

**BioMEMS – Métodos de Detección y  
Tendencias de los Biosensores**

**BioMEMS - Detection Methods and Biosensors Trends**

**Francisco A. Bertel Romero\***

\* Magister en Ingeniería Electrónica, Universidad Del Norte. Docente  
Politécnico Costa Atlántica, Atlántico, Colombia.  
francisco.bertel.romero@gmail.com

**Fecha de recepción:** 4 de abril de 2015

**Fecha de aceptación:** 1 de noviembre de 2015

**Citación:**

Bertel Romero, F. (2015). BioMEMS – Métodos de Detección y Tendencias de los Biosensores. Gestión, Competitividad e innovación(2), 43-50.

## **RESUMEN**

*En la última década se han llevado a cabo muchas investigaciones concernientes a la micro y nano-tecnología aplicadas al campo de la medicina llamado por algunos "Ingeniería de Miniaturización" que implica un buen entendimiento de diversos materiales, métodos de fabricación y de leyes de escalamiento, (1). Estos conocimientos ingenieriles aplicados a la biotecnología son también llamados BioMEMS, proveniente del término "Biomedical or Biological Micro-Electro-Mechanical-Systems", los cuales forman parte integral de las metodologías terapéuticas, de diagnóstico, de entrega de medicamentos (Drug Delivery) e ingeniería de tejidos. La implementación de estos sistemas contribuye de gran manera al entendimiento de fenómenos biológicos concernientes al soporte a personas en los temas de la salud, como lo es la correcta dosificación de un determinado medicamento en un tratamiento específico, o en la prevención y estudio de enfermedades. De esta manera, cobran participación los biosensores, los cuales son los dispositivos mediante los cuales se permite la detección de parámetros biológicos en micro o nano escala.*

**Palabras Claves:** *Métodos de Detección, tendencias Biosensores.*

## **ABSTRACT**

*In the last decade many researches have been carried out concerning the micro and nano-technology applied to the field of medicine called by some "Engineering of Miniaturization" that implies a good understanding of diverse materials, manufacturing methods and scaling laws , (1). These engineering know-how applied to biotechnology are also called BioMEMS, which comes from the term "Biomedical or Biological Micro-Electro-Mechanical-Systems", which are an integral part of the therapeutic, diagnostic, drug delivery and Tissue engineering. The implementation of these systems contributes greatly to the understanding of biological phenomena concerning the support to people in health topics, such as the correct dosage of a particular drug in a specific treatment, or in the prevention and study of diseases. In this way, biosensors are involved, which are the devices through which the detection of biological parameters in micro or nano scale is allowed.*

**Keywords:** *Detection methods, trends Biosensors.*

## **1. Introducción**

La ingeniería de miniaturización puede verse como el arte científico de construir dispositivos prácticos y complejos con características y propiedades deseadas a precisión atómica, como los nanocables y nanotubos de carbón, silicio o galio producidos por científicos e ingenieros a través de los años en todo el mundo enfocados principalmente en el desarrollo de aplicaciones en el descubrimiento y entrega de medicamentos.

Consecuentemente, pueden encontrarse dos corrientes en el desarrollo de tecnologías relacionadas con la miniaturización de dispositivos, la Tecnología de Microsistemas (MST) y la Nanotecnología (NT) cuya diferencia radica en que MST es un enfoque

“top-down” mientras que NT es un enfoque “bottom-up” además que la primera es una tecnología construida según la física del estado sólido, mientras que la segunda se deriva de teorías de mecánica y física cuántica muchísimo más complejas. La evolución de estas tecnologías, como puede verse e la Figura 1 está enmarcada en una Revolución Industrial dividida en etapas, donde se incluye la invención del motor, los transistores y los primeros pasos de miniaturización, (2).

## 2. Detección y tendencias

De esta manera, estas tecnologías han surgido como una nueva tecnología de fabricación que permite a ingenieros y científicos el desarrollo de estructuras en escala nanométrica.

