

Una mirada a los dispositivos micromaquinados para aplicaciones biomédicas

Dispositivos biomédicos

La medicina, desde tiempos históricos, diagnostica enfermedades y verifica nuestro estado de salud en base a señales que brinda el cuerpo. Ya alrededor de 1714, Fahrenheit¹ inventa la primera versión del termómetro de mercurio, uniendo dos disciplinas tan diferentes como la física y la medicina. Hoy en día contamos con *dispositivos biomédicos* capaces de medir infinidad de parámetros que arroja nuestro cuerpo, no solo ante patologías, sino para ayudarnos a mejorar nuestra salud en general. Actualmente existen dispositivos que miden la presión arterial, el azúcar en sangre, la cantidad de pasos que damos por día, las calorías que quemamos. Otros dispositivos permiten la detección de un embarazo, realizan el diagnóstico de enfermedades infecciosas como el COVID-19 y cumplen otras muchas funciones.



La sala limpia de CNEA es una instalación de 135 m², que cuenta con equipos de alta gama, operados por personal técnico especialmente capacitado.

Dispositivos micromaquinados

¿Qué tuvo que suceder históricamente para que se haya producido una verdadera revolución en la aparición de dispositivos biomédicos en los últimos 50 años? El progreso paralelo de la mecánica y la electrónica ha creado una nueva tecnología bajo el nombre Sistemas Micro-Electro-Mecánicos (Microelectromechanical Systems: MEMS), también conocidos por *dispositivos micromaquinados*. Estos dispositivos se caracterizan por ser fabricados en escalas de unos pocos micrones (el micrón es la millonésima parte del metro) o incluso nanómetros (la milésima parte de un micrón) y ofrecen muchas ventajas. Entre ellas podemos mencionar un menor consumo de potencia, alto desempeño, peso reducido y un costo más



Autor

Cintia
Notcovich

Licenciada en Biotecnología
(UNR)

Doctora en Farmacología
(UBA)

Jefa División Aplicaciones
Biológicas (CNEA)

Docente

bajo que los dispositivos de mayor tamaño fabricados por otras técnicas. Esta tecnología ha impactado áreas tan diversas como la industria del automóvil, las telecomunicaciones y la conservación del ambiente. Un ejemplo es la impresora a chorro de tinta, que define la resolución de su impresión controlando el depósito exacto de tinta sobre el papel por medio de microcanales. Pero es objeto de esta Hojita enfocarnos en *aplicaciones biomédicas*.

Ventajas

Una de ellas es la disminución en el volumen de los insumos requeridos, que suelen ser muy costosos; aunque el aspecto más beneficioso de este tipo de dispositivos, en particular cuando se utilizan para diagnóstico, es su portabilidad. Su pequeño tamaño y precisión en las mediciones permiten que el diagnóstico de distintas enfermedades pueda descentralizarse, es decir, realizarse a lo largo y ancho del país, evitando el traslado de las muestras. Estos dispositivos también agilizan la decisión médica de tratamiento para el paciente, al reducir los tiempos de obtención de resultados. Cuando en uno de estos dispositivos pueden llevarse a cabo varias funciones propias de un laboratorio, suele llamárselos *laboratorios en un chip*, y requieren del manejo de fluidos a escala micrométrica. El área de la ciencia que se ocupa de comprender cómo varían las propiedades de los fluidos a esta escala se llama *microfluídica*. Ejemplos de ella son los medidores rápidos de insulina en sangre, que analizan volúmenes menores que 1 microlitro. La tecnología MEMS también ha permitido el desarrollo de innovadores diseños de microbombas para liberación de fármacos en pacientes, o sistemas de manipulación de células.



Equipo generador de máscaras. Imprime "plantillas" con áreas opacas y áreas transparentes, con resolución de micrones, para luego usar en litografía.



Equipo de haces de iones focalizados que se utiliza para grabar el silicio con resolución de micrones. El vidrio amarillo que se aprecia en la foto ayuda a filtrar las ondas UV, que afectan ciertas resinas usadas en fotolitografía.

Requerimientos de fabricación

La fabricación de estos dispositivos se realiza en salas especialmente acondicionadas llamadas *salas limpias*, donde la limpieza de su aire está garantizada dentro de ciertos límites. Son habitaciones con atmósfera controlada, es decir, donde se regula temperatura, humedad, presión interior, flujo de aire. La cantidad de partículas en el aire determina su grado de contaminación; para mantenerla por debajo de un determinado umbral se utilizan filtros. Los procesos que generalmente tienen allí lugar involucran distintos procesos especiales, como el depósito de capas nanométricas de algún material conductor o aislante sobre una superficie, para modificar sus propiedades eléctricas, o la *fotolitografía* que implica la transferencia de un patrón a un material fotosensible por exposición selectiva a la luz. En la sala limpia también tienen lugar procesos de *grabado del silicio*, tanto por vía húmeda (mediante soluciones químicas), como por vía seca (mediante el impacto de iones).

Investigación y desarrollo en CNEA

En el Departamento Micro y Nanotecnología de la CNEA, en el Centro Atómico Constituyentes, contamos con una de las pocas salas limpias del país, equipada para la investigación. En esa sala limpia, desde la División Aplicaciones Biológicas, impulsamos la fabricación de dispositivos micromaquinados para ese fin. Actualmente, nos encontramos trabajando en el desarrollo de *biosensores magnéticos* para detección de distintas biomoléculas para diagnóstico. En estos proyectos hemos alcanzado resultados parciales muy interesantes, como controlar nanopartículas magnéticas dentro de un dispositivo mediante corrientes eléctricas, o pegar anticuerpos a superficies de

distintos materiales a ser empleados como *biosensores*². En el marco de otros proyectos biológicos, hemos trabajado estudiando la permeabilidad de células de mamífero al ingreso de ADN a su interior, creciéndolas sobre superficies que presentaban distintos micro-relieves, con topografías en escala de micrones. Existen aplicaciones biológicas que suelen requerir el manejo de líquidos en *microcanales*³ y *microreservorios*⁴. Contribuyendo a estas aplicaciones usamos *fotolitografía en silicio* para definir el patrón requerido; luego copiamos el patrón a un polímero transparente llamado PDMS (polidimetilsiloxano), que posteriormente se une irreversiblemente a vidrio, y armamos así dispositivos micromaquinados para su uso en microfluidica.

Conclusión

Desde la CNEA trabajamos para diseñar, fabricar y caracterizar dispositivos en nuestra sala limpia, que busca permanecer a la vanguardia de las investigaciones, actualizando permanentemente su equipamiento, formando gente para que cada herramienta pueda aprovecharse al máximo, y así, al igual que Fahrenheit con el termómetro, unir las más diversas disciplinas en busca de soluciones reales a problemas de la humanidad.

REFERENCIAS

- 1 Daniel Gabriel Fahrenheit (1686-1736) fue un físico, ingeniero y soplador de vidrio nacido en Polonia, que vivió gran parte de su vida en los Países Bajos. Entre muchos aportes, inventó también la escala de temperatura que lleva su nombre.
- 2 Estos anticuerpos presentan afinidad por la molécula que deseamos detectar, brindando al biosensor la capacidad de "pescar" en una muestra compleja, a la molécula de interés.
- 3 El microcanal es un canal con un diámetro hidráulico inferior a 1 mm. Se utiliza ampliamente en industrias farmacéutica y bioquímica.
- 4 Especie de micro-piletas para fluidos.

ABREVIATURAS

CNEA: Comisión Nacional de Energía Atómica
UBA: Universidad Nacional de Buenos Aires
UNR: Universidad Nacional de Rosario