. P., & Zhang, X. (2021). Portable detection of Staphylococcus aureus using personal glucose meter based on hybridization chain reaction strategy. *Talanta*, 226, 122132.
- Yu, H., Shu, J., & Li, Z. (2020). Lectin microarrays for glycoproteomics: an overview of their use and potential. *Expert Review of Proteomics*, 17(1), 27-39.
- Yu, J. M., Li, L. L., Zhang, C. Y., Lu, S., Ao, Y. Y., Gao, H. C., ... & Duan, Z. J. (2016). A novel hepatovirus identified in wild woodchuck Marmota himalayana. *Scientific reports*, 6(1), 22361.
- Yu, T., Xu, H., Zhao, Y., Han, Y., Zhang, Y., Zhang, J., ... & Ge, J. (2020). Aptamer based high throughput colorimetric biosensor for detection of staphylococcus aureus. *Scientific reports*, 10(1), 1-6.
- Yu, X., Chen, F., Wang, R., & Li, Y. (2018). Whole-bacterium SELEX of DNA aptamers for rapid detection of E. coli O157: H7 using a QCM sensor. *Journal of biotechnology*, 266, 39-49.
- Zalazar, M. (2019). Desarrollo de biosensor piezoelectrico para diagnóstico de enfermedades. *Ciencia, Docencia y Tecnología Suplemento*, 9(9).
- Zeinhom, M. M. A., Wang, Y., Song, Y., Zhu, M. J., Lin, Y., & Du, D. (2018). A portable smart-phone device for rapid and sensitive detection of E. coli O157: H7 in Yoghurt and Egg. *Biosensors and Bioelectronics*, 99, 479-485.
- Zhang, R., Belwal, T., Li, L., Lin, X., Xu, Y., & Luo, Z. (2020). Nanomaterial-based biosensors for sensing key foodborne pathogens: Advances from recent decades. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 19(4), 1465-1487.
- Zhou, Z., Zhang, Y., Guo, M., Huang, K., & Xu, W. (2020). Ultrasensitive magnetic DNAzyme-copper nanoclusters fluorescent biosensor with triple amplification for the visual detection of E. coli O157: H7. *Biosensors and Bioelectronics*, 167, 112475.