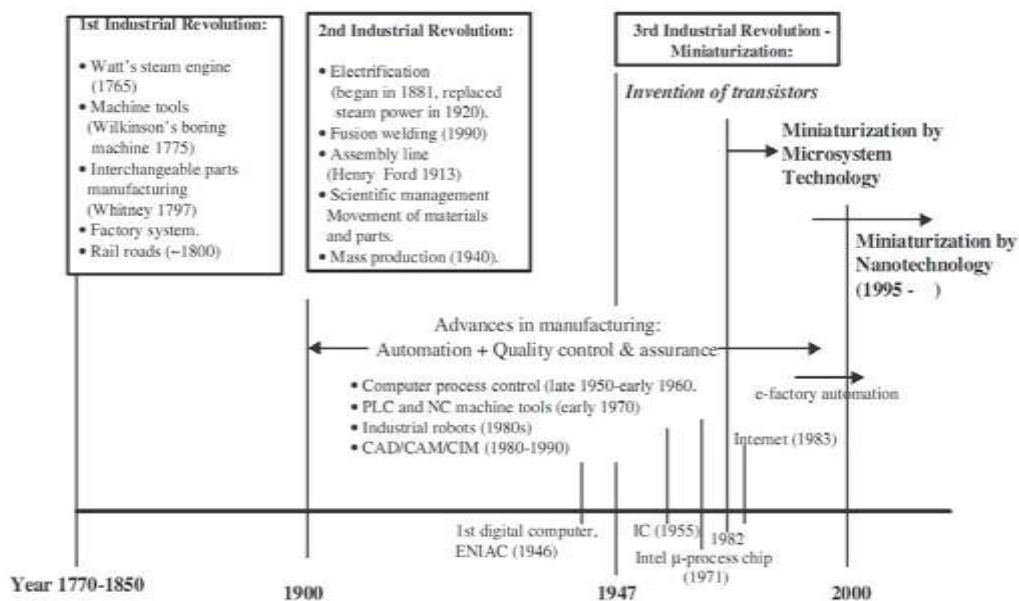


Figura 1. Evolución de las tecnologías como Revolución Industrial.

Las aplicaciones de los microsistemas en los campos de la medicina, la bioquímica o cualquier aplicación médico biológica se encuentra referida a los BioMEMS, cuya función es sensar, procesar e interactuar en entornos biológicos con diversidad de organismos celulares, (3). Y para garantizar la correcta realización de estos métodos y alcanzar confiabilidad en las mediciones requeridas son necesarios entonces los biosensores y los biochips.

Un biosensor puede definirse como un dispositivo que consiste de un sistema de detección y reconocimiento biológico, normalmente bioreceptor o transductor el cual está diseñado para producir un efecto medible, como una señal eléctrica, al momento de su contacto con una muestra o analito. Por otro lado, los biochips consisten de un arreglo con cierta cantidad de biosensores los cuales se pueden monitorear de manera individual para el respectivo análisis de la muestra. Particularmente, un bioreceptor es una molécula biológica, que puede ser un anticuerpo, una enzima, una proteína o un ácido nucleico, o inclusive una estructura biológica más grande, como células, tejidos u organismos completos, (4).

Existen diversos métodos de detección usados en los sensores y biochips BioMEMS, algunos de ellos son, la detección mecánica, detección eléctrica y la detección óptica.

En la detección mecánica aparecen los sistemas de sensado basados en cantiléver los cuales deben su origen al desarrollo del Microscopio de Fuerza Atómica (AFM). Desde entonces, los micro-cantilever de silicio y nitrato de silicio han sido usados para la medición de innumerables cantidades como, presión, temperatura y humedad. Particularmente cuando son usados en un AFM, estos son utilizados con una punta en el extremo libre el cual se emplea para mejorar la resolución en el sensado, mientras que si se utiliza como biosensor la punta no es necesaria.

En la última década, se ha descubierto que el cantiléver puede interpretar señales de diferentes dominios en las que se incluyen, masa, temperatura, campo magnético y presión, como una deformación mecánica (deflexión), estos cambios se pueden ver reflejados tanto en la viscoelasticidad del material como en la masa de dicho sensor causados como respuesta a un cambio en la frecuencia de resonancia, (5).

Ahora bien, en aplicaciones de biosensado, la detección es realizada en un medio acuoso o fluido, en donde el flujo y mezcla de dicha solución causa turbulencia que afecta directamente la deflexión del cantiléver causada por los procesos electroquímicos. Por ejemplo, con este tipo de sensores pueden estudiarse cadenas de ADN, proteínas, o incluso detectar el virus del resfriado colocando una secuencia de oligonucleótidos sobre la superficie del cantiléver que corresponda a la secuencia del analito que se prevé detectar, gracias al proceso de hibridación, como puede verse en la Figura 2 (derecha).

La detección de dicho analito puede llevarse a cabo por distintos mecanismos, como por ejemplo mediante un haz de luz laser apuntado al extremo libre de la estructura, el cual permite conocer el grado de deflexión gracias a la reflexión del laser, como puede verse en la Figura 2 (izquierda). El cambio de masa puede también determinarse midiendo el cambio en la frecuencia de resonancia que experimenta el transductor o mediante detección eléctrica directa (6).

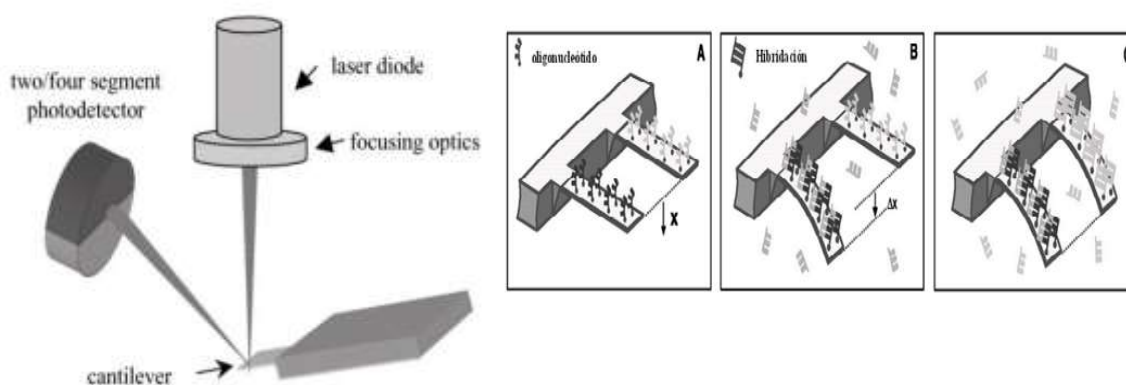


Figura 2. Izquierda: Método de detección con laser. Derecha: Representación esquemática de un experimento de hibridación.

En la detección eléctrica se pueden encontrar los sensores electroquímicos que incluyen tres tipos básicos, a) los biosensores amperométricos, los cuales implican la corriente eléctrica asociada con el proceso de oxido-reducción, b) los biosensores potenciométricos, los cuales miden los cambios en el potencial en los electrodos de dispositivos afectados por el fenómeno del efecto de campo (FETs), c) y los biosensores

conductométricos, los cuales están asociados a la medición en los cambios en la conductancia del medio que conecta a dos electrodos.

En el caso de los sensores amperométricos, en su mayoría se emplea la reacción de óxido-reducción en enzimas catalizadas, el cual permite la medición de corriente cuando un electrón es afectado por dicha reacción, y un ejemplo de esto es la detección de glucosa, basada en la oxidación de la misma que se produce bajo la presencia de oxígeno, glucosa y agua cuyo producto a detectar es el peróxido de hidrógeno y ácido glicólico, (7), tal y como se muestra en la Figura 3.

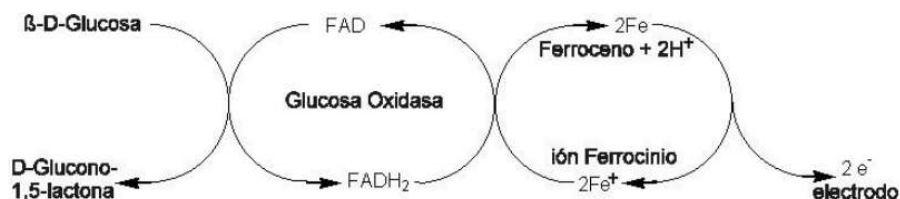


Figura 3. Transducción amperométrica en la determinación de glucosa a través de la enzima GOD mediada con ferroceno.

Los biosensores potenciométricos suelen emplearse con electrodos selectivos a iones (ISE), en donde lo que interesa medir es la variación en la concentración de iones producida por una reacción catalizada por una enzima. Los electrodos selectivos a iones deben su respuesta a la diferencia de potencial que se presenta en los dos lados de una membrana, esta respuesta se encuentra gobernada por la ecuación de Nerst, (8).

Un ejemplo de esto puede verse en la Figura 4, donde se observa la respuesta en la corriente de un nano tubo SWCNT en un dispositivo FET a causa de su interacción con un receptor debidamente ligado. En otras palabras este funcionamiento se basa en el control del flujo de cargas que se produce entre dos electrodos (fuente y drenaje, ambos semiconductores tipo n) situados sobre la superficie de un elemento semiconductor (tipo p). Además, un tercer electrodo de naturaleza metálica (puerta) situado entre los dos anteriores cierra el circuito eléctrico.

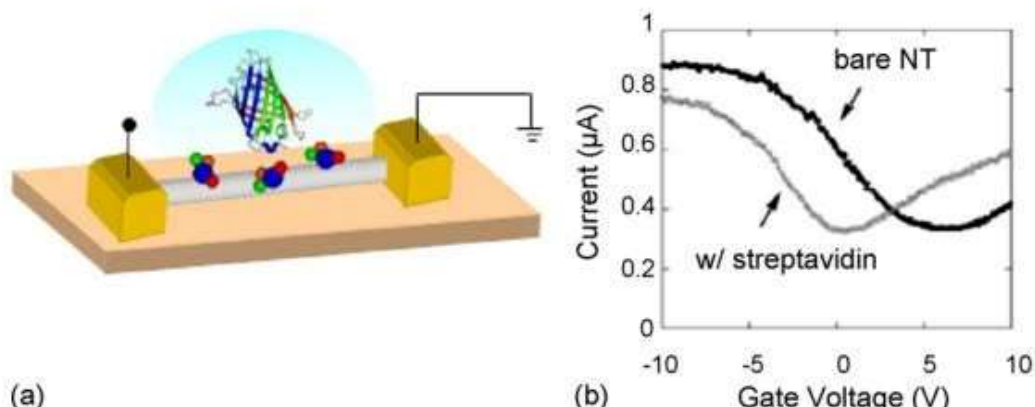


Figura 4. Respuesta de un SWCNT sobre un dispositivo FET.

Para el caso de los biosensores conductométricos, lo que interesa detectar son las variaciones en la conductividad de un medio, debidas a la transformación catalítica de un sustrato en sus productos correspondientes. El ejemplo quizás más característico lo

constituye la detección de urea, que se basa en la inmovilización de ureasa sobre la superficie de un sistema de electrodos. Esta enzima en presencia de urea cataliza su transformación en el ión bicarbonato y amoniaco, con el consiguiente aumento en la conductividad del medio, (6).

Por último, la detección óptica se basa en la fluorescencia y quimioluminiscencia. Aquí, se implementan transductores ópticos que se basan en la medición de las variaciones que se producen en las propiedades de una radiación electromagnética, como consecuencia de la interacción entre el analito y el elemento de reconocimiento del biosensor. Dicha interacción puede inducir cambios en características como la absorción, emisión, dispersión, polarización, refracción o reflexión de la radiación, cuando ésta incide sobre la superficie donde se encuentra el elemento de reconocimiento. Un esquema experimental de un biosensor óptico puede verse en la Figura 5, donde se está sensando una muestra microfluidica, (9).

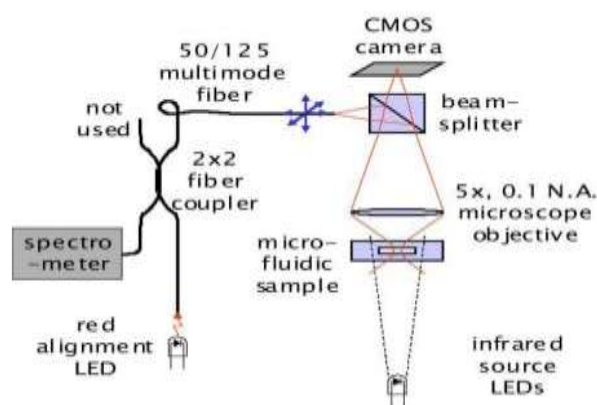


Figura 5. Esquema experimental del sensado de una muestra de un micro-fluido.

### 3. Reflexiones

Habiendo bosquejado los avances en detección a escala nano y micro métrica en la biotecnología puede decirse que la utilización de estos dispositivos en aspectos médicos y bioquímicos tendrán un amplio campo de aplicación con respecto a otras aplicaciones MEMS en el mercado global. Así como se aprecia en los comentarios del Consorcio Mexicano de Microsistemas, “Hasta el inicio del año 2000 las técnicas en MEMS utilizadas en el campo médico - bioquímico, estaban asociadas a sensores de presión.

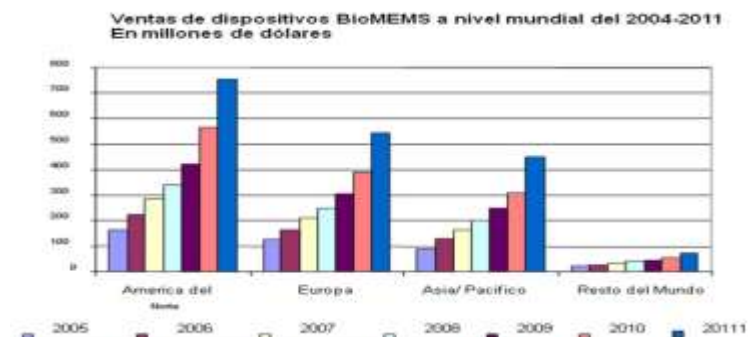


Figura 6. Tendencia en las ventas de dispositivos BioMEMS.

En los últimos 10 años, un buen número de dispositivos BioMEMS se están utilizando en equipo médico y se espera un crecimiento de los mismos cercano al 40% en el 2012”, (3). Esta tendencia puede evidenciarse en la Figura 6, donde se muestra estadísticamente el incremento en las ventas de dispositivos BioMEMS a través de los años en todo el mundo.

## Referencias

1. Madou, Marc. BioMEMS Research Group at UC Irvine. [En línea] [Citado el: 25 de Marzo de 2011.] <http://mmadou.eng.uci.edu/index.html>.
2. Miniaturization - A paradigm shift in advanced manufacturing and education. Hsu, Tai-Ran. Taiwan, República de China : IEEE/ASME International conference on Advanced Manufacturing Technologies and Education in the 21st Century, 2002.
3. Consorcio Mexicano de Microsistemas. CMM Microsistemas. [En línea] [Citado el: 24 de Marzo de 2011.] [http://www.cmm.org.mx/Accesspub/index.php?option=com\\_content&view=article&id=68%3Asector-salud-&catid=73%3Ainfo-salud&Itemid=87](http://www.cmm.org.mx/Accesspub/index.php?option=com_content&view=article&id=68%3Asector-salud-&catid=73%3Ainfo-salud&Itemid=87).
4. Biosensors and biochips: advances in biological and medical diagnostics. Vo-dinh, Tuan y Cullum, Brian. s.l. : Springer-Verlag, 2000.
5. Micromechanical cantilver-based biosensors. Raiteri, Roberto, y otros. s.l. : Elsevier Science - Sensors and Actuators, 2001.
6. Ortega Ortiz de Apodaca, Fidel y Vilas Sánchez, Vicente. Biosensores y Biochips: Herramientas para el Diagnóstico y la Terapéutica. s.l. : Instituto de España - Real Academia Nacional de Farmacia, 2006.
7. Abolfathi, Nabiollah. BioMEMS. s.l. : North Dakota State University, 2006.
8. Nanostructure-based electrical biosensors. Roy, Somenath y Gao, Zhiqiang. Institute of Bioengineering and Nanotechnology, Biopolis Way, Singapore : Elsevier - Nano Today, 2009.
9. Cutler, Hailey, Kindt, Joel y Netherton, Lauren. Optical Biosensors. Fort Collins, Colorado : Department of Electrical and Computer Engineering, Colorado State University, 2009